

KLINISCHE LOGICA ALS ANTWOORD OP DIAGNOSTISCHE ONZEKERHEID

Inleiding tot een nieuwe artikelenreeks

H. VAN PUYMBROECK

Waarom de klinische logica? Welke behoefte vult deze nieuwe discipline in voor de huisarts? Deze inleiding op de reeks legt de nadruk op het complexe proces van de diagnosestelling en verduidelijkt de plaats van de klinische logica hierin.

De vetgedrukte en onderlijnde begrippen in de tekst verwijzen naar de woordenlijst achteraan het artikel.

Zoeken naar mogelijke verklaringen en oplossingen voor problemen van patiënten behoort tot de meest essentiële competenties van een arts¹. Deze zoektocht is een complex samenspel van waarnemen, verzamelen, interpreteren en afwegen van informatie om te kunnen beslissen of de patiënt kan worden geholpen. Dit proces wordt doorgaans beschreven als het stellen van een diagnose of kortweg 'diagnosestelling'². Diagnosestelling verloopt stapsgewijs³.

Diagnosestelling

Intake

Tijdens de eerste fase, de 'intake', is vooral de patiënt actief. Hij verwoordt één of meerdere klachten, die zeer verscheiden kunnen zijn. Het kan gaan om lichamelijke sensaties, zoals pijn of moeheid, maar ook om psychische (woede, verdriet, ontevredenheid) of sociale ervaringen (uitgerangeerd worden op het werk of relationele spanningen). Het uiten van klachten ('klagen') kan men beschouwen als het onder woorden brengen van de onaangename sensaties die het gevolg zijn van dergelijke ervaringen⁴. Het is evenwel niet altijd duidelijk wat de gebruikte 'taal' zegt over de betekenis of inhoud van het achterliggend probleem. De arts zal het klachtenpatroon van een patiënt daarom proberen te verhelderen door het te 'hertalen' naar een voor hem en de patiënt herkenbare probleemstelling. Deze verduidelijking krijgt een biomedische inhoud wanneer er iets mis lijkt te lopen met de gezondheid van de patiënt.

De diagnosestelling is een complex proces. Gezien vanuit het perspectief van de arts wordt deze complexiteit bepaald door verschillende factoren. De belangrijkste zijn de context waarin de arts werkt en de onzekerheid eigen aan ieder diagnostisch proces.

Achter het verhaal van een patiënt schuilt meestal ook één of andere hulpvraag. Hulpvragen beantwoorden aan het verwachtingspatroon dat de patiënt heeft ten overstaan van de arts. Deze verwachtingen zijn ook niet altijd meteen helder. De concrete vraag: "Kan ik pijnstillers van u krijgen?" kan uiteindelijk betekenen: "Ik verwacht dat u pijnstillers voorschrijft, maar ook dat u eens geduldig naar me luistert: ik ben bang, want ik kan mijn pijn niet meer aan!" Ook de verheldering van hulpvragen blijkt noodzakelijk.

Op het einde van de intake tracht de arts met de patiënt op gelijke golflengte te komen. Hij vat de klachten en verwachtingen van de patiënt samen en legt die ter controle voor aan de patiënt. Hiermee sluit de intakefase af.

Diagnostische fase

In de volgende stap, de 'diagnostische fase', is vooral de arts actief. Hij probeert bijkomende informatie in te winnen met de bedoeling het probleemgebied zo breed mogelijk in kaart te brengen. De arts doet dit door vragen te stellen en de patiënt te onderzoeken. Hij kan ook onderzoeken/tests (laten) uitvoeren. Het in kaart brengen van gegevens uit het probleemgebied is noodzakelijk om het probleem juist te kunnen begrijpen. Het laat bovendien toe het probleem te benoemen en te categoriseren als **diagnose**.

Het label 'diagnose' geeft een bepaalde interpretatie aan het geheel van klachten en symptomen bij een patiënt⁵. Het brengt beide onder één medisch hoofding en benoemt ze. Het soort naam dat we hiervoor gebruiken, kan zeer uiteenlopend zijn⁶: de naam 'longcarci-

noom' beschrijft een bepaalde pathologie, 'hypertensie' duidt eerder op een pathofysiologische verklaring van het aangeboden probleem, 'loodvergiftiging' heeft het over een etiologie, 'irritable bowel' duidt vooral op inzicht in de nosologie van het probleem. In de huisartsengeneeskunde gebruiken we bovendien symptoomdiagnosen, dit wil zeggen dat we 'labelen' op basis van symptomen zoals bijvoorbeeld braken, diarree, hoesten, koorts.

Beleidsfase

Eens een diagnose is gesteld, kan de arts actie ondernemen en een aangepast hulpaanbod voorstellen. De 'beleidsfase' sluit, samen met de evaluatie van de hulpverlening, het proces van consultatievoeren af. Verder valt deze fase buiten het bestek van deze inleiding.

Diagnosestelling, eenvoudig?

Tot hiertoe zijn we ervan uitgegaan dat we met een bewuste en mondige patiënt te maken hadden. Maar hoe verloopt het proces van diagnosestelling bij een niet-bewuste patiënt? Het antwoord op deze vraag is kort: in principe gelijkwaardig. Nochtans zijn de verschillende fasen minder herkenbaar. Een intake is bijvoorbeeld onmogelijk. We doen een beroep op familieleden of omstanders, die de actieve rol van de patiënt overnemen. Adequate diagnostiek is soms, maar niet altijd, mogelijk. Het beleid beperkt zich vaak tot 'triage' (sortering): bij vermoeden van een ernstige, levensbedreigende pathologie (bijvoorbeeld hersenbloeding) wordt snel doorverwezen, bij minder ernstige ziektebeelden (bijvoorbeeld syncope) wordt afgewacht.

De diagnosestelling is een complex proces⁷. Gezien vanuit het perspectief van een arts wordt deze complexiteit bepaald door verschillende factoren. De belangrijkste zijn de context waarin een arts werkt en de onzekerheid eigen aan ieder diagnostisch proces. Beide kunnen breed worden opgevat, maar wij beperken ons tot de gegevens die ons verder in dit verhaal van pas zullen komen.

Context

De context waarin een arts werkt beslaat verschillende niveaus. Op het niveau van de 'individuele zorg' lijken artsen tegenwoordig belangrijke medische beslissingen te delen met hun patiënten⁸. Patiënten vragen overleg, inspraak en een correcte attitude in het afhandelen van hun klacht. Op het niveau van de 'samenwerking met andere hulpverleners' blijken, nu vaker dan vroeger, moeilijke problemen in teamverband te worden besproken⁹. Hiervoor zijn goede communicatievaardigheden nodig. Een arts moet zijn

keuzes en beslissingen argumenteren in een taal die voor alle teamleden verstaanbaar is. Op het niveau van de 'maatschappij' spelen nog andere uitdagingen een rol¹⁰. Dankzij de huidige groei in biomedische kennis en de explosie van

technologische mogelijkheden verfijnt het proces van diagnosestelling steeds meer. Deze evolutie is uiteraard positief, maar kan de kostprijs van de gezondheidszorg in belangrijke mate doen stijgen. Vandaar de vraag aan artsen om hun diagnostisch (en therapeutisch) werk te onderbouwen en te verantwoorden op basis van evidentie¹¹.

Onzekerheid

Een tweede factor die de diagnosestelling bemoeilijkt is de onzekerheid. Een arts kan nooit volledig zeker zijn van de juistheid van de diagnose. Eén bepaald symptoom kan immers bij verschillende ziekten voorkomen en tests kunnen vals-positief of vals-negatief zijn. Eénduidige richtlijnen, als hulp bij het oplossen van medische problemen, ontbreken vaak. Bovendien kunnen resultaten van meta-analyses en gerandomiseerde klinische trials, gebaseerd op onderzoek met grote populaties, niet blind worden toegepast op het beleid van een individuele patiënt¹². Voor de arts ontplooit zich dus een spanningsveld: enerzijds is er een toenemende vraag naar juistheid en zekerheid, anderzijds blijft er twijfel en onzekerheid. Dit heeft de leden van de werkgroep Medische Besliskunde van de WVVH aangezet om een nieuwe strategie uit te werken om diagnostische problemen bij patiënten op een logische en verantwoorde manier aan

te pakken. We noemen het de 'klinische logica'.

Klinische logica

De klinische logica tracht het verband tussen bevindingen en ziekten en het oplossen van diagnostische problemen op een eenvoudige manier en in een eenvoudige taal weer te geven¹³. Met deze nieuwe aanpak willen we het diagnostisch werk van een arts meer herkenbaar en hanteerbaar maken voor de dagelijkse praktijk. Beide doelstellingen worden ondersteund door het gebruik van visuele voorstellingen, want een figuur zegt vaak meer dan bladzijden uitleg.

Een arts kan nooit volledig zeker zijn van de juistheid van de diagnose. Eén bepaald symptoom kan immers bij verschillende ziekten voorkomen en tests kunnen vals-positief of vals-negatief zijn. Eénduidige richtlijnen, als hulp bij het oplossen van medische problemen, ontbreken vaak.

De klinische logica splitst het diagnostisch denken op in drie fasen: 1) verheldering aanmelding(sklacht) en formuleren van 'werkhypotesen', 2) hypothesetesting en 3) analyse van het beslismoment: '(be)handelen of niet'.

Bayesiaans denken en klinische logica

Bayesiaans denken is een vorm van waarschijnlijkheidsdenken. Het steunt op de regel (of het theorema) van Bayes, een dominee-filosoof die leefde van 1702 tot 1761. Bayes stelt dat het vertrouwen in een hypothese als mogelijke verklaring voor een probleem, na het uitspelen van binnenkomende, empirische informatie, afhankelijk is van de frequentie van voorkomen van het probleem en de bewijskracht van de ingewonnen informatie. Positieve informatie sterkt dit vertrouwen, terwijl negatieve informatie het ondermijnt. Bayes beschouwt met andere woorden de bewijskracht van ingewonnen informatie als een krachtarm die inwerkt op de frequentie van voorkomen van een probleem waarop de instromende informatie betrekking heeft.

In zijn meest eenvoudige vorm en toegepast op 'ziekte' als hypothese en 'test' als binnenkomende informatie, ziet het theorema van Bayes er uit als volgt:

$$\begin{array}{c} \text{de kans op ziekte vóór de test} \\ \times \\ \text{de bewijskracht van de test} \\ = \\ \text{de kans op ziekte na de test} \end{array}$$

Op het eerste gezicht lijkt deze benadering aartsmoeilijk. Bij toetsing aan de hand van klinische situaties blijkt inderdaad dat de meeste artsen het Bayesiaans denken niet echt bezitten. Ze werken er niet expliciet mee, alle theoretische uiteenzettingen en artikels ten spijt. Dit is niet verwonderlijk, want het Bayesiaans denkkader hanteert moeilijke begrippen. Bovendien zijn deze begrippen slechts bouwstenen voor ons denken met beperkte waarde en toepassingsgebied. Het lijkt alsof het klassieke Bayesiaans denken een taal ondersteunt die vreemd is voor veel artsen. Een 'nieuwe taal' dringt zich op. Althans voor de medisch-besliskundige aspecten is de 'klinische logica' een poging om deze nieuwe taal vorm te geven. Bayes zou hierdoor een stuk eenvoudiger en meer hanteerbaar moeten worden voor de praktijk.

Theoretische onderbouw

De klinische logica splitst het proces van diagnosestelling op in drie fasen, naar analogie van de verschillende stappen die een arts bij de aanpak van een medisch-diagnostisch probleem mentaal lijkt te doorlopen¹⁴.

De eerste en tweede fase stelen op het omgaan met verworven kennispatronen en het toepassen van evidence-based medicine principes.

De derde fase steunt op de diagnosestelling als opinie-revisie: werkhypothesen worden vanuit medisch-besliskundig oogpunt geanalyseerd. Het geloof in een welbepaalde werkhypothese wordt hierbij telkens hertekend.

De medisch-besliskundige aspecten van deze strategie zijn gebaseerd op het *Bayesiaans denkkader* (zie kader), met als wiskundige onderbouw het **theorema van Bayes**.

Praktische toepassing

In de praktijk valt de *eerste fase* van de strategie samen met de overgang van intake naar differentiaaldiagnose: van de analyse en verheldering van de aanmelding(sklacht) van een patiënt tot en met het formuleren van mogelijke verklaringen voor diens medisch probleem. Deze verklaringen noemen we '**kandidaat-diagnosen**' of '**werkhypothesen**'. De *tweede fase* beslaat de analyse van deze kandidaat-diagnosen, of de zogenaamde '**hypothesestafting**'. Deze be-

schrijft het wegen van klachten en klinische bevindingen in relatie tot de verschillende kandidaat-diagnosen. Iedere kandidaat-diagnose is hierbij competitief tegenover iedere andere kandidaat-diagnose en wordt onder de loep genomen en geverifieerd aan de hand van gevonden gegevens. Deze gegevens kunnen door hun aanwezigheid/afwezigheid of positief/negatief karakter een kandidaat-diagnose ondersteunen of ondermijnen.

De *derde fase* beschrijft de diepere analyse van het beslis-moment: '*(be)handelen of niet*'. Men staat stil bij factoren die eventueel een belangrijke invloed kunnen hebben op de overstap naar de beleidsfase.

AUTEUR

H. Van Puymbroeck is huisarts in Antwerpen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Antwerpen.

Dankbetuiging

De auteur dankt volgende leden van de werkgroep Medische Besliskunde van de WVVH voor de commentaren en ondersteuning bij het uitwerken van deze inleiding: J. Boeckx, F. Blanckaert, R. Bruyninckx, L. Debaene, J. De Wachter, L. Ferrant, J. Van den Ende.

Verklarende woordenlijst**Diagnose**

Het benoemen van het medisch probleem van een patiënt op een bepaald moment.

(Medische) diagnosestelling

Het door anamnese, onderzoek en tests stapsgewijs verhogen van de kans op een mogelijke verklaring voor het medisch probleem van een patiënt.

Hypotheseaftasting

Het toetsen van werkhypothesen als mogelijke verklaring voor het medisch probleem van een patiënt aan de hand van waarnemen, vragen stellen, onderzoeken en/of tests.

Kandidaat-diagnosen (werkhypothesen)

(Empirisch) getoetste 'labels' over condities die de medische probleemsituatie van patiënten tijdelijk helpen verklaren. Aan het eind van het diagnostisch proces blijft vaak één werkhypothese als meest waarschijnlijke verklaring over. Dit 'eindproduct' noemen we kortweg 'de diagnose'.

Klinische logica

Een diagnostisch probleemoplossende strategie met als doel de relatie tussen bevindingen en ziekten op een eenvoudige manier, bijvoorbeeld door het gebruik van visuele voorstellingen, en in een eenvoudige taal weer te geven.

Theorema van Bayes

Een statistisch model van kansberekening met als toepassing in de geneeskunde: de notie dat de kans op een bepaalde aandoening, bij instromende informatie, afhankelijk is van de kans op die aandoening in de geselecteerde populatie met of zonder de klacht en van de waarde van de binnenkomende informatie.

L i t e r a t u u r

- 1 CanMeds: <http://rcpsc.medical.org/canmeds/index.php> en www.fhs.mcmaster.ca/postgrad/nwsltfall2002.pdf
- 2 De Bruyn EEJ, et al. Diagnostische besluitvorming (zesde druk). Leuven: ACCO, 2001:37.
- 3 De Haan M, van De Lisdonck EH, Voorn TB. De kern van de huisartsgeneeskunde. Utrecht: Bunge, 1992:100-8.
- 4 Grundmeijer HGLM, Reenders K, Rutten GEHM (reds). Het geneeskundig proces, van klacht naar therapie. Maarssen: Elsevier/Bunge, 1999:11-27.
- 5 Derese A. Huisarts in beroepsopleiding [Proefschrift]. Universiteit Gent: Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, 1992: 183-232.
- 6 Heyrman J. Huisartsgeneeskunde: een vak apart. Leuven: ACCO, 1994: 21-3.
- 7 Higgs J, Jones M (eds). Clinical Reasoning in the Health Professions (second edition). Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000.
- 8 Buntinx F. Ondersteuning van het besliskundig denken van de huisarts. Inaugurale rede uitgesproken op vrijdag 10 november 2000 bij de aanvaarding van het ambt van Bijzonder Hoogleraar in de Klinische Epidemiologie in de Eerstelijns geneeskunde aan de Faculteit Geneeskunde van de Universiteit Maastricht.
- 9 de Vries RPF. Onderwijs in methodisch denken in de praktische geneeskunde. In: Metz J, Scherpier A, van der Vleuten C (red). Medisch Onderwijs in de praktijk. Assen: Van Gorcum & Comp.:58-68.
- 10 Dowie J. 'Evidence-based', 'cost-effective' and 'preference-driven' medicine: decision analysis based medical decision making is the pre-requisite. *J Health Serv Res Policy* 1996;1(2):104-13.
- 11 Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312: 71-2.
- 12 Degryse J. Van populatie tot individu. Over de toepasbaarheid van de resultaten van studies uitgevoerd bij groepen personen op individuele patiënten. *Huisarts Nu* 2000;29(3):133-7.
- 13 Van Puymbroeck H, et al. Teaching problem solving and decision making in undergraduate medical education: an instructional strategy. *Med Teach* 2003;25(5):547-50.
- 14 Elstein AS, Schwartz A. Clinical Problem solving and diagnostic decision making: a selective review of the cognitive research literature. *BMJ* 2002; 324:729-32.

KLINISCHE LOGICA (DEEL I)

Van aanmelding(sklacht) tot diagnostisch landschap

H. VAN PUYMBROECK, J. DE WACHTER, F. BLANCKAERT, J. BOECKX, R. BRUYNINCKX, L. FERRANT, L. DEBAENE, J. VAN DEN ENDE

"Physicians are often taught that the diagnosis is in the history. We propose a corollary: that the differential diagnosis is in the careful and continued evaluation of the history and clinical data in the context of anatomy and physiology. This case illustrates the importance of a careful, considered differential diagnosis, even when the interpretation of the patient's initial symptom appears to be straightforward."

Uit: Collard HR, Gruber MP, Weinberger SE, Saint S. Clinical problem-solving. Anatomy of a diagnosis. *N Engl J Med* 2003;349(10):987-92.

Dankbetuiging

Een welgemeende dank aan A. Derese en J. Heyrman voor hun stevige bijdrage aan de uitwerking van deze nieuwe strategie.

We staan er niet meer bij stil, maar hoe 'denken' artsen als ze een patiënt zien met een bepaalde klacht? Wat gebeurt er eigenlijk in hun brein? Waarom kan een diagnosestelling de mist ingaan? En hoe kan een diagnostisch landschap helpen? Dit artikel beschrijft hoe artsen vanuit een centraal aandachtspunt of niet-pluisklacht een diagnostisch landschap kunnen uitekenen en hoe ze bepaalde valkuilen uit de weg kunnen gaan.

De vetgedrukte en onderlijnde begrippen in de tekst verwijzen naar de woordenlijst achteraan het artikel.

De zoon van mevrouw Janssens belt u op voor een huisbezoek. Hij vertelt u dat zijn oude moeder van 70 jaar sinds gisteren aanhoudend hoofdpijn heeft. Deze hoofdpijn is vrij snel opgekomen en verontrust de zoon. Voor artsen is

dit een herkenbaar probleem. Tijdens het lezen van deze casus hebt u misschien gemerkt dat er iets merkwaardigs gebeurt in uw brein: één gegeven of een set van gegevens hebben u vrijwel onmiddellijk aan het denken gezet. U dacht wellicht dat zo'n aanhoudende en verontrustende hoofdpijn wel eens zou kunnen wijzen op een belangrijk hypertensieprobleem of een ernstige infectie, zoals meningitis. Opmerkelijk toch hoe snel en automatisch competitieve verklaringen in het brein van een arts opkomen na contact met een klacht van een reële of 'virtuele' patiënt (zie kader).

In dit eerste artikel willen we dit proces nader bekijken. We omschrijven het als 'het tekenen van een diagnostisch landschap' en niet zoals gebruikelijk 'het uitwerken van een differentiaaldiagnose'. De reden hiervoor zal u bij het lezen ongetwijfeld duidelijk worden.

Merkwaardig proces

Het merkwaardig fenomeen van snel en automatisch denken aan mogelijke verklaringen voor een diagnostisch probleem, uitgelokt door een aanmeldingsklacht van een patiënt, werd reeds in de jaren 1970 beschreven. Elstein et al. vonden dat ervaren artsen diagnostische problemen in eerste instantie aanpakken via een proces van vroegtijdig genereren en formuleren van een beperkt aantal mogelijke oplossingen voor het probleem, de zogenaamde 'werkhypotesen' ¹. Deze werkhypotesen worden vervolgens geanalyseerd en geëvalueerd via anamnese en onderzoek. Iedere werkhypothese stuurt hierbij een unieke datacollectie. Het verzamelen van gegevens heeft als doel mogelijke verbanden tussen gezochte en eventueel gevonden bevindingen en mogelijke oplossingen voor het probleem aan het licht te brengen. Vermits eerst hypothesen worden geformuleerd en nadien sequentieel wordt gezocht naar data die deze hypothesen ondersteunen of ontkrachten, beschreef Elstein ze als de '**sequentiële hypothesetoetsende methode**'.

Norman et al. vonden dat ervaren artsen deze analytische methode slechts gebruiken bij het oplossen van *moeilijke* gevallen ². Later werd aangetoond dat eenvoudige diagnostische problemen niet worden opgelost via doorgedreven analyse, maar via een snelle perceptie van bestaande relaties tussen verschillende klinische data ³. Men beschrijft deze alternatieve methode van diagnostisch probleemoplossen als '**patroonherkenning**'. Patroonherkenning houdt in dat een nieuwe casus 'snel', dit wil zeggen zonder redeneren, en 'op zicht', perceptueel dus, wordt ondergebracht in een bepaalde klasse van gekende ziektepatronen. Dit categoriseren verloopt via het 'matchen' van casusgegevens met concrete voorbeelden of abstracte prototypes opgeslagen in het geheugen van de arts ⁴.

Werkhypothese genereren

Bij de presentatie van één of meerdere aanmeldingsklachten genereren ervaren artsen meestal drie tot vijf werkhypothese. In acht gevallen op tien is één van deze hypothesen de correcte verklaring voor het probleem. In eerste instantie denken artsen aan veelvoorkomende verklaringen; daarna pas overwegen ze eventueel ernstige oorzaken.

Het beperkt aantal werkhypothese van ervaren artsen contrasteert fel met de uitgebreide lijsten met hypothesen als verklaring voor klachten van patiënten die studenten moeten kennen. Een student die tijdens een examen geconfronteerd wordt met de voorbeeldcasus zal misschien een lijst van wel twintig oorzaken voor hoofdpijn opnoemen. Waarom dit verschil?

Het is onbegonnen werk om voor ieder klinisch gegeven (bijvoorbeeld hoofdpijn) alle mogelijke verklaringen te genereren en die vervolgens te combineren met alle mogelijke verklaringen voor andere, toevallig gevonden bevindingen (bijvoorbeeld toevallig gevonden koorts). Een ervaren arts beschikt over redeneermethoden die toelaten het aantal verklaringen voor een medisch probleem drastisch te beperken. Hierbij steunt hij op ervaringskennis. Ervaring condenseert globaal verworven biomedische en klinische kennis op een efficiënte manier tot relevante en bruikbare medische kennis.

Tijdens een consult krijgt een arts een grote hoeveelheid informatie te verwerken. Een ervaren arts zal die informatieverwerking vereenvoudigen: in moeilijke gevallen overweegt hij vroegtijdig een beperkt aantal betekenisvolle oplossingen voor het probleem; in eenvoudige gevallen **'cluster'** hij relevante gegevens snel en op zicht tot een bekend ziektepatroon. Onderzoek heeft aangetoond dat beide mechanismen automatisch geactiveerd worden in het brein van ervaren artsen, van bij de start van de arts-patiëntontmoeting⁵.

Niet-pluisgegeven of niet-pluispatroon

U kent mevrouw Janssens al lang. Het is een gezonde dame met een kritische geest. U weet dat ze tegen het gebruik van allerhande medicatie is. Bij het binnenkomen merkt u meteen dat de zoon ongerust is. Hij vertelt u dat zijn moeder

sinds gisterenavond hoofdpijn heeft. De pijn is ernstig en vrij snel opgekomen. Gisteren leek zijn moeder wat onrustig. Sindsdien heeft ze ook niet meer gegeten. Aanvankelijk tilde de zoon er niet zo zwaar aan, maar vandaag maakt hij zich toch echt zorgen. Zijn moeder lijkt immers verward.

Opnieuw gebeurt er iets merkwaardigs in uw brein. U ervaart dat sommige gegevens belangrijker lijken dan andere. Opvallende gegevens verontrusten u misschien en krijgen voorrang in uw denkproces. Wij beschrijven ze als 'niet pluis'. Een **'niet-pluisgegeven'** in de voorbeeldcasus is bijvoorbeeld: de felle hoofdpijn van de vrouw of de verwarde indruk die zij maakt op de zoon. Een niet-pluisgegeven is in feite een bevinding die een potentiële bedreiging inhoudt voor de patiënt en doet denken aan

Werkhypothese moeten rekening houden met de 'ernst' en 'behandelbaarheid' van een aandoening. Juist deze zijn belangrijk voor de patiënt, want hij wil weten hoe erg het met hem is gesteld en of hij kan worden geholpen.

een ernstige pathologie. Het geeft de arts een vreemd gevoel. Zonder dit echt te kunnen uitleggen, voelt de arts dat het verontrustend karakter van de bevinding zijn diagnostisch denken prioritair bezighoudt. Dit gevoel stuurt bovendien de verdere datacollectie.

