

Hoe verloopt het diagnostisch denken van de ervaren huisarts?

CF Stolper, ALB Rutten, GJ Dinant

Inleiding

Diagnostiek ligt in het hart van de huisartsgeneeskunde. Een diagnose is vooral nodig om een uitspraak te kunnen doen over prognose en behandeling. Anamnese en lichamelijk onderzoek vormen de belangrijkste bouwstenen in dat diagnostische proces.¹ Huisartsen koppelen ruim 200 frequent voorkomende symptomen aan één of meer van de 400 diagnoses die jaarlijks minstens éénmaal voorkomen.² *Evidence* moet worden vertaald naar de situatie van de individuele patiënt. Dat is een ingewikkeld proces want de kracht waarmee symptomen als argumenten voor of tegen bepaalde diagnoses pleiten, wisselt en het symptoombeeld van een diagnose in het hoofd van de arts is individueel bepaald.³ Ervaren huisartsen blijken beter en sneller in staat te zijn juiste diagnoses te stellen.^{4,5} Ervaren artsen herkennen als in een flits patronen en formuleren pas bij complexe problemen meerdere hypothesen.⁶

Er is een discrepantie tussen hoe artsen wordt geleerd diagnostisch te denken en hoe ze in de dagelijkse praktijk diagnostische problemen oplossen. Ze hebben geleerd eerst systematisch alle informatie van de patiënt te verzamelen en na de pathofysiologische analyse van de gegevens een differentiële diagnose op te stellen.⁷⁻¹⁰ In de praktijk werkt het nogal eens anders. Al in het eerste kwart van het consult van huisartsen en internisten wordt driekwart van de hypothesen gegenereerd die vervolgens richting geven aan met name bevestigende vraagstellingen en aan de selectie van de informatie.¹¹ Hoe eerder in een contact hypothesen worden geformuleerd, hoe correcter de diagnose blijkt te zijn.⁴ Deze zogeheten hypothetico-deductieve strategie wordt door ervaren en onervaren artsen gebruikt. Ook zouden artsen medische beslisseregels, test eigenschappen en nomogrammen goed kunnen gebruiken bij het stellen van een diagnose, maar in de dagelijkse praktijk gebeurt dit nauwelijks.¹²⁻¹⁴

Wij gingen op zoek naar verklaringen voor de discrepantie tussen onderwijs en praktijk. Welke zijn de meest voorkomende theorieën over het diagnostisch denken en waarin verschillen ze van elkaar? We hebben ons speciaal gericht op het diagnostisch denken van de ervaren huisarts. We zochten naar informatie in PubMed, in huis-

artsgeneeskundige tijdschriften als H&W en *Huisarts Nu* – het Vlaamse wetenschappelijke tijdschrift – en in boeken en proefschriften die met het onderwerp te maken hebben. Met name in recente literatuur tekent zich een tweedeling in de benadering af: meer kwalitatief gericht onderzoek uit de psychologische hoek en het meer kwantitatieve onderzoek van de medische beslis kunde.¹⁵⁻¹⁷

Psychologische theorieën

In de cognitief-psychologische verklaringen over het diagnostisch handelen vinden we twee belangrijke stromingen: onderzoekers die het gebruik van *ziektescripts* centraal stellen en zij die het *prototypemodel* hanteren.

Ziektescripts

Nederlandse onderzoekers hebben veel bijgedragen aan onderzoek dat uitgaat van het *informatieverwerkingsmodel* uit de cognitieve psychologie. Dit model is gebaseerd op de metafoor dat de menselijke geest werkt als een computer en veronderstelt dat kennis in verschillende lagen is opgeslagen maar gaandeweg onderling verbonden wordt. Inmiddels is aangetoond dat dit model bruikbaar is voor onderzoek naar de ontwikkeling van medische expertise.¹⁸ Het model gaat uit van mentale schema's en een kernwoord is de term *ziektescript*.

