

Redenen om laboratoriumdiagnostiek aan te vragen en interpretatie van de uitslagen

Paul Houben, Trudy van der Weijden, Bjorn Winkens, Renée Vossen, André Naus, Ron Winkens, Richard Grol

Inleiding

Huisartsen vragen vaak laboratoriumonderzoek aan.¹ Voor een belangrijk deel heeft deze laboratoriumdiagnostiek tot doel om ziekte uit te sluiten of om de patiënt gerust te stellen, bijvoorbeeld als de huisarts vermoedt dat de klachten gerelateerd zijn aan psychosociale problematiek.²⁻⁵ In deze situaties is er een lage pretestkans op ziekte. Als de uitslagen van de laboratoriumdiagnostiek vervolgens toch afwijkend zijn, kan dit een probleem opleveren, want hoe interpreteer je ze dan? Zijn de afwijkingen fors, dan is meestal wel duidelijk dat de patiënt iets mankeert en dat er verdere actie nodig is. Maar kleine afwijkingen in combinatie met een lage pretestkans zijn lastiger te interpreteren. Soms leiden zulke uitslagen zelfs tot een cascade van onterechte diagnostiek en behandelingen.^{6,7}

Het is mogelijk om de posttestkans op ziekte te berekenen op basis van pretestkans, laboratoriumuitslag, sensitiviteit en spe-

cificiteit. In de dagelijkse praktijk doet de huisarts dit soort berekeningen echter niet vaak. Ze zijn moeilijk uit te voeren en slecht toepasbaar wanneer er meerdere laboratoriumuitslagen zijn en meerdere diagnoses worden overwogen.⁸ Mogelijk spelen de redenen om het laboratoriumonderzoek aan te vragen en de inschatting van de pretestkans impliciet wel een rol bij het interpreteren van laboratoriumuitslagen, maar daarover is weinig bekend. Daarom hebben wij onderzocht hoe vaak huisartsen geringe en fors afwijkende laboratoriumuitslagen vinden, en hoe deze uitslagen zich verhouden tot de redenen om het onderzoek aan te vragen. Ook onderzochten wij in hoeverre de redenen van aanvraag en de geschatte pretestkans van belang zijn bij de interpretatie.

Methoden

Onderzoeksopzet en setting

We voerden een prospectief onderzoek uit met hulp van 87 huis-

Samenvatting

Houben PHH, Van der Weijden T, Winkens B, Vossen RC, Naus AJ, Winkens RAG, Grol RPTM. Redenen om laboratoriumdiagnostiek aan te vragen en interpretatie van de uitslagen. *Huisarts Wet* 2010;53(10):524-8.

Achtergrond Huisartsen vragen vaak laboratoriumdiagnostiek aan om de patiënt gerust te stellen of om ziekte uit te sluiten. Als de laboratoriumuitslagen dan toch afwijkend zijn, kan het moeilijk zijn ze te interpreteren. We onderzochten daarom hoe vaak het voorkomt dat laboratoriumuitslagen een (geringe of forse) afwijking vertonen, en hoe de huisarts die uitslagen vervolgens interpreteert.

Methoden Ons onderzoek had een prospectieve opzet. Wij vroegen aan 87 huisartsen om ieder voor 25 opeenvolgende patiënten een vragenlijst in te vullen wanneer ze laboratoriumonderzoek aanvroegen en wanneer ze de uitslag ontvingen. De huisartsen moesten aangeven waarom zij het onderzoek aanvroegen, hoe groot zij de pretestkans en posttestkans op ziekte inschatten, hoe zij de uitslagen interpreteerden en wat hun verdere beleid was.

Resultaten De huisartsen vroegen laboratoriumonderzoek aan voor 1775 patiënten. Achtenvijftig procent van de aanvragen had tot doel ziekte uit te sluiten of de patiënt gerust te stellen. Bij meer dan de helft van de patiënten was minstens één test afwijkend, en bij ruim één op de tien patiënten betrof het een forse afwijking. De huisartsen interpreteerden de helft van alle afwijkingen als normaal.