Daarnaast is het ook mogelijk dat een arts niet één, maar een combinatie van gegevens als 'niet pluis' ervaart. Dit noemen we een **'niet-pluispatroon'**. Stel dat de zoon net vóór uw komst de lichaamstemperatuur van zijn moeder heeft gemeten en dat die verhoogd is. Een niet-pluispatroon zou dan kunnen zijn: 'hoofdpijn + koorts van onbekende oorsprong + verwarde indruk'.

Een niet-pluisgegeven of niet-pluispatroon van opvallende elementen 'mobiliseert' of 'triggert' een specifieke set van werkhypothese in het geheugen van een arts. Naargelang van de kennis en ervaring van de arts is deze min of meer uitgebreid. Een werkbare set bestaat uit een beperkt aantal hypothesen. Dit staat in contrast met de soms uitgebreide lijsten met mogelijke oorzaken voor een medisch probleem, die men in cursussen of tekstboeken vindt. Deze lijsten zijn meestal gebaseerd op classificatie (bijvoorbeeld 'oorzaken van') en houden geen rekening met de 'ernst' of 'behandelbaarheid' van een aandoening. Nochtans is dit juist belangrijk voor een patiënt. Hij wil immers weten hoe erg het met hem is gesteld en of hij kan worden geholpen. Of zijn ziekte zeldzaam is of niet, is van ondergeschikt belang. Om al deze zaken aan bod te laten komen en visueel te kaderen, hebben wij in onze strategie het concept 'diagnostisch landschap' ingevoerd (zie kader, blz. 127).

Diagnostisch landschap

Vertrekpunt: de niet-pluisklacht

Een diagnostisch landschap is een visuele voorstelling van competitieve verklaringen voor een klacht van een patiënt, een bevinding of een cluster van beide ⁶. Zinnvolle verklaringen worden gegenereerd, geformuleerd en uitgetekend vanuit het niet-pluiskarakter van één of meerdere van deze gegevens. Onze methode om een diagnostisch landschap in beeld te brengen vertoont parallellen met de 'mind mapping'-techniek ⁷. 'Mind mapping' houdt in dat iemand vanuit een centraal gegeven zijn gedachten op papier zet, hetgeen visualisering van het denken toelaat ⁸.

Een ervaren arts lost de meeste diagnostische problemen vrijwel automatisch en zonder veel denkwerk op ⁹. Hierbij kan hij een diagnostisch landschap overwegen. We pleiten er nochtans voor om pas een landschap te tekenen als men als arts geconfronteerd wordt met een belangrijke probleemsituatie, zoals een 'niet-pluisbevinding' of 'niet-pluispatroon'.

De hoofdpijn uit onze voorbeeldcasus, met name een acute, ernstige, aanhoudende hoofdpijn bij een vrouw van 70 jaar, voelt u bijvoorbeeld aan als niet pluis. Dit kan aanleiding geven tot onderstaand diagnostisch landschap.

Verliefd op de eerste diagnose

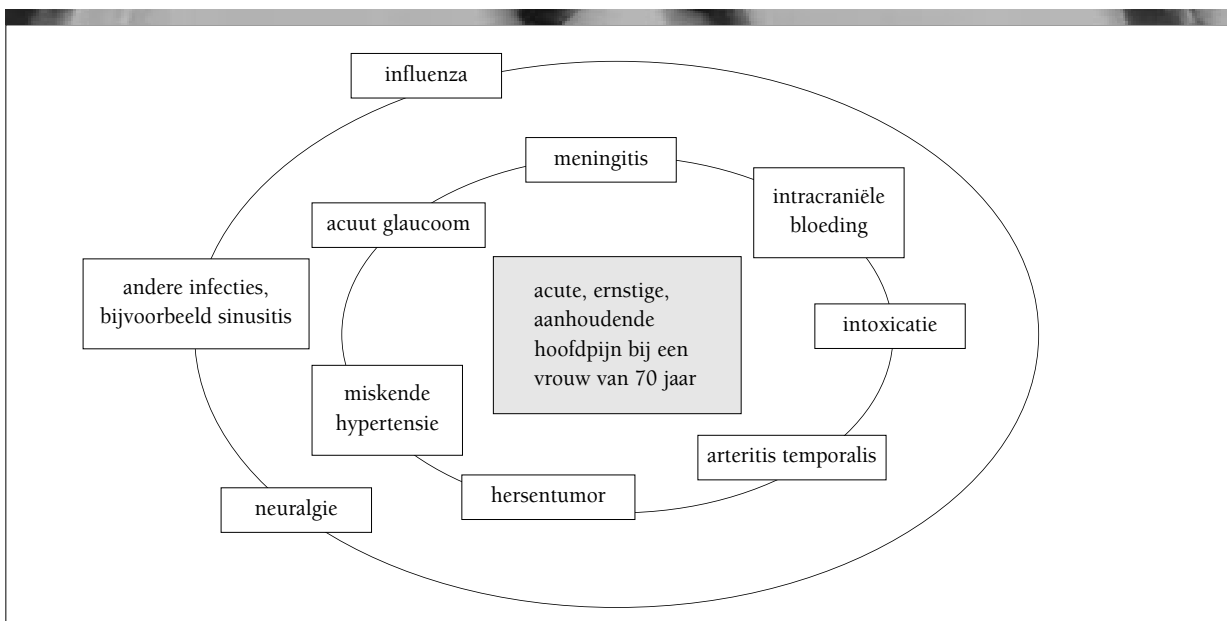
De werkhypothese, uitgelokt door een aanmeldingsklacht van een patiënt, worden gestuurd door de domeinspecifieke kennis en ervaring van de arts.

Beide geven aan diens diagnostisch landschap een uniek en heel persoonlijk karakter. Ook de interne consistentie van het landschap hangt nauw samen met beide factoren.

We weten dat ervaren artsen meestal meer zinnvolle differentiaaldiagnosen stellen dan hun jongere collega's. Toch kunnen ook zij volledig de mist in gaan. Vaak brengen ze bevindingen te snel onder in één bepaalde symptomencluster, met name de cluster die aanleiding gaf tot

hun eerst gegenereerde werkhypothese. Als ze slechts een deel van de symptomen uit de cluster gepresenteerd krijgen, gaan ze koortsachtig op zoek naar andere onderdelen van de cluster, in plaats van te zoeken naar een ander verklaringsmodel. We noemen dit fenomeen 'tunneldenken', 'freezing', 'premature closure' of nog: 'verliefdheid op de eerste diagnose'. Tunneldenken is het voortijdig aanvaarden van een werkhypothese als diagnose, vóór ze grondig werd geverifieerd. Een arts moet hiervoor steeds beducht zijn, zelfs bij een pathognomonisch patroon zoals bijvoorbeeld een syndroom van Von Recklinghausen. Om tunneldenken te voorkomen is het belangrijk een diagnostisch landschap uit te tekenen.

Tunneldenken is het voortijdig aanvaarden van een werkhypothese als diagnose, vóór ze grondig werd geverifieerd. Een arts moet hiervoor steeds beducht zijn. Om dit te voorkomen is het belangrijk een diagnostisch landschap uit te tekenen.



Figuur: Diagnostisch landschap met relevante en vroegtijdig gegenereerde hypothesen voor acute, ernstige en aanhoudende hoofdpijn bij een 70-jarige vrouw.

Een eenvoudig landschap samenstellen

Centraal aandachtspunt definiëren

De eerste stap in het tekenen van een eenvoudig diagnostisch landschap is *het definiëren van een niet-pluisklacht*, het traceren van een verdachte bevinding, een symptoom of een cluster van beide. Meestal gaat het om een klacht of bevinding die de arts opvalt of de patiënt (of in onze voorbeeldcasus de zoon van de patiënte) verontrust. Dergelijke bevindingen vormen het '**centraal aandachtspunt**' dat het verder differentiaaldiagnostisch denkproces stuurt. We plaatsen het in het midden van het landschap. In onze casus beschouwen we de hoofdpijn van mevrouw Janssens als niet pluus, want het verontrust u en haar zoon. De hoofdpijn is fel, sinds één dag aanwezig en bestond vroeger niet. Om deze redenen plaatsen we 'acute, ernstige hoofdpijn' als centraal aandachtspunt in het landschap.

We zouden evengoed vanuit de combinatie 'acute, ernstige hoofdpijn + onrust + verwardheid' kunnen vertrekken, maar opgelet: het clusteren van verschillende gegevens houdt een zeker gevaar in. Wanneer we tussen een veelheid van klinische gegevens een bepaald patroon menen te herkennen, geraken we wel eens te geëngageerd in dit patroon. We geven onze verklaring niet graag op en neigen alternatieve verklaringen voor het probleem te verwaarlozen. Om dit 'freezing'-effect te voorkomen, pleiten wij ervoor maar liefst één niet-pluisgegeven centraal in het landschap te plaatsen, samen met het geslacht en de leeftijd van de patiënt.

Welke werkhypothese?

Vervolgens gaan we dit centraal aandachtspunt aangrijpen om een *set van relevante werkhypothese*n te genereren die het medisch probleem van onze patiënt kunnen helpen verklaren. Hierbij kunnen we eventueel gebruik maken van de fysiopathologische of anatomische context van de centrale gegevens.

Daarna brengen we *relief* aan in deze set. Relief ontstaat door de reeks werkhypothese op te splitsen in twee groepen: één bestemd voor de **binnencirkel** van het diagnostisch landschap en één voor de **buitencirkel**. Deze scheiding gebeurt niet op basis van voorkomen (= frequentie), maar op basis van *ernst én behandelbaarheid*.

BINNENCIRKEL

Een binnencirkel bevat 'ernstige' werkhypothese of aandoeningen die belangrijke gevolgen kunnen hebben voor de patiënt (levensbedreigende ziekten). Een tweede belangrijk criterium is de 'behandelbaarheid' van de aandoening. Werkhypothese op de binnencirkel verwijzen met andere woorden naar ziekten waarvoor een zinvolle behandeling bestaat. De ernst én behandelbaarheid van de aandoening zijn belangrijke redenen waarom binnencirkelhypothese niet mogen worden gemist, of ze nu zeldzaam zijn of niet. We mogen ze dus onder geen beding uit het oog verliezen. In essentie nodigen binnencirkelhypothese ons uit om binnen een verantwoord tijdsbestek adequate en gerichte actie te ondernemen teneinde ernstige verwickelingen voor de patiënt te voorkomen.

Iedere werkhypothese op de binnencirkel moet in principe vóór het afsluiten van het diagnostisch proces zo volledig mogelijk worden geëxploreerd én zijn uitgesloten. Maar dit is niet altijd mogelijk. Soms oordeelt de arts bijvoorbeeld dat doorgedreven exploratie te riskant is of te veel zal kosten, of hij beschikt over te weinig tijd en mid-

delen om aan doorgedreven diagnostiek te doen. Hoe begrijpelijk deze overwegingen ook zijn, de arts *moet* deze niet-uitgesloten werkhypothese in het achterhoofd houden.

Binnencirkelhypothese mogen niet worden gemist, of ze nu zeldzaam zijn of niet. Zij nodigen de arts uit om binnen een verantwoord tijdsbestek adequate en gerichte actie te ondernemen teneinde ernstige verwickelingen voor de patiënt te voorkomen.

BUITENCIRKEL

Ook de buitencirkel kan 'ernstige' hypothese bevatten. Het begrip 'ernstig' heeft hier weliswaar een andere betekenis. Werkhypothese op de buitencirkel zijn niet echt levensbedreigend en/of het zijn aandoeningen met weinig of geen

zinvolle behandelingsmogelijkheden. In de buitencirkel speelt *frequentie* wel een rol. Het heeft immers geen zin om de buitencirkel vol te stouwen met allerlei soorten exotische, zeldzame, onbehandelbare of niet-ernstige ziektebeelden (het zogenaamde *Harrison-fenomeen*).

Bij wijze van voorbeeld includeren we in het diagnostisch landschap van onze casus de werkhypothese 'influenza'. Griep kan een belangrijke weerslag hebben op de toestand van mevrouw Janssens, maar toch is influenza voor haar niet echt levensbedreigend, tenzij ze bijvoorbeeld weinig zou drinken bij hoge koorts. Heeft influenza zinvolle behandelingsmogelijkheden? Tegenwoordig wel, maar ze zijn zeer duur en hebben weinig zin, vermits de natuur meestal zelf het probleem doet opklaren. Daarom plaatsen we influenza op de buitencirkel.

Vaak is de plaatsing van een werkhypothese op de binnencirkel of buitencirkel onderwerp van discussie. Juist deze mogelijkheid bewijst de kracht van een diagnostisch landschap. Het is flexibel en negotieerbaar. De plaatsing van hypothesen op de ene of de andere cirkel kan zelfs wijzigen tijdens het diagnostisch proces. Deze verschuivingen hangen af van het optreden van nieuwe, soms onverwachte bevindingen tijdens het verdere verloop van het ziekteproces.

Verrijkt landschap

Een eenvoudig diagnostisch landschap kan verder aangevuld of 'verrijkt' worden, door bepaalde klinische bevindingen met betrekking tot de werkhypothesen mee op te nemen in de figuur. Het moet dan wel gaan om betekenisvolle gegevens, zoals bijvoorbeeld *sedimentatiestijging* voor de werkhypothese *arteritis temporalis* in ons diagnostisch landschap (figuur 1). Het tekenen van een complex landschap in zijn verdere afwerking, op basis van het 'wegen' van klinische informatie, komt aan bod in ons volgende artikel.

AUTEURS

H. Van Puymbroeck is huisarts in Antwerpen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Antwerpen;

J. De Wachter is huisarts in Lier, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Antwerpen;

F. Blanckaert is huisarts in Ingelmunster, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Gent;

J. Boeckx is huisarts in Veerle-Laakdal en voorzitter van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en tevens staflid van het ICHO;

R. Bruyninckx is huisarts in Machelen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven;

L. Ferrant is huisarts in Brussel, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Antwerpen;

L. Debaene is huisarts in Antwerpen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Antwerpen;

J. Van den Ende is internist en docent besliskunde en tropische pathologie aan het Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen.

Diagnostisch landschap als concept

Achter het concept 'diagnostisch landschap' schuilen twee basisideeën:

- De eerste idee is dat ervaren artsen niet serieel-algoritmisch denken zoals een computer, maar parallel. Hiermee bedoelen we dat zij medische informatie mentaal in geglobaliseerde vorm en integratief kunnen bewerken. Deze idee sluit nauw aan bij het onderzoek van Schmidt, Norman en Boshuizen dat aantoonde dat ervaren artsen problemen oplossen via het triggeren van 'ziektescripts'¹⁰. Ziektescripts zijn mentale kennisstructuren die oorzaken, gevolgen en context van ziekteprocessen bevatten en als geheel uit het geheugen kunnen worden opgehaald.
- De tweede idee is dat ziektescripts worden gemobiliseerd door een bepaald aandachtspunt. Deze idee steunt op het werk van Eddy en Clanton¹¹. Zij vonden dat artsen geneigd zijn om zich bij het bedrijven van differentiaaldiagnostiek te focussen op één of twee bevindingen (de 'pivot'). Andere bevindingen worden hierbij tijdelijk mentaal uitgesloten. De selectie van 'pivots' simplificeert het oplossen van het probleem, want de arts moet zich alleen concentreren op een beperkte set van bevindingen en moet zich niet vergalopperen aan allerlei details van de casus. Beide auteurs bewezen ook dat pivots een krachtige stimulus zijn om het hele differentiaaldiagnostisch proces te sturen.

Verklarende woordenlijst

Binnencirkel

Een set van competitieve werkhypothesen die het probleem van de patiënt helpen verklaren en bovendien ernstig (bedreigend) en behandelbaar (aanwezigheid van zinvolle behandeling) zijn. Deze werkhypothesen mogen niet worden gemist en worden grafisch op een cirkel gezet rond het centrale aandachtspunt van een diagnostisch landschap.

Buitencirkel

Een set van competitieve werkhypothesen die het probleem van de patiënt helpen verklaren en geplaatst wordt rond de binnencirkel van een diagnostisch landschap. Meestal komen deze verklaringen voor het probleem van de patiënt frequent voor.

Centraal aandachtspunt (Engels: pivot)

Dit is een niet-plusgegeven, verdachte bevinding, symptoom of cluster van bevindingen. Deze wordt samen met leeftijd en geslacht van de patiënt in het midden van een diagnostisch landschap geplaatst. Meestal gaat het om een klacht of bevinding die de arts of patiënt opvalt of verontrust.

Clusteren

Cognitieve activiteit waarbij (medische) gegevens met elkaar in verband worden gebracht.

Diagnostisch landschap

Een visuele voorstelling van twee reeksen werkhypothesen als verklaring voor een (aanmeldings)klacht van een patiënt, een bevinding of een cluster van beide.

Mind mapping

Grafische representatie van informatie afgeleid uit denkprocessen van een individu.

Niet-pluisgegeven

Een bevinding die een potentiële bedreiging voor een patiënt inhoudt en doet denken aan ernstige pathologie. Het geeft de arts een vreemd gevoel. Zonder dit echt te kunnen verklaren, voelt de arts dat het verontrustend karakter van de bevinding zijn diagnostisch denken prioritair bezighoudt. De verdere datacollectie wordt hierdoor gestuurd.

Niet-pluispatroon

Een set van gegevens die in hun onderlinge samenhang doen denken aan een ernstige pathologie.

Patroonherkenning

Diagnostische strategie waarbij een casus 'snel' (zonder redeneren) en 'op zicht' (perceptueel) wordt ondergebracht in een bepaalde klasse van gekende ziektepatronen. Dit verloopt via het 'matchen' van casusgegevens met concrete voorbeelden of abstracte prototypes opgeslagen in het geheugen van de arts.

Sequentiële hypothesetoetsende methode

Diagnostische strategie waarbij aan de hand van sleutelsignalen van de patiënt globale herkenningbeelden in het geheugen van de arts worden aangesproken (de zogenaamde 'ziektescripts'). Deze herkenningbeelden leiden tot een lijst van werkhypothesen die de één na de andere (sequentieel) door anamnese en onderzoek worden getoetst (hypothesetoetsing).

Tunneldenken (Engels: freezing, premature closure)

Het te vroeg aanvaarden van een werkhypothese als diagnose, vooraleer deze grondig is geverifieerd.

Ziektescript

Kennisrepresentatie in het geheugen van een arts gesteund op drie belangrijke componenten: oorzaken van ziekte ('faults'), gevolgen van ziekte ('consequences') en contextgegevens, met name de omstandigheden waaronder een ziekte kan ontstaan ('enabling conditions').

L i t e r a t u u r

- 1 Elstein AS, Shulman LS, Sprafka SA. Medical problem-solving. *J Med Educ* 1981;56(1):75-6.
- 2 Norman GR, et al. Cognitive differences in clinical reasoning related to postgraduate training. *Teach Learn Med* 1994;6:114-20.
- 3 Groen GJ, Patel VL. Medical problem-solving: some questionable assumptions. *Med Educ* 1985;19:95-100.
- 4 Custers EJ, Regehr G, Norman GR. Mental representations of medical diagnostic knowledge: a review. *Acad Med* 1996;71(10 Suppl):S55-61.
- 5 Gall J, Marsden P. Clinical problem solving: the beginning of the process. *Med Educ* 1982;16(1):22-6.
- 6 Van Driel M. Minerva: Verklarende Woordenlijst voor Evidence-Based Medicine. Leuven: ICHO, 2001.
- 7 Novak JD. Concept mapping: a useful tool for science education. *Journal of Research in Science Teaching* 1990;27:937-49.
- 8 Buzan T. The Mind Map Book. London: BBC books, 1999.
- 9 Barrows HS, Feltovitch PJ. The clinical reasoning process. *Med Educ* 1987;21(2):86-91.
- 10 Schmidt HG, Norman GR, Boshuizen HP. A cognitive perspective on medical expertise: theory and implication. *Acad Med* 1990;65(10):611-21.
- 11 Eddy DM, Clanton CH. The art of diagnosis: solving the clinicopathological exercise. *N Engl J Med* 1982;306(21):1263-8.

KLINISCHE LOGICA (DEEL 2)

Van diagnostisch landschap tot diagnose

H. VAN PUYMBROECK, J. BOECKX, F. BLANCKAERT, R. BRUYNINCKX, L. DEBAENE, J. DE WACHTER, L. FERRANT, J. VAN DEN ENDE

"De imprecisie bij intuïtieve inschatting van de waarde van klinische gegevens door de modale clinicus is verwaarloosbaar vergeleken met de fout die hij maakt bij het aanwenden van correcte data in het klinisch besliskundig proces."

Uit: Van den Ende J. Imported malaria in Belgium in the nineties: clinical aspects [Proefschrift]. Universiteit Amsterdam, 1998.

In dit tweede artikel van de reeks *Klinische logica* gaan de auteurs aan de slag met één werkhypothese uit het diagnostisch landschap van de voorbeeldcasus, namelijk 'meningitis' (zie vorig artikel). De vraag van waaruit zij vertrekken is: hoe verhouden de bevindingen 'koorts', 'hoofdpijn', 'niet braken' en 'nekstijfheid' zich tot de werkhypothese 'meningitis'. Ze loodsen ons mee doorheen het proces van hypotheseaftasting om ten slotte de finale nakans op meningitis te berekenen.

De vetgedrukte en onderlijnde begrippen in de tekst verwijzen naar de woordenlijst achteraan het artikel.

In het vorige artikel leerden we competitieve verklaringen voor een diagnostisch probleem van een patiënt af te bakenen en te ordenen als werkhypothesen binnen het relief van een diagnostisch landschap. We hanteerden daarbij drie criteria: *ernst* en *behandelbaarheid* bij 'niet te missen' aandoeningen en *frequentie* bij andere ziekten.

In dit tweede deel van de reeks gaan we met één werkhypothese uit dit landschap aan de slag, namelijk een 'niet te missen' aandoening. De doelstelling is inzicht te krijgen in het verband tussen klachten, symptomen, technische onderzoeken en de werkhypothesen uit het diagnostisch landschap. We vertrekken van de vraag: "Hoe verhoudt zich één bepaalde bevinding tot één bepaalde werkhypothese?"

Het antwoord op deze vraag is meestal genuanceerd. Vele bevindingen zijn slechts gedeeltelijk gecorreleerd met een onderliggende ziekte. Vaak is zo'n correlatie onduidelijk, wordt ze vergeten of zelfs verwaarloosd. Nochtans is ze belangrijk, want de sterkte van het verband bepaalt de geloofwaardigheid van de hypothese. Het zoeken naar, het begrijpen en het correct leren in-

schatten van deze sterkte (of 'kracht') zijn dus belangrijke stappen in het oplossen van een diagnostisch probleem. In de literatuur beschrijft men dit cruciale proces als 'hypotheseaftasting'¹.

Hypotheseaftasting begint met zich een idee te vormen van het voorkomen van een werkhypothese uit het diagnostisch landschap binnen de eigen praktijkpopulatie. Nadien wordt het verband tussen de hypothese en de voorhanden zijnde klinische informatie geëvalueerd op basis van ervaring en evidentie. Uiteindelijk wordt de meest waarschijnlijke verklaring voor het diagnostisch probleem afgebakend en benoemd tot 'diagnose'.

Een arts stelt een diagnose omdat dit gevolgen heeft voor zijn beleid. Toch is het mogelijk dat na grondige hypotheseaftasting twijfel blijft bestaan over de correctheid van de vooropgestelde diagnose. Het kan ook zijn dat meer dan één hypothese overblijft. Een patiënt kan immers verschillende ziekten tegelijkertijd hebben. In dergelijke situaties moet de arts *alle* overblijvende verklaringen in zijn verdere beleid betrekken.

V o o r k a n s

We tekenden in het vorige artikel een diagnostisch landschap uit voor een 70-jarige vrouw met acute, ernstige en aanhoudende hoofdpijn. Hieruit nemen we nu de werkhypothese 'meningitis' even afzonderlijk onder de loep. Hoe vaak

denkt u dat u geconfronteerd zult worden met deze aandoening gedurende de volgende één of twee of vijf jaar? Het antwoord op deze vraag ligt besloten in het begrip 'voorkans' van de bewuste aandoening.

De voorkans op een bepaalde aandoening is het vertrekpunt van waaruit een arts zijn diagnostisch denkwerk start.

De voorkans op een bepaalde aandoening is het vertrekpunt van waaruit een arts zijn diagnostisch denkwerk start. Om bruikbaar te zijn bij het routinematig oplossen van medische problemen moet deze zo adequaat mogelijk worden ingeschat binnen de eigen patiëntenpopulatie.

De voorkans kan worden gedefinieerd als de kans op deze aandoening bij een patiënt vóór het uitvoeren van een bepaalde onderzoekshandeling zoals anamnese, klinisch onderzoek of test². Om bruikbaar te zijn bij het routinematig oplossen van medische problemen moet de voorkans zo adequaat mogelijk worden ingeschat binnen de eigen patiëntenpopulatie. Voor een willekeurig persoon uit deze specifieke populatie is de voorkans op een aandoening immers gelijk aan de waarschijnlijkheid waarmee deze aandoening verwacht kan worden in deze populatie.

Correct inschatten

Het correct inschatten van voorkansen is niet eenvoudig³. Vaak moeten we ons tevreden stellen met een benadering, een grootteorde van kansen. Drie bronnen kunnen ons daarbij helpen: databanken met eigen praktijkgegevens, persoonlijke ervaring en statistieken over bevolkingsonderzoek. Eigen praktijkgegevens vormen de meest relevante bron, op voorwaarde dat de registratie systematisch, éénvormig en correct is gebeurd. Ook persoonlijke ervaring is zeer bruikbaar. De arts moet dan wel beschikken over een rijke casuservaring en zich bewust zijn van mogelijke inschattingfouten. Statistieken over bevolkingsonderzoek kunnen waardevol zijn, maar jammer genoeg soms moeilijk te ontsluiten. Hun toepasbaarheid op de eigen patiëntenpopulatie is meestal gering.