De ontwikkeling en opbouw van medische kennis start in de eerste jaren van de studie met kennis van anatomie en fysiologie. Door de ervaring in de praktijk ontwikkelen zich gaandeweg ziektescripts. Een script heeft drie lagen. De eerste laag bestaat uit kennis van factoren die – al of niet causaal – geassocieerd zijn met het ontstaan van de ziekte zoals predisposities, risicofactoren, leeftijd en geslacht. Ervaren huisartsen maken vooral gebruik van deze zogenaamde contextuele informatie.⁵ De tweede laag vormt de kennis van pathofysiologische verstoringen die kenmerkend zijn voor de ziekte. In de derde laag bevindt zich kennis van bijbehorende symptomen en afwijkingen.^{3,19} Een script is bijvoorbeeld de acute, drukkende pijn op de borst bij een tabaksverslaafde, dikke man van middelbare leeftijd door myocardischemie ten gevolge van trombotische processen in een coronairarterie bij preëxistente arteriosclerose en met een belaste familieanamnese.⁵ De belangrijkste functie van scripts is het verhaal van de patiënt terug te brengen tot medisch herkenbare verklaringen. De drie kennislagen raken in de dagelijkse praktijk meer en meer geïntegreerd. Hoe uitgebreider deze scripts zijn en hoe meer zij samenhangen, hoe gemakkelijker ze kunnen worden geactiveerd. Scripts worden getriggerd op basis van verbale en non-verbale *cues* van de patiënt. Het karakter van de

Auteursgegevens

C.F. Stolper, huisarts, Machteldskamp 19, 8181 ZN Heerde; A.L.B. Rutten, arts te Breda; prof.dr. G.J. Dinant, hoogleraar Clinical Research of General Practice, Capaciteitsgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteit Maastricht. Correspondentie: cf.stolper@hag.unimaas.nl
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven

pijn bij een acuut coronair syndroom is zo'n verbale cue en de obesitas als risicofactor kan een non-verbale cue zijn. De biomedische basiskennis – in dit geval de anatomische en fysiologische kennis van het hart – wordt door experts gecompileerd tot essentiële concepten en begrippen – zoals trombo-embolische processen – en in de klinische kennis ingekapseld.²⁰

Ervaren collega's begrijpen direct om wat voor patiënt het gaat en herkennen ook het ziektebeeld in ingewikkelder situaties. Studenten activeren vanuit hun medische basiskennis eenvoudige scripts terwijl experts vooral gebruikmaken van uitgebreide scriptkennis. Doordat zij kortere zoekpaden hebben, kunnen zij biomedische verklaringen van het probleem overslaan en direct een diagnose stellen. Kan er geen diagnose gevonden worden waarbinnen de klachten van de patiënt voldoende worden verklaard, dan vallen ook experts terug op hun biomedische basiskennis. De scripttheorie geeft een veelomvattend, maar ingewikkeld schema van de organisatie van ziektekennis, maar klinisch-epidemiologische aspecten zoals de voorafkansen of testeigenschappen spelen geen grote rol.