Conclusie Huisartsen moeten zorgvuldig overwegen of laboratoriumonderzoek ter uitsluiting van ziekte wel noodzakelijk is, omdat zij een gering afwijkende uitslag vaak toch als normaal interpreteren. Ook grotere afwijkingen komen regelmatig voor, zonder dat duidelijk is wat dat betekent voor de morbiditeit van de patiënt. Dit laatste zou verder onderzocht moeten worden.

Universiteit Maastricht, School CAPHRI, afdeling Huisartsgeneeskunde, Postbus 616, 6200 MD Maastricht: dr. P.H.H. Houben, huisarts-docent; dr. T. van der Weijden, senior onderzoeker. Afdeling Methodologie en statistiek: dr. B. Winkens, statisticus. Maastrand Ziekenhuis, Sittard: dr. R.C. Vossen, klinisch-chemicus. Laurentius Ziekenhuis, Roermond: dr. A.J. Naus, klinisch-chemicus. Academisch Ziekenhuis Maastricht, RVE Transmurale zorg: dr. R.A.G. Winkens, huisarts. Radboud Universiteit, Scientific Institute for Quality of Health Care, Nijmegen: prof.dr. R.P.T.M. Grol, hoogleraar Kwaliteit van zorg.

Correspondentie: trudy.vanderweijden@hag.unimaas.nl

Mogelijke belangenverstremming: niets aangegeven.

Dit artikel is een samenvatting van twee artikelen, gepubliceerd als: Houben PH, Van der Weijden T, Winkens B, Winkens RA, Grol RP. Pretest expectations strongly influence interpretation of abnormal laboratory results and further management. *BMC Fam Pract* 2010;11:13; Houben PH, Winkens RA, Van der Weijden T, Vossen RC, Naus AJ, Grol RP. Reasons for ordering laboratory tests and relationship with frequency of abnormal results. *Scand J Prim Health Care* 2010;28:18-23. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Wat is bekend?

- ▶ Huisartsen vragen veel laboratoriumonderzoek aan, ook als de kans op ziekte laag is.
- ▶ Afwijkende uitslagen in combinatie met een lage pretestkans zijn soms lastig te interpreteren.
- ▶ Bij de interpretatie van de uitslagen gebruikt de huisarts in de dagelijkse praktijk bijna nooit berekeningen met de sensitiviteit en specificiteit van de test.

Wat is nieuw?

- ▶ Laboratoriumonderzoek levert veel en soms flink afwijkende uitslagen op, zelfs bij een lage pretestkans.
- ▶ Huisartsen maken een belangrijke interpretatieslag waarbij zij afwijkende uitslagen vaak als normaal interpreteren.
- ▶ De pretestverwachtingen spelen een belangrijke rol bij die interpretaties.

artsen in de regio's Eindhoven, Helmond, 's-Hertogenbosch, Geldrop, Weert, Sittard en Heerlen. Elke huisarts was persoonlijk geïnstrueerd om 25 patiënten te includeren die op het spreekuur kwamen en voor wie ze laboratoriumonderzoek aanvroegen. Om selectiebias te voorkomen werd benadrukt dat ze 25 opeenvolgende patiënten moesten includeren zonder verdere selectie. Huisartsen die parttime werkten, includeerden een evenredig deel. De patiënten gaven informed consent.

Metingen

De huisartsen vulden een vragenlijst in op het moment dat ze laboratoriumonderzoek aanvroegen en als ze de uitslagen terugkregen van het laboratorium. Deze vragenlijsten waren getest op validiteit, betrouwbaarheid en gebruiksgemak. De huisarts kon kiezen uit negen redenen om laboratoriumonderzoek aan te vragen. Deze redenen waren vastgesteld in eerder kwalitatief onderzoek.⁹ De huisarts kruiste de belangrijkste reden om het onderzoek aan te vragen aan. Voor de analyse groepeerden wij ze in vijf categorieën: (1) uitsluiten van ziekte; (2) aantonen van ziekte; (3) geruststelling van de patiënt; (4) screening op hypertensie, cholesterol of diabetes, dan wel monitoring van een bekende ziekte; (5) overige redenen.