De clinicus kan zich snel een idee vormen van de initiële voorkans van een welbepaalde aandoening in de eigen patiëntenpopulatie door zich af te vragen *hoeveel patiënten met een bepaalde aandoening (bijvoorbeeld meningitis) hij verwacht bij de volgende x aantal patiëntcontacten*. Na een eerste inschatting kan hij dit toetsen in het patiëntenbestand. Voor de toetsing gebruiken we volgende formule:

$$\frac{n \text{ x aandoening gezien}}{\text{episode (bijvoorbeeld jaar)}} = \frac{n \text{ x aandoening gezien}}{n \text{ aantal patiënten gezien}} \\ \frac{n \text{ aantal patiënten gezien}}{\text{episode (bijvoorbeeld jaar)}}$$

Voor onze werkhypothese 'meningitis' kunnen we met deze formule volgende inschatting maken: éénmaal meningitis gezien op twee jaar, *gedeeld door* 10 000 patiënten gezien op twee jaar, *is gelijk aan* éénmaal meningitis gezien op 10 000 patiënten. We verwachten dus één patiënt met meningitis te zien bij de volgende 10 000 patiëntcontacten. Dit komt neer op een voorkans van 1/10 000 of 0,01 %.

Wachtkamerkans

We moeten wel beseffen dat de voorkans op een bepaalde aandoening in de huisartsenpraktijk groter is dan de voorkans van diezelfde aandoening in de algemene bevolking. Dit komt omdat patiënten klachten hebben of symptomen vertonen vóór ze naar hun dokter gaan. Vandaar ook de boutade: "*door bij de dokter aan te kloppen, stijgt de kans op ziekte.*" In onze strategie hertalen we daarom de 'initiële voorkans' naar de 'wachtkamerkans' op de bewuste aandoening.

Een wachtkamerkans is de kans op een aandoening die een patiënt heeft nadat hij over de drempel van de praktijk is gestapt, maar vóór de dokter hem heeft gezien.

Maar dekt deze definitie de lading wel? We maken enkele bedenkingen:

- Bij wachtkamerkans gaat het niet om prevalentie, gedefinieerd als het aantal *bestaande* gevallen per 1 000 individuen in de gehele bevolking op een bepaald tijdstip. Bij mensen die de ziekte al hebben, moet geen landschap meer worden getekend. Enkel nieuwe ziekte-episodes komen in aanmerking.
- Bij wachtkamerkans gaat het evenmin om incidentie, gedefinieerd als het aantal *nieuwe* gevallen per 1 000 individuen in de gehele bevolking gedurende een bepaalde periode. Het gaat immers om 'kans op ziekte', die men wel kan berekenen via incidentie. De noemer is echter niet de tijd, maar het aantal mensen gezien in die tijd. Zoals in de formule staat, vervalt de factor tijd omdat deze zowel boven als onder de breuklijn voorkomt.
- Van het woord 'wachtkamerkans' valt niet af te leiden dat we als huisarts ook patiënten op huisbezoek zien. Dat iemand tot in de wachtkamer geraakt, verandert reeds de voorkans: er is veel meer kans dat iemand met meningitis een huisbezoek aanvraagt en zelfs veel kans dat zo iemand rechtstreeks in het ziekenhuis belandt. In plaats van wachtkamerkans kan men hier spreken over de 'aanbelkans' voor de bewuste aandoening.

We moeten tot een consensus komen. We definiëren 'wachtkamerkans' (of 'aanbelkans') dus als de kans op een bepaalde ziekte vóór de arts met ondervraging en onderzoek (het 'aftasten') begint.

Door de aangebrachte informatie kan een wachtkamerkans groeien of afnemen. Bij groei wordt de kans omgezet in een steeds wisselend 'klinisch vermoeden'. Dit vermoeden kan verder stijgen of dalen in probabilliteit naarmate een bepaalde werkhypothese meer of minder waarschijnlijk wordt. Bij afname kan een klinisch vermoeden verwaarloosbaar klein en dus betekenisloos worden.

Klinische informatie evalueren

Hoe *sterk* een klinisch vermoeden stijgt of daalt, kunnen we achterhalen door de impact te evalueren van de ingewonnen klinische of paraklinische informatie op dit vermoeden. Met 'evalueren' bedoelen we dat we iedere bevinding gaan afwegen *in relatie tot* de werkhypothese onder analyse. 'Klinische informatie' staat voor gegevens zoals klachten, symptomen en risicofactoren. 'Paraklinische informatie' staat voor bevindingen uit klinisch of technisch onderzoek.

Argumenten en hun kracht

In ons model hanteren we de term argument om klinische en paraklinische bevindingen te beschrijven. Een argument dat door zijn aanwezigheid of positiviteit de kans op een bepaalde werkhypothese doet toenemen, noemen we een aantoner. Een argument dat door zijn afwezigheid of negativiteit de kans op een bepaalde werkhypothese doet afnemen, noemen we een uitsluiter.

Argumenten kunnen een verschillende bijdrage leveren om bepaalde werkhypothesen aan te tonen of uit te sluiten. Sommige leveren een aanzienlijke, andere een twijfelachtige, nog andere misschien totaal geen bijdrage. Elk van de verzamelde argumenten heeft met andere woorden een zekere waarde. Deze staat voor de mate waarmee wordt aangetoond of uitgesloten. In ons model noemen we deze waarde de kracht van het argument.

De kracht van argumenten die de waarschijnlijkheid van een bepaalde werkhypothese doet toenemen, is de aantonnende kracht (AK). De kracht van argumenten die de waarschijnlijkheid van een bepaalde aandoening doet afnemen, noemen we de uitsluitende kracht (UK).

Is kwantificeren mogelijk?

Het zou zinvol zijn mochten we krachten van argumenten op één of andere manier kunnen kwantificeren. Dit zou ons bijvoorbeeld toelaten om verschillen tussen aantonnende en uitsluitende kracht van eenzelfde argument of tussen krachten van verschillende argumenten weer te geven en ze onderling te vergelijken. Krachten kunnen immers onderling sterk verschillen, zelfs bij eenzelfde argument (zie *symmetrie en asymmetrie*).

We kunnen krachten kwantificeren op basis van gegevens uit de wetenschappelijke literatuur. Maar het gebrek aan

'harde' en de overvloed aan 'vuile' data vormen een probleem. Als we krachten willen kwantificeren op basis van eigen ervaring, dan moeten we over een rijke ervaringskennis beschikken. En bij beginnende artsen is die uiteraard beperkt. Om dit op te lossen stellen we een methode voor die een brug tracht te leggen tussen de op wetenschappelijk onderzoek gesteunde onderbouwing van krachten en het inschatten en beschrijven van krachten op basis van eigen ervaring[†]. We benaderen de krachten van argumenten eerst intuïtief, waarbij we steunen op onze ervaring. Daarna onderbouwen we deze argumenten aan de hand van wetenschappelijke literatuurgegevens. We verenigen beide werkwijzen ten slotte in één model.

De kracht van een argument is de mate waarmee een bepaalde bevinding bijdraagt tot het aantonen of uitsluiten van een bepaalde werkhypothese.

Intuïtieve benadering

Mevrouw Janssens heeft sinds drie dagen *koorts* (38,5 °C) en *hoofdpijn*. Ze is onrustig. Ze *braakt niet*, maar lijkt bij klinisch onderzoek *nekstijf*. Hoe benaderen we deze gegevens intuïtief?

AANTONEN

Door de gelijktijdige aanwezigheid van koorts, hoofdpijn, onrust en nekstijfheid zal een arts vrij vlug aan de diagnose *meningitis* denken. De vier bevindingen worden snel en zonder veel nadenken met elkaar verbonden en via patroonherkenning benoemd tot één plausibele diagnose. Maar hoe is het gesteld met het verband tussen iedere bevinding afzonderlijk en de vooropgestelde diagnose? Om hierop te kunnen antwoorden, analyseren we bij wijze van voorbeeld de relatie tussen twee gevonden data en één plausibele werkhypothese, namelijk 'hoofdpijn' en 'nekstijfheid' in relatie tot de werkhypothese 'meningitis'.

Hoofdpijn is een argument dat pleit voor de diagnose *meningitis*. Hoofdpijn komt vaak voor bij deze ziekte, maar ook bij andere ziekten. Beweren dat een patiënt lijdt aan meningitis *omdat* hij hoofdpijn heeft, is dus onzin. En hoe zit het met het argument *nekstijfheid*? Nekstijfheid komt eveneens vaak voor bij meningitis, maar weinig bij andere ziekten. Intuïtief voelen we aan dat het aantonen van meningitis door de aanwezigheid van nekstijfheid beter lijkt te lukken dan door de aanwezigheid van hoofdpijn.

UITSLUITEN

De vrouw *braakt niet*. Afwezigheid van braken is een uitsluitend argument. Hoeveel waarde heeft deze uitsluiter in het verwerpen van de werkhypothese meningitis? Braken kan ontbreken tijdens de beginfase van de ziekte, maar ook verder in het ziekteverloop. Afwezigheid van braken lijkt

Symmetrie en asymmetrie

Vaak gaan we er impliciet van uit dat er een **'symmetrie'** is tussen de krachten van eenzelfde argument. We nemen aan dat als een argument een sterke aantoonende kracht heeft als het aanwezig (of positief) is, het ook een sterk ontkenkende kracht heeft als het afwezig (of negatief) is. Hoeveel diagnoses worden niet uitgesloten op basis van het ontbreken van een sterk aantoonend argument ("Dit is geen longembolie, want er zijn geen bloedfluiten")? Nochtans verschilt voor veel argumenten de aantoonende kracht sterk van de uitsluitende kracht (**'asymmetrie'**). We nemen het argument 'hoofdpijn' uit ons voorbeeld. Enerzijds pleit hoofdpijn voor de aanwezigheid van meningitis. We beseffen echter dat vele andere ziekten als symptoom 'hoofdpijn' hebben. Anderzijds ontbreekt hoofdpijn zelden bij meningitis. We voelen intuïtief aan dat de aantoonende en uitsluitende kracht van hoofdpijn voor de diagnose meningitis niet evenredig (= asymmetrisch) zijn. Een ander voorbeeld van asymmetrische argumentatie komt voor bij longauscultatie met stethoscoop. Bij longauscultatie 'iets' horen zegt iets over de aanwezigheid van bepaalde longproblemen, maar 'niets horen' zegt weinig of niets over de afwezigheid ervan (bijvoorbeeld beginnende pneumonie of beperkte longtumor).

daarom een weinig overtuigend argument om de diagnose uit te sluiten. Maar wat als nekstijfheid als argument zou ontbreken in de casus? Dit zou ons op zijn minst doen twijfelen aan de diagnose. Intuïtief voelen we aan dat de ontkenkende kracht van 'niet braken' en 'ontbreken van nekstijfheid' niet evenredig is. Meningitis uitsluiten lijkt op gevoel beter te lukken door de afwezigheid van nekstijfheid dan door afwezigheid van braken.

Wetenschappelijke onderbouwing

Aantoonende (AK) en uitsluitende (UK) krachten van argumenten wetenschappelijk onderbouwen doen we bij voorkeur op basis van evidence-based gegevens uit de literatuur. In de literatuur spreekt men doorgaans van de **'likelighoedratio'** (LR) van een argument. We verduidelijken dit concept aan de hand van een diagnostische test. Dezelfde redenering geldt ook voor alle andere soorten argumenten, zoals klachten, symptomen of andere bevindingen.

LIKELIHOODRATIO

De invalshoek van een onderzoeker staat haaks op die van de praktiserende arts (zie *Sensitiviteit en specificiteit*). Een onderzoeker weet op voorhand of de onderzochte testpersoon een bepaalde ziekte heeft of niet. Een praktiserend arts kan zich naargelang een test positief of negatief uitvalt hoogstens een idee vormen over de *kans* dat een onderzochte persoon de welbepaalde ziekte al dan niet heeft.

Het begrip 'likelighoedratio' (LR) sluit goed aan bij deze invalshoek. Een LR vergelijkt de 'zieke' met de 'niet-zieke' groep testpersonen. *Als ratio vergelijkt de LR de proportie 'zieken' met de proportie 'niet-zieken' voor eenzelfde testresultaat.* Hierdoor drukt ze de kansen uit dat een bepaald testresultaat kan worden verwacht in een 'zieke' patiëntenpopulatie in tegenstelling tot een 'gezonde' patiëntenpopulatie. Ze geeft in feite aan met hoeveel de kans op een gegeven ziekte toeneemt of afneemt onder invloed van een testresultaat (of meer algemeen: onder invloed van een argument).

Sensitiviteit en specificiteit

Als het gaat over de waarde van een test, dan heeft de wetenschappelijke literatuur het dikwijls over 'sensitiviteit' en 'specificiteit'. Deze begrippen zijn afkomstig uit de klinische epidemiologie. Ze zijn gemeengoed voor onderzoekers die vertrouwd zijn met dit domein, maar praktiserende artsen of artsen in opleiding krijgen er nachtmerries van.

De waarde van een test wordt bepaald door wetenschappelijk onderzoek. De *onderzoeker* splitst zijn testgroep op in twee subgroepen. Dit doet hij volgens een **'gouden standaard'**. In de ene subgroep brengt hij de testpersonen onder die de bewuste ziekte hebben (= de 'zieken'), in de andere subgroep deze die de bewuste ziekte niet hebben (= de 'gezonden'). Hij onderwerpt beide groepen vervolgens aan de te evalueren test en analyseert de resultaten. De waarde van de test wordt afgeleid uit de verkregen gegevens en vastgeankerd aan twee betrouwbaarheidsparameters: *sensitiviteit* en *specificiteit* van de test.

De **sensitiviteit** van de test is de frequentie waarmee de test positief uitvalt bij de groep patiënten die volgens de gouden standaard aan de bewuste ziekte lijden. Daarom is sensitiviteit de mate waarin een test in staat is 'zieken' in de 'zieke' deelpopulatie correct te detecteren.

De frequentie waarmee de test negatief uitvalt in de groep 'gezonde' personen, noemt men de **specificiteit** van de test. Specificiteit duidt dus op de mate waarin een test in staat is 'niet-zieken' in de 'gezonde' deelpopulatie correct te detecteren. Beide parameters worden percentsgewijs uitgedrukt en gewoonlijk weergegeven in een **2x2-tabel**, **vierveldentabel** of **kruistabel** (tabel 1).

Een *praktiserend arts* daarentegen weet helemaal niet of de personen met wie hij te maken heeft, al dan niet lijden aan een bepaalde ziekte. Hij gebruikt juist één of meerdere tests om dit te achterhalen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat artsen de invalshoek van onderzoekers moeilijk vatten en zij de maten 'sensitiviteit' en 'specificiteit' weinig gebruiken in de dagelijkse praktijk. Het zijn blijkbaar interessante concepten om de waarde en bruikbaarheid van een test te bestuderen, maar minder praktisch voor courant gebruik.

POSITIEVE OF NEGATIEVE LR

Ieder argument heeft twee LR's: één voor een aanwezig of positief argument (de positieve LR of LR+) en één voor een afwezig of negatief argument (de negatieve LR of LR-). Met LR+ wordt bedoeld: de verhouding tussen de kans op een positieve testuitslag bij zieken en de kans op een positieve testuitslag bij niet-zieken. Met LR- wordt bedoeld: de verhouding tussen de kans op een negatieve testuitslag bij zieken en de kans op een negatieve testuitslag bij niet-zieken. De mate waarin een bepaald argument bijdraagt tot het aantonen of uitsluiten van een bepaalde werkhypothese komt overeen met de grootte van de likelihoodratio van dit argument.

Tabel 1 toont hoe we een LR+ of LR- voor een bepaald argument kunnen berekenen. Het argument hier is *nekstijfheid*. De tabel stelt in kruisvorm een populatie voor van 200 personen opgesplitst in 100 individuen van wie we zeker weten dat ze meningitis hebben (de 'zieken', *tweede kolom van links*) en 100 individuen van wie we zeker weten dat ze geen meningitis hebben (de 'gezonden', *derde kolom van links*). De berekening van de twee LR's voor het argument *nekstijfheid* in relatie tot de diagnose *meningitis* gebeurt als volgt:

$$\text{LR+} = \frac{\text{proportie zieken met nekstijfheid (proportie TP)}}{\text{proportie niet-zieken met nekstijfheid (proportie FP)}}$$

$$= \frac{\text{proportie TP}}{\text{proportie FP}} = \frac{\text{sensitiviteit van de test}}{(100\% - \text{specificiteit van de test})}$$

$$\text{LR-} = \frac{\text{proportie zieken zonder nekstijfheid (proportie FN)}}{\text{proportie niet-zieken zonder nekstijfheid (proportie TN)}}$$

$$= \frac{\text{proportie FN}}{\text{proportie TN}} = \frac{(100\% - \text{sensitiviteit van de test})}{\text{specificiteit van de test}}$$

Met de gegevens uit *tabel 1* wordt dit:

$$\text{LR+} = \frac{\text{proportie zieken met nekstijfheid}}{\text{proportie niet-zieken met nekstijfheid}} = \frac{\{70/100\}}{\{10/100\}}$$

$$= \frac{70\%}{10\%} = 7$$

$$\text{LR-} = \frac{\text{proportie zieken zonder nekstijfheid}}{\text{proportie niet-zieken zonder nekstijfheid}} = \frac{\{30/100\}}{\{90/100\}}$$

$$= \frac{30\%}{90\%} = 0,3$$

Op basis van deze cijfers en omgezet naar de kliniek betekent dit dat, na het vinden van nekstijfheid bij een patiënt bij wie men meningitis vermoedt, de kans op meningitis zeven keer toeneemt. De kans op meningitis bij het niet vinden van nekstijfheid neemt daarentegen slechts 0,3 keer toe. Met andere woorden: de kans op de ziekte vermindert tot ongeveer één derde van de oorspronkelijke voorkans. We kunnen deze redenering ook anders bekijken en zeggen: een LR+ van 7 betekent dat op 8 patiënten met nekstijfheid er 7 meningitis zullen hebben en 1 niet, terwijl een LR- van 0,3 betekent dat op 12 patiënten zonder nekstijfheid er 3 wel en 9 niet aan meningitis zullen lijden.

Hoe we het concept LR verbinden aan ons model, is hierna samengevat:

- 1 aantal terecht positieven gedeeld door aantal fout-positieven (TP/FP) = de aantonnende kracht van een argument = LR+ van het argument.
- 2 aantal terecht negatieven gedeeld door aantal fout-negatieven (TN/FN) = de uitsluitende kracht van het argument = 1/LR- verhouding van het argument.

Nekstijfheid (argument)	Meningitis aanwezig (zieken)	Meningitis afwezig (gezonden)	Totaal
Aanwezig	70 (terecht positieven, sensitiviteit)	10 (fout-positieven)	80
Afwezig	30 (fout-negatieven)	90 (terecht negatieven, specificiteit)	120
Totaal	100	100	200

Tabel 1: 2x2-tabel bij een groep van 200 individuen van wie 100 zeker meningitis hebben en 100 niet, al of niet met nekstijfheid.

LR'S ALS WAARDEMETERS

- 1 Foute resultaten zwakken beide krachten af (hoe groter de noemer, hoe kleiner de breuk);
- 2 In de meeste gevallen bepaalt de specificiteit de aantonnende kracht. Is de specificiteit erg laag, dan is het aantal fout-positieven hoog en wordt de aantonnende kracht behoorlijk afgezwakt;
- 3 De sensitiviteit bepaalt meestal de uitsluitende kracht. Is de sensitiviteit laag, dan is het aantal fout-negatieven hoog en wordt de uitsluitende kracht afgezwakt;
- 4 Als de sensitiviteit laag is, kan men niets beginnen met een hoge specificiteit. We nemen het argument 'relatieve bradycardie bij buiktyfus'. Sensitiviteit is 5 %, specificiteit is 95 %. De ratio is dus 5 % (100% - 95%) of $LR+ = 1!!$

Een LR geeft aan met hoeveel de kans op een gegeven ziekte toeneemt of afneemt onder invloed van een testresultaat (of meer algemeen: onder invloed van een argument). Kracht en LR van een argument zijn met andere woorden synoniemen van elkaar.

LR's als waardemeters voor tests worden steeds meer vermeld in de literatuur, maar naar ons gevoel nog te weinig. Voor klachten, symptomen of gegevens uit het klinisch onderzoek zitten we helemaal vast⁵. Bovendien leveren intuïtie en ervaring niet altijd betrouwbare gegevens op. Om uit deze impasse te geraken, hebben we getracht een oplossing aan te reiken door een brug te slaan tussen de kliniek (eigen ervaring) en de klinische epidemiologie (de literatuur)⁶.

Intuïtie en wetenschap, verenigd in één model

Onze methode om de 'kracht' van argumenten te benaderen verloopt stapsgewijs. Eerst schatten we de krachten van argumenten in op basis van ervaring en beschrijven we ze via woorden en/of tekens. Nadien geven we ze meer inhoud door de beschrijvingen te koppelen aan de maat die de kracht van het argument aangeeft, namelijk de LR. Hiervoor hanteren we afgeronde LR-klassen, hetgeen vooral interessant is wanneer harde gegevens ontbreken.

INSCHATTEN EN BESCHRIJVEN

We beschrijven krachten van argumenten via woorden, maar zetten ze op papier aan de hand van tekens. We baseren ons hierbij op ervaringskennis.

Wij stellen vijf **woordscores** voor om zowel aantonnende als uitsluitende krachten van argumenten te beschrijven: *niet significant*, *zwak*, *goed*, *sterk* en *zeer sterk*. Voorlopig maken we ons niet te veel zorgen over de grootteorde en het onderscheid tussen de verschillende woordscores. Later zullen we die in verband brengen met harde gegevens uit de literatuur. Nu is onze enige bekommernis een zeker reliëf aan te brengen in het verwoorden van krachten van argumenten.

Om de sterkte van krachten van argumenten te beschrijven gebruiken we ook *tekens*. **Tekenscores** laten toe deze krachten visueel voor te stellen en ze snel en eenvoudig te expliciteren. Wij stellen twee tekenscores voor: een *plusteken* (+) voor aantonen en een *minteken* (-) voor uitsluiten. Het aantal tekens is dan weer een maat voor de sterkte van de aantonnende of uitsluitende kracht. We gebruiken het *teken* ~ wanneer het argument niet significant bijdraagt tot het aantonen of uitsluiten van een werkhypothese. *Tabel 2* vat de twee manieren van beschrijven in één overzicht samen.

Woordscore: aantonnens en uitsluiters	Tekenscore: aantonnens	Tekenscore: uitsluiters
niet significant	~	~
zwak	(+)	(-)
goed	+	-
sterk	+(+)	-(-)
zeer sterk	++	--

Tabel 2: Kracht van argumenten voorgesteld door woordscores en tekenscores.

Bij wijze van oefening scoren we de argumenten uit onze voorbeeldcasus. *Tabel 3* toont in de linkerkolom de verzameling bijeengesprokkelde argumenten die eventueel bij meningitis kunnen voorkomen. Hun respectieve krachten worden uitgedrukt aan de hand van de voorgestelde woordscores en tekenscores.

Argumenten	Kracht (woordscores)	Kracht (tekenscores)
Hoge koorts	Zwakke aantoner	(+)
Hoofdpijn	Zwakke aantoner	(+)
Nekstijfheid	Sterke aantoner	+(+)
Niet braken	Zwakke uitsluiter	(-)

Tabel 3: Argumenten voor of tegen de hypothese meningitis met hun respectieve kracht uitgedrukt in woordscores en in tekenscores.

Op eerste gezicht lijkt onze 'beschrijvende benadering' van krachten van argumenten nat vingerwerk. Toch menen we dat een goed clinicus dankzij ervaring de kracht van argumenten vrij accuraat kan inschatten en beschrijven. Bij gebrek aan ervaring kan hij alsnog een beroep doen op de mening van meer ervaren collega's of peers.

Wist u dat...

- 1 een LR een onbenoemd getal is;
- 2 een LR van 1 niet discrimineert tussen zieken en gezonden;
- 3 een LR+ kan variëren tussen 1 en oneindig positief. Hoe groter dan 1, hoe groter de LR+;
- 4 een LR- kan variëren tussen 0 en 1. Hoe dichter bij 0, hoe groter de LR-;
- 5 een LR- wordt uitgedrukt door een 0,... getal. Hoe kleiner dan 1, hoe groter de LR-.

Dit is niet gemakkelijk te begrijpen. Wij zijn gewoon verbanden in eenzelfde richting te interpreteren. "Hoe groter dan 1, hoe beter", lijkt logisch, terwijl "hoe kleiner dan 1, hoe beter", onlogisch lijkt. Toch is er een manier om de LR- in een getal groter dan 1 uit te drukken, door gebruik te maken van de **unlikelighoedratio**. Deze wordt gedefinieerd als 1/LR- of proportie TN/proportie FN. Deze verhouding geeft de kracht aan waarmee een *negatieve test afwezigheid* van ziekte aantoont. In ons voorbeeld is de unlikelighoedratio voor het argument 'nekstijfheid' = {90/100} gedeeld door {30/100} = 90 % gedeeld door 30 % = 3. Dit betekent dat bij het ontbreken van nekstijfheid, afwezigheid van meningitis driemaal meer waarschijnlijk wordt. In ons model staat de unlikelighoedratio voor de uitsluitende kracht van een argument (zie blz. 203).

LR-KLASSENBERADERING

Intuïtie en inschatting via ervaring blijven niettemin subjectieve activiteiten. Toch zijn ze tijdens ons klinisch werk dikwijls onze enige partners. Dat is het geval wanneer voor klinische bevindingen (symptomen of klachten) in de literatuur harde gegevens zoals LR's ontbreken. Om dit te overbruggen, reikt ons model een *LR-klassenbenadering* aan. *Tabel 4* vat deze benadering samen. In de drie linker-kolommen staan de krachten expliciet voorgesteld door woord- en/of tekenscores. In de twee rechterkolommen wordt de samenhang van deze scores weergegeven met groepen (of klassen) van LR's. Ieder van de scores laten we samenvallen met een afgebakende groep LR's. We spreken af dat we slechts één getal als representatief beschouwen voor een bepaalde groep LR's, namelijk het getal in de vijfde kolom van *tabel 4*.