Prototypes

De prototypetheorie stamt uit de betekenisleer, de semantiek.^{21, 22} We herkennen een bepaalde stoel als een stoel omdat hij volgens deze uitleg in grote lijnen overeenkomt met het prototype stoel dat we in ons hoofd hebben. Prototypes bevatten de meest voorkomende kenmerken van een bepaalde categorie, in dit geval zitmeubilair. Ook medische kennis in het geheugen van de arts is volgens de prototypetheorie gestructureerd rond één of meerdere ziekten die karakteristiek zijn voor de hele ziektecategorie.²³ Deze prototypes geven de betekenis van een ziektecategorie het beste weer en fungeren als kapstokken waaraan minder typerende ziektebeelden hangen. Voor de categorie maag-darmkanaalziekten blijken bijvoorbeeld het ulcus duodeni en de ziekte van Crohn meer (proto-)typisch te zijn dan een malabsorptiesyndroom of een Meckel-divertikel. De typische ziekten binnen een categorie staan centraal en zijn nuttig voor het leren kennen van de categorie. De atypische ziekten binnen een categorie spelen een belangrijke rol in de differentiële diagnostiek. In medische handboeken worden ziekten anders gecategoriseerd, encyclopedisch. Alle ziekten binnen een bepaalde categorie voldoen aan alle vereiste anatomische en fysiologische criteria. Onderzoek onder huisartsen en medische studenten bevestigt echter de veronderstelling van het bestaan van prototypes. Studenten en huisartsen hebben dezelfde prototypes en die veranderen niet, ook niet na jaren klassieke bijscholing.²⁴ De praktijk blijkt dus sterker te zijn dan de leer. Prototypen fungeren als herkenbare patronen, als een soort index van de kennisbank van de clinicus. Tussen prototypen en andere ziekten binnen een ziektecategorie lopen diverse dwarsverbindingen. Hoe ervarener een arts is, hoe meer dwarsverbindingen er zijn. De huisarts vergelijkt de prototypen met de klachten en symptomen van de patiënt, op zoek naar voldoende overeenstemming. Via dwarsverbindingen komt hij ook de minder typische ziektebeelden binnen de categorie op het spoor. In een medisch curriculum zijn

inmiddels aanpassingen gerealiseerd die rekening houden met deze inzichten.²⁵ De prototypetheorie verklaart het bekende fenomeen van de patroonherkenning goed, maar geeft in tegenstelling tot de scripttheorie weinig inzicht in de diagnostische betekenis van achterliggende anatomische en pathofysiologische kennis.

Besliskundige theorie

De beste manier om een diagnostische beslissing te nemen, is het toepassen van mathematische en statistische regels op gegevens, aldus de medische besliskunde. Niet de psychologische, meer kwalitatieve kant van het denken staat centraal, maar de voorspellende waarde van symptomen en onderzoeksuitslagen, de kans dat het om een bepaalde ziekte gaat.

Bayes en likelihood-ratio

De huisarts plaatst een grote hoeveelheid opleidingskennis naast elkaar. Ziektescripts of prototypen worden gewogen en geaccepteerd of verworpen. Het afwegen van diagnostische gegevens duidt echter ook op een kwantitatief proces: de kans op een bepaalde ziekte. Bayes (1702-1761) beschreef op een wiskundige manier hoe de waarschijnlijkheid van een uitspraak – een diagnose – wordt aangepast in het licht van nieuwe gegevens uit anamnese of onderzoek.

In de diagnostiek speelt deze regel van Bayes nog steeds een centrale rol. Hiermee kunnen 'harde', op wetenschappelijk bewijs berustende gegevens gecombineerd worden met subjectieve inschattingen. Toch vinden artsen het meestal moeilijk kansen en getallen in het diagnostisch proces te integreren. Begrippen als sensitiviteit en specificiteit leiden gemakkelijk tot foutieve interpretaties van uitslagen.²⁶ Er zijn aanwijzingen dat de huisarts beter overweg kan met gegevens als 'dit symptoom komt bij deze ziekte vijfmaal zo vaak voor als bij de rest van de patiëntenpopulatie'.²⁷⁻²⁹ Het epidemiologische equivalent van deze uitspraak is de likelihood-ratio: de likelihood-ratio (LR^+) van dit symptoom voor deze ziekte is vijf. In de LR worden sensitiviteit en specificiteit geïntegreerd ($LR^+ = \text{sensitiviteit} / 1 - \text{specificiteit}$).