Als de huisartsen onderzoek aanvroegen en als ze de laboratoriumuitslagen terugkregen beantwoordden ze de vraag: 'Verwacht u een somatische ziekte?' op een vijfpuntsschaal (zeker niet-waarschijnlijk niet-misschien-waarschijnlijk wel-zeker wel). Als de huisartsen de laboratoriumuitslagen terugkregen, gaven ze tevens antwoord op de vraag: 'Hoe interpreteert u bij deze patiënt deze uitslag van het laboratoriumonderzoek?'. Dit deden ze op een driepuntsschaal (duidelijk afwijkend-mogelijk afwijkend-normaal). Als laatste gaven de huisartsen aan welk beleid zij verder wilden inzetten. Voor de analyse groepeerden we dit beleid in actie (verder onderzoek, verwijzing, medicatie) of afwachten (geruststelling, uitleg, expectatief).

Laboratoriumuitslagen

Met behulp van de referentiewaarden van de laboratoria, gecorrigeerd waar nodig voor leeftijd en geslacht, bepaalden we of een uitslag normaal of afwijkend was. Om een onderscheid te kunnen maken tussen geringe en fors afwijkende uitslagen stelde een groep van experts afkappunten op. Deze expertgroep bestond uit twee klinisch chemici, één huisarts met speciale expertise in laboratoriumonderzoek en twee huisartsen uit het onderzoeksteam. De leden stelden afkappunten vast bij waardes waarbij ze spoedige medische interventie noodzakelijk achtten. Dit gebeurde in een iteratief proces en waar mogelijk op basis van richtlijnen en literatuur. Na drie rondes bereikte de expertgroep consensus voor veertien laboratoriumtests.

Analyse

De analyses voerden we uit met behulp van SPSS. We telden het aantal geringe en fors afwijkende uitslagen en gebruikten de chi-kwadraattoets om te achterhalen in hoeverre het aantal patiënten met afwijkende uitslagen werd beïnvloed door leeftijd, geslacht, reden van aanvraag of geschatte pretestkans.

We voerden drie logistische regressieanalyses uit om de invloed te testen van de reden van aanvraag en de geschatte pretestkans op de interpretatie van de uitslagen, de geschatte posttestkans en het verdere beleid. Voor deze analyse includeerden we de patiënten met afwijkende uitslagen voor wie de huisarts het laboratoriumonderzoek om diagnostische redenen had aangevraagd. We excludeerden de patiënten voor wie het onderzoek was aangevraagd voor screening, check-up of andere redenen. Het eerste model analyseerde de invloed van leeftijd en geslacht van de patiënt en de reden van aanvraag en de pretestkans op de interpretatie van de uitslagen. Het tweede model analyseerde de invloed van alle variabelen uit het eerste model op de posttestkans. Het derde model analyseerde de invloed van alle variabelen uit het tweede model op het beleid.

Om de logistische regressie te kunnen uitvoeren, dichotomiseerden we de afhankelijke variabelen: de interpretatie van de uitslagen categoriseerden we in 'normaal' of 'mogelijk en duidelijk afwijkend'; de posttestkans in 'geen ziekte' (zeker niet-waarschijnlijk niet) of 'ziekte' (misschien-waarschijnlijk-zeker). We testten de modellen op multicollineariteit en we testten op goodness-of-fit met de hosmer-lemeshowtoets.

Resultaten

De 87 deelnemende huisartsen includeerden 1775 patiënten. Van de huisartsen was 68% man, 32% ouder dan 50 jaar en 52% full-time werkzaam. Van de patiënten was 38% man, 33% jonger dan 40 jaar, 37% tussen de 40 en 60 jaar en 30% ouder dan 60 jaar. Van 154 patiënten (9%) hadden we geen laboratoriumuitslag. Belangrijke redenen waren dat de patiënt niet had laten prikken (32%) of dat de patiënt geen informed consent gaf (14%). Voor 43% van deze patiënten konden we de reden niet achterhalen. De belangrijkste reden voor huisartsen om laboratoriumonderzoek aan te vragen was het uitsluiten van ziekte (44%). De overige

redenen waren geruststelling (14%), aantonen van ziekte (11%) en screening/monitoring (29%) (tabel 1).

