

Overwegingen van huisartsen bij het interpreteren van uitslagen van laboratoriumonderzoek

Een kwalitatief onderzoek

PHH Houben, T van der Weijden, MA van Bokhoven, AEJ Droog, R Winkens, RPTM Grol

Samenvatting

Houben PHH, Van der Weijden T, Van Bokhoven MA, Droog AEJ, Winkens R, Grol RPTM. Overwegingen van huisartsen bij het interpreteren van uitslagen van laboratoriumonderzoek. Een kwalitatief onderzoek. *Huisarts Wet* 2005;48(7):326-32.

Doel Verheldering van de overwegingen die de huisarts heeft bij het interpreteren van laboratoriumuitslagen.

Methode Kwalitatieve analyse van semi-gestructureerde interviews met 21 huisartsen over hun overwegingen bij het interpreteren van de laatste 10 ontvangen laboratoriumuitslagen.

Resultaten Huisartsen kunnen allerlei overwegingen hebben bij het interpreteren van uitslagen. Deze kunnen betrekking hebben op de werkhypothese, zoals de vooraf geschatte kans op een aandoening, maar ook op de laboratoriumtests zelf, zoals de referentiewaarden van de test of de mate waarin een testresultaat afwijkend is. Vaak is er een interactie tussen overwegingen uit deze twee groepen. Deze treedt met name op als de huisarts als werkhypothese heeft dat er geen ziekte is, maar er wel afwijkende testuitslagen zijn. Dan blijkt dat de officiële referentiewaarden van het laboratorium rekbaar zijn en dat afwijkende uitslagen toch vaak als normaal worden geïnterpreteerd.

Conclusie Verschillende overwegingen die betrekking hebben op aspecten van de uitslagen en de werkhypothese spelen een rol bij het interpreteren van laboratoriumuitslagen. Hierdoor hebben afwijkende uitslagen niet altijd consequenties voor diagnose of beleid.

Universiteit Maastricht, Centre for Quality of Care Research (WOK), Capaciteitsgroep Huisartsgeneeskunde, onderzoeksinstituut CAPHRI, Postbus 616, 6200 MD Maastricht: P.H.H. Houben en M.A. van Bokhoven, assistenten-in-opleiding tot huisarts en onderzoeker; dr. T. van der Weijden, epidemioloog; A.E.J. Droog, medisch student; R. Winkens, huisarts; prof.dr. R.P.T.M. Grol, hoogleraar.

Correspondentie: paul.houben@hag.unimaas.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Inleiding

Bijna dagelijks vragen huisartsen laboratoriumonderzoek aan.¹ Uit eerder onderzoek is bekend dat zij daar velerlei overwegingen bij hebben. Zo gebruiken huisartsen onderzoek niet alleen om louter medische redenen, maar bijvoorbeeld ook (mede) om de patiënt gerust te stellen.²⁻⁴ Als daarna de uitslagen van het aangevraagde onderzoek binnenkomen in de praktijk, dan moet de huisarts deze nog interpreteren. Het is echter onbekend hoe huisartsen dat doen en hoe ze die uitslagen daarna gebruiken voor diagnostiek en beleid.

Het is wel belangrijk te weten welke overwegingen huisartsen hebben bij het interpreteren van uitslagen. De interpretatie van een uitslag kan namelijk tot foute beslissingen leiden. In de literatuur zijn er voorbeelden van abnormale laboratoriumuitslagen die onterecht tot een cascade aan verdere diagnostiek en therapie leiden.⁵ Abnormale uitslagen kunnen soms echter ook ten onrechte worden afgedaan als irrelevant en normale uitslagen kunnen soms geruststellen terwijl daar geen rechtvaardiging voor bestaat.⁶ Het is daarom zinvol meer inzicht te krijgen in de manier waarop huisartsen uitslagen interpreteren om beter te begrijpen in welke situaties bepaalde fouten worden gemaakt. Daarnaast kan dit inzicht bijdragen aan het bedenken van interventies om het gebruik van laboratoriumonderzoek in de huisartsenpraktijk te verbeteren.⁷

Uitslagen van laboratoriumonderzoek kunnen geïnterpreteerd worden met behulp van de pre-testkans op een aandoening en de testkarakteristieken sensitiviteit en specificiteit. Deze berekeningen zijn echter lastig en vaak weten huisartsen daar weinig van.^{8,9} Tijdens de opleiding tot arts en huisarts is er wel veel aandacht voor het gebruik van dit soort berekeningen.^{10,11} Daarom verwachten we dat pre-testkans en testkarakteristieken toch een rol zullen spelen als huisartsen in de dagelijkse praktijk uitslagen interpreteren. Daarnaast is het goed mogelijk dat de reden waarom onderzoek wordt aangevraagd de interpretatie van de uitslag beïnvloedt. De vraag is echter welke rol bovengenoemde overwegingen spelen, en ook wat voor overwegingen huisartsen verder nog hanteren.

Wat is bekend?

▶ Uitslagen van laboratoriumonderzoek kunnen geïnterpreteerd worden met behulp van berekeningen met pre-testkans, sensitiviteit en specificiteit. In de dagelijkse praktijk gebeurt dit maar zelden.

Wat is nieuw?

▶ Het vermoeden van een ziekte en de mate waarin een uitslag afwijkt, bepalen hoe de huisarts uitslagen interpreteert.
▶ Als de huisarts geen ziekte vermoedt, dan wordt een geïsoleerde afwijkende uitslag vaak als normaal geïnterpreteerd.