Door de redenering van *tabel 4* te volgen, kunnen we de aantonnende en uitsluitende kracht van ieder argument berekenen of inschatten, zelfs als er geen evidence-based gegevens over LR's voorhanden zijn.

Beschikken we over alle gegevens waarmee we de LR van het argument kunnen berekenen, dan controleren we gewoon in welke groep de bewuste LR valt. We vinden in de litera-

tuur bijvoorbeeld voor een bepaald (aanwezig of positief) argument een LR+ van 7. Deze valt in de groep '6 tot 16'. Van deze groep is '10' de representatieve LR-eenheid. We weten dus dat het om een 'goed argument' gaat.

KENNIS ELABOREREN

Wat moeten we doen als we slechts gedeeltelijk beschikken over evidence-based gegevens (bijvoorbeeld wel over sensitiviteit, maar niet over specificiteit)? Eerst moeten we de kracht van het argument inschatten op basis van de eigen ervaring (of bespreken met een expert of peer). We gebruiken hiervoor een woord (bijvoorbeeld 'zwak'), dat we daarna koppelen aan het getal dat representatief is voor de overeenkomstige groep van LR's voorgesteld in *tabel 4*.

De resultaten moeten steeds kritisch worden geëvalueerd! We proberen desnoods een andere representatieve LR-klasse uit voor hetzelfde argument. Zo **elaboreren** we onze kennis en verrijken we de knowhow om argumenten met hypothesen te verbinden. Bovendien doen we daarmee recht aan de bedoeling van de bezieler van de hele EBM-beweging David Sackett die stelt dat "*Evidence-based medicine (EBM) aims to integrate the best available evidence with clinical expertise*"⁷.

Woordscore voor AK en UK	Tekenscore voor AK	Tekenscore voor UK	Corresponderende groep LR's	Representatieve LR-eenheden in iedere groep
niet significant	~	~	0 tot 1	1
zwak	(+)	(-)	2 tot 5	3
goed	+	-	6 tot 16	10
sterk	+ (+)	- (-)	17 tot 57	30
zeer sterk	+ +	- -	58 tot 200 of meer	100

Tabel 4: Aantonende en uitsluitende krachten, hun overeenkomstige LR's, teken- en woordscores, een wiskundig verantwoorde consensus.

O p n i e u w n a a r B a y e s

LR's krijgen pas écht klinische betekenis wanneer we de argumenten bekijken in samenhang met wat al bekend is⁸. Om dit te begrijpen gaan we even terug aankloppen bij Bayes. Nu volgt een moeilijk stukje theorie. Nochtans is de studie van Bayes niet écht noodzakelijk om ons model aan te voelen en toe te passen. De lezer aan wie wiskunde niet echt besteed is, kan wat hierna volgt overslaan.

Bayes bundelt de samenhang tussen voorafgaande en nieuwe informatie samen in één formule. In de achttiende eeuw beschreef hij dat het geloof in een bepaalde hypothese vóór het uitspelen van een argument door de kracht van de binnenkomende informatie verandert in een vertrouwen op deze hypothese na het uitspelen van het argument. Toegepast op het diagnostisch proces en in zijn meest eenvoudige vorm, vertalen we dit als:

$$\begin{array}{c} \text{Voorkans op een aandoening} \\ \times \\ \text{Kracht van een argument} \\ = \\ \text{Nakans op deze aandoening} \\ \text{(wanneer het gaat over één argument)} \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \text{Voorkans op een aandoening} \\ \times \\ \text{Kracht argument 1} \\ \times \\ \text{Kracht argument 2} \\ \times \\ \text{Kracht argument n} \\ = \\ \text{Finale nakans op deze aandoening} \\ \text{(wanneer meerdere argumenten meespelen)} \end{array}$$

In deze formules zijn de kennis van voorkans van een aandoening en de kracht van een argument onmisbaar om tot een nakans op een bepaalde aandoening te komen. We zien ook dat de kracht van een argument kan worden beschouwd als een *krachtarm*, een soort hefboom die inwerkt op een voorkans. De kracht van een aantoonend argument doet de voorkans op een bepaalde aandoening stijgen, terwijl de kracht van een uitsluitend argument de voorkans doet dalen. De sterkte van beide krachten ligt besloten in de grootte van de respectieve LR's.

Niet aan artsen besteed?

Bayesiaanse formules maken een correcte benadering van hypotheseaftasting mogelijk⁹. Uit onderzoek is echter gebleken dat artsen de Bayesiaanse formule tijdens hun klinisch werk nooit expliciet gebruiken¹⁰. Hier zijn verschillende redenen voor. Er zijn bijvoorbeeld de aversie tegenover problemen inherent aan het gebruik van de Bayesiaanse formule (omzetten van kansen van percenten naar odds, de noodzaak om te vermenigvuldigen) en argumenten als "geen tijd" of "wiskunde is niet nodig om goed klinisch werk te verrichten".

Maar bij het oplossen van medisch-diagnostische problemen lijken artsen wel degelijk een *logica te volgen die in de Bayesiaanse formule impliciet ingebed ligt*, namelijk die van het 'toevoegen of wegnemen': ieder aanwezig of positief argument voegt iets toe aan en ieder afwezig of negatief argument neemt iets weg van het geloof in een bepaalde hypothese. Dat getallen hierbij slechts een relatieve waarde hebben, beseffen artsen zeer goed. Vaak lossen ze medische problemen op een aanvaardbare manier op met als enig kompas het samenspel van kennis, ervaring en intuïtie. Daarentegen pleiten klinisch-epidemiologen en beslistkundigen almaar meer voor het *inbouwen van evidentie* in de dagelijkse klinische praktijk en stellen ze dat kennis van de Bayesiaans logica hierbij onontbeerlijk is¹¹.

Logaritmische schaal

Ons model speelt in op deze bevindingen. Het benadert het proces van hypotheseaftasting door de Bayesiaanse logica te koppelen aan een logaritmische schaal (*zie kader*). Kennis, ervaring, intuïtie en evidentie krijgen hierbij ruime toepassingskansen.

LOGARITMEN

U herinnert zich misschien uit de vroegere lessen wiskunde dat 10 tot de tweede macht gelijk is aan 10 maal 10, of 100. De **logaritme** doet niets anders dan het omgekeerde vragen: tot welke macht hebben we 10 moeten verheffen om tot 100 (of 1 000 of een ander getal) te komen? Aangezien we 10 tot de tweede macht moeten verheffen om 100 te verkrijgen, is de logaritme (LOG) van 100 gelijk aan 2. Zo is 1 de LOG van 10 en 3 de LOG van 1 000.

We volgen dezelfde redenering om de logaritmen van getallen kleiner dan 1 te berekenen. Zo is bijvoorbeeld de LOG 0,1 (= LOG 10⁻¹) gelijk aan -1, vermits we 10 tot de min eerste macht hebben moeten verheffen om 0,1 te krijgen. In dezelfde lijn zien we dat de LOG 0,0001 = LOG 10⁻⁴ = -4.

Bij benadering mogen we zeggen dat bij ronde getallen en veelvouden van 10, de logaritme het aantal nullen vóór de

komma weergeeft. Duizend heeft drie nullen vóór de komma, dus zeggen we dat de LOG 1 000 gelijk is aan 3. Voor veelvoud van tien na de komma mikken we op het positiegetal van de 1 na de komma en zetten we er een minteken voor. Bij het getal 0,01 bijvoorbeeld zien we dat de 1 op twee posities na de komma staat: de LOG van 0,01 is daarom gelijk aan -2.

Logaritmen worden gebruikt om grote verschillen op een meer praktische manier weer te geven. Met behulp van logaritmen worden ze teruggebracht tot een overzichtelijke schaal. In plaats van bijvoorbeeld waarden tussen 1 en 10 000 000, krijgen we op een logaritmische schaal waarden tussen 0 (= LOG 1) en 7 (= LOG 10 000 000). Voor waarden tussen 1 en 0,0000001 krijgen we waarden tussen 0 (= LOG 1) en -7 (LOG 0,0000001).

REKENEN MET LOGARITMEN

Eén van de voordelen van rekenen met logaritmen is dat we een vermenigvuldiging kunnen omzetten in een som. Wanneer we bijvoorbeeld de termen in de formule 'voorkans diagnose x LR argument = nakans diagnose' omzetten in hun respectieve logaritmen, wordt de formule omgevormd tot: 'LOG (voorkans aandoening) + LOG (LR argument) = LOG (nakans aandoening)'. Dit is bijzonder interessant en eenvoudig. We kunnen nu positieve LR's optellen bij een bepaalde voorkans (of negatieve LR's aftrekken van een bepaalde voorkans) en moeten ons niet meer bezighouden met vermenigvuldigen! Van deze eigenschap zullen we gretig gebruik maken bij het grafisch voorstellen van een diagnostisch proces (zie verder).

EI VAN COLUMBUS

"Artsen denken in proporties en percenten van zekerheid, niet in kansen of odds", zei Paul Janssen ooit. Voor het gebruik van de Bayesiaanse formule moeten we eerst voor- en nakansen omrekenen van percenten naar odds. Niet alleen het principe, maar ook de berekening hiervan is voor een arts zeer moeilijk. In de praktijk wordt dit nooit gedaan.

Jef Van den Ende werkte hiervoor een oplossing uit. Hij stelt voor om gebruik te maken van een logaritmische, ordinale schaal. Ons besliskundig model is gebaseerd op zijn idee om zowel voorkansen als krachten van argumenten voor te stellen aan de hand van hun logaritme van 10. We passen het theorema van Bayes toe en tellen de voorkans en kracht van argu-

menten eenvoudigweg op (zie kader). Hierbij staan we waarschijnlijk dicht bij het impliciete denkwerk van artsen, namelijk vertrekken van een bepaalde voorkans en krachten van argumenten optellen of aftrekken om tot een finale nakans te komen. Met deze werkwijze komen we tot de volgende 'adaptatie' van de Regel van Bayes:

Bayes volgens de klassieke berekening:

vermoeden x kracht argument = zekerheid

of, wiskundig correct:

voorkansen (odds) x LR = nakansen (odds)

of, via logaritmische conversie:

logaritme van kansen + logaritme LR = logaritme van zekerheid

of, meer algemeen:

LOG (vermoeden) + LOG (kracht argument) = LOG (zekerheid)

AFRONDEN

Wat winnen we met dit logaritmisch model als we eerst alle gegevens naar hun logaritme moeten omrekenen? Het zou een hoop berekeningen vragen en het geheel andermaal onbruikbaar maken. In het klassieke model passen we bovendien zeer moeilijke, maar exacte berekeningen toe op 'vuile data'. Sensitiviteit, specificiteit, voorkans en nakans worden eerst met de natte vinger ingeschat. Ook in de literatuur zijn deze gegevens sterk omgevingsafhankelijk en staan ze dikwijls mijlenver van de dagelijkse praktijk. Dit sluit aan bij de opmerking van Paul Janssen dat artsen niet continu denken, maar in categorieën en grootteorden.

Als we dit aannemen, kunnen we onze data fors vereenvoudigen door ze af te ronden. We houden bijvoorbeeld enkel rekening met gehele getallen. Hierdoor komen we automatisch bij natuurlijke categorieën terecht. Voor de schaal van zekerheid krijgen

Eén van de voordelen van rekenen met logaritmen is dat we een vermenigvuldiging kunnen omzetten in een som. Dit is bijzonder interessant en eenvoudig. We moeten ons niet meer bezighouden met vermenigvuldigen! Van deze eigenschap maken we gretig gebruik bij het grafisch voorstellen van een diagnostisch proces.

Probabiliteit in percent	Probabiliteit/100-Probabiliteit	Odds	Odds afgerond	LogOdds
99,99	99,99/0,01	9999:1	10000:1	+4°
99,9	99,9/0,1	999:1	1000:1	+3
99	99/1	99:1	100:1	+2
90	90/10	9:1	10:1	+1
50	50/50	1:1	1:1	0
9	9/91	0,09:1	0,1:1	-1
1	1/99	0,01:1	0,01:1	-2
0,1	0,1/99,9	0,001:1	0,001:1	-3
0,01	0,01/99,99	0,0001:1	0,0001:1	-4
0,001	0,001/99,999	0,00001:1	0,00001:1	-5

Tabel 5: Probabiliteit in percent omgerekend naar LOG 10 van odds berekend° als volgt: $LOG(10\ 000)/(1) = LOG(10\ 000) - LOG(1) = +4 - 0 = +4$.

we dan de categorieën zoals voorgesteld in tabel 5 (lees deze tabel van links naar rechts).

En voor de *kracht van argumenten* blijven enkel niet significante, zwakke, goede, sterke en zeer sterke argumenten over (tabel 6).

Steunend op deze aanpak, interpreteren we de formule van Bayes finaal als:

klasse van vermoeden + of - klasse kracht = zekerheids-klasse

Het plus- of minteken is hier nieuw en komt overeen met de logische redenering dat elk argument iets *toevoegt aan* of *wegneemt van* de vooraf ingeschatte waarschijnlijkheid van een overwogen diagnose. In onze nieuwe terminologie voegen we met andere woorden klassen bij of trekken ze af van de klasse van voorkans (of vermoeden). Tabel 6 geeft duidelijk aan dat deze klassen overeenstemmen met specifieke groepen LR's, waarvan één LR (1, 3, 10, 30 of 100) wiskundig zodanig correct wordt gekozen dat zijn lo-

garitme overeenkomt met de getallen 0, 0,5, 1, 1,5 en 2. Deze getallen vertegenwoordigen de stappen in het diagnostisch diagram dat we nu gaan samenstellen.

D i a g n o s t i s c h d i a g r a m

Het is niet alleen zinvol krachten te kwantificeren, maar ook krachten en hun effect op voorkansen van ziekten visueel voor te stellen. Eén pennentrek heeft didactische voordelen en zegt immers vaak meer dan woorden¹². Een diagnostisch proces (probleemoplossend proces) visueel in kaart brengen zorgt ervoor dat gedachten, klinische redeneringen en medische beslissingen expliciet op papier worden gezet. Dit werkt verhelderend in de discussie over hoe het diagnostisch probleem moet worden opgelost^{13,14}. We brengen hierna de belangrijkste stappen van de hypothesestaftasting van ons casusvoorbeeld in kaart via één overzichtelijk diagram (*figuur*). We steunen hierbij op tabel 6.

Woordscore voor AK en UK	Corresponderende groep LR's	Representatieve LR's in iedere groep	LOG-10 van de representatieve LR's	Stappen in het diagnostisch diagram
niet significant	0 tot 1	1	0	+/- 0 stap
zwak	2 tot 5	3	0,5	+/- 0,5 stap
goed	6 tot 16	10	1	+/- 1 stap
sterk	17 tot 57	30	1,5	+/- 1,5 stappen
zeer sterk	58 tot 200 of meer	100	2	+/- 2 stappen

Tabel 6: Het verband tussen aantoonende en uitsluitende krachten van argumenten en de stappen in het diagnostisch diagram.

Stappen in de hypotheseaftasting

Onderstaande *figuur* visualiseert de verschillende argumenten (of stappen) van het proces van hypotheseaftasting voor (bacteriële) meningitis uit de voorbeeldcasus en hun effect op de voorkans van deze werkhypothese.

Op de *verticale as*, links in het diagram, zetten we de voorkans op een bepaalde werkhypothese (in dit geval 'bacteriële meningitis') uit in **LogOdds** (tabel 5).

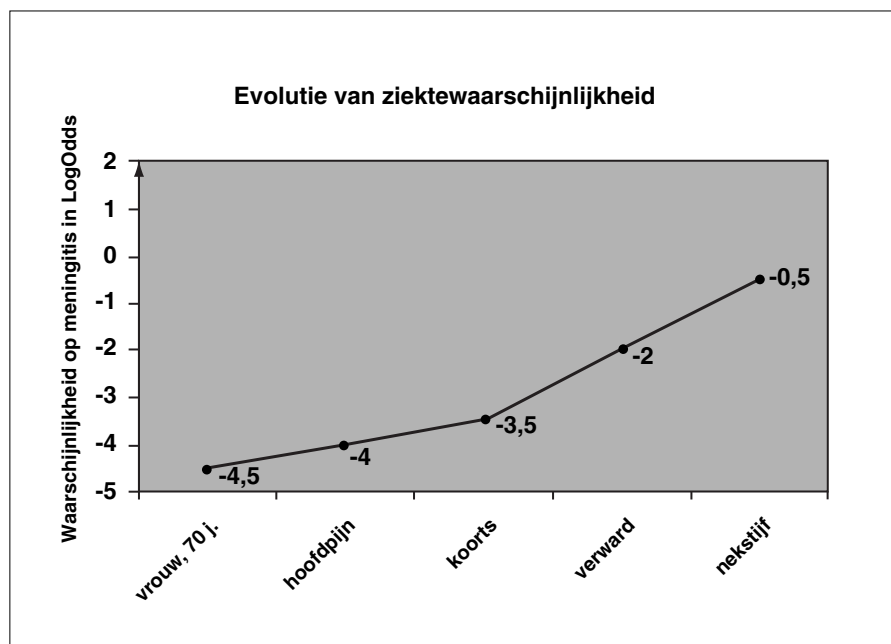
Op de *horizontale as* zetten we belangrijke **conditioneel onafhankelijke** argumenten naast elkaar in een volgorde zoals we ze tijdens het diagnostisch proces hebben gevonden. De lijn geeft de wijzigingen aan die de kans op de werkhypothese onder analyse tijdens het proces van hypotheseaftasting ondergaat. Deze worden teweeggebracht door de kracht van de argumenten zoals voorgesteld en uitgelegd in tabel 4. Voor de wiskundigen: merk op dat we de conversies in de regel van Bayes niet meer hoeven te doen, want we tellen op of trekken af!

Argumentatie

We vertrekken bij een voorkans op bacteriële meningitis van -4,5 (waarschijnlijkheid tussen 0,001 % en 0,01 %: zie tabel 5). De kans op bacteriële meningitis stijgt door de argumentatie (symptomen, bevindingen enzovoort). Het vinden van het argument 'vrouw, 70 jaar' doet

de voorkans niet stijgen (niet significant). De voorkans stijgt wel een halve stap (0,5) door het vinden van zwakke aantoners (hoofdpijn en koorts) en anderhalve stap (1,5) door het vinden van sterke aantoners (nekstijfheid en verwardheid). De finale nakans op het einde van het diagnostisch proces ligt ergens halfweg tussen 10 en 50 % ziekte-waarschijnlijkheid.

Is deze finale nakans voldoende om de werkhypothese 'bacteriële meningitis' te benoemen tot diagnose en de patiënt bijvoorbeeld binnen te sturen voor lumbale punctie? Deze vraag beantwoorden we in ons volgende artikel.



Argumenten en hun effect op het verloop van de waarschijnlijkheid van een bepaalde werkhypothese (hier: meningitis) tijdens een diagnostisch proces. Zwak aantonnende argumenten (hoofdpijn, koorts) doen het verloop toenemen met een halve stap. Sterk aantonnende argumenten (verwardheid, nekstijfheid) doen dit met anderhalve stap.

Figuur: Voorbeeld van een diagnostisch diagram.

AUTEURS

H. Van Puymbroek is huisarts in Antwerpen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

J. Boeckx is huisarts in Veerle-Laakdal en voorzitter van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde;

F. Blanckaert is huisarts in Ingelmunster, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Gent;

R. Bruyninckx is huisarts in Machelen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven;

L. Debaene is huisarts in Antwerpen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

J. De Wachter is huisarts in Lier, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

L. Ferrant is huisarts in Brussel, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

J. Van den Ende is internist en docent besliskunde en tropische pathologie aan het Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen.

Verklarende woordenlijst**Aantoner**

Argument dat een voorkans of klinisch vermoeden doet toenemen.

Argument

Elke vorm van klinische informatie (klachten, symptomen en risicofactoren) of paraklinische informatie (bevindingen uit het klinisch of technisch onderzoek).

Conditioneel onafhankelijke argumenten

Argumenten die geen gemeenschappelijke (fysiologische) verklaringsbasis hebben, tenzij de ziekte zelf.

Diagnose

De meest waarschijnlijke verklaring voor het medisch probleem van een patiënt.

Diagnostisch diagram

Visuele voorstelling van een diagnostisch proces binnen twee assen: de verticale as toont de waarschijnlijkheid op ziekte in LogOdds; de horizontale as toont de conditioneel onafhankelijke argumenten in het diagnostisch proces.

Elaboreren van kennis

Het mentaal doorwerken van kennis(gegevens).

Evidentie

Zekerheid op basis van wetenschappelijk onderzoek.

Gouden standaard (test)

Een erkende definitieve diagnostische test voor het aantonen van een ziekte. Vaak betreft het invasief onderzoek. De mate waarin de testuitslagen van andere tests overeenstemmen met de gouden standaard wordt in percentages weergegeven met de begrippen sensitiviteit en specificiteit. Om deze begrippen inzichtelijk te maken, wordt gewoonlijk gebruik gemaakt van een vierveldentabel.

Hypotheseaftasting

Het proces van evalueren van verbanden tussen een klinische of paraklinische bevinding en een mogelijke verklaring voor het medisch probleem van een patiënt.

Incidentie

Het aantal nieuwe gevallen per 1 000 individuen in de gehele bevolking gedurende een bepaalde periode.

(Initiële) voorkans op een bepaalde aandoening

De kans op een aandoening bij een persoon vóór het uitvoeren van een bepaalde onderzoekshandeling zoals anamnese, klinisch onderzoek of test.

Klinisch vermoeden

Betekenisvolle kans op ziekte.

Kracht van een argument

De 'omvang' waarmee een bepaalde klinische (klacht, anamnese) of paraklinische bevinding (onderzoek, test) bijdraagt tot het aantonen of uitsluiten van een bepaalde werkhypothese.

Kruistabel (2x2 tabel, vierveldentabel)

Frequentietabel die in vier velden de mogelijke testuitslagen van een dichotome test (test met slechts twee resultaten: positief of negatief) aangeeft in relatie tot een bepaalde (al dan niet aanwezige) ziekte.

Kwantificeren

Het toekennen van een discriminerende waarde aan een bepaald argument.

Likelihoodratio (LR)

Getal dat aangeeft met hoeveel de kans op een gegeven ziekte toeneemt of afneemt onder invloed van een testresultaat (of meer algemeen: onder invloed van een argument).

Logaritme

Getal dat aangeeft tot welke macht men 10 moet verheffen om 100 (of 1 000 of een ander getal) te krijgen (we beschouwen hier alleen de LOG met als basisgetal 10).

Odds (en LogOdds)

Kansen tegen kansen (en de logaritme van deze verhouding). Gegeven p , een geobserveerde probabiliteitsproportie, is de:

- Odds Ratio = $p/(1-p)$
- LOG Odds Ratio = $\text{LOG}_{10} [p/(1-p)]$

Prevalentie

Het aantal bestaande gevallen van een bepaalde aandoening per 1 000 individuen in de gehele populatie op een bepaald moment (puntprevalentie) of gedurende een bepaalde periode (periodeprevalentie).

Sensitiviteit

De frequentie waarmee een test positief uitvalt in de groep patiënten die volgens de gouden standaard aan de bewuste ziekte lijdt.

Specificiteit

De frequentie waarmee een test negatief uitvalt in de groep personen vrij van de bewuste ziekte.

Symmetrie en asymmetrie

Terminologie die wijst op het verschil tussen aantonende en uitsluitende kracht van eenzelfde argument.

Tekenscore

Beschrijvende waarde die via een teken aan een argument wordt toegekend.

Uitsluiter

Argument dat een voorkans of klinisch vermoeden doet afnemen.

Unlikelighoedratio

$1/LR-$ = proportie TN gedeeld door proportie FN. Deze verhouding geeft de kracht weer waarmee een negatieve test afwezigheid van ziekte aantoont.

Wachtkamerkans

De kans die een patiënt op een aandoening heeft nadat hij over de drempel van de praktijk is gestapt, maar vóór de arts hem heeft gezien. Op huisbezoek spreekt men van de 'aanbelkans', namelijk de kans die een patiënt op een aandoening heeft vóór de arts hem thuis heeft gezien.

Wordscore

Beschrijvende waarde die via een woord aan een argument wordt toegekend.

L i t e r a t u u r

- 1 Kassirer JP, Kopelman RI. Learning Clinical Reasoning. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991.
- 2 Van Driel M. Minerva: Verklarende Woordenlijst voor Evidence-Based Medicine. Leuven: ICHO, 2001.
- 3 Richardson WS. Where do pretest probabilities come from. *EBM* (EBM Note) 1999;4(3):68-9.
- 4 Van den Ende J. Medische Besliskunde. Een nieuw accent in de Vlaamse huisartsengeneeskunde [jubileumnummer]. *Huisarts Nu* 1996;25(9).
- 5 Sackett DL. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. New York: Churchill-Livingstone, 2000.
- 6 Van den Ende J, Van Gompel A, Van den Enden E, Van Damme W, Janssen P. Bridging the gap between clinicians and clinical epidemiologists: Bayes theorem on an ordinal scale. *Theor Surg* 1994;9:195.
- 7 Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-2.
- 8 Dujardin B, Van den Ende J, Van Gompel A, Unger JP, Van Der Stuyft P. Likelihood ratios: a real improvement for clinical decision making? *Eur J Epidemiol* 1994;10(1):29-36.
- 9 Sox Jr. HC, Blatt MA, Higgins MC, Marton KI. Medical Decision Making. Newton: Butterworth-Heinemann, 1988.
- 10 Reid MC, Lae DA, Feinstein AR. Academic calculations versus clinical judgments: practicing physicians' use of quantitative measures of test accuracy. *Am J Med* 1998;104(4):374-80.
- 11 Glasziou P. Which methods for bedside Bayes? *EBM* 2001;6:164-5.
- 12 Edwards A, Elwyn G, Mulley A. Explaining risks: turning numerical data into meaningful pictures. *BMJ* 2002;324(7341):827-30.
- 13 Hunink MGM. In Search of Tools to Aid Logical Thinking and Communicating about Medical Decision Making. *Med Decis Making* 2001;21:267-77.
- 14 Buzan T. The Mind Map Book. London: BBC books, 1999.

