Vervolgonderzoeken bij afwijkende laboresultaten in de huisartsenpraktijk

Laurien Dooms, Universiteit Gent

Promotor: Dr. Stefan Heytens, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Veerle Piessens, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2019 – 2022

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Context In de huisartsenpraktijk wordt dagelijks laboratoriumonderzoek aangevraagd. Uit onderzoek blijkt dat ongeveer 20% van de laboresultaten afwijkend is. Een afwijkend resultaat kan aanleiding geven tot het uitvoeren van diagnostische of therapeutische vervolgactiviteiten. Deze cascade activiteiten kunnen nadelige gevolgen hebben voor de patiënt en de maatschappij. Daarnaast blijkt 5 tot 95% van de labotesten ongeschikt te zijn. Er wordt van uitgegaan dat ongeschikte testen frequenter aanleiding geven tot vals positieve resultaten en hierdoor verdere vervolgactiviteiten kunnen veroorzaken. Onderzoek naar de frequentie en de determinanten van cascade activiteit is schaars en het optreden van cascade activiteit na ongeschikte labotesten werd nog niet eerder onderzocht.

Onderzoeksvraag Het doel van deze masterproef bestaat eruit na te gaan of bepaalde indicaties of labotesten verband houden met vervolgactiviteiten en of er een verschil is tussen cascade activiteiten na afwijkende resultaten van geschikte labotesten en cascade activiteiten na afwijkende resultaten van ongeschikte labotesten.

Materiaal en methode Deze masterproef werkt verder op een geanonimiseerde en gecleande subset aan data afkomstig uit de ELMO studie (Elektronische Laboratoriumaanvragen Met beslissingsOndersteuning). In de ELMO studie werden 9683 patiënten ≥ 18 jaar geïncludeerd die bij de huisarts een laboratoriumonderzoek lieten uitvoeren omwille van een of meerdere van de volgende indicaties: check-up, diabetes mellitus, cardiovasculair risico bepaling, schildklierlijden, hypertensie, opvolging van medicatie, vermoeidheid, anemie, chronische nierinsufficiëntie, seksueel overdraagbare aandoeningen, leverlijden, reumatoïde artritis, jicht, chronische diarree, acuut coronair syndroom, longembolie en acute diarree. De ELMO studie onderzocht het effect van clinical decision support systems op het voorschrijfgedrag van laboratoriumonderzoek door huisartsen. Er werd als primaire uitkomst gekeken naar het effect op de geschiktheid van labotesten en als secundaire uitkomsten naar het effect op het optreden van diagnostische fouten, het aantal labotesten en verdere vervolgactiviteiten.

Resultaten In totaal zijn 10270 laboratoriumonderzoeken en 280803 labotesten geanalyseerd. In onze studie vinden er vervolgactiviteiten plaats bij 31,5% van de labo's, deze zijn diagnostisch bij 19,7% en therapeutisch bij 19%. De indicatie diabetes mellitus houdt verband met minder kans op diagnostische (adjusted odds ratio (aOR) 0,792, p<0,001) en therapeutische (aOR 0,880, p=0,033) cascade activiteit. Labo's die glycemietesten bevatten geven eveneens minder kans op diagnostische (aOR 0,788, p<0,001) en therapeutische (aOR 0,857, p=0,012) vervolgactiviteit. De klinische relevantie van deze bevindingen is echter beperkt. In vergelijking met afwijkende resultaten van geschikte testen, houden afwijkende resultaten van ongeschikte labotesten verband met meer opstart van medicatie (aOR 1,031, p=0,007), verwijzing naar een specialist (aOR 1,033, p=0,035) en functioneel onderzoek (aOR 1,112, p=0,003).

Besluit We konden vaststellen dat het effect van een specifieke indicatie of labotest op vervolgactiviteiten beperkt is. Wel konden we aantonen dat afwijkende resultaten van ongeschikte labotesten verband houden met significant meer kans op vervolgactiviteit. Deze labotesten waren in principe overbodig en kunnen nadelige gevolgen hebben. Het is van belang dat huisartsen het gebruik van ongeschikte labotesten trachten te vermijden, waarbij we een daling van het aantal labotesten en de verdere vervolgactiviteiten verwachten – wat zowel de maatschappij als de patiënt ten goede komt.

Inhoudstafel

Afkortingenlijst IV

Inleiding 1

- Laboratoriumonderzoek in de huisartsenpraktijk 1
- Afwijkende laboresultaten en vervolgonderzoeken 1
- De interpretatie van laboresultaten 2
- Ongeschikte laboratoriumtesten 3
- Ruimte voor verbetering 3
- De ELMO studie 4
- Doelstelling van de masterproef 4

Materiaal en methoden 5

Resultaten 5

- Algemene gegevens 5
- Vervolgactiviteiten bij specifieke indicaties 8
- Vervolgactiviteiten bij specifieke labotesten 10
- Vervolgactiviteiten bij afwijkende of ongeschikte labotesten 12

Discussie 12

- Interpretatie van de resultaten 13
- Sterktes 14
- Beperkingen 14
- Toekomstvisie 15

Referentielijst 16

Bijlage

- Indeling labotesten in categorieën
- Vervolgactiviteiten per subcategorie
- Goedgekeurd protocol masterproef
- Goedkeuring ethisch comité ELMO studie
- Goedkeuring ethisch comité masterproef

Afkortingenlijst

ACS	Acuut coronair syndroom
aOR	Adjusted odds ratio
CDSS	Clinical decision support systems
CNI	Chronische nierinsufficiëntie
CRP	C-reactief proteïne
ELMO	Elektronische Laboratoriumaanvragen Met beslissingsOndersteuning
HbA1c	Hemoglobine A1c
OR	Odds ratio
PSA	Prostaat specifiek antigen
SD	Standaard deviatie
SOA's	Seksueel overdraagbare aandoeningen
95% BI	95% betrouwbaarheidsinterval

Inleiding

Laboratoriumonderzoek in de huisartsenpraktijk

In de huisartsenpraktijk wordt dagelijks laboratoriumonderzoek aangevraagd (1–4). Jaarlijks worden er in België 370 miljoen laboratoriumtesten uitgevoerd (5). Het aantal laboratoriumonderzoeken neemt zelfs verder toe onder meer door de brede waaier aan beschikbare testen (6). De rol van deze testen is divers, gaande van screening en diagnostiek tot het monitoren van een ziekte of een behandeling (5).

Er zijn verschillende motieven die door huisartsen gebruikt worden om laboratoriumonderzoek aan te vragen. De meest voorkomende reden is het uitsluiten van een aandoening. Andere vaak voorkomende redenen zijn monitoring van een ziekte of behandeling, het verminderen van onzekerheid bij de arts, laboratoriumonderzoek op verzoek van de patiënt, het aantonen van een aandoening en het geruststellen van de patiënt (1,2,4).

Afwijkende laboresultaten en vervolgonderzoeken

Uit onderzoek blijkt dat ongeveer 20% van de laboresultaten afwijkend is. Meer dan 60% van de patiënten heeft minstens één afwijkend resultaat (2). Afwijkende resultaten komen ook voor bij gezonde personen (3). Vaak is de mate waarin een resultaat afwijkend is beperkt en kan de klinische betekenis hiervan in vraag gesteld kan worden (2).

Een afwijkend laboresultaat kan aanleiding geven tot het uitvoeren van vervolgactiviteiten zoals aanvullende diagnostiek of verwijzing naar een specialist. Deze vervolgactiviteiten worden downstream- of cascade activiteiten genoemd (2,3,5,7). Cascade activiteiten kunnen nadelige gevolgen hebben zoals angst bij de patiënt, blootstelling aan mogelijke gezondheidsrisico’s in het geval van invasieve onderzoeken en een hoge kostprijs voor de gezondheidszorg (3,7). Deze vervolgonderzoeken kunnen op hun beurt (onverwachte) afwijkende resultaten geven waarvoor dan weer verder onderzoek nodig is. Dit fenomeen waarbij een abnormaal resultaat aanleiding geeft tot een cascade van verder onderzoek met mogelijke neveneffecten wordt het Ulysses effect genoemd (5,7,8).

Onderzoek naar de frequentie en de determinanten van cascade activiteit is schaars. Vervolgactiviteiten na laboratoriumonderzoek in de eerste lijn werden in de ELMO studie (Elektronische Laboratoriumaanvragen Met beslissingsOndersteuning) opgenomen als exploratieve of verkennende uitkomsten. In deze studie werd aangetoond dat het gebruik van clinical decision support systems (CDSS) de geschiktheid van laboratoriumtesten verbetert (het verschil in de proportie van de geschiktheid tussen de interventiegroep en de controlegroep bedroeg 0,21) en het aantal aangevraagde labotesten vermindert (een daling met gemiddeld 7 testen per laboaanvraag) (5,9).

Een studie van Piessens et al. waarin deze exploratieve uitkomsten van de ELMO studie werden onderzocht, kon aantonen dat het gebruik van CDSS een significante daling geeft van diagnostische en therapeutische cascade activiteiten, meer bepaald verwijzing naar een specialist (-2,4%), medische beeldvorming (-0,9%) en het wijzigen van medicatie (-5,4%). Er kon geen daling worden aangetoond voor bijkomende labotesten, de grootste subcategorie binnen de diagnostische vervolgactiviteiten (7).

Een Britse studie deed onderzoek naar cascade activiteit bij het gebruik van inflammatoire labotesten in de eerste lijn. In deze studie rapporteerde men frequent vals positieve resultaten van inflammatoire merkers. Deze bloedonderzoeken werden gevolgd door meer raadplegingen bij de huisarts, verwijzingen naar een specialist en herhaaldelijke laboratoriumtesten (10).

In de studie van Houben et al. probeerde men eveneens de frequentie en determinanten van vervolgactiviteiten na laboratoriumonderzoek in kaart te brengen. Patiënten met minstens één abnormaal resultaat ondergingen bijkomende onderzoeken in 17,3% van de gevallen en werden verwezen naar een specialist in 9,4% van de gevallen (tegenover respectievelijk 1,6% en 6,2% bij patiënten met normale laboresultaten). In deze Nederlandse studie bleek het Ulysses effect beperkt te zijn: slechts bij 3,1% van de patiënten vonden er twee of meer opeenvolgende vervolgactiviteiten plaats. Het uitvoeren van cascade activiteiten bleek sterk afhankelijk te zijn van de interpretatie van de resultaten door de arts (3).

De interpretatie van laboresultaten

De interpretatie van laboresultaten is een complex gegeven waarbij verschillende factoren een rol spelen. De comorbiditeit van een patiënt, de sensitiviteit en specificiteit van een test, de door het laboratorium gehanteerde referentiewaarden van een test, het resultaat van andere testen dewelke verband houden met de initiële test, de mate waarin het resultaat afwijkend is en de vergelijking met eerdere testresultaten bij eenzelfde patiënt beïnvloeden de interpretatie door de arts (1).

Het vermoeden van een ziekte en de mate waarin een testresultaat afwijkend is, bepalen hoe het resultaat door de huisarts geïnterpreteerd wordt (1,4). Des te waarschijnlijker een huisarts een aandoening acht – dit is de inschatting van de pretestwaarschijnlijkheid – des te vaker zal een afwijkend resultaat ook werkelijk als afwijkend geïnterpreteerd worden (1). Wanneer men geen ziekte vermoedt, zal een afwijkend resultaat vaak als normaal beoordeeld worden en niet noodzakelijk leiden tot verder onderzoek of behandeling (1,4). In dat geval zal de huisarts vaak een afwachtend beleid hanteren (3).