Met literatuuronderzoek konden wij geen andere overwegingen achterhalen. Daarom deden wij een kwalitatief onderzoek door middel van interviews met huisartsen. Het doel van dit onderzoek was om de overwegingen te verhelderen die een rol spelen bij het interpreteren van uitslagen van laboratoriumonderzoek.

Methoden

We werven voor dit kwalitatieve onderzoek een steekproef van huisartsen, waarbij we ernaar streefden dat algemene eigenschappen als jaren ervaring en werken in een solo- of groepspraktijk zo goed mogelijk vertegenwoordigd waren. We benaderden 35 huisartsen in de regio Heerlen/Kerkrade van wie er 21 bereid waren mee te werken. Voor de interviews vroegen we de huisartsen de 10 meest recente laboratoriumuitslagen bij het interview te nemen, samen met alle relevante patiënteninformatie. Aan de huisartsen werd uitgelegd dat het niet de bedoeling was het handelen te beoordelen. Een van de onderzoekers (AD), medisch student, nam de interviews af. Zij bestudeerde literatuur over het uitvoeren van kwalitatief onderzoek en oefende in het afnemen van interviews.

Uitslagen van tests bedoeld voor screening of monitoring, zoals cholesterol en HbA1c, werden niet besproken. Het interview was semi-gestructureerd en bevatte vragen over de reden waarom het onderzoek werd aangevraagd, de diagnose bij het aanvragen van het onderzoek, de interpretatie van de uitslag, de invloed van referentiewaarden en sensitiviteit en specificiteit, de uiteindelijke diagnose, de voorlichting aan de patiënt over de uitslag en de gevoelens van (on)zekerheid bij de huisarts. Huisartsen werden aangemoedigd te vertellen wat zij belangrijk vonden door middel van reflectie, kritische vragen, open vragen en een open uitnodigende houding. Gedurende het interview had de huisarts de beschikking over alle relevante patiënteninformatie. De huisartsen kregen een financiële vergoeding voor deelname.

Analyse

Alle interviews werden op audiocassette opgenomen en letterlijk uitgetypt. De teksten werden daarna gecontroleerd met behulp van de audiocassette. De gegevens werden ingevoerd in software voor kwalitatieve gegevensanalyse (Atlas.ti). Twee onderzoekers codeerden de interviews onafhankelijk van elkaar (PH en TvdW).

Over verschillen in codering werd overeenstemming bereikt door middel van discussie. Gedurende het proces van coderen ontstonden categorieën, concepten en hypotheses waarbij Atlas.ti een faciliterende rol speelde. Later tijdens de analyse zochten we specifiek naar informatie die de ontstane ideeën bevestigde of tegensprak. Bij nieuwe informatie tijdens de analyse werden categorieën, concepten en hypotheses zo nodig aangepast, veranderd of verfijnd. Een derde onderzoeker (RW), huisarts, las select een derde van de interviews en nam deel aan de discussies. Gegevenssaturatie werd bereikt na 14-16 interviews. De laatste 5-7 interviews werden nog geanalyseerd om er zeker van te zijn dat er geen nieuwe gegevens werden gevonden.

Resultaten

Er werden 21 huisartsen geïnterviewd: 7 huisartsen waren jonger dan 50 jaar; 9 huisartsen hadden minder dan 2500 ingeschreven patiënten; 10 huisartsen waren (in het verleden) huisartsopleider en 12 huisartsen werkten in een solo-praktijk. Er was één vrouwelijke huisarts. De duur van het interview bedroeg gemiddeld 55 minuten. De huisartsen vroegen diagnostiek aan bij verschillende laboratoria in de regio.

De laboratoriumuitslagen van 191 patiënten werden besproken. De gemiddelde leeftijd was 55 jaar (SD 19,9; bereik 7-95 jaar); 38% was man. In meer dan de helft van de laboratoriaaanvragen werden hemoglobine, glucose, leukocyten, hematocriet, BSE en creatinine bepaald. Meer dan 20% van de uitslagen van glucose, cholesterol, γ -GT, ureum, creatinine, erythrocyten en TSH was afwijkend (tabel 1). De meest voorkomende reden om het onderzoek aan te vragen was om ziekte uit te sluiten (tabel 2).

We hebben de uiteenlopende overwegingen in twee groepen verdeeld. In de ene groep hebben de overwegingen betrekking op de werkhypothese, in de andere groep op de laboratoriumtest (tabel 3). Een verdere opdeling in groepen was niet mogelijk. Hieronder worden de overwegingen weergegeven, plus de interactie tussen deze twee groepen overwegingen. Ter illustratie zijn enkele citaten weergegeven. Afwijkende uitslagen (volgens het laboratorium) markeerden we met een asterisk.

Overwegingen die betrekking hebben op de werkhypothese

Niet altijd spelen alle overwegingen die betrekking hebben op de werkhypothese een rol. Later in dit artikel, bij *De interactie van de overwegingen*, bespreken wij in welke situaties deze overwegingen aan de orde zijn.

Aandoening en diagnose

De huisarts kan een specifieke werkhypothese hebben, bijvoorbeeld reumatoïde artritis of allergische rhinitis, die hij aan wil tonen of uit wil sluiten met behulp van laboratoriumdiagnostiek. Een normale of afwijkende uitslag van het onderzoek heeft in dit geval duidelijke consequenties.