Drempelkunde

Huisartsen sluiten een diagnose nooit helemaal uit. Wanneer deze onder een bepaalde mate van onwaarschijnlijkheid ligt, de uitsluitingsdrempel, wordt de patiënt gerustgesteld.³⁰⁻³² Alle argumenten overziende lijkt het geen coronair syndroom te zijn, zou de conclusie van een huisarts kunnen zijn bij een concrete patiënt. Bij een bepaalde mate van waarschijnlijkheid van een mogelijke diagnose, de actiedrempel, stelt de huisarts een behandeling in of verwijst: dit is zeer waarschijnlijk een infarct en daarom wordt de patiënt verwezen. Tussen beide drempels in ligt het testgebied, het gebied van het gericht aftasten. Er wordt een ECG gemaakt en er worden enzymen geprikt. Soms zal de huisarts toch tot een behandeling overgaan om de patiënt of zichzelf gerust te stellen – hij schrijft acetylsalicylzuur voor – of om tijd te winnen in de hoop dat het beeld duidelijker wordt of vanzelf uitdooft. De behandeling sec kan ook een testprocedure worden om een bepaalde diagnose meer of

minder waarschijnlijk te maken. De patiënt krijgt nitrobaat mee. 'Drempelkunde' is een belangrijk facet van de competentie en ervaringskennis van de huisarts.

Overigens is de voorafkans op ziekte in de huisartsenpraktijk veel kleiner dan bij de specialist. Huisartsen en specialisten hebben te maken met een verschillend spectrum aan ziekteverschijnselen vanwege de verschillende ontwikkelingsstadia van ziekten. Dit gegeven beïnvloedt de betekenis van symptomen en onderzoeksuitslagen in de diagnostiek in behoorlijke mate.³³

Voorspellende waarde van een huisarts

Huisartsen stellen lang niet altijd een exacte diagnose, maar geven een voorspelling over de afloop.^{34,35} Badinerend spreekt men wel van twee diagnoses, pluis of niet-pluis. Bij pijn op de borst zijn pluis of niet-pluis betrouwbare voorspellers voor de huisarts.³⁶ Het vertrouwen van een patiënt is voor een belangrijk deel gebaseerd op de mate waarin voorspellingen zijn uitgekomen, op de voorspellende waarde van de huisarts dus. Een juiste schatting van het vóórkomen van klachten en ziekteverschijnselen en van onderliggende ziekten in de praktijkpopulatie vormt de basis van het beslissingsproces. Huisartsen denken op meerdere sporen tegelijk en de informatie wordt gewogen binnen de context.³⁷⁻³⁹ Zij denken niet in getallen, in odds of kansen op een continue schaal. De kans dat een concrete patiënt een myocardinfarct heeft gehad, wordt niet uitgedrukt in getallen als 23% of 40%, maar in een kleine kans, een redelijke of een grote kans. Vage begrippen als 'vaak', 'zelden' of 'nooit' krijgen in de praktijk een concrete betekenis. Artsen denken dus in proporties, in categorieën van zekerheid, in orden van grootte. De kracht van een argument pro of contra een diagnose is vaak impliciet, maar kan ook worden uitgedrukt in LR's.

Discussie

Wat zijn we wijzer geworden van deze inventarisatie? We wisten al dat ervaren huisartsen geen andere strategieën hanteren bij het oplossen van diagnostische problemen dan hun onervaren collega's. De beide psychologische verklaringsmodellen maken ons nu duidelijk dat hun kennis beter is georganiseerd en dat de zoekpaden naar de juiste kennis korter zijn. Voor de huisarts heeft de theorie van de ziektescripts opgeleverd dat de contextuele informatie heel belangrijk is bij het stellen van de diagnose. Veel biomedische basiskennis uit de opleiding fungeert in de dagelijkse praktijk slechts op de achtergrond. Dat komt doordat die kennis is ingedikt tot essentiële concepten en begrippen. Maar die kennis is bij moeilijker diagnostiek op afroep wel beschikbaar.