Men rapporteert vaker afwijkende resultaten bij een hoge pretestwaarschijnlijkheid en bij oudere personen, maar ook bij een lage pretestwaarschijnlijkheid worden frequent afwijkende resultaten gezien. Het blijft wel belangrijk om bewust om te springen met laboratoriumtesten en zichzelf de vraag te stellen of een bepaalde test wel noodzakelijk is (2).

Ongeschikte laboratoriumtesten

De vraag kan worden gesteld of elke laboratoriumtest wel bijdraagt tot de medische besliskunde (6). Naargelang het onderzoek blijkt 5 tot 95% van de laboratoriumtesten ongeschikt te zijn. Een test kan ongeschikt zijn doordat er geen goede indicatie is om de test aan te vragen. Dit wordt in de literatuur 'overuse' genoemd (5,6). Daarnaast is het ook mogelijk dat er sprake is van 'underuse' en dat een test onterecht niet aangevraagd wordt bij een bepaalde indicatie (5). Een test kan ook ongeschikt zijn omdat hij te snel opnieuw wordt aangevraagd of omdat het resultaat foutief wordt geïnterpreteerd (6,11).

Het ondeskundig gebruik van laboratoriumonderzoeken kan aanleiding geven tot het stellen van een foute diagnose, het laattijdig stellen van een diagnose of het missen van een diagnose. Deze ongeschikte testen brengen bovendien een hoge kostprijs met zich mee en kunnen nadelig zijn voor de patiëntenzorg (6).

Er zijn verschillende verklaringen voor het ondeskundig gebruik van laboratoriumtesten. De huidige technologie maakt het aanvragen van laboratoriumonderzoek zeer snel en eenvoudig waardoor er een overmatig gebruik van testen kan ontstaan, bijvoorbeeld door het gebruik van testpanels voor een routine onderzoek. Andere verklaringen zijn het breed aanvragen van testen ter geruststelling van de arts of de patiënt, het gebrek aan kennis over de diagnostische waarde of de kostprijs van een test (6).

Er wordt van uitgegaan dat ongeschikte testen frequenter aanleiding geven tot vals positieve resultaten en hierdoor verdere vervolgactiviteiten kunnen veroorzaken (5). Deze overbodige vervolgactiviteiten vormen een bedreiging voor de kwaliteit van de gezondheidszorg aangezien ze nooit resulteren in gezondheidsvoordeel en steeds gepaard gaan met bijkomende kosten en mogelijk angst, ongemakken of complicaties voor de patiënt. Desalniettemin zou het medisch niet verantwoord en onethisch zijn om geen verder onderzoek te verrichten na afwijkende laboresultaten. Het is bijgevolg van belang om mogelijke triggers voor vervolgactiviteiten, zoals ongeschikte labotesten, te proberen beperken (7). Het optreden van cascade activiteiten na het gebruik van ongeschikte labotesten werd in het verleden nog niet uitgebreid onderzocht en kan hopelijk de omvang van deze verspilling van diagnostische en therapeutische middelen in kaart brengen.

Ruimte voor verbetering

Educatie van artsen, feedback bij het aanvragen van laboratoriumonderzoek en CDSS zouden de geschiktheid van laboratoriumtesten kunnen verbeteren (5,6). Onderzoek toont aan dat het gebruik van CDSS het aantal testen en de daarbij horende kostprijs doet dalen met ongeveer 16% (11). De integratie van een evidence-based set van testen, geschikt voor een welbepaalde indicatie, in het computerprogramma kan de geschiktheid van labotesten verbeteren en het aantal aangevraagde testen doen dalen. Deze sets van welbepaalde testen worden 'order sets' genoemd (5).

De ELMO studie

De ELMO studie onder leiding van Delvaux et al. is een gerandomiseerde studie uitgevoerd bij Belgische huisartsen. Het is een samenwerking tussen de universiteiten van Leuven en Gent. In de ELMO studie werden tussen december 2017 en juni 2018 patiënten ≥ 18 jaar geïncludeerd die bij de huisarts een laboratoriumonderzoek lieten uitvoeren omwille van een of meerdere van de volgende indicaties: check-up, diabetes mellitus, cardiovasculair risico bepaling, schildklierlijden, hypertensie, opvolging van medicatie, vermoeidheid, anemie, chronische nierinsufficiëntie, seksueel overdraagbare aandoeningen, leverlijden, reumatoïde artritis, jicht, chronische diarree, acuut coronair syndroom, longembolie en acute diarree. In totaal zijn 10270 laboratoriumonderzoeken bij 9683 patiënten geanalyseerd. De studie bestudeerde het effect van een CDSS met 'order sets' per indicatie op de kwaliteit en kwantiteit van de aangevraagde laboratoriumtests en op het risico op diagnostische fouten. De ELMO studie onderzocht ook exploratief het verband tussen de initiële labo-aanvraag en daaropvolgende vervolgonderzoeken. De huisartsen in de interventiegroep maakten gebruik van CDSS, geïntegreerd in hun online labo-aanvraagsysteem, waarbij het CDSS voor elke geselecteerde indicatie een set geschikte labotesten voorstelde. De huisartsen konden, naar eigen inzicht, testen toevoegen of schrappen. De artsen in de controlegroep gebruikten hun online aanvraagsysteem zonder CDSS, maar gaven wel de indicaties aan waarvoor ze het labo-onderzoek uitvoerden. Zij konden zelf kiezen welke labotesten er werden aangevraagd. De resultaten van de ELMO studie zijn in 2020 gepubliceerd (5,9). De eerste resultaten betreffende de exploratieve uitkomsten zijn in 2022 gepubliceerd (7).

Doelstelling van de masterproef

Deze masterproef zal zich voornamelijk toespitsen op de vervolgactiviteiten die plaatsvinden na laboratoriumonderzoek en werkt verder op de bevindingen uit de ELMO studie. Er zullen twee onderzoeksvragen worden beantwoord:

- Bestaat er een verband tussen welbepaalde indicaties voor laboratoriumonderzoek of welbepaalde labotesten en de verdere vervolgonderzoeken die hierop volgen?
- Bestaat er een verschil tussen cascade activiteiten na afwijkende resultaten van geschikte laboratoriumtesten en cascade activiteiten na afwijkende resultaten van ongeschikte laboratoriumtesten?

Materiaal en methoden

Literatuur werd opgezocht via de PubMed databank en via het sneeuwbaleffect (via 'cited by', 'similar articles' of via citaties in relevante artikels). Er werd onder meer gebruik gemaakt van volgende zoektermen: ‘Cascade effects’ AND ‘laboratory testing’ AND ‘primary care’, ‘Inappropriate laboratory testing’ AND ‘Cascade effects’.

Voor de ELMO-data werd gewerkt op een geanonimiseerde en gecleande subset van data. Er vond een goedkeuring door het ethisch comité plaats zowel voor de initiële ELMO studie als voor de verdere verwerking van de data in deze masterproef. Deze dataset omvatte onder meer de indicatie waarvoor laboratoriumonderzoek gebeurde, de aangevraagde labotesten, de resultaten van deze testen, het al- dan niet afwijkend zijn van een testresultaat, de geschiktheid van een labotest, de leeftijd en het geslacht van de patiënt en de diagnostische en therapeutische vervolgactiviteiten die plaatsvonden.

Statistische analyses werden uitgevoerd met behulp van het Statistical Package for the Social Sciences versie 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Er werd onder meer gebruik gemaakt van de chi-kwadraat test voor het nagaan van verschillen in categorische variabelen voor meerdere onafhankelijke steekproeven. Er werd gebruikt gemaakt van een binomiaal logistisch regressie model voor het voorspellen van een binaire afhankelijke variabele op basis van één (unadjusted of crude odds ratio) of meerdere onafhankelijke variabelen (adjusted odds ratio). Alle testen waren tweezijdig en een p-waarde <0,05 werd als statistisch significant beschouwd.

Resultaten

Algemene gegevens

In totaal werden er 9683 patiënten in deze studie geïncludeerd, waarvan 5629 (54,8%) vrouwen en 4641 (45,2%) mannen. Bij deze patiënten werden er 10270 laboratoriumonderzoeken verricht met een totaal van 280803 labotesten.

Tabel 1. Patiëntkenmerken

Totaal aantal patiënten		9683
Geslacht	*Aantal mannen (%)*	4641 (45,2)
	Aantal vrouwen (%)	5629 (54,8)
Gemiddelde leeftijd patiënt, jaar (SD)		56,34 (17,43)

Geslacht en de leeftijd van de patiënten waarvoor een laboratoriumonderzoek werd aangevraagd.
SD = standaard deviatie.

In de controlegroep kon de aanvragende arts de indicatie voor het laboratoriumonderzoek weergeven en de labotesten vrij kiezen. In de interventiegroep kon de aanvragende arts de indicatie weergeven en werd een set van evidence-based labotesten voorgesteld door middel van CDSS, dewelke nog verder kon worden aangepast door de arts. In totaal werden er 17 indicaties geanalyseerd. Deze worden weergegeven in tabel 2. De meest voorkomende redenen voor laboratoriumonderzoek zijn algemene check-up (35,6%), diabetes mellitus (30,3%), cardiovasculair risico bepaling (19,1%) en schildklierlijden (16,9%). Elk laboratoriumonderzoek kon aangevraagd worden voor één of meerdere indicaties.

Tabel 2. Indicatie voor laboratoriumonderzoek	
Totaal aantal labo-aanvragen	10270
Check-up (%)	3658 (35,6)
Diabetes mellitus (%)	3113 (30,3)
Cardiovasculair risico (%)	1966 (19,1)
Schildklierlijden (%)	1740 (16,9)
Hypertensie (%)	1367 (13,3)
Opvolging medicatie (%)	1172 (11,4)
Vermoeidheid (%)	1126 (11,0)
Anemie (%)	1123 (10,9)
Andere indicatie (%)	1055 (10,3)
Chronische nierinsufficiëntie (%)	755 (7,4)
Seksueel overdraagbare aandoeningen (%)	584 (5,7)
Leverlijden (%)	573 (5,6)
Reumatoïde artritis (%)	231 (2,2)
Jicht (%)	209 (2,0)
Chronische diarree (%)	65 (0,6)
Acuut coronair syndroom (%)	55 (0,5)
Longembolie (%)	37 (0,4)
Acute diarree (%)	31 (0,3)

Frequentie van de 17 verschillende indicaties waarvoor een laboratoriumonderzoek kon aangevraagd worden. Elk laboratoriumonderzoek kon voor meerdere indicaties aangevraagd worden.

In totaal zijn er 375 verschillende labotesten aangevraagd, waarvan een kleine groep testen frequent is aangevraagd en de meerderheid van de testen slechts enkele keren. Zo zijn 50 verschillende testen verantwoordelijk voor 69,8% van alle uitgevoerde laboratoriumtesten. Voor deze analyse zijn enkel de meest voorkomende laboratoriumtesten weerhouden. Als cutoff werd arbitrair gekozen dat een labotest meer dan duizend maal werd aangevraagd om in de analyse opgenomen te worden. Aanvullend werd beslist om prostaat specifiek antigeen (PSA), totaal-, direct- en indirect bilirubine, magnesium en triiodothyronine eveneens in de analyse op te nemen wegens hun klinische relevantie. Deze labotesten zijn in inhoudelijke categorieën gegroepeerd (bijvoorbeeld sedimentatie en C-reactief proteïne (CRP) zijn gegroepeerd onder de categorie ‘inflammatie’). Tabel 3 geeft de frequentie van de labo-aanvragen die deze categorieën bevatten weer. De indeling van de labotesten in de verschillende categorieën wordt weergegeven in tabel 9 in bijlage.