Tabel 1 Aangevraagde bepalingen en afwijkende uitslagen

Bepaling	Afwijkende uitslagen		
	Aantal aanvragen (n=152) [†]	Aantal onder referentiewaarde*	Aantal boven referentiewaarde*
Hemoglobine	95	8	0
Glucose	95	1	29
Leukocyten	88	1	8
Hematocriet	85	5	0
BSE	84	- ‡	13
Creatinine	79	7	13
Cholesterol	73	-	48
MCV/MCH/MCHC	73	n.v.t.	n.v.t.
Trombocyten	69	0	5
Erytrocyten	69	13	1
Triglyceriden, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Cholesterol/HDL-ratio	64	n.v.t.	n.v.t.
ALAT	60	-	10
TSH	44	1	9
AF	39	-	7
γ-GT	36	-	11
ASAT	36	-	4
Kalium	33	1	1
HbA1c	31	-	3
Natrium	28	1	3
Vrij-T4	22	2	0
Leukodifferentiatie	18	n.v.t.	n.v.t.
Ureum	14	0	4
Ijzer	11	1	0
CRP	10	-	1

* De referentiewaarden gebruikt voor deze tabel komen uit het *Diagnostisch Kompas 1999/2000*. Referentiewaarden van de laboratoria kunnen hiervan afwijken.

[†] Vier huisartsen namen de uitslagen over op de groene kaart of in een laboratoriumboek. Laboratoriumaanvragen van deze huisartsen zijn niet meegenomen in de bovenstaande tabel. Er bleven 152 aanvragen over. Alleen bepalingen die minstens 10 keer werden verricht, zijn weergegeven.

[‡] Er is geen ondergrens.

Tabel 2 De vijf belangrijkste redenen om onderzoek aan te vragen, in procenten (n=191)

Uitsluiten van diagnose	21,7
Monitoring	20,1
Op verzoek patiënt	15,3
Aantonen van diagnose	11,6
Geruststellen patiënt	11,6
Andere redenen	19,7

Tabel 3 Overwegingen die een rol kunnen spelen tijdens het interpreteren van uitslagen**Werkhypothese***Aandoening en diagnose:*

De betekenis van een uitslag hangt af van hoe waarschijnlijk de huisarts een ziekte acht.

Pre-testkans:

De conclusie die wordt verbonden aan een uitslag hangt af van hoe waarschijnlijk de huisarts een ziekte acht.

Onschuldige comorbiditeit:

De huisarts schrijft een afwijkende uitslag toe aan comorbiditeit.

Laboratoriumuitslag*Testeigenschappen:*

Sommige testuitslagen geven slechts een vage indicatie voor een mogelijke ziekte. Begrippen als sensitiviteit en specificiteit van een test spelen soms een rol.

Referentiewaarden:

De huisarts kan referentiewaarden van het laboratorium te strikt vinden, speciaal ook voor ouderen of voor het geslacht.

Uitslagen worden als groep geïnterpreteerd: Sommige testuitslagen zijn belangrijker dan andere. De huisarts kijkt naar alle uitslagen in een groep van gerelateerde tests.

Continue schaal:

De huisarts ziet een uitslag in een spectrum van normaal tot ernstig afwijkend.

Eerdere uitslagen:

De huisarts relateert een nieuwe uitslag aan al bekende uitslagen.

Patiënte is 22 jaar. Bepalingen: Gx3 grassen3 20,50 U/ml (klasse 4)*; D1 huisstofmijt 21,60 U/ml (klasse 4)*.

'Een vrouw van 22 jaar met luchtwegklachten. Heeft in het verleden iets gehad voor hooikoorts, nooit allergietests gedaan en laatste tijd veel last van hoesten en snotten. En dat hebben we toch nog maar een keer nagekeken om dat te bevestigen van die hooikoorts. Ze heeft dus een allergieonderzoek gekregen en is, even kijken, positief voor grassen en huisstofmijten. Allebei klasse-4-allergie. [...] Daarom laat ik haar nog even op het spreekuur komen om te spreken over saneren en dat soort dingen.'

Vaak heeft de huisarts echter geen werkhypothese geformuleerd. Hij onderzoekt of er aanwijzingen zijn in het laboratoriumonderzoek voor een somatische aandoening. In zo'n geval vindt hij de betekenis van afwijkende uitslagen nogal eens onduidelijk.

Patiënt is 32 jaar. Bepalingen: serum ijzer 5,6*; glucose 6,0*; BSE 1; Hb 10,3; hematocriet 0,50; leukocyten 12,3*; leukodifferentiatie: basofiele granulocyten 0%; eosinofiele granulocyten 2%; neutrofiële granulocyten 82%*; lymfocyten 11%*; monocyten 6%.

'Komt met het verhaal dat hij vaker ziek is, hoesten, slijm, aanhoudend verkouden, zich wat moe voelen en nu niet fit eigenlijk. Ja, er moest naar gekeken worden, dat is zo vaak hè, daar kwam ook niet zo gek veel uit.'

Pre-testkans

De huisarts vormt zich een idee over de waarschijnlijkheid dat de patiënt een bepaalde aandoening heeft. Hoe waarschijnlijker de huisarts een aandoening acht, hoe eerder hij geneigd zal zijn om een volgens het laboratorium afwijkende uitslag ook echt als afwijkend te beschouwen en verdere actie te ondernemen. Huisartsen noemen de reden dat het onderzoek werd aangevraagd in één adem met hun inschatting van de waarschijnlijkheid van een aandoening. Als onderzoek bijvoorbeeld werd aangevraagd ter geruststelling van de patiënt, dan achtte de huisarts de waarschijnlijkheid van een aandoening laag.