De prototypetheorie levert ons het inzicht dat voorin de kennisorganisatie van arts die ziektebeelden liggen die in de praktijk het makkelijkst te herkennen zijn. Aan deze kapstokken hangen minder bekende of minder vaak voorkomende ziektebeelden. De encyclopedische boekenkennis uit de opleiding is dus door de ervaring in de praktijk gereorganiseerd en snel toegankelijk en toepasbaar gemaakt. Eczeem is eczeem omdat het er als eczeem uitziet en niet per se omdat het voldoet aan een aantal criteria van de bijbehorende ICPC-code. We herkennen astma aan het patroon van perio-

die piepen op de borst en/of hoesten en niet aan de reversibele piekstroommeting. We coderen een bronchitis omdat het als bronchitis hoort en niet omdat het aan alle criteria in een medisch handboek voldoet. Dat verschil kan mede verklaren waarom resultaten van RCT's soms slecht bruikbaar zijn in de huisartsenpraktijk, de zogeheten *research practice gap*.^{40,41} De naar academische maatstaven geselecteerde patiënten met eczeem komen slechts ten dele overeen met het prototype eczeempatiënten in de huisartsenpraktijk.

De medische beslissonderzoeker heeft onze aandacht op de meer kwantitatieve aspecten van het diagnostisch denken gericht: hoe komt een voorspelling, een schatting van kansen op een bepaalde ziekte tot stand? Ervaren huisartsen zullen zich herkennen in het beeld dat zij vaak – maar impliciet – voorspellingen doen over de prognose: hoe zullen de klachten van de patiënt zich ontwikkelen? Er is echter weinig bekend over de prognostische waarde van symptomen en testuitslagen in de huisartsenpraktijk.^{42,43} Ook de theorie van de drempelkunde beschrijft wat er al dan niet bewust in de praktijk gebeurt. Inmiddels worden deze laatste twee inzichten in het onderwijs toegepast.⁴⁴ De exacte getallenwereld van de evidence-based medicine vindt soms moeizaam aansluiting bij de wereld van de huisarts die immers in proporties als 'vaak', 'mogelijk', 'zelden' of 'nooit' denkt.

De contextkennis van de huisarts

Typerend voor de huisarts is de contextkennis. Dat betekent dus dat de kennis van de unieke patiënt, tezamen met het gedrag van de ziekte bij andere patiënten en kennis zoals omschreven in de medische literatuur, de voorafkans bepalen en niet uitsluitend het prevalentiecijfer zoals vaak gebeurt.^{45,46} In het vermogen de voorafkans goed in te schatten herkent men de ervaren huisarts.⁴⁷ De spanning tussen epidemiologische gegevens en de ervaringskennis van huisartsen verklaart misschien waarom standaarden soms onvoldoende aansluiten bij de praktijk.^{48,49} Deze ervaringskennis – *experience-based knowledge* – lijkt minstens even belangrijk te zijn als boekenkennis en wetenschappelijk bewijs als basis voor het diagnostisch denken van de huisarts.⁴⁷ Haynes, een van de grondleggers van evidence-based medicine, stelde onlangs dat bewijsmateriaal uit gedegen wetenschappelijk onderzoek alleen onvoldoende basis biedt voor het nemen van beslissingen.⁵⁰ De expertise van de arts dient de specifieke omstandigheden van de individuele patiënt en diens voorkeuren en mogelijkheden te integreren met de beste wetenschappelijke kennis om tot een diagnostische dan wel therapeutische beslissing te komen. Het bayesiaanse model sluit goed aan op dit klinisch beslissingsproces.⁵¹ Want in de huisartsenpraktijk worden hypothesen vooral meer of minder waarschijnlijk gemaakt in plaats van bewezen dan wel verworpen. Huisartsen kennen hun patiënten en beschikken dus over contextinformatie. Deze informatie zullen huisartsen die dienst doen op grootschalige posten, ten dele missen. Zij kennen in veel gevallen de patiënt niet en kunnen daarom een voor huisartsen essentieel diagnostisch instrument minder goed gebruiken. Daarnaast hebben zij te maken met andere incidentiecijfers dan ze gewend zijn in

de dagelijkse praktijk. Deze twee gegevens maken het een stuk moeilijker de voorafkansen goed in te schatten en het risico op het maken van diagnostische dan wel prognostische fouten groter.

