Elektronische laboratoriumaanvragen met beslissingsondersteuning (ELMO): revisie en oppuntstelling van laboratoriumpanels (Deel 2):
-(pre)conceptioneel consult
-(sub)acute dyspnoe

dr. Elisabeth Blanpain, KU Leuven

dr. Celien Van Brandt, KU Leuven

Promotor: Prof. dr. Bert Aertgeerts, KU Leuven, ACHG
Co-promotoren: Prof. dr. Nicolas Delvaux, KU Leuven, ACHG

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2021 – 2023]

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.

INHOUDSTAFEL……...3

ABSTRACT……4

AFKORTINGEN……5

INLEIDING……..6

MATERIAAL EN METHODE……...7
1.Onderzoeksopzet……7
2. Zoekstrategie……...7
2.1. Zoekstrategie bij (pre)conceptioneel consult……7
2.2. Zoekstrategie bij (sub)acute dyspnoe……7
3. Artikelselectie…..……...8
3.1. Inclusie- en exclusiecriteria ……8
3.2. Finale selectie van artikels ……..8
4. Data extractie en analyse…… ……11

RESULTATEN……11
1. (Pre)conceptioneel consult……11
2. (Sub)acute dyspnoe……...……22

DISCUSSIE……..27

CONCLUSIE EN TOEKOMSTPERSPECTIEVEN……29

AUTEURS……..30

CONFLICT OF INTEREST, FINANCIAL DISCLOSURE AND FUNDING…….30

APPENDIX……...I

BIBLIOGRAFIE……..…….XXV

ABSTRACT

Inleiding:
Het aanvragen van zinloze of misplaatse laboratoriumonderzoeken leidt tot een toegenomen kost en kan het diagnostisch proces nefast beïnvloeden. Het gebruik van gedigitaliseerde suggestiepanels van laboratoriumaanvragen bij huisartsen is een zinvolle interventie om aanvragen meer gericht te maken. Het doel van deze studie is om een evidence-based suggestiepanel samen te stellen voor het (pre)conceptioneel consult enerzijds en de aanmeldklacht (sub)acute dyspnoe anderzijds, die als leidraad dient voor een gerichte laboratoriumaanvraag.

Materiaal en methoden:
Deze studie is een systematisch literatuuronderzoek. Voor (sub)acute dyspnoe werd eerst een diagnostisch landschap opgesteld. De differentiaaldiagnosen (DD) waarbij laboratoriumonderzoek bijdraagt aan de diagnosestelling werden geselecteerd. Voor deze DD's werd vervolgens o.b.v. richtlijnen nagegaan of laboratoriumonderzoek in de eerste lijn te verantwoorden is, en welke laboratoriumtesten worden aanbevolen voor de diagnosestelling. Enkel testen die rechtstreeks bijdragen aan het aantonen/uitsluiten van de DD werden toegevoegd aan het panel.
Voor het (pre)conceptioneel consult werden richtlijnen verzameld inzake het screenend laboratoriumonderzoek. Afhankelijk van de consensus tussen de richtlijnen onderling en de risico/baten-verhouding van de test, werd de test al dan niet toegevoegd aan het suggestiepanel. Er werd een onderscheid gemaakt tussen routinematig te bepalen/kennen testen en testen die op indicatie worden uitgevoerd.

Resultaten:
Het panel voor (sub)acute dyspnoe bestaat uit: hemoglobine, NT-proBNP, D-dimeren en CRP. Deze 4 testen kunnen resp. anemie (*sens. 100%, spec. 100%),* hartfalen (*sens. 90%, spec. 76%),* longembolie *(sens. 95%, spec. 25%)* en pneumonie *(CRP >20mg/L: sens. 80%, spec. 62%; CRP > 100 mg/L: sens. 58%, spec. 96%)* op redelijkerwijze uitsluiten. Bij vermoeden acuut coronair syndroom (ACS) dient urgent verwezen te worden naar de spoedgevallendienst. Bij vermoeden tuberculose (TBC) is overleg/verwijzing naar de tweede lijn geïndiceerd. Het panel voor het (pre)conceptioneel consult bestaat uit hemoglobine, bloedgroep en rhesusfactor, irregulaire antistoffen, rubella IgG, toxoplasmose IgG en IgM, HIV1/2-antilichamen, syfilis RPR/VDRL, HBsAg, varicella IgG, proteïnurie. Volgende testen worden enkel op indicatie uitgevoerd: screening hemoglobinopathie, ferritine, MCV, MCH, MCHC, nuchtere glycemie, TSH en T4, TSH-R-antilichamen, foliumzuur en vitamine B12, anti-HCV-antilichamen, parvovirus-B19 IgG, CMV IgG en IgM, chlamydia, gonorroe.

Conclusie:
Beide panels kunnen gebruikt worden als houvast voor de huisarts die op een gerichte manier laboratoriumonderzoek wil doen. Echter dienen de panels op een bewuste en genuanceerde manier gebruikt te worden. Anamnese, kennis van de voorgeschiedenis en klinisch onderzoek blijven de kerntaken van de huisarts. Het effect van de panels op het aanvraaggedrag van huisartsen, de economische kost en diagnostische accuraatheid dienen nog onderzocht te worden.

AFKORTINGEN

ACS	Acuut coronair syndroom
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome
AGREE	Appraisal of guidelines and research evaluation
ACE	Angiotensine converting enzyme
ARB	Angiotensine II receptor blokkers
BMI	Body Mass Index
BNP	Brain Natriuremic Peptide
CDLH	Cebam Digital Library for Health
COPD	Chronische obstructieve longziekte
CMV	Cytomegalovirus
CRP	C-reactive protein
DD	Differntiaaldiagnosen
DVT	Diepe veneuze trombose
ELMO	Elektronische laboratoriumaanvragen met beslissingsondersteuning
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
FTA-abs	Fluorescente treponemale antilichamen absorptie
GIN	Guidelines international network
GBS	Groep-B streptococcen
GCT	Glucose challenge test
HbA1C	Hemoglobine A1C
HBV	Hepatitis B virus
HBeAg	Hepatitis B e antigeen
HbsAg	Hepatitis B surface antigeen
HCG	Humaan choriogonadotrofine
HCV	Hepatitis C virus
HELLP	Hemolyse, Elevated Liver enzymes, Low Platelets
HIV	Humaan immunodeficiëntievirus
IgG	Immuunglobuline G
IgM	Immuunglobuline M
ITP	Immuun trombocytopenie
LE	Longembool
MCH	Mean corpuscular hemoglobine
MCHC	Mean corpuscular hemoglobineconcentratie
MCV	Mean corpuscular volume
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NT-proBNP	N-terminaal-pro- Brain Natriuremic Peptide
OGTT	Orale glucose tolerantie test
PCR	Polymerase chain reaction
Pro-BNP	Prohormoon van Brain Natriuremic Peptide
PROM	Premature Rupture of Membranes
RPR	Rapid Plasma Reagin test
SOA	Seksueel overdraagbare aandoening
TSH	Thyroid stimulerend hormoon
TPHA	Treponema Pallidum Haemagluttionation test
TPPA	Treponema Pallidum Particle Agglutionation test
TSH-R	Thyroid stimulerend hormoon receptor
T4	Thyroxine schildklierhormoon
VDRL	Veneral disease research laboratory test

INLEIDING

Laboratoriumonderzoeken vormen een onmisbaar element in de praktijkvoering van de huisarts (1,2). Echter stelt zich nog bij vele artsen het probleem van ongericht aanvraaggedrag (3,4) Het begrip “ongericht aanvraaggedrag” overkoepelt volgende drie fouten die zich kunnen voordoen bij het invullen van een laboratoriumaanvraagformulier: het aanvragen van een laboratoriumtest die niet geïndiceerd is voor het probleem of de vraagstelling waar de patiënt zich mee presenteert (overbodige test); het aanvragen van een test waarvoor een meer geschikt alternatief beschikbaar is (misplaatste test); het onterecht niet aanvragen van een test (onderbenutte test) (3,5). Redenen voor ongericht aanvraaggedrag zijn onder andere de toenemende beschikbaarheid van testen, onvoldoende kennis over de indicaties van een test, verwachtingen van de patiënt en angst voor een laattijdige of foutieve diagnose (4).

Een eerste gevolg van ongericht aanvraaggedrag is een toegenomen kost, bepaald door zowel de directe kost van een aanvraag, alsook door de kost van ‘downstream testing’ (6). Deze laatste term beschrijft de cascade van bijkomende laboratoriumtesten (bij-aanvragen) en andere onderzoeken die in gang worden gezet door (niet altijd relevante) bevindingen uit het initiële laboratoriumonderzoek. Een tweede en belangrijker gevolg is het mogelijk nefaste effect op het diagnostisch proces, in de zin van laattijdige, foute of gemiste diagnoses (7,8).

Strategieën die artsen ondersteunen in het gericht aanvragen van laboratoriumtesten zijn derhalve noodzakelijk (9). Zo hebben gedigitaliseerde ordersystemen en beslissingsondersteuningssystemen een gunstig effect op het aantal aangevraagde testen, een outcome die vaak wordt gebruikt als maat voor de gerichtheid van een laboratoriumaanvraag. Het gebruik van deze interventies wordt zodoende aanbevolen (10,11).

Deze aanbevelingen liggen in lijn met de resultaten van de ELMO-studie, die het effect van een gecombineerd gebruik van deze twee strategieën op het aanvraaggedrag van Belgische huisartsen bestudeert (5). Concreet werden gedigitaliseerde suggestiepanels van laboratoriumaanvragen aangeboden voor 17 verschillende indicaties, waarbij het panel als leidraad diende voor het samenstellen van een gerichte aanvraag. Dit resulteerde voor de meeste indicaties in een meer gerichte laboratoriumaanvraag (primaire outcome) met een lager aantal testen, en dit zonder het diagnostisch proces ongunstig te beïnvloeden (secundaire outcomes).

Voor de indicaties acuut coronair syndroom (ACS), longembolie (LE) en seksueel overdraagbare aandoening (SOA) resulteerde het aanbieden van een suggestiepanel alsnog in laboratoriumaanvragen die onvoldoende aangepast waren aan de desbetreffende indicatie. Zo waren voor ACS en LE de aanvragen van de huisartsen meer gericht op de risicofactoren voor de aandoening, eerder dan op de diagnosestelling.

Het doel van deze studie is om voor ACS, LE en SOA een revisie uit te voeren van enerzijds de formulering van de indicatie, en anderzijds de samenstelling van het bijhorende panel, gebaseerd op de recentste richtlijnen. Tevens zal er een bijkomend panel worden gecreëerd met betrekking tot het (pre)conceptioneel consult. Hiermee stellen wij vier nieuwe panels samen die, na het toetsen van de bruikbaarheid, geïmplementeerd kunnen worden in de huisartsenpraktijk in de vorm van een gedigitaliseerd ordersysteem.
Gezien de omvang van dit proefwerk, zal de studie in twee delen worden uitgebracht: deel 1 reviseert de panels voor ACS en SOA, deel 2 reviseert het panel LE en stelt het panel voor het (pre)conceptioneel consult samen.

MATERIAAL EN METHODEN

1. Onderzoeksopzet

Het opzet van dit proefstuk is een systematisch literatuuronderzoek, waar bewijskracht werd verzameld omtrent het gericht aanvragen van laboratoriumtesten voor bepaalde aanmeldklachten of -vragen in de eerste lijn. Dit deel van het onderzoek focust op de aanmeldingsklacht (sub)acute dyspnoe en op de aanmeldingsvraag (pre)conceptioneel consult.

Het creëren van een laboratoriumpanel voor dyspnoe kan worden beschouwd als een revisie van het panel voor vermoeden longembolie uit de ELMO-studie (5).
Een eerste en belangrijke stap in deze revisie is een wijziging van de formulering. We vertrekken namelijk vanuit de aanmeldingsklacht '(sub)acute dyspnoe', eerder dan vanuit de diagnose 'longembolie'. Wij geloven dat dit nauwer aanleunt bij de praktijkvoering van de huisarts, waar de patiënt zich doorgaans aanbiedt met een klacht en niet met een diagnose. Het doel is een laboratoriumpanel samen te stellen dat enerzijds maximaal bijdraagt aan de diagnostiek van een patiënt met (sub)acute dyspnoe, en anderzijds geen overbodige of misplaatste testen bevat. Onze doelpopulatie zijn volwassen patiënten die zich presenteren in de huisartsenpraktijk met nieuwe dyspnoeklachten.

Bijkomend stellen we een laboratoriumpanel samen met betrekking tot het (pre)conceptioneel consult. Het doel is een panel op te stellen dat zich focust op het detecteren van (een risico op) zwangerschapsgerelateerde problemen waarvoor een zinvolle therapeutische implicatie of interventie bestaat, met een positieve risico-batenverhouding voor zowel moeder als kind. Onze doelpopulatie zijn vrouwen met een zwangerschapswens en vrouwen die voor het eerst de huisarts consulteren naar aanleiding van een positieve zwangerschapstest.

Voor deze studie werden databanken met richtlijnen, relevant voor huisartsen, op een structurele en transparante wijze doorzocht, volgens de principes van de PRISMA-richtlijnen (12).

2. Zoekstrategie

2.1. Zoekstrategie voor (pre)conceptioneel consult

Volgende vier databanken en zoekmachines werden gebruikt; Ebpracticenet (Belgisch), Het Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) (Nederlands), Tripdatabase (Verenigd Koninkrijk), GIN-guidelines (Verenigd Koninkrijk). Voor elke databank of zoekmachine werd een afzonderlijke, aangepaste zoekstrategie opgesteld. Deze strategieën, inclusief gebruikt zoektermen en filters, en hun zoekresultaten kunnen geraadpleegd worden in de appendix (zie Appendix: tabel I en tabel II).

2.2. Zoekstrategie voor (sub) acute dyspnoe

Voor de aanmeldingsklacht (sub)acute dyspnoe werd in eerste plaats een diagnostisch landschap samengesteld met differentiaaldiagnosen [Fig. 2.1]. Hiervoor werd gebruikt gemaakt van volgende vijf bronnen: UpToDate, Diagnostiek van alledaagse klachten: Bouwstenen voor rationeel probleemoplossen (H. G. L. M. Grundmeijer, T. O. H. de Jongh), NHG en Duodecim.
Vertrekkende vanuit het diagnostisch landschap selecteerden we de pathologieën waarbij laboratoriumonderzoek een relevante rol speelt in de diagnosestelling. Hiervoor werd elke diagnose ingegeven in UpToDate. Wanneer laboratoriumtesten vermeld werden als onderdeel van de diagnosestelling op korte termijn (d.w.z op basis van laboratoriumonderzoek kan de diagnose op redelijkerwijze worden aangetoond of uitgesloten), werd deze diagnose geïncludeerd om te verwerken in het panel. Het doel van onze masterproef is immers om een evidence-based panel op te stellen om zo veel mogelijk diagnoses aan te tonen of uit te sluiten bij de aanmeldingsklacht (sub)acute dyspnoe. Vervolgens werd voor elk van deze pathologieën literatuuronderzoek verricht om een zo gericht mogelijk laboratoriumpanel samen te stellen. De zoekstrategie is hier dezelfde als die van het preconceptioneel

consult. Voor (sub)acute dyspnoe werd bijkomend nog gebruik gemaakt van Cebam Digital Library for Health (CDLH), wegens onvoldoende relevante zoekresultaten in de andere geconsulteerde databanken. Verder werden nog twee richtlijnen (13,14) toegevoegd die niet via de gebruikte zoekstrategie naar voren kwamen, maar wel toonaangevend zijn in het domein van de cardiologie. (Appendix I: methodologie)

3. Artikelselectie

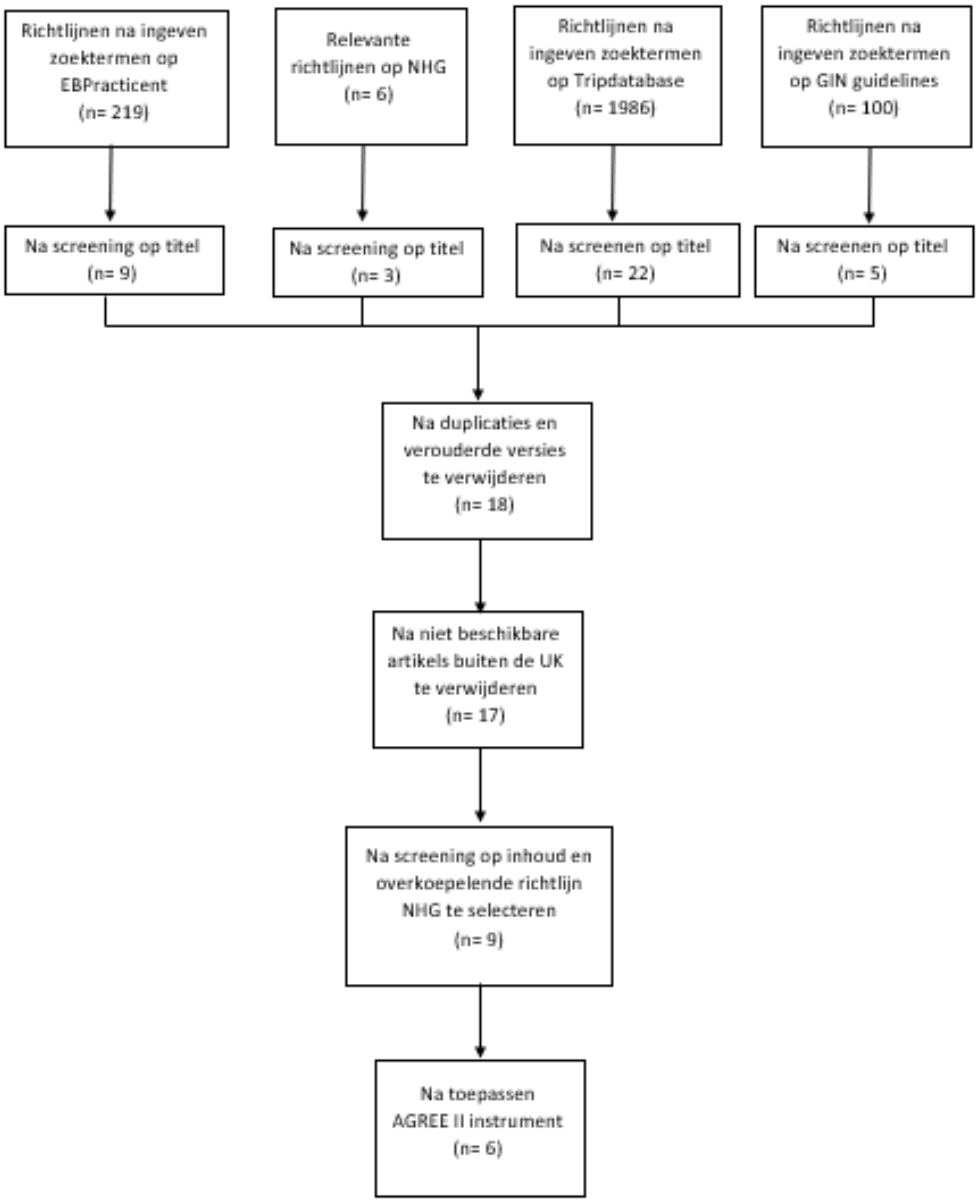
3.1. Inclusie- en exclusiecriteria

Met het oog op het gebruiken van bronnen met een zo hoog mogelijk niveau van bewijskracht, werden uitsluitend richtlijnen geïncludeerd (15,16). Richtlijnen die geen informatie bevatten over het gebruik van laboratoriumonderzoeken in de diagnostiek van de pathologie werden uitgesloten uit ons onderzoek. Ook richtlijnen die zich specifiek toespitsen op kinderen (arbitrair <18 jaar) werden geëxcludeerd. Uit praktische overwegingen werden richtlijnen, die in een andere taal dan Nederlands of Engels geschreven zijn, ook uitgesloten uit ons onderzoek [Fig 1] en [Fig 2.2].

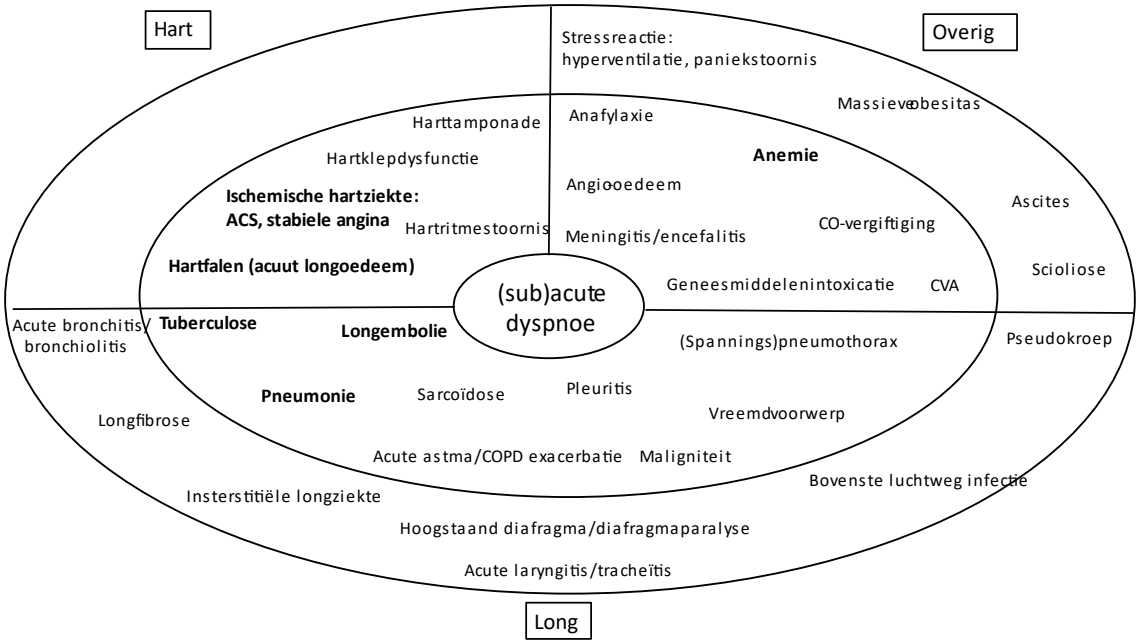
3.2. Finale selectie van artikels

Op de geïncludeerde artikels werd vervolgens een kwaliteitscontrole uitgevoerd, met behulp van de AGREE-II tool (appraisal of guidelines and research evaluation). Deze tool helpt om de kwaliteit van een richtlijn in kaart te brengen door scores toe te kennen over verschillende domeinen. Echter blijft dit een subjectieve beoordeling. De tool voorziet namelijk geen aanbeveling omtrent hoe men op basis van de scores het onderscheid dient te maken tussen een richtlijn van hoge kwaliteit en van lage kwaliteit (17,18). Daarom stelt naar schatting 60% van de gebruikers van de AGREE-II tool afkapwaarden in om de kwaliteit van richtlijnen te beoordelen (19). Er bestaan heden geen richtlijnen over hoe deze dienen opgesteld te worden (18–20). We stelden zelf een arbitraire afkapwaarde voor finale inclusie op een score $\geq$ 5/7. Deze score representeert een globaal gemiddelde waarde, en werd bekomen door de totaalscore van alle items te delen door 23 (het aantal items dat gescoord werd). We kozen dus voor een tweeledige kwaliteitsrating (hoog of laag) gebaseerd op een globale eindscore. Door de afkapwaarde te stellen op $\geq$ 5/7 ($\approx$70%), wat in lijn ligt met afkapwaarden die door andere gebruikers gesteld worden, beogen we enkel de meeste kwaliteitsvolle richtlijnen te includeren (20). Om het risico op selectiebias te verkleinen, werd elke richtlijn door beide auteurs op onafhankelijke wijze beoordeeld.

Het stroomdiagram van de volledige selectieprocedure voor zowel (sub)acute dyspnoe als (pre)conceptioneel consult werd weergegeven in [Fig 1] en [Fig 2.2].

