

De voorspellende waarde van aantonen en uitsluiten

Geert-Jan Dinant

Houben beschrijft in twee artikelen waarom huisartsen bloedonderzoek aanvragen, hoe ze de uitslagen interpreteren en of dit leidt tot een cascade aan vervolgonderzoek.^{1,2} Zijn onderzoek is een uitstekende aanvulling op eerder onderzoek van Hopstaken en Cals.^{3,4}

De plaats van bloedonderzoek in het diagnostisch proces

Het onderzoek van Houben verschilt van het klassieke diagnostisch onderzoek waarin de eigenschappen van een test (sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde) worden vastgesteld. Een voorbeeld daarvan is het onderzoek van Hopstaken naar de voorspellende waarde van de CRP-test voor de diagnose longontsteking.³ Cals ging op dit spoor verder door te kijken naar de invloed van de CRP-test op het voorschrijven van antibiotica bij patiënten met een lageluchtweginfectie.⁴ Dergelijk onderzoek is duur, tijdrovend en het vraagt veel van de deelnemende huisartsen. Houben deed mede daarom een stap terug in het diagnostisch proces en keek naar de redenen voor het aanvragen van bloedonderzoek (tabel 1). Voorts maakte Houben het schootsveld zo breed mogelijk door zich niet te beperken tot een ziekte of een groep van aandoeningen, maar alle indicaties voor bloedonderzoek mee te nemen.

Volgens het stappenmodel (tabel 1) vergeleek Hopstaken stap 1 en 2 met stap 3 en Cals bepaalde de invloed van stap 2 op stap 4. Houben keek naar de relatie tussen stap 1 en stap 2 enerzijds en de samenhang daarvan met stap 4 anderzijds. Zodoende vullen de drie onderzoekers elkaar uitstekend aan en evalueren ze klinisch en wetenschappelijk gezien gezamenlijk het volledige diagnostisch proces.

Tabel 1 Het klassieke diagnostisch proces

- | | |
|---|---|
| 1 | Anamnese en lichamelijk onderzoek leiden tot vermoeden van een bepaalde ziekte of aandoening. |
| 2 | Besluit om aanvullend onderzoek aan te vragen. |
| 3 | Anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek leiden tot een diagnose. |
| 4 | De diagnose leidt tot de keuze voor een bepaald beleid. |

Auteursgegevens

Universiteit Maastricht, School for Public Health and Primary Care (CAPHRI), vakgroep Huisartsgeneeskunde, Postbus 616, 6200 MD Maastricht; prof.dr. G.J. Dinant, hoogleraar huisartsgeneeskunde.

Correspondentie: GeertJan.Dinant@HAG.unimaas.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

De voorspellende waarde van bloedonderzoek

Het is soms lastig om het begrip 'voorspellende waarde' te interpreteren, maar dit geldt veel minder voor de begrippen 'aantonen' en 'uitsluiten'. Met het gebruik van deze twee begrippen sluiten de drie onderzoekers opnieuw prima op elkaar aan. Zo evalueerde Houben of huisartsen de CRP-test, naast andere tests, aanvroegen om een diagnose aan te tonen of uit te sluiten. Hopstaken bekeek of de CRP-test een longontsteking kan aantonen of uitsluiten en Cals bestudeerde of de CRP-test het onnodig voorschrijven van antibiotica uitsluit. In de bekende twee bij twee tabellen ziet dat er als volgt uit (tabel 2a, 2b, 2c).

De getallen die bij tabel 2b en tabel 2c horen staan in de betreffende publicaties.^{3,4}

Hopstaken vond dat een niet-afwijkende uitslag van de CRP-test prima hielp bij het uitsluiten van de diagnose longontsteking. Dat betekent in tabel 2b dat vak D relatief goed is gevuld en er maar heel weinig patiënten in vak C terechtkomen. Eenzelfde verhouding geldt voor tabel 2c: een niet-afwijkende uitslag van de CRP-test helpt de huisarts heel goed bij het besluit om geen antibiotica voor te schrijven. Maar hoe zit dat met tabel 2a? Het is aannemelijk dat als de huisarts een test aanvraagt om de aanwezigheid van een longontsteking uit te sluiten, de kans op het vinden van een niet-afwijkende CRP groot is. Dus zal vak D opnieuw relatief veel beter zijn gevuld dan vak C. Het omgekeerde geldt ook: het besluit om de CRP-test te doen om een longontsteking aan te tonen, betekent dat de huisarts een afwijkende CRP verwacht. Dus zal vak A veel beter zijn gevuld dan vak B.

De voorspellende waarde van aantonen en uitsluiten

Het is helaas niet mogelijk om met de door Houben in zijn eerste artikel geleverde getallen tabel 2a in te vullen. Dat laatste lukt wel als we alle tests die Houben onderzocht bij elkaar optellen.¹ Het resultaat staat in tabel 3.