Achtereenvolgens drie citaten waarin de huisarts een ziekte onwaarschijnlijk, dubieus of waarschijnlijk acht.

Patiënte is 57 jaar. Bepalingen: glucose 5,4; BSE 2; Hb 8,9; hematocriet 0,43; MCV 91; MCH 1,88; MCHC 20,7; erytrocyten 4,74; leukocyten 13,2*; trombocyten 331; leukodifferentiatie: basofiele granulocyten 0,0; eosinofiele granulocyten 0,0; neutrofiële granulocyten 8,9*; lymfocyten 3,1; monocyten 1,0; TSH 3,63.

'Ze heeft veel spanningen en volgens mij waren ook de klachten daaraan te wijten. [...] Er kwam niks uit wat betreft de bepalingen. [...] Er staat een sterretje bij de leuko's maar daar doen we niks mee.'

Patiënt is 42 jaar. Bepalingen: glucose 6,9*; BSE 37*; Hb 9,5; hematocriet 0,45; MCV 92; MCH 1,96; MCHC 21,3; erytrocyten 4,84; leukocyten 8,9; HbA1c 6,1*.

'Hij heeft klachten in de directe onderbuik. Het was van dien aard dat ik geen tekenen had van hij moet nu meteen naar de eerste hulp. Dus

ik zat in dubio, aan het twijfelen van wat moet ik doen. [...] De bezinking is niet direct kenmerkend voor blindedarm, maar de leukocyten vind ik wel. Ik heb gezegd: "Laten we maar even afwachten".'

Patiënte is 75 jaar. Bepalingen: creatinine 73; ALAT 10; glucose 5,9*; BSE 30*; Hb 7,8; hematocriet 0,37; MCV 91; MCH 1,91; MCHC 20,9; erythrocyten 4,09; leukocyten 6,6; trombocyten 241; TSH 0,78.

'De patiënte kwam met wat vage klachten, zoals duizelig, hartkloppingen, en wat ook belangrijk was, is dat ik haar zelf niet zo geweldig uit vond zien. Ik vond ze er niet echt goed en gezond uitzien. [...] Ik vind haar bezinking wat hoog met dertig. [...] Ik denk dat ik maar heel nauwgezet allerlei dingen moet navragen en dat ik dan beslis of ik zelf nog bepaalde dingen verder moet nakijken of dat ik bijvoorbeeld toch zeg, ik laat de internist kijken...'

Onschuldige comorbiditeit

De comorbiditeit van een patiënt kan een rol spelen bij het interpreteren van uitslagen. Met name als de huisarts geen aandoening vermoedde, maar er wel uitslagen waren buiten de referentiewaarden van het laboratorium, speelde deze overweging een rol. Deze abnormale uitslagen konden dan worden verklaard door te verwijzen naar onschuldige comorbiditeit. Zo werd een verhoogd aantal leukocyten nogal eens toegeschreven aan een vermoedelijke, niet-ernstige, virale infectie die vanzelf weer overgaat. Een ander voorbeeld is dat huisartsen afwijkende waarden van de leverfunctietests aan overmatig alcoholgebruik toeschreven.

Patiënt is 46 jaar. Bepalingen: natrium 141; kalium 4,2; creatinine 82; AF 86; γ -GT 58*; ASAT 24; ALAT 39*; cholesterol 6,2*; glucose 5,8*; BSE 2; Hb 9,7; hematocriet 0,46; MCV 88; MCH 1,83; MCHC 21,0; erythrocyten 5,29; leukocyten 11,0*; trombocyten 300; HbA1c 5,6*; TSH 1,06. 'Meneer W. is een risicopatiënt, alcoholmisbruik en roken in de voorgeschiedenis. [...] Nu een afwijkend gamma-GT. Bewijst toch naar mijn idee dat die man nog drinkt.'

Overwegingen die betrekking hebben op de laboratoriumtest

Deze groep omvat de overwegingen van huisartsen die betrekking hebben op de laboratoriumtest. Ook voor deze groep geldt dat deze overwegingen zich niet altijd voordoen.

Testeigenschappen

Huisartsen maken een onderscheid in soorten tests. Sommige tests zijn specifiek gericht op het aantonen of uitsluiten van een bepaalde ziekte, zoals glucose en TSH, terwijl andere tests meer in het algemeen informatie geven over een mogelijk somatisch probleem, zoals BSE en het aantal leukocyten. Deze laatste tests geven de huisarts slechts een indicatie of er sprake is van een ziekte. Wanneer uitslagen van dergelijke specifieke tests buiten de referentiewaarden van het laboratorium vielen, was dat voor huisartsen niet per se een reden om de diagnose of het beleid te wijzigen. Daarnaast speelden soms de sensitiviteit en specificiteit van een bepaling een beperkte rol. Huisartsen gebruikten niet altijd deze termen, maar zij noemden ook hieraan verwante

begrippen als fout-positieve uitslagen en laboratoriumfouten. Deze begrippen werden voornamelijk gebruikt om een afwijkende uitslag te verklaren en dan als 'waarschijnlijk normaal' te interpreteren.