Literatuur

- Tielens VCL, Mookink H, Mesker P. Het medisch-diagnostisch handelen van de huisarts. *Huisarts Wet* 1985;28:44-8.
- Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. Van klacht naar diagnose. Bussum: Coutinho, 1998.
- Feltovich PJ, Barrows HS. Issues of generality in medical problem solving. In: *Tutorials in problem-based learning. A new direction in teaching the health professions*. Assen: Van Gorcum, 1984.
- Barrows HS, Norman GR, Neufeld VR, Feightner JW. The clinical reasoning of randomly selected physicians in general medical practice. *Clin Invest Med* 1982;5:49-55.
- Hobus P. Expertise van huisartsen, 1994.
- Dinant GJ, Van Leeuwen YD. Diagnosis and decision-making. Clinical diagnosis: hypothetico-deductive reasoning and other theoretical frameworks. *Oxford Textbook of Primary Medical Care*, 2004:203-5.
- Jacobs JCG, Cools BM, Postma CT. Klinische probleemanalyse als methodiek in het onderwijs in probleemoplossingsvaardigheden in het Nijmeegse geneeskundecurriculum. *Tijdschr v Med Ond* 2002;21:64-74.
- Houweling ST, Beenakker EAC, Levi MM, Stehouwer CDA, Gans ROB. Probleemgeoriënteerd denken in de interne geneeskunde. Leusden: De Tijdstroom, 2001.
- Grundmeijer HGLM, Reenders K, Rutten GEHM. Het geneeskundig proces, van klacht naar therapie. Maarssen: Elsevier/Bunge, 2004.
- Postma CT, Lutterman JA, Stuyt PM, De Vries Robbe PF, Van der Meer JWM. Klinisch denken en beslissen in de praktijk. Een patiënte met diarree en een patiënte met dyspnoe. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:1618-20.
- Elstein AS, Shulman L, Sprafka S. Medical Problem Solving: an analysis of clinical reasoning. Cambridge (MA): Harvard University Press, 1978.
- Reid MC, Lane DA, Feinstein AR. Academic calculations versus clinical judgments: practicing physicians' use of quantitative measures of test accuracy. *Am J Med* 1998;104:374-80.
- Zaat JOM. How many general practitioners will fit on a ROC curve? The impossibility of medical decision analysis in daily practice. *Huisarts Wet* 1993;36 (Suppl):54-7.
- Dinant GJ, De Maeseneer J, Derese A. How many ROC curves fit into one general practitioner? The paradox between medical decision making and daily general practice. *Huisarts Wet* 1993;36 (Suppl):58-61.
- Elstein AS, Schwarz A. Clinical problem solving and diagnostic decision making: selective review of the cognitive literature. *BMJ* 2002;324:729-32.
- Norman GR. The epistemology of clinical reasoning: perspectives from philosophy, psychology, and neuroscience. *Acad Med* 2000;75(10 Suppl):S127-S35.
- Elstein AS. Clinical problem solving and decision psychology: comment on 'the epistemology of clinical reasoning'. *Acad Med* 2000;75(10 Suppl):S134-S6.
- Boshuizen HPA. De ontwikkeling van medische expertise, een cognitief-psychologische benadering. Meppel: Krips Repro, 1989.
- Gulmans J. Leren diagnosticeren: begripsvorming en probleemoplossingen in (para-)medische opleidingen. Amsterdam: Thesis Publishers, 1994.
- Van de Wiel M. Knowledge encapsulation. Wageningen: Pons & Looijen, 1997.
- Rosch E. Cognitive representations of semantic categories. *J Exp Psychol: general* 1975;104:192-233.
- Rosch E, Mervis CB. Family resemblance: studies in the internal structure of categories. *Cognitive Psychology* 1975;7:573-605.
- Bordage G. Elaborated knowledge: a key to successful diagnostic thinking. *Acad Med* 1994;69:883-5.
- Bordage G, Lemieux M. Semantic structures and diagnostic thinking of experts and novices. *Acad Med* 1991;66(9 Suppl):S70-2.