Tabel 3 laat zien dat van de 167 (114 + 53) keer dat de huisarts bloedonderzoek deed om een ziekte aan te tonen, 114 keer een afwijkende testuitslag werd gevonden. Het vermoeden van de huisarts op een afwijkende bloedsuitslag werd dus in 114 van de 167 gevallen bevestigd (68%). Omgekeerd werd in 241 van de 651 (410 + 241) gevallen dat bloedonderzoek werd gedaan om een ziekte uit te sluiten geen afwijking bij het bloedonderzoek gevonden. Het vermoeden van de huisarts op de afwezigheid van afwijkende bloedsuitslagen werd dus in 241 van de 651 van de gevallen bevestigd (37%). Beide percentages geven te denken: kennelijk zijn we als huisarts matig tot slecht in staat om de uitslag van bloedonderzoek te voorspellen. Anders gezegd: de poging van de

Tabel 2a Voorspellende waarde van de wens van de huisarts om de diagnose longontsteking aan te tonen of uit te sluiten, voor de uitslag van de CRP-test (Houben)¹

	CRP-test is afwijkend	CRP-test is niet afwijkend
Huisarts wil longontsteking aantonen	A	B
Huisarts wil longontsteking uitsluiten	C	D

Tabel 2b Voorspellende waarde van de CRP-test voor de diagnose longontsteking (Hopstaken)³

	Patiënt heeft longontsteking	Patiënt heeft geen longontsteking
CRP-test is afwijkend	A	B
CRP-test is niet afwijkend	C	D

Tabel 2c Voorspellende waarde van CRP-test voor het besluit om antibiotica voor te schrijven bij patiënten met een lageluchtweginfectie (Cals)⁴

	Huisarts schrijft antibioticum voor	Huisarts schrijft geen antibioticum voor
CRP-test is afwijkend	A	B
CRP-test is niet afwijkend	C	D

Tabel 3 De voorspellende waarde van aantonen en uitsluiten – cijfers berekend uit tabel 3 van Houben¹

	Bloedonderzoek is afwijkend	Bloedonderzoek is niet afwijkend
Huisarts doet bloedonderzoek om ziekte aan te tonen	114	53
Huisarts doet bloedonderzoek om ziekte uit te sluiten	410	241

Tabel 4 De voorspellende waarde van aantonen en uitsluiten – cijfers berekend uit tabel 3 van Houben¹

	Uitslag bloedonderzoek is fors afwijkend	Uitslag bloedonderzoek is niet fors afwijkend
Huisarts doet bloedonderzoek om ziekte aan te tonen	50	117
Huisarts doet bloedonderzoek om ziekte uit te sluiten	130	521

dokter om met bloedonderzoek de aanwezigheid van een ziekte aan te tonen of uit te sluiten heeft een matig tot slecht voorspellende waarde voor de uitslag van het betreffende bloedonderzoek. Houben heeft mede daarom onderscheid gemaakt tussen afwijkende en fors afwijkende uitslagen van bloedonderzoek. Ook deze gegevens laten zich samenvatten in een tabel (tabel 4).

De eerste voorspellende waarde daalt nu van 68% naar 30% (50/(50 + 117)), terwijl de tweede voorspellende waarde stijgt van 37% naar 80% (521/(130 + 521)). Het laatste percentage stemt optimistisch en past ook veel beter bij wat huisartsen bij uitsteking goed kunnen: het met meer zekerheid uitsluiten van een ziekte bij patiënten die een relatief geringe kans hebben op die bepaalde aandoening. Hieruit volgt de klinische les dat het in de dagelijkse praktijk verstandig is verschil te maken tussen het beleid bij een afwijkende en een fors afwijkende bloedsuitslag. Waarschijnlijk illustreert de door Houben geconstateerde afwezigheid van een cascade aan vervolgonderzoek dat huisartsen dat onderscheid heel goed kunnen maken. Zij lieten zich niet verleiden tot allerlei nieuw aanvullend onderzoek en dat is goed nieuws, als we tenminste aannemen dat er geen belangrijke diagnoses werden gemist. Om daarvan zeker te zijn, had Houben de patiënten nog enige tijd kunnen volgen, maar dit aspect viel buiten de onderzoeksoepzet.

Het blijft echter de vraag waar de grens ligt tussen een afwijkende en fors afwijkende bloedsuitslag. Houben zette een panel in om deze vraag te beantwoorden. Dat panel legde de grens voor de CRP-test bij 50 mg/l. Hopstaken en Cals betogen dat voor lageluchtweginfecties CRP-waarden boven de 100 altijd duiden op pathologie en waarden tussen 50 en 100 een soort grijs gebied vormen. Beide grenswaarden (50 en 100) liggen ver af van de 10 of 20 die de meeste laboratoria aangeven en dat illustreert waarom onderzoek naar de voorspellende waarde van tests die relevant zijn voor de huisarts niet in het laboratorium maar in de dagelijkse huisartsenpraktijk moet plaatsvinden. En daarom verdient onderzoek als dat van Houben, Hopstaken en Cals navolging.

Literatuur

- 1 Houben PHH, Van der Weijden T, Winkens B, Vossen RC, Naus AJ, Winkens RAG, et al. Redenen om laboratoriumdiagnostiek aan te vragen en interpretatie van de uitslagen. *Huisarts Wet* 2010;53:524-8.
- 2 Houben PHH, Van der Weijden T, Winkens RAG, Grol RPTM. Laboratoriumonderzoek heeft minder cascade-effecten dan gedacht. *Huisarts Wet* 2010;53:662-6.
- 3 Hopstaken RM, Muris JWM, Knottnerus JA, Kester ADM, Rinkens PELM, Dinant GJ. De waarde van anamnese, lichamelijk onderzoek, BSE en CRP voor de diagnose pneumonie bij acute lage-luchtweginfecties. *Huisarts Wet* 2004;47:9-15.
- 4 Cals JW, Hopstaken RM, Butler CC, Hood K, Hanssen SJ, Dinant GJ. Praten en prikken bij lageluchtweginfecties. Training in communicatieve vaardigheden en de CRP-sneltest. *Huisarts Wet* 2009;52:576-83.