Interessante literatuur

- Fagan TJ. Normogram for Bayes theorem [letter]. *N Engl J Med* 1975; 293:257.
- McGee S. Evidence-based physical diagnosis. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001.
- Black ER, Bordley DR, Tape TG, Panzer RJ. Diagnostic strategies for common medical problems. Philadelphia, Pennsylvania: American College of Physicians, 1999.

Review over meningitis, gebruikt in dit artikel

Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999;282(2):175-81.

Interessante website over sensitiviteit, specificiteit en Bayes

<http://www.imbi.uni-freiburg.de/medinf/projekte/vbayes.htm>

K L I N I S C H E L O G I C A

(D E E L 3)

Van diagnose naar beslissing tot hulpaanbod

H. VAN PUYMBROECK, R. BRUYNINCKX, F. BLANCKAERT, J. BOECKX, L. FERRANT, L. DEBAENE, J. DE WACHTER, J. VAN DEN ENDE

“Een belangrijk facet van onze competentie en ervaring wordt bepaald door onze ‘drempelkunde’. Een bewustwording van het fenomeen drempel, een analyse van de verschillende factoren voor drempelbepaling en een discussie onder collega’s zijn waarschijnlijk stukken nuttiger dan het instuderen van verschrikkelijk ingewikkelde formules.”

Van den Ende J. Medische Besliskunde. Een nieuw accent in de Vlaamse huisartsengeneeskunde [jubileumnummer]. *Huisarts Nu* 1996;25(9).

In dit derde artikel van de reeks *Klinische logica* nemen de auteurs de overgang van diagnosestelling naar verder beleid onder de loep. Hierbij beantwoorden ze twee belangrijke vragen: (1) wanneer is de waarschijnlijkheid van een vooropgestelde diagnose op een bepaald moment voldoende hoog om zinvolle hulp aan te bieden? en (2) kan een bijkomend (para)klinisch gegeven (zoals de uitslag van een test) de beslissing om hulpaanbod op te starten, nog wijzigen? Zij reiken ons tevens handvatten aan om de beslissing tot hulpaanbod accuraat en logisch te onderbouwen.

De vetgedrukte en onderlijnde begrippen in de tekst verwijzen naar de woordenlijst achteraan het artikel.

In het vorige artikel gingen we aan de slag met werkhypothesen uit een diagnostisch landschap. We hebben voorkansen ingeschat, argumenten gewogen, verschillende werkhypothesen met elkaar in reliëf gebracht en de resultaten van heel dit proces voorgesteld in een diagram. Eén werkhypothese heeft zich hierbij afgetekend als *meest waarschijnlijke diagnose*.

Het afbakenen van een meest waarschijnlijke diagnose houdt voor een arts een zekere verbintenis in. Hij moet de diagnose meedelen, een prognose uitwerken, een therapie opstarten, de patiënt verder testen of doorverwijzen. Hij kan ook afwachten, het natuurlijke verloop van de ziekte in de tijd volgen of zelfs helemaal niets doen. Bij de overgang van diagnosestelling naar verder beleid komen twee belangrijke vragen aan bod:

- *Is de waarschijnlijkheid van de vooropgestelde diagnose op dit moment voldoende hoog om zinvolle hulp aan te bieden?*
- *Kan een bijkomend (para)klinisch gegeven (zoals de uitslag van een test) de beslissing om hulpaanbod op te starten, nog wijzigen?*

Deze twee vragen vormen de rode draad doorheen dit artikel. We willen hierbij artsen handvatten aanreiken om de beslissing tot hulpaanbod accuraat en logisch te onderbouwen. Eerst trachten we de twee bovenstaande vragen te beantwoorden via een theoretisch, medisch-besliskundig model. Nadien analyseren we dit model in relatie tot de zorg voor een hypothetische patiënt. Ten slotte passen we het toe op ons mevrouw Janssens, onze voorbeeldcasus.

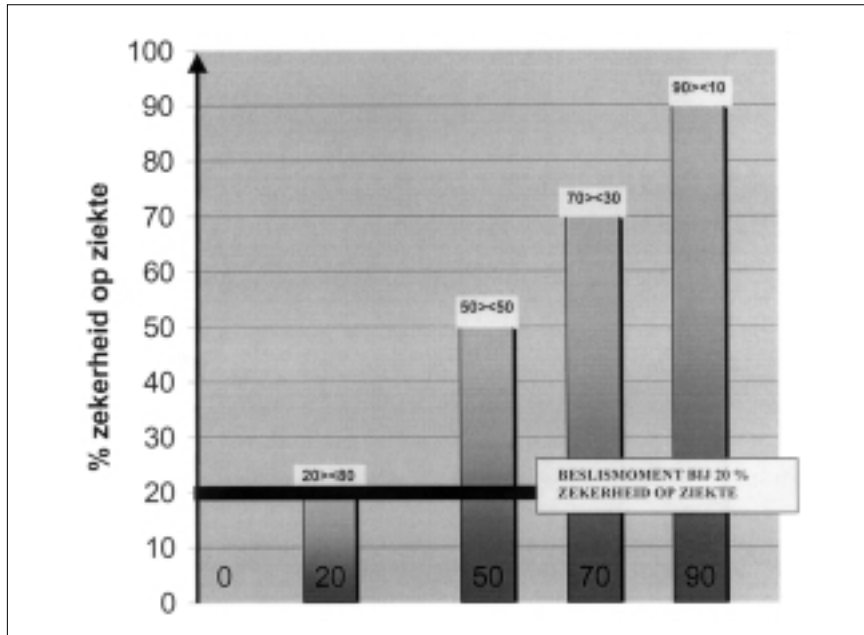
*W a a r s c h i j n l i j k h e i d o p
d i a g n o s e v o l d o e n d e h o o g ?*

In een diagnostisch proces is het de uiteindelijke bedoeling om slechts één diagnose over te houden. Hiervoor probeert de clinicus een vooraf bestaand vermoeden van de diagnose steeds verder op te tillen, totdat naar zijn gevoel voldoende zekerheid is bereikt. Maar wat houdt de term ‘zekerheid op ziekte’ nu eigenlijk in?

Ziektewaarschijnlijkheid, zekerheid of kans op ziekte

Ieder diagnostisch proces wordt gekenmerkt door een groei van relatieve onzekerheid naar relatieve zekerheid. *Figuur 1* brengt deze groei in kaart via een procentuele schaal, gaande van 0 tot 100 %. Ieder punt op deze schaal komt overeen met een bepaalde **ziektewaarschijnlijkheid** of kans op ziekte. Bij ‘5 %’ heeft de patiënt slechts vijf kansen op 100 om aan de bewuste ziekte te lijden (grote onzekerheid). Bij ‘95 %’ heeft de patiënt 95 kansen op 100 om aan de bewuste ziekte te lijden (grote zekerheid). Even opmerken dat wanneer we kansen op ziekte uitdrukken in percentages, het *aantal kansen vóór* (de teller van de breuk) verweven zit in het *totaal aantal kansen* (de noemer van de breuk).

We kunnen ziekte-waarschijnlijkheid ook anders benaderen. We kunnen namelijk het ‘aantal kansen vóór’ uit-



Het diagram toont aan dat het niveau van zekerheid waarbij tot actie wordt besloten (hier 20 % uitgedrukt in odds als $20 > < 80$) niet hoeft overeen te komen met de bereikte diagnostische zekerheid op ziekte op dat moment (hier bijvoorbeeld bij 20, 50, 70 of 90 % diagnostische zekerheid).

Figuur 1: Groei in zekerheid (of waarschijnlijkheid) op ziekte voorgesteld op een procentuele (%) schaal en in termen van odds.

zetten tegenover 'het aantal kansen tegen'. Dit noemt men de **odds**-benadering. We nemen het punt '20 % waarschijnlijkheid' als voorbeeld. Op dit punt liggen de kansen op ziekte in het voordeel van 'niet ziek', want 20 % waarschijnlijkheid komt overeen met 'twee kansen op ziek' tegen 'acht kansen op niet ziek'. Bij 80 % zekerheid is het net andersom: 'acht kansen op ziek' tegen 'twee op niet ziek'. 'Ziek' haalt het nu op 'niet ziek'. Een odds-benadering laat toe om de juiste verhouding tussen 'kansen vóór' en 'kansen tegen' te bepalen. Vermits de arts voortdurend ziektekansen moet inschatten en afwegen, komt deze benadering hem goed van pas. In principe weet hij immers nooit of de patiënt die hem consulteert, een bepaalde ziekte heeft of niet. Maar als de arts besluit om alle diagnostiek te staken en een bepaalde actie te ondernemen (bijvoorbeeld een therapie opstarten), wat betekent dit dan voor de patiënt?

Consequenties voor de patiënt

Beslissen tot een hulpaanbod (bijvoorbeeld antibiotica voorschrijven voor

een infectie) bij een bepaalde ziekte waarschijnlijkheid heeft belangrijke gevolgen voor de patiënt. Hij wordt op dat moment 'gecategoriseerd': hij lijdt aan de ziekte of lijdt er niet aan. Dit heeft consequenties voor de beleidsoptie(s). Bij lage ziektekans wordt actie ondernomen op het ogenblik dat de patiënt meer kans heeft om niet dan wel aan de bewuste ziekte te lijden (zie *figuur 1*: bij 20 % zekerheid liggen de kansen immers op 80 % niet ziek). Bij hoge ziektekans is het net andersom.

Het niveau van zekerheid, nodig om op een bepaald moment actie te ondernemen, hoeft niet noodzakelijk samen te vallen met het niveau van diagnostische zekerheid op dat zelfde moment (*figuur 1*). Het eerste heeft te maken met

afwegen van voor- en nadelen van de geplande actie, terwijl het tweede de resultante is van opgebouwde diagnostische informatie. Om dit cruciaal paradigma van de medische besliskunde goed te begrijpen, steken we even ons licht op bij de drempelkunde.

Drempelkunde

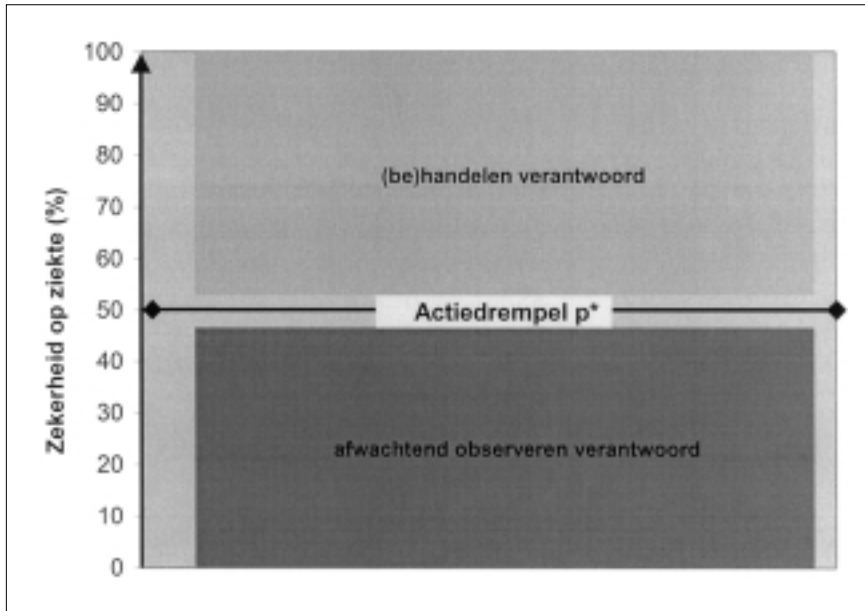
Drempelkunde is een deeldiscipline van de medische besliskunde en bestudeert de overgang of *drempel* (Engels: *threshold*) van één bepaalde keuze naar een andere. Omdat ons model het heeft over de beslissing om een bepaalde actie op te starten, hanteren we hier de meer specifieke term **actiedrempel**.

HET BEGRIIP 'ACTIEDREMPEL'

Een actiedrempel komt overeen met een ziekte waarschijnlijkheid (*figuur 2*), waarbij twee keuzen even verantwoord zijn (bijvoorbeeld behandelen versus afwachtend observeren). Bij een ziekte waarschijnlijkheid *lager* dan de actiedrempel is één bepaalde keuze verantwoord (afwachtend observeren). Ligt de ziekte waarschijnlijkheid

Blijkbaar is het niveau van zekerheid dat nodig is om op een bepaald moment actie te ondernemen, niet noodzakelijk hetzelfde als het niveau van diagnostische zekerheid op dat moment.

Een actiedrempel komt overeen met een ziekte waarschijnlijkheid waarbij twee keuzen (bijvoorbeeld behandelen versus afwachtend observeren) even verantwoord zijn.



Figuur 2: Actiedrempel bij een bepaalde ziekte- waarschijnlijkheid p^* (hier 50 %).

hoger dan de actiedrempel, dan is de andere keuze (behandelen) meer geschikt.

Hoe bepalen we de ligging van een actiedrempel op een waarschijnlijkheidsschaal? In de literatuur wordt melding gemaakt van twee methoden: de analytische en de intuïtieve¹. De *analytische methode* is complex, erg wiskundig en moeilijk toegankelijk. De *intuïtieve methode* is daarentegen gebruiksvriendelijk, weinig omslachtig en steunt in haar toepassing op parate kennis en ervaring. Ze vertrekt van de vraag: "Vanaf welke mate van ziekte- waarschijnlijkheid ben ik als arts bereid 'actie' te ondernemen?" Deze actie kan zijn: een behandeling instellen, verwijzen, een diagnose of prognose meedelen, de patiënt geruststellen of voorlopig afwachten. Het antwoord op deze vraag lichten we toe in de context van het opstarten van een therapie.

ACTIE: BEHANDELEN

Verbinden we een actiedrempel aan de keuze 'behandelen versus niet behandelen', dan hebben we het over de ziekte- waarschijnlijkheid waarbij twee keuzen, namelijk behandelen of niet, even verantwoord zijn. Ligt een ziekte- waarschijnlijkheid boven de actiedrempel, dan is 'behan-

delen' de beste keuze. Ligt die daaronder, dan is 'niet behandelen' de beste keuze (afwachten of helemaal niets doen). Hierbij is van groot belang dat een evenwicht wordt gevonden tussen kost, risico en leed van een zinvolle behandeling enerzijds, en kost, risico en leed van een nutteloze behandeling anderzijds.

Door een actiedrempel in te voeren, wordt de patiënt ofwel 'geplaatst' in de categorie 'niet zieken', ofwel in de categorie 'zieken'. De actie wordt aangepast aan de gekozen categorie (figuur 3).

Als de arts een patiënt als 'niet

ziek', of anders gezegd als 'gezond', beoordeelt, dan betekent dit dat de kans op ziekte, op het moment dat alle onderzoeksmogelijkheden zijn uitgeput, onvoldoende hoog is om met een behandeling te starten. Verdere observatie (of eventueel niets doen en de patiënt geruststellen) is nodig.

Deze inschatting kan uiteraard correct zijn, maar ook fout. Het gaat hier tenslotte over relatieve en niet over absolute zekerheid. Het oordeel van de arts heeft wel belangrijke gevolgen! Schat hij de situatie juist in en behandelt hij de patiënt niet, dan is er niets aan de hand.



Figuur 3: Actiedrempel en effect van een beslissing tot behandeling bij een bepaalde ziekte- waarschijnlijkheid ($p^* = 40\%$) in een groep patiënten.

Maar gokt hij verkeerd, dan zit hij uiteraard wel met een probleem. Het omgekeerde gebeurt wanneer de arts denkt dat de kans op ziekte boven de actiedrempel ligt. Hij veronderstelt dus dat de patiënt 'ziek' is en dat de ziektekans voldoende hoog is om te behandelen. Ook hier kan zijn inschatting correct zijn, maar ook fout. Is de patiënt echt ziek en wordt hij behandeld: geen nood. Maar is dat niet zo, dan zit de arts weer met een probleem.

ZIEKTESTATUSSEN

We kunnen besluiten dat, door het vastleggen van een (actie)drempel, men twee subgroepen en vier overeenkomstige ziektestatussen creëert:

1. een subgroep *boven* de drempel. In deze groep onderscheiden we twee ziektestatussen:
 - a. status waarbij mensen inderdaad aan de ziekte lijden en worden behandeld. Dit is een aanvaardbare situatie voor reële zieken. De ernst van de ziekte en de effectiviteit van de therapie bepalen het nut van de beslissing tot behandelen. De bijwerkingen van de therapie zijn de te nemen risico's.
 - b. status waarbij mensen als ziek worden beschouwd, maar het in werkelijkheid niet zijn en dus onterecht worden behandeld. Tenzij de voorgestelde therapie belangrijke risico's inhoudt, valt dit nog mee voor deze patiënten.
2. een subgroep *onder* de drempel. In deze groep onderscheiden we ook twee ziektestatussen:
 - a. status waarbij mensen de bewuste ziekte wel degelijk hebben, maar niet worden behandeld. Dit is de minst gunstige situatie voor de reële zieken, tenzij de therapie zeer onaangenaam is of ernstige bijwerkingen heeft.
 - b. status waarbij correct gecategoriseerde 'niet zieken' niet worden behandeld. Dit is uiteraard de ideale situatie. Behandelen van 'gezonden' is immers nutteloos, zeker als de behandeling risico's inhoudt.

GROOTTEORDES ALS LEIDRAAD

Een eenvoudig antwoord op de vraag "Vanaf welke mate van zekerheid zal ik behandelen?" vindt de arts door terug te grijpen naar grootteordes. Hij kan zich bijvoorbeeld afvragen hoeveel personen (bijvoorbeeld op honderd) met een gelijkaardig ziektebeeld hij ten onrechte

wil behandelen om ten minste die ene persoon die de ziekte wél heeft, niet zonder behandeling achter te laten. Aanvaardt de arts, na afwegen van voor- en nadelen van de therapie, één nutteloze behandeling op twee of één

op tien of slechts één op honderd, dan liggen de actiedrempels respectievelijk bij 50, 90 en 99 %.

We passen deze redenering toe op onze voorbeeldcasus. Antibiotherapie voor bacteriële meningitis is aan de ene kant zeer doeltreffend, weinig toxisch en de behandelingskost is niets vergeleken met de kost verbonden aan de gevolgen van niet behandelen. Aan de andere kant evolueert de ziekte snel en kan deze in de kortste keren desastreuze gevolgen hebben. Het besmettingsrisico is bovendien reëel. Om al deze redenen ligt de drempel voor behandeling van een meningitis laag.

We veronderstellen dat de meeste artsen

meer zien in het eventueel nutteloos behandelen van 99 patiënten die misschien meningitis hebben zoals mevrouw Janssens, dan die éne mevrouw Janssens met meningitis zonder therapie achter te laten. Anders gezegd, we denken dat artsen een actiedrempel van 1 % zekerheid op meningitis zeer aanvaardbaar vinden.

HOGE VERSUS LAGE ACTIEDREMPEL

Misschien kiest de arts voor een 'hoge' actiedrempel. Uitstel van behandeling houdt echter het risico in dat potentiële zieken ten onrechte als gezond bestempeld blijven. Verdere diagnostiek kost tijd en ondertussen ontzegt de arts zijn patiënt iedere vorm van zinvolle behandeling. In geval van een bacteriële meningitis is dit een ware catastrofe.

Misschien gaat de voorkeur van de arts naar een 'lage' actiedrempel. Hierdoor loopt hij meer kans om gezonde personen ten onrechte als 'ziek' te beoordelen en ze nutteloos te behandelen. Dit is geen ramp in geval van een bacteriële meningitis, vermits de therapie slechts geringe risico's inhoudt.

FORMELE DREMPELWAARSCHIJNLIJKHEID

We weten nu dat een hulpaanbod alleen gestart mag worden wanneer de ziekte waarschijnlijkheid door argumentatie zodanig is 'gegroeid' dat ze boven de ingeschatte actiedrempel uitkomt. Slechts dan heeft hulpaanbod zin. Vooraleer de arts met een zinvol hulpaanbod start, moet hij de kans op ziekte terugkoppelen naar een formele drempelwaarschijnlijkheid. Hierdoor verleggen we het zwaartepunt van het diagnostisch proces: niet het

Men kan een actiedrempel voor het instellen van een behandeling inschatten door zich te vergewissen vanaf welke mate van zekerheid men wil starten met die actie. In feite vraagt men zich dan af: "Hoeveel nutteloze behandelingen accepteer ik om ten minste die éne patiënt die de ziekte wél heeft, niet zonder behandeling achter te laten?"

behalen van een zo hoog mogelijke diagnostische zekerheid, maar het 'halen van de drempel' is belangrijk. Hulpaanbod kan immers nodig zijn op een moment dat we absoluut nog geen zekerheid hebben of de vooropgestelde diagnose een correcte verklaring is voor het medisch probleem van de patiënt.

Kan een beslissing tot hulpaanbod nog wijzigen?

Kan een bijkomend gegeven, zoals de uitslag van een test, de beslissing tot het opstarten van een hulpaanbod wijzigen? De ligging van een actiedrempel op een waarschijnlijkheidsschaal hangt af van verschillende factoren. We analyseren in wat volgt één van deze factoren, namelijk het effect van een test op de beslissing tot actie.

Actiedrempelbeïnvloedende factoren

Voor het bepalen van een actiedrempel zijn zeer ingewikkelde formules beschreven, maar die helpen in de dagelijkse praktijk geen enkele arts vooruit. Wel moeten artsen zich bewust zijn van de factoren die een actiedrempel kunnen beïnvloeden (zie kader).

Effect van een test op beslissing tot actie

Klassiek probleem voor de arts: anamnese en klinisch onderzoek zijn uitgeput en de ziekte is onvoldoende zeker aangetoond om hulpaanbod op te starten. Om extra zekerheid te krijgen moet de arts zijn patiënt bijvoorbeeld aan een bijkomende test onderwerpen. Het resultaat van deze test bepaalt dan of de geplande beslissing tot hulpaanbod wijzigt of niet. Is dergelijke test goedkoop en houdt die geen gevaren in voor de patiënt, dan zal iedere arts die uitvoeren. Maar is de test integendeel zeer duur en risicovol, dan is het probleem des te meer uitgesproken. In beide gevallen moet de arts zich vóór alles afvragen *in hoeverre het resultaat van de test doorslaggevend zal zijn voor zijn verder beleid*. Met andere woorden: hij moet nagaan of de diagnostische test die hij wil uitvoeren, zijn beslissing tot hulpaanbod nog kan of zal beïnvloeden. Een diagnostische test kan die beslissing slechts beïnvloeden wanneer de (aantonende of uitsluitende) kracht van de test voldoende sterk is om het reeds opgebouwd klinisch vermoeden vóór de test hetzij boven de actiedrempel te tillen in geval van aant-

Niet het behalen van een zo hoog mogelijke diagnostische zekerheid, maar het 'halen van de drempel' is belangrijk.

Een diagnostische test kan de beslissing om hulp te bieden aan de patiënt slechts beïnvloeden wanneer de (aantonende of uitsluitende) kracht van de test voldoende sterk is om het reeds opgebouwd klinisch vermoeden vóór de test boven de actiedrempel te heffen in geval van aantonen, of onder de actiedrempel te drukken in geval van uitsluiten.

Actiedrempelbeïnvloedende factoren

Algemene factoren

Drempelverlagers

- ernst van de ziekte,
- doeltreffendheid van de behandeling,
- combinatie van ernst van de ziekte en doeltreffendheid van de behandeling geven het nettonut van de behandeling,
- transmissiegevaar bij infectieziekten,
- eventuele andere gevaren van patiënt voor zijn omgeving: epilepsie bij besturen van een voertuig, ruïneren van partner of familie bij hyperthyroïdie of manisch-depressieve psychose enzovoort.

Drempelverhogers

- stigma voor de patiënt en zijn omgeving (HIV, tuberculose, MS, ...),
- toxiciteit, leed en kost van de behandeling zowel bij terecht positieven (zieken) als bij vals-positieven (niet-zieken), vooral wanneer de behandeling hospitalisatie vereist.

Factoren verbonden met de actie 'verder testen'

- testkwaliteit: de test moet het aantal vals-positieven verminderen, zonder teveel vals-negatieven te genereren,
- risico (of lijden) verbonden aan de test: bijvoorbeeld coronarografie,
- verder testen kost vaak geld, tijd, onzekerheid en last voor de patiënt en zijn omgeving.

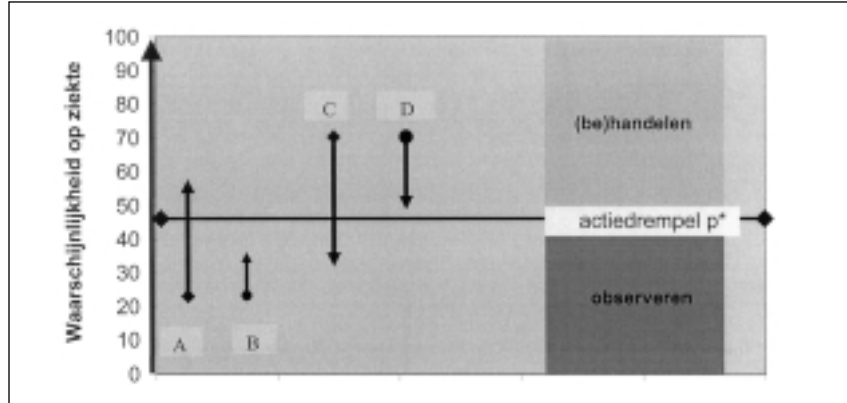
nen, hetzij onder de actiedrempel te drukken in geval van uitsluiten.