Voor de 1621 patiënten die hadden laten prikken werden in totaal 15.603 tests verricht (gemiddeld 9,6 tests per patiënt). De laboratoria rapporteerden gemiddeld 9,9 tests als de huisarts het onderzoek aanvraag om ziekte uit te sluiten, 8,9 tests als het motief geruststelling was en 7,9 tests bij screening/monitoring. Uitgaande van de referentiewaarden waren 2875 tests (18%) afwijkend. Vierhonderdveertig patiënten (27%) hadden één afwijkende test, 310 patiënten (19%) hadden er twee en 437 patiënten (27%) hadden drie of meer afwijkende tests.

De expertgroep had voor veertien tests afkappunten vastgesteld om geringe afwijkingen te onderscheiden van forse afwijkingen. Voor 1484 patiënten werd minstens één van deze veertien tests verricht. Tabel 1 laat zien hoe vaak elke test voorkwam en hoeveel geringe en fors afwijkende uitslagen er waren. Tabel 2 laat zien hoe de afwijkende uitslagen zich verhielden tot geslacht en leeftijd van de patiënt, de reden om het onderzoek aan te vragen en de geschatte pretestkans. Als de onderzoeken waren aangevraagd ter geruststelling, had 53% van de patiënten minstens één afwijkende test en 11% minstens één fors afwijkende test.

De huisartsen interpreteerden afwijkende uitslagen significant vaker als normaal ($p < 0,001$) als het een onderzoek ter geruststelling betrof (66% van de afwijkende uitslagen werd als normaal geïnterpreteerd). Was het onderzoek aangevraagd om ziekte uit te sluiten, dan werd 51% van de afwijkende uitslagen als normaal geïnterpreteerd. Was het onderzoek aangevraagd om ziekte aan te tonen, dan werd 28% van de afwijkende uitslagen als normaal geïnterpreteerd.

Tabel 3 laat de resultaten van de logistische regressieanalyses zien. Van de patiënten voor wie het onderzoek om diagnostische redenen was aangevraagd, waren er 742 met een afwijkende uitslag. De huisartsen interpreteerden deze afwijkende uitslagen significant minder vaak als normaal wanneer zij ziekte wilden

aantonen (odds ratio (OR) 0,59; 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI) 0,37-0,93) dan wanneer zij ziekte wilden uitsluiten (de referentiecategorie). Ook interpreteerden zij afwijkende uitslagen significant minder vaak als normaal wanneer zij de pretestkans op ziekte hoog inschatten (OR 0,18; 95%-BI 0,07-0,52). De interpretatie van de laboratoriumuitslagen was significant gerelateerd aan de geschatte posttestkans op ziekte en aan het verdere beleid. Schatte de huisarts de posttestkans hoog in, dan voerde hij significant minder vaak een afwachtend beleid. De OR's van de pretestkans zijn geen van alle significant; de pretestkans had dus geen significante invloed op het beleid.

Discussie

Veel patiënten hebben afwijkende laboratoriumuitslagen. Zelfs als de huisarts het onderzoek aanvraag ter geruststelling, wijkt bij de helft van de patiënten minstens één testuitslag af van de referentiewaarde. Ook fors afwijkende uitslagen komen geregeld voor. De huisarts interpreteert echter een groot deel van die afwijkende uitslagen als normaal, zeker wanneer hij het onderzoek heeft aangevraagd om de patiënt gerust te stellen of wanneer hij de pretestkans op ziekte laag inschat. Vanuit medisch-besliskundig oogpunt zal dit in het algemeen correct zijn, omdat veel afwijkingen bij een lage pretestkans geen klinische betekenis hebben. Huisartsen zoeken blijkbaar een balans tussen over- en onderreageren op afwijkende uitslagen. Daarbij spelen de pretestverwachtingen een belangrijke rol.

Het grote aantal afwijkende testuitslagen dat wij vonden, ook bij lage pretestkansen, bevestigt in grote lijnen de bevindingen uit ander onderzoek.¹⁰⁻¹² Dat relatief veel ferritine-uitslagen een forse afwijking hebben, komt waarschijnlijk doordat het ferritine vaak pas wordt bepaald als het hemoglobine afwijkend is.

Voor de externe generaliseerbaarheid van de resultaten is het goed dat er veel huisartsen aan ons onderzoek meededen en dat zij veel patiënten includeerden. Qua verdeling naar geslacht, leeftijd en werktijdfactor was onze groep huisartsen vergelijkbaar met de Nederlandse huisartsenpopulatie ten tijde van het onderzoek.