Patiënte is 20 jaar. Bepalingen: BSE 4; Hb 8,7; hematocriet 0,42; MCV 92; MCH 1,9; MCHC 20,8; erythrocyten 4,58; leukocyten 9,4; trombocyten 276; leukodifferentiatie: lymfocyten 25%; monocyten 9%*; basofiele granulocyten 0%; eosinofiele granulocyten 2%; neutrofiële granulocyten 64%.

'Geruststelling voor de patiënt, recidiverende keelklachten. [De monocyten] dat zegt mij echt niks, is 9, mag tot 8, dat heeft geen betekenis. Er zijn wel meer waardes die toch geen betekenis hebben. Dit zegt mij niet zo veel. Iets verhoogde waarde. Het aantal mono's, daar moet wel extreem extra dat zegt niet veel. Het ging mij vooral om de eventueel afwijkende cellen van een bloedziekte. Leukemie bijvoorbeeld of een duidelijk verschil in de diff, de lymfocyten/granulocyten en de onderlinge verhouding daartussen.'

Referentiewaarden

Huisartsen vinden dat sommige referentiewaarden die het laboratorium hanteert, te strikt zijn voor een eerstelijns populatie. Sommige huisartsen denken dat de referentiewaarden tot stand komen door onderzoek bij ziekenhuispatiënten en daarom in de



Foto: Gerhard van Roon/Hollandse Hoogte

Depressie of lichamelijke ziekte?

huisartsenpraktijk niet voldoen. Daarnaast spelen zowel de leeftijd als het geslacht van de patiënt mee bij de beoordeling of een testuitslag normaal of afwijkend is. Deze twee factoren zien huisartsen niet altijd terug in de referentiewaarden van het laboratorium. Zo vinden zij referentiewaarden voor oudere mensen vaak te strikt. Ook worden verschillen die er op dit gebied tussen mannen en vrouwen bestaan, vaak niet weerspiegeld in referentiewaarden. Huisartsen hanteren dus vaak hun eigen referentiewaarden.

Patiënt is 69 jaar. Bepalingen: ureum 4,9; creatinine 85; bilirubine totaal 10,8; AF 83; ALAT 12; glucose 5,1; BSE 19*; Hb 9,6; leukocyten 7,3; trombocyten 265; PT INR 1,1*; HbA1c 5,5*.

HA: 'Mijn werkhypothese is dat die man een depressie heeft terwijl hij angst heeft voor een lichamelijke ziekte. De bezinking, dat is ook weer het verschil tussen de kliniek en wat wij als normaal houden. Wij vinden een BSE van 19 bij een 69 jarige man normaal, de kliniek niet.'

I: 'Tot wanneer spreekt u van een normaal BSE?'

HA: 'Bij een man van 69 jaar? De leeftijd gedeeld door twee. Da's 35. Bij vrouwen de leeftijd plus 10 gedeeld door twee, is de huisartsenregel. Op een of andere rare manier is er een discrepantie tussen wat wij gebruiken en wat ze in het ziekenhuis gebruiken.'

Uitslagen worden als groep geïnterpreteerd

Vaak bestaan de laboratoriumuitslagen uit groepen van gerelateerde bepalingen die een orgaansysteem of een pathofysiologisch proces testen. Voorbeelden hiervan zijn: BSE, leukocytenaantal en de leukocytdifferentiatie, of γ -GT, ALAT en ASAT. Huisartsen interpreteren afzonderlijke uitslagen, maar ook groepen van uitslagen. Een enkele afwijkende uitslag kan als niet relevant beschouwd worden als de groep van uitslagen verder geen afwijkingen vertoont. Daarnaast onderscheiden de huisartsen binnen deze groepen van tests een zekere hiërarchie. Bijvoorbeeld, als het Hb is aangevraagd, dan geeft het laboratorium vaak ook automatisch de uitslag van MCV, MCHC en de erythrocyten. Wanneer de uitslag van één van deze laatste drie buiten de referentiewaarden zou vallen, kan de huisarts daar weinig aandacht aan besteden. De test die hoger staat in de hiërarchie is belangrijker voor de diagnose en het beleid.

Patiënte is 47 jaar. Bepalingen: creatinine 85; ALAT 61*; BSE 11; Hb 8,1; hematocriet 0,4; erythrocyten 4,56; MCV 87; MCH 17,7; MCHC 20,3; leukocyten 6,9; leukodifferentiatie: neutrofiële granulocyten 39,1%*; lymfocyten 56,1%*; monocyt 3,4%; eosinofiele granulocyten 1,4%; basofiele granulocyten 0,0%; EB-monoslide negatief; EBV-VCA IgM negatief.

'Een 47-jarige vrouw met algemene malaise, van die virale beeldklachten. Licht verhoogde ALAT. Lymfocytose heeft ze. Althans in het beeld, in het diffe. Het totaal aantal leukocyten is niet verhoogd, 6,9. Ze heeft relatief wat veel lymfocyten en wat weinig neutro's. Het is dus een verschuiving in het bloedbeeld. Nou, echter de Pfeiffertests zijn negatief. Dus het is geen Pfeiffer. Ik denk dat deze vrouw toch een hardnekkig virus doormaakt dat wat langer aanhoudt dan je zou verwachten.'