Figuur 4 illustreert de vier situaties die zich hierbij meestal voordoen:

1. bij test A (aantonend) ligt de voorkans *onder de actiedrempel*, maar de test is *voldoende krachtig* om de beslissing te beïnvloeden. Door de kracht van de test verschuift de waarschijnlijkheid op ziekte van het observeergebied naar het (be)handelingsgebied;
2. bij test B (aantonend) ligt de voorkans *onder de actiedrempel*, maar de test is *onvoldoende krachtig* om de beslissing te beïnvloeden (de nakans na de test komt niet boven de actiedrempel);
3. bij test C (uitsluitend) ligt de voorkans *boven de actiedrempel*. De test is echter *voldoende krachtig* om de beslissing te beïnvloeden;
4. bij test D (uitsluitend) ligt de voorkans ook *boven de actiedrempel*, maar de test is *onvoldoende krachtig* om de beslissing te beïnvloeden.

We kunnen hieruit afleiden dat de aantonende kracht van test B en de uitsluitende kracht van test D onvoldoende zijn om het klinisch vermoeden in een ander beslisveld te duwen. Zij moeten bijgevolg niet worden uitgevoerd. Tests A en C beïnvloeden de beslissing tot hulpaanbod daarentegen wel.

Meer algemeen mogen we dus stellen dat *een test een beslissing tot actie slechts kan beïnvloeden wanneer de*



De lijnstukken stellen grootte van krachten voor.

Figuur 4: Effect van de kracht van een test (A, B, C of D) op de beslissing om al of niet tot hulpaanbod over te gaan bij een bepaalde actiedrempel p^* .

waarde van zijn aantonende of uitsluitende kracht het klinisch vermoeden op ziekte vóór de test ten minste tot op de actiedrempel brengt. Voor een dergelijke test geldt immers dat 'voorkans \times LR(+/-) test = de actiedrempel'. Het belang van deze vaststelling wordt toegelicht in het kaderstuk onderaan.

We onthouden nu alleen dat het uitvoeren van een test nut en zin heeft voor zover hij de voorkans op de ziekte onder analyse dermate beïnvloedt dat de beslissing om te (be)handelen ook wordt beïnvloed. Dit paradigma vormt één van de belangrijke pijlers van de drempeltheorie van Pauker en Kassirer, een basistheorie in de drempelkunde. Pauker en Kassirer hebben getracht het probleem van de relatie tussen testen en behandelen op te lossen door de positieve kanten (nut) van een behandeling/test voor een patiënt uit te zetten tegenover de negatieve kanten (risico, schade) ervan ^{2,3} (zie volgende blz.).

De regel van Bayes en ons logaritmisch model

Ons logaritmisch model voorziet in een manier om het maximale bereik, aangereikt door krachten van de test, vast te leggen. Voor meer uitleg over de omzetting van factoren uit de formule van Bayes in logaritmen, raden we u aan het vorige artikel ter hand te nemen (Klinische logica (deel 2): van diagnostisch landschap tot diagnose. *Huisarts Nu* 2003;33(4):201-14).

De twee formules die wij als basis gebruiken voor de berekening van een drempel voor actie zonder verder testen of testdrempel, zijn:

a) $\text{LOG}_{10} \text{ drempel voor actie zonder verder testen} = \text{LOG}_{10} \text{ actiedrempel} + \text{LOG}_{10} \text{ LR-}$

b) $\text{LOG}_{10} \text{ testdrempel} = \text{LOG}_{10} \text{ actiedrempel} - \text{LOG}_{10} \text{ LR+}$

Beide formules komen overeen met de oorspronkelijke formules van Pauker en Kassirer (zie verder), voor zover de nadelen van de test (risico of kost) niet zijn ingecalculleerd. Zij tonen het maximale theoretisch nut van de bewuste test aan. Het is duidelijk dat een verhoogd risico en/of een belangrijke kost van een test de breedte van het testveld ook kunnen beïnvloeden. Zo zullen riskante en dure tests weinig bewegingsruimte toelaten in het testveld. Ze 'verkleinen' het maximale bereik. Bij risicoloze en goedkope tests is dit net andersom. Wij kozen ervoor om de kracht van de test te laten primeren: wat is immers het nut van een goedkope test als hij niet krachtig genoeg is om de beslissing tot hulpaanbod te wijzigen?

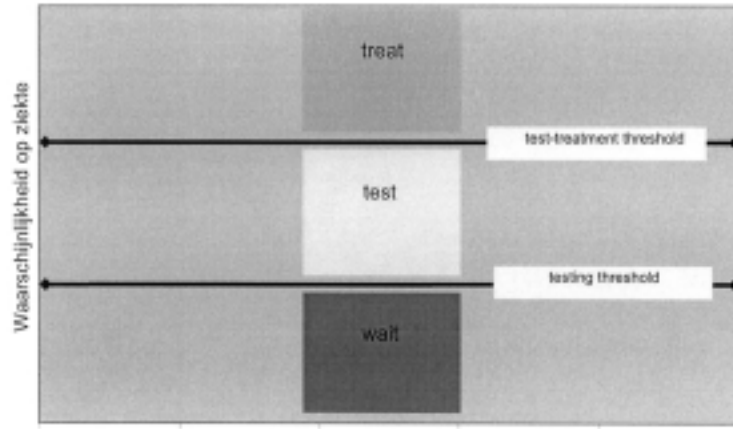
Pauker en Kassirer en ons model

We voeren de ideeën van Pauker en Kassirer in ons model in door rond de actiedrempel een testveld te construeren (figuur 6):

1. het veld rond de actiedrempel p^* met als grenzen p_1 en p_2 is het testveld;
2. p_2 is de *bovenste limiet van het testveld*. Deze grens komt overeen met de ziekte-waarschijnlijkheid, waarvoor geldt dat: ' p_2 - uitsluitende kracht van de test = de actiedrempel'. Zit ons klinisch vermoeden vóór de test (bijvoorbeeld bij stap n) boven deze grens, dan moeten we meteen actie ondernemen. Zit het ergens tussen deze grens en de eigenlijke actiedrempel p^* , dan moeten we testen en het effect van de uitsluitende kracht van de test op de voorkans in rekening brengen. Is de test positief, dan moet actie worden ondernomen, vermits we dan steeds boven p^* vallen. Merk op dat de grens p_2 overeenkomt met de 'test-treatment threshold' in het

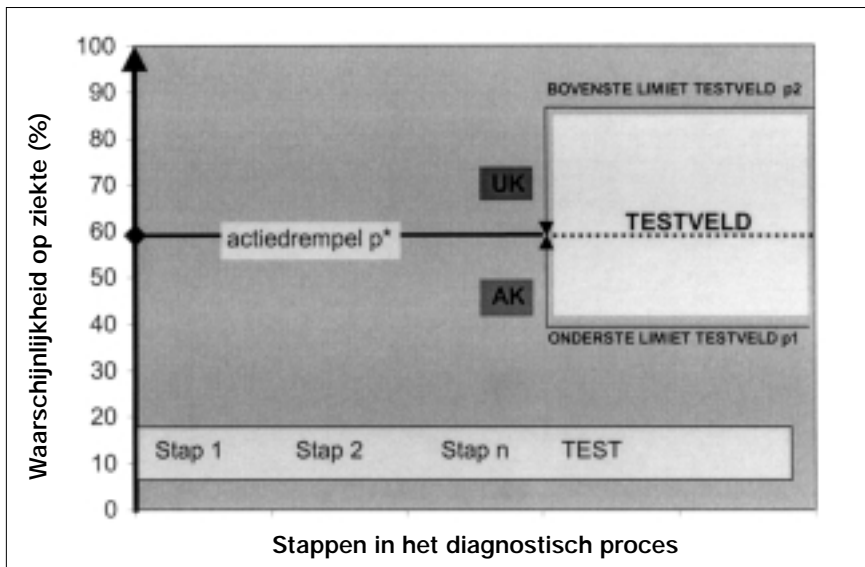
Drempeltheorie van Pauker en Kassirer

Om de invloed van een test op een beslissing tot actie te beschrijven, identificeerden Pauker en Kassirer twee drempels: een '*testing threshold*' en een '*test-treatment threshold*' (figuur 5). Het invoeren van deze twee drempels heeft drie klinische beslissingen tot gevolg: '*treat*', '*test*' of '*wait*'. In de '*wait*'-zone is het risico om te testen groter dan het risico om de ziekte te missen. De arts kan daarom beter wachten en de patiënt bijvoorbeeld verder observeren. In de '*treat*'-zone is het risico om de ziekte te missen groter dan het gevaar de patiënt aan een risicovolle test te onderwerpen. De arts dient meteen te starten met een behandeling. In de '*test*'-zone moet de arts de test uitvoeren en op basis van het resultaat de patiënt al dan niet behandelen.



Figuur 5: Drempeltheorie van Pauker en Kassirer: drie klinische beslissingen en twee drempels.

3. p_1 vormt de *onderste limiet van het testveld*. Deze grens komt overeen met de ziekte-waarschijnlijkheid, waarvoor geldt dat: ' p_1 + de aantonende kracht van de test = de actiedrempel'. Als ons klinisch vermoeden onder deze grens zit, wachten we af en observeren we de patiënt verder. Zit het ergens tussen deze grens en de eigenlijke actiedrempel p^* , dan moeten we testen. Als de test positief uitvalt, brengen we het effect van de aantonende kracht in rekening. Valt hij negatief uit, dan ondernemen we geen actie, vermits we nog steeds onder de actiedrempel p^* blijven hangen. Merk op dat de grens p_2 overeenkomt met de 'testing threshold' in het model



UK: uitsluitende kracht van de test; AK: aantonende kracht van de test

Figuur 6: Testveld rond de actiedrempel p^* .

model van Pauker en Kassirer, voor zover alleen het discriminerend vermogen van de test in rekening wordt gebracht;

van Pauker en Kassirer, voor zover alleen het discriminerend vermogen van deze test in rekening wordt gebracht.

In het hiernavolgende deel passen we de drempeltheorie stap voor stap toe, eerst op een hypothetische zorgsituatie, nadien op patiënte uit onze voorbeeldcasus.

Drempelmodel toegepast op hypothetische zorgsituatie

Wanneer we het drempelmodel op de zorg voor een patiënt toepassen, doorlopen we verschillende stappen. In volgende hypothetische situatie zijn we dankzij anamnese en onderzoek tot een voorkans van -2 op de LogOdds-schaal gekomen. De actiedrempel hebben we vastgelegd op -1 . We gaan ervan uit dat anamnese en klinisch onderzoek, waaronder ook enkele eenvoudige tests, zijn uitgeput. We hebben kennis van een risicovolle en/of dure test. We vragen ons af of het uitvoeren van deze test onze beslissing om actie te ondernemen nog kan beïnvloeden. *Figuur 7* illustreert op basis van het diagnostisch diagram uit vorig artikel (*Huisarts Nu*;33(4):211) de verschillende stappen die we hiervoor moeten doorlopen:

1. het diagnostisch proces in stappen uitstippelen;
2. de voorkans van de ziekte op dit moment bepalen (p op -2);
3. de actiedrempel vastleggen (p^* op -1);
4. een testveld creëren rond de actiedrempel, uitgaande van de krachten van de vooropgestelde dure of risicovolle test. We nemen aan dat de test een uitsluitende kracht heeft van twee stappen (=zeer sterk, LR 100) en een aantonende kracht van anderhalve stap (=sterk, LR 30) (zie *tabel 4* vorig artikel, *Huisarts Nu*;33(4):207). We zetten deze krachten rond de actiedrempel uit en bekomen het testveld;
5. de gegevens interpreteren: de ziektekans op het moment van interpretatie ligt in het testveld (op -2): we moeten de test dus uitvoeren;
6. besluiten trekken: we zien in het diagram dat de test positief is uitgevallen.

Hierdoor komt de ziektekans na de test op $-0,5$, dus boven de actiedrempel. Op basis van deze testuitslag moeten we het geplande hulpaanbod opstarten.

In wat nu volgt passen we deze stappen toe op mevrouw Janssens, patiënte uit onze voorbeeldcasus.

Drempelmodel toegepast op voorbeeldcasus

Bij mevrouw Janssens hadden we zes klinische data verzameld: geslacht, leeftijd, koorts, hoofdpijn, verwarring en nekstijfheid. Dit patroon suggereerde één of andere vorm van meningitis. We doorlopen de verschillende stappen van de drempeltheorie op deze context (*figuur 8*):

- *Stap 1: het diagnostisch traject in stappen van zekerheid uitstippelen.*

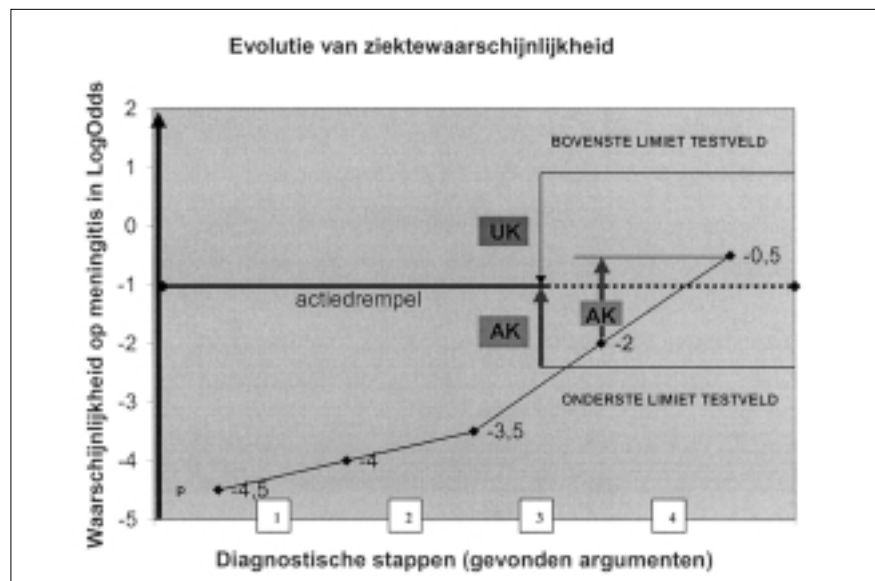
We vertrekken met de gevonden data vanuit een initiële voorkans op meningitis van $-4,5$ op de LogOdds-schaal. Dit wil zeggen halfweg tussen ongeveer 1 kans op 100 000 (10^{-5}) en 1 kans op 10 000 (10^{-4}), een plausibele schatting met een huidig incidentiecijfer in Vlaanderen van ongeveer 1 op 33 000 inwoners.

- *Stap 2: het door argumentatie opgebouwd klinisch vermoeden vastleggen.*

Figuur 8 illustreert dat we na het vinden van de zes data bij mevrouw Janssens uitkomen op een finale ziektekans van $-0,5$ op de LogOdds-schaal.

- *Stap 3: het bepalen van de actiedrempel.*

Bij een mogelijke meningitis is de belangrijkste taak



UK: uitsluitende kracht; AK: aantonende kracht

De waarschijnlijkheid wordt nu uitgedrukt in LogOdds in plaats van procenten (zie vorig artikel, *Huisarts Nu*;33(4):201-14).

Figuur 7: Stappen die worden doorlopen om tot hulpaanbod over te gaan.

Algemeen kunnen we de zes stappen, die we moeten doorlopen om tot actie over te gaan, als volgt beschrijven:

1. het diagnostisch traject in stappen van zekerheid uitstippelen, vertrekkende van de initiële voorkans op de ziekte onder analyse;
2. het door argumentatie opgebouwde klinisch vermoeden vastleggen;
3. de actiedrempel bepalen, onafhankelijk van het klinisch vermoeden;
4. kijken waar het klinisch vermoeden zich bevindt ten opzichte van de actiedrempel;
5. indien nodig, een testzone rond de actiedrempel vastleggen en kijken of de test onze beslissing tot actie nog kan beïnvloeden;
6. alle gegevens interpreteren.

van de huisarts de patiënt op basis van een zo accuraat mogelijke diagnostiek *tijdig* binnen te sturen voor verder onderzoek (bijvoorbeeld lumbaalpunctie). We veronderstellen nu even dat deze tijd in ons nadeel speelt. We krijgen om één of andere reden mevrouw Janssens niet binnen het uur in het ziekenhuis. Vanuit medico-legaal oogpunt moeten we dan een behandeling met antibiotica opstarten. We leggen de drempel voor deze actie op punt -2 van de schaal (LOG van 0,01 of 10^{-2}). Dit wil zeggen dat we bij verdenking op meningitis deze actie reeds willen ondernemen vanaf 1 % zekerheid op ziekte. Dit lijkt weinig, maar bij een ziektebeeld zoals dat van mevrouw Janssens willen we op dit moment met onze diagnostische besluitvorming slechts bij 1 op 100 patiënten in de fout gaan. Met andere woorden we willen in dergelijke situaties desnoods 99 patiënten ten onrechte antibiotica geven: een meningitis niet behandelen is een ramp voor de patiënt en een zware frustratie voor de huisarts.

- *Stap 4: kijken waar we met ons klinisch vermoeden zitten ten opzichte van de actiedrempel.*

We zitten op dit ogenblik met mevrouw Janssens op een klinisch vermoeden van -0,5 op de LogOdds-schaal.

- *Stap 5: het vastleggen van een testzone rond de actiedrempel.*

Deze stap vervalt. Een testzone tekenen is enkel nodig wanneer een doorslaggevende test onze beslissing om met antibiotica te starten zou kunnen beïnvloeden. Een lumbaalpunctie komt hiervoor in aanmerking, maar die uitvoeren ligt niet in de bevoegdheid van een huisarts.

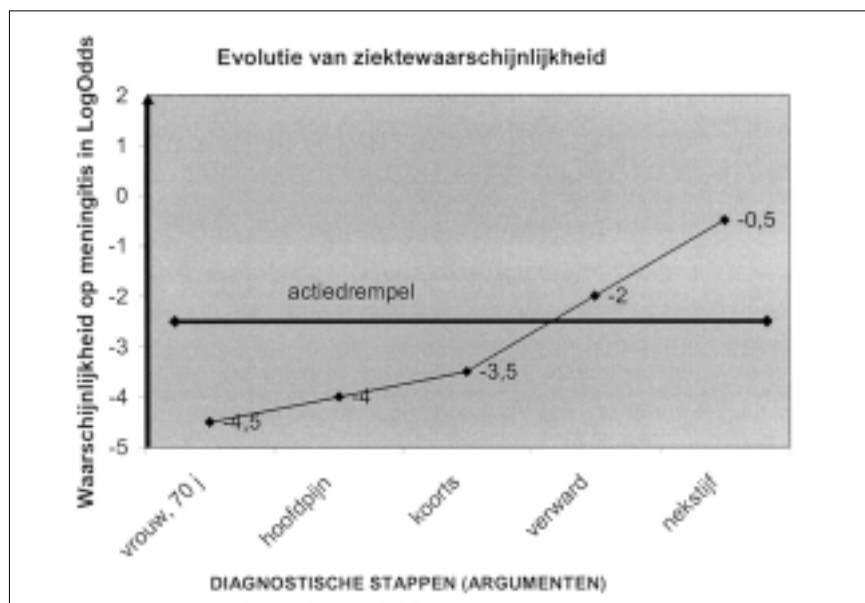
- *Stap 6: het interpreteren van al deze gegevens.*

Op basis van al onze gegevens en bedingen moeten we mevrouw Janssens eerst antibiotica geven en haar daarna zo snel mogelijk in het ziekenhuis krijgen.

Is alles hiermee opgelost?

In onzekerheid beslissen is eigen aan iedere vorm van geneeskunde. Hoe beter men deze onzekerheid kan hanteren, hoe beter arts men misschien wordt. Om hiermee op een zinvolle manier te leren omgaan, reikt de drempelkunde besliskundige ankerpunten aan: voorkans op ziekte, actiedrempel en limieten van de testzone rond deze actiedrempel. Ze dienen als formele bakens om een diagnostisch probleem op te lossen. Al deze gegevens interpreteren en visueel voorstellen in een diagram zet de kroon op ons diagnostisch werk, maar...!

In onzekerheid beslissen heeft ook een belangrijke negatieve kant. Omdat de huisarts vaak te weinig diagnostische mogelijkheden voorhanden heeft, loopt hij soms risico's. Conradi zegt hierover: "Een huisarts die zonder



Figuur 8: Evolutie van de ziekte waarschijnlijkheid op meningitis bij mevrouw Janssens.

risico's werkt, verliest zijn functie als poortwachter en zijn identiteit als huisarts. Hij neemt per definitie risico's. En als de kansberekening daar wordt op losgelaten, houdt dit onvermijdelijk in dat elke huisarts zo nu en dan bemerkt dat hij heeft gegokt en heeft verloren" ⁴.

In ons volgende artikel staan we stil bij bepaalde ruisfactoren die ons diagnostisch denken kunnen vertroebelen. Deze ruis onderkennen, hem bespreekbaar maken en leren vermijden draagt immers in belangrijke mate bij tot het leren omgaan met onzekerheid en het voorkomen van medische blunders ⁵.

AUTEURS

H. Van Puymbroeck is huisarts in Antwerpen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

J. Boeckx is huisarts in Veerle-Laakdal en voorzitter van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde;

F. Blanckaert is huisarts in Ingelmunster, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Gent;

R. Bruyninckx is huisarts in Machelen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven;

L. Debaene is huisarts in Antwerpen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

J. De Wachter is huisarts in Lier, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

L. Ferrant is huisarts in Brussel, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

J. Van den Ende is internist en docent besliskunde en tropische pathologie aan het Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen.

L i t e r a t u u r

1. Sox Jr. HC, Blatt MA, Higgins MC, Marton KI. Medical Decision Making. [1st ed]. Newton (MA): Butterworth-Heimann, 1988.
2. Pauker SG, Kassirer JP. Therapeutic decision making: a cost-benefit analysis. *N Engl J Med* 1975;293(5):229-34.
3. Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decision making. *N Engl J Med* 1980;302(20):1109-17.
4. Conradi M. in: Maassen H. Het evenwicht van de poortwachter. *Medisch Contact* 2000;55(29/30):1046-9.
5. Hamm RM, Zubialde J. Physicians' expert cognition and the problem of cognitive biases. *Prim Care* 1995;22(2):181-212.

I n t e r e s s a n t e l i t e r a t u u r

- Glass RF. Diagnosis: a brief introduction. Melbourne: Oxford University Press, 1996.
- Glasziou P. Threshold analysis via the Bayes nomogram. *Med Decis Making* 1991;11:61.
- Glasziou P. Which methods for bedside Bayes? *ACP Journal Club* 2001 135(3):A11-2.
- Gross R. Making Medical Decisions: An approach to clinical decision making for practicing physicians. Philadelphia, Pennsylvania: American College of Physicians, 1999.

V e r k l a r e n d e w o o r d e n l i j s t

Actiedrempel

Ziektewaarschijnlijkheid waarbij twee keuzen (bijvoorbeeld behandelen versus verder observeren) even verantwoord zijn.

Odds

De verhouding van kansen tegen kansen.

Testveld

Zone rond een actiedrempel met als bovenste limiet de waarschijnlijkheid waarvoor geldt dat 'deze waarschijnlijkheid - uitsluitende kracht van de test = de actiedrempel' en als onderste limiet dat 'deze waarschijnlijkheid + aantoonende kracht van de test = de actiedrempel'.

Ziektewaarschijnlijkheid

Kans op ziekte uitgedrukt in percentages of in odds. Om voorkansen uitgedrukt in percentages om te zetten in voorkansen uitgedrukt in odds, deelt men de voorkanswaarschijnlijkheid door zijn complement en omgekeerd. Met andere woorden: $\text{voorkans (in \%)} / 1 - \text{voorkans (in \%)} = \text{voorkans (in odds)}$ en $\text{nakans (in odds)} / \text{nakans (in \%)} + 1 = \text{nakans (in \%)}$.

KLINISCHE LOGICA (SLOT)

Ruis in het diagnostisch denken

H. VAN PUYMBROECK, F. BLANCKAERT, J. BOECKX, R. BRUYNINCKX, L. DEBAENE, J. DE WACHTER, L. FERRANT, J. VAN DEN ENDE

"De mens is niet zo rationeel als we graag zouden geloven. Studies hebben aangetoond dat we vaak op een systematische en voorspelbare wijze denkfouten maken. Onze redeneringen steunen niet zozeer op de regels van de logica, als wel op eenvoudige denkstrategieën die leiden tot vooroordelen en illusies."

Marc Meulemans en Jan Verplaetse. Bron: Skepter 11(1), maart 1998

In dit vierde en laatste artikel van de reeks Klinische logica vestigen de auteurs de aandacht op cognitieve fouten die tijdens het diagnostisch denkproces kunnen voorkomen: bij het uittekenen van een diagnostisch landschap, bij het inschatten van voorkansen of het inschatten van drempels. De auteurs formuleren een aantal praktische tips om deze fouten te leren zien en voorzien. Daarnaast zetten ze de meest essentiële punten van hun strategie nog eens op een rijtje.

De vetgedrukte en onderlijnde begrippen in de tekst verwijzen naar de woordenlijst achteraan het artikel.

Diagnostische fouten nemen binnen de categorie van medische fouten een speciale plaats in. Uit studies van autopsieverslagen blijkt de frequentie van diagnostische fouten de afgelopen decennia nagenoeg constant te zijn gebleven, ondanks de enorme vlucht die de diagnostische technologie heeft genomen¹. Enquêtes tonen bovendien aan dat artsen diagnostische fouten tot de meest gewichtige medische fouten rekenen. Ze zijn blijkbaar bevreesd voor de gevolgen: gezichtsverlies ten overstaan van een patiënt of collega's of eventuele juridische en financiële consequenties².