Tabel 1 Afwijkende uitslagen van de veertien tests met afkappunten

| Test | Aantal tests | Afwijkend volgens referentiewaarde | (95%-BI) | Afkappunt | Fors afwijkend volgens afkappunt | (95%-BI) |
|--|--------------|------------------------------------|----------|--------------------------|----------------------------------|----------|
| ALAT (U/l) | 440 | 10% | (8-13%) | < 70 | 3% | (1-4%) |
| Cholesterol (mmol/l) | 584 | 38% | (34-41%) | < 8,0 | 3% | (1-4%) |
| Creatinineklaring (ml/min/1,73 m ²)* | 780 | 61% | (58-65%) | < 60 | 21% | (18-24%) |
| CRP (mg/l) | 175 | 38% | (31-45%) | < 50 | 5% | (1-8%) |
| BSE (mm/uur) | 877 | 22% | (19-25%) | < 40 | 5% | (3-6%) |
| Ferritine (µg/l) | 57 | 47% | (34-60%) | 15-1000 | 35% | (23-47%) |
| Gamma-GT (U/l) | 239 | 24% | (19-30%) | < 90 | 6% | (3-9%) |
| Glucose (mmol/l) | 949 | 8% | (6-9%) | 3,0-11,0 | 2% | (1-3%) |
| Hemoglobine (mmol/l) | 878 | 13% | (11-16%) | ♀ 6,5-10,5 ♂ 7,5-11,5 | 2% | (1-3%) |
| Leukocyten (× 10 ⁹ /l) | 574 | 13% | (10-25%) | 2,5-15,0 | 2% | (1-3%) |
| MCV (fl) | 716 | 6% | (5-8%) | 75-105 | 1% | (0-2%) |
| Kalium (mmol/l) | 334 | 16% | (12-20%) | 3,0-5,5 | 1% | (0-3%) |
| Natrium (mmol/l) | 137 | 7% | (2-11%) | 130-150 | 0 | |
| TSH (mU/l) | 660 | 11% | (9-13%) | 0,1-8,0 | 5% | (3-7%) |

95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval. ALAT = Alanine-aminotransferase. BSE = Bezinkingssnelheid erythrocyten. CRP = C-reactief proteïne. GT = Glutamyltransferase.

MCV = Mean corpuscular volume. TSH = Thyroïdstimulerend hormoon.

* MDRD-formule, aangepast aan de laboratoriummethode voor creatininebepaling (Jaffe of enzymatisch).

Tabel 2 Afwijkende uitslagen per patiënt†

| Redenen om onderzoek aan te vragen | Aantal patiënten† | % | Minstens één test afwijkend volgens referentiewaarde | (95%-BI) | Minstens één test fors afwijkend volgens afkappunt | (95%-BI) |
|------------------------------------|-------------------|------|--|----------|--|----------|
| Patiënten | 1484 | 100% | 64% | (61-66%) | 21% | (19-23%) |
| - man | 591 | 40% | 63% | (60-67%) | 18%* | (15-21%) |
| - vrouw | 893 | 60% | 64% | (61-67%) | 23% | (20-26%) |
| Leeftijd | | | | | | |
| - < 40 jaar | 343 | 23% | 48%*** | (42-53%) | 10%*** | (7-13%) |
| - 40-60 jaar | 582 | 39% | 60% | (57-64%) | 16% | (13-20%) |
| - > 60 jaar | 559 | 38% | 77% | (74-81%) | 33% | (29-37%) |
| Reden om onderzoek aan te vragen | 16 missing | | | | | |
| - ziekte aantonen | 167 | 11% | 68%*** | (61-75%) | 30%** | (23-37%) |
| - ziekte uitsluiten | 651 | 44% | 63% | (59-66%) | 20% | (17-23%) |
| - geruststellen van de patiënt | 207 | 14% | 53% | (46-60%) | 11% | (7-15%) |
| - screening/monitoring | 434 | 29% | 69% | (65-73%) | 24% | (20-27%) |
| - overige redenen | 9 | 1% | 33% | (7-69%) | 11% | (0-48%) |
| Geschatte pretestkans op ziekte§ | 28 missing | | | | | |
| - zeker geen ziekte | 97 | 9% | 58%*** | (48-68%) | 12%*** | (6-19%) |
| - waarschijnlijk geen ziekte | 353 | 34% | 54% | (48-59%) | 14% | (10-17%) |
| - misschien ziekte | 301 | 29% | 66% | (60-71%) | 22% | (17-27%) |
| - waarschijnlijk ziekte | 218 | 21% | 69% | (63-75%) | 28% | (22-33%) |
| - zeker ziekte | 53 | 5% | 70% | (57-82%) | 40% | (26-53%) |

95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval.