Continue schaal

Het laboratorium markeert uitslagen als ze afwijkend zijn meestal met een asterisk. De huisarts interpreteert een uitslag echter niet dichotoom, maar ziet uitslagen in een spectrum van normaal tot ernstig afwijkend en alle mogelijkheden daartussenin. Of de huisarts een bepaalde uitslag interpreteert als normaal, twijfelachtig of afwijkend kan verschillen per patiënt en per consult. Niet alleen wordt een individuele uitslag op zo'n schaal gemeten, ook groepen van uitslagen, zoals uitslagen van bepalingen die de nierfunctie of de leverfunctie meten, worden op een dergelijke continue schaal beoordeeld. Bij de uiteindelijke beoordeling of een (groep van) uitslag(en) normaal of afwijkend is, spelen uiteraard ook de overige overwegingen weer een belangrijke rol.

Patiënt is 55 jaar. Bepalingen: BSE 34*; Hb 9,3; hematocriet 0,44; erythrocyten 4,5; MCV 99; MCH 20,7; MCHC 20,9

'[De patiënt] heeft vier, vijf jaar last van prikkelhoest met groengeel sputum en hij vroeg zich af of het TBC kon zijn. De bezinking was iets hoger. Als ie 22 is, zeg ik, is ie verhoogd normaal, dan doe ik niets meer. Maar 34 vind ik toch een stukje hoger dan de normaalwaarde. Ik ga niet meteen iets doen, ik ga het wel vervolgen.'

Eerdere uitslagen

Huisartsen relateren uitslagen als dat mogelijk is aan eerdere uitslagen van de patiënt. Zij bekijken of afwijkingen zijn toegenomen of verminderd en in welke tijdsperiode dit heeft plaatsgevonden.

Patiënt is 60 jaar. Bepalingen: glucose 6,7*; creatinine 87; γ -GT 12, BSE 22*; Hb 9,5; hematocriet 0,47; erythrocyten 4,81; MCV 98; MCH 19,7; MCHC 20,1; leukocyten 8,8.

'[Ik heb onderzoek gedaan voor] geruststelling patiënt, geruststelling arts en tactische motieven spelen ook een rol bij [deze] vage klachten. Nou je ziet hier ook bezinking uit het verleden, 23, 31, 22 dus op zichzelf kan deze man net een wat hogere bezinking hebben dan standaard. Ja, dat speelt een rol. Nou andere dingen zijn goed. HB, HT dat is allemaal keurig in orde. Ik vergelijk het ook met andere uitslagen. En ik kan terug kijken naar het verleden.'

De interactie van de overwegingen

Vanuit de werkhypothese die de huisarts heeft bij het aanvragen van het laboratoriumonderzoek zal hij de uitslagen gaan interpreteren. Er zijn dan twee mogelijkheden: de werkhypothese en de uitslagen kunnen overeenstemmen óf tegenstrijdige informatie geven.

De werkhypothese en de uitslagen komen overeen

Als de huisarts bij het aanvragen van de laboratoriumdiagnostiek al verwachtte dat er niets te vinden zou zijn, waren de uitslagen meestal ook normaal. Soms verwachtte de huisarts een ziekte en bevestigden de laboratoriumuitslagen dit vermoeden. Beide situaties hebben gemeen dat het vermoeden van een ziekte en de uitslag met elkaar in overeenstemming zijn. De huisarts ziet dan de

diagnose bevestigd en interpreteert de uitslag verder niet. Vrijwel direct wordt er overgestapt naar het beleid. De eerder genoemde overwegingen spelen hier een ondergeschikte rol.

Patiënte is 31 jaar. Bepalingen: urinezuur 0,18; γ -GT 13; ASAT 20; ALAT 19; glucose 5,2; BSE 8; Hb 8,3; hematocriet 0,4; MCV 86; MCH 1,78; MCHC 20,8; erythrocyten 4,67; leukocyten 6,2; trombocyten 195; TSH 1,47.

'Een vrouw, 31, moe, futloos, niet vooruit te branden, bang voor lichamelijke oorzaken, dikker geworden, schildklier weer hè, allemaal schildklier hier, en een gezwollen metatarsale-I-gewricht in de linker voet. Hier heb ik urinezuur bepaald voor jicht, ja, ik denk zet er dat ook maar bij, nou daar komt dus niks uit. Dit is dan toch een bevestiging van er is lichamen niks aan de hand verder, geen schildklier-aandoening, suiker is goed, cholesterol is goed, je hebt geen jicht. Dat kun je zo de mensen straks meedelen: maak je daar maar geen zorgen om.'

De werkhypothese en de uitslagen komen niet overeen

Vaak kwam het voor dat de huisarts geen ziekte verwachtte bij het aanvragen van de laboratoriumdiagnostiek, maar dat wel een of meerdere uitslagen buiten de referentiewaarden bleken te vallen. Slechts een enkele keer kwam het voor dat de huisarts een ziekte vermoedde, maar dat alle uitslagen normaal waren. Beide situaties hebben gemeen dat het vermoeden van ziekte en de uitslagen niet overeenstemmen. In deze situaties speelden alle genoemde overwegingen een belangrijke rol bij het interpreteren van de uitslag: er werd geprobeerd de uitslag in te passen bij de werkhypothese. Als de huisarts geen ziekte vermoedde, dan interpreteerde de huisarts de uitslagen die buiten de referentiewaarden van het laboratorium vielen als normaal. Eventueel werd bij een onverklaarde afwijkende uitslag besloten de bepaling op een later tijdstip te herhalen.