Tabel 3. Specifieke labotesten	
Totaal aantal labo-aanvragen	10270
Perifeer bloedonderzoek (%)	8419 (82,0)
Nierfunctie (%)	7461 (72,6)
Cholesterol (%)	7392 (72,0)
Glycemie (%)	7374 (71,8)
Leverfunctie (%)	6221 (60,6)
Schildklier (%)	6044 (58,9)
Inflammatie (%)	5424 (52,8)
Elektrolyten (%)	4909 (47,8)
Ijzer, vitamine B12, foliumzuur (%)	4643 (45,2)
Urinezuur (%)	3036 (29,6)
Vitamine D (%)	2516 (24,5)
PSA (%)	997 (9,7)

Frequentie van de labo-aanvragen die minstens één test uit de desbetreffende categorie bevatten.

Meer dan de helft van de labotesten is ongeschikt voor de indicatie waarvoor ze worden aangevraagd en iets minder dan een vijfde van de labotesten heeft een afwijkend resultaat. Er zijn 9398 laboratoriumonderzoeken (91,5%) met minstens één afwijkend testresultaat.

Tabel 4. Labotest kenmerken	
Totaal aantal labotesten	280803
Gemiddeld aantal labotesten per labo (SD)	27,3 (16,2)
Aantal ongeschikte labotesten (%)	147519 (52,5)
Aantal afwijkende resultaten (%)	49263 (17,5)

Frequentie van het totaal aantal, de ongeschikte en afwijkende laboratoriumtesten.

Bij ongeveer een derde van de laboratoriumonderzoeken vinden er vervolgactiviteiten of cascade activiteiten plaats. Deze kunnen diagnostisch (voornamelijk bijkomende labotesten) of therapeutisch (voornamelijk opstarten van medicatie) zijn. Tabel 5 geeft de frequentie weer van de mogelijke vervolgactiviteiten.

Tabel 5. Vervolgactiviteiten	
Aantal labo-onderzoeken met vervolgactiviteiten (%)	3233 (31,5)
Diagnostische vervolgactiviteiten (%)	2022 (19,7)
Bijkomend laboratoriumonderzoek (%)	1499 (14,6)
Verwijzing naar specialist (%)	649 (6,3)
Medische beeldvorming (%)	248 (2,4)
Functioneel onderzoek (%)	70 (0,7)
Therapeutische vervolgactiviteiten (%)	1950 (19,0)
Starten medicatie (%)	1393 (13,6)
Stoppen medicatie (%)	67 (0,7)
Wijzigen medicatie (%)	390 (3,8)
Leefstijl advies (%)	171 (1,7)

Frequentie van de diagnostische en therapeutische cascade activiteiten.

Vervolgactiviteiten bij specifieke indicaties

We gingen na of er een verband was tussen de indicatie waarvoor een laboratoriumonderzoek werd aangevraagd en de kans op diagnostische en therapeutische cascade activiteiten. Hierbij werden zowel de crude of unadjusted odds ratio als de adjusted odds ratio (aOR) bepaald om deze verbanden betrouwbaar te kunnen bekijken. Voor het bepalen van de adjusted odds ratio werden de 17 verschillende indicaties waarvoor een laboratoriumonderzoek kon worden aangevraagd opgenomen in het logistisch regressie model. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.

Laboratoriumonderzoeken aangevraagd voor de indicatie diabetes mellitus geven significant minder kans op vervolgactiviteiten, zowel op diagnostische als op therapeutische vervolgactiviteiten. Dit betreft zowel bijkomende laboratoriumtesten (aOR 0,862, p=0,028), verwijzing naar een specialist (aOR 0,674, p<0,001), medische beeldvorming (aOR 0,612, p=0,003) en leefstijl advies (aOR 0,590, p=0,008). De indicatie diabetes mellitus blijkt een onafhankelijke voorspeller voor minder cascade activiteit.

Laboratoriumonderzoeken aangevraagd voor de indicatie anemie geven significant meer kans op diagnostische vervolgactiviteiten, meer bepaald op verwijzing naar een specialist (aOR 1,363, p=0,011). De indicatie anemie blijkt een onafhankelijke voorspeller voor meer diagnostische cascade activiteit.

Voor de overige indicaties kan geen verband met vervolgactiviteiten worden aangetoond.

Tabel 6. Vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken in functie van de indicatie

	Diagnostische cascade					*Therapeutische cascade*				
	Aantal (%)	**Crude OR (95% BI)**	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**	**Aantal (%)**	**Crude OR (95% BI)**	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Diabetes mellitus	17,3	0,801 (0,718 – 0,893)	**p<0,001**	0,792 (0,704 – 0,890)	**p<0,001**	17,7	0,885 (0,794 – 0,987)	**p=0,028**	0,880 (0,782 – 0,990)	**p=0,033**
Anemie	22,1	1,178 (1,014 – 1,369)	**p=0,032**	1,188 (1,016 – 1,389)	**p=0,031**	17,8	0,916 (0,779 – 1,076)	p=0,286	0,930 (0,787 – 1,100)	p=0,397
Check-up	20,4	1,077 (0,974 – 1,191)	p=0,150	1,033 (0,928 – 1,150)	p=0,552	18,9	0,990 (0,893 – 1,098)	p=0,852	0,951 (0,852 – 1,061)	p=0,366
Cardiovasculair risico	19,1	0,957 (0,844 – 1,084)	p=0,485	0,961 (0,842 – 1,096)	p=0,553	17,7	0,896 (0,788 – 1,018)	p=0,093	0,938 (0,838 – 1,049)	p=0,263
Schildklier	19,1	0,959 (0,841 – 1,093)	p=0,526	0,932 (0,814 – 1,066)	p=0,304	17,8	0,911 (0,796 – 1,041)	p=0,172	0,923 (0,804 – 1,060)	p=0,257
Hypertensie	20,6	1,070 (0,929 – 1,232)	p=0,348	1,094 (0,942 – 1,269)	p=0,239	19,3	1,025 (0,887 – 1,184)	p=0,742	1,068 (0,917 – 1,243)	p=0,397
Opvolging medicatie	19,4	0,977 (0,838 – 1,140)	p=0,770	0,980 (0,835 – 1,150)	p=0,804	19,0	1,003 (0,859 – 1,171)	p=0,970	1,019 (0,867 – 1,196)	p=0,821
Vermoeidheid	19,8	1,008 (0,863 – 1,178)	p=0,917	0,966 (0,824 – 1,133)	p=0,673	19,4	1,034 (0,884 – 1,209)	p=0,675	1,002 (0,852 – 1,177)	p=0,985
CNI	20,3	1,040 (0,865 – 1,250)	p=0,679	1,084 (0,891 – 1,320)	p=0,420	17,4	0,888 (0,731 – 1,080)	p=0,234	0,965 (0,785 – 1,186)	p=0,736
SOA's	20,4	1,047 (0,851 – 1,288)	p=0,667	0,999 (0,804 – 1,241)	p=0,991	19,5	1,037 (0,840 – 1,280)	p=0,735	0,958 (0,768 – 1,195)	p=0,702
Leverlijden	20,1	1,026 (0,831 – 1,266)	p=0,813	1,037 (0,832 – 1,292)	p=0,747	17,6	0,908 (0,728 – 1,133)	p=0,393	0,986 (0,784 – 1,240)	p=0,906
Reumatoïde artritis	16,0	0,774 (0,543 – 1,104)	p=0,156	0,751 (0,525 – 1,074)	p=0,117	16,9	0,864 (0,610 – 1,223)	p=0,410	0,835 (0,588 – 1,186)	p=0,315
Jicht	20,6	1,058 (0,754 – 1,485)	p=0,745	1,066 (0,755 – 1,504)	p=0,717	15,3	0,768 (0,525 – 1,122)	p=0,171	0,806 (0,549 – 1,184)	p=0,272
Chronische diarree	15,4	0,740 (0,377 – 1,455)	p=0,381	0,710 (0,361 – 1,398)	p=0,322	21,5	1,172 (0,648 – 2,122)	p=0,599	1,096 (0,604 – 1,989)	p=0,763
ACS	21,8	1,139 (0,600 – 2,164)	p=0,690	1,068 (0,557 – 2,048)	p=0,842	10,9	0,521 (0,223 – 1,218)	p=0,126	0,499 (0,212 – 1,177)	p=0,112
Longembolie	27,0	1,513 (0,731 – 3,131)	p=0,261	1,453 (0,696 – 3,033)	p=0,320	21,6	1,178 (0,538 – 2,580)	p=0,682	1,251 (0,565 – 2,769)	p=0,581
Acute diarree	19,4	0,979 (0,401 – 2,389)	p=0,963	0,930 (0,380 – 2,274)	p=0,873	9,7	0,456 (0,139 – 1,502)	p=0,186	0,439 (0,133 – 1,448)	p=0,176

Frequentie van diagnostische en therapeutische vervolgactiviteiten in functie van de indicatie voor het laboratoriumonderzoek. Enerzijds wordt de crude of unadjusted odds ratio weergegeven, anderzijds wordt de adjusted odds ratio weergeven, bekomen door middel van een logistische regressie waarbij adjusted werd voor alle indicaties die zijn weergegeven in de tabel.
95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio ; CNI = chronische nierinsufficiëntie ; SOA's = seksueel overdraagbare aandoeningen ; ACS = acuut coronair syndroom.

Vervolgactiviteiten bij specifieke labotesten

We gingen na of er een verband was tussen enkele specifieke categorieën van labotesten binnen een laboratoriumonderzoek en de kans op diagnostische en therapeutische cascade activiteiten volgend op dat laboratoriumonderzoek. Hierbij werden zowel de crude of unadjusted odds ratio als de adjusted odds ratio bepaald om deze verbanden betrouwbaar te kunnen bekijken. De verschillende categorieën van laboratoriumtesten werden opgenomen in het logistisch regressie model voor het bepalen van de adjusted odds ratio. Tabel 7 geeft deze resultaten weer. De indeling van de labotesten in de verschillende categorieën wordt weergegeven in tabel 9 in bijlage.

Laboratoriumonderzoeken die een perifeer bloedonderzoek bevatten, geven significant meer kans op diagnostische vervolgactiviteit, meer bepaald op verwijzing naar een specialist (aOR 1,503, p=0,003). Perifeer bloedonderzoek blijkt een onafhankelijke voorspeller voor meer diagnostische cascade activiteit.

Laboratoriumonderzoeken waarin cholesterol wordt bepaald, geven significant meer kans op diagnostische vervolgactiviteiten, met name op bijkomende laboratoriumtesten (aOR 1,331, p<0,001) en op verwijzing naar een specialist (aOR 1,263, p=0,033). Cholesterol blijkt een onafhankelijke voorspeller voor meer diagnostische cascade activiteit. Daarnaast geven bloedonderzoeken die cholesteroltesten bevatten significant minder kans op het stoppen van medicatie (aOR 0,515, p=0,025) en significant meer kans op leefstijl advies (aOR 2,239, p<0,001).

Laboratoriumonderzoeken die glycemietesten bevatten, geven significant minder kans op vervolgactiviteiten, zowel op diagnostische als op therapeutische vervolgactiviteiten. Het betreft hierbij bijkomend laboratoriumonderzoek (aOR 0,861, p=0,028), verwijzing naar een specialist (aOR 0,732, p=0,001), medische beeldvorming (aOR 0,583, p<0,001) en het starten van medicatie (aOR 0,775, p<0,001). Glycemietesten blijken een onafhankelijke voorspeller voor minder vervolgactiviteiten. De gemiddelde hemoglobine A1c waarde (HbA1c) bij labo's aangevraagd voor de indicatie diabetes mellitus bedraagt 6,8% (SD 3,3%). De HbA1c-waarde ligt bij 64% van deze labo's onder de bovengrens van 7%.

Bloedonderzoeken die vitamine D bevatten, geven een significant lagere kans op diagnostische cascade activiteit, met name op bijkomende laboratoriumtesten (aOR 0,766, p<0,001). Vitamine D blijkt een onafhankelijke voorspeller voor minder diagnostische vervolgactiviteiten. Daarnaast geven laboratoriumonderzoeken die vitamine D bevatten significant meer kans op het starten van medicatie (aOR 1,295, p<0,001).