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

† Beperkt tot de veertien tests uit tabel 1.

§ De huisartsen schatten geen pretestkans als ze de onderzoeken aanvroegen voor screening/monitoring.

Tabel 3 Invloed van pretestkans en reden van aanvraag op interpretatie, geschatte posttestkans en beleid bij afwijkende testuitslag (n = 742)

| Reden om onderzoek aan te vragen | Testuitslag normaal† | | Geen kans op ziekte‡ | | Afwachtend beleid§ | |
|----------------------------------|----------------------|-------------|----------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | OR | (95%-BI) | OR | (95%-BI) | OR | (95%-BI) |
| - ziekte uitsluiten | 1 | | 1 | | 1 | |
| - geruststellen van de patiënt | 1,1 | (0,63-1,83) | 1,46 | (0,67-3,17) | 2,25 | (1,08-4,66) |
| - ziekte aantonen | 0,59 | (0,37-0,93) | 0,82 | (0,42-1,59) | 0,80 | (0,46-1,40) |
| Geschatte pretestkans op ziekte | p < 0,001 | | p < 0,001 | | p = 0,19 | |
| - zeker geen ziekte | 1 | | 1 | | 1 | |
| - waarschijnlijk geen ziekte | 1,13 | (0,56-2,26) | 0,35 | (0,11-1,08) | 1,67 | (0,64-4,32) |
| - misschien ziekte | 0,49 | (0,24-1,03) | 0,20 | (0,06-0,63) | 1,11 | (0,41-3,00) |
| - waarschijnlijk ziekte | 0,33 | (0,15-0,73) | 0,07 | (0,02-0,23) | 1,75 | (0,59-5,17) |
| - zeker ziekte | 0,18 | (0,07-0,52) | 0,04 | (0,01-0,23) | 2,88 | (0,79-10,59) |
| Interpretatie van de uitslagen | nvt | | p < 0,001 | | p < 0,001 | |
| - normaal | | | 1 | | 1 | |
| - mogelijk afwijkend | | | 0,09 | (0,06-0,15) | 0,43 | (0,25-0,72) |
| - duidelijk afwijkend | | | 0,01 | (0,005-0,02) | 0,20 | (0,10-0,40) |
| Geschatte posttestkans op ziekte | nvt | | nvt | | p < 0,001 | |
| - zeker geen ziekte | | | | | 1 | |
| - waarschijnlijk geen ziekte | | | | | 0,48 | (0,26-0,89) |
| - misschien ziekte | | | | | 0,14 | (0,07-0,32) |
| - waarschijnlijk ziekte | | | | | 0,07 | (0,03-0,16) |
| - zeker ziekte | | | | | 0,09 | (0,04-0,23) |

95%-BI = 95% betrouwbaarheidsinterval; nvt = niet van toepassing; OR = odds ratio. Hosmer-lemeshowtoets: † p = 0,73; ‡ p = 0,52; § p = 0,68.

We hebben selectiebias proberen te voorkomen door de gegevens prospectief te verzamelen en door de huisartsen te vragen opeenvolgende patiënten zonder selectie te includeren.

Een nadeel van de onderzoeksopzet kan zijn dat de huisartsen veel verschillende soorten tests aanvroegen en veel verschillende werkhypothesen hadden. De resultaten kunnen daardoor niet op specifieke situaties worden betrokken, maar gezien het explorerende karakter was het niet realistisch om de klinische variatie te beperken en een gestandaardiseerd onderzoek op te zetten. We kozen juist voor een explorerend onderzoek omdat er nog zo weinig bekend is over de relatie tussen de redenen om laboratoriumonderzoek aan te vragen, de laboratoriumuitslagen en de interpretatie.