Patiënte is 33 jaar. Bepalingen: creatinine 56; bilirubine totaal 30,7*; AF 55; ALAT 14; CK 54; glucose 4,9; BSE 2; Hb 8,7; hematocriet 0,42; MCV 94; MCH 1,92; MCHC 20,5; erythrocyten 4,53; leukocyten 6,9; trombocyten 243; leukodifferentiatie: basofiele granulocyten 0%; eosinofiele granulocyten 0%; neutrofiële granulocyten 76%*; lymfocyten 17%; monocyten 6%; TSH 2,17; FT4 13,3.

H: 'Een mevrouw 33 jaar. Fibromyalgie, chronische vermoeidheidssyndroom [...] Het is verergerd. [...] En er zijn twee waarden afwijkend, maar daar doe ik niks mee. Bilirubine totaal zegt totaal niks, had net zo goed niet aangevraagd hoeven worden.'

I: 'Waarom heeft u het aangevraagd?'

H: 'Routine. Meer uitsluiten dan aantonen. De afwijkingen heb ik geïnterpreteerd als: die neutrofielen is een telfout. En de bili, ik denk niet dat dat klinische consequenties heeft. En de rest is normaal, geen afwijkingen.'

I: 'En heeft dit nou uw diagnose beïnvloed?'

H: 'Nee, dat is hetzelfde [...] Ik denk dat ik haar ga zeggen dat er voor de rest lichamen niks aan de hand is, en ik hoop dat ze dan gerustgesteld is, en dat dat haar weer terugbrengt bij haar chronische vermoeidheid. Zodat we haar daar mogelijkerwijze kunnen ondersteunen.'

Beschouwing

Belangrijkste bevindingen

De resultaten laten zien dat het interpreteren van uitslagen van laboratoriumonderzoek complex is. Huisartsen hebben allerlei overwegingen die met name een rol spelen in probleemsituaties, bijvoorbeeld als er onverwachte afwijkende uitslagen zijn. Deze overwegingen plaatsen een enkele afwijkende uitslag in perspectief. Hierdoor zijn huisartsen niet eerder geneigd om aan een bepaalde aandoening te denken en ook veranderen zij hun diagnose niet. Huisartsen verklaren afwijkende uitslagen bij een lage pre-testkans door bijvoorbeeld te verwijzen naar te strikte referentiewaarden of naar andere normale uitslagen.

Sterke en zwakke kanten van het onderzoek

Door het exploratieve karakter van kwalitatief onderzoek waren we goed in staat veel overwegingen te achterhalen. We denken dat de huisartsen zich vrij voelden te spreken over laboratoriumdiagnostiek met een medisch student die wel gezien wordt als een aanstaand collega, maar naar hun verwachting de huisarts niet zal bekritisieren.¹² We hebben uiteraard wel tevoren de studente uitgebreid moeten instrueren over kwalitatief onderzoek. Daarnaast heeft ze geoefend in het afnemen van interviews. We instrueerden haar om zo veel mogelijk door te vragen naar achterliggende motieven bij de antwoorden die huisartsen gaven. Bij het beluisteren van de interviews bleken deze een rijkdom aan informatie te bevatten. In vrijwel iedere casus vroeg de student inderdaad door naar het waarom van de interpretatie van de huisarts. We denken ook dat huisartsen serieus hierop in zijn gegaan gezien het feit dat uit de bandopnames blijkt dat de huisartsen ieder bijna een uur met de student hebben gesproken over de laboratoriumuitslagen.

We hebben geprobeerd de steekproef zodanig samen te stellen dat algemene eigenschappen als geslacht, jaren ervaring en werken in een solo- of groepspraktijk vertegenwoordigd waren. Het is bij kwalitatief onderzoek niet van belang dat dit een representatieve steekproef is, maar wél dat alle relevante groepen vertegenwoordigd zijn.¹³ We zijn daar redelijk in geslaagd behalve voor de man/vrouwverhouding: er was maar één deelnemende vrouwelijke huisarts. We hebben daardoor niet voldoende kunnen onderzoeken of vrouwen andere overwegingen hebben dan mannen en of zij mogelijk op een andere wijze gebruikmaken van de overwegingen die we hebben gevonden.

Overeenstemming met de literatuur

Huisartsen vragen vaak laboratoriumonderzoek aan om de patiënt gerust te stellen of op verzoek van de patiënt.³ In dit onderzoek was dat in 11,6 respectievelijk 15,3% van de consulten het geval, wat overeenkomt met andere onderzoeken.^{14,15} Het type bepalingen dat huisartsen in dit onderzoek aanvroegen en de mate waarin de uitslagen afwijkend waren, komt ongeveer overeen met andere onderzoeken naar testgedrag van Nederlandse huisartsen.^{1,16}

Betekenis van de resultaten voor de praktijk en toekomstig onderzoek

De resultaten van ons onderzoek laten zien dat huisartsen allerlei afwegingen maken bij het interpreteren van uitslagen. De geschatte voorafkans en de mate waarin uitslagen afwijken van de referentiewaarden spelen hierbij een rol. Hierdoor interpreteren huisartsen uitslagen die buiten de referentiewaarden van het laboratorium vallen, maar waarbij de geschatte voorafkans op een aandoening gering was, toch vaak als normaal. In kwantitatief onderzoek zou de grootte van dit effect kunnen worden berekend en zou kunnen worden bekeken of de interpretatie van de uitslag achteraf wel terecht bleek te zijn gezien de uiteindelijke diagnose.