Tabel 7. Vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met specifieke groepen van laboratoriumtesten

	Diagnostische cascade					*Therapeutische cascade*				
	Aantal (%)	**Crude OR (95% BI)**	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**	**Aantal (%)**	**Crude OR (95% BI)**	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
PBO	20,3	1,252 (1,096 - 1,429)	**p=0,001**	1,237 (1,057 – 1,448)	**p=0,008**	19,3	1,128 (0,989 – 1,287)	p=0,072	1,106 (0,946 – 1,294)	p=0,205
Inflammatie	20,4	1,104 (1,002-1,218)	**p=0,046**	1,008 (0,888 – 1,144)	p=0,898	19,5	1,077 (0,975-1,189)	p=0,142	1,050 (0,923 – 1,194)	p=0,461
Nierfunctie	20,1	1,106 (0,990 – 1,235)	p=0,074	1,003 (0,862 – 1,167)	p=0,967	19,2	1,044 (0,934 – 1,167)	p=0,451	1,015 (0,872 – 1,182)	p=0,847
Leverfunctie	20,1	1,070 (0,968 – 1,183)	p=0,184	0,940 (0,818 – 1,081)	p=0,386	19,0	1,010 (0,913 – 1,117)	p=0,845	0,936 (0,812 – 1,078)	p=0,356
Elektrolyten	20,5	1,102 (1,000 – 1,215)	p=0,050	1,055 (0,939 – 1,186)	p=0,368	19,6	1,084 (0,982 – 1,197)	p=0,108	1,081 (0,960 – 1,217)	p=0,198
Cholesterol	20,5	1,194 (1,068 – 1,334)	**p=0,002**	1,271 (1,116 – 1,448)	**p<0,001**	19,1	1,024 (0,917 – 1,143)	p=0,676	1,073 (0,943 – 1,220)	p=0,287
Glycemie	19,0	0,862 (0,775 – 0,958)	**p=0,006**	0,788 (0,701 – 0,887)	**p<0,001**	18,5	0,895 (0,803 – 0,997)	**p=0,043**	0,857 (0,761 – 0,966)	**p=0,012**
Schildklier	20,2	1,085 (0,983 – 1,199)	p=0,106	1,025 (0,910 – 1,153)	p=0,687	18,9	0,985 (0,892 – 1,089)	p=0,775	0,913 (0,809 – 1,029)	p=0,135
Ijzer, vitamine B12, foliumzuur	20,4	1,088 (0,987 – 1,199)	p=0,091	1,049 (0,930 – 1,182)	p=0,437	19,7	1,089 (0,986 – 1,202)	p=0,091	1,076 (0,952 – 1,215)	p=0,240
Urinezuur	20,8	1,102 (0,992 – 1,225)	p=0,070	1,053 (0,932 – 1,191)	p=0,406	18,7	0,975 (0,874 – 1,086)	p=0,641	0,913 (0,805 – 1,035)	p=0,154
Vitamine D	18,2	0,878 (0,782 – 0,985)	**p=0,027**	0,819 (0,722 – 0,929)	**p=0,002**	20,1	1,100 (0,983 – 1,232)	p=0,098	1,105 (0,976 – 1,250)	p=0,114
PSA	20,4	1,048 (0,891 – 1,232)	p=0,574	0,999 (0,844 – 1,182)	p=0,987	19,4	1,027 (0,870 – 1,212)	p=0,753	1,046 (0,881 – 1,241)	p=0,611

Frequentie van diagnostische en therapeutische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met specifieke groepen van labotesten. Enerzijds wordt de crude of unadjusted odds ratio weergegeven, anderzijds wordt de adjusted odds ratio weergeven, bekomen door middel van een logistische regressie waarbij adjusted werd voor alle categorieën van labotesten die zijn weergegeven in de tabel. 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio.

Vervolgactiviteiten bij afwijkende of ongeschikte labotesten

We gingen na of er een verschil in cascade activiteiten was – en in het (be)handelen door de huisarts – tussen een afwijkend resultaat van een geschikte test en een afwijkend resultaat van een ongeschikte test.

Hiervoor gingen we na of er een verband was tussen het aantal afwijkende (on)geschikte labotesten in een laboratoriumonderzoek en de kans op diagnostische en therapeutische vervolgactiviteiten. Het aantal afwijkende ongeschikte labotesten en het aantal afwijkende geschikte labotesten voor elk laboratoriumonderzoek werden opgenomen in het logistisch regressie model om de adjusted odds ratio te bepalen. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 8.

Het aantal afwijkende geschikte labotesten heeft geen invloed op de vervolgactiviteiten, in tegenstelling tot het aantal afwijkende ongeschikte labotesten. Hierbij zien we voor iedere toename van het aantal afwijkende ongeschikte labotesten met een extra test, een statistisch significante toename van de kans op therapeutische cascade activiteit met 2% (aOR 1,023, p=0,023). Dit betreft het starten van medicatie (aOR 1,031, p=0,007). Het aantal afwijkende ongeschikte labotesten blijkt een onafhankelijke voorspeller voor meer therapeutische cascade activiteit. Daarnaast geeft iedere toename van het aantal afwijkende ongeschikte labotesten met een extra test ook aanleiding tot een significant hogere kans op verwijzing naar een specialist (aOR 1,033, p=0,035) en functioneel onderzoek (aOR 1,112, p=0,003).

Tabel 8. Vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met afwijkende (on)geschikte testen

	Diagnostische cascade		*Therapeutische cascade*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Afwijkend en ongeschikt	1,017 (0,998 – 1,037)	p=0,083	1,023 (1,004 – 1,044)	**p=0,021**
Afwijkend en geschikt	1,000 (0,981 – 1,019)	p=0,965	0,999 (0,980 – 1,019)	p=0,948

Frequentie van diagnostische en therapeutische vervolgactiviteiten in functie van het aantal afwijkende (on)geschikte labotesten die een laboratoriumonderzoek bevat. 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio.

Discussie

Het doel van deze masterproef bestaat eruit na te gaan of bepaalde indicaties of labotesten verband houden met vervolgactiviteiten en of er een verschil is tussen cascade activiteiten na afwijkende resultaten van geschikte labotesten en cascade activiteiten na afwijkende resultaten van ongeschikte labotesten.

In ons onderzoek vonden er vervolgactiviteiten plaats bij 31,5% van de laboratoriumonderzoeken, dit betrof diagnostische cascade activiteit bij 19,7% van de labo's en therapeutische cascade activiteit bij 19% van de labo's.

De indicatie diabetes mellitus blijkt een onafhankelijke voorspeller voor minder diagnostische en therapeutische cascade activiteit terwijl anemie een onafhankelijke voorspeller is voor meer diagnostische vervolgactiviteit (meer bepaald verwijzing naar een specialist).

Laboratoriumonderzoeken die een perifeer bloedonderzoek of cholesteroltesten bevatten, zijn een onafhankelijke voorspeller voor meer diagnostische vervolgactiviteit. De vervolgactiviteiten bij labo's die glycemietesten bevatten liggen in dezelfde lijn als deze bij labo's voor de indicatie diabetes mellitus. Deze labo's zijn een onafhankelijke voorspeller voor minder diagnostische en therapeutische vervolgactiviteit. Ook labo's die vitamine D bevatten zijn een onafhankelijke voorspeller voor minder

diagnostische vervolgactiviteit, maar geven een significant hogere kans op het starten van een geneesmiddel.

De belangrijkste bevinding is dat afwijkende resultaten van ongeschikte labotesten een onafhankelijke voorspeller zijn voor meer therapeutische vervolgactiviteit, meer bepaald het starten van medicatie. Voor iedere toename van het aantal afwijkende ongeschikte labotesten met een extra test zien we een statistisch significante toename van de kans op therapeutische cascade activiteit met 2%. Daarnaast gaan afwijkende resultaten van ongeschikte labotesten gepaard met een significant hogere kans op verwijzing naar een specialist en functionele onderzoeken. Afwijkende resultaten van geschikte labotesten houden geen significant verband met verdere cascade activiteit.

In onze studie was 17,5% van de labotesten afwijkend, wat vergelijkbaar is met de resultaten uit onderzoek van Houben et al (18,4%). Het aantal labo's met minstens één afwijkend resultaat was hoger in vergelijking met dit Nederlands onderzoek (91,5% tegenover 64%). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat in onze studie gemiddeld meer testen werden aangevraagd per laboratoriumonderzoek (27,3 tegenover 9,6 en 9,9) (2,4). Uit de literatuur blijkt immers dat Nederlandse artsen geneigd zijn om minder labotesten aan te vragen en dat België een zeer hoog gebruik van diagnostische testen kent in vergelijking met andere Europese landen (12,13). Daarnaast is 5% van de laboresultaten van een gezonde persoon per definitie afwijkend doordat deze buiten het 95% betrouwbaarheidsinterval – de zogenoemde referentiewaarden – valt. Des te meer labotesten er worden aangevraagd, des te groter is de kans dat een gezonde persoon minstens één afwijkend resultaat heeft (14).

De data afkomstig uit de ELMO studie toonden aan dat 52,5% van de labotesten ongeschikt is. In de literatuur worden cijfers gerapporteerd van 5 tot 95% (6). Een mogelijke verklaring voor deze uiteenlopende percentages is dat de definitie van ongeschiktheid verschillend kan zijn naargelang het onderzoek. Een labotest is echter niet enkel ongeschikt wanneer deze overbodig is voor een bepaalde indicatie, een labotest kan ook ongeschikt zijn wanneer deze onterecht niet wordt aangevraagd of wanneer deze te snel opnieuw wordt aangevraagd (5,6,11). In de ELMO studie werden deze drie vormen van ongeschiktheid in de definitie opgenomen (5,9). Er zijn verschillende verklaringen voor de hoge percentages van ongeschikt labogebruik beschreven in de literatuur. Zo is laboratoriumonderzoek via de huidige technologie zeer snel en eenvoudig aan te vragen en hanteren artsen een vorm van defensieve geneeskunde (niets willen missen uit angst voor eventuele juridische gevolgen voor de arts). Daarnaast is er sprake van een gebrek aan kennis over de mogelijke gevolgen van over- of ondergebruik van diagnostische middelen en de bijdrage van bepaalde labotesten tot de diagnostiek. Tot slot houden artsen vaak geen rekening met de kostprijs van laboratoriumonderzoek en kan ook de patiënt druk uitoefenen op de arts om diagnostisch onderzoek te verrichten (6).

Interpretatie van de resultaten

Opvallend is dat labo's aangevraagd voor de indicatie diabetes mellitus verband houden met een lagere kans op bijkomende labotesten, medische beeldvorming, verwijzing naar een specialist en leefstijl advies. De klinische relevantie van deze bevindingen is beperkt. Een mogelijke veronderstelling is dat er minder vervolgactiviteiten plaatsvinden indien deze patiënten goed geregelde glycemiewaarden hebben. De gemiddelde HbA1c-waarde bij de labo's aangevraagd voor diabetes mellitus bedroeg 6,8%, wat iets lager is dan de resultaten uit de GUIDANCE studie (7,1%). In die studie werden de glycemiewaarden bij diabetici in acht Europese landen vergeleken. In onze studie lag de HbA1c-waarde bij 64% van de labo's onder de bovengrens van 7%. In de GUIDANCE studie was dit het geval bij 53,6% van de patiënten, waarbij Nederland het best scoorde (70,5%) en Italië het slechtst (35,7%). De resultaten uit ons onderzoek zijn gunstiger dan deze uit de Belgische populatie in de GUIDANCE studie, waarbij de HbA1c-waarde gemiddeld 7,0% bedroeg en waarbij 59,7% van deze waarden lager was dan 7%. (15). Een mogelijke verklaring voor dit verschil is dat er in onze studie niet duidelijk gerapporteerd

werd of de patiënten waarbij een laboratoriumonderzoek voor de indicatie diabetes mellitus plaatsvond reeds gediagnosticeerd werden met diabetes mellitus of niet. Indien deze indicatie ook bij gezonde personen werd gebruikt, zou de HbA1c-waarde een onderschatting kunnen zijn.