Onze expertgroep heeft de afkappunten voor veertien tests zo zorgvuldig mogelijk gekozen op basis van literatuur en richtlijnen,

maar subjectieve beslissingen bleken meermalen onontkoombaar. Ook methoden zoals 99%-referentiewaarden, 'critical differences' en een computer-expertsysteem (Valab)¹³ bleken geen van alle voldoende in staat om alle afkappunten objectief te bepalen. Huisartsen vragen vaak laboratoriumdiagnostiek aan in situaties met een lage pretestkans op ziekte. Het laboratoriumonderzoek heeft dan meestal weinig toegevoegde waarde, en er zijn dan ook meerdere manieren onderzocht om zulke overbodige diagnostiek terug te dringen.¹⁴⁻¹⁷ Uit ons onderzoek blijkt dat de huisarts in deze situaties inderdaad meestal weinig doet met de uitslagen. Als hij van tevoren al dacht dat er niets aan de hand was, dan dacht hij dat na ontvangst van de uitslagen meestal nog steeds, zelfs als er afwijkingen waren. Anderzijds laten onze resultaten ook zien dat het laboratoriumonderzoek regelmatig fors afwijkende uitslagen oplevert, met mogelijk belangrijke klinische conse-

quenties. De regelmaat waarmee zulke grote afwijkingen worden aangetroffen kan het aanvragen van laboratoriumonderzoek, ook bij een lage pretestkans, toch rechtvaardigen. De discussie over de zin van het aanvragen van laboratoriumonderzoek bij een lage pretestkans lijkt dus nog niet gesloten.

Ons onderzoek bevat geen gegevens over de uiteindelijke uitkomst van patiënten met een afwijkende test. We kunnen dus niet berekenen of de fors afwijkende tests een voorspellende waarde hadden voor de morbiditeit. Hiervoor zou vervolgonderzoek gedaan moeten worden.

Artsen leren in de opleiding hoe ze testuitslagen kunnen interpreteren met behulp van berekeningen op basis van pretestkans, sensitiviteit en specificiteit.¹⁸ Nog afgezien van hun complexiteit¹⁹ zijn deze berekeningen in de praktijk meestal niet goed toepasbaar wanneer de arts meerdere diagnoses tegelijk onderzoekt en meerdere tests aanvraagt.⁸ Onze resultaten laten echter wel zien dat een begrip als 'pretestkans' een belangrijke rol speelt bij het interpreteren van laboratoriumuitslagen. Mogelijk stoelt die interpretatie vooral op intuïtie en ervaring, en niet op medisch-besliskundige berekeningen. Verder onderzoek hiernaar kan helpen de opleiding beter te laten aansluiten bij de dagelijkse praktijk.

Er is veel discussie over hoe men artsen kan ondersteunen bij het interpreteren van laboratoriumuitslagen.²⁰ Een mogelijkheid is het gebruik van 'decision limits' die aangeven wanneer een bepaalde uitslag een klinische consequentie heeft. Een probleem hierbij is dat de 'decision limits' voor bepaalde tests variëren met de klinische conditie waarop wordt getest. Het is dan ook nog niet goed duidelijk in hoeverre zij praktisch bruikbaar zijn voor de huisarts.

Ook likelihood ratio's kunnen steun bieden bij de interpretatie.^{21,22} Zij hebben als voordeel dat de laboratoriumuitslag méér dan twee waarden (normaal of afwijkend) kan hebben. De klinische betekenis van een licht of fors afwijkende uitslag kan namelijk behoorlijk verschillen. Of likelihood ratio's in de dagelijkse praktijk werkelijk bruikbaar zijn, zal echter pas na verder onderzoek duidelijk moeten worden.¹⁹

Concluderend kunnen we stellen dat huisartsen vrijwel dagelijks afwijkende laboratoriumuitslagen zien, ook ze als het onderzoek aanvroegen bij een lage pretestkans op ziekte. Huisartsen interpreteren veel van deze afwijkende laboratoriumuitslagen als normaal. De pretestverwachtingen spelen hierbij een belangrijke rol. Huisartsen moeten daarom zorgvuldig overwegen of laboratoriumonderzoek bij een lage pretestkans werkelijk noodzakelijk is. Verder onderzoek daarnaar zou nuttig zijn, bijvoorbeeld door te registreren hoe vaak de afwijkende uitslagen leiden tot vervroegde opsporing van klinisch relevante aandoeningen. Het onderzoek zou zich ook moeten richten op de vraag hoe de scholing in het interpreteren van laboratoriumuitslagen beter afgestemd kan worden op de praktijk en welke methoden daar het meest geschikt voor zijn.