Tegenover onze bevindingen staan enkele case-reports die melden dat onterecht aangevraagd onderzoek dat onverwacht afwijkend blijkt te zijn, kan leiden tot een cascade van onderzoek en behandeling.^{5,17} Deze reports vermelden echter niet hoe vaak dit voorkomt. Dit onderzoek geeft ook geen antwoord op de vraag hoe vaak een cascade van onderzoek en behandeling voorkomt, maar het laat wél zien dat het best wel eens mee kan vallen met een dergelijk te actief vervolgsbeleid. Het lijkt ons in ieder geval zinvol te onderzoeken, in een kwantitatieve onderzoeksopzet, wat de gevolgen zijn voor diagnose en beleid van afwijkend laboratoriumonderzoek bij een lage voorafkans.

Dankbetuiging

We bedanken de deelnemende huisartsen voor hun gastvrijheid, hun tijd en hun inbreng tijdens de interviews.

Literatuur

- 1 Kluijnt I, Zaat JOM, Van der Velden J, Van Eijk JThM, Schellevis FG. Voor een prikje? Het gebruik van klinisch-chemische, hematologische en serologische bepalingen door huisartsen. *Huisarts Wet* 1991;34:67-71.
- 2 Van der Weijden T. Het aanvragen van laboratoriumtests bij patiënten met onbegrepen klachten. Op het kruispunt van evidence-based en practice-based geneeskunde. *Huisarts Wet* 2004;47:404-7.
- 3 Van der Weijden T, Van Bokhoven MA, Dinant GJ, Van Hasselt CM, Grol RPTM. Understanding laboratory testing in diagnostic uncertainty: a qualitative study in general practice. *Br J Gen Pract* 2002;52:974-80.
- 4 Van der Weijden T, Van Velsen M, Dinant GJ, Van Hasselt C, Grol R. Unexplained complaints in general practice. Prevalence, patients' expectations, and professionals' test ordering behavior. *Med Decis Making* 2003;23:226-31.
- 5 Vafiadis P. The dilemma of the unexpected result. *Aust Fam Physician* 1996;25:971-3.
- 6 Sherwood P, Lyburn I, Brown S, Ryder S. How are abnormal results for liver function tests dealt with in primary care? Audit of yield and impact. *BMJ* 2001;322:276-8.
- 7 Foy R, Warner P. About time: diagnostic guidelines that help clinicians. *Qual Saf Health Care* 2003;12:205-9.
- 8 Steurer J, Fisher JE, Bachmann LM, Koller M, Ter Riet G. Communicating accuracy of tests to general practitioners: a controlled study. *BMJ* 2002;324:824-6.
- 9 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.
- 10 Van der Weijden T, Van den Akker M. Dwalingen in de methodologie.

Abstract

Houben PHH, Van der Weijden T, Van Bokhoven MA, Droog AEJ, Winkens R, Grol RPTM. How general practitioners interpret laboratory test results; a qualitative interview study. *Huisarts Wet* 2005;48(7):326-32.

Introduction Laboratory results can be interpreted using calculations with pre-test probability, sensitivity and specificity. However clinicians do not use these calculations explicitly in daily practice. Informal methods predominate, but what they are and how they work is unknown. Our aim was to explore how GPs interpret laboratory results.

Methods We held qualitative semi-structured interviews with 21 GPs regarding the last 10 laboratory results they had received. Interviews were transcribed verbatim and coded independently by two researchers. Concepts and hypothesis emerged during analysis and were revised and refined during continued analysis.

Results The concepts of laboratory result and diagnostic hypothesis each consist of several dimensions. The dimensions interact and are constantly involved in the interpretation of results. Some examples of important dimensions include: one single test result as well as groups of tests are not interpreted dichotomously but on a *continuous scale*; laboratory test *reference values* can be regarded as too strict for patients in a GP population; GPs often do not have a specific *diagnosis*, their aim being to exclude clues pointing to some *disorder*; GPs estimate the *probability* of a disorder in qualitative terminology. The dimensions interact with the most particular effect: laboratory findings that fall outside reference values cause no problems if the GP expects no disorder.

Conclusion The interpretation of laboratory results is a complex interaction of dimensions that can be distinguished in the laboratory result and the diagnostic hypothesis. Those designing interventions to improve the use of laboratory tests should be aware of the way which GPs actually interpret results.

- XXXII. Foute testuitlagen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:906-8.
- 11 Hoffrage U, Gigerenzer G. Using natural frequencies to improve diagnostic inferences. *Acad Med* 1998;73:538-40.
- 12 Chew-Graham CA, May CR, Perry MS. Qualitative research and the problem of judgement: lessons from interviewing fellow professionals. *Fam Pract* 2002;19:285-9.
- 13 Malterud K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet* 2001;358:483-8.
- 14 Van Boven K, Dijksterhuis P, Lamberts H. Defensive testing in Dutch family practice. Is the grass greener on the other side of the ocean? *J Fam Pract* 1997;44:468-72.
- 15 Dijksterhuis PH, Van Boven C, Lamerts H. Waarom aanvullend onderzoek? De functie van het aanvullend onderzoek voor de huisarts. *Huisarts Wet* 1994;37:467-72.
- 16 Dijksterhuis PH, Van Boven C. De schatbare waarde van aanvullend onderzoek in de huisartspraktijk. Lelystad: Meditext, 1993.
- 17 Brigden ML, Heathcote JC. Problems in interpreting laboratory tests. What do unexpected results mean? *Postgrad Med* 2000;107:145-6,151-2,155-8.