Desondanks menen wij dat doemdenken over het maken van diagnostische fouten absoluut niet op zijn plaats is. Artsen stellen vaak correct diagnosen. Fouten maken is bovendien niet altijd infaust: een arts kan er ook uit leren. Dit impliceert wel dat hij zijn feilbaarheid moet aanvaarden en bereid moet zijn om vaardigheden te ontwikkelen die nodig zijn om de meest voorkomende diagnostische fouten te leren 'zien', maar vooral te leren 'voorzien'^{3,4}.

In dit artikel belichten we een aantal specifieke diagnostische fouten of denkfouten die tijdens het stellen van een diagnose kunnen voorkomen. Diagnostische denkfouten zijn evenwel geen attitudefouten (zoals bijvoorbeeld een patiënt de schuld geven van zijn ziekte of hem cultureel onjuist stereotyperen), communicatiefouten (bijvoorbeeld door misverstane afspraken) of psychomotorische fouten (missers die ontstaan uit gewoontevorming). Het zijn fouten die (kunnen) voorkomen tijdens het klinische redeneerproces, waardoor dit proces wordt 'verstoord'. Daarom beschrijven we ze als '*ruis in het diagnostisch denken*'. Juist omdat ze zoveel met kennis en omgaan met kennis te maken hebben, rekenen we ze tot het grote domein van de cognitieve fouten.

We besteden in dit artikel aandacht aan een aantal diagnostische denkfouten. We beschrijven de belangrijkste en formuleren een paar praktische tips om ze te leren zien en voorzien. Als referentiekader hanteren we de verschillende stappen van ons model. Dit geeft ons meteen de gelegenheid om enkele essentiële punten nogmaals op een rijtje te zetten. We lichten echter niet alle diagnostische denkfouten toe. Hierover bestaat uitgebreide literatuur, die toelaat zich verder in dit onderwerp te verdiepen⁵⁻¹⁰.

Belangrijke cognitieve fouten bij het tekenen en gebruiken van een diagnostisch landschap ontstaan vaak als gevolg van misvattingen over de structuur en het procesmatig karakter van een landschapsanalyse.

Fouten in het diagnostisch landschap

Een diagnostisch landschap is een grafische voorstelling van een set verklaringen voor de klacht(en) van een patiënt, een bevinding uit het klinische of technische onderzoek of een combinatie van beide. Meestal gaat het om

gegevens die niet onmiddellijk te duiden zijn. Ze lokken bij een arts een niet-pluisgevoel uit. Hij kan niet verklaren waarom, maar zijn intuïtie zegt hem dat er iets drastisch fout loopt met de gezondheid van zijn patiënt. Samen met de leeftijd en het geslacht van de patiënt wordt dit niet-pluisgevoel een *centraal aandachtspunt*, dat de spil van het diagnostisch landschap zal uitmaken. Rond dit aandachtspunt ordent hij verschillende kandidaat-diagnosen of werkhypothesen op twee cirkels. Op de *binnenste cirkel* zet hij de ernstige, niet te missen en tegelijk behandelbare aandoeningen. Deze moet hij met enkele gerichte vragen en/of krachtige argumenten één voor één uitsluiten. Op de *buitenste cirkel* plaatst hij andere mogelijke verklaringen voor het probleem van de patiënt. Deze 'buitencirkeldiagnosen' hebben per definitie minder ernstige gevolgen en/of kennen geringere behandelingsmogelijkheden. Bij het afwerken van de buitencirkel mag de arts daarom rekening houden met frequentie van voorkomen, ongeacht ernst en/of behandelbaarheid van de aandoening.

Heel wat diagnostische problemen kunnen zo complex zijn dat een correcte verklaring voor het probleem van de patiënt misschien niet vervat zit in de eerst gegenereerde set. Een patiënt kan ook verschillende aandoeningen tegelijk hebben. Een diagnostisch landschap is in staat om de dynamiek van een mogelijk 'wazig' diagnostisch proces op te vangen. Het daagt telkens uit om gegenereerde *werkhypothesen* ten opzichte van elkaar in *reliëf* te brengen en ze te rangschikken in functie van hun gevolgen voor de patiënt. Het resultaat is geen strakke verzameling hypothesen of te memoriseren structuur, maar een visuele voorstelling van een specifieke differentiaaldiagnose, bekeken vanuit de hoek van een dynamisch en dus variabel proces.

Belangrijke cognitieve fouten bij het tekenen en gebruiken van een diagnostisch landschap ontstaan vaak als gevolg van misvattingen over de structuur en het procesmatig karakter van een landschapsanalyse. We overlopen de belangrijkste.

Centrale aandachtspunt

TRIGGERS

De kennis die opgeslagen zit in het langetermijngeheugen van de arts wordt opgeroepen via 'triggers'. Een **trigger** is een cognitieve structuur die toegang biedt tot dit geheugen. In de literatuur is er nog veel discussie omtrent de aard van deze triggers. Gale en Marsden toonden aan dat

vroeg gegenereerde, betekenisvolle klinische gegevens, of 'forceful features' zoals zij het noemen, het denken van een arts in een bepaalde richting sturen¹¹. Eddy en Clanton stelden vast dat artsen geneigd zijn om data te clusteren tot 'pivots' of sets van (meestal twee) betekenisvolle klinische gegevens¹². Hobus stelt dat de 'context van de klacht' voor huisartsen een krachtige trigger is om de relevante kennis te activeren, die nodig is om het diagnostisch probleem van een patiënt op te lossen¹³.

Globaal kunnen we stellen dat triggers zoals bijvoorbeeld 'forceful features', 'pivots' of 'contextuele informatie', voorbeelden zijn van cognitieve structuren die de medische kennis in het brein van de arts activeren en het diagnostisch denkproces naar een aangepaste, zinvolle datacollectie toe leiden. Als uitgangspunt voor onze discussie kiezen wij als trigger een 'niet-pluise' (aanmeldings)klacht van een patiënt. Vaak blijkt een dergelijke klacht voldoende om biomedische en contextuele kennis in het geheugen van een arts te activeren. Hiervoor komen ook een niet-pluise testuitslag of verdachte (para)klinische bevindingen in aanmerking.

CLUSTERS

Ook een **cluster** van niet-pluisgegevens is mogelijk. We zien echter vaak dat centrale aandachtspunten overladen worden met gegevens. We adviseren de arts daarom alleen de leeftijd en geslacht van de patiënt te vermelden en het aantal niet-pluisgegevens te beperken. Dit wordt duidelijk met een voorbeeld: u wordt geroepen bij een jonge *man* van 23 jaar met *koorts* en *hartkloppingen*. Deze vier gegevens bundelt u samen in het centrale aandachtspunt van uw diagnostisch landschap. Uw verder onderzoek levert niets relevant op. U schrijft symptomatisch paracetamol voor, vermits u denkt aan griep. Na drie dagen

blijkt het echter geen griep, maar een subacute thyreoïditis. Deze casus typeert hoe een mix van niet-pluisgegevens een arts op het verkeerde been kan zetten of hem in één bepaalde richting doet denken. De hartkloppingen in dit verhaal worden kennelijk verbonden aan het symptoom 'koorts'. Een aparte analyse van het gegeven 'palpatities' had misschien, eerder dan 'koorts', als trigger kunnen dienen voor de specifieke werkhypothese 'subacute thyreoïditis'. Door meerdere symptomen of tekenen obligaag aanwezig te maken, vermindert men in belangrijke mate de gevoeligheid van het landschap. 'En-en' condities daarentegen ver-

Door meerdere symptomen of tekenen obligaag aanwezig te maken, vermindert men in belangrijke mate de gevoeligheid van het landschap. 'En-en' condities daarentegen verhogen de specificiteit. De spil van het landschap moet zo ruim mogelijk zijn.

hogen de specificiteit. De spil van het landschap moet zo ruim mogelijk zijn. Met andere woorden: de gevoeligheid van het landschap mag niet van in het begin gehypotheteerd worden. We raden artsen daarom aan om ieder niet-pluisgegeven afzonderlijk te analyseren en de verschillende gegevens zo min mogelijk in één spil te clusteren.

Freezing of verliefdheid op de eerste diagnose

Ieder klinisch beeld kan onverwacht wijzigen in de tijd. Hierdoor kunnen data, die tijdens het verdere klinisch verloop opduiken, een arts dwingen om zijn initieel gegenereerde set van werkhypothesen te herzien. Hij moet hierbij het oorspronkelijke probleem niet alleen herbekijken, maar het ook herstructureren en herformuleren. Iedere probleemoplosser is een uniek individu, dat telkens een heel persoonlijke set werkhypothesen genereert. Daardoor ontstaat

een zekere psychologische verbintenis met deze set, waardoor de probleemoplosser het soms moeilijk heeft om de initieel gegenereerde hypothesen los te laten.

Dit geldt vooral voor de hypothese die aanvankelijk als meest waarschijnlijke verklaring voor het probleem naar voor werd geschoven. Zo ontstaat 'verliefdheid op de eerste diagnose', ook vaak 'freezing' (naar het 'bevrozen van een beeld' in de echografie), 'premature closure' of 'tunneldenken' genoemd¹⁴⁻¹⁷. Een voorbeeld: een 60-jarige man komt terug van een mosselsoupeetje. Hij is wat misselijk, transpireert licht en heeft een drukkende pijn in de bovenbuik. Hij belt u op en vraagt of u niet kunt komen kijken. Uw onderzoek levert niets relevant op. U zegt dat hij zich wat heeft overeten en schrijft een anti-braakmiddeltje voor. 's Nachts zet de patiënt u uit bed. Hij zegt dat de last erger is geworden. U gaat kijken, maar vindt weer niets bijzonder. U sust de patiënt en zegt dat het normaal is dat een indigestie wat fluctuerende last kan geven. 's Morgens gaat de patiënt op eigen initiatief naar de spoedafdeling van een kliniek. Daar stelt men de diagnose 'inferior myocardinfarct'.

'Freezing' houdt in dat een arts geneigd is zijn diagnostisch werk te stoppen wanneer hij een plausible verklaring heeft gevonden voor het probleem van de patiënt. Hij ziet af van

het verder analyseren van de binnencirkel. Hij laat dus na om alle ernstige en behandelbare diagnoses, zelfs bij vage klachten, één voor één uit te sluiten. Het verzuimen aan

deze vuistregel lokt hem in een belangrijke valkuil: hij wordt verliefd op zijn 'eerste' diagnose en vriest er zich in vast. Aandacht hebben voor deze regel behoedt voor deze denkfout.

Vaak wordt ons gevraagd of het überhaupt mogelijk is *altijd alle* binnencirkelhypothesen uit te sluiten. Ons antwoord hierop is in principe bevestigend. Met wat ervaring leert de arts via enkele eenvoudige vragen en onderzoeken binnencirkelhypothesen af te tasten en uit te sluiten. Hij moet dit uiteraard doen in een voor hem verantwoord tijdsbestek en overeenkomstig zijn diagnostische mogelijkheden. Maar zolang het volledige proces niet is beëindigd, moet hij niet-uitgesloten werkhypothesen in

overweging blijven nemen. Hij mag niet zeggen: "*Dat zal het wel niet zijn!*" Hij moet met andere woorden niet-uitgesloten werkhypothesen van de binnencirkel in zijn geheugen actief houden tot ze zichzelf 'uitsluiten' of zich 'reactiveren' in het verdere verloop van het ziekteproces, bijvoorbeeld als nieuwe gegevens beschikbaar zijn.

Het 'schrale' landschap

Schrale landschappen ontstaan door 'oversimplificering' van een complex probleem (zoals slepende diarree afdoen als een eenvoudige, wat langer durende buikgriep). Zwaar beladen landschappen daarentegen ontstaan door 'overcomplicatie' van een eenvoudig probleem (zoals voor een lichte sedimentatiestijging bij een oudere patiënt allerlei onderzoeken uitvoeren ten einde een hele batterij diagnoses uit te sluiten).

Biomedische en klinische kennis, maar vooral het omgaan met deze kennis, speelt bij dit alles een cruciale rol. De medische kennis aanscherpen en up-to-date houden is voor een arts een levenslange leeropdracht. Het is niet alleen belangrijk om zoveel mogelijk correcte medische kennis op te doen, maar vooral om de opgedane kennis op een adequate manier te leren benutten. Het genereren van een groot aantal werkhypothesen getuigt van een robuuste medische

'Freezing' houdt in dat een arts geneigd is zijn diagnostisch werk te stoppen wanneer hij een plausible verklaring heeft gevonden voor het probleem van de patiënt. Hij laat dus na om alle ernstige en behandelbare diagnoses, zelfs bij vage klachten, één voor één uit te sluiten. Het verzuimen aan deze vuistregel lokt hem in een belangrijke valkuil: hij wordt verliefd op zijn 'eerste' diagnose en vriest er zich in vast.

De medische kennis aanscherpen en up-to-date houden is voor een arts een levenslange leeropdracht. Het is niet alleen belangrijk om zoveel mogelijk correcte medische kennis op te doen, maar vooral om de opgedane kennis op een adequate manier te leren benutten.

kennis, maar maakt landschapsanalyse inefficiënt. Even ondoelmatig is een landschap uittekenen wanneer voor het diagnostisch probleem van een patiënt maar weinig werkhypothese in aanmerking komen (bijvoorbeeld bij seizoensgebonden voorkomen van rode, tranende ogen en niesbuien). Eigenlijk komt het erop neer een soort gulden middenweg te vinden in de complexiteit van de interactie tussen (huis)arts en probleem.

Ondanks alles blijft het verdedigbaar om in eerste instantie een zo uitgebreid mogelijke set verklaringen voor het diagnostisch probleem van een patiënt te genereren. Voor studenten geneeskunde is dit althans een goede oefening. Bij moeilijk te duiden gegevens behelpen ze zich door mentaal bepaalde orgaansystemen af te gaan of aan topografische anatomie te doen. Geraken zij bijvoorbeeld 'vast' in een beeld van acute, ernstige hoofdpijn, dan kunnen ze de verschillende anatomische structuren aflopen die in het hoofd aanwezig zijn (hersenen, meningen, bloedvaten enzovoort). Deze structuren fungeren als triggers om meerdere werkhypothese te genereren (hersenenabsces, meningitis, CVA,...). Evenzeer kunnen ze stilstaan bij de fysiopathologie van het niet-pluisgegeven. In geval van geelzucht bijvoorbeeld overlopen ze dan de verschillende factoren die het bilirubinegehalte in de bloedbaan doen stijgen (haemolyse, leverstoornissen, lekkage van galkeurstof in de bloedbaan enzovoort).

Didactisch gezien is uitgebreidheid en volledigheid belangrijk, maar in de dagelijkse praktijk is een werkbaar set van bijvoorbeeld vijf tot tien hypothesen ruim voldoende. Een set hypothesen mag nooit gereduceerd worden omwille van de werkbaarheid van het landschap! Twee criteria dwingen ons om een werkhypothese te vermelden, namelijk de **ernst van de gegeneerde hypothese** en de **behandelbaarheid van de aandoening**. Door deze criteria in acht te nemen, geeft de arts een bruikbare en zuiver klinische betekenis aan iedere te behouden werkhypothese en maakt hij frequentie van ziekte ondergeschikt aan het welzijn van zijn patiënt. Opnieuw ligt hier een levenslange leeropdracht voor de arts, namelijk zich blijven bekwamen in het (her)kennen van ernstige en behandelbare aandoeningen.

Uitsluiten van zeldzame diagnoses

Moet een (zeer) zeldzame ziekte in het landschap worden opgenomen? Ons antwoord is ja, maar het moet dan wel gaan om een ernstige en behandelbare aandoening. Dit sluit aan bij onze bedoeling om het concept 'frequentie' uit de binnencirkel van een diagnostisch landschap te bannen. Altijd maar denken aan veelvoorkomende diagnoses

maakt artsen immers tot slechte diagnostici. Een goede diagnosticus denkt ook aan zeldzame ziekten, op voorwaarde dat ze een ernstige bedreiging vormen voor de patiënt. Omdat dergelijke ziekten continu in het achterhoofd moeten worden gehouden, spreken we van '**waakvlamdiagnosen**'. Het woordje 'waakvlam' is een metafoor die verwijst naar de taak van de arts om zeldzame, ernstige, maar behandelbare ziekten te blijven (her)kennen en in het geheugen actief te houden. Zich hierin een carrière lang bekwamen vergt van de arts eens te meer heel wat motivatie en discipline.

Een klassiek voorbeeld van waakvlamdiagnose is het feochromocytoom. Ook al ziet een huisarts deze bijniertumor bijna nooit, toch is het belangrijk deze werkhypothese in het achterhoofd te houden en te activeren bij iedere aanval van acute, barstende hoofdpijn. Enkele eenvoudige, gerichte vragen als "Is uw bloeddruk al eens gemeten tijdens zo'n aanval?" en "Loopt u tijdens zo'n aanval soms rood aan?" kunnen voldoende zijn om deze laagprevalente diagnose bij een negatief antwoord met hoge zekerheid uit te sluiten. De diagnose missen is voor de patiënt een catastrofe.

Vuilbakdiagnose

Een klassieke fout bij landschapsanalyse ontstaat bij het niet of moeilijk kunnen duiden van een bepaalde klacht. In dergelijke gevallen wordt regelmatig de psychische, psychosomatische of psychosociale hypothese gehanteerd. Deze hypothesen worden dikwijls ten onrechte als finale diagnose behouden wanneer er weinig waardevolle argumenten voor een lichamelijk probleem worden gevonden. Nochtans beschouwen we deze hypothesen en de daaraan verbonden diagnostische probleemformulering als een volwaardig gegeven in een diagnostisch landschap. Het is geen 'vuilbak'. Een depressie kan bijvoorbeeld ernstige gevolgen hebben voor een patiënt. Bovendien is ze behandelbaar. Daarom moet deze aandoening als een volwaardige uit te sluiten diagnose op de binnencirkel voorkomen. Ze moet als dusdanig grondig worden geanalyseerd.

Een ander voorbeeld is het 'irritable bowel syndroom' (IBS). De diagnose IBS beantwoordt aan welomschreven diagnostische criteria (de criteria van Manning). IBS mag met andere woorden als werkhypothese op de buitencirkel worden geplaatst, maar hoort geen vuilbak te zijn voor vage darmklachten.

Diagnosen als depressie en IBS steunen op positieve argumenten die zorgvuldig moeten worden opgespoord. Als de huisarts deze werkhypothese niet kan aantonen of uitsluiten, moet hij durven zeggen: "Ik weet het niet" en deze mogelijkheid in het achterhoofd houden.

Fouten bij het inschatten van voorkansen

De tweede stap in ons model steunt op het inschatten van voorkansen en het bestuderen van het effect van binnenkomende informatie op deze voorkansen. Hiervoor gebruikten we het theorema van Bayes. Deze regel stelt dat probabiliteiten (of voorkansen) door de kracht van nieuwe informatie worden omgezet in nieuwe probabiliteiten (nakansen). Twee belangrijke bronnen van cognitieve fouten tijdens het inschatten van probabiliteiten zijn: het foutief omgaan met voorkansen en het incorrect 'wegen' van krachten van argumenten.

Foutief omgaan met voorkansen

Het concept '(initiële) voorkans' is de hertaling van het epidemiologisch begrip 'voorkomen van ziekte in de algemene populatie' naar 'voorkomen van ziekte in de eigen praktijkpopulatie'. Vermits huisartsen veel 'bedside'-diagnosen stellen, schatten zij voorkansen vaak intuïtief in, waarbij ze hun eigen geheugen als databank gebruiken. Het is bijgevolg niet verwonderlijk dat ze hierin soms falen. Intuïtie is een sterk, maar kwetsbaar wapen in de handen van een huisarts. We staan stil bij drie grote fouten die in dit domein worden gemaakt: het overschatten van beklijvende gevallen, het overschatten van prototype gevallen en de neiging tot conservatisme in het reviseren van waarschijnlijkheden.

OVERSCHATTING VOORKANS VAN BEKLIJVENDE GEVALLEN

Artsen zijn geneigd de frequentie van gemakkelijk uit het geheugen op te roepen of beklijvende gevallen te overschatten en, andersom, de frequentie van moeilijk te herinneren voorvallen, te onderschatten. In beide gevallen verwaarlozen zij de reële frequentie van voorkomen.

Een klassiek voorbeeld hiervan uit zich in 'de wet van de reeks'. Twee keer snel achter elkaar een appendicitis succesvol diagnosticeren, doet de huisarts bij een volgend geval van acute buikpijn gemakkelijk denken aan weer een nieuw geval van appendicitis. Nochtans blijft de voorkans statistisch steeds dezelfde.

Deze problematiek komt ook voor bij meer spectaculaire gevallen. Stel dat u bij uw kind bijvoorbeeld een appendicitis mist, die uiteindelijk leidt tot perforatie en peritonitis. Bij een volgende patiënt met vage klachten van pijn in de onderbuik zult u eerder geneigd zijn de diagnose appendicitis in overweging te nemen.

Ook de aandacht die in medische tekstboeken aan zeldzame ziekten wordt besteed, is in verhouding met hun prevalentie vaak te groot en zet huisartsen soms aan tot het foutief inschatten van voorkansen op deze ziekten in hun eigen patiëntenpopulatie.

OVERSCHATTING VOORKANS VAN PROTOTYPE GEVALLEN

Bepaalde ziekten hebben vaak zo'n unieke kenmerken dat ze als prototype casus gebruikt worden om een aantal dingen te illustreren. Mooi meegenomen voor theoretisch onderwijs, maar een belangrijke valkuil voor de dagelijkse praktijk! Want hoe groter de gelijkheid van een bepaalde casus met een prototype casus, hoe minder rekening er wordt gehouden met de (eventueel lage) voorkans van de ziekte beschreven in de prototype casus.

U ontmoet bijvoorbeeld een obese patiënt met hypertensie en striae op de buik en u bent geneigd te denken dat u te maken hebt met een Cushing-patiënt. U houdt geen rekening met de voorkans op deze ziekte en start zelf al allerlei onderzoeken of stuurt de patiënt naar de specialist voor verdere exploratie. Vooreerst moet u zich deze vraag stellen: hoeveel keer groter is de kans dat mijn patiënt niets met de ziekte van Cushing te maken heeft en gewoon zwaarlijvig is met een hoge bloeddruk en wat striae door de vetzucht? Al te vaak wordt de kans op ziekte bij het vinden van een bepaald gegeven verward met de kans op een bevinding bij een bepaalde ziekte.

CONSERVATISME IN HET REVISEREN VAN PROBABILITEITEN

Hoewel het theorema van Bayes aanspoort om bij nieuwe binnenkomende informatie ziektekansen continu bij te stellen, lijken artsen deze kansen vaak onvoldoende aan te passen aan de sequentieel gepresenteerde informatie. Ze zijn met andere woorden conservatief in het herbekijken van waarschijnlijkheden. Hiervoor zijn twee verklaringen: ze reviseren de probabiliteiten, uitgaande van de initiële voorkans als anker op een waarschijnlijkheidsschaal, verkeerd en stellen dit anker niet goed bij. Vaak blijft de nakans bij sequentiële informatieverwerking aan het oorspronkelijke ankerpunt 'kleven'.

Een voorbeeld hiervan is het aanvragen van verschillende tests op een moment dat slechts één bevinding volstaat. Een huisarts ziet een 70-jarige patiënt met drukkende pijn op de borst. Hij beschouwt deze pijn als angor op basis van coronair lijden. Hij schat de voorkans op coronaire ziekte

Bepaalde ziekten hebben vaak zo'n unieke kenmerken dat ze als prototype casus gebruikt worden om een aantal dingen te illustreren. Mooi meegenomen voor theoretisch onderwijs, maar een belangrijke valkuil voor de dagelijkse praktijk!

correct in op 70 %. Hij verwijst de patiënt naar de cardioloog. Na een positieve inspanningsproef, vraagt de cardioloog nog een MIBI-scan aan om 'meer diagnostische zekerheid te verkrijgen'. Maar is dit wel nodig? Welnu, als het uitgangspunt is 'meer zekerheid op coronair ziekte verkrijgen' en niet 'therapie starten', dan is deze scan overbodig, want bij een waarschijnlijkheid van 70 % plus een positieve inspanningsproef is de kans op coronaire ziekte met 25 % gestegen en ligt de nakans op 95 % zekerheid! Voldoende dus om een therapie te starten.

Incorrect 'wegen' van krachten van argumenten

Eens een voorkans is ingeschat, worden kwaliteitsvolle argumenten gezocht om mogelijke werkhypothese **aan te tonen** of **uit te sluiten**. Het concept 'argument' staat voor alle nuttige (para)klinische informatie, zoals leeftijd, geslacht, herkomst, risico's, symptomen, klachten, gegevens uit het klinisch onderzoek, labo-uitslagen, resultaten van beeldvorming, contextuele informatie enzovoort. *Aantonen* staat voor 'de kans op een werkhypothese doen stijgen', *uitsluiten* voor 'de kans op een werkhypothese doen dalen'. De kracht waarmee een argument deze kansen doet stijgen of dalen vinden we door onze argumentatie te 'wegen'. Dit betekent dat we het argument analyseren binnen een groep zieken tegenover een groep niet-ziekten. Fouten bij het wegen en interpreteren van (para)klinische informatie waren lange tijd een bron van uitgebreid onderzoek. We inspireren ons hierop en staan stil bij enkele belangrijke denkfouten die hierbij kunnen optreden.

WEGEN EN ANALYSEREN VAN NORMALE OF NEGATIEVE INFORMATIE

Artsen onderschatten wel eens de kracht die uitgaat van normale en uitsluitende bevindingen. Hiervoor lijken drie belangrijke redenen te bestaan: (1) artsen worden zelden getraind in de relevantie van normale informatie, (2) patiënten benadrukken vooral abnormale informatie en (3) systemen van ziekteclassificatie minimaliseren voortdurend normale informatie. Nochtans zijn het inschatten van de waarde van normale bevindingen en het waarderen van uitsluitende informatie belangrijk om diagnoses uit te sluiten. Artsen worden voornamelijk aanzien als aantoners. Men verwacht van hen dat ze alleen positieve informatie benutten. Maar artsen zijn ook dikwijls uitsluiters van ziekten. Dit geldt vooral voor huisartsen, vermits zij in een lage prevalentie van (ernstige) ziekten werken.