Een andere verklaring voor de lagere cascade activiteit, naast de goede glycemiecontrole, is dat er duidelijke richtlijnen zijn omtrent de opvolging van diabetes mellitus in de eerste lijn (bijvoorbeeld van Domus Medica of van het Nederlands Huisartsen Genootschap). Hierin worden onder meer de frequentie van glycemiecontroles alsook de behandeldoelen weergegeven. Des te meer patiënten deze behandeldoelen bereiken, des te lager de verdere cascade activiteit ook kan zijn.

In een Britse studie van Watson et al. werd vastgesteld dat inflammatoire parameters frequent vals positieve resultaten vertoonden wat verband hield met een hoger aantal consultaties bij de huisarts (gemiddeld 2,1 keer meer), bijkomende labotesten (gemiddeld 2,5 keer meer) en verwijzingen naar een specialist (gemiddeld 2,6 keer meer) in vergelijking met een controlegroep waarbij geen inflammatoire merkers bepaald werden (10). In onze studie hebben we geen verband kunnen aantonen tussen inflammatoire parameters en diagnostische cascade activiteit.

We kunnen besluiten dat het effect van een specifieke indicatie of labotest op vervolgactiviteiten beperkt is. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de aanvraag van laboratoriumonderzoek en het interpreteren van resultaten een complex gegeven is waarbij verschillende factoren een invloed uitoefenen. Zo bijvoorbeeld het motief voor het labo-onderzoek, de pretestwaarschijnlijkheid, de mate waarin een resultaat afwijkend is en het resultaat van andere testen die verband houden met de initiële labotest.

Het belangrijkste resultaat van deze masterproef – met de grootste klinische relevantie – is het verband tussen afwijkende ongeschikte labotesten en verdere vervolgactiviteiten. Des te meer afwijkende resultaten van ongeschikte labotesten er in een laboratoriumonderzoek aanwezig zijn, des te hoger de kans op verdere cascade activiteit. Deze labotesten waren in principe overbodig, maar kunnen wel aanleiding geven tot het starten van medicatie, verwijzing naar een specialist en verder functioneel onderzoek. Deze cascade activiteiten kunnen gepaard gaan met negatieve gevolgen voor de patiënt (risico's verbonden aan onnodige onderzoeken en therapie – al dan niet invasief, foutieve diagnose en therapie, bijkomende financiële kosten, angst) en voor de maatschappij (hogere kostprijs van de gezondheidszorg) (3,5,6,14). Er werd in het verleden nog geen uitgebreid onderzoek gedaan naar vervolgactiviteiten na ongeschikte labotesten.

Sterktes

Deze masterproef heeft de data verkregen in de ELMO studie verder geanalyseerd. Dit is een van de grootste gerandomiseerde studies waarin het effect van CDSS op het aanvraaggedrag van laboratoriumonderzoek door huisartsen bestudeerd werd. De data werden prospectief verzameld. De resultaten in deze masterproef bieden voor het eerst inzicht in de frequentie van vervolgactiviteiten na laboratoriumonderzoek in de huisartsenpraktijk.

Beperkingen

Deze masterproef spitst zich verder toe op vervolgactiviteiten na laboratoriumonderzoek, een exploratieve uitkomst van de ELMO studie. Een nadeel van de dataverzameling is dat de exacte aanleiding voor vervolgactiviteiten niet gerapporteerd werd. Een labo kon bijvoorbeeld afwijkende cholesterolwaarden en afwijkende glycemiewaarden vertonen en leiden tot het opstarten van medicatie, maar het was niet duidelijk of de gestoorde cholesterolwaarden of de gestoorde glycemiewaarden hier verantwoordelijk voor waren. Deze specifieke gegevens waren zinvol geweest om te analyseren, terwijl onze studie zich nu meer op algemene trends heeft gebaseerd.

Ondanks de grote omvang van onze studie kwamen sommige indicaties niet vaak voor. Een voorbeeld hiervan zijn de indicaties acuut coronair syndroom en longembolie. Bij laboratoriumonderzoeken die voor deze indicaties aangevraagd werden, vonden we hoge percentages diagnostische cascade activiteit – wat in lijn ligt met wat men zou verwachten wanneer een arts deze pathologie vermoedt – maar door de kleine aantallen konden we geen significantie aantonen.

Toekomstvisie

Onze resultaten vormen een mooie aanvulling bij de resultaten van de ELMO studie. Het is van belang dat huisartsen bewust omspringen met het aanvragen van laboratoriumonderzoek en het gebruik van ongeschikte labotesten trachten te beperken. We weten dat deze ongeschikte labotesten verband houden met een onnodige cascade van verdere diagnostiek en therapie. We verwachten dan ook een daling van het aantal aangevraagde labotesten en van de verdere vervolgactiviteiten wanneer de geschiktheid van labotesten verbetert. Dit gaat gepaard met een lagere kostprijs van de gezondheidszorg en een daling van overdiagnostiek en overbehandeling – wat zowel de maatschappij als de patiënt ten goede komt.

Er zijn verschillende interventies die tot deze veranderingen kunnen bijdragen. Een eerste mogelijkheid bestaat erin de aanvraagformulieren voor laboratoriumonderzoek aan te passen en enkel de meest nuttige labotesten standaard weer te geven. De overige labotesten zou de arts via een zoekfunctie kunnen opzoeken wat de drempel tot gebruik verhoogt. Daarnaast zouden CDSS kunnen geïmplementeerd worden in de laboprogramma's voor frequent voorkomende indicaties, gebaseerd op beschikbare literatuur. Een andere interventie kan eruit bestaan de kostprijs voor de labotesten weer te geven, zodat artsen hier bewuster mee omspringen. Het ongeschikt gebruik van laboratoriumonderzoek door herhaaldelijk testen kan vermeden worden door bijvoorbeeld een pop-up weer te geven die de arts eraan herinnert dat het niet zinvol is deze test opnieuw aan te vragen. Dit is in sommige programma's reeds het geval, waarbij de arts eraan herinnerd wordt dat de terugbetaling van vitamine D en vitamine B12 beperkt is tot eenmaal per jaar. Ook voor de CRP bepaling zou dit kunnen ingevoerd worden, we weten immers dat herhaaldelijk aanvragen binnen een interval van 48 uur niet zinvol is. Tot slot kan educatie omtrent de (on)geschiktheid van labotesten het gebruik ervan verbeteren.

Referentielijst

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

2. Houben PHH, Winkens RAG, van der Weijden T, Vossen RCRM, Naus AJM, Grol RPTM. Reasons for ordering laboratory tests and relationship with frequency of abnormal results. Scand J Prim Health Care. 2010 Mar;28(1):18–23.

3. Houben PHH, van der Weijden T, Winkens RAG, Grol RPTM. Cascade effects of laboratory testing are found to be rare in low disease probability situations: prospective cohort study. J Clin Epidemiol. 2010 Apr;63(4):452–8.

4. Houben PHH, van der Weijden T, Winkens B, Winkens RAG, Grol RPTM. Pretest expectations strongly influence interpretation of abnormal laboratory results and further management. BMC Fam Pract. 2010 Feb;11:13.

5. Delvaux N, De Sutter A, Van de Velde S, Ramaekers D, Fieuws S, Aertgeerts B. Electronic Laboratory Medicine ordering with evidence-based Order sets in primary care (ELMO study): protocol for a cluster randomised trial. Implement Sci. 2017 Dec;12(1):147.

6. Cadamuro J, Ibarz M, Cornes M, Nybo M, Haschke-Becher E, von Meyer A, et al. Managing inappropriate utilization of laboratory resources. Diagnosis (Berlin, Ger. 2019 Mar;6(1):5–13.

7. Piessens V, Delvaux N, Heytens S, Aertgeerts B, De Sutter A. Downstream activities after laboratory testing in primary care: an exploratory outcome of the ELMO cluster randomised trial (Electronic Laboratory Medicine Ordering with evidence-based order sets in primary care). BMJ Open. 2022;12(4):e059261.

8. Rang M. The Ulysses syndrome. Can Med Assoc J. 1972;106(2).

9. Delvaux N, Piessens V, Burghgraeve T De, Mamouris P, Vaes B, Stichele R Vander, et al. Clinical decision support improves the appropriateness of laboratory test ordering in primary care without increasing diagnostic error: the ELMO cluster randomized trial. Implement Sci. 2020;15(1):1–10.

10. Watson J, Salisbury C, Whiting P, Banks J, Pyne Y, Hamilton W. Added value and cascade effects of inflammatory marker tests in UK primary care: A cohort study from the Clinical Practice Research Datalink. Br J Gen Pract. 2019;69(684):E470–8.

11. Bellodi E, Vagnoni E, Bonvento B, Lamma E. Economic and organizational impact of a clinical decision support system on laboratory test ordering. BMC Med Inform Decis Mak. 2017 Dec;17(1):179.

12. MedTech Europe. European IVD Market Statistics Report 2017. 2017;13.

13. Leurquin P, Van Casteren V, De Maeseneer J, Declercq E, Bartelds A, Bollag G, et al. Use of blood tests in general practice: A collaborative study in eight European countries. Br J Gen Pract. 1995;45(390):21–5.

14. Deyo RA. Cascade effects of medical technology. Annu Rev Public Health. 2002;23(44):23–44.

15. Stone MA, Charpentier G, Doggen K, Kuss O, Lindblad U, Kellner C, et al. Quality of care of people with type 2 diabetes in eight European Countries: Findings from the guideline adherence to enhance care (GUIDANCE) study. Diabetes Care. 2013;36(9):2628–38.

Bijlage

Indeling labotesten in categorieën

De laboratoriumtesten werden gegroepeerd tot categorieën om de analyse te vereenvoudigen. De verschillende categorieën met bijhorende labotesten worden weergegeven in tabel 9.

Tabel 9. Indeling van labotesten in categorieën	
Perifeer bloedonderzoek	
	Erythrocytes (blood)
	Hemoglobin (blood)
	Hematocrit (blood)
	Mean corpuscular volume (erythrocytes)
	Mean corpuscular hemoglobin (erythrocytes)
	Mean corpuscular hemoglobin concentration (erythrocytes)
	Leukocytes (blood) - in #/volume - automated count
	Platelets (blood) - automated count
	Reticulocytes (blood) - in %
	Erythrocyte distribution width (erythrocytes)
Inflammatie	
	C reactive protein (serum/plasma) [mg/L]
	Erythrocyte sedimentation rate (blood)
Nierfunctie	
	Creatinine (serum/plasma) [mg/dL]
	Estimated glomerular filtration rate - CKD-EPI
	Estimated glomerular filtration rate - MDRD
	Urea (serum/plasma) [mg/dL]
Leverfunctie	
	Bilirubin total (serum/plasma) [mg/dL]
	Bilirubin conjugated (serum/plasma) [mg/dL]
	Bilirubin unconjugated (serum/plasma) [mg/dL]
	Aspartate aminotransferase (serum/plasma) [U/L]
	Alanine aminotransferase (serum/plasma) [U/L]
	Gamma glutamyl transferase (serum/plasma) [U/L]
	Alkaline phosphatase (serum/plasma) [U/L]
Elektrolyten	
	Sodium (serum/plasma) [mmol/L]
	Potassium (serum/plasma) [mmol/L]
	Chloride (serum/plasma) [mmol/L]
	Bicarbonate (serum/plasma) [mmol/L]
	Calcium (serum/plasma) - in moles/volume [mmol/L]
	Magnesium (serum/plasma) - in moles/volume [mmol/L]
Cholesterol	
	Cholesterol (serum/plasma) - [mg/dL]
	Triglyceride (serum/plasma) [mg/dL]
	High density lipoprotein cholesterol (serum/plasma) - [mg/dL]
	Non-High density lipoprotein cholesterol (serum/plasma)
	Low density lipoprotein cholesterol (serum/plasma) - [mg/dL] - calculated
	Cholesterol total/Cholesterol in HDL
Glycemie	
	Glucose - fasted (serum/plasma) [mg/dL]
	Glucose (serum/plasma) [mg/dL]
	Hemoglobin A1c (blood) - in %
	Hemoglobin A1c (blood) - in mmol/mol - IFCC protocol
Schildklier	
	Thyroid Stimulating Hormone (serum/plasma)
	Thyroxine free (serum/plasma) - in moles/volume [pmol/L]

Triiodothyronine free (serum/plasma) - in moles/volume [pmol/L]
Ijzer, foliumzuur, vitamine B12
Ferritin (serum/plasma) - in mass/volume [µg/L]
Iron (serum/plasma) - in mass/volume [µg/dL]
Folate (serum/plasma) [µg/L]
Cobalamins (serum/plasma) [ng/L]
Urinezuur
Urate (serum/plasma) [mg/dL]
Vitamine D
25 hydroxycholecalciferol D2 + D3 (serum/plasma)
Cholecalciferol (serum/plasma)
PSA
Prostate specific Ag (serum/plasma) [µg/L]

Vervolgactiviteiten per subcategorie

De verschillende soorten diagnostische en therapeutische vervolgactiviteiten werden opgenomen in het logistisch regressie model om de adjusted odds ratio te bepalen in functie van de indicatie, specifieke groepen van laboratoriumtesten en afwijkende (on)geschikte testen. Deze resultaten zijn weergegeven in tabel 10-21.

Tabel 10. Diagnostische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken in functie van de indicatie (1)

	Bijkomend laboratoriumonderzoek		*Verwijzing naar specialist*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Diabetes mellitus	0,862 (0,756 – 0,984)	**p=0,028**	0,674 (0,554 – 0,820)	**p<0,001**
Anemie	1,061 (0,885 – 1,272)	p=0,524	1,363 (1,075 – 1,729)	**p=0,011**
Check-up	1,104 (0,979 – 1,246)	p=0,106	0,913 (0,765 – 1,089)	p=0,310
Cardiovasculair risico	0,950 (0,818 – 1,102)	p=0,497	0,975 (0,788 – 1,207)	p=0,819
Schildklier	0,995 (0,856 – 1,158)	p=0,953	0,812 (0,648 – 1,017)	p=0,070
Hypertensie	1,116 (0,944 – 1,319)	p=0,198	1,001 (0,784 – 1,279)	p=0,991
Opvolging medicatie	0,986 (0,823 – 1,180)	p=0,874	0,885 (0,677 – 1,156)	p=0,369
Vermoeidheid	0,938 (0,781 – 1,126)	p=0,493	0,907 (0,699 – 1,176)	p=0,462
CNI	1,031 (0,824 – 1,290)	p=0,791	1,271 (0,938 – 1,722)	p=0,121
SOA's	1,139 (0,898 – 1,445)	p=0,283	0,653 (0,440 – 0,971)	**p=0,035**
Leverlijden	0,941 (0,729 – 1,215)	p=0,640	1,008 (0,706 – 1,441)	p=0,963
Reumatoïde artritis	1,010 (0,697 – 1,464)	p=0,959	0,171 (0,054 – 0,536)	**p=0,002**
Jicht	1,056 (0,717 – 1,554)	p=0,783	1,318 (0,779 – 2,230)	p=0,303
Chronische diarree	0,704 (0,320 – 1,549)	p=0,383	0,411 (0,100 – 1,690)	p=0,218
ACS	0,680 (0,287 – 1,608)	p=0,380	1,073 (0,382 – 3,010)	p=0,894
Longembolie	1,692 (0,764 – 3,747)	p=0,195	0,746 (0,176 – 3,153)	p=0,690
Acute diarree	1,386 (0,566 – 3,391)	p=0,475	0,419 (0,057 – 3,084)	p=0,393

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio ; CNI = chronische nierinsufficiëntie ; SOA's = seksueel overdraagbare aandoeningen ; ACS = acuut coronair syndroom.

Tabel 11. Diagnostische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken in functie van de indicatie (2)

	Medische beeldvorming		*Functioneel onderzoek*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Diabetes mellitus	0,612 (0,444 – 0,845)	**p=0,003**	0,693 (0,378 – 1,269)	p=0,234
Anemie	1,288 (0,881 – 1,883)	p=0,191	1,919 (0,995 – 3,702)	p=0,052
Check-up	0,934 (0,708 – 1,232)	p=0,629	1,760 (1,073 – 2,888)	**p=0,025**
Cardiovasculair risico	1,328 (0,966 – 1,826)	p=0,081	0,535 (0,259 – 1,105)	p=0,091
Schildklier	1,052 (0,752 – 1,473)	p=0,766	0,957 (0,500 – 1,828)	p=0,893
Hypertensie	1,116 (0,764 – 1,630)	p=0,571	1,706 (0,920 – 3,165)	p=0,090
Opvolging medicatie	0,894 (0,583 – 1,369)	p=0,605	1,352 (0,682 – 2,682)	p=0,387
Vermoeidheid	1,051 (0,707 – 1,563)	p=0,804	0,930 (0,418 – 2,071)	p=0,860
CNI	0,945 (0,561 – 1,593)	p=0,833	1,344 (0,570 – 3,168)	p=0,500
SOA's	1,181 (0,699 – 1,994)	p=0,534	-	-
Leverlijden	1,208 (0,714 – 2,043)	p=0,481	0,906 (0,312 – 2,632)	p=0,856
Reumatoïde artritis	1,046 (0,457 – 2,395)	p=0,915	-	-
Jicht	1,590 (0,763 – 3,313)	p=0,216	1,852 (0,555 – 6,187)	p=0,316
Chronische diarree	0,607 (0,083 – 1,232)	p=0,621	2,515 (0,338 – 2,888)	p=0,368
ACS	1,431 (0,340 – 6,028)	p=0,625	2,453 (0,302 – 19,931)	p=0,401
Longembolie	1,013 (0,135 – 7,615)	p=0,990	3,583 (0,439 – 29,254)	p=0,234
Acute diarree	1,298 (0,175 – 9,610)	p=0,798	-	-

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio ; CNI = chronische nierinsufficiëntie ; SOA's = seksueel overdraagbare aandoeningen ; ACS = acuut coronair syndroom.

Tabel 12. Therapeutische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken in functie van de indicatie (1)

	Starten medicatie		*Stoppen medicatie*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Diabetes mellitus	0,880 (0,769 – 1,007)	p=0,064	0,620 (0,325 – 1,186)	p=0,149
Anemie	0,966 (0,799 – 1,167)	p=0,717	0,839 (0,353 – 1,996)	p=0,691
Check-up	0,918 (0,809 – 1,041)	p=0,182	1,141 (0,674 – 1,931)	p=0,623
Cardiovasculair risico	0,954 (0,818 – 1,111)	p=0,544	0,904 (0,456 – 1,795)	p=0,774
Schildklier	0,932 (0,796 – 1,091)	p=0,381	1,759 (0,979 – 3,159)	p=0,059
Hypertensie	1,113 (0,937 – 1,322)	p=0,222	1,776 (0,911 – 3,461)	p=0,092
Opvolging medicatie	1,036 (0,863 – 1,243)	p=0,708	0,611 (0,238 – 1,567)	p=0,305
Vermoeidheid	1,016 (0,846 – 1,222)	p=0,862	0,814 (0,345 – 1,921)	p=0,639
CNI	0,954 (0,753 – 1,207)	p=0,694	0,941 (0,322 – 2,746)	p=0,911
SOA's	1,006 (0,783 – 1,291)	p=0,963	1,376 (0,522 – 3,624)	p=0,519
Leverlijden	1,045 (0,808 – 1,351)	p=0,737	0,542 (0,127 – 2,308)	p=0,407
Reumatoïde artritis	0,926 (0,626 – 1,370)	p=0,701	2,281 (0,694 – 7,493)	p=0,174
Jicht	0,891 (0,581 – 1,366)	p=0,597	0,702 (0,094 – 5,228)	p=0,730
Chronische diarree	1,359 (0,722 – 2,557)	p=0,342	5,249 (1,227 – 22,459)	**p=0,025**
ACS	0,675 (0,267 – 1,707)	p=0,407	-	-
Longembolie	0,374 (0,089 – 1,567)	p=0,179	-	-
Acute diarree	0,205 (0,028 – 1,509)	p=0,120	5,571 (0,734 – 42,286)	p=0,097

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio ; CNI = chronische nierinsufficiëntie ; SOA's = seksueel overdraagbare aandoeningen ; ACS = acuut coronair syndroom.

Tabel 13. Therapeutische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken in functie van de indicatie (2)

	Wijzigen medicatie		*Leefstijl advies*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Diabetes mellitus	1,113 (0,879 – 1,410)	p=0,373	0,590 (0,400 – 0,870)	**p=0,008**
Anemie	0,840 (0,585 – 1,206)	p=0,344	0,815 (0,478 – 1,389)	p=0,452
Check-up	1,033 (0,825 – 1,293)	p=0,779	0,842 (0,598 – 1,187)	p=0,327
Cardiovasculair risico	0,859 (0,647 – 1,140)	p=0,293	0,776 (0,503 – 1,196)	p=0,251
Schildklier	0,867 (0,647 – 1,163)	p=0,341	1,006 (0,668 – 1,516)	p=0,978
Hypertensie	1,039 (0,760 – 1,421)	p=0,810	0,925 (0,575 – 1,489)	p=0,749
Opvolging medicatie	1,106 (0,802 – 1,526)	p=0,537	1,097 (0,683 – 1,764)	p=0,701
Vermoeidheid	1,166 (0,846 – 1,608)	p=0,348	0,566 (0,315 – 1,017)	p=0,057
CNI	1,270 (0,862 – 1,872)	p=0,226	0,925 (0,478 – 1,789)	p=0,816
SOA's	1,024 (0,647 – 1,620)	p=0,918	0,605 (0,287 – 1,278)	p=0,188
Leverlijden	0,995 (0,593 – 1,539)	p=0,850	0,957 (0,462 – 1,982)	p=0,905
Reumatoïde artritis	1,040 (0,527 – 2,054)	p=0,910	0,423 (0,103 – 1,733)	p=0,232
Jicht	0,598 (0,243 – 1,475)	p=0,264	0,635 (0,155 – 2,600)	p=0,528
Chronische diarree	0,819 (0,199 – 3,374)	p=0,782	0,718 (0,098 – 5,256)	p=0,745
ACS	0,348 (0,046 – 2,625)	p=0,306	-	-
Longembolie	4,667 (1,769 – 12,310)	**p=0,002**	1,612 (0,216 – 12,016)	p=0,641
Acute diarree	-	-	-	-

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio ; CNI = chronische nierinsufficiëntie ; SOA's = seksueel overdraagbare aandoeningen ; ACS = acuut coronair syndroom.

Tabel 14. Diagnostische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met specifieke groepen van laboratoriumtesten (1)

	Bijkomend laboratoriumonderzoek		*Verwijzing naar specialist*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
PBO	1,157 (0,970 – 1,379)	p=0,105	1,503 (1,146 – 1,970)	**p=0,003**
Inflammatie	1,005 (0,872 – 1,159)	p=0,941	0,970 (0,791 – 1,189)	p=0,768
Nierfunctie	0,965 (0,814 – 1,146)	p=0,688	1,258 (0,979 – 1,617)	p=0,073
Leverfunctie	0,926 (0,792 – 1,084)	p=0,340	0,840 (0,670 – 1,053)	p=0,131
Elektrolyten	1,103 (0,967 – 1,258)	p=0,146	0,977 (0,810 – 1,177)	p=0,804
Cholesterol	1,331 (1,148 – 1,542)	**p<0,001**	1,263 (1,018 – 1,566)	**p=0,033**
Glycemie	0,861 (0,753 – 0,984)	**p=0,028**	0,732 (0,605 – 0,886)	**p=0,001**
Schildklier	1,081 (0,946 – 1,235)	p=0,254	0,957 (0,788 – 1,161)	p=0,654
Ijzer, vitamine B12, foliumzuur	1,003 (0,877 – 1,148)	p=0,966	1,081 (0,890 – 1,311)	p=0,433
Urinezuur	1,027 (0,895 – 1,180)	p=0,702	1,066 (0,876 – 1,298)	p=0,522
Vitamine D	0,766 (0,663 – 0,884)	**p<0,001**	1,005 (0,824 – 1,226)	p=0,963
PSA	1,064 (0,883 – 1,281)	p=0,514	0,893 (0,673 – 1,185)	p=0,432

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio ; PBO = perifeer bloedonderzoek ; PSA = prostaat specifiek antigeen.

Tabel 15. Diagnostische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met specifieke groepen van laboratoriumtesten (2)

	Medische beeldvorming		*Functioneel onderzoek*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
PBO	1,256(0,813 – 1,941)	p=0,305	1,361 (0,518 – 3,578)	p=0,532
Inflammatie	1,145 (0,821 – 1,595)	p=0,425	1,137 (0,612 – 2,115)	p=0,684
Nierfunctie	0,812 (0,542 – 1,217)	p=0,313	1,307 (0,579 – 2,951)	p=0,520
Leverfunctie	1,257 (0,864 – 1,828)	p=0,231	1,271 (0,615 – 2,626)	p=0,517
Elektrolyten	1,064 (0,783 – 1,445)	p=0,693	0,893 (0,521 – 1,533)	p=0,682
Cholesterol	0,986 (0,709 – 1,371)	p=0,931	1,056 (0,554 – 2,011)	p=0,869
Glycemie	0,583 (0,436 – 0,780)	**p<0,001**	0,641 (0,367 – 1,119)	p=0,118
Schildklier	1,368 (1,001 – 1,868)	**p=0,049**	0,854 (0,471 – 1,547)	p=0,602
Ijzer, vitamine B12, foliumzuur	0,822 (0,607 – 1,114)	p=0,206	1,717 (0,953 – 3,095)	p=0,072
Urinezuur	1,158 (0,846 – 1,584)	p=0,361	1,149 (0,662 – 1,994)	p=0,622
Vitamine D	0,952 (0,694 – 1,305)	p=0,758	1,148 (0,667 – 1,975)	p=0,619
PSA	1,102 (0,717 – 1,693)	p=0,658	0,877 (0,390 – 1,968)	p=0,749

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio ; PBO = perifeer bloedonderzoek ; PSA = prostaat specifiek antigeen.

Tabel 16. Therapeutische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met specifieke groepen van laboratoriumtesten (1)

	Starten medicatie		*Stoppen medicatie*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
PBO	1,240 (1,033 – 1,488)	**p=0,021**	1,403 (0,648 – 3,036)	p=0,390
Inflammatie	1,070 (0,924 – 1,240)	p=0,366	1,177 (0,632 – 2,192)	p=0,608
Nierfunctie	1,040 (0,874 – 1,239)	p=0,658	1,537 (0,741 – 3,188)	p=0,248
Leverfunctie	0,895 (0,761 – 1,052)	p=0,178	0,925 (0,473 – 1,811)	p=0,820
Elektrolyten	1,031 (0,900 – 1,181)	p=0,658	0,846 (0,481 – 1,488)	p=0,561
Cholesterol	1,133 (0,976 – 1,315)	p=0,102	0,515 (0,288 – 0,921)	**p=0,025**
Glycemie	0,775 (0,676 – 0,888)	**p<0,001**	1,025 (0,583 – 1,803)	p=0,931
Schildklier	0,887 (0,773 – 1,018)	p=0,087	1,355 (0,763 – 2,406)	p=0,299
Ijzer, vitamine B12, foliumzuur	1,025 (0,892 – 1,178)	p=0,729	0,553 (0,306 – 0,999)	p=0,050
Urinezuur	0,913 (0,791 – 1,054)	p=0,215	1,474 (0,815 – 2,667)	p=0,199
Vitamine D	1,295 (1,127 – 1,489)	**p<0,001**	0,775 (0,402 – 1,492)	p=0,446
PSA	1,087 (0,894 – 1,321)	p=0,404	0,145 (0,020 – 1,058)	p=0,057

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio ; PBO = perifeer bloedonderzoek ; PSA = prostaat specifiek antigeen.

Tabel 17. Therapeutische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met specifieke groepen van laboratoriumtesten (2)

	Wijzigen medicatie		*Leefstijl advies*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
PBO	0,646 (0,476 – 0,877)	**p=0,005**	0,852 (0,522 – 1,390)	p=0,520
Inflammatie	0,902 (0,691 – 1,178)	p=0,450	1,176 (0,786 – 1,761)	p=0,431
Nierfunctie	1,325 (0,970 – 1,808)	p=0,077	0,744 (0,461 – 1,201)	p=0,226
Leverfunctie	1,111 (0,828 – 1,490)	p=0,483	1,057 (0,683 – 1,634)	p=0,805
Elektrolyten	1,060 (0,832 – 1,349)	p=0,637	1,248 (0,863 – 1,804)	p=0,239
Cholesterol	0,819 (0,633 – 1,059)	p=0,129	2,239 (1,429 – 3,506)	**p<0,001**
Glycemie	1,154 (0,897 – 1,485)	p=0,265	0,774 (0,540 – 1,111)	p=0,165
Schildklier	1,080 (0,843 – 1,383)	p=0,541	0,848 (0,587 – 1,223)	p=0,377
Ijzer, vitamine B12, foliumzuur	1,126 (0,873 – 1,453)	p=0,361	1,378 (0,947 – 2,004)	p=0,094
Urinezuur	0,884 (0,683 – 1,145)	p=0,352	0,981 (0,673 – 1,431)	p=0,921
Vitamine D	0,882 (0,679 – 1,146)	p=0,347	0,641 (0,425 – 0,966)	**p=0,034**
PSA	1,054 (0,742 – 1,496)	p=0,770	0,913 (0,542 – 1538)	p=0,732

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio ; PBO = perifeer bloedonderzoek ; PSA = prostaat specifiek antigeen.

Tabel 18. Diagnostische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met afwijkende (on)geschikte testen (1)

	Bijkomend laboratoriumonderzoek		*Verwijzing naar specialist*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Afwijkend en ongeschikt	1,010 (0,987 – 1,032)	p=0,398	1,033 (1,002 – 1,065)	**p=0,035**
Afwijkend en geschikt	0,993 (0,971 – 1,014)	p=0,504	1,013 (0,982 – 1,044)	p=0,413

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio.

Tabel 19. Diagnostische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met afwijkende (on)geschikte testen (2)

	Medische beeldvorming		*Functioneel onderzoek*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Afwijkend en ongeschikt	1,018 (0,969 – 1,070)	p=0,470	1,112 (1,036 – 1,193)	**p=0,003**
Afwijkend en geschikt	0,997 (0,949 – 1,048)	p=0,908	1,036 (0,952 – 1,128)	p=0,413

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio.

Tabel 20. Therapeutische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met afwijkende (on)geschikte testen (1)

	Opstarten medicatie		*Stoppen medicatie*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Afwijkend en ongeschikt	1,031 (1,008 – 1,054)	**p=0,007**	0,963 (0,864 – 1,073)	p=0,496
Afwijkend en geschikt	1,001 (0,980 – 1,024)	p=0,900	0,938 (0,845 – 1,042)	p=0,236

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio.

Tabel 21. Therapeutische vervolgactiviteiten bij laboratoriumonderzoeken met afwijkende (on)geschikte testen (2)

	Wijzigen medicatie		*Leefstijl advies*	
	Adjusted OR (95% BI)	**Significantie**	**Adjusted OR (95% BI)**	**Significantie**
Afwijkend en ongeschikt	0,995 (0,954 – 1,038)	p=0,823	1,044 (0,987 – 1,104)	p=0,131
Afwijkend en geschikt	1,012 (0,973 – 1,052)	p=0,546	0,989 (0,931 – 1,050)	p=0,721

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval ; OR = odds ratio.

Promotor: dr. Stefan Heytens

Co-promotor: dr. Veerle Piessens

Onderwerp: Vervolgonderzoeken bij afwijkende laboresultaten in de huisartsenpraktijk

Type masterproef: Kwantitatieve research

Groepswerk: neen

Achtergrond/aanleiding: In de huisartsenpraktijk wordt dagelijks laboratoriumonderzoek aangevraagd. Jaarlijks worden er in België 370 miljoen laboratoriumtesten uitgevoerd. Dit gaat gepaard met een hoge kostprijs voor de gezondheidszorg. Uit onderzoek blijkt dat ongeveer 20% van de laboresultaten afwijkend is. Een afwijkend laboresultaat kan aanleiding geven tot het uitvoeren van vervolgactiviteiten zoals aanvullende diagnostiek of verwijzing naar een specialist. De vraag kan worden gesteld of elke laboratoriumtest wel bijdraagt tot de medische besliskunde. Een test kan ongeschikt zijn voor een bepaalde indicatie. Ongeschikte testen kunnen aanleiding geven tot het onterecht stellen van een diagnose, het stellen van een foutieve diagnose of het missen van een diagnose. Er wordt van uitgegaan dat ongeschikte testen frequenter aanleiding geven tot vervolgactiviteiten, maar dit werd in het verleden nog niet uitgebreid onderzocht.

In 2017 werd de ELMO studie (Elektronische Laboratoriumaanvragen Met beslissingsOndersteuning) opgezet. Deze studie is een samenwerking tussen de universiteiten van Gent en Leuven, gefinancierd door het Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE). Deze studie onderzoekt of het gebruik van een decision support system bij het online aanvragen van labotests bij een reeks specifieke indicaties, het aantal aangevraagde testen doet dalen en de kwaliteit van de aanvragen verbetert. Daarnaast worden ook data met betrekking tot eventuele vervolgonderzoeken geregistreerd.

Concrete vraagstelling: Het doel van deze masterproef is het nagaan of er een verband bestaat tussen specifieke indicaties voor laboaanvragen of afwijkingen van specifieke laboresultaten en de verdere onderzoeken die hierop volgen. Daarnaast zal ook worden nagegaan of afwijkende resultaten van ongeschikte testen, dewelke voor een bepaalde indicatie niet aangewezen zijn, vaker aanleiding geven tot vervolgonderzoeken in vergelijking met afwijkende resultaten van geschikte testen.

Geplande methode: Deze masterproef zal instaan voor een verdere statistische analyse van de data die tijdens de ELMO studie verzameld werden. Er zullen geen nieuwe patiëntengegevens meer verzameld worden. Er zal met name gekeken worden naar vervolgonderzoeken die plaatsvinden na laboratoriumonderzoek. De resultaten zullen zoveel mogelijk teruggekoppeld worden aan de beschikbare wetenschappelijke literatuur.

UZ LEUVEN

Leuven, 25 augustus 2017

Commissie Medische Ethiek
UZ KU Leuven / Onderzoek
U.Z. Gasthuisberg
Herestraat 49
B 3000 Leuven (Belgium)

prof. dr. Bert Aertgeerts
CC ARTSEN - FUNDAMENTALISTEN

Ons kenmerk:	EudraCT-nr:	Belg. Regnr:
S59472		B322201733217

The effect of evidence-based order sets within a CPOE (computerised physician order entry) system on the quantity and quality of laboratory test ordering in family practice : a cluster randomised trial.

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

De Commissie Medische Ethiek van UZ KU Leuven / Onderzoek heeft vermeld protocol onderzocht en besproken op haar vergadering van 26 juli 2017.

Na inzage van de bijkomende informatie en/of aangepaste documenten met betrekking tot dit dossier is de Commissie van oordeel dat de voorgestelde studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Na raadpleging van de ethische commissie van de andere deelnemende centra verleent ze dan ook een gunstig advies over deze studie.

Bij het beoordelen van dit dossier werd rekening gehouden met de documenten en informatie gerelateerd aan deze studie, ingediend op 29 juni 2017, 3 juli 2017 en 17 augustus 2017.

Dit gunstig advies betreft:

Protocol:
version 3.6 dd 07 August 2017
Informatie en toestemmingsformulier:
ICF versie 1 dd 28/06/2017 (ontvangen op 17/8/2017) Nl
Bewijs van "no-fault" verzekering:
valid 01/01/2017 - 31/12/2017
Rekruteringsmateriaal:
rekrutering flyer : versie ontvangen dd 29/06/2017 Nl
rekrutering flyer per labo : versie ontvangen dd 29/06/2017 Nl
rekrutering studiepopulatie : versie ontvangen dd 29/06/2017 Nl

Tel +32 16 34 86 00
Fax +32 16 34 86 01

website: www.uzleuven.be/ec/
e-mail : ec@uzleuven.be

De Commissie bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De Commissie bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Een ledenlijst wordt bijgevoegd.

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verwacht voor de start van de studie een lijst te ontvangen van de 300 deelnemende huisartsen waarin RIZIV-nummer, adresgegevens en identificatiegegevens vermeld worden.

Aandachtspunten: (indien van toepassing)

De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

*Indien er een **Clinical Trial Agreement** is, kan de studie in ons centrum pas aangevat worden wanneer dit Clinical Trial Agreement goedgekeurd en ondertekend is door de gedelegeerde bestuurder van UZ Leuven (en/of desgevallend door bevoegde vertegenwoordiger(s) van KU Leuven R&D).*

Studies met geneesmiddelen en sommige studies met "medische hulpmiddelen" dienen door de opdrachtgever aangemeld te worden bij het FAGG.
Studies met geneesmiddelen mogen slechts aanvangen op voorwaarde dat de minister (FAGG) geen bezwaren heeft kenbaar gemaakt binnen de wettelijke termijnen zoals beschreven in art.13 van de Belgische wet van 7/5/2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.
Voor bepaalde studies met medische hulpmiddelen gelden eveneens wettelijke termijnen (zie KB van 17/3/2009). Voor meer informatie hieromtrent verwijzen we naar de website van het FAGG www.fagg-afmps.be.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van het Ethisch Comité ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Gelieve ook rekening te houden met de regelgeving van het ziekenhuis betreffende weefselbeheer en met de beschikkingen van de wet van 19 december 2008.

Dit gunstig advies van de Commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk. Bovendien dient U erover te waken dat uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.
U dient ongewenste voorvallen en ernstige bijwerkingen te rapporteren zoals aangegeven door de Belgische Wet aangaande Experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004 (Art 27 en 28) en de omzendbrief 586 van het FAGG.

Gelieve ons mee te delen indien een studie niet wordt aangevat of wanneer ze wordt afgesloten of vroegtijdig onderbroken (met opgave van reden).

Tel +32 16 34 86 00
Fax +32 16 34 86 01

website: www.uzleuven.be/ec/
e-mail : ec@uzleuven.be

*Indien de studie niet binnen het jaar beëindigd is, vereist de ICH-GCP dat een **jaarlijks vorderingsrapport** aan de commissie wordt bezorgd.*

*Gelieve tenslotte het (vroegtijdige of geplande) stopzetten van een studie binnen de door de wet vastgestelde termijnen mee te delen en een **Clinical Study Report** aan de Commissie te bezorgen.*

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels
Voorzitter Commissie Medische Ethiek
UZ KU Leuven / Onderzoek

Prof. Dr. Minne Casteels
Voorzitter
Commissie Medische Ethiek UZ KU Leuven / Onderzoek

Cc:
FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten)

CTC (Clinical Trial Center UZ Leuven)

Externe Commissie(s) :

1- De Commissie heeft rekening gehouden met het advies van de volgende lokale commissie(s). De Commissie gaat er dan ook van uit dat deze centra de studie aanvaarden, tenzij tegenbericht:
Lokale Commissie *Onderzoeker*

2- De volgende commissie(s) heeft (hebben) een negatief advies uitgebracht:
Lokale Commissie *Onderzoeker*

3- Van onderstaande commissie(s) ontvingen wij geen advies. Bijgevolg kunnen deze centra niet deelnemen aan deze studie (cfr. Wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon). Deze centra kunnen enkel via amendement aan de studie worden toegevoegd.
Lokale Commissie *Onderzoeker*

Tel +32 16 34 86 00
Fax +32 16 34 86 01

website: www.uzleuven.be/ec/
e-mail : ec@uzleuven.be

Ledenlijst/Samenstelling van de Commissie op 26 juli 2017 (datum van de laatste bespreking van het dossier):

Voorzitter	prof. dr. Maria-Reinhilde Casteels	Clinical Pharmacology
Vice-voorzitter	prof. dr. em. Guido Verhoeven	Experimental Medicine
	De heer Jean-Jacques Derèze	Medical Legislation
	Mevr. Els Raets	Nurse
	Mevr. Godelieve Goossens	Nurse
	Mevr. Hélène De Somer	Nurse
	Mevr. Joke De Vocht	Psychologist
	Mevr. Stefanie Goris	Pharmacist
	apr. J.R. Thomas	Clinical Pharmacology
	dr. Anne Smits	Paediatrics
	dr. José Thomas	Medical Oncology
	dr. Lut De Groote	General Practitioner
	dr. Sabine Graux	Physician
	prof. Ben Van Calster	Statistics
	prof. dr. Dominique Bullens	Paediatrics
	prof. dr. Gregor Verhoef	Haematology
	prof. dr. Jan Van Hemelrijck	Anesthesiology
	prof. dr. Jan de Hoon	Clinical Pharmacology
	prof. dr. Xavier Bossuyt	Immunology
	prof. dr. em. Raymond Verhaeghe	Cardiology
	prof. dr. em. Willem Daenen	Cardiac Surgery

Tel +32 16 34 86 00
Fax +32 16 34 86 01

website: www.uzleuven.be/ec/
e-mail : ec@uzleuven.be

Afz.: Commissie voor Medische Ethiek

Dr. Stefan Heytens
VG Volksgezondheid en Eerstelijnszorg - GE39
ALHIER

contact	telefoon	e-mail	
Commissie voor medische Ethiek	+32 (0)9 332 41 81	Ethisch.comite@uzgent.be	
Ons kenmerk	Uw kenmerk	datum	pagina
BC-09066	NVT	21/12/2020	1/2

Betreft : Advies voor monocentrische studie met als titel:

"VERVOLGONDERZOEKEN BIJ AFWIJKENDE LABORESULTATEN IN DE HUISARTSENPRAKTIJK" - Manama LAURIEN DOOMS

B.U.N.: nvt

* Begeleidende brief dd. 26/11/2020
* Adviesaanvraagformulier dd. 26/11/2020 Ontvangen dd 27/11/2020
* Protocol dd. 26/11/2020
* Patiënteninformatie- en toestemmingsformulier dd. 28/6/2017
* Antwoord onderzoeker ontvangen op 17/12/2020 in antwoord op opmerkingen EC dd. 17/12/2020

Advies werd gevraagd door: Dr. Stefan Heytens

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD. ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 17/12/2020 INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 17/12/2021, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met HIRUZ CTU (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 17/12/2020 IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 17/12/2021, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact HIRUZ CTU (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 19/01/2021.
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 19/01/2021.

° *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
° *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
° *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
° *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
° *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
° *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*
° *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice'*

ALGEMENE DIRECTIE
Commissie voor Medische Ethiek

VOORZITTER:
Prof.dr. P. Deron

SECRETARIS
Prof.dr. R. Peleman

STAFMEDEWERKER
Muriel Fouquet
T +32(09) 332 33 36
Sara De Smet
T +32(09) 332 68 55
Sabine Van de Moortele
T +32(09) 332 68 54

SECRETARIAAT
Sebastian Callewaert
T +32(09) 332 41 81
Marieke De Meyer
T +32(09) 332 05 06
Charlotte De Wolf
T +32(09) 332 22 66
Sandra De Paepe
T +32(09) 332 26 88
Ann Haenebalcke
T +32(09) 332 22 66

INGANG 75
ROUTE 7522

rules.

- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee



Prof. dr. P. Deron
Voorzitter / Chairman

CC: UZ Gent – HIRUZ CTU
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel

Ledenlijst 2019-2023:

Voorzitter: Prof.dr. P. DERON (UZG – chirurg, ♂)

Secretaris: Prof.dr. R. PELEMAN (UZG –internist, ♂)

Leden:
Prof.dr. mr. T. BALTHAZAR (UG - jurist, ♂)
Dhr. K. BENHADDOU (menswetenschapper, ♂)
Prof.dr. W. CEELEN (UZG – chirurg, ♂)
Prof.dr. J. DECRUYENAERE (UZG – internist, ♂)
Dhr. C. DEMEESTERE (UZG – verpleegkundige, lic. Medisch sociale wetenschappen, ♂)
Prof. dr. K. DHONDT (UZG – (kinder)psychiater, ♀)
Prof.dr. D. DE BACQUER (UG - statisticus, ♂)
Dr. K. DE GROOTE (UZG – kindercardioloog, ♀)
Prof.dr. M. De MUYNCK (UZG – fysiotherapeute, ♀)
Dhr. G. DE SMET (UZG – verpleegkundige, - lic. Medisch sociale wetenschappen ♂)
Mevr. M. FOUQUET (UZG – verpleegkundige, ♀)
Dr. L. GOOSSENS (UZG – neonatoloog, ♀)
Dr. S. JANSSENS (UZG – geneticus, ♀)
Mevr. K. KINT (UZG – apotheker, ♀)
Prof.dr. F. MORTIER (UG – moraalfilosoof, ♂)
Prof.dr. W. NOTEBAERT (UG – psycholoog, ♂)
Dr. N. PETERS (UZG – fertiliteitsarts, ♀)
Prof.dr. R. PIERS (UZG - geriater, ♀)
Prof.dr. R. RUBENS (UZG – endocrinoloog, ♂)
Prof.dr. P. SCHELSTRAETE (UZG – kinderpneumoloog/infectioloog, ♀)
Prof.dr. S. STERCKX (moraalfilosoof, ♀)
Mevr. C. VANCAENEGHEM (patiëntvertegenwoordiger)
Dhr. B. VANDERHAEGEN (UZG - moraaltheoloog, ♂)
Prof.dr. W. VAN BIESEN (UZG – nefroloog, ♂)
Dr. J. VAN ELSEN (huisarts, ♂)
Dr. G. VAN LANCKER (UZG – klinisch farmacoloog, ♀)
Prof.dr. K. VAN LIERDE (UG – logopediste, ♀)
Prof.dr. H. VERSTRAELEN (UZG – Vulva-arts, ♂)