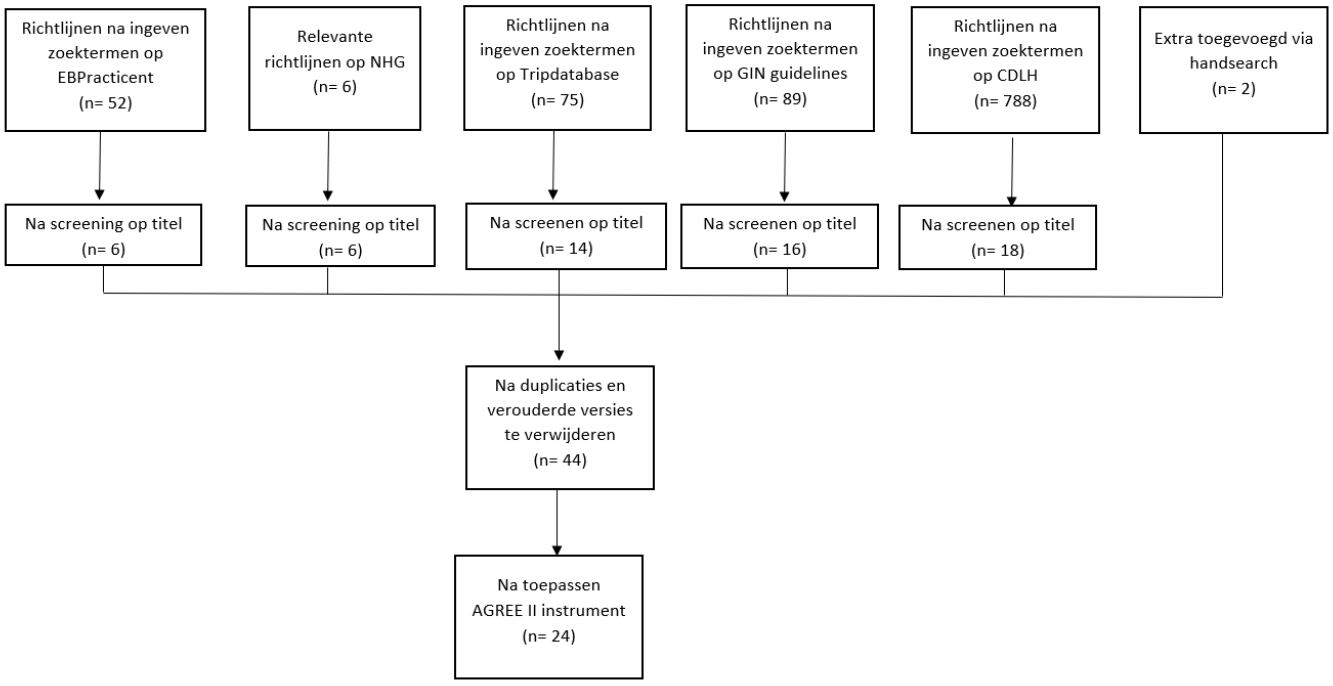


Figuur 1: stroomdiagram artikelselectie (pre)conceptioneel consult met n = aantal



Figuur 2.1: diagnostisch landschap (cirkel- en tabelweergave)

Het diagnostisch landschap ingedeeld in hartpathologie, longpathologie en overige pathologie. De vetgedrukte aandoeningen zijn deze waarin laboratoriumaanvragen centraal staan in de diagnostiek.



Figuur 2.2 stroomdiagram artikelselectie (sub)acute dyspnoe
n = aantal, GIN = guidelines international network, CDLH = cebam digital library for health

4. Data extractie en analyse

4.1 (Pre)conceptioneel consult

Voor elke finaal geïncludeerde richtlijn werd opgelijst welke laboratoriumtesten als geïndiceerd werden beschouwd en welke niet. Elke test kon worden ingedeeld in één van volgende categorieën:

- Routinematig geïndiceerd bij elke zwangerschap: De test dient bij elke zwangerschap opnieuw aangevraagd te worden, onafhankelijk van voorgaande laboratoriumresultaten;
- Geïndiceerd tenzij reeds gekend: Bepaalde laboratoriumresultaten blijven levenslang geldig en hoeven, eens gekend en/of positief, niet opnieuw bepaald te worden;
- Geïndiceerd bij voorgaande afwijkende testen, risicofactoren of klachten: De laboratoriumtest wordt uitgevoerd bij wijze van bij-aanvraag wanneer een voorgaande test afwijkend is, of de behandelende arts dient op individuele basis, aan de hand van risicofactoren en/of klachten, te bepalen of de test zinvol is;
- Niet geïndiceerd: De test is niet zinvol voor de opvolging van zwangere vrouwen of vrouwen met een zwangerschapswens;
- Niet vermeld: de laboratoriumaanvraag wordt niet besproken in de richtlijn.

Vervolgens werd een laboratoriumpanel samengesteld van alle testen die routinematig geïndiceerd zijn bij het (pre)conceptioneel consult. De mate van consensus tussen de verschillende richtlijnen [Tabel 1] en de beschikbare bewijskracht over de zinvolheid en risico-batenverhouding van het (niet) bepalen van de test vormen de leidraad in de beslissing om de test al dan niet toe te voegen aan ons panel.

4.2 (Sub)acute dyspnoe

Per differentiaaldiagnose werd uit de finaal geïncludeerde richtlijnen alle informatie verzameld over diagnostiek middels laboratoriumonderzoek.

Parallel aan het panel voor (pre)conceptioneel consult werd voor (sub)acute dyspnoe een panel samengesteld rekening houdend met de beschikbare bewijskracht en de mate van eenduidigheid tussen de verschillende richtlijnen.

RESULTATEN

1. (Pre)conceptioneel consult

1.1. Algemene resultaten

Zes richtlijnen werden finaal geïncludeerd. In totaal werden 40 verschillende laboratoriumtesten vermeld. Een overzicht van alle geïndiceerde en niet-geïndiceerde laboratoriumtesten per richtlijn is weergegeven in tabel III van de appendix, en werd samengevat in relatieve aantallen in tabel 1-3. De consistentie tussen de verschillende richtlijnen werd per test nagegaan. Slechts bij 4 van de 40 testen (hemoglobine, hemoglobinopathieën, syfilis en HIV) zijn alle richtlijnen het unaniem eens over de bepaling. Opvallend is dat er over alle richtlijnen veel testen niet vermeld of besproken worden. Na exclusie van de niet vermelde testen, werd er nagegaan of er een consensus bestond tussen de richtlijnen die de test wel vermelden. Een consensus bestaat als alle richtlijnen die de test vermelden overeenstemmen, en indien ze achten dat een testresultaat gekend moet zijn (door routinematige bepaling of door dossierkennis). De richtlijnen vinden een consensus over 22 van de laboratoriumtesten. Voor 17 testen zijn de aanbevelingen niet consistent. Eén test (TSH-R-antilichamen) wordt slechts vermeld in één richtlijn.

Test	Routinematig geïndiceerd	Geïndiceerd tenzij reeds gekend	Geïndiceerd op indicatie	Niet geïndiceerd	Niet vermeld	Consensus tussen richtlijnen
HCG	0/6	2/6	0/6	0/6	4/6	C
Hemoglobine	6/6	0/6	0/6	0/6	0/6	C
Hemoglobulinopathie	0/6	0/6	6/6	0/6	0/6	C
Ferritine	1/6	0/6	4/6	0/6	1/6	GC
MCV	3/6	0/6	3/6	0/6	0/6	GC
MCH	2/6	0/6	2/6	0/6	2/6	GC
MCHC	2/6	0/6	2/6	0/6	2/6	GC
Rode bloedcellen/ Hematocriet	2/6	0/6	1/6	0/6	3/6	GC
Foliumzuur	0/6	0/6	2/6	0/6	4/6	C
Vitamine B12	0/6	0/6	2/6	0/6	4/6	C
Leukocyten	0/6	0/6	2/6	1/6	3/6	GC
Bloedplaatjes	0/6	0/6	2/6	2/6	2/6	GC
Bloedgroep	3/6	2/6	0/6	0/6	1/6	C
Rhesusfactor	3/6	2/6	0/6	0/6	1/6	C
Irreguliere antistoffen	5/6	0/6	0/6	0/6	1/6	C
Glycemie	0/6	0/6	3/6	0/6	3/6	C
HbA1C	0/6	0/6	2/6	1/6	3/6	GC
TSH	0/6	0/6	4/6	0/6	2/6	C
T4	0/6	0/6	2/6	0/6	4/6	C
TSH-R-AL	0/6	0/6	1/6	0/6	5/6	/
Vitamine D	0/6	0/6	0/6	2/6	4/6	C
Rubella IgG	4/6	2/6	0/6	0/6	0/6	C
Toxoplasmose IgG	0/6	3/6	0/6	2/6	1/6	GC
Toxoplasmose IgM	0/6	3/6	0/6	1/6	2/6	GC

Syfilis screening	6/6	0/6	0/6	0/6	0/6	C
HIV-antillichamen	6/6	0/6	0/6	0/6	0/6	C
HepBsAg	4/6	2/6	0/6	0/6	0/6	C
HCV-As	1/6	0/6	3/6	0/6	2/6	GC
CMV IgG*	0/6	0/6	1/6	3/6	2/6	GC
CMV IgM*	0/6	0/6	1/6	3/6	2/6	GC
Varicella IgG	0/6	4/6	0/6	0/6	2/6	C
Herpes simplex	1/6	0/6	0/6	1/6	4/6	GC
Parvo B19 IgG	0/6	0/6	1/6	1/6	4/6	GC

Tabel 1: (pre)conceptieconsult: Laboratoriumtesten in de bloedanalyse
**Eén artikel (5) is inconclusief over het wel of niet aanvragen van CMV testen. Het geeft geen advies voor of tegen serumbepaling. Deze test wordt hierdoor opgenomen in de tabel onder 'niet vermeld'. C = consensus, GC = geen consensus*

Test	**Routinematig geïndiceerd**	**Geïndiceerd tenzij reeds gekend**	**Geïndiceerd op indicatie**	**Niet geïndiceerd**	**Niet vermeld**	**Consensus tussen richtlijnen**
Asymptomatische bacteriurie	5/6	0/6	0/6	0/6	1/6	C
Proteïnurie	4/6	0/6	0/6	0/6	2/6	C
HCG	2/6	0/6	0/6	0/6	4/6	C

Tabel 2: (pre)conceptieconsult: Laboratoriumtesten in urine, C = consensus, GC = geen consensus

Test	**Routinematig geïndiceerd**	**Geïndiceerd tenzij reeds gekend**	**Geïndiceerd op indicatie**	**Niet geïndiceerd**	**Niet vermeld**	**Consensus tussen richtlijnen**
Chlamydia	1/6	0/6	3/6	1/6	1/6	GC
Gonorroe	1/6	0/6	2/6	0/6	3/6	GC
Groep B streptokokken	5/6	0/6	0/6	0/6	1/6	C
Bacteriële vaginose	0/6	0/6	0/6	4/6	2/6	C

Tabel 3: (pre)conceptieconsult: Laboratoriumtesten met vaginale wisser, C = consensus, GC = geen consensus

1.2. Samenstellen laboratoriumpanel

Tabel 4 geeft het basispanel weer van laboratoriumtesten die bij elk (pre)conceptioneel consult routinematig aangevraagd dienen te worden. Tabel 5 geeft de laboratoriumtesten weer die bepaald dienen te worden op indicatie.

Routinematig te bepalen/kennen laboratoriumtesten (bij voorkeur vóór de zwangerschap):

Bloedgroep en rhesusfactor*
HbsAg
Hemoglobine
HIV-antilichamen
Irregulaire antilichamen
Proteïnurie (urine)
Rubella IgG**
Syfilis (VDRL/RPR)
Toxoplasmose IgG en IgM
Varicella IgG**

Tabel 4: (Pre)conceptioneel consult: routinematige laboratoriumaanvragen
**Tenzij reeds gekend en gedocumenteerd*
***Tenzij in het verleden gedocumenteerd*

Laboratoriumtesten te bepalen op indicatie (bij voorkeur vóór de zwangerschap):

Erythrocyten (incl. MCV, MCH, MCHC), ferritine	Bij een te laag hemoglobine, ter verdere differentiatie van de anemie
Hemoglobinopathie elektroforese	- Etnische groepen met een hoge prevalentie (zwarte Afrikanen en zwarte Caraïbische populaties (sikkelcelanemie) en mensen uit het Middelladse Zeegebied, Midden- en Zuidoost-Azië en Afrika (beta-thalassemie) - Familiale voorgeschiedenis van anemie, thalassemie of andere pathologische hemoglobinevarianten -Hypochrome en/of microcytaire patiënten zonder ijzerdeficiëntie of bij uitblijven van respons op ijzersuppletie
Foliumzuur en vitamine B12	- Bij een macrocytaire anemie - Bij een voorgeschiedenis van bariatrische chirurgie
Nuchtere glycemie	- BMI > 30kg/m2 - Voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes - Polycysteus ovarieel syndroom - Baby met geboortegewicht > 4,5kg (of > p95) - Onverklaarde mors in utero in de voorgeschiedenis - Diabetes bij eerstegraadsverwant - Afkomst uit Zuid-Azië, Midden-Oosten, Marokko, Egypte, en Afro-Caraïbische afkomst
TSH, T4, TSH-R-antilichamen	- Gekende schildklierproblemen of suggestieve klachten (TSH/T4) - Gekende ziekte van Graves (TSH-R-antistoffen)
Anti hepatitis C-antilichamen*	- Intraveneus druggebruik - Bloedtransfusie/orgaantransplant van geïnfecteerde donor (voor 1992) - Niet-steriele tattoeages/piercings, prikaccidenten, acupunctuur - Cocaïnegebruik - Gevangenschap - Afkomst uit Afrika, centraal- en Oost-Azië - Multipele seksuele contacten
Parvovirus-B19 IgG en IgM	- Beroepsmatig in contact met jonge kinderen
CMV IgG en IgM	- Beroepsmatig in contact met jonge kinderen en meerdere seksuele partners (preconceptief)
Chlamydia en gonorroe	- < 25-30 jaar - Voorgeschiedenis van seksueel overdraagbare ziekten - Vrouwen uit de risicogroep: sekswerkers en hun klanten, afkomst uit SOA-endemisch gebied*, 3 of meer verschillende seksuele partners de laatste 6 maanden, personen met partner uit één van de vorige incl. mannelijke partner die ook seks heeft met mannen

Tabel 5: (Pre)conceptioneel consult: geïndiceerde laboratoriumaanvragen op indicatie
**Suriname, de voormalige Nederlandse antillen, Turkijke, Marokko, Afrika, Zuid-Amerika, Azië en Oost-Europa. De eerste twee generatie migranten uit SOA-endemisch gebied behoren tot de hoogrisicogroep.*

1.3. Bespreking per laboratoriumtest

De aanbevelingen per laboratoriumtest worden hieronder kort vermeld. In de appendix kan een uitgebreidere bespreking teruggevonden worden (appendix: resultaten).

1.3.1. Humaan choriogonadotrofine (hCG)

Enkel bij een twijfelachtig, ongekend of onverwacht negatief resultaat kan serum-hCG bepaald worden. Het bevestigen van de zwangerschap bij een reeds positieve urinetest wordt niet aanbevolen (21,22).

Routinematige bepaling van hCG als bevestiging van een positieve urinetest wordt niet aanbevolen.

1.3.2. Complet formule

1.3.2.1. Hemoglobine

Zowel een te hoog als een te laag hemoglobine is geassocieerd met zwangerschapscomplicaties (21–23). Let op: Tijdens de zwangerschap treedt een fysiologische (dilutie)anemie op (21), waardoor er andere normaalwaarden van toepassing zijn (21,22,24). Het routinematig bepalen van hemoglobine wordt in alle richtlijnen aanbevolen.

Bepaal routinematig het hemoglobine.

1.3.2.2. Erythrocyten

MCV, MCH en MCHC geven informatie over de oorzaak van anemie (25). Laboratoria bepalen erythrocytenaantal, hematocriet, MCV, MCH en MCHC meestal als één geheel. De helft van de richtlijnen beveelt bepaling enkel aan wanneer een anemie werd aangetoond (24,26,27). De andere richtlijnen beschouwen de bepaling als te overwegen (21), nuttig (28) of als aanbevolen (22).

Routinematige bepaling van erythrocytenaantal- en eigenschappen wordt niet aanbevolen. Bepaal erythrocyten bij een te laag hemoglobine, ter verdere differentiatie van de anemie.

1.3.2.3. Leukocyten

Geen enkele richtlijn beveelt expliciet de bepaling van leukocyten aan (21,22,24,26–28).

Routinematige bepaling van leukocyten wordt niet aanbevolen.

1.3.2.4. Thrombocyten

Maternale thrombocytopenie komt voor in 7-8% van de zwangerschappen. Meestal betreft het een zelflimiterende zwangerschaps-geassocieerde thrombocytopenie (75%). In 20% kadert de thrombocytopenie in pre-eclampsie of HELLP-syndroom. Zelden kadert de thrombocytopenie in andere aandoeningen, met potentieel ernstige gevolgen (29). Screenen naar thrombocytopenie is niet zinvol (28,29).

Routinematige bepaling van thrombocyten wordt niet aanbevolen.

1.3.2.5. Hemoglobinopathie

Naargelang het type en het aantal mutaties variëren de klinische manifestaties van asymptomatisch dragerschap tot niet-levensvatbaarheid. Screening gebeurt via elektroforese (21). Richtlijnen bevelen consistent screening op indicatie aan.

Routinematige screening naar hemoglobinopathieën wordt niet aanbevolen.

Screen naar hemoglobinopathie bij:
- Etnische groepen met een hoge prevalentie van hemoglobinopathieën (zwarte Afrikanen en zwarte Caraïbische populaties (sikkelcelanemie) en mensen uit het Middellandse Zeegebied, Midden- en Zuidoost-Azië en Afrika (beta-thalassemie));
- Familiale voorgeschiedenis van anemie, thalassemie of andere pathologische hemoglobinevarianten;
- Hypochrome en/of microcytaire patiënten zonder ijzerdeficiëntie of bij uitblijven van respons op ijzersuppletie.

1.3.3. Bloedgroep, rhesusfactor en irregulaire antilichamen

Bepaling van bloedgroep, resusfactor en irregulaire antistoffen is essentieel om hemolytische ziekte in de pasgeborene te voorkomen, en om eventuele transfusieproblemen te identificeren (21,27). Bloedgroep en resusfactor dienen bij aanvang van de zwangerschap gekend te zijn. De NHG raadt aan, naast bepaling van de resus-D factor, ook de resus-c factor te bepalen. Bij aanvang van elke zwangerschap dienen irregulaire antilichamen bepaald te worden via een indirecte coombs test (21).

Bepaal bloedgroep en resusfactor, tenzij reeds gekend en gedocumenteerd.
Bepaal routinematig de irregulaire antilichamen.

1.3.4. Ferritine, vitamine B12 en foliumzuur

1.3.4.1. Ferritine

Ferritine geeft een indicatie van de ijzervoorraad (25). Het ferritine dient enkel bepaald te worden bij vaststellen van een anemie (21,22,24,26,28). Ferritine is tevens een acute fase-eiwit en zal dus stijgen bij inflammatie, waardoor het ferritine normaal kan zijn, ondanks ijzergebrek. Bepaling van de transferrinesaturatie kan meer duidelijkheid geven over de ijzerstatus van de patiënt (23).

Routinematige bepaling van ferritine wordt niet aanbevolen.
Bepaal ferritine bij een te laag hemoglobine, ter verdere differentiatie van de anemie.

1.3.4.2. Vitamine B12 en foliumzuur

Vitamine B12- en foliumzuurdeficiënties zijn geassocieerd met neuralebuisdefecten bij de foetus (24). Bepaling wordt aanbevolen bij een voorgeschiedenis van bariatrische chirurgie (26) en bij macrocytose/macrocytaire anemie (24). Om de kans op neuralebuisdefecten te verkleinen wordt een dagelijks supplement foliumzuur van 0,4 mg aangeraden, en dit vanaf de zwangerschapswens tot en met de 12de zwangerschapsweek (21).

Routinematige bepaling van vitamine B12 en foliumzuur wordt niet aanbevolen.
Bepaal vitamine B12 en foliumzuur bij macrocytaire anemie en bij een voorgeschiedenis van bariatrische chirurgie.

1.3.5. Endocrinologie

1.3.5.1. Nuchtere glycemie

Bepaling van nuchtere glycemie wordt enkel aanbevolen bij risicofactoren voor diabetes (21,24,27,28).

Routinematige bepaling van nuchtere glycemie wordt niet aanbevolen.
Bepaal de glycemie bij BMI > 30kg/m2, voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes, polycysteus ovarieel syndroom, een baby met geboortegewicht > 4,5kg (of > p95), een onverklaarde mors in utero in de voorgeschiedenis, diabetes bij eerstegraadsverwant of afkomst uit Zuid-Azië, Midden-Oosten, Marokko, Egypte, en Afro-Caraïbische afkomst (27)**.**

1.3.5.2. Schildklierfunctie

Zowel hypo- als hyperthyroïdie kunnen leiden tot zwangerschapscomplicaties. Enkel bij patiënten met een voorgeschiedenis van schildklierproblemen en bij suggestieve klachten dient TSH en T4 bepaald te worden (24,26–28), routinematige screening is niet zinvol. Bij patiënten die gekend zijn met de ziekte van Graves dienen wel TSH-R-antilichamen te worden bepaald, deze hebben een voorspellende waarde voor het ontstaan van foetale en/of neonatale hyperthyreoïdie (27).

Routinematige bepaling van de schildklierfunctie wordt niet aanbevolen.
Controleer de schildklierfunctie bij gekende schildklierproblemen of bij suggestieve klachten. Controleer de TSH-R-antilichamen bij gekende ziekte van Graves.

1.3.5.3. Vitamine D

Een tekort aan vitamine D kan leiden tot zwangerschapscomplicaties. Echter is er onvoldoende bewijs vitamine D bij zwangere vrouwen of vrouwen met een zwangerschapswens routinematig te screenen, noch te supplementeren. Bij vrouwen met een risico op een ernstig tekort (vegetariërs, vrouwen met een donkere huidskleur, overgewicht, weinig zonblootstelling) kan het nuttig zijn adviezen te geven over hoe het vitamine D op peil gehouden kan worden (21,24,28).

Routinematige bepaling van vitamine D wordt niet aanbevolen.

1.3.6. Infectiologie

1.3.6.1. Rubella

Rubella is een milde, zelflimiterende ziekte (27) maar kan, wanneer opgelopen in de zwangerschap, zeer ernstige gevolgen hebben voor het kind (24). Vaccinatie zit vervat in het basisvaccinatieschema (28), toch is het aanbevolen immuniteit te controleren via IgG-antilichamen (21,22,24,26–28), en dit vóór de zwangerschap. Vrouwen zonder immuniteit dienen een vaccinatie aangeboden te krijgen minstens 28 dagen voor conceptie, of dienen blootstelling strikt te vermijden (24,28). Indien de immuunstatus reeds gedocumenteerd is, is het niet nodig opnieuw te testen (21,24,28).

Bepaal routinematig rubella IgG, bij voorkeur vóór de zwangerschap, tenzij gedocumenteerde immunisatie in het verleden.

1.3.6.2. Toxoplasmose

Toxoplasmose is doorsnee een mild verlopende ziekte die tijdens de zwangerschap wel zware gevolgen kan hebben voor het kind (24). Aanbevelingen omtrent het bepalen van de immuunstatus zijn wisselend. O.w.v. veel vals-positieve resultaten, het risico van prenatale diagnostiek en gebrek aan kennis over de behandeling lijken de voordelen van herhaaldelijke screening tijdens eenzelfde zwangerschap niet op te wegen tegen de nadelen. Richtlijnen die bepaling wel aanbevelen, adviseren een éénmalige bepaling van IgG en IgM om niet-geïmmuniseerde vrouwen te detecteren, en vervolgens specifieke adviezen te geven om besmetting te voorkomen (21,22). Reeds geïmmuniseerde vrouwen kunnen dan gerustgesteld worden en dienen de belastende, preventieve maatregelen niet uit te voeren (21,28).

Bepaal routinematig toxoplasmose IgG en IgM, bij voorkeur vóór de zwangerschap, tenzij gedocumenteerde immunisatie in het verleden.

1.3.6.3. Cytomegalovirus (CMV)

Infectie met het cytomegalovirus kent een mild verloop bij de moeder, maar is de meest frequente infectieuze oorzaak van beperkingen bij de pasgeborene (21,24). Primaire infectie treedt op in tot 2% van de zwangerschappen. De kans op verticale transmissie is groter bij een primaire infectie (20-40%) dan bij herinfectie of heractivatie (2%) (24,28). Serologische testen kunnen hier echter niet tussen differentiëren, dus er kan geen voorspelling worden gedaan over de transmissiekans. Bovendien kan bij een negatief resultaat later nog steeds een infectie optreden. Bij een positief resultaat dient een

vruchtwaterpunctie aangeboden te worden, maar ook hier kunnen complicaties optreden. Wanneer het kind geïnfecteerd is, bestaat er geen afdoende behandeling (28). Het kind zal dan 10% kans hebben op symptomen/beperkingen bij de geboorte. Asymptomatische kinderen zullen in 10% van de gevallen voor de leeftijd van 5 jaar alsnog symptomen ontwikkelen (24). Er werd aangetoond dat screenen het aantal kinderen met gevolgen van een CMV-infectie niet doet dalen (28). Preventieve maatregelen tegen infectie van de moeder zijn wel bewezen effectief (24). Hoewel het bepalen van CMV-antilichamen gangbaar is in België, bevelen wij routinematige screening niet aan. Bespreek het verhoogde risico op infectie met vrouwen die beroepsmatig in contact komen met jonge kinderen (zorgverleners, kinderdagverblijven, …) (24).

Routinematige screening naar CMV wordt niet aanbevolen.
Bespreek en overweeg screening CMV-IgG en –IgM vóór de zwangerschap, bij vrouwen die beroepsmatig in contact komen met jonge kinderen en vrouwen met meerdere seksuele partners. Informeer over latere infectie/herinfectie/reactivatie.

1.3.6.4. Varicella

Varicella is een typische kinderziekte en wordt in 80% van de gevallen doorgemaakt voor de leeftijd van 5 jaar. Wanneer toch een primo-infectie optreedt bij een zwangere vrouw, kan dit gevaarlijk zijn voor zowel de zwangere als voor het kind (21). Richtlijnen bevelen aan het varicellazostervirus IgG te bepalen bij onbekende/onzekere immuunstatus, of wanneer de vrouw aangeeft geen varicella te hebben doorgemaakt (21,26–28). Wij zijn van mening dat enkel berusten op anamnese gevaarlijk is, en zo niet-geïmmuniseerde vrouwen gemist kunnen worden. Niet-geïmmuniseerde vrouwen kunnen gevaccineerd worden vóór de zwangerschap, of dienen blootstelling strikt te vermijden (28,31).

Bepaal routinematig varicella IgG, bij voorkeur vóór de zwangerschap, tenzij gedocumenteerde immunisatie in het verleden.

1.3.6.5. Hepatitis B

Het hepatitis-B virus (HBV) kan worden overgedragen naar het kind tijdens de zwangerschap of rond de geboorte, en kan ernstige gevolgen hebben. De kans op transmissie is 10% wanneer de moeder drager is, maar stijgt tot 90% bij actieve hepatitis B (HBeAg positief). 95% van de verticale transmissies kunnen voorkomen worden door toediening van vaccinatie en specifieke immuunglobulinen bij het kind, vlak na de geboorte (21,24). Gezien deze doeltreffende interventie is screening naar aanwezigheid van het HBV zinvol.

Bepaal routinematig het HBsAg, bij voorkeur vóór de zwangerschap.

1.3.6.6. Hepatitis C

Net zoals het HBV kan het hepatitis-C virus (HCV) via verticale transmissie worden overgedragen (21,24). Het klinisch verloop bij geïnfecteerde kinderen is onvoldoende gekend (21). Er bestaan geen interventies om transmissie te voorkomen. Er zijn wel behandelingsmogelijkheden voor geïnfecteerde vrouwen, dewelke wegens teratogeniciteit pas na de zwangerschap en borstvoedingsperiode kan worden toegepast (24). Richtlijnen bevelen aan HCV-antilichamen enkel te testen bij risicofactoren (21,22,28).

Routinematige screening naar hepatitis-C wordt niet aanbevolen.
Bepaal HCV-AL, bij voorkeur vóór de zwangerschap, bij intraveneus druggebruik, bloedtransfusie/orgaantransplant van een geïnfecteerde donor (voor 1992), niet-steriel geplaatste tattoeages en piercings, cocaïnegebruik, gevangenschap, afkomst uit Afrika, centraal- en Oost-Azië, acupunctuur, prikaccidenten en multipele seksuele contacten.

1.3.6.7. Parvovirus-B19

Infectie met het parvovirus-B19 kent een mild verloop en manifesteert zich bij volwassenen vaak als gewrichtsklachten (32). Wanneer doorgegeven via verticale transmissie vóór de 20ste zwangerschapsweek leidt dit in 9% tot intra-uteriene dood of spontane abortus. Er zijn daarentegen geen congenitale afwijkingen beschreven bij kinderen die geboren werden na maternale infectie (27). Slechts één richtlijn vermeldt preconceptionele controle van immunisatie via IgG bij vrouwen die beroepsmatig met jonge kinderen in contact komen. Bij klachten of een risicocontact dienen IgG en IgM bepaald te worden (27). Een maternale infectie kan niet behandeld worden maar verwijzing naar de gynaecoloog is wel aangewezen om indien nodig foetale transfusie te voorzien (33).

Routinematige screening naar het parvovirus-B19 wordt niet aanbevolen.
Bepaal het parvovirus-B19 IgG, bij voorkeur vóór de zwangerschap, bij vrouwen die beroepsmatig met jonge kinderen in contact komen. Bepaal IgG en IgM bij niet-geïmmuniseerde vrouwen die suggestieve klachten hebben, of 1-2 weken na een risicocontact.

1.3.6.7. Syfilis

Syfilis is een seksueel overdraagbare aandoening die tijdens de zwangerschap ernstige gevolgen kan hebben voor het kind. De kans op verticale transmissie vroeg in de zwangerschap is 70-100%. Behandeling van syfilis tijdens de zwangerschap met parenterale penicilline is veilig, voorkomt effectief de verticale transmissie (24,26) en is gunstig voor de prognose van zowel moeder als kind (21,24,26,28). Screenen is bijgevolg zeer zinvol. Een positieve screeningstest moet steeds gevolgd worden door een confirmatietest. Traditioneel verloopt screening via een niet-treponemale test (bv RPR/VDRL), gevolgd door een treponemale test (bv TPHA/TPPA) ter confirmatie bij een positief screeningsresultaat (34).

Bepaal routinematig RPR/VDRL en confirmeer met TPHA/TPPA bij een positief screeningsresultaat.

1.3.6.8. Humaan immunodeficiëntievirus (HIV)

HIV tast gradueel het immuunsysteem aan leidt uiteindelijk tot het acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Bij onbehandelde patiënten varieert de duur van deze ontwikkeling van paar maanden tot meer dan 17 jaar (21,24). Transmissie van moeder op kind kan plaatsvinden tijdens de zwangerschap, bevalling en borstvoeding, en hangt sterk af van de virale lading (24). De kans op transmissie wordt gereduceerd door vroege diagnose met antiretrovirale therapie, electieve keizersnede en vermijden van borstvoeding (21,22,24,27), waardoor screening een zeer zinvolle interventie is. Een positieve screeningstest moet steeds gevolgd worden door een confirmatietest.

Bepaal routinematig anti-HIV1/2-antilichamen, bij voorkeur vóór de zwangerschap.

1.3.6.9. Herpes simplex virus

Genitale herpes manifesteert zich als pijnlijke blaasjes en/of erosies (22) maar kan bij de neonaat ernstige, systemische gevolgen hebben. Verticale transmissie van herpes vindt plaats tijdens de geboorte door rechtstreeks contact is met het virus. Bij actieve vaginale laesies op het moment van de bevalling wordt vaak een keizersnede aangeraden. Er is onvoldoende bewijs dat antivirale therapie of profylaxe de kans op neonatale herpes reduceert (21). Herpes is een veelal klinisch diagnose, serologische screening van zwangere vrouwen wordt niet geadviseerd (28).

Routinematige screening naar het herpes simplex wordt niet aanbevolen.

Noot: In Vlaanderen dient een vrouwelijke werkneemster een zwangerschap zo snel mogelijk te melden aan de werkgever. Wanneer de huidige werkpost een gezondheidsrisico voor moeder en/of kind inhoudt, zal via de preventie-adviseur of arbeidsgeneeskundige dienst aangepast werk worden voorzien. In sommige gevallen is een gehele of gedeeltelijke werkverwijdering noodzakelijk. Deze interventies vallen onder de noemer 'moederschapsbescherming' (35).

1.3.6.10. Asymptomatische bacteriurie

Opsporen van asymptomatische bacteriurie is nuttig gezien de behandeling het risico op pyelonefritis reduceert later in de zwangerschap, en mogelijk ook het risico op een laag geboortegewicht (21,28). Screening gebeurt best aan het begin van het tweede trimester (28), tussen week 12 en 16 van de zwangerschap (21,24).

> **Gezien het tijdstip van screening zal deze test echter niet tot het basispanel van het (pre)conceptioneel consult horen.**

1.3.6.11. Chlamydia

Chlamydia verloopt in 70% van de aangedane vrouwen asymptomatisch (24), maar is wel geassocieerd met zwangerschapscomplicaties (21). Er is onvoldoende evidentie om routinematige screening aan te bevelen bij asymptomatische vrouwen, gezien de behandeling van chlamydia tijdens de zwangerschap de kans op complicaties bij het kind niet reduceert (21). Bij bepaalde risicogroepen kan een screening wel nuttig zijn (24,27,28). Opsporen van chlamydia gebeurt op een urinestaal of via een vaginale wisser (24).

> **Routinematige screening naar chlamydia wordt niet aanbevolen.**
> **Voer wel screening uit bij: vrouwen < 25-30 jaar, vrouwen met een voorgeschiedenis van seksueel overdraagbare ziekten, vrouwen uit de risicogroep: sekswerkers en hun klanten, afkomst uit soa-endemisch gebied*, 3 of meer verschillende seksuele partners de laatste 6 maanden, personen met partner uit één van vorige incl. mannelijke partner die ook seks heeft met mannen**

***** Suriname, de voormalige Nederlandse Antillen, Turkije, Marokko, Afrika, Zuid-Amerika, Azië en Oost-Europa. Eerste en tweede generatie migranten uit soa-endemische gebieden behoren tot een hoogrisicogroep (36).

1.3.6.12. Gonorroe

Gonorroe kan zich, net als chlamydia, presenteren met typische klachten, maar kent soms ook een asymptomatisch verloop. Een typische complicatie bij de neonaat is conjunctivitis (oftalmia neonatorum), die onbehandeld tot blindheid kan leiden (24). De antibiotische behandeling van gonorroe leidt tot 97% van de gevallen tot microbiële eradicatie, maar het effect op de zwangerschapscomplicaties is onduidelijk (24). Screening naar gonorroe gebeurt enkel bij klachten of wanneer er risicofactoren zijn voor soa's (24) en op basis van afkomst en gedrag screening als zinvol wordt geacht (27). Opsporen van gonorroe gebeurt op een urinestaal of via een vaginale wisser (24).

> **Routinematige screening naar gonorroe wordt niet aanbevolen.**
> **Overweeg screening bij vrouwen uit de risicogroep (cfr. Chlamydia), op basis van afkomst en gedrag.**

1.3.6.13. Groep-B streptococcen (GBS)

Maternale kolonisatie met GBS tijdens de zwangerschap kan leiden tot ernstige zwangerschapscomplicaties. Richtlijnen zijn het eens dat GBS routinematig opgespoord dient te worden

via een gecombineerde vaginale en anorectale wisser, tussen zwangerschapsweek 35 en 37 (21,22,26,28).
Bij patiënten met een positieve prenatale screeningstest wordt intrapartaal antibiotica toegediend (21). Bij een invasieve neonatale GBS bij een vorige zwangerschap, bacteriurie met GBS in de huidige zwangerschap, of een premature bevalling (voor 37 weken) dient er geen wisser afgenomen te worden, maar wordt routinematig antibiotica toegediend (26,28). Gezien het tijdstip van screening zal deze test echter niet tot het basispanel van het preconceptioneel consult horen.

1.3.6.14. Bacteriële vaginose

Bacteriële vaginose in de zwangerschap is geassocieerd met vroeggeboorte. Behandeling van bewezen bacteriële vaginose vóór de 20ste zwangerschapsweek heeft een mogelijk gunstig effect op deze complicatie. Echter is er geen duidelijk bewijs dat het screenen en behandelen van asymptomatische bacteriële vaginose bij alle zwangeren zwangerschapscomplicaties reduceert, waardoor routinematige screening niet wordt aanbevolen (21,24,26,28).

Routinematige screening naar bacteriële vaginose wordt niet aanbevolen

1.3.7. Proteïnurie

Proteïnurie wordt best bij elke prenatale controle vanaf 20 weken (21,28) bepaald voor het identificeren van pre-eclampsie, alsook tijdens het eerste consult om nierziekten en aandoeningen van de urinewegen te identificeren (28). Screening gebeurt via de dipstickmethode. Wanneer tweemaal opeenvolgend (met een interval van minstens 4 uur) het resultaat op dipstick 2+ is, dient verder geobjectiveerd te worden via een 24-uurs urinecollectie (21).

Controleer routinematig op proteïnurie via dipstick.

2. (Sub)acute dyspnoe

2.1 Algemene resultaten

Vanuit het diagnostisch landschap werden 6 differentiaaldiagnosen geselecteerd waarbij een laboratoriumonderzoek een relevante rol speelt in het aantonen of uitsluiten van de diagnose. Een overzicht van alle geïndiceerde en niet-geïndiceerde laboratoriumtesten per differentiaaldiagnose per richtlijn is weergegeven in tabel IV van de appendix. Tabel 6 geeft een overzicht van testen die vermeld werden in de richtlijnen, samen met hun sensitiviteit en specificiteit (22,37–40)(41) en de mate van consistentie tussen de verschillende richtlijnen, weergegeven in relatieve aantallen.

In bepaalde richtlijnen worden ook de laboratoriumaanvragen besproken die nodig zijn voor de verdere oppuntstelling of opstart van behandeling. Deze laboratoriumaanvragen zijn weergegeven in tabel 7 voor de diagnose hartfalen. Eén richtlijn legt de focus zeer erg op het bepalen van de onderliggende oorzaak van het hartfalen: door diabetes mellitus, door schildklierpathologie, door anemie, door een longembool of een pneumonie (13).

Diagnose	Test	n/N	Sensitiviteit (%) [95% BI]	Specificiteit (%) [95% BI]
ACS	Geen, doorverwijzing spoedgevallen	6/6		
	High sensitivity troponine I	0/6*	93 [85-97] (0u)** 95 [91-98] (2u)	80 [67-89] (0u)** 86 [75-92] (2u)
	High sensitivity troponine T	0/6*	93 [89-95] (0u)** 95 [92-96] (2u)	68 [60-75] (0u)** 79 [77-81] (2u)
	CK-MB	0/6*	21.1 (2u)	90.5 (2u)
	Myoglobin	0/6*	26.3 (na 2u)	87.3 (na 2u)
Anemie	Hemoglobine	3/3	100	100
Hartfalen	NT-proBNP (≥125 mg/ml)	7/9 (zeker) 9/9 (indien onzekere diagnose)	96 [72-100]	48 [18-80]
Longembolie	Geen, doorverwijzing spoedgevallen	1/4		
	D-dimeren negatief bij Wells-score ≤ 4	3/4	94,5 [86,6-98,5]	51,0 [46,7-55,4]
Pneumonie	CRP	2/2	80 [68-89] (>20mg/L) 58 [39-74] (>100mg/L)	62 [51-71] (>20mg/L) 90 [80-95] (>100mg/L)
Tuberculose	(Diepe) sputumstalen	1/1	67.5 [60,6-73,9]	97.5 (97-97,9]

Tabel 6: Laboratoriumtesten in bloed bij voor diagnostisch proces bij aanmeldingsklacht dyspnoe
**bepaling in de eerste lijn (in huisartsensetting), ** = aankomst spoedgevallen, N = totaal aantal richtlijnen, n = aantal richtlijnen waarbij test geïndiceerd*

Diagnose	Test	n/N
Hartfalen	Glucose HbA1C	5/9 1/9
	TSH	4/9
	Nierfunctie (eGFR, creatinine, kalium en natrium)	8/9
	Complet formule	3/9
	Hemoglobine	5/9
	Troponine I en T (prognostische waarde, uitsluiten ACS)	2/9
	Levertesten	3/9
	Lipidenprofiel	1/9
	Ferritine/transferrine	1/9
	Procalcitonine (uitsluiten pneumonie)	1/9
	D-Dimeren (uitsluiten longembool)	1/9
	Lactaat (uitsluiten perifere hypoperfusie)	1/9
Anemie	MCV	3/3
	Ferritine	2/3

Tabel 7: Laboratoriumtesten in bloed voor verdere oppuntstelling bij de diagnose van hartfalen en anemie. N = totaal aantal richtlijnen, n = aantal richtlijnen waarbij test geïndiceerd

2.1. Samenstellen laboratoriumpanel

Tabel 8 geeft het basispanel weer van laboratoriumtesten dat, in combinatie met anamnese en kliniek, als leidraad kan dienen wanneer een patiënt die zich presenteert met (sub)acute dyspnoe.

Basispanel (sub)acute dyspnoe:

Hemoglobine
NT-pro-BNP
D-dimeren
CRP

Tabel 8: (Sub)acute dyspnoe: mogelijk te bepalen laboratoriumtesten

Te bepalen laboratoriumtesten bij gestelde diagnose hartfalen:

eGFR + creatinine met ionogram (natrium en kalium)	Voor monitoring nierfunctie bij opstart medicatie
Glycemie (en evt HbA1C)	Onderliggende diabetes mellitus uitsluiten
Lipidenprofiel - **Totaal cholesterol** - **HDL cholesterol** - **LDL cholesterol** - **Triglyceriden** - **Totaal cholesterol/HDL ratio**	Hypercholesterolemie uitsluiten
TSH	Onderliggende schildklierpathologie uitsluiten
Hemoglobine +/- ferritine/transferrine	Uitsluiten anemie
Levertesten	Voor verdere oppuntstelling
Complet formule	Voor verdere oppuntstelling
Troponine I/T	Prognostische waarde

Tabel 9: Bij diagnose hartfalen dienen verdere laboratoriumwaarden bepaald te worden voor onderliggende/oorzakelijke pathologie te kennen, voor opstart medicatie en/of om prognose in te schatten

Te bepalen bij diagnose anemie:

MCV	Ter verdere oppuntstelling anemie
Ferritine	Ter verdere oppuntstelling anemie

Tabel 10: Bij diagnose anemie ter verdere oppuntstelling

2.3 Bespreking laboratoriumtesten per differentiaaldiagnose

2.3.1. Acuut coronair syndroom

Het acuut coronair syndroom omvat zowel het acuut myocardinfarct (AMI) als instabiele angina pectoris (IAP). Mogelijke klachten zijn pijn of druk op de borst (met of zonder uitstraling naar de nek, kaak, linkerarm, of schouderregio), dyspnoe, nausea, braken, vermoeidheid, palpitaties en syncope (14,42). Het AMI en IAP zijn klinisch niet te onderscheiden (42) maar wel biochemisch a.d.h.v. biomarkers (43). De meest performante biomarkers van myocardschade zijn de hoog sensitieve troponines. IAP geeft geen stijging van troponines, bij een AMI zal meestal 1 uur na de start van de klachten al een stijging kunnen vastgesteld worden (43). Gezien de troponines in de acute fase van het AMI nog negatief kunnen zijn, sluit een normaal bloedonderzoek een AMI niet uit. Bijgevolg dient de huisarts bij verdenking op een ACS de patiënt meteen te verwijzen naar de spoedgevallen, zonder voorafgaand bloedonderzoek (22,42–44). Testen die peilen naar onderliggende pathologieën of comorbiditeiten,

zoals nierfunctie, glycemie, TSH en hemoglobine, hebben dus eveneens geen plaats in de acute fase in de huisartsensetting.

> **Verwijs bij dyspnoe die mogelijk kadert in een acuut coronair syndroom de patiënt naar de spoedgevallendienst, zonder voorafgaand laboratoriumonderzoek.**

2.3.2. Anemie

Anemie wordt gedefinieerd als een hemoglobinewaarde die onder de referentiewaarde ligt (27). Mogelijke klachten zijn algemene malaise, vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid en dyspnoe (45). Wanneer een anemie wordt vastgesteld, en hevig menstrueel bloedverlies geen afdoende verklaring biedt, dienen bijkomende laboratoriumtesten aangevraagd te worden om het type anemie te bepalen (46).

> **Bepaal bij (sub)acute dyspnoe die mogelijk kadert in anemie het hemoglobine.**
> **Wanneer een anemie wordt vastgesteld dient verder gedifferentieerd te worden naar het type anemie.**

2.3.3. Hartfalen

Hartfalen is een klinisch syndroom met tekenen en symptomen van een verstoorde hartpompfunctie, als gevolg van een functionele of structurele abnormaliteit van het hart. Typische klachten zijn dyspnoe, malleolaire oedemen en vermoeidheid. Klinische tekenen zijn onder andere tachycardie en tachypnoe, crepitaties, hartgeruis, gestegen centraal veneuze druk en gestegen natriuretische peptiden (22). Het NT-proBNP heeft een sensitiviteit van 90% voor hartfalen, dus een normale waarden sluit de diagnose nagenoeg uit. Bij een klinische verdenking op hartfalen dient de huisarts laagdrempelig het NT-proBNP te bepalen en een elektrocardiogam uit te voeren. Indien minstens één van deze onderzoeken afwijkend is, stuurt de huisarts de patiënt door voor verdere cardiologische oppuntstelling (47). Glycemie/HbA1c, TSH, hemoglobine en complet formule, natrium, kalium, eGFR en creatinine, troponines, levertesten, lipidenprofiel en ferritine zijn gericht op inschatten van cardiovasculair risico, prognose, onderliggende pathologieën en comorbiditeiten.

> **Bepaal bij (sub)acute dyspnoe die mogelijk kadert in hartfalen het NT-proBNP.**
> **Bijkomend laboratoriumonderzoek is gericht op het in kaart brengen van het cardiovasculair risico, onderliggende pathologieën, comorbiditeiten en prognose.**

2.3.3. Longembolie

Een longembool is een (gedeeltelijke) afsluiting van een longslagader door een embolus. Mogelijke klachten zijn (sub)acute dyspnoe, ademhalingsgebonden thoracale pijn, tachypneu en tachycardie (41), pijn op de borst en syncopes (48). D-dimeren hebben een sensitiviteit van 95% voor longembolie, en kunnen bij een normaal resultaat de diagnose nagenoeg zeker uitsluiten. Echter is bepaling in de huisartsenpraktijk enkel te verantwoorden wanneer de patiënt hemodynamisch stabiel is, de risicoscore van Wells niet verhoogd is (<= 4), het resultaat van de bloedname spoedig gekend zal zijn én tijdig gecommuniceerd kan worden naar de patiënt. Geef het advies om bij verergering van de klachten meteen naar de spoedgevallen te gaan en niet te wachten op het resultaat van de bloedname.

> **Bepaal bij (sub)acute dyspnoe die mogelijk kadert in longembolie de D-dimeren.**
> **De afweging tussen bepaling van D-dimeren en verwijzing naar spoed dient zeer weloverwogen te gebeuren.**

2.3.4. Pneumonie

Een pneumonie is een infectie van de lage luchtwegen. Mogelijke klachten zijn o.a. koorts, hoesten, tachypnoe en dyspnoe. Pneumonie is klinisch soms moeilijk te onderscheiden van een tracheo-bronchitis. Beiden vallen onder de noemer lage luchtweginfecties, doch verschilt hun behandeling: een acute tracheo-bronchitis behoeft in de regel geen antibiotica, bij (risico op evolutie naar) een pneumonie is dit wel geïndiceerd (49). Ernstig zieke patiënten met suggestieve klachten voor pneumonie dienen meteen behandeld te worden met antibiotica. Bij matig zieke patiënten is het CRP bepalend voor het beleid: Bij een CRP-waarde van > 100 mg/l is het risico op een pneumonie hoog en dient een antibioticum gestart te worden. Een CRP-waarde < 20 mg/l sluit een pneumonie quasi uit, een antibioticum is dan niet geïndiceerd. Bij een CRP-waarden tussen 20 en 100 mg/l is de mate van ziek zijn en de aanwezigheid van comorbiditeiten zoals hartfalen, diabetes mellitus, COPD, astma, en leeftijd > 75 jaar doorslaggevend inzake het al dan niet opstarten van een antibioticum (49,50). Het CRP is dus, naast anamnese en klinisch onderzoek, nuttig om een pneumonie te onderscheiden van andere lage luchtweginfecties.

Bepaal bij (sub)acute dyspnoe die mogelijk kadert in een pneumonie bij een matig zieke patiënt het CRP.

2.3.5. Tuberculose

Tuberculose is een bacteriële infectieziekte die verschillende organen kan aantasten, maar zich meestal manifesteert als longtuberculose (51). Mogelijke klachten van actieve longtuberculose zijn koorts, vermoeidheid, vermagering, nachtzweten, hoesten, hemoptoë en dyspnoe (52). Risicogroepen zijn contactpersonen, gedetineerden, asielzoekers, daklozen en gezondheidswerkers (51).
Wanneer actieve longtuberculose wordt vermoed dienen minstens 3 diepe sputumstalen afgenomen te worden voor cultuur, microscopie (53) en PCR . Deze onderzoeken kunnen ook uitgevoerd worden op andere lichaamsvochten, zoals urine (52).
Het is de verantwoordelijkheid van de huisarts om aan tuberculose te denken bij bovenstaande klachten, en vooral wanneer de patiënt behoort tot de risicogroep. Het aanleveren van de stalen naar het labo kan in theorie wel via de huisarts gebeuren. Echter zijn wij van mening dat bij vermoeden van tuberculose verwijzing naar, of minstens overleg met de tweede lijn geïndiceerd is, met het oog op snelle behandeling en vermijden van verdere verspreiding.

Bij een sterk vermoeden van actieve tuberculose dient de huisarts zo snel mogelijk te overleggen met en/of te verwijzen naar de tweede lijn.

DISCUSSIE

In dit systematisch literatuuronderzoek werden 2 evidence-based laboratoriumpanels samengesteld, aan de hand van richtlijnen relevant voor de eerste lijn.
Ten eerste werd een panel samengesteld voor de aanmeldingsklacht (sub)acute dyspnoe, een revisie van het panel voor vermoeden longembolie dat werd opgesteld in de ELMO-studie (5). Het maken van een panel voor een aanmeldingsklacht, eerder dan voor een werkdiagnose, leunt dichter aan bij de dagelijkse praktijkvoering van de huisarts. Vertrekkende vanuit een diagnostisch landschap werd getracht een panel op te stellen dat zo veel mogelijk differentiaaldiagnosen kan aantonen of uitsluiten. Het basispanel bevat 4 testen; hemoglobine, NT-proBNP, D-dimeren en CRP. Gezien hun hoge sensitiviteit [Tabel 6] voor respectievelijk anemie, hartfalen, longembolie en pneumonie, kunnen deze 4 aandoeningen middels één bloedname met grote zekerheid worden uitgesloten. We merken op dat dit 4 potentieel levensbedreigende en behandelbare aandoeningen zijn, die dus allen in de binnencirkel van het diagnostisch landschap thuishoren. Andere diagnosen uit de binnencirkel waar

laboratoriumonderzoek onontbeerlijk is, zijn ACS en tuberculose, echter is een (urgente) verwijzing hier op zijn plaats, eerder dan het afnemen van stalen in de huisartsenpraktijk. Voor de overige diagnosen in het diagnostisch landschap berust de diagnostiek weinig of zelfs niet op laboratoriumtesten. Een jongeman die zich na een auto-ongeluk presenteert met dyspnoe zal, naargelang de impact, meer waarschijnlijk hyperventileren, een pneumothorax hebben, of een interne bloeding. Laboratoriumonderzoek is hier niet zinvol. Anderzijds kan bij een vrouw van 49 jaar onder de combinatiepil, die zich presenteert met hoest en dyspnoe, een bloedname zinvol zijn maar het zal massieve longmetastasen niet uitsluiten. Het is dus belangrijk te beseffen dat een niet-afwijkend laboratoriumonderzoek geen vrijgeleide is voor geruststelling. Verder dient het gebruik van het voorgestelde panel genuanceerd te worden. Het panel biedt geen rigide verzameling van testen die steeds als geheel en bij elke patiënt met dyspnoe dient te gebeuren. Anderzijds zijn testen die niet geïncludeerd werden in het panel (bv. TSH, lipidenprofiel, ionogram, nierfunctie, ...) niet per se overbodig. Het feit dat ze niet rechtstreeks bijdragen aan de diagnose impliceert niet dat ze nooit of pas in tweede tijd bepaald dienen te worden. Het kan wél nuttig zijn om bv. bij een vermoeden van hartfalen reeds de nierfunctie en het ionogram te bepalen, gezien deze gekend moeten zijn bij de opstart van de behandeling. Wat het panel wél kan bieden is een leidraad voor huisartsen die, als aanvulling op de anamnese en het klinisch onderzoek, op een gerichte manier de diagnosen anemie, hartfalen, longembolen en/of pneumonie willen uitsluiten. Het selecteren van de nodige testen uit het panel, en het eventueel toevoegen van andere testen dient op een weloverwogen manier te gebeuren.

Ten tweede werd aan de hand van 6 richtlijnen een panel samengesteld met betrekking tot het (pre)conceptioneel consult. Uit een totaal van 40 verschillende testen werd een selectie gemaakt van routinematig te bepalen testen, en testen die enkel op indicatie aangevraagd dienen te worden [Tabel 4, Tabel 5]. Het is opvallend dat er slechts matige consensus bestaat tussen de verschillende richtlijnen. Mogelijke redenen hiervoor zijn het gebruik van zowel Belgische als buitenlandse richtlijnen met verschillende prevalenties en terugbetalingscriteria. Voor de samenstelling van ons panel hebben wij ons voornamelijk gebaseerd op het principe dat screenen enkel zinvol is als er een implicatie aan gekoppeld is (54). Voorbeelden van zulke implicaties zijn een behandeling met een curatief doel (bv. bij syfilis), maatregelen die de kans op infectie vermijden (bv. vaccinatie tegen rubella) of de kans op verticale transmissie verkleinen (bv. bij hiv). Bovendien dient men rekening te houden met de afweging tussen de voor- en nadelen van zulke implicaties of interventies (bv kans op miskraam bij vruchtwaterpunctie bij CMV-infectie moeder). Tenslotte dient steeds de wens van de (voldoende geïnformeerde) patiënt gerespecteerd te worden. Een zwangerschapsonderbreking kan voor de ene persoon een logisch gevolg zijn van een aangetoonde CMV-infectie, terwijl dit voor de ander ondenkbaar zou zijn. Op die manier stelden wij een panel samen dat als leidraad gebruikt kan worden bij het (pre)conceptioneel consult, maar aangepast kan worden naargelang voorgaande resultaten, risicofactoren en voorkeuren van de patiënt. Verder benadrukken wij het nut van de patiënte met een zwangerschapswens reeds vóór de zwangerschap op consultatie te laten komen. Op die manier kan tijdig advies gegeven worden m.b.t. foliumzuursupplementen en preventieve maatregelen i.k.v. infecties, en kan (risico op) voorafbestaande diabetes en schildklierlijden worden nagegaan.

Sterkten en limitaties

Door het selecteren van kwalitatieve richtlijnen werden laboratoriumpanels samengesteld op basis van literatuur met het hoogste niveau van bewijskracht. Het panel voor sub(acute) dyspnoe is een selectie van 4 testen die 4 belangrijke binnencirkeldiagnosen uitsluit en aangepast kan worden a.d.h.v klinisch-anamnestische bevindingen. Voor het (pre-)conceptioneel consult werd een duidelijk en ondubbelzinnig panel opgesteld, waaraan testen op indicatie kunnen worden toegevoegd. Beide panels zijn maximaal aangepast aan de huisartsencontext. De panels vormen zo een leidraad die de huisarts aanzet tot een zo gericht mogelijke laboratoriumaanvraag.

Een eerste limitatie van ons onderzoek is het ontbreken van een kostenanalyse. De kosten van de

besproken testen en terugbetalingscriteria in de Belgische zorgcontext werden niet in rekening genomen bij de overweging om de test al dan niet toe te voegen aan het panel.
Een tweede limitatie is het ontbreken van expertenadvies. De panels werden niet geverifieerd door klinisch biologen, ervaren huisartsen of arts-specialisten.
Een derde limitatie is het gebruik van enkele buitenlandse richtlijnen (13,14,43,44,47,48,53,55–59). Theoretisch zouden verschillen in epidemiologie, terugbetalingscriteria of culturele opvattingen kunnen leiden tot besluiten die niet maximaal aangepast zijn aan de Belgische zorgcontext. Echter detecteerden wij hieromtrent geen significante problemen.

Bedenkingen van de auteurs
Ondoordacht gebruik van middelen in de gezondheidszorg is een onderwerp dat in de basisopleiding geneeskunde te weinig aan bod komt. Onze persoonlijke ervaring is dat pas in het stagejaar duidelijk werd hoeveel overconsumptie er is in de gezondheidszorg. Dit probleem reikt dan ook veel verder dan louter ondoordachte, te uitgebreide of te frequente laboratoriumaanvragen. Overbodige beeldvormingsonderzoeken, technische prestaties en (interne) verwijzingen roepen bij veel startende artsen vragen op. De mondige student die durft vragen naar de zin van een bepaald onderzoek krijgt vaak als antwoord dat er niets gemist mag worden, dat het nu eenmaal zo gaat in België, of dat het ‘moet opbrengen’. Pas in het eerste jaar als huisarts in opleiding werd duidelijk hoeveel een laboratoriumonderzoek kost, en dit dankzij digitale aanvragen met informatie over de tarificatie. Het tarief zien dalen bij het uitvinken van overbodige testen motiveert tot bewuster aanvragen. Het feit dat elke nieuwe aanvraag, maar ook elke bij-aanvraag, gepaard gaat met een forfaitaire kost van minstens 21,20 euro (60) maakt dan weer dat een iets uitgebreidere aanvraag goedkoper kan zijn dan werken via een cascadesysteem. Men kan zich afvragen of het huidige gezondheidszorgsysteem niet gewoon voorzien is op overconsumptie, en of we hier als arts wel aan kunnen ontsnappen.

Implicaties voor de praktijkvoering
In eerst plaats willen we graag (huis)artsen bewust maken van het probleem ‘ongericht aanvraaggedrag’. De panels voor (sub)acute dyspnoe en (pre)conceptioneel consult bieden vervolgens twee evidence-based templates die als leidraad kunnen dienen in de dagelijkse praktijkvoering van de huisarts. Echter dient de waarde van een laboratoriumpanel (of van laboratoriumonderzoek) niet overschat te worden wanneer een patiënt zich aanbiedt met een (sub)acute klacht. Anamnese, klinisch onderzoek, kennis van de medische voorgeschiedenis en breed diagnostisch denken blijven de kerntaken van de huisarts. Zo ook zijn laboratoriumonderzoeken bij vrouwen met een zwangerschapswens onontbeerlijk, maar dient eveneens ingezet te worden op preventie van infecties en andere zwangerschapscomplicaties.

CONCLUSIE EN TOEKOMSTPERSPECTIEVEN
Laboratoriumonderzoek in de eerste lijn is een zinvolle en soms onmisbare aanvulling op klinisch-anamnestische bevindingen. Echter is er meer aandacht nodig voor gericht aanvraaggedrag. Het aanbieden van gedigitaliseerde ordersystemen, in de vorm van vooraf samengestelde laboratoriumpanels, is een zinvolle interventie. In deze studie werd een laboratoriumpanel gecreëerd voor de patiënt die zich presenteert met (sub)acute dyspnoe, alsook voor het (pre)conceptioneel consult. Deze zijn bedoeld om als leidraad te kunnen dienen voor huisartsen die bewust en gericht laboratoriumonderzoek willen verrichten.
Parallel aan ELMO-studie zal in tweede tijd de meerwaarde van de panels nog geobjectiveerd worden op vlak van invloed op aanvraaggedrag, diagnostische accuraatheid en kosten. Wij geloven dat het implementeren van goed gevalideerde laboratoriumpanels in de huisartsenpraktijk een waardevolle stap is in de strijd tegen ongericht aanvraaggedrag. Echter hopen wij dat in de opleiding geneeskunde meer aandacht zal gaan naar het bewust gebruiken van middelen in de gezondheidszorg, om onverantwoord gebruik en overconsumptie tegen te gaan, een strijd die veel grootschaliger is dan die van ongericht aanvraaggedrag alleen.

AUTEURS

dr. Elisabeth Blanpain, dr. Celien Van Brandt, prof.dr. Bert Aertgeerts, dr. Nicolas Delvaux

BELANGENCONFLICT

We verklaren geen tegenstrijdige belangen.

FINANCIËLE STEUN EN INFORMATIE

Er waren geen financiële middelen voor de totstandkoming van dit manuscript.

ETHISCHE GOEDKEURING

Voor dit onderzoek werd een aanvraag bij de ethische commissie Onderzoek aan de Katholieke Universiteit te Leuven ingediend. Als antwoord kregen wij dat dit type onderzoek geen goedkeuring vereist van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

APPENDIX

Appendix I: Methodologie

1.1. Zoekstrategie (pre)conceptioneel consult

Hieronder volgt de gebruikte zoekstrategie in de gebruikte 4 databanken: Ebpracticenet, NHG, tripdatabase en GIN guidelines.Elke zoekterm werd individueel ingegeven.

Richtlijn	Zoektermen	Actieve filters	Datum van raadplegen	Aantal hits	Totaal anatal hits
Ebpracticenet	Zwangerschap Preconceptie Zwangerschapsbegeleiding	Huisarts Richtlijn	27/07/2021	Zwangerschap: 215 Preconceptie: 3 Zwangerschapsbegeleiding: 2	219
NHG	/	NHG- behandelrichtlijnen NHG- standaard NHG- standpunten NHG- LESA's NHG MDR NHG LTA	27/07/202	NHG- behandelrichtlijnen: 0 NHG- standaard: 2 NHG- standpunten: 0 NHG- LESA's: 1 NHG MDR: 0 NHG LTA: 0	3
Tripdatabase	Preconceptional laboratory testing Pregnancy laboratory testing Preconceptional counseling Preconception care	Guidelines	27/07/2021	Preconceptional laboratory testing: 106 Pregnancy laboratory testing: 1475 Preconceptional counseling: 179 Preconception care: 226	1986
GIN guidelines	Pregnancy Preconception	Guidelines	27/07/2021	Pregnancy: 97 Preconception: 3	100

Tabel I: Zoektermen (pre)conceptioneel consult

2.1. Zoekstrategie (sub)acute dyspnoe

Hieronder volgt de gebruikte zoekstrategie in de gebruikte 5 databanken en zoekmachines: Ebpracticenet,CDLH, NHG, tripdatabase en GIN guidelines. Elke zoekterm werd individueel ingegeven.

Richtlijn	Zoektermen	Actieve filters	Datum van raadplegen	Aantal hits	Totaal anatal hits
Ebpracticenet	Acuut coronair syndroom Anemie Bloedarmoede Hartfalen Longembolie Longembolen Pneumonie Tuberculose TBC	Huisarts Richtlijn	27/09/2022	Acuut coronair syndroom: 4 Anemie: 7 Bloedarmoede: 0 Hartfalen: 16 Longembolie: 9 Longembolen: 1 Pneumonie: 11 Tuberculose: 2 TBC: 2	52
CDLH	Acuut coronair syndroom Anemie Hartfalen Longembolie Pneumonie Tuberculose	Huisarts Richtlijn	27/09/2022	Acuut coronair syndroom: 78 Anemie:139 Hartfalen: 120 Longembolie: 114 Pneumonie:161 Tuberculose : 124	788
NHG	/	NHG- behandelrichtlijnen NHG- standaard NHG- standpunten NHG- LESA's NHG MDR NHG LTA	270/9/2022	NHG- behandelrichtlijnen: 0 NHG- standaard: 5 NHG- standpunten: 0 NHG- LESA's: 1 NHG MDR: 0 NHG LTA: 0	6
Tripdatabase	Op basis van PICO: P (acute coronary syndrome) (anemia) (heart failure) (pneumonia) I (laboratory testing) C (no acute coronary syndrome) (no anemia) (no heart failure) (no polumonary embolism) (no pneumonia) (no tuberculosis) O (diagnosis)	Guidelines	4/10/2022	Acute coronary syndrome: 15 Anemia : 16 Heart failure: 25 Pulmonary embolism: 4 Pneumonia: 15 Tuberculosis: 0	75
GIN guidelines	Acute coronary syndrome Anemia Heart failure Pulmonary embolism Tuberculosis	Guidelines	4/10/2022	Acute coronary syndrome: 7 Anemia : 10 Heart failure: 33 Pulmonary embolism: 9 Pneumonia: 23 Tuberculosis: 7	89

Tabel II: Zoektermen (sub)acute dyspnoe

Appendix II: resultaten

1.Tabellen met laboratoriumaanvragen vermeld per richtlijn

1.1 (Pre)conceptioneel consult

Richtlijnen	1	2	3	4	5	6
HCG	TG	NV	TG	NV	NV	NV
Hemoglobine	G	G	G	G	G	G
Hemoglobinopathie (elektroforese)	RF	RF	RF	RF	RF	RF
Ferritine	G (overweeg)	NV	RF	RF	RF	RF
MCV	G (overweeg)	G	G (tekst gaat uit van gekende waarde)	RF	RF (cofo)	RF (cofo)
MCH	G (overweeg)	G	NV	NV	RF (cofo)	RF (cofo)
MCHC	G (overweeg)	G	NV	NV	RF (cofo)	RF (cofo)
Rode bloedcellen/Hematocriet	NV	NV	G	NV	G	RF (cofo)
Foliumzuur	NV	NV	NV	NV	RF (cofo)	RF (cofo)
Vitamine B12	NV	NV	NV	NV	RF (cofo)	RF (cofo)
Leukocyten	NV	N	NV	NV	RF (cofo)	RF (cofo)
Bloedplaatjes	NV	N	NV	NV	RF (cofo)	RF (cofo)
Bloedgroep	OG	OG	G	G	G	NV
Rhesusfactor	OG*	OG	G	G	G	NV
Irregulaire antistoffen	G	G	G	G	G	NV
Glycemie	RF	RF	NV	RF	NV	RF
HBA1C	RF	NV	NV	NV	N	RF
TSH	NV	RF	NV	RF	RF	RF
T4	NV	NV	NV	RF	RF	NV
TSH-R-AL	NV	NV	NV	RF, tenzij bepaald in het verleden	NV	NV
Vitamine D status	NV	N	NV	NV	NV	N
Rubella IgG	G	OG	G	OG	G	G

Toxoplasmose IgG	OG	Eénmalig PREV	OG	NV	N	N
Toxoplasmose IgM	OG	Eénmalig PREV	OG	NV	NV	N
Syfilis screening	G	G	G	G	G	G
HIV-antilichamen	G	G	G	G	G	G
HBsAg	OG	OG	G	G	G	G
Anti-HCV-As	RF	RF	RF	NV	NV	G (ten sterkste aangeraden)
CMV IgG	N	N, PREV	N	NV	Inconclusief	G bij RF/S
CMV IgM	N	N, PREV	N	NV	Inconclusief	G bij RF/S
Varicella IgG	G indien contact en IgG negatief/ ongekend	OG	NV	OG	OG	NV
Herpes simplex	NV	N	NV	NV	G	NV
Parvo-B19 IgG	NV	NV	NV	RF	N	NV

*Tabel IIIa: (Pre)conceptieconsult: laboratoriumwaarden in het **bloed** met uitleg per vermelde richtlijn.*
Cofo = complet formule, G = geïndiceerd, PREV = enkel als motivatie preventieve maatregelen, N = niet routinematig, NV= niet vermeld, OG = indien ongekend geïndiceerd, RF = bij risicofactoren geïndiceerd, S = symptomen, TG = bij twijfelachtig/onverwacht urineresultaat, geïndiceerd
Referenties richtlijnen: 1 ((21), 2 (28), 3 (22), 4 (27), 5 (26), 6 (24)

Richtlijn	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Asymptomatische bacteriurie	G	G	G	NV	G	G
Proteïnurie	G*	G, vanaf 20w na elke controle	G	NV	NV	G
HCG	D	NV	D	NV	NV	NV

*Tabel IIIb:: (Pre)conceptieconsult: laboratoriumwaarden in de **urine** met uitleg per vermelde richtlijn.*
**bij elke controle, indien dipstick 2 keer positief, dient een 24uurs collectie uitgevoerd te worden*
D = voldoende voor diagnose, G = geïndiceerd, N = niet routinematig, RF= bij risicofactoren geïndiceerd, NV= niet vermeld, w= weken
Referenties richtlijnen: 1 ((21), 2 (28), 3 (22), 4 (27), 5 (26), 6 (24)

Richtlijn	1	2	3	4	5	6
Chlamydia	N	RF	NV	RF	G	RF (<30j)
Gonorroe	NV	NV	NV	RF	G	RF
Groep B streptokokken (GBS)	W35-37, vaginale en anorectale wisser	W35-37, vaginale en anorectale wisser	W35-37, vaginale en anorectale wisser	NV	G	G laat in de zwangerschap
Bacteriële vaginose	N	N	NV	NV	N	N

*Tabel IIIc: (Pre)conceptieconsult: laboratoriumwaarden met **vaginale/anorectale wisser** met uitleg per vermelde richtlijn.*
G = geïndiceerd, N = niet routinematig, RF = bij risicofactoren geïndiceerd, NV= niet vermeld, w= weken
Referenties richtlijnen: 1 ((21), *2* (28), *3* (22), *4* (27), *5* (26), *6* (24)

1.2. (Sub)acute dyspnoe

Bron	*1.*	*2.*	*3.*	*4.*	*5.*	*6.*
Geen -- Spoed (seriële bloednames/ECG)	D	D	D	D	D	D
Troponine-high sensitivity I	S	S	S	S	S	S
Troponine-high sensitivity T	S	S	S	S	S	S
CK-MBm	S	S	S	S	S	S

*Tabel IVa: Laboratoriumaanvragen in het bloed bij de diagnose **acuut coronair syndroom** met uitleg per vermelde richtlijn.*
D = Diagnose, S = Op spoedgevallendienst dient deze test bepaald te worden
Referenties richtlijnen: 1 (22), *2* (42), *3* (57), *4* (14), *5*(44), *6* (43)

Bron	1.	2.	3.
Hemoglobine	D	D	D
MCV	VVO	VVO	VVO
Ferritine	NV	VVO	VVO

*Tabel IVb: Laboratoriumaanvragen in het bloed bij de diagnose **anemie** met uitleg per vermelde richtlijn.*
D = diagnose, NV = niet vermeld, VVO = voor verdere oppuntstelling
Referenties richtlijnen: 1 (22), *2* (46), *3* (27)

Bron	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
NT-pro-BNP	Bij onzekere D	D	D	D	D	D	D	B	D
Glycemie	VVO	NV	VVO	NV	NV	NV	VVO	VVO	VVO
TSH	NV	NV	VVO	NV	NV	NV	VVO	VVO	VVO
Hemoglobine	VVO	NV	VVO	NV	VVO	NV	VVO	NV	VVO
natrium, kalium, eGFR en het creatinine	VVO	NV	B	B	B	B	B	B	B
troponine T en I	NV	NV	NV	NV	P	NV	NV	NV	VVO
levertesten	NV	NV	NV	NV	VVO	NV	VVO	NV	VVO
HbA1C	NV	NV	NV	NV	NV	NV	VVO	NV	NV
Complet formule	VVO	NV	NV	NV	NV	NV	VVO	NV	VVO
Lipidenprofiel	NV	NV	NV	NV	NV	NV	VVO	NV	NV
Ferritine/ transferrine	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	VVO
Procalcitonine	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	V pneumonie
D-dimeren	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	V longembool
Lactaat	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	V perifere hypoperfusie

*Tabel IVc:: Laboratoriumaanvragen in het bloed bij de diagnose **hartfalen** met uitleg per vermelde richtlijn.*
B = moet gekend zijn voor opstart behandeling, NV = niet vermeld, VVO = voor verdere oppuntstelling, V = bij vermoeden van , P = prognostische waarde
***Referenties richtlijnen:** 1* (22), *2* (27), *3* (61), *4* (47), *5* (58), *6* (59), *7* (55), *8* (62), *9* (13)

Bron	*1.*	*2.*	*3.*	*4.*
Geen - spoedgevallen	D	NV	NV	NV
D-dimeer	S	D	D	D

*Tabel IVd: Laboratoriumaanvragen in het bloed bij de diagnose **longembolie** met uitleg per vermelde richtlijn*
D = diagnose, S = Op spoedgevallendienst dient deze test bepaald te worden, NV = niet vermeld
Referenties richtlijnen: 1 (22)**,** *2* (41)*, 3* ((27)*, 4* (48)

Bron	**1.**	**2.**	**3**
CRP	D	D	D

*Tabel IVe:: Laboratoriumaanvragen in het bloed bij de diagnose **pneumonie** met uitleg per vermelde richtlijn, D = diagnose*
Referenties richtlijnen: 1 (50)*, 2* (56)*, 3* (56)

Bron	**1.**
Actieve TB	Cultuur en microscopie
Latente TB	Mantoux +/- IGRA

*Tabel IVf: Laboratoriumaanvragen in het bloed bij de diagnose **tuberculose** met uitleg per vermelde richtlijn*
IGRA = interferon gamma release assay
Referenties richtlijnen: 1 (53)

2. Uitgebreide bespreking per laboratoriumtest

2.1. (Pre)concenptioneel consult

2.1.1. Bloedonderzoek

2.1.1.1. Hemoglobine

Tijdens de zwangerschap neemt het plasmavolume van de moeder met 50% toe zonder evenredige verhoging van de massa rode bloedcellen, wat resulteert in een fysiologische (dilutie)anemie (21). Voor zwangeren is de ondergrens van de hemoglobineconcentratie 11 g/dl in het eerste en het derde trimester, en 10,5 g/dl in het tweede trimester van de zwangerschap (21,22,24).

Een hemoglobineconcentratie < 9.5 g/dl kan echter schadelijk zijn voor zowel moeder als foetus door inadequate oxygenatie, en is geassocieerd met een verhoogd risico op laag geboortegewicht, vroeggeboorte, perinatale mortaliteit en postpartumdepressie (21,23). Ook een verhoogd hemoglobine geeft een verhoogd risico op perinatale morbiditeit. Sterk afwijkende hemoglobineconcentraties behoeven dus verder onderzoek en behandeling (21,22).

In lijn met de consistente aanbeveling in alle richtlijnen om hemoglobine bij elke zwangerschap te bepalen, zien wij een duidelijke indicatie om deze test routinematig te includeren.

2.1.1.2. Erythrocyten:

- *Erythrocytenaantal en hematocriet:*

Het erythrocytenaantal is het aantal rode bloedcellen in een bepaald volume volbloed. Het hematocriet is het percentage van het bloed ingenomen door rode bloedcellen (25).

- *Mean corposcular volume (MCV):*

MCV geeft de gemiddelde grootte (volume) van de rode bloedcellen weer. Wanneer het MCV te laag, normaal, of te hoog is, spreken we respectievelijk van micro-, normo- en macrocytose. Het MCV geeft informatie over de etiologie van anemie. Zo zijn oorzaken van microcytose/microcytaire anemie ijzergebrek, chronische ziekte, loodvergiftiging, koperdeficiëntie, of een hemoglobulinopathie zoals thalassemie (zie verder). Oorzaken van macrocytose/macrocytaire anemie zijn vitamine B12- en/of foliumzuurdeficiëntie, bloedverlies, leverziekte, overmatig alcoholgebruik, hypothyroïdie, beenmergaandoeningen en het gebruik van bepaalde geneesmiddelen. Normocytaire anemie komt voor bij hemolyse, bloedarmoede door nierinsufficiëntie op chronische ziekten (25).

- *Mean cell hemoglobin (MCH):*

MCH verwijst naar de gemiddelde hoeveelheid hemoglobine die aanwezig is in een enkele rode bloedcel. Wanneer het MCH te laag, normaal, of te hoog is spreken we respectievelijk van hypo-, normo- en hyperchromie. MCH-resultaten weerspiegelen vaak de MCV-resultaten, aangezien grotere rode bloedcellen over het algemeen meer hemoglobine bevatten en kleinere rode bloedcellen meestal minder. Oorzaken van hypochromie/hypochrome anemie geeft typisch een ijzergebreksanemie aan en in zeldzamere gevallen thalassemie. Oorzaken van hyperchromie/hyperchrome anemie zijn typisch een tekort aan vitamine B12 en foliumzuur (25).

- *Mean cell hemoglobin concentration (MCHC)*:

MCHC is een berekening van de hoeveelheid hemoglobine per volume-eenheid in een enkele rode bloedcel, en houdt zo rekening met het volume of de grootte van de rode bloedcel (dit in tegenstelling tot MCH). Een te laag MCHC wordt typisch gezien bij ijzergebreksanemie, en een te hoog MCHC bij sferocytose of agglutinatie van rode bloedcellen (25).

In de praktijk zien we dat bepaling van erythrocytenaantal, hematocriet, MCV, MCH en MCHC meestal als één geheel worden bepaald door het labo. De vraag is dus of het nodig is om erythrocytenaantal en –eigenschappen steeds automatisch te bepalen, of enkel bij een afwijkend hemoglobine ter verdere differentiatie.

Twee richtlijnen (21,28) stellen dat routinematige bepaling van MCV, MCH en MCHC nuttig kan zijn en te overwegen is, zonder vermelding van erythrocytenaantal of hematocriet. Bij één richtlijn (22) is dit net omgekeerd maar schijnen de auteurs er van uit te gaan hiermee het MCV automatisch te kennen (cfr. Supra). De overige richtlijnen (24,26,27) bevelen aan om enkel bij een te laag hemoglobine verder te differentiëren naar het type en oorzaak van de anemie. Wij sluiten ons aan bij deze laatste aanbeveling om erythrocytenaantal en –eigenschappen niet routinematig te bepalen.

2.1.1.3. Leukocyten

Twee richtlijnen (24,26) adviseren bepaling van een volledig bloedbeeld bij een afwijkend hemoglobine. Hoewel dit ongetwijfeld wordt uitgevoerd met het oog op differentiëren tussen verschillende soorten anemie, houdt een volledig bloedbeeld ook bepaling van leukocyten in. Routinematige bepaling is echter niet zinvol (28), en wordt ook niet geïncludeerd in ons basispanel.

2.1.1.4. Thrombocyten

Maternale trombocytopenie komt voor in 7-8% van alle zwangerschappen. In 75% van de gevallen betreft dit een zwangerschap-geassocieerde trombocytopenie: een goedaardige, zelflimiterende aandoening die geen verhoogd bloedingsrisico voor moeder en kind met zich meebrengt, en geen verdere opvolging vereist. In 20% komt trombocytopenie voor i.k.v. pre-eclampsie of HELLP-syndroom. In 3-5% van de gevallen betreft het een andere oorzaak, zoals bv idiopathische (auto-immune) trombocytopenie (ITP), waarbij passage van anti-trombocytenantistoffen over de placenta in zeldzame gevallen kan leiden tot foetale/neonatale trombocytopenie (29).
Ondanks dat ernstige thrombocytopenie zware gevolgen kan hebben, wordt bepaling van thrombocyten bij asymptomatische vrouwen niet als zinvol beschouwd (28,29), en includeren wij deze niet in ons basispanel.

2.1.1.5. Ferritine

Ferritine geeft een indicatie van de ijzervoorraad in het lichaam (25). De kans op ijzergebreksanemie is vergroot bij vrouwen met ontoereikende voedingsgewoonten, zwangere tieners, vrouwen met binnen een jaar een nieuwe zwangerschap en bij meerlingzwangerschappen (21,27).
Ferritine is tevens een acute fase-eiwit en zal dus stijgen bij inflammatie, waardoor het ferritine normaal kan zijn, ondanks ijzergebrek. Bepaling van de transferrinesaturatie kan meer duidelijkheid geven over de ijzerstatus van de patiënt. Een transferrinesaturatie <20% is diagnostisch voor een ijzergebrek, onafhankelijk van het ferritine (23).

In lijn met de aanbeveling in vijf van de zes richtlijnen (21,22,24,26,28), zien wij enkel een indicatie om deze test te bepalen bij een afwijkend hemoglobine.

2.1.1.6. Hemoglobine elektroforese voor hemoglobinopathie

Hemoglobinopathieën, zoals sikkelcelziekte en thalassemie, zijn een heterogene groep single-gen, autosomaal recessieve aandoeningen, die leiden tot structurele varianten in het hemoglobine. Deze worden vastgesteld via hemoglobine-elektroforese. Naargelang het type hemoglobinopathie en het aantal mutaties variëren de klinische manifestaties van asymptomatisch dragerschap tot niet-levensvatbaarheid (21).
Screening naar hemoglobinopathieën aanbevolen bij:
- Etnische groepen met een hoge prevalentie van hemoglobinopathieën (zwarte Afrikanen en zwarte Caraïbische populaties (sikkelcelanemie) en mensen uit het Middellandse Zeegebied, Midden- en Zuidoost-Azië en Afrika (beta-thalassemie)) (21,22,24,27);
- Familiale voorgeschiedenis van anemie, thalassemie of andere pathologische hemoglobinevarianten (21,24,27)

- Hypochrome en/of microcytaire patiënten zonder ijzerdeficiëntie of bij uitblijven van respons op ijzersuppletie (22,28).
Idealiter gebeurt de screening vóór de zwangerschap. Indien er bij de moeder dragerschap wordt vastgesteld, dient ook aan de vader een screening aangeboden te worden. Indien beide ouders drager zijn, wordt best verwezen naar een genetisch centrum voor verder overleg en zo nodig prenatale diagnostiek (21).

In lijn met het advies in alle richtlijnen, bevelen wij screening naar hemoglobinopathieën enkel aan op indicatie, en dus niet routinematig.

2.1.1.7. Vitamine B12

Tijdens de zwangerschap is er een licht verhoogde nood aan vitamine B12 (27). Vitamine B12 deficiënties zijn geassocieerd met neuralebuisdefecten bij de foetus (24).
In 2 van de 6 richtlijnen wordt bepaling van vitamine B12 vermeld. Bepaling wordt wel aanbevolen bij patiënten met een voorgeschiedenis van bariatrische chirurgie (26) en wanneer een macrocytose/macrocytaire anemie wordt vastgesteld (24).

Wij zien geen indicatie om deze test routinematig te bepalen. Door de routinematige bepaling van hemoglobine zal een significant tekort aan vitamine B12 op deze manier aan het licht komen. Bij een voorgeschiedenis van bariatrische chirurgie dient vitamine B12 wel bepaald te worden.

2.1.1.8. Foliumzuur

Om de kans op neuralebuisdefecten te verkleinen wordt een dagelijks supplement foliumzuur van 0,4 mg aangeraden, en dit vanaf de zwangerschapswens tot en met de 12de zwangerschapsweek (21). Een hogere dosering van 4 mg wordt aangeraden bij onder andere vrouwen die foliumzuurantagonisten nemen (anti-malariamedicatie, methotrexaat, anti-epileptica), vrouwen met een neuralebuisdefect in een voorgaande zwangerschap (26) en bij diabetici (21). Een voorgeschiedenis van bariatrische heelkunde werd niet vermeld als indicatie voor een hogere dosis foliumzuur.

Wel wordt geadviseerd bij patiënten met een voorgeschiedenis van bariatrie (24,26), en bij patiënten met een macrocytaire anemie, een deficiëntie actief op te sporen via serumbepaling (24,26).
Er wordt in conclusie een routinematige supplementering van foliumzuur aangeraden, eerder dan een routinematige serumbepaling.

2.1.1.9. Bloedgroep, resusfactor en irregulaire antilichamen

Bepaling van bloedgroep, resusfactor en irregulaire antistoffen is essentieel om hemolytische ziekte in de pasgeborene te voorkomen, en om eventuele transfusieproblemen te identificeren (21,27).
Bloedgroep en resusfactor dienen bij aanvang van de zwangerschap gekend te zijn. Een resusnegatieve vrouw kan namelijk antilichamen ontwikkelen tegen een resuspositieve foetus via contact met foetaal bloed, wat in een tweede zwangerschap kan leiden tot hemolytische anemie, hyperbilirubinemie, hartfalen en soms intra-uteriene of neonatale dood. Om deze resus-allo-immunisatie in de volgende zwangerschappen te voorkomen, wordt in België standaard rond 28 weken zwangerschap en vlak na de bevalling immuunprofylaxe toegediend (anti-D gammaglobulines) bij resus-D negatieve vrouwen (21). De NHG raadt aan, naast bepaling van de resus-D factor, ook de resus-c factor te bepalen, en indien negatief de bepaling te herhalen op week 27 (27). Immuunprofylaxe voor resus-c negatieve vrouwen bestaat niet. Bij een negatief resultaat dienen moeder en kind strikt opgevolgd te worden bij de gynaecoloog.

Bij aanvang van elke zwangerschap dienen irreguliere antistoffen bepaald te worden via een indirecte coombs test. Indien deze negatief zijn, wordt de bepaling herhaald op 28 weken (ongeacht de resusstatus). Bij een positief resultaat wordt een verdere bepaling gedaan naar het type en de titer van de antistoffen (21). Verdere opvolging gebeurt via de gynaecoloog.

In lijn met de richtlijnen adviseren wij bepaling van bloedgroep en resusfactor voor de zwangerschap, tenzij reeds gekend en gedocumenteerd. Irregulaire antilichamen dienen bij elke zwangerschap opnieuw bepaald te worden.

2.1.1.10. Humaan choriongonadotrofine (HCG)

HCG wordt tijdens de zwangerschap door de placenta geproduceerd en is vanaf twee weken na de bevruchting aantoonbaar is in de urine (1 dag overtijd). Vaak komt de patiënt (pre)conceptioneel op consultatie of omdat er thuis een positieve urinetest werd afgelegd. Bij een twijfelachtig, ongekend of onverwacht negatief resultaat kan serum-hCG bepaald worden, maar wordt niet aangeraden om routinematig te bepalen bij een reeds positieve urinetest (21,22).

In de praktijk zien we dat vrouwen toch vaak de nood voelen hun positieve zwangerschapstest op urine te laten bevestigen via een bloedtest. We bevelen bijgevolg geen routinematige bepaling op serum aan, doch dient er rekening gehouden te worden met de wens en/of ongerustheden van de patiënt, en kan in samenspraak met de patiënt de test wel aangevraagd worden.

2.1.1.11. Diabetes

-Nuchtere glycemie/HbA1C

Er wordt niet routinematig aanbevolen preconceptioneel een nuchtere glycemie te bepalen, tenzij bij risicofactoren voor diabetes (21,24,27,28), zoals een BMI > 30kg/m2, voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes, polycysteus ovarieel syndroom, een baby met geboortegewicht > 4,5kg (of > p95), een onverklaarde mors in utero in de voorgeschiedenis, diabetes bij eerstegraadsverwant of etniciteit met hoge prevalentie van diabetes (Zuid-Azië, Midden-Oosten, Marokko, Egypte, en Afro-Caraïbische afkomst) (27).

In lijn met de richtlijnen (21,24,27,28) adviseren wij niet routinematig te screenen op voorafbestaande diabetes, tenzij bij risicofactoren. Eén buitenlandse (24) en een Belgische (21) richtlijn raden bepaling van HbA1C als goed alternatief voor een nuchtere glycemie aan bij risicofactoren in de vroege zwangerschap om voorafbestaande diabetes te diagnosticeren (24). Gezien de terugbetalingscriteria in België, wordt deze test net als buiten de zwangerschap niet aanbevolen als screeningstool (22).

-Screening zwangerschapsdiabetes tijdens de zwangerschap

Zwangerschapsdiabetes kent een prevalentie van 3-14%, afhankelijk van de populatie en de diagnostische criteria (21). Hyperglycemie tijdens de zwangerschap leidt tot foetaal hyperinsulinisme en is geassocieerd met maternale, foetale en neonatale risico's, zoals hypertensie, polyhydramnios, pre-eclampsie, hyperbilirubinemie, hypoglycemie, respiratoire distress-syndroom, polycytemie, keizersnedes, macrosomie, schouderdislocatie, geboorteletsels, en postpartum een hoger risico op kinderobesitas en de ontwikkeling van diabetes mellitus type 2 (21,24,26,28).

Screening van zwangerschapsdiabetes gebeurt tussen 24 en 28 weken zwangerschap via een glucose challenge test (GCT). Indien afwijkend, wordt vervolgens een orale glucosetolerantie test (OGTT) aangeraden. Een uitgebreidere bespreking van deze testen valt buiten de scope van onze thesis (21).

2.1.1.12. Schildklierziekten

Euthyreoïdie is noodzakelijk voor een goede ontwikkeling van het embryo. Tijdens de zwangerschap neemt de behoefte aan schildklierhormoon toe. Bij maternele hypothyroïdie dient de moeder behandeld te worden met levothyroxine zodat een euthyroïde status wordt bereikt. Onbehandelde manifeste hypothyroïdie geeft een verhoogde kans op foetale dood, een verlaagd IQ, zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie, solutio placentae, anemie, postpartumbloedingen, prematuriteit en een laag geboortegewicht. Onbehandelde hyperthyroïdie geeft een verhoogd risico op pre-eclampsie, hartfalen,

thyreotoxische storm, solutio placentae, groeivertraging, laag geboortegewicht, prematuriteit, foetale dood en schildklierfunctiestoornissen bij de neonaat (27).

-TSH en vrij T4

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van schildklierproblemen dient TSH en T4 bepaald te worden (24,26–28). Ook bij klachten hoort, net zoals buiten de zwangerschap, de schildklierfunctie gecontroleerd te worden (24).

Routinematige screening bij asymptomatische vrouwen is niet zinvol (24,28) en wordt zelfs afgeraden (26,28). Screenen naar asymptomatische hypothyroïdie maakt nauwelijks een verschil voor de neonatale morbiditeit en de neurologische ontwikkeling van het kind (28).

-TSH-R-antistoffen

TSH-R-antistoffen kunnen de placenta passeren en veroorzaken zo hyperthyroïdie bij de foetus en/of neonaat. Zwangeren die in het verleden succesvol zijn behandeld geweest voor hyperthyroïdie, kunnen nog steeds TSH-R-antistoffen hebben, onafhankelijk van hun huidige schildklierfunctie. De TSH-R-antistoffentiter heeft een voorspellende waarde voor het ontstaan van foetale en/of neonatale hyperthyreoïdie. De bepaling van TSH-R-antistoffen is dus zinvol bij patiënten met een gekende ziekte van Graves (27). Wanneer deze positief zijn dient de vrouw verwezen te worden naar zowel endocrinoloog als gynaecoloog (63).

Wij bevelen bijgevolg het routinematig bepalen van de schildklierfunctie niet aan. Bij suggestieve klachten of voorafbestaande schildklierproblematiek dient dit wel gecontroleerd te worden. Gezien klachten op basis van schildklierlijden vaak vaag en atypisch zijn, en schildklierafwijkingen ernstige gevolgen kunnen hebben, raden wij aan laagdrempelig de schildklierfunctie te bepalen voor en tijdens de zwangerschap.

2.1.1.13. Vitamine D

Vitamine D regelt het calcium- en fosfaatmetabolisme en is essentieel voor de opbouw en het behoud van gezonde beenderen. 90% van de aanvoer van vitamine D komt van synthese in aan zon blootgestelde huid, het overige deel wordt uit de voeding gehaald (21,24). In de wintermaanden is de UV-blootstelling in België ontoereikend om de reserves van vitamine D te onderhouden (21). Een tekort aan vitamine D tijdens de zwangerschap geeft een hoger risico op een laag geboortegewicht, vroeggeboorte, zwangerschapsdiabetes en (pre-)eclampsie. Echter is er onvoldoende bewijs vitamine D bij zwangere vrouwen of vrouwen met een zwangerschapswens routinematig te screenen, noch te supplementeren. Enkel bij vrouwen met een risico op een ernstig tekort, zoals vegetariërs, vrouwen met een donkere huidskleur, met een verhoogde BMI en vrouwen die hun huid zelden blootstellen aan zon kan het nuttig zijn adviezen te geven over hoe het vitamine D op peil gehouden kan worden (21,24,28), net zoals buiten de zwangerschap. De richtlijnen geven geen duidelijke indicaties voor het bepalen van vitamine D. Vitamine D wordt dus niet opgenomen in ons basispanel.

2.1.14. Rubella IgG

Rubella is doorsnee een milde, zelflimiterende ziekte zonder complicaties (27). Echter kan het, wanneer opgelopen in het eerste trimester, zeer ernstige gevolgen hebben voor het kind, zoals spontane abortus, foetusinfectie, doodgeboorte, foetale groeiachterstand en congenitaal rubella syndroom. Kenmerken van het congenitaal rubella syndroom zijn hartaandoeningen, doofheid, trombocytopenische purpura, hemolytische anemie, hepatosplenomegalie en meningo-encefalitis. Pneumonie, diabetes, schildklierdysfunctie en progressieve panencefalitis kunnen later tot expressie komen als deel van het syndroom (24).

Eens de infectie optreedt, is er geen behandeling om transmissie van moeder op kind te voorkomen (24).

Immunisatie kan bekomen worden door vaccinatie (of wanneer de ziekte werd doorgemaakt). In België zit vaccinatie tegen rubella vervat in het basisvaccinatieschema (30). Toch is het aanbevolen immuniteit tegen rubella routinematig te controleren middels bepaling van het IgG, en dit vòòr de zwangerschap. Vaccinatie tijdens de zwangerschap is namelijk gecontra-indiceerd wegens teratogeniciteit (21,24,26,27). Vrouwen zonder immuniteit dienen een vaccinatie te krijgen ten minste 28 dagen voor conceptie, of moeten blootstelling strikt vermijden (personen met huiduitslag) en postpartaal onmiddellijk een vaccinatie krijgen (24,28).

Indien de immuunstatus gedocumenteerd is, is het niet nodig opnieuw te testen (21,24,28).

Wij bevelen dus aan de immuunstatus routinematig te controleren via IgG antilichamen vóór de zwangerschap, tenzij reeds gedocumenteerd in het voorbije jaar. Indien de vrouw niet immuun is kan een vaccin worden aangeboden maar dient de zwangerschap uitgesteld te worden.

2.1.1.15. Toxoplasmose – IgG en IgM

Toxoplasmose, veroorzaakt door de parasiet Toxoplasma gondii, is een zelflimiterende ziekte met een veelal mild verloop. Symptomen zijn gezwollen klieren, spierpijnen en koorts. Toxoplasmose-infectie tijdens de zwangerschap is echter geassocieerd met doodgeboorte, intracraniële anomalieën en/of ontwikkelingsachterstand, oculaire inflammatie en gehoorproblemen (24).

De kans op seroconversie tijdens de zwangerschap is zeer laag (geschat op 0,09% tussen 1991 en 2001) (28). Wanneer een zwangere vrouw toch besmet wordt tijdens de zwangerschap, is de kans op transmissie afhankelijk van de zwangerschapsduur. Bijvoorbeeld bij 26 weken zwangerschap is het risico 40%. Wanneer de foetus besmet is, is er vervolgens 25% kans dat er ook daadwerkelijk klinische symptomen zullen optreden. De kans dat de besmette moeder een kind krijgt met klinische gevolgen van toxoplasmose is met andere woorden 10%. Wanneer de infectie vlak voor de geboorte plaatsvindt, is dit risico 6% (21).

De voordelen van herhaaldelijke, routinematige screening schijnen niet op te wegen tegen de mogelijke nadelen (28). Ten eerste stelt zich het probleem van veel vals-positieve resultaten van toxoplasmose IgM, en in mindere mate van IgG. Verder is er momenteel onvoldoende bewijs dat screening voor toxoplasmose de verticale transmissie of complicaties zouden reduceren. Wanneer er toch een infectie wordt vastgesteld bij de moeder, kan er via vruchtwaterpunctie worden nagegaan of er transmissie heeft plaatsgevonden naar de foetus. Het risico op een miskraam door deze prenatale diagnostiek bedraagt 1%. Bovendien is er onvoldoende gekend over de werkzaamheid, bijwerkingen en veiligheid van de behandeling. Hierbij komen ook nog electieve zwangerschapsbeëindigingen van niet-besmette foetussen (21).

Routinematige screening van de immuunstatus wordt bijgevolg niet standaard aanbevolen (24,26), en zeker niet herhaaldelijk. Richtlijnen die dit wel aanbevelen, adviseren een éénmalige bepaling van IgG en IgM om niet-geïmmuniseerde vrouwen te detecteren, om vervolgens specifieke adviezen te geven om besmetting te voorkomen. Reeds geïmmuniseerde vrouwen kunnen dan gerustgesteld worden en dienen de preventieve maatregelen niet uit te voeren, die overigens als belastend ervaren kunnen worden (21,22,28).

Preventieve maatregelen voor het voorkomen van primaire infectie tijdens de zwangerschap zijn: het wassen van de handen voor het bewerken van voedsel, het grondig wassen van alle groenten en fruit inclusief voorverpakte salades, het voldoende verhitten van vlees en bereide maaltijden, het dragen van handschoenen bij het tuinieren en het grondig wassen van de handen achteraf en het vermijden van contact met uitwerpselen van katten (24,26,28).

Wij bevelen aan de immuunstatus routinematig te controleren via IgG en IgM antilichamen vóór de zwangerschap, tenzij immunisatie reeds werd gedocumenteerd in het verleden.

2.1.1.16. Cytomegalovirus (CMV) – IgG en IgM

Cytomegalovirus is een herpesvirus en wordt overgedragen via lichaamsvochten. Een infectie leidt doorsnee tot een mild ziekteverloop. Echter wanneer een vrouw de infectie oploopt tijdens de zwangerschap kunnen er problemen optreden bij het kind. CMV is de meest frequente infectieuze oorzaak van beperkingen bij de pasgeborene (21,24).
Een primaire infectie met CMV tijdens de zwangerschap vindt plaats bij 0.15-2% van de zwangere vrouwen. De kans op overdracht naar de foetus is 20 tot 40% (28). Vrouwen die reeds een primaire infectie doormaakten voor de zwangerschap, zijn niet altijd volledig beschermd tegen herinfectie. Bovendien kan het virus steeds heractiveren. In deze gevallen is de kans op overdracht slechts zo'n 2% (24,28). Bij 10% van de geïnfecteerde foetussen zullen er symptomen optreden bij de geboorte, zoals onder andere doofheid, mentale achterstand en gezichtsproblemen. Kinderen die asymptomatisch zijn bij de geboorte, hebben 10% kans alsnog symptomen te ontwikkelen voor de leeftijd van 5 jaar (24).

Echter is er onvoldoende wetenschappelijk bewijs om voor en/of tijdens de zwangerschap routinematig antistoffen tegen het CMV te bepalen (24,28). Het aantal kinderen met gevolgen van een CMV-infectie neemt namelijk niet af door te screenen naar de infectie. Bovendien kan met een serologische test niet met zekerheid worden aangetoond of de besmetting plaatsvond voor of tijdens de zwangerschap, en kan er dus geen uitspraak worden gedaan over de kans op transmissie. Ook kan er uiteraard bij een negatief screeningsresultaat nadien nog steeds een infectie optreden later in de zwangerschap. Wanneer er toch een besmetting werd vastgesteld bij de moeder, kan met een vruchtwaterpunctie worden nagegaan of er transmissie heeft plaatsgevonden naar de foetus, een onderzoek dat op zijn beurt ook tot complicaties en zelfs tot miskraam kan leiden. Bovendien bestaat er ook geen geschikte behandeling voor een geïnfecteerde foetus, en kan transmissie niet voorkomen worden. Wanneer ernstige ontwikkelingsproblemen worden vermoed bij het ongeboren kind, kan een zwangerschapsonderbreking worden overwogen (28). Routinematig screenen naar CMV-antistoffen wordt daarom niet aanbevolen (24,28). Een uitzondering hierop zijn vrouwen die werken in kinderdagverblijven, zorgverleners en vrouwen met meerdere seksuele partners (24).

Hoewel het routinematig screenen naar CMV moeilijk te verdedigen valt, is dit in België wel de gangbare praktijk, voortvloeiend uit zorgverleners en toekomstige ouders die het risico op de geboorte van een zwaar gehandicapt kind willen vermijden. Het bepalen van CMV-antilichamen kan overwogen worden, mits het voldoende informeren van de ouders over de mogelijke gevolgen van screening, en het sluiten van een formeel akkoord (28).

Preventieve maatregelen die de kans op overdracht van het virus naar de moeder verminderen, zijn daarentegen wél bewezen effectief gebleken. Nuttige maatregelen zijn het vermijden van contact met lichaamsvloeistoffen van kinderen, een goede handhygiëne en het schoonmaken van oppervlakten die in contact komen met lichaamsvloeistoffen van kinderen (24).

Bijgevolg voegen wij CMV-antilichamen niet routinematig toe aan ons basispanel Bespreek en overweeg bij risicofactoren een bepaling van CMV IgG en IgM preconceptief, om bij een acute infectie de zwangerschap uit te stellen. Wanneer de patiënt, na voldoende geïnformeerd te zijn, alsnog wenst de immuunstatus te laten bepalen tijdens de zwangerschap, dient de arts deze keuze te respecteren. De focus dient vooral te liggen op preventieve maatregelen.

2.1.1.17. Varicella – IgG

In België is varicella een typische kinderziekte, die in meer dan 80% van de gevallen wordt opgelopen voor de leeftijd van 5 jaar. Het aantal zwangerschappen gecompliceerd door het varicellazostervirus ligt dus laag. Wanneer toch een primo-infectie optreedt bij een zwangere vrouw, kan dit gevaarlijk zijn voor zowel de zwangere als voor het kind (21).

Een zwangere vrouw die varicella doormaakt heeft 5-10% kans op een varicellapneumonie, met een hogere mortaliteit dan niet-zwangere vrouwen. De kans op transplacentaire transmissie bedraagt ongeveer 10%. De gevolgen voor het kind hangen af van het moment van infectie. Een maternale infectie voor week 13 geeft in 0,4% van de gevallen aanleiding tot het congenitaal varicellasyndroom, met onder andere huiddefecten, oogdefecten en hypoplastische ledematen. Deze kans is 5 maal groter wanneer de infectie optreedt tussen de 13e en 20ste week zwangerschap. Wanneer de infectie vlak voor of na de geboorte wordt overgedragen op het kind kan dit leiden tot neonatale sterfte, gezien het kind geen of onvoldoende maternale antistoffen heeft gekregen (21,27).

Het is bijgevolg aanbevolen het varicellazostervirus IgG te bepalen bij onbekende/onzekere immuunstatus, of wanneer de vrouw aangeeft geen varicella te hebben doorgemaakt (21,26–28). Indien de vrouw geen antistoffen heeft, dient zij contact met personen met een varicella-infectie te vermijden (28). Bij niet-geïmmuniseerde vrouwen met een zwangerschapswens kan een vaccinatie aangeboden te worden. Vaccinatie tijdens de zwangerschap is gecontraïndiceerd (31). Indien een zwangere, niet-geïmmuniseerde vrouw een risico-contact heeft gehad, dient verwijzing voor intraveneuze immuunglobulinen overwogen te worden, binnen 96 uur na het contact (21).

De richtlijnen zijn het er dus over eens dat immuunstatus niet bepaald dient te worden wanneer op basis van anamnese duidelijk is dat varicella ooit werd doorgemaakt. Gezien dit typisch in de kindertijd gebeurt, zijn wij van mening dat een positieve anamnese van varicella toch met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd dient te worden.

Wij includeren varicella IgG wél routinematig in ons panel, tenzij een positieve immuunstatus in het verleden formeel werd gedocumenteerd.

2.1.1.18. Hepatitis B: Hepatitis B surface Ag (HBsAg)

Het hepatitis B virus is een DNA-virus dat wordt overgedragen via lichaamsvochten en zowel acute als chronische leverziekten veroorzaakt. De incubatieperiode bedraagt 6 weken tot 6 maanden. Wanneer een persoon het virus na infectie niet klaart, is er sprake van dragerschap, en kan het virus worden overgedragen op anderen (21,24).

Mogelijke gevolgen voor de neonaat zijn onder andere preterme arbeid, neonatale asfyxie, congenitale anomalieën, foetale dood, en bij chronisch dragerschap vroegtijdige sterfte als gevolg van levercirrose en hepatocellulair carcinoom (21).

Transmissie van moeder op kind gebeurt intra-uterien of perinataal. De kans op transmissie is afhankelijk van de HbeAg status van de moeder: indien positief stijgt de kans tot overdracht van 10% naar 80-90%, wat een indicatie vormt voor toediening van specifieke immuunglobulinen aan de neonaat (21,24). 95% van de verticale transmissies kunnen voorkomen worden door toediening van vaccinatie en specifieke immuunglobulinen bij het kind, vlak na de geboorte (21,24).

Gezien de ernst van de ziekte en het bestaan van een doeltreffende interventie om verticale transmissie te vermijden, wordt screening bijgevolg aangeraden (21,28). HbsAg wordt toegevoegd aan ons basispanel.

2.1.19. Hepatitis C: Anti-hepatitis C antilichamen (anti-HCV-AL)

Het hepatitis C virus is een RNA-virus dat wordt overgedragen via bloed, en is een belangrijke oorzaak van levercirrose, hepatocellulair carcinoom en leverfalen. Risicofactoren voor een HCV-infectie zijn; intraveneus druggebruik, bloedtransfusie/orgaantransplant van een geïnfecteerde donor (voor 1992), niet-steriel geplaatste tatoeages en piercings, cocaïnegebruik, gevangenschap, afkomst uit landen met hoge prevalentie (Afrika, centraal- en Oost-Azië), acupunctuur, prikaccidenten en multipele seksuele contacten. De voornaamste oorzaak van hepatitis C bij kinderen is verticale transmissie (21,22,24)

De kans op transmissie van een geïnfecteerde moeder op haar baby wordt geschat op 5-6% (21,24). en is hoger bij een hoge virale lading en bij aanwezigheid van een HIV-infectie (21,24). Hepatitis C wordt niet doorgegeven via borstvoeding, tenzij er tepelkloven of –wonden zijn (24).

Het klinisch verloop van hepatitis C bij kinderen na verticale transmissie is onvoldoende gekend (21). Er bestaat heden nog geen behandeling om transmissie tijdens de zwangerschap of bevalling te voorkomen. Er zijn wel behandelingsmogelijkheden voor geïnfecteerde vrouwen, dewelke wegens teratogeniciteit pas na de zwangerschap en borstvoedingsperiode kan worden toegepast (24).

Er wordt aanbevolen enkel hepatitis C-antilichamen te testen bij aanwezigheid van risicofactoren (21,22,28). Indien de initiële antilichaamtest positief is, dient er een conformatietest te gebeuren via bepaling van HCV-RNA, gevolgd met een doorverwijzing naar de hepatoloog (21,24).
In lijn met de richtlijnen bevelen wij routinematige screening niet aan, maar dienen risicofactoren wel uitgebreid bevraagd te worden.

2.1.1.20. Parvovirus-B19 – IgG (en IgM)

Infectie met het Parvovirus B19, een virus dat verantwoordelijk is voor de kinderziekte erythema infectiosum, oftewel de vijfde ziekte, kent een veelal asymptomatisch of mild verloop (64).
Het risico op contact met het virus ligt hoger bij mensen die werkzaam zijn in basisonderwijs, kinderopvang of gezondheidszorg. Een niet-geïmmuniseerde zwangere die besmet geraakt kan het virus doorgeven via verticale transmissie, wat in de eerste 20 weken zwangerschap in 9% van de gevallen leidt tot intra-uteriene dood of spontane abortus. Er zijn daarentegen geen congenitale afwijkingen beschreven bij kinderen die geboren werden na maternale infectie (27).

De NHG beveelt aan om bij vrouwen die beroepsmatig met jonge kinderen in contact komen preconceptioneel het IgG te bepalen, en, zo negatief, bij risicocontact (na 1-2 weken) (32) of suggestieve klachten in de eerste 20 weken van de zwangerschap zowel IgG als IgM te bepalen. Wel dient er rekening gehouden te worden met mogelijk vals-positieve resultaten, bij aanwezigheid van IgM-antistoffen voor CMV of Epstein Barr virus, herpesvirussen en reumafactoren (27). Merk op dat bij volwassenen vaak het enige symptoom gewrichtsklachten zijn (32). Hoewel er geen behandeling bestaat voor de infectie zelf, dient bij een bewezen maternale infectie wel verwezen worden naar de gynaecoloog. Bij progressieve hydrops foetalis of ernstige foetale anemie kan dan een foetale transfusie worden aangeboden (33).

Wij bevelen routinematige screening naar immunisatie niet aan, maar bepaling van IgG kan wel aangeboden worden bij vrouwen die (beroepsmatig) een hoger risico hebben op besmetting. IgG en IgM kunnen bepaald worden wanneer een risicocontact heeft plaatsgevonden of bij suggestieve klachten. Klachten bij volwassenen kunnen echter mild en vaag zijn. Serologische controle dient dus weloverwogen te gebeuren, om herhaaldelijke bepalingen te vermijden.

2.1.1.21. Syfilis – treponemale en niet treponemale antilichamen

Syfilis is een seksueel overdraagbare infectie, veroorzaakt door de bacterie Treponema pallidum. Bij een infectie worden zowel specifieke (treponemale) als aspecifieke (non-treponemale) antilichamen gevormd. Vanaf twee weken na de infectie kunnen specifieke anti-treponema IgM-antilichamen worden

opgespoord. Vanaf het moment dat de patiënt symptomen vertoont, zijn meestal de IgG ook positief. De infectie kan echter ook jarenlang asymptomatisch en latent aanwezig zijn (21).
Tijdens de zwangerschap kan de infectie overgedragen worden via verticale transmissie. Bij vrouwen die vroeg in de zwangerschap een onbehandelde syfilis doormaken, bedraagt de kans op transmissie 70-100%. Risico's voor het kind zijn premature geboorte, laag geboortegewicht, doodgeboorte, congenitale syfilis en neonatale sterfte. Congenitale syfilis kan zich vlak na de geboorte uiten als hepatomegalie, ascites, hydrops en foetale anemie, maar meestal zijn deze klinische manifestaties niet aanwezig. Echter zal het kind later, meestal binnen de drie maanden, andere, aspecifieke symptomen of ziektebeelden vertonen, zoals rhinitis, failure to thrive of pneumonie (24). Behandeling van syfilis tijdens de zwangerschap met parenterale penicilline is veilig, voorkomt effectief de verticale transmissie (24,26) en is gunstig voor de prognose van zowel moeder als kind (21,24,26,28).

Voor de diagnostiek van syfilis bestaan verschillende testen. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de treponemale testen enerzijds, en de niet-treponemale testen anderzijds. De treponemale testen, waaronder treponema pallidum particle agglutination test (TPPA) en treponema pallidum haemagglutination test (TPHA) sporen antilichamen (IgM en/of IgG) op die specifiek gericht zijn tegen treponema pallidum. Deze antilichamen blijven levenslang positief eens er een infectie is geweest, maar beschermen niet tegen een nieuwe infectie. Bijkomend kunnen specifieke antilichamen ook opgespoord worden via ELISA.

De niet-treponemale testen, meer specifiek de rapid plasma reagin (RPR) en de venereal diseases research laboratories (VDRL), detecteren antilichamen tegen cardiolipine, dat in de celwand van treponema pallidum zit, en bovendien ook vrijkomt uit gladde spiercellen als gevolg van weefselschade door treponemen. Gezien de complexiteit van de VDRL wordt quasi uitsluitend gebruik gemaakt van RPR. Deze laatste kan ook gebruikt worden om het effect van behandeling op te volgen.
Andere methoden om syfilis op te sporen zijn moleculaire diagnostiek (PCR), donkerveldmicroscopie of immunofluorescentie, waaronder de fluorescente treponemale antilichamen absorptie (FTA-abs) test. Volgens de richtlijn infectiebestrijding van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid wordt screening traditioneel uitgevoerd met een niet-treponemale test, gevolgd door een treponemale confirmatietest bij een positief resultaat. Een alternatief is screenen via een treponemale test en confirmeren via een niet-treponemale of een tweede, andere treponemale test (34).

Alle richtlijnen zijn het erover eens dat er in het (pre)conceptioneel consult gescreend moet worden naar syfilis. Over welke screeningstest best gebruikt wordt bestaat in de geïncludeerde richtlijnen echter geen eenduidigheid. Wij adviseren één screeningsschema te kiezen (34) en dit consequent te volgen.

2.1.1.22. Humaan immunodeficiëntievirus (HIV)

Een infectie met HIV veroorzaakt een graduele aantasting van de immuunfunctie. Het natuurlijke verloop kent een asymptomatische start en leidt uiteindelijk tot het acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Bij onbehandelde patiënten varieert de duur van deze ontwikkeling van paar maanden tot meer dan 17 jaar (21,24).

Transmissie van moeder op kind kan plaatsvinden tijdens de zwangerschap, bevalling en borstvoeding, en hangt sterk af van de virale lading (24). De kans op transmissie wordt gereduceerd door vroege diagnose met antiretrovirale therapie, electieve keizersnede en vermijden van borstvoeding (21,22,24,27), waardoor screening een zeer zinvolle interventie is.

Screening gebeurt door bepaling van anti-HIV1- en anti-HIV2-antilichamen. Deze worden in 95% van de gevallen positief binnen 3 maanden. Een positief resultaat wordt gevolgd door een confirmatietest (21).

In lijn met de richtlijnen bevelen wij bepaling van HIV-antilichamen routinematig aan.

2.1.1.23. Herpes simplex virus

Genitale herpes, veroorzaakt door infectie met het herpes simplex virus type 1 of 2, is een klinische diagnose, en manifesteert zich als pijnlijke blaasjes en/of erosies (22). Neonatale herpes kan zich uiten als louter lokale letsels ter hoogte van de huid, ogen of mond, maar leidt soms tot encefalitis of multi-orgaanfalen (21).

Transmissie van moeder op kind vindt plaats tijdens de geboorte, wanneer er rechtstreeks contact is met het virus. De kans op transmissie hangt onder andere af van de zwangerschapsduur bij geboorte, aanwezigheid van maternale antistoffen en de geboorteroute. Bij actieve vaginale laesies op het moment van de bevalling wordt vaak een keizersnede aangeraden. Er is onvoldoende bewijs dat antivirale therapie of profylaxe de kans op neonatale herpes reduceert (21).

Routinematige serologisch screening van zwangere vrouwen wordt niet geadviseerd (28). Bepaling van herpesantilichamen wordt niet toegevoegd aan ons basispanel.

Noot: In Vlaanderen dient een vrouwelijke werkneemster een zwangerschap zo snel mogelijk te melden aan de werkgever. Wanneer de huidige werkpost een gezondheidsrisico voor moeder en/of kind inhoudt, zal via de preventie-adviseur of arbeidsgeneeskundige dienst aangepast werk worden voorzien. In sommige gevallen is een gehele of gedeeltelijke werkverwijdering noodzakelijk. Deze interventies vallen onder de noemer ‘moederschapsbescherming’ (35).

2.1.2. Urineonderzoek

2.1.2.1. Asymptomatische bacteriurie

Asymptomatische bacteriurie wordt gedefinieerd als een persisterende bacteriële kolonisatie van urethra en blaas bij een asymptomatische patiënt. Groei van 100.000 koloniën/ml van één soort bacterie wordt de cultuur als significant beschouwd (21). Risicofactoren zijn voorgeschiedenis van recidiverende urineweginfecties, diabetes en anatomische afwijkingen van de urinewegen (24).

Het opsporen van asymptomatische bacteriurie is nuttig gezien de behandeling het risico op pyelonefrits reduceert later in de zwangerschap, en mogelijk ook het risico op een laag geboortegewicht (21,28).

De afname van het staal gebeurt best op een midstream urinestaal (21,26,28). Hoewel er geen consensus is over het tijdstip van afname, wordt in meerdere richtlijnen geadviseerd de test uit te voeren aan het begin van het tweede trimester (28), tussen week 12 en 16 van de zwangerschap (21,24).

Screenen naar asymptomatische bacteriurie wordt bijgevolg aangeraden. Gezien het tijdstip van screening zal deze test echter niet tot het basispanel van het preconceptioneel consult horen.

2.1.2.2. Proteïnurie

In het derde trimester van de zwangerschap neemt de glomerulaire doorlaatbaarheid toe, wat kan leiden tot fysiologische proteïnurie. Bij forse proteïnurie dient echter aan pre-eclampsie gedacht te worden. Hier veroorzaakt enerzijds het placentair eiwit sFlt1, dat bij pre-eclampsie in grotere mate aanwezig is, beschadiging van het glomerulair endotheel, met eiwitverlies als gevolg. Anderzijds verhoogt hypertensie de druk in de glomeruli, wat eveneens kan leiden tot proteïnurie (21).

Proteïnurie wordt bepaald via een direct afleesbare dipstickmethode (21,28) of via een 24-uurs collectie. Een dipsticktest is een gebruiksvriendelijke methode om proteïnurie op te sporen, doch is ze weinig accuraat. Polyurie kan leiden tot een vals-negatief resultaat, sterk geconcentreerde of alkalische urine daarentegen, zoals bij infectie, kan leiden tot een vals-positief resultaat. Hierdoor kan de bruikbaarheid van deze methode in vraag worden gesteld (24). Daartegenover staat de arbeidsintensievere maar meer

accurate 24-uurs collectie, die wordt beschouwd als gouden standaard voor het meten van proteïnurie (21,22,24). De proteïnurie wordt als significant beschouwd als op dipstick tweemaal het resultaat 2+ wordt bekomen met een interval van 4 uur, of wanneer > 300 mg proteïnen aanwezig zijn in de 24-uurs urinecollectie (21,22).

Proteïnurie wordt best bij elke prenatale controle vanaf 20 weken (21,28) bepaald voor het identificeren van pre-eclampsie, alsook tijdens het eerste consult om nierziekten en aandoeningen van de urinewegen te identificeren (28).

Bijgevolg bevelen wij aan ook bij het preconceptioneel consult te screenen naar proteïnurie via de dipstickmethode. Wanneer tweemaal opeenvolgend (met een interval van minstens 4 uur) het resultaat op dipstick 2+ is, dient de proteïnurie verder geobjectiveerd te worden via een 24-uurs urinecollectie (21).

2.1.2.3. HCG

Cfr supra.

2.1.3. Vaginale wisser

2.1.3.1. Chlamydia

Chlamydia is een seksueel overdraagbare aandoening die wordt veroorzaakt door de bacterie Chlamydia trachomatis. Chlamydia kan leiden tot abnormale vaginale afscheiding, dysurie, pelvic inflammatory disease (PID) en adhesies. Echter, in 70% van de aangedane vrouwen verloopt de infectie asymptomatisch (24). Een asymptomatische chlamydia-infectie is geassocieerd met laag geboortegewicht, premature geboorte, Premature Rupture Of Membranes (PROM) en neonatale morbiditeit door respiratoire infecties en conjunctivitis (21).

Er is onvoldoende evidentie om routinematige screening aan te bevelen, gezien de behandeling van chlamydia tijdens de zwangerschap de kans op complicaties bij het kind niet reduceert (21). Bij bepaalde groepen kan een screening wel nuttig zijn, zoals bij vrouwen < 25-30 jaar, vrouwen met een voorgeschiedenis van seksueel overdraagbare ziekten (24,28) en bij risicogroepen (sekswerkers en hun klanten, afkomst uit soa endemisch gebied*, 3 of meer verschillende seksuele partners de laatste 6 maanden, personen met partner uit één van vorige inclusief mannelijke partner die ook seks heeft met mannen) (27,36). Het opsporen van chlamydia gebeurt op een urinestaal of via een (zelf afgenomen) vaginale wisser (24). Uiteraard dient er ook getest te worden bij suggestieve klachten.

Wij includeren screening naar chlamydia niet in ons basispanel maar bevelen wel een doorgedreven seksuele anamnese aan, om risicopatiënten te identificeren.

*Suriname, de voormalige Nederlandse Antillen, Turkije, Marokko, Afrika, Zuid-Amerika, Azië en Oost-Europa. Eerste en tweede generatie migranten uit soa-endemische gebieden behoren tot een hoogrisicogroep (36).

2.1.3.2. Gonorroe

Gonorroe is een seksueel overdraagbare aandoening veroorzaakt door de bacterie Neisseria gonorrhoeae. Gonorroe kan zich, net als chlamydia, presenteren met afwijkende vaginale afscheiding, onderbuikspijn en/of dysurie, maar kent soms ook een asymptomatisch verloop. De infectie kan aanleiding geven tot ectopische zwangerschap, miskraam, chorio-amnionitis, PROM, premature bevalling en postpartum infectie. Het risico op verticale transmissie is tussen 30% en 47%, en treedt op door rechtstreeks contact met de genitale tractus bij de bevalling, of voor de bevalling in geval van PROM (24). Een typische complicatie bij de neonaat is conjunctivitis (oftalmia neonatorum), die onbehandeld tot blindheid kan leiden (24).

De antibiotische behandeling van gonorroe leidt in 89 tot 97% van de gevallen tot microbiële eradicatie, maar het effect op de zwangerschapscomplicaties is onduidelijk (24).

Slechts één richtlijn adviseert routinematige screening (26), twee andere richtlijnen bevelen aan te testen bij verhoogd risico op soa's (24,27). De NHG vermeldt specifiek in kader van het preconceptioneel consult geen screening naar gonorroe (27). Echter zal tijdens dit consult het risico op soa's worden nagevraagd, en dient bij mensen die tot de 'risicogroep' behoren screening naar gonorroe overwogen te worden op basis van afkomst en seksueel gedrag (27,36). Bij suggestieve klachten dient uiteraard ook getest te worden.

Testen is mogelijk op vaginale of endocervicale swabs, of op een urinestaal (24).
In lijn met de aanbeveling voor screening naar chlamydia adviseren wij de focus te leggen op een uitgebreide anamnese, om risicopatiënten te identificeren en te testen.

2.1.3.3. Groep B streptokokken (GBS)

GBS is een veelvoorkomende bacterie die asymptomatisch aanwezig kan zijn ter hoogte van de gastro-intestinale tractus, vagina en/of urethra (24).
Maternale kolonisatie met GBS tijdens de zwangerschap kan echter wel leiden tot zwangerschapscomplicaties zoals vroeggeboorte, PROM, intrapartale koorts en chorio-amnionitis. Infectie bij de neonaat uit zich meestal als sepsis, pneumonie, meningitis of zelfs neonatale sterfte (21,24,26).

GBS wordt best routinematig opgespoord via een gecombineerde vaginale en anorectale wisser, tussen zwangerschapsweek 35 en 37 (21,22,26,28). Een zelf afgenomen wisser zou een evenwaardig alternatief zijn (24).

Bij patiënten met een positieve prenatale screeningstest wordt intrapartaal antiobitica toegediend (21). Bij een invasieve neonatale GBS bij een vorige zwangerschap, bacteriurie met GBS in de huidige zwangerschap, of een premature bevalling (voor 37 weken) dient er geen wisser afgenomen te worden, maar wordt routinematig antibiotica toegediend (26,28).
Gezien het risico op infectie met GBS en het bestaan van een therapeutische implicatie, bevelen wij eveneens aan te screenen naar GBS-dragerschap. Gezien het tijdstip van screening zal deze test echter niet tot het basispanel van het preconceptioneel consult horen.

2.1.3.4. Bacteriële vaginose

Bacteriële vaginose ontstaat door een relatieve overgroei van anaerobe bacteriën in de vagina (zoals Mobiluncus species, Gardnerella vaginalis, Prevotella species en Mycoplasma hominis) ten opzichte van de lactobacillus species. Hierdoor daalt de zuurtegraad en kan er er overvloedige, onwelriekende (visachtige) fluor ontstaan. Desondanks verloopt bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap in 50% van de gevallen asymptomatisch. De aandoening is niet seksueel overdraagbaar maar is wel gelinkt met seksuele activiteit (21,24).

Bacteriële vaginose in de zwangerschap is geassocieerd met vroeggeboorte. Behandeling van bewezen bacteriële vaginose vóór de 20ste zwangerschapsweek heeft een mogelijk gunstig effect op deze complicatie. Echter is er geen duidelijk bewijs dat het screenen en behandelen van asymptomatische bacteriële vaginose bij alle zwangeren zwangerschapscomplicaties reduceert. Routinematige screening wordt daarom niet aanbevolen (21,24,26,28) en zullen wij ook niet includeren in ons basispanel.

2.2. (Sub)acute dyspnoe
2.2.1. Bloedonderzoek

2.2.1.1. Acuut coronair syndroom

Het acuut coronair syndroom omvat zowel het acuut myocardinfarct als instabiele angina pectoris. Bij het acuut myocardinfarct treedt er, als gevolg van cardiale ischemie, necrose op van de hartspiercellen, resulterend in een stijging of daling van cardiale biomarkers. Bij instabiele angina pectoris daarentegen, zijn er tekenen van cardiale ischemie in rust of bij minimale inspanning, zonder optreden van myocardnecrose, en dus zonder verandering van cardiale biomarkers (43). Deze twee ziektebeelden zijn klinisch niet te onderscheiden van elkaar (42). De meest voorkomende klacht bij het acuut coronair syndroom is pijn of druk op de borst, al dan niet uitstralend naar de nek, kaak, linkerarm, of schouderregio. Minder frequent voorkomende symptomen zijn dyspnoe, nausea, braken, vermoeidheid, palpitaties en syncope (14,42).

Troponines zijn de meest performante biomarkers van myocardschade. Ze hebben een hogere sensitiviteit en specificiteit dan CK-MB en myoglobine en zijn langer meetbaar (43). Bij voorkeur wordt gebruik gemaakt van de hoog-sensitieve troponines, waarbij hoog-sensitief troponine I en T gelijkaardig zijn in diagnostische accuraatheid, maar troponine T een grotere prognostische accuraatheid heeft. Vooral de evolutie van de troponinewaarden is van belang, aangezien zij in de eerste uren na de start van de klachten nog negatief kunnen zijn. Wanneer hoog-sensitieve troponines worden gebruikt wordt er in geval van een myocardinfarct meestal reeds 1 uur na de start van de klachten een stijging vastgesteld (43). Troponines zijn de meest performante biomarkers van myocardschade. Ze hebben een hogere sensitiviteit en specificiteit dan CK-MB en myoglobine [Tabel 6] en zijn langer meetbaar. Bij voorkeur wordt gebruik gemaakt van de hoog-sensitieve troponines, waarbij hoog-sensitief troponine I en T gelijkaardig zijn in diagnostische accuraatheid, maar troponine T een grotere prognostische accuraatheid heeft. Vooral de evolutie van de troponinewaarden is van belang, aangezien zij in de eerste uren na de start van de klachten nog negatief kunnen zijn. Wanneer hoog-sensitieve troponines worden gebruikt wordt er in geval van een myocardinfarct meestal reeds 1 uur na de start van de klachten een stijging vastgesteld (43).

Bijgevolg wordt bij verdenking van een acuut coronair syndroom in de huisartsenpraktijk aanbevolen de patiënt met spoed te verwijzen naar het ziekenhuis, zonder voorafgaande laboratoriumdiagnostiek, aangezien een acuut coronair syndroom niet kan worden uitgesloten met een normaal laboratoriumonderzoek én omdat een snelle behandeling noodzakelijk is (22,42–44). Bij aankomst op de spoedgevallen dienen seriële bloednamen met troponines te gebeuren, in combinatie met een elektrocardiogram (14,42–44,57). Bij dit bloedonderzoek dienen ook onderliggende pathologieën of comorbiditeiten nagegaan te worden, waarbij steeds nierfunctie, glycemie, TSH (bij tachycardie) en hemoglobine worden bepaald (44).

In conclusie vormen laboratoriumtesten een belangrijk aandeel in de verdere oppuntstelling bij de patiënt met vermoeden van een ACS. Echter is er voor laboratoriumonderzoek in de acute setting geen plaats in de eerste lijn.

2.2.1.2. Anemie

Anemie wordt gedefinieerd als een hemoglobinewaarde die onder de referentiewaarde ligt (27). Meer informatie over de verschillende types anemie en de relevante laboratoriumwaarden hieromtrent zijn te vinden in de sectie omtrent het (pre)conceptiooneel consult. Mogelijke klachten zijn algemene malaise, vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid en dyspnoe (45).

Bij vrouwen in de reproductieve fase met anemie betreft het meestal een ijzergebreksanemie, als gevolg van hevig menstrueel bloedverlies. Andere oorzaken zijn onder andere rectaal bloedverlies, een afwijkend voedingspatroon, een opnameprobleem, chronisch gebruik van metformine of

protonpompinhibitoren, een onderliggende maligniteit, een acute bloeding, infectieziekten of familiale hemoglobulinopathieën (46).

Wanneer een anemie wordt vastgesteld, en hevig menstrueel bloedverlies geen afdoende verklaring biedt, wordt bijkomend MCV en ferritine bepaald. Indien er risicofactoren zijn voor vitamine B12 en/of foliumzuurdeficiëntie wordt vitamine B12, foliumzuur, reticulocyten en trombocyten bepaald. Bij (chronische) infectieziekten worden bijkomend erythrocytenbezingkingssnelheid, ijzer, transferrine, eGFR, leukocyten en trombocyten bepaald. Bij familiaal voorkomen van een hemoglobinopathie wordt ook een hemoglobuline elektroforese, bepaling van erythrocyten en eventueel DNA-onderzoek aanbevolen (46). Allochtonen met een microcytaire anemie en gestegen ferritine worden best naar de hematoloog verwezen (22).

Wij bevelen aan steeds een anemie uit te sluiten bij een patiënt met dyspnoe, door middel van bepaling van het hemoglobine. Wanneer een anemie wordt vastgesteld kan nadien het type anemie verder gespecificeerd worden.

2.2.1.3. Hartfalen

Hartfalen is een klinisch syndroom met tekenen en symptomen van een verstoorde hartpompfunctie, als gevolg van een functionele of structurele abnormaliteit van het hart. Typische klachten zijn dyspnoe, malleolaire oedemen en vermoeidheid. Klinische tekenen zijn onder andere tachycardie en tachypnoe, crepitaties, hartgeruis, gestegen centraal veneuze druk en gestegen natriuretische peptiden (22).

De stijging in natriuretische peptiden is het gevolg van een verhoogde ventriculaire vullingsdruk en dus een toegenomen wandspanning van het linker ventrikel. Hierdoor produceren de cardiomyocyten meer pro-BNP (Prohormoon van Brain Natriuremic Peptide), dat nadien splitst in BNP (Brain Natriuremic Peptide) en het fysiologisch inactieve NT-pro-BNP (N-terminaal-pro-NBP) (62,65). Het NT-pro-BNP heeft een hoge sensitiviteit in de diagnostiek naar hartfalen [Tabel 6] en hoe hoger de bloedspiegel, hoe meer waarschijnlijk de diagnose wordt (58). Referentiewaarden verschillen tussen laboratoria, echter wordt algemeen aanbevolen de afkapwaarden 35 pg/ml voor BNP en 125 pg/ml voor NT-proBNP te hanteren (61). Verder geeft de titer van het NT-pro-BNP een inschatting over de prognose (58,61). Een waarde > 2000 pg/ml kent een slechte prognose en een snelle verwijzing naar de cardioloog is derhalve aanbevolen (22,55). Tegenover een hoge sensitiviteit staat een eerder lage specificiteit [Tabel 6], gezien naast hartfalen ook andere cardiale en niet-cardiale aandoeningen leiden tot verhoging van het NT-pro-BNP. Dit zijn onder andere voorkamerfibrillatie (of andere ritmestoornissen), hoge leeftijd, ernstige infecties, COPD, pulmonale hypertensie, linkerventrikelhypertrofie, levercirrose, nierinsufficiëntie en obesitas (13,27,55). Een lagere NT-pro-BNP-bloedspiegel komt voor bij mensen met West-Afrikaanse of Afro-Caribische oorsprong, en mannen hebben gemiddeld een lagere bloedspiegel dan vrouwen, maar dit verschil is minder uitgesproken bij NT-pro-BNP dan bij BNP (27). Medicatie zoals diuretica, ACE-inhibitoren, bètablokkers, ARB's of aldosteronantagonisten kunnen leiden tot (vals) lagere waarden (27,55).

Bij een klinische verdenking op hartfalen dient de huisarts laagdrempelig het NT-pro-BNP te bepalen en een elektrocardiogam uit te voeren (59) (sensitiviteit 89%). Indien minstens één van deze onderzoeken afwijkend is, stuurt de huisarts de patiënt door voor verdere cardiologische oppuntstelling. Aanvullende laboratoriumbepalingen die peilen naar andere oorzaken van de klachten en comorbiditeiten zijn glycemie, TSH en hemoglobine. Wanneer er een sterk vermoeden is van hartfalen, en medicatie (hoogstwaarschijnlijk) gestart zal worden, bepaalt men best reeds natrium, kalium, eGFR en het creatinine (61). Troponines, levertesten, HbA1c, complet formule, lipidenprofiel en ferritine kunnen eveneens bijdragen tot verdere oppunststelling.

Het NT-pro-BNP wordt toegevoegd aan ons basispanel. Aanvullende laboratoriumtesten die niet

diagnostisch zijn maar wel deel zijn verdere oppuntstelling kunnen later, of op indicatie worden bijgevraagd.

2.2.1.4.Longembolie

Een longembool is een (gedeeltelijke) afsluiting van een longslagader door een embolus. Hierdoor wordt een deel van de long niet of slechts gedeeltelijk van bloed voorzien. Een longembolie kan, net als een diep veneuze trombose (DVT), idiopathisch of secundair zijn (41). Mogelijke klachten zijn (sub)acute dyspnoe, ademhalingsgebonden thoracale pijn, tachypneu en tachycardie (41), pijn op de borst en syncopes (48). Op basis van anamnese en klinisch onderzoek alleen kan een longembolie niet met zekerheid worden aangetoond of uitgesloten, maar de aanpak in de huisartsenpraktijk is omstreden. De NHG beveelt het gebruik van de beslisregel van Wells aan [Figuur I] (41). Bij een niet-verhoogde risicoscore (<= 4) dient de huisarts een D-dimeerbepaling uit te voeren (41). D-dimeren zijn afbraakproducten van fibrine en komen binnen enkele uren na de vorming van een stolsel in de bloedsomloop terecht (22,41). Wanneer de D-dimeren niet verhoogd zijn, kan een longembolie voldoende worden uitgesloten met een sensitiviteit van 95% [Tabel 6] . Bij een verhoogde bloedspiegel van D-dimeren dient de patiënt verwezen te worden naar een longarts of internist. Ook bij een verhoogde risicoscore van Wells (>=4,5) wordt de patiënt rechtstreeks verwezen, en heeft een D-dimeerbepaling geen toegevoegde waarde voor het beleid; een normale of negatieve D-dimeerbepaling sluit een longembool dan onvoldoende uit (27,41). Met andere woorden is een D-dimeerbepaling voor longembolen een goede uitsluiter bij patiënten die via risicostratificatie een laag risico hebben op longembolen (22). Echter zijn D-dimeren niet specifiek voor longembolen, gezien deze ook gestegen kunnen zijn bij kanker, infectie of inflammatoire ziekte en tijdens de zwangerschap. Gezien D-dimeren stijgen met de leeftijd, is het belangrijk om leeftijdsafhankelijke cut-offs te maken om de performance van de D-dimeer testing te vergroten (leeftijd x 10 mg/L, voor patiënten > 50jaar) (48). Een voorwaarde voor het gebruik van de beslisregel is dat het resultaat van de D-dimeerbepaling dezelfde dag beschikbaar moet zijn (41). De bepaling van D-dimeren in de huisartsenpraktijk is om die reden omstreden, gezien het voor onnodig uitstel van behandeling kan leiden, terwijl longembolen een overlijden op korte termijn tot gevolg kunnen hebben (22). Voor definitieve vaststelling van een longembolie is beeldvormend onderzoek altijd noodzakelijk. Het bevestigen van longembolie middels beeldvorming is essentieel omdat de behandeling intensief, langdurig en niet zonder risico is (27,41).

Wij adviseren om D-dimeren toe te voegen aan het basispanel. We maken hierbij de kanttekening dat dit enkel te verantwoorden is wanneer de patiënt hemodynamisch stabiel is, de risicoscore van Wells niet verhoogd is én het resultaat van de bloedname spoedig gekend zal zijn én tijdig gecommuniceerd kan worden naar de patiënt. Geef het advies om bij verergering van de klachten meteen naar de spoedgevallen te gaan en niet te wachten op het resultaat van de bloedname.

1.	Klinische tekenen van trombosebeen (ten minste zwelling en pijn bij palpatie)	3
2.	Longembolie waarschijnlijker dan alternatieve diagnose	3
3.	Hartfrequentie > 100/min	1,5
4.	Immobilisatie (ten minste 3dagen) of operatie in 4 voorafgaande weken	1,5
5.	DVT of longembolie in voorgeschiedenis	1,5
6.	Hemoptoë	1
7.	Maligniteit (tot 6maanden na laatste behandeling, of tijdens palliatie)	1

Figuur I: beslisregels van Wells (41)

2.2.1.5.Pneumonie

Een pneumonie is een infectie van de lage luchtwegen, Mogelijke klachten zijn onder andere koorts, hoesten, tachypnoe en dyspnoe. Een pneumonie is soms moeilijk te onderscheiden van een acute tracheo-bronchitis. Samen vallen zij onder de noemer lage luchtweginfecties, doch verschilt hun behandeling: een acute tracheo-bronchitis behoeft in de regel geen antibiotica, bij (risico op evolutie naar) een pneumonie is dit wel geïndiceerd (49).

Wanneer een pneumonie op basis van klinische symptomen en tekenen wordt vermoed, dient vooreerst de mate van ziek zijn te worden ingeschat, omdat dit invloed heeft op het verdere beleid. Ernstig zieke patiënten die zich presenteren met acuut hoesten en bijkomend tachypnoe, tachycardie, hypotensie en/of verwardheid hebben een hoog risico op een pneumonie, en dienen behandeld te worden met antibiotica, zonder voorafgaande technische onderzoeken. Bij patiënten die zich presenteren met acuut hoesten en matig ziek zijn, wordt aanbevolen een CRP-bepaling te doen, gezien deze een meerwaarde biedt in het differentiëren tussen pneumonie en andere lage luchtweginfecties. Bij een CRP-waarde van > 100 mg/l is het risico op een pneumonie hoog en dient een antibioticum gestart te worden. Een CRP-waarde < 20 mg/l sluit een pneumonie quasi uit, een antibioticum is dan niet geïndiceerd. Bij een CRP-waarden tussen 20 en 100 mg/l is de mate van ziek zijn en de aanwezigheid van comorbiditeiten zoals hartfalen, diabetes mellitus, COPD, astma, en leeftijd > 75 jaar doorslaggevend inzake het al dan niet opstarten van een antibioticum (49,50). Een alternatief bij patiënten met een intermediair verhoogd CRP is het afleveren van een uitgesteld voorschrift van een antibioticum, waarbij de patiënt kan starten met de medicatie wanneer de klachten verergeren (56).

Het CRP is dus, naast anamnese en klinisch onderzoek, nuttig om een pneumonie te onderscheiden van andere lage luchtweginfecties. We merken op dat in de geïncludeerde richtlijnen de diagnostiek en behandeling focust op het al dan niet aanwezig zijn van een pneumonie, en niet op het type verwekker (bacterieel vs. viraal). Studies die het aandeel van virale dan wel bacteriële verwekkers bij lage luchtweginfecties onderzoeken tonen wisselende resultaten. Een Nederlands onderzoek (66) toonde een gelijk aandeel van virale en bacteriële verwekkers bij patiënten met een op beeldvorming bewezen pneumonie (n = 30), maar in een groot deel van de gevallen kan er geen verwekker aangetoond worden (56). Men kan zich de vraag stellen of het nuttig is om, bij diegenen waarbij (risico op evolutie naar) een pneumonie waarschijnlijk is, verder te differentiëren tussen een bacteriële of virale etiologie, om overbehandeling met antibiotica te vermijden. Er is alleszins onvoldoende bewijs dat CRP dit onderscheid kan maken. In de praktijk zien we dat de huisarts of specialist hiervoor vaak berust op leukocytentelling en –differentiatie. Een meta-analyse (67) toonde echter aan dat leukocytenaantal en –differentiatie (neutrofielen en ratio neutrofielen/lymfocyten) onvoldoende sensitief zijn om bij kinderen een bacteriële pneumonie van een virale te onderscheiden. Een Pubmed search naar zulk onderzoek bij volwassenen leverde geen resultaten op. We besluiten momenteel onvoldoende argumenten te hebben om, naast CRP, ook leukocytentelling en –differentiatie toe te voegen aan ons panel.

In conclusie voegen wij enkel CRP toe aan ons basispanel.

2.2.1.6.Tuberculose

Tuberculose is een bacteriële infectieziekte, veroorzaakt door de kiem Mycobacterium tuberculosis (68). In 2019 was de incidentie van tuberculose in België 8,5/100.000 personen, waarvan meer dan de helft (55,9%) niet-Belgen. Hiervan waren 50,8% van Afrikaanse origine en 17,4% van Oost-Europese origine. In 71,5% van de gevallen betrof het pulmonale tuberculose. Bevolkingsgroepen met een verhoogde kwetsbaarheid voor tuberculose zijn contactpersonen van besmettelijke patiënten, gedetineerden, asielzoekers, daklozen en gezondheidswerkers (51).
Tuberculose kan actief of latent zijn. Enkel bij een actieve infectie zullen patiënten klachten vertonen (53,68). Mogelijke klachten zijn koorts, vermoeidheid, vermagering, nachtzweten, hoesten, hemoptoë en dyspnoe (52).

Wanneer een actieve longtuberculose wordt vermoed dienen, naast het maken van een RX-thorax, minstens 3 diepe sputumstalen afgenomen te worden (waarvan 1 ochtendsputum) voor cultuur en microscopie. Indien de sputumstalen niet spontaan via ophoesten verzameld kunnen worden, wordt lavage en/of bronchoscopie aanbevolen. Aanvullend kan een PCR worden uitgevoerd op het staal om te differentiëren tussen verschillende leden van het M. tuberculosis complex (M. tuberculosis, M. bovis,

M. africanum) (53), en niet-tuberculeuze bacteriën (52). Cultuur, microscopisch onderzoek en PCR kunnen in principe ook op andere lichaamsvochten, zoals urine (52).

Het is de verantwoordelijkheid van de huisarts om aan tuberculose te denken bij bovenstaande klachten, en vooral wanneer de patiënt behoort tot de risicogroep. Het aanleveren van de stalen naar het labo kan in theorie wel via de huisarts gebeuren, maar wij zijn van mening dat wanneer tuberculose wordt vermoed, onmiddellijke verwijzing naar of minstens overleg met de tweede lijn geïndiceerd is.

Wij besluiten om diagnostiek naar tuberculose niet te includeren in ons basispanel, maar in te zetten op tijdige verwijzing, met het oog op snelle behandeling en vermijden van verdere verspreiding.

De diagnostiek naar latente (en dus asymptomatische) tuberculose valt buiten de scope van deze thesis en zal verder niet besproken worden.

BIBLIOGRAFIE

1. Maillet É, Paré G, Currie LM, Raymond L, Ortiz de Guinea A, Trudel MC, et al. Laboratory testing in primary care: A systematic review of health IT impacts. Int J Med Inform [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Jan 3];116:52–69. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29887235/
2. Hickner J, Thompson PJ, Wilkinson T, Epner P, Sheehan M, Pollock AM, et al. Primary Care Physicians' Challenges in Ordering Clinical Laboratory Tests and Interpreting Results. J Am Board Fam Med [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2023 Jan 3];27(2):268–74. Available from: https://www.jabfm.org/content/27/2/268
3. Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, Whelan J, Arnaout R. The landscape of inappropriate laboratory testing: a 15-year meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2013 Nov 15 [cited 2023 Jan 3];8(11). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24260139/
4. Vrijsen BEL, Naaktgeboren CA, Vos LM, van Solinge WW, Kaasjager HAH, ten Berg MJ. Inappropriate laboratory testing in internal medicine inpatients: Prevalence, causes and interventions. Ann Med Surg [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Jan 3];51:48–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32082564/
5. 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 [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Jan 3];15(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33148311/
6. Lippi G, Bovo C, Ciaccio M. Inappropriateness in laboratory medicine: an elephant in the room? Ann Transl Med [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Mar 21];5(4). Available from: /pmc/articles/PMC5337217/
7. Morgan DJ, Brownlee S, Leppin AL, Kressin N, Dhruva SS, Levin L, et al. Setting a research agenda for medical overuse. BMJ [Internet]. 2015 Aug 25 [cited 2023 Mar 21];351. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26306661/
8. Epner PL, Gans JE, Graber ML. When diagnostic testing leads to harm: a new outcomes-based approach for laboratory medicine. BMJ Qual Saf [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2023 Mar 21];22(Suppl 2):ii6–10. Available from: https://qualitysafety.bmj.com/content/22/Suppl_2/ii6
9. Horvath AR, Horvath AR. Are Guidelines Guiding us on How to Utilize Laboratory Tests? EJIFCC [Internet]. 2015 Aug [cited 2023 Mar 21];26(3):146. Available from: /pmc/articles/PMC4975299/
10. Rubinstein M, Hirsch R, Bandyopadhyay K, Madison B, Taylor T, Ranne A, et al. Effectiveness of Practices to Support Appropriate Laboratory Test UtilizationA Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Pathol [Internet]. 2018 Feb 17 [cited 2023 Jan 3];149(3):197–221. Available from: https://academic.oup.com/ajcp/article/149/3/197/4868610
11. Zare S, Meidani Z, Shirdeli M, Nabovati E. Laboratory test ordering in inpatient hospitals: a systematic review on the effects and features of clinical decision support systems. BMC Med Inform Decis Mak [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Jan 3];21(1):1–20. Available from: https://bmcmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-020-01384-8
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2023 Mar 21];372. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Baumbach A, Böhm M, Burri H, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failureDeveloped by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J [Internet]. 2021 Sep 21 [cited 2023 Mar 21];42(36):3599–726. Available from: https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045
14. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for

the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018 Jan 7;39(2):119–77.
15. Rosenfeld RM, Shiffman RN, Robertson P. Clinical Practice Guideline Development Manual, Third Edition: a quality-driven approach for translating evidence into action. Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2013 Jan [cited 2023 Mar 21];148(1 Suppl). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23243141/
16. Murad H, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. 2016 [cited 2023 Mar 21];21. Available from: http://ebm.bmj.com/
17. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ [Internet]. 2010 Dec 14 [cited 2023 Mar 21];182(18). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20603348/
18. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithof K. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. BMJ [Internet]. 2016 Mar 8 [cited 2023 Mar 21];352. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26957104/
19. Hoffmann-Eßer W, Siering U, Neugebauer EAM, Lampert U, Eikermann M. Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument-a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. J Clin Epidemiol [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 Mar 21];95:120–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29288133/
20. Bargeri S, Iannicelli V, Castellini G, Cinquini M, Gianola S. AGREE II appraisals of clinical practice guidelines in rehabilitation showed poor reporting and moderate variability in quality ratings when users apply different cuff-offs: a methodological study. J Clin Epidemiol [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Mar 21];139:222–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34437947/
21. Dekker N, Goemaes R, Neirinckx J, Seuntjens L, Smets Richtlijn K, Goede V, et al. Zwangerschapsbegeleiding.
22. Avonts M, Cloetens H, Leyns C, Delvaux N, Dekker N, Demulder A, et al. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen. Huisarts Nu. 2011;40(november).
23. Anemia in pregnancy - UpToDate [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://www-uptodate-com.kuleuven.e-bronnen.be/contents/anemia-in-pregnancy?search=anemia during pregnancy &source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
24. Homer C, Oats J. Pregnancy Care Guidelines. Aust Gov Dep Heal [Internet]. 2020;341. Available from: http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pregnancycareguidelines
25. Diagnostic approach to anemia in adults - UpToDate [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://www-uptodate-com.kuleuven.e-bronnen.be/contents/diagnostic-approach-to-anemia-in-adults?search=anemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
26. Department of Veterans Affairs, Department of Defense. VA/DoD Clinical practice guideline for the management of pregnancy. 2018;95. Available from: https://www.healthquality.va.gov/guidelines/WH/up/VADoDPregnancyCPG4102018.pdf
27. LESA ' s Laboratoriumdiagnostiek. NHG richtlijnen [Internet]. 2021;1–202. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/landelijke-eerstelijns-samenwerkingsafspraken/laboratoriumdiagnostiek#volledige-tekst-zwangerschap-en-zwangerschapswens
28. Gyselaers W, Jonckheer P, Ahmadzai N, Ansari MT, Carville S, Dworzynski K, et al. Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? – Synthese. [cited 2023 Jan 3]; Available from: www.kce.fgov.be
29. Nederlandse vereniging voor obstetrie en gynaecologie. Trombocytopenie en zwangerschap. 2007 Mar 28;
30. Het basisvaccinatieschema | Kind en Gezin [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://www.kindengezin.be/nl/thema/gezondheid-en-vaccinatie/vaccinaties/het-basisvaccinatieschema
31. BCFI | Vaccin tegen varicella [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11395&trade_family=28407
32. Parvovirus B19-infectie | LCI richtlijnen [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://lci.rivm.nl/richtlijnen/parvovirus-b19-infectie
33. Vijfde ziekte (parvovirus B19) en zwangerschap | RIVM [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://www.rivm.nl/vijfde-ziekte/vijfde-ziekte-parvovirus-b19-en-zwangerschap
34. Richtlijn infectiebestrijding Vlaanderen - Syfilis. 2014;
35. Moederschapsverlof en moederschapsbescherming | Vlaanderen.be [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://www.vlaanderen.be/moederschapsverlof-en-moederschapsbescherming
36. Het soa-consult | NHG-Richtlijnen [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/het-soa-consult
37. GetTheDiagnosis.org - A Database of Sensitivity and Specificity [Internet]. [cited 2023 Mar 26]. Available from: http://getthediagnosis.org/
38. Ebell MH, Bentivegna M, Cai X, Hulme C, Kearney M. Accuracy of Biomarkers for the Diagnosis of Adult Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis. Carpenter CR, editor. Acad Emerg Med [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Mar 28];27(3):195–206. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.13889
39. Mathew P, Kuo YH, Vazirani B, Eng RHK, Weinstein MP. Are Three Sputum Acid-Fast Bacillus Smears Necessary for Discontinuing Tuberculosis Isolation? J Clin Microbiol [Internet]. 2002 Sep [cited 2023 Apr

1];40(9):3482. Available from: /pmc/articles/PMC130719/
40. Lee CC, Huang SS, Yeo YH, Hou YT, Park JY, Inoue K, et al. High-sensitivity-cardiac troponin for accelerated diagnosis of acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2020 Jul 1;38(7):1402–7.
41. Diepveneuze trombose en longembolie | NHG-Richtlijnen [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/diepveneuze-trombose-en-longembolie
42. Acuut coronair syndroom | NHG-Richtlijnen [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acuut-coronair-syndroom#volledige-tekst
43. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J [Internet]. 2021 Apr 7 [cited 2023 Mar 21];42(14):1289–367. Available from: https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/14/1289/5898842
44. Overview | Acute coronary syndromes | Guidance | NICE.
45. Approach to the patient with dyspnea - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://www-uptodate-com.kuleuven.e-bronnen.be/contents/approach-to-the-patient-with-dyspnea?search=DYSNEA&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
46. Anemie | NHG-Richtlijnen [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/anemie
47. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2022 May 3 [cited 2023 Mar 21];145(18):E876–94. Available from: www.ahajournals.org/journal/circ
48. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Ageno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of C. Eur Heart J [Internet]. 2020 Jan 21 [cited 2023 Mar 21];41(4):543–603. Available from: https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/4/543/5556136
49. Acuut hoesten | NHG-Richtlijnen [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acuut-hoesten#volledige-tekst
50. Formularium Ouderenzorg [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/329?search_term=pneumonie
51. Tuberculoseregister België 2019 Inhoudstafel. 2019;
52. Tuberculose | LCI richtlijnen [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://lci.rivm.nl/richtlijnen/tuberculose
53. Overview | Tuberculosis | Guidance | NICE.
54. Dobrow MJ, Hagens V, Chafe R, Sullivan T, Rabeneck L. Consolidated principles for screening based on a systematic review and consensus process. CMAJ [Internet]. 2018 Apr 9 [cited 2023 Mar 28];190(14):E422–9. Available from: https://www.cmaj.ca/content/190/14/E422
55. Overview | Chronic heart failure in adults: diagnosis and management | Guidance | NICE.
56. Overview | Pneumonia in adults: diagnosis and management | Guidance | NICE.
57. Chew DP, Scott IA, Cullen L, French JK, Briffa TG, Tideman PA, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the management of acute coronary syndromes 2016. Med J Aust [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2023 Mar 21];205(3):128–33. Available from: https://www.mja.com.au/journal/2016/205/3/national-heart-foundation-australia-and-cardiac-society-australia-and-new
58. Chow SL, Maisel AS, Anand I, Bozkurt B, De Boer RA, Felker GM, et al. Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2017 May 30 [cited 2023 Mar 21];135(22):e1054–91. Available from: http://ahajournals.org
59. Acute heart failure: diagnosis and management Clinical guideline. 2014 [cited 2023 Mar 21]; Available from: www.nice.org.uk/guidance/cg187
60. I. Artikel 3, § 1 van de nomenclatuur.
61. Hartfalen | NHG-Richtlijnen [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/hartfalen#volledige-tekst
62. SIGN 147 • Management of chronic heart failure. 2016 [cited 2023 Mar 21]; Available from: www.nice.org.uk/
63. Schildklieraandoeningen | NHG-Richtlijnen [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/schildklieraandoeningen#volledige-tekst
64. Parvovirus B19 infection during pregnancy - UpToDate [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://www-uptodate-com.kuleuven.e-bronnen.be/contents/parvovirus-b19-infection-during-pregnancy?search=parvovirus b19 pregancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
65. Hall C. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. J Card Fail [Internet]. 2005 [cited 2023 Mar

21];11(5 Suppl). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15948107/
66. Hopstaken RM, Stobberingh EE, Knottnerus JA, Muris JWM, Nelemans P, Rinkens PELM, et al. Clinical items not helpful in differentiating viral from bacterial lower respiratory tract infections in general practice. J Clin Epidemiol [Internet]. 2005 Feb [cited 2023 Mar 21];58(2):175–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15680752/
67. Gunaratnam LC, Robinson JL, Hawkes MT. Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Biomarkers for Pediatric Pneumonia. J Pediatric Infect Dis Soc [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Mar 21];10(9):891–900. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34213563/
68. Tuberculose | sciensano.be [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/tuberculose

Reflectieverslag

Groepslid 1: Elisabeth Blanpain

Verloop en persoonlijk aandeel:
Initieel zijn we onze masterthesis begonnen met vier huisartsen in opleiding: Karoline Zhang, Liesbeth Lecleir, Celien Van Brandt en ik. De start en samenwerking was gebaseerd op enthousiasme, maar ook voornamelijk op het feit dat we elkaar reeds kenden als vrienden. Uit ervaring van vorige groepswerken doorheen de jaren geneeskunde en middelbaar, en mijn frustraties die ik daarbij had gevoeld, had ik bij het begin af aan het gesprek reeds aangehaald naar de doordachtheid om een masterthesis te starten met vier vrienden. “Zouden we in overleg niet te vaak afdwalen naar privé- en/of praktijkonderwerpen? Zouden we voldoende onze oprechte mening kunnen formuleren zonder angst de andere te kwetsen?” Gezien het enthousiasme van de overige drie HAIO’s werd ik overtuigd, het beloofde een aangename en vlotte samenwerking te worden. Redelijk snel werden we gemotiveerd, mede door prof. Aertgeerts en prof. Delvaux, voor een onderwerp waar we allemaal achterstonden. Tijdens mijn stagejaren had ik namelijk herhaaldelijk verwondering en bedenkingen gehad in de uitschijnend nonchalante aanpak van de Belgische artsen in hun aanvraaggedrag van technische onderzoeken, waarvan laboratoriumanalysen een deel vormen. Ik werd zeer gedreven door het idee dat ik bij zou kunnen bijdragen aan een gerichtere en doordachtere aanpak in deze aanvragen en zo mijn bijdrage zou kunnen leveren naar een betere Belgische gezondheidseconomie.

De samenwerking verliep initieel ook zeer vlot en ieders sterke punten kwamen naar boven: de ene goed was in planning en structuur, de andere goed in communicatie, en nog iemand anders gaf aan goed te zijn in het uitschrijven van een samenhangende goed geformuleerde tekst. Echter liepen we al snel vast op mijn gekende struikelblokken van een groepswerk. Het werd moeilijk om een datum te vinden dat iedereen tegelijk kon samenkomen, en als dit wel ging werden we soms wat afgeleid door onderwerpen over ons dagelijks leven in de praktijk. Het was moeilijk de focus op de thesis te houden, waardoor er wat kostbare tijd verloren ging. De thesis bestond uit vier onderdelen, waarin er twee onderwerpen (SOA-consult en preconceptioneel consult) vrij duidelijk waren hoe deze aangepakt moesten worden, en twee onderwerpen (pijn op de borst, (sub)acute dyspnoe) waarin we herhaaldelijk vastliepen in hoe een laboratoriumpanel op te maken voor deze aanmeldingsklachten. Hierdoor verdeelden we de vier onderwerpen van de thesis over twee groepjes met elk een onderwerp dat diende uitgewerkt te worden met een diagnostisch landschap en eentje zonder, dat dit qua werkbelasting gelijkwaardig kon gesteld worden. Zo kon er op een meer systematische manier in groepjes van twee aan gewerkt kon worden. De grote beslissingen over aanpak en het overleg met de promotor werden nog gezamenlijk besproken met vier, maar de uitwerking gebeurde per twee.

We merkten dat we de vooropgestelde deadlines niet haalden (mede door redenen dat dinsdag toch overbelast werden door andere redenen zoals lessen/seminarie/werken in de praktijk of ziekenhuis, andere blokken van ziekenhuisstages, maar ook wegens privéredenen die niet altijd even voorspelbaar zijn). Iedereen ging hier op een verschillende manier mee om: de ene begon er vaker op andere momenten aan het werken, de andere stelde het werk uit naar later, wat tot een verschil leidde in vooruitgang. Na uiteindelijk opnieuw toch voldoende overleg, bleek dat ook de manier van aanpak toch verschilde per groepje wegens verschillende

interpretaties van de feedback van de promotor. Wegens dat onze onderwerpen op eenzelfde manier dienden uitgewerkt te worden om een uniforme werkstrategie te kunnen neerschrijven, werd er besloten na uitvoerige gesprekken, dat wegens een verschillende visie dit niet meer mogelijk was. Het zou geleid hebben tot het schrappen van werk van het ene groepje, of in de ogen van het andere groepje voor onnodig veel werk. Gelukkig was er reeds een opdeling gebeurd en kon de thesis perfect opgedeeld worden in twee delen, en werd dit in samenspraak met de promotor zo uitgevoerd. Met opgelucht hart, en als even goede vrienden, werd besloten onze inleiding en methodologie gelijk te houden, maar een deel 1 en deel 2 van onze thesis te maken.

De samenwerking in onze groep van twee verliep altijd vrij vlot. We vonden snel momenten om samen te komen, konden samen brainstormen en we vulden elkaar zeer goed aan. Naar mijn aanvoelen zit mijn sterke kant in de manier van samenwerken: ik probeer steeds een overzicht te behouden van het werk dat nodig is en aan te voelen hoe onze time-management en werkbelasting voelt, maar ook als motivator, opdat anderen hun enthousiasme niet verliezen. We hebben het opzoekwerk in teamverband gedaan en samen de zoekstrategie uitgevoerd, elk heeft dan de databanken doorzocht, de artikels geselecteerd en hebben we elk afzonderlijk alle artikels door de AGREE II tool gehaald. Uit de geselecteerde artikels hebben we een excel document opgemaakt met de laboratoriumaanvragen waarin ik het voortouw heb genomen deze tabels te starten en Celien heeft geholpen deze te vervolledigen. Celien heeft een talent in schrijven. Ze weet zelf ook hoe ik onder de indruk was door haar schrijfstijl en deze ver boven mijn kwaliteiten hierin uitsteekt. Het voelt als een troef om haar als thesispartner te hebben gehad. Aan de kladversies van de teksten heb ik altijd meegeholpen met de selectie van nodige informatie uit de artikels, maar de volledig uitgeschreven tekst, met uitwerking van details en extra opzoekwerk waar nodig, is voornamelijk ten dank aan Celien. Vervolgens heb ik alle referenties toegevoegd in de tekst en heb ik de tabellen en de lay-out uitgewerkt. Voor ons beide voelde dit als een goede verdeling qua werkbelasting, waarin onze sterke kanten naar boven konden komen. Echter kwamen we de laatste weken toch uit op een verschillende aanpak. In mijn ogen heeft Celien een vrij perfectionistisch karakter en kan zij altijd blijven doorwerken aan eenzelfde paragraaf, die voor mij reeds zeer goed uitwerkt is en geen revisie meer nodig heeft. Zo haalt zij altijd het beste uit zichzelf naar boven, wat onze masterthesis naar een hoger niveau heeft gebracht, maar geeft zo zichzelf zeer veel werk. Wegens uitgebreid gesprek hierover weet ik dat mijn manier van werken, die soms haaks staat op haar aanpak, voor haar soms wat nonchalant aanvoelt, wat ik zeer goed kan begrijpen. Toch blijft het voor mij revelant om een goed evenwicht te vinden in onszelf niet te verliezen in kleine details en ons zo te beschermen van perfectionisme. Hoewel dit initieel een pijnpunt bleek, hebben we elkaar hier uiteindelijk in weten te uitbalanceren en hebben we elkaars goede – en mogelijks iets minder sterke kanten weten te versterken. Zo heeft zij mij toch op die manier wat gedwongen om bepaalde kanten van mijzelf op de proef te stellen.

Door dit groepswerk is voor mij toch nog eens bevestigd dat het niet altijd even vanzelfsprekend is om samen te werken in een grote groep, en/of met vrienden. Het spreekt voor zich dat iedereen zijn eigen normen en waarden heeft, zijn eigen belangen en zijn eigen visie. Hoewel deze goed overeen kunnen komen, is het nog altijd niet vanzelfsprekend om dit over één kam te scheren. Het heeft me ook opnieuw doen stilstaan over het functioneren in een praktijk. Ik was overtuigd in een grote groepspraktijk te stappen en zag hier enkel de voordelen van in. Echter heb ik nu geleerd dat het belangrijk is hiervan de voor- en de nadelen

te overwegen, en de tijd die gestoken dient te worden om teamwerk goed georganiseerd en vlot te laten verlopen, soms de tijd die je zou denken te winnen, toch verloren gaat.

Persoonlijke visie op meerwaarde voor het werkveld:

Onze thesis vestigt nog eens de aandacht op het dagelijkse ongericht aanvraaggedrag in de huisartsenpraktijk. Het maakt ons bewust van hoe we toch kunnen proberen hier een sturing in te geven door de artsen hierop attent te maken. Een sterke kant lijkt mij door de arts bewust te maken en te onderrichten in de onderliggende denkproces dat achter een opgemaakt panel plaatsvindt. Wegens de angst om diagnoses te missen bij artsen, vonden wij het belangrijk om een uitgebreid verslag te geven over de reden waarom bepaalde laboratoriumanalysen wel/niet worden geïncludeerd in een panel. Een overzichtige tabel geeft verder ook de mogelijkheid aan artsen om snel terug te vinden of hun patiënt tot een specifieke risicopopulatie behoort in geval van een (pre)conceptioneel consult. Het standaardiseren van de aanmeldingsklacht (sub)acuut dyspnoe blijkt geen evidentie te zijn, omdat dit voornamelijk over anamnatische en klinische diagnoses gaat. Hierin onderstreept onze masterproef dat laboratoriumaanvragen voornamelijk een plaats hebben in geval een onzekere diagnose, of voor de verdere behandeling bij specifiek gemaakte diagnoses. Onze laboratoriumaanvragen dienen nog nagekeken te worden voor eventueel toekomstig gebruik in de huisartsenpraktijken, na een consensusprocedure en na een implementatie in de huisartsenpraktijk.

Groepslid 2: Celien Van Brandt

Verloop en persoonlijk aandeel:

Ondanks mijn eerder onaangename ervaring bij de masterthesis in het zesde jaar geneeskunde, begon ik met een stevige portie motivatie aan het huidige manuscript. De reden hiervoor was dat ik het nu niet alleen zou doen, maar in groep. De werkbelasting, frustraties, twijfels en moedeloosheid wanneer alles weer maar eens over een andere boeg wordt gegooid zou nu gedeeld worden door vier. Ook de vreugde na het krijgen van positieve feedback, de opluchting wanneer een tabel net op één bladzijde past en het geruststellende Turnitin-resultaat zou geen eenzame gebeurtenis meer zijn. Ik kon geen enkel nadeel bedenken van een samenwerking tussen vier personen, en dan nog vier vriendinnen. We gingen meteen op zoek naar promotor en co-promotor (Prof. Dr. Bert Aertgeerts en dr. Nicolas Delvaux resp.), en spraken alvast af dat we liefst een jaar voor de deadline zouden klaar zijn. Het onderwerp van de thesis gaf ons aanvankelijk wel een dubbel gevoel: Een evidence-based laboratoriumpanel opstellen voor een (pre)conceptioneel consult en voor SOA-screening is een heldere opdracht. Een laboratoriumaanvraag opstellen voor de klachten (sub)acute dyspnoe en pijn op de borst klinkt daarentegen al wat abstracter en zelfs contra-intuïtief. Na enkele zoom-sessies (met en zonder promotor en/of co-promotor) hadden we toch een sterke strategie uitgewerkt. Al snel besloten we ons voortaan verder op te delen in groepjes van twee en het werk eerlijk te verdelen, zodat elk groepje een ‘makkelijk’ (SOA-screening of preconceptioneel consult) en een ‘moeilijk’ ((sub)acute dyspnoe of pijn op de borst) onderdeel zou uitwerken. Wel bleven wel steeds werken in eenzelfde online document en toetsten regelmatig af bij elkaar of we nog op dezelfde golflengte zaten. Tussentijdse beoordelingen en overleg met de (co-)promotor gebeurden ook telkens met de volledige groep, want we werkten wel nog steeds aan één groot geheel.

Voor mij persoonlijk begon de thesis een ingewikkeld project te worden wanneer we concreet al wat tekst begonnen uitschrijven. We merkten dat bijvoorbeeld de methoden voor beide groepjes gelijklopend was maar niet identiek, waardoor we ofwel één gezamenlijke maar wat geknutselde tekst moesten schrijven, ofwel twee aparte maar sterk gelijkende teksten onder elkaar. Geen van beiden spraken me aan en ik begon me stilaan zorgen te maken over hoe de discussie en conclusie er zouden uitzien. We stelde elkaar gerust dat het later wel zou samenvloeien tot een mooi geheel en werkten gestaag verder. Naarmate de tijd vorderde (en de deadline naderde) werkten beiden groepjes meer en meer op zichzelf. Ik denk dat dit een eerder spontane evolutie was, gezien dit aanvoelde als de weg van de minste weerstand nu er echt gefocust kon worden op het eigen deel, eerder dan het laten 'kloppen' van het geheel. Door deze aanpak ontstond er wel een langzaam groeiende afstand tussen de twee groepjes. Er werden stilaan aparte documenten aangemaakt naast het initiële centrale document en er ontstond een tempoverschil. Daar waar Elisabeth en ik elkaar soms zelfs onnodig opjaagden om door te werken, deden Karoline en Liesbeth het iets rustiger aan. Dit vormde voor mij absoluut geen probleem maar er ontstond niet lang voor de deadline ook een verschil in visie, wat uiteraard wel problematisch was. Karoline en Liesbeth waren van mening dat een thesis vooral bondig en to the point moet zijn, terwijl Elisabeth en ik een iets uitgebreidere, bredere aanpak verkozen. Op zich zijn beide meningen even waardevol en is het de kunst om een gulden middenweg te vinden. Al was dat toch iets uitdagender dan gedacht. Elisabeth en ik hadden intussen alle artikels door de AGREE-molen gehaald en een (te) uitgebreide tekst geschreven. Het zoeken van die gulden middenweg zou betekenen dat Elisabeth en ik zouden moeten schrappen. Dit was voor ons geen optie, want die tekst had ons bloed, zweet en tranen gekost. Na een lange en emotionele discussie deden we wat onze promotor al eens per mail had gesuggereerd: we zouden definitief opsplitsen in twee groepen en twee verschillende thesissen afleveren. Ik vond het spijtig en confronterend dat we er niet in waren geslaagd de samenwerking in stand te houden. Anderzijds voelde ik wel opluchting, want de bezorgdheid om alle delen te laten samenvloeien tot één vlot leesbaar en vloeiend geheel speelde bij mij toch vaak op. Misschien was dit voor mij een iets grotere zorg dan voor de anderen, gezien ik van in het begin al had aangegeven vooral het schrijfwerk voor mijn rekening te willen nemen. Nu we enkel moesten focussen op ons deel verliep het schrijven wel beduidend vlotter. De lay-out, referenties, figuren en tabellen verzorgen is minder op mijn lijf geschreven. Gelukkig vulden Elisabeth en ik elkaar heel goed aan en hadden we een gesmeerde tactiek. Zij extraheerde snel en efficiënt informatie uit artikels en richtlijnen, die ik omvormde tot een goed leesbare tekst en aanvulde met details of extra informatie. Terwijl Elisabeth zich bezighield met het maken van duidelijke tabellen en figuren schreef ik de discussie en conclusie uit en bleef ik sleutelen aan de inleiding tot het voor mij klopte. Vervolgens deden we aanvullingen of aanpassingen aan elkaars werk, zodat uiteindelijk niets door slechts één persoon werd gedaan. Uiteraard zijn er tussen ons beiden ook wel wat frustraties geweest, die vooral te verklaren zijn door verschil in karakter. Ik kan me bijvoorbeeld blind staren op details en pessimistisch en humeurig worden als iets niet uitdraait zoals ik het in gedachten had. Elisabeth heeft meer oog voor 'het overzicht' en de grote lijnen, eerder dan voor details, kan beter relativeren en is de optimist van ons twee. Ik ben van mening dat wij elkaar prima aanvullen, bijsturen en bijstaan. Daar waar zij mij behoedt voor het blijven hangen in zinloze details waardoor het werk niet vordert, spoor ik haar van tijd tot tijd aan om wat meer in de diepte te gaan. Naar mijn gevoel was de werkbelasting eerlijk verdeeld, en is de verdeling vooral gebeurd op basis van talenten en voorkeuren.

Een jaar voor de deadline klaar zijn is ons niet gelukt, maar mits een paar eindspurtjes kregen we enkele weken voor de einddatum groen licht van onze promotor. Over de splitsing van de

groep heb ik nu vooral een dubbel gevoel. Enerzijds heeft de splitsing het werk vereenvoudigd, anderzijds was ik toch graag samen geëindigd. We zullen nooit weten wat uiteindelijk het beste werk opgeleverd zou hebben, maar ik ben alvast tevreden met het resultaat.

Persoonlijke visie op meerwaarde voor het werkveld:

Overconsumptie in de gezondheidszorg neemt toe en leidt tot overdiagnostiek, overbehandeling en toegenomen kosten. De ELMO studie toonde aan dat het aanbieden van gedigitaliseerde suggestiepanels van laