

# Praktische waarde van diagnostische modellen vaak niet getest

Roger Damoiseaux, François Schellevis

## Inleiding

Is diarree bij een lageluchtweginfectie een aanwijzing om een afwachtend beleid te voeren of is dat juist een extra argument om meteen met een antibioticum te starten? Volgens Graffelman et al. in dit nummer van H&W is diarree een factor die in de richting van een virale lageluchtweginfectie wijst.<sup>1</sup> Een jaar geleden echter meldden Hopstaken et al. in dit blad dat de aanwezigheid van diarree meer kans gaf dat het een pneumonie betrof.<sup>2</sup> Dit schept bij de praktiserende huisarts op zijn minst verwarring. Een diagnostisch model dat ontwikkeld is in een relatief kleine groep patiënten, zal niet altijd dezelfde diagnostische waarde hebben bij patiënten tijdens een willekeurig spreekuur. Daarom is het belangrijk dat een diagnostisch model gevalideerd wordt in de dagelijkse praktijk. Dit gebeurt helaas zelden en de ontwikkelde diagnostische modellen zijn dan ook niet zonder meer in de spreekkamer te gebruiken. De controverse tussen Hopstaken en Graffelman illustreert dat.

## Ontwikkeling van een diagnostisch model

De ontwikkeling van een model begint met het selecteren van gegevens die de diagnose (on)waarschijnlijker maken. Indien zij door middel van anamnese, lichamelijk onderzoek of eenvoudig laboratoriumonderzoek zijn te bepalen, zijn zij voor de huisarts het meest interessant. We blijven even bij patiënten met een lageluchtweginfectie en kijken naar factoren als hoest, purulent sputum, pijn, koorts, en afwijkingen bij percussie en auscultatie. Aan de hand van een röntgenfoto wordt vastgesteld of er sprake is van een pneumonie en vervolgens wordt nagegaan welke factoren vaker voorkomen bij patiënten met een pneumonie in vergelijking met patiënten zonder pneumonie.<sup>2</sup> Factoren die statistisch significant vaker of juist minder vaak voorkomen worden multivariaat geanalyseerd om de onafhankelijke bijdrage van elke factor aan de diagnose pneumonie te kunnen vaststellen. Deze factoren vormen dan een diagnostisch model. De bijdrage van de verschillende factoren wordt bepaald door de hoogte van de zogenaamde regressiecoëfficiënt. Hiermee kan een score worden berekend die differentieert tussen een pneumonie of een andere lagelucht-

weginfectie. Met verschillende statistische procedures kunnen de betrouwbaarheid en het discriminerend vermogen binnen de onderzochte patiëntengroep getoetst worden.

## Methodologische kanttekeningen

De keuze van de diagnostische factoren is een cruciale fase in het onderzoek. Het kan zijn dat gegevens die er echt toe doen, niet worden opgenomen in het model en dat gegevens die eigenlijk onbelangrijk zijn, toch geselecteerd worden. Door een grens te stellen kunnen gegevens gewoon door toeval buiten de boot vallen of juist opgenomen worden. Wanneer het gaat om het differentiëren tussen het al dan niet voorschrijven van antibiotica, blijkt de CRP bij Graffelman geen toegevoegde waarde te hebben, maar bij Hopstaken wél. Daarnaast leidt een kleine onderzoekspopulatie tot een overschatting van de regressiecoëfficiënten.<sup>3</sup> Hierdoor zijn de modellen vaak te optimistisch. Als ze getest zouden worden in een andere populatie, zouden ze namelijk niet zo goed discrimineren.<sup>4</sup> Dit probleem doet zich ook voor als er veel variabelen in het regressiemodel worden gestopt. De stelregel is dan ook dat het aantal variabelen maar 10% van het aantal gevallen mag bedragen.<sup>5</sup> In het onderzoek van Hopstaken waren er 32 patiënten met een pneumonie, maar er zijn 6 variabelen in het regressiemodel. Bij Graffelman et al. waren er 35 patiënten met een bacteriële infectie en bevatte het klinische model 5 factoren. Hierdoor wordt de kans op een te optimistisch model groter. Rietveld et al. (p. 53) hielden zich in hun klinisch diagnostisch model voor bacteriële conjunctivitis wel aan deze regel.<sup>6</sup>

## Validering

Voordat we als huisartsen massaal de rekenmachine op het bureau aanzetten is het verstandig eerst eens na te denken. Zijn diagnostische rekenmodellen de kwantitatieve onderbouwing van het plus/niet-pluisgevoel? Kunnen we de stethoscoop aan de wilgen hangen nu auscultatoire afwijkingen geen onafhankelijke variabele zijn in het diagnosticeren van een bacteriële infectie van de lage luchtwegen? Voordat we zover zijn, moeten de rekenmodellen eerst maar eens in de dagelijkse praktijk worden uitgeprobeerd. En dan niet zomaar, maar systematisch met een degelijke evaluatie. Zijn er geen belangrijke voorspellende factoren over het hoofd gezien? Klopt de uitkomst van de rekensom met uw 'klinische blik'? Is het beloop in overeenstemming met de diagnose op basis van het rekenmodel? Klopt het rekenmodel bij verschillende groepen patiënten, zoals kinderen of ouderen met comorbiditeit?

## Auteursgegevens

dr. R.A.M.J. Damoiseaux, huisarts, huisartsenpraktijk de Hof van Blom, Hof van Blom 7, 8051 JT Hattem; dr. F.G. Schellevis, programmaleider huisartsenzorg NIVEL, Utrecht

Correspondentie: r.damoiseaux@tiscali.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

## Conclusie

De ontwikkeling van een diagnostisch model met gegevens van een kleine groep patiënten eindigt niet met de presentatie van dat model; het moet getest worden in andere populaties. Dan pas kunnen huisartsen er wat mee in de spreekkamer. Om te beginnen zouden de verschillende modellen al getest kunnen worden op de datasets van de verschillende onderzoeken waar ongeveer dezelfde patiënten ingesloten zijn. Diarree zegt dus nog even niets over het te voeren beleid bij een lageluchtweginfectie.

## Literatuur

- 1 Graffelman AW, Knuistingh Neven A, Le Cessie S, Kroes AC, Springer MP, Van den Broek PJ. A diagnostic rule for the aetiology of lower respiratory tract infections as guidance for antimicrobial treatment. *Br J Gen Pract* 2004;54:20-4
- 2 Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ, et al. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2003;53:358-64.
- 3 Steyerberg EW. Prognostic modeling for clinical decision making, theory and applications [Proefschrift]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1996.
- 4 Bleeker SE, Mol HA, Steyerberg EW, Donders AR, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, et al. External validation is necessary in prediction research: a clinical example. *J Clin Epidemiol* 2003;56:829-32.
- 5 Harrell FE jr, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 1996;15:361-87.
- 6 Rietveld RP, Ter Riet G, Bindels PJE, Sloos JH, Van Weert HCPM. Predicting bacterial cause in infectious conjunctivitis: cohort study on informativeness of combinations of signs and symptoms. *BMJ* 2004;329:206-10.

# H&W

## Nieuw juniorredactielid gevraagd

Vanaf mei 2005 hebben we plek voor één juniorredactielid; het allerleukste bijbaantje met scholing dat er is. In 2003 stelde de redactie voor het eerst een juniorredactielid aan voor twee jaar. Tim olde Hartman vertrekt in mei omdat zijn termijn erop zit en we willen graag opnieuw een juniorredactielid aanstellen. Het juniorredactielidmaatschap is bedoeld voor aanstormend talent dat zich wil scholen in schrijven en beoordelen van onderzoek. We zoeken een enthousiaste jonge huisarts-onderzoeker (aihoto of haio aan het begin van de opleiding) die het interessant vindt om een wetenschappelijk tijdschrift te maken. Een juniorredactielid doet twee jaar lang gewoon mee met de redactie maar met een wat lichter takenpakket. De hoofdredacteur begeleidt het juniorredactielid. Er is een vergoeding voor het werk.

Meer informatie kun je krijgen bij Joost Zaat: tel. 0299-660 130 (privé), 030-288 1700 (redactie) of per e-mail [j.zaat@nhg-nl.org](mailto:j.zaat@nhg-nl.org). Een sollicitatiebrief – met uitgebreide motivatie – kun je tot 28 februari sturen naar: Redactie H&W, postbus 3231, 3502 GE Utrecht.