Literatuur

- 1 Leurquin P, Van Casteren V, De Maeseener J. Use of blood tests in general practice: A collaborative study in eight European countries. Eurosentinel Study Group. *Br J Gen Pract* 1995;45:21-5.
- 2 Aiarzaguena JM, Grandes G, Salazar A, Gaminde I, Sanchez A. The diagnostic challenges presented by patients with medically unexplained symptoms in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2008;26:99-105.
- 3 Van der Weijden T, Van Bokhoven MA, Dinant GJ, Van Hasselt CM, Grol RP. Understanding laboratory testing in diagnostic uncertainty: A qualitative study in general practice. *Br J Gen Pract* 2002;52:974-80.
- 4 Van Bokhoven MA, Pleunis-van Empel MC, Koch H, Grol RP, Dinant GJ, Van der Weijden T. Why do patients want to have their blood tested? A qualitative study of patient expectations in general practice. *BMC Fam Pract* 2006;7:75.
- 5 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.
- 6 Vafiadis P. The dilemma of the unexpected result. *Aust Fam Physician* 1996;25:971-3.
- 7 Deyo RA. Cascade effects of medical technology. *Annu Rev Public Health* 2002;23:23-44.
- 8 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.
- 9 Houben PHH, Van der Weijden T, Van Bokhoven MA, Droog A, Winkens RA, Grol R. Overwegingen van huisartsen bij het interpreteren van laboratoriumonderzoek: Een kwalitatief onderzoek. *Huisarts Wet* 2005;48:326-32.
- 10 Mold JW, Aspy CB, Lawler FH. Outcomes of an insurance company-sponsored multichannel chemistry screening initiative. *J Fam Pract* 1998;47:110-7.
- 11 Phillips WR, Thompson DJ. Multi-channel laboratory testing and the unexpected abnormal result: A statistical myth corrected. *N Z Med J* 1981;94:462-4.
- 12 Hubbell FA, Frye EB, Akin BV, Rucker L. Routine admission laboratory testing for general medical patients. *Med Care* 1988;26:619-30.
- 13 Franzini C. Relevance of analytical and biological variations to quality and interpretation of test results: Examples of application to haematology. *Ann Ist Super Sanita* 1995;31:9-13.
- 14 Van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits [see comments]. *JAMA* 1998;280:550-8.
- 15 Smith BJ, McNeely MD. The influence of an expert system for test ordering and interpretation on laboratory investigations. *Clin Chem* 1999;45:1168-75.
- 16 Verstappen WH, Van der Weijden T, Sijbrandij J, Smeele I, Hermesen J, Grimshaw J, et al. Effect of a practice-based strategy on test ordering performance of primary care physicians: A randomized trial. *JAMA* 2003;289:2407-12.
- 17 Winkens RA, Pop P, Bugter Maessen AM, Grol RP, Kester AD, Beusmans GH, et al. Randomised controlled trial of routine individual feedback to improve rationality and reduce numbers of test requests. *Lancet* 1995;345:498-502.
- 18 Gigerenzer G, Hoffrage U. How to improve bayesian reasoning without instruction: Frequency formats. *Psychol Rev* 1995;102:684-704.
- 19 Puhan MA, Steurer J, Bachmann LM, Ter Riet G. A randomized trial of ways to describe test accuracy: The effect on physicians' post-test probability estimates. *Ann Intern Med* 2005;143:184-9.
- 20 Henny J. Interpretation of laboratory results: The reference intervals, a necessary evil? *Clin Chem Lab Med* 2007;45:939-41.
- 21 Brown MD, Reeves MJ. Evidence-based emergency medicine/skills for evidence-based emergency care. Interval likelihood ratios: another advantage for the evidence-based diagnostician. *Ann Emerg Med* 2003;42:292-7.
- 22 Sonis J. How to use and interpret interval likelihood ratios. *Fam Med* 1999;31:432-7.