- Custers EJ, Stuyt PM, De Vries Robbe PF. Clinical problem analysis (CPA): a systematic approach to teaching complex medical problem solving. *Acad Med* 2000;75:291-7.
- Berwick DM, Fineberg HV, Weinstein MC. When doctors meet numbers. *Am J Med* 1981;71:991-8.
- Steurer J, Fischer JE, Bachmann LM, Koller M, Ter Riet G. Communicating accuracy of tests to general practitioners: a controlled study. *BMJ* 2002;324:824-6.
- Bachmann LM, Steurer J, ter Riet G. Simple presentation of test accuracy may lead to inflated disease probabilities. *BMJ* 2003;326:393.
- Attia J. Moving beyond sensitivity and specificity: using likelihood ratios to help interpret diagnostic tests. *Australian prescriber* 2003;26:99-102.
- Van de Ende J, Derese A, De Wachter J. Drepels: de grenzen van het diagnostisch actieterein. *Huisarts Nu* 1996;25:315-21.
- Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decision making. *N Engl J Med* 1980;302:1109-17.
- Habbema JD. Clinical decision theory: the threshold concept. *Neth J Med* 1995;47:302-7.
- Knottnerus JA. Interpretatie van diagnostische gegevens. Maastricht: Universiteit Maastricht, 1986.
- Van der Velden HGM. Diagnose of prognose? De betekenis van de epidemiologie voor het handelen van de huisarts. *Huisarts Wet* 1983;26:125-8.
- Bremer GJ. Huisarts en diagnose. *Huisarts Wet* 1983;26:23-6.
- Buntinx F, Truyen J, Embrechts P, Moreel G. Pijn op de borst. Van klacht naar diagnose. *Huisarts Nu* 1989;18:243-50.
- Van de Ende J, Derese A, Van Puymbroeck H, Boeckx J. Argumenten en patiënten: het theorema van Bayes. *Huisarts Nu* 1996;25:306-14.
- Van de Ende J, Derese A, Lemiengre M. De kracht van een argument: de waarde van diagnostische gegevens. *Huisarts Nu* 1996;25:298-305.
- Van de Ende J, Derese A, Vanderstuyft P, Janssen P. Schalen: intuïtie van de huisarts logaritmisch onderbouwd. *Huisarts Nu* 1996;25:322-8.
- Knottnerus JA, Dinant GJ. Medicine based evidence, a prerequisite for evidence based medicine. *BMJ* 1997;315:1109-10.
- Robinson P, Heywood P. What do GPs need to know? The use of knowledge in general practice consultations. *Br J Gen Pract* 2000;50:56-9.
- Feinstein AR. Misguided efforts and future challenges for research on 'diagnostic tests'. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:330-2.
- Knottnerus JA. Challenges in diagnostic research. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:340-1.
- Van Puymbroeck H, Remmen R, Denekens J, Scherpier A, Bisoffi Z, Van den Ende J. Teaching problem solving and decision making in undergraduate medical education: an instructional strategy. *Med Teach* 2003;25:547-50.
- Van Leeuwen YD, Baggen JL. De medische beslissing: juist en zinnig? *Huisarts Wet* 2002;45(2):66-9.
- Van Leeuwen YD, Baggen JL. Huisarts en ziekte of huisarts en patiënt? *Huisarts Wet* 2001;44:605-8.
- Leeuwen van YD. De ervaringskennis van huisartsen. *Huisarts Wet* 1998;41:80-4.
- De Jongh TOH, Van Ruijven AGH. Waarom sluiten NHG-standaarden onvoldoende aan bij de diagnostiek van de huisarts? *Huisarts Wet* 2000;43:340-6.
- Bugel P. Patiënt en wetenschap. Standaarden hebben voor de patiënt allerlei nadelen. *Med Cont* 2003;58:465-68.
- Haynes RB, Devoreaux PJ, Guyatt GH. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. *ACP J Club* 2002;136:A11-4.
- Spiegelhalter DJ, Myles JP, Jones DR, Abrams KR. Methods in health service research. An introduction to bayesian methods in health technology assessment. *BMJ* 1999;319:508-12.