U ziet bijvoorbeeld een vermoeide patiënte met een vlindevormige rash op het gelaat. Ze klaagt over veralgemeende spierpijnen. Een bloedbeeld toont onder meer een perfect normale sedimentatie. U stuurt de patiënte naar de endocrinoloog onder verdenking van lupus erythematosus visceralis. Proficiat... maar jammer, want de normale sedimentatie betekent een waardevol uitsluitend argument dat blijkbaar foutief werd 'gewogen'.

PSEUDODIAGNOSTIEK

Artsen zoeken soms naar argumenten die een bepaalde hypothese bevestigen, in plaats van te zoeken naar argumenten die verschillende werkhypothese efficiënt discrimineren.

Dit noemt men **pseudodiagnostiek**^{18,19}. Meestal is het beter uitsluitend te zoeken naar krachtige, discriminerende argumentatie en zich hiertoe te beperken. Bij wijze van voorbeeld: een 49-jarige zakenman klaagt af en toe van pijn op de borst, die uitstraalt naar de linkerarm. De man rookt weinig en doet regelmatig aan sport. U wil twee concurrerende hypothesen aftasten: coronaire last of stress. U bevraagt de pijn. De man zegt dat ze soms drukkend is, soms stekend en af en toe nijpend. Op basis van deze

gegevens stuurt u hem naar het ziekenhuis onder verdenking van coronaire problematiek. Onderzoek in het ziekenhuis wijst echter uit dat er geen coronair lijden bestaat. De hierboven beschreven kwaliteit van pijn is indicatief voor coronair lijden. Maar de huisarts had de kans op coronaire problematiek beter kunnen onderbouwen indien hij naar discriminerende, onafhankelijke predictoren voor coronair lijden had gezocht. Hij had kunnen vragen: "Hoe en wanneer begint de pijn? Stopt de pijn als u de inspanningen staakt? Hebt u al eens het effect nagegaan van een SL-tablet nitroglycerine? Weet u iets over uw risicofactoren? Hoeveel rookt u? Hebt u last van suiker?"

VOLGORDE VAN PRESENTEREN VAN INFORMATIE

Volgens Bayes heeft de volgorde waarin informatie wordt gepresenteerd geen invloed op kansrevisie. Bergus, Chapman et al. toonden niettemin aan dat veel meer gewicht wordt gegeven aan argumenten die later in het verloop van een casus worden gepresenteerd, dan aan vroeger aangebrachte gegevens²⁰.

In een studie van vierhonderd at random geselecteerde en in twee groepen verdeelde huisartsen werd een kort, geschreven scenario voorgelezen over een jonge vrouw met

acute dysurieklachten. Beide groepen kregen dezelfde informatie, maar in verschillende volgorde. De eerste groep kreeg eerst gegevens te horen uit de voorgeschiedenis, anamnese en klinisch onderzoek van de patiënte. Deze ondersteunden de diagnose urineweginfectie (UWI). Daarna kregen zij labogegevens die de diagnose UWI niet ondersteunden. Bij de tweede groep gebeurde dit net andersom. De eerste groep schatte de finale nakans op UWI opmerkelijk lager in dan de tweede groep. Kennelijk wordt meer gewicht toegekend aan informatie die later wordt aangevoerd of opduikt.

Dit voorbeeld geeft mooi aan hoe vaak de waarde van labo-uitslagen of technische onderzoeken die later in het diagnostisch proces bekend raken, kan worden overschat.

ASYMMETRIE

Huisartsen hebben geregeld de neiging om de aantoonende kracht van een aanwezig argument gelijk te stellen met de uitsluitende kracht bij afwezigheid van het argument. Dit genereert een belangrijke redeneerfout in ons klinisch denken, want argumenten zijn meestal asymmetrisch. Aantonende en uitsluitende kracht zijn verschillend. Typevoorbeeld is een CRP-waarde: aan een positieve test hebben we weinig, maar een negatieve test leert ons heel wat en stelt ons in staat tal van ziekten (bijvoorbeeld reuma, tumoren, ernstige infecties) uit te sluiten. Zo is ook de anisocore of asymmetrische pupil een belangrijke aanwijzing voor de aanwezigheid van centrale letsels. Echter het niet vinden van een asymmetrische pupil sluit geenszins een centrale problematiek uit.

F o u t e n b i j h e t i n s c h a t t e n v a n d r e m p e l s

De beslissing om hulpaanbod al dan niet te starten wordt bepaald door het evenwicht tussen voor- en nadelen van één bepaalde actie en de voor- en nadelen van een andere actie. Dit kantelmoment in het diagnostisch proces noemen we de actiedrempel. De ligging van een actiedrempel op een waarschijnlijkheidsschaal is steeds voor discussie en onderhandeling vatbaar.

Tot hiertoe is er weinig evidentie voorhanden die ons iets zegt over de manier waarop huisartsen met drempels omgaan. Daarom doen we in wat volgt een beroep op anekdotische evidentie en fouten die we zien tijdens opleidings-

sessies diagnostische logica voor studenten geneeskunde en huisartsen.

Problemen rond drempelinschatting

Een actiedrempel correct inschatten is een moeilijke zaak. Heel wat beschrijvende literatuur verhaalt hoe vaak huisartsen afwijken van het medisch-besliskundig gedrag dat door bepaalde normatieve modellen, zoals het Bayesiaanse model, wordt voorggehouden. Het is ook onze ervaring dat zelfs ervaren huisartsen actiedrempels ofwel te laag, ofwel te hoog inschatten. Wij vermoeden dat inzicht in de basisfactoren die meespelen bij een verkeerde drempelinschatting en bewustwording van drempelbeïnvloedende factoren, kunnen bijdragen om drempelinschattingen te verbeteren.

Het is ook onze ervaring dat zelfs ervaren huisartsen actiedrempels ofwel te laag, ofwel te hoog inschatten. Wij vermoeden dat inzicht in de basisfactoren die meespelen bij een verkeerde drempelinschatting en bewustwording van drempelbeïnvloedende factoren, kunnen bijdragen om drempelinschattingen te verbeteren.

FOUTIEVE INSCHATTING VAN DREMPELS

Een actiedrempel is een punt waarop de huisarts vindt dat het klinische probleem voldoende duidelijk omschreven is om tot verdere actie (bijvoorbeeld therapie starten, verwijzen, diagnose meedelen, afwachten enzovoort) over te gaan. Dit wil echter niet zeggen dat de maximale diagnostische zekerheid is bereikt!

Het is immers niet altijd nodig hoge diagnostische zekerheid te behalen om zinvolle actie te ondernemen. Belangrijker is een evenwicht te bereiken tussen kosten, risico en leed nodig om maximale zekerheid te behalen enerzijds, en kosten, risico en leed van bijvoorbeeld een nutteloze behandeling anderzijds.

Bereikte zekerheid is dus niet hetzelfde als vereiste diagnostische zekerheid. Zo heeft een huisarts die een 30-jarige patiënte ziet met lichte koorts, misselijkheid, constipatie en vage rechterfossa- pijn, voldoende zekerheid om de vrouw binnen te sturen voor exploratie in verband met appendicitis, hoewel hij niet absoluut zeker is van de diagnose.

Bereikte zekerheid is dus niet hetzelfde als vereiste diagnostische zekerheid. Zo heeft een huisarts die een 30-jarige patiënte ziet met lichte koorts, misselijkheid, constipatie en vage rechterfossa- pijn, voldoende zekerheid om de vrouw binnen te sturen voor exploratie in verband met appendicitis, hoewel hij niet absoluut zeker is van de diagnose.

TE LAAG

Huisartsen werken naar ons gevoel gemakkelijk met lage actiedrempels. Dit houdt in dat zij reeds bij een lage diagnostische zekerheid actie ondernemen (bijvoorbeeld antibiotica geven voor een mogelijke blaasinfectie). Een mogelijke reden is dat hun behandeling weinig risico's inhoudt voor de patiënt. Te lage inschatting van drempels zien we vaak ontstaan uit wat Feinstein de 'chagrin factor' noemt²¹. Dit wil zeggen dat een huisarts te snel overgaat

tot (be)handelen omdat hij wel eens spijt zou kunnen hebben van een beslissing die achteraf fout blijkt te zijn.

Voor een patiënt die hoest worden gemakkelijk antibiotica voorgeschreven. Coenen et al. onderzochten verschillende factoren die huisartsen aangeven waarom ze dit doen²². De 'chagrin factor' was één van de belangrijkste. Huisartsen zijn blijkbaar gevoelig voor de gevolgen van een verkeerde (be)handeling.

De 'chagrin factor' is een tweesnijdend zwaard, want spijt over een verkeerde actie kan een huisarts ook op voorhand (onterecht) alert maken om bepaalde handelingen wel en andere niet uit te voeren.

TE HOOG

Huisartsen schatten actiedrempels ook soms té hoog in. Vooral onzekere huisartsen, jonge huisartsen met weinig ervaring of in de omgang met onzekere patiënten. Onzekere huisartsen willen té zeker zijn van een diagnose en stellen hun beslissing tot therapie start daarom dikwijls te lang uit. Hun zoektocht naar zekerheid onderbouwen ze meestal door het uitvoeren van te veel of te ingewikkelde tests. Deze 'stubborn quest for certainty'^{23,24} wordt bovendien beïnvloed door een opleiding met een te grote aandacht voor hoogtechnologische tests. Deze tests geven dikwijls een vals gevoel van perfecte zekerheid. Het is echter belangrijk in te zien dat hoe meer men test, hoe meer foute resultaten de interpretatie van het globale testveld zullen vertroebelen.

Ook onzekere patiënten dwingen huisartsen tot het uitvoeren van een overmatig aantal tests om ernstige pathologie uit te sluiten. Deze trend wordt eveneens gevoed door een opleiding die te veel nadruk legt op de (juridische, sociale) gevolgen van het maken van fouten.

Onjuiste drempelinschattingen onderstrepen het nut van het bewust omgaan met drempelbeïnvloedende factoren om een diagnostisch probleem op te lossen. Zo kunnen inschattingen verbeteren.

Bewustwording van drempelbeïnvloedende factoren

De voornaamste drempelbeïnvloedende factoren zijn (1) de huisarts, (2) de patiënt, (3) de ziekte en (4) de maatschappelijke context waarin de huisarts werkt. Deze factoren zijn moeilijk te kwantificeren. Nochtans betekent dit

niet dat ze onbelangrijk zijn. In vele gevallen bepalen ze evenveel of zelfs meer onze beslissing dan de zuiver besliskundige factoren! We illustreren er enkele die ons tijdens opleidingssessies zijn bijgebleven, alleen al omdat ze blijkbaar frequent voorkomen.

De voornaamste drempelbeïnvloedende factoren zijn (1) de huisarts, (2) de patiënt, (3) de ziekte en (4) de maatschappelijke context waarin de huisarts werkt. Deze zijn moeilijk te kwantificeren. Nochtans betekent dit niet dat ze onbelangrijk zijn. In vele gevallen bepalen ze evenveel of zelfs meer onze beslissing dan de zuiver besliskundige factoren!

ERVARING VAN DE HUISARTS

Ervaring is een adequate mengeling van geïntegreerde kennis, vaardigheden en attitudes. Gebrek aan ervaring geeft 'drempelvrees'. De onervaren huisarts gaat meestal een stuk over de klassieke beslisdrempel, dikwijls mits een aantal dure technische onderzoeken. Ervaring maakt daarentegen dat de arts de grenzen van de eigen competentie beter aanvoelt.

RECENTE ERVARINGEN

Recente ervaringen spelen veel sterker mee en zijn veel meer gekleurd dan oude ervaringen. Men zal eerder een drempel

verleggen voor een pathologie (behandeling of onderzoek) waarmee men recent in negatieve zin is geconfronteerd (waarin men zich heeft vergist of waarvan men de ernst (of neveneffecten) aan den lijve heeft ondervonden).

PATIËNTVERWACHTING

De verwachting van de patiënt in verband met behandeling en verder onderzoek kan in twee richtingen gebeuren. De patiënt kan ofwel snel een behandeling vragen (antibiotica bij griep), ofwel een behandeling liever uitstellen tot een hogere zekerheidsgraad is bereikt (bijvoorbeeld een operatie voor carpaletunnelsyndroom) of nog: een onderzoek voor zich uit schuiven omdat het onaangenaam is.

ONEINDIGE ZEKERHEID NASTREVEN

Sommige huisartsen, maar ook patiënten, vinden dat zij per se moeten doorgaan met zoeken. Ze willen koste wat het kost een eindiagnose of met een oneindige zekerheid een ziekte uitsluiten. In feite passen zij de diagnostische logi-

ca slecht toe.

MEDICO-LEGALE DRUK

Medico-legale druk maakt dat de drempels verder worden gelegd dan de strikt medisch-besliskundig verantwoorde zekerheid.

Onjuiste drempelinschattingen onderstrepen het nut van het bewust omgaan met drempelbeïnvloedende factoren om een diagnostisch probleem op te lossen.

ANDERE FACTOREN

Factoren zoals financiële motieven, overaanbod aan onderzoeksmogelijkheden, de heersende medische 'cultuur' en gewoontegedrag. Deze leiden tot overconsumptie. We laten ze hier buiten beschouwing, maar ze zijn in onze politieke en sociale constellatie de belangrijkste drempelverleggers.

B e s l u i t

Onze diagnostische zoektocht is voorbij. We hebben een pedagogisch model voorgesteld dat als besliskundig kompas kan dienen om, in aanwezigheid van een kluwen van mogelijke verklaringen, het diagnostisch probleem van een patiënt op te lossen. Het gaf ons tevens de gelegenheid om ons klinisch redeneren onder de loep te nemen en na te gaan of we wel altijd juist bezig zijn.

Ons model dient om de verschillende stappen in het diagnostisch proces te expliciteren. Het is geenszins een model dat aangeeft hoe het klinisch redeneren in werkelijkheid verloopt. Wel toont onze strategie hoe het proces van diagnosestelling idealiter zou moeten verlopen. Het is een uitnodiging om een voorgeschreven pad te volgen, zonder de eigen inbreng te fnuiken.

Te vaak legt men in de diagnostiek de nadruk op het zoeken naar 'de juiste oplossing'. Studenten en huisartsen krijgen de gevolgen van een gemiste diagnose uitvoerig ingepeperd. We nemen met opzet afstand van deze denkplaatje. Een juiste diagnose stellen is uiteraard belangrijk. Maar voor ons betekent een 'juiste diagnose' het eindpunt van een totaalproces met veel variabelen. Studenten en huisartsen worden uitgenodigd om deze variabelen te kennen en er bewust mee om te gaan.

Een dergelijke attitude is niet alleen zinvol om te begrijpen wat zich afspeelt tijdens een diagnosestelling, maar ook nuttig om zich bewust te worden van en systematisch alert te zijn voor de aanwezigheid van 'ruis' in het klinische denken. Hierbij ontkoppelen we doelbewust zo veel mogelijk het model van wiskundige zekerheden en getallen. We hebben ze niet nodig om met het model te werken. Evidentie is trouwens slechts evidentie tot het tegendeel is bewezen. In hoeverre zijn wiskundige zekerheden zeker? Geven ze niet vaak een (vals?) gevoel van controle op het diagnostische gebeuren? Maar als er in de literatuur goede cijfers voorhanden zijn, zou het jammer

zijn ze niet te gebruiken. Een té grote hang naar wetmatigheden werkt contraproductief. Is het nodig om wiskundige wetmatigheden achter een muziekstuk te beheersen

om te kunnen genieten van een leuk pianostukje?

Dankzij onze jarenlange ervaring zijn we ervan overtuigd dat het doorlopen van het diagnostisch proces aan de hand van ons model een educatieve meerwaarde heeft. Artsen kunnen het model gebruiken als metacognitief denkraster en hiermee de drie belangrijkste stappen van een diagnostisch proces grafisch visualiseren (of expliciteren). Het vormt de hoeksteen voor zinvolle discussie, evaluatie en feedback van een medisch probleemoplossend proces, waaruit alle betrokken partijen hun voordeel kunnen halen.

Dit model werkt! Dat hebben we tijdens opleidingsmomenten en in praktijk-

settings kunnen vaststellen. Wat houdt u nu nog tegen om het eens uit te proberen? We wensen u alvast succes!

Ons model dient om de verschillende stappen in het diagnostisch proces te expliciteren. Het is geenszins een model dat aangeeft hoe het klinisch redeneren in werkelijkheid verloopt. Wel toont onze strategie hoe het proces van diagnosestelling idealiter zou moeten verlopen. Het is een uitnodiging om een voorgeschreven pad te volgen, zonder de eigen inbreng te fnuiken.

AUTEURS

H. Van Puymbroeck is huisarts in Antwerpen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

J. Boeckx is huisarts in Veerle-Laakdal en voorzitter van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde;

F. Blanckaert is huisarts in Ingelmunster, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Gent;

R. Bruyninckx is huisarts in Machelen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven;

L. Debaene is huisarts in Antwerpen, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

J. De Wachter is huisarts in Lier, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

L. Ferrant is huisarts in Brussel, medewerker van de WVVH-werkgroep Medische Besliskunde en assistent aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de universiteit van Antwerpen;

J. Van den Ende is internist en docent besliskunde en tropische pathologie aan het Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen.

Kernboodschappen met betrekking tot de evaluatie van het diagnostisch proces

Het maken van cognitieve fouten tijdens het oplossen van een medisch-diagnostisch probleem van een patiënt lijkt onvermijdelijk. Zich bewust worden van de mogelijke fouten en hiermee leren omgaan hebben hun nut (empirisch) bewezen. We hebben in deze reeks vijf belangrijke boodschappen geformuleerd om dergelijke fouten te vermijden:

1. Construeer in moeilijk te duiden diagnostische situaties een correct en zo volledig mogelijk landschap met aandacht voor ernst en behandelbaarheid van aandoeningen, maar zonder het landschap te overladen met gegevens;
2. Tracht tunneldenken te voorkomen door alle binnencirkelhypotheseën te analyseren en ze met sterke argumentatie (op basis van enkele gerichte vragen) uit te sluiten;
3. Probeer voorkansen van ziekten zo accuraat mogelijk in te schatten en wees hierbij alert voor fouten in de redeneringen;
4. Houd rekening met asymmetrie in uw argumentatie;
5. Houd rekening met drempelbeïnvloedende factoren.

Verklarende woordenlijst

Chagrin factor (Nederlands: spijtfactor)

Wel eens spijt kunnen hebben van een beslissing als achteraf zou blijken dat ze fout was en daardoor te vroeg of te snel overgaan tot (be)handelen.

Cluster

Het resultaat van een cognitieve activiteit waarbij (medische) gegevens met elkaar in verband worden gebracht.

Cognitieve fouten (bij diagnosestelling)

Diagnostische denkfouten die kunnen voorkomen tijdens het klinische redeneren. Zij 'verstoren' het denkproces dat wordt gegenereerd tijdens het oplossen van een diagnostisch probleem van een patiënt.

Freezing

De neiging van een arts om zijn diagnostisch werk te stoppen wanneer hij een plausibele verklaring heeft gevonden voor het probleem van de patiënt.

Metacognitief denkraster

Referentiekader waarmee het eigen denkproces kan worden geëvalueerd.

Pseudodiagnostiek

Tendens om bij het differentiëren tussen twee concurrerende hypothesen informatie te selecteren die één hypothese bevoordeelt, in plaats van bewust op zoek te gaan naar informatie die discrimineert tussen beide.

Trigger

Een cognitieve structuur die toegang biedt tot het geheugen.

Waakvlamdiagnose

Ziekte die in het geheugen actief moet worden gehouden, vermits ze niet kan worden uitgesloten.

L i t e r a t u u r

- 1 Kirch W, Schaffi C. Misdiagnosis at a university hospital in 4 medical areas. *Medicine* 1996;75:29-40.
- 2 Conradi MH, Schuling J, Mulder H. Fouten in de huisartspraktijk. 1. De fouten. *Huisarts Wet* 1988;31:222-7.
- 3 Short D. Learning from our mistakes. *Br J Hosp Med* 1994;51(5):250-2.
- 4 Hall K. Systems don't make mistakes, people do. *JONAS Healthc Law Ethics Regul* 2002;4(2):23-5.
- 5 Bordage G. Why did I miss the diagnosis? Some cognitive explanations and educational implications. *Acad Med* 1999;74(10 Suppl):S138-43.
- 6 Arnstein F. Catalogue of human error. *Br J Anaesth* 1997;79(5):645-56.
- 7 Trilla A, Faura T. Error in medicine. *JAMA* 1995;274(6):460;discussion 460-1.
- 8 Grove DD. Error in medicine. *JAMA* 1995;274(6):458-9;discussion 460-1.
- 9 Guarnieri M. Error in medicine. *JAMA* 1995;274(6):459;discussion 460-1.
- 10 Bell BM. Error in medicine. *JAMA* 1995;274(6):457;discussion 460-1.
- 11 Gale J, Marsden P. Clinical problem solving: the beginning of the process. *Med Educ* 1982;16(1):22-6.
- 12 Eddy DM, Clanton CH. The art of diagnosis: solving the clinicopathological exercise. *N Engl J Med* 1982;306(21):1263-8.
- 13 Hobus PPM, Schmidt HG, Boshuizen HPA, Patel VL. Contextual factors in the activation of first diagnostic hypotheses: Expert-novice differences. *Med Educ* 1987;21:471-6.
- 14 Sutherland DC. Improving medical diagnoses by understanding how they are made. *Intern Med J* 2002;32(5-6):277-80.
- 15 Krenz I, Wolf G, Stahl RA. Premature closure or do not get lost in your diagnostic work-up and blame it on the patient. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(7):1072-5.
- 16 McSherry D. Avoiding premature closure in sequential diagnosis. *Artif Intell Med* 1997;10(3):269-83.
- 17 Voytovich AE, Rippey RM, Suffredini A. Premature conclusions in diagnostic reasoning. *J Med Educ* 1985;60(4):302-7.
- 18 Wolf FM, Gruppen LD, Billi JE. Use of the competing-hypotheses heuristic to reduce 'pseudodiagnosticity'. *J Med Educ* 1988;63:548-54.
- 19 Doherty ME, Mynatt CR, Tweney RD, Schiavo MD. Pseudodiagnosticity. *Acta Psychol* 1979;49:111-21.
- 20 Bergus GR, Chapman GB, Levy BT, Ely JW, Oppliger RA. Clinical diagnosis and the order of information. *Med Decis Making* 1998;18(4):412-7.
- 21 Feinstein AR. The 'chagrin factor' and qualitative decision analysis. *Arch Intern Med* 1985;145(7):1257-9.
- 22 Coenen S, Van Royen P, Vermeire E, Hermann I, Denekens J. Antibiotics for coughing in general practice: a qualitative decision analysis. *Fam Pract* 2000;17(5):380-5.
- 23 Kassirer JP. Our stubborn quest for diagnostic certainty. *N Eng J Med* 1989;321:1272-3.
- 24 Kassirer JP. Our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing. *N Engl J Med* 1989;320(22):1489-91.

Interessante literatuur

- Seuntjens L, Remmen R. De gemiste laboratoriumuitslag: foutenanalyse. *Huisarts Nu* 1997;26:135-9.
- Remmen R. Heeft deze volwassene meningitis? Commentaar op J. Attia et al.: Does this adult patient have acute meningitis? *Huisarts Nu* 2001;30:5:231-2.
- Debaene L, Vervaeck N. Medische Besliskunde: kanttekeningen bij een didactisch proces. *Huisarts Nu* 1997;26:189-92.

Errata artikels Huisarts Nu 2004

- In het artikel Klinische logica (deel 2): “van diagnostisch landschap tot diagnose” (Hanu mei 2004) staat op blz 205 dat de LR+ van nekstijfheid bij meningitis 7 is. In tabel 3 op de volgende blz staat nekstijfheid omschreven als een “sterke aantoner +(+). Dit moet natuurlijk een “goede aantoner +” zijn (klasse 6-16).

- Daarmee klopt ook de figuur “voorbeeld van een diagnostisch diagram” op blz 211 niet. Door nekstijfheid wordt een stijging van het vermoeden aangegeven van -2 naar -0.5. Dit moet worden: van -2 naar -1 (1 stap)

- In het artikel Klinische logica (deel 3): “van diagnose naar beslissing tot hulpaanbod” (Hanu juni 2004) wordt op blz 249 gesuggereerd dat artsen voor meningitis een actiedrempel van 1 % hanteren (rechtse kolom einde 2° alinea). Vermits voortgeborduurd wordt op de cijfers in het voorbeeld van meningitis moeten we ook hier consequent onze gegevens aanhouden. Op blz 253 onder “Drempelmodel toegepast op hypothetische zorgsituatie” wordt gesteld “De actiedrempel hebben we vastgelegd op – 1”. Als we onze actiedrempel van 1 % aanhouden moet dat zijn: -2.

- Op dezelfde bladzijde bovenaan de rechtse kolom wordt de fout uit het vorig artikel verdergezet. Hierdoor komt de ziektekans na de test op – 0.5”. Dit moet dan worden “op -1” (cfr supra).

- Op blz 254 1° alinea links onder het kaderstukje staat: “we leggen de drempel voor deze actie op punt – 2 van de schaal”. In figuur 8 ligt de drempel echter op – 2.5 (ongeveer).

- Tenslotte in artikel Klinische logica (deel 4) : “ruis in het diagnostisch denken” (Hanu juli 2004) staat op blz 329 onder “Ervaring van de huisarts” : “De onervaren huisarts gaat meestal een stuk over de klassieke beslisdrempel, ...”.

Naar mijn mening werken onervaren huisartsen met te lage actiedrempels waardoor ze te snel tot de actie overgaan (behandelen of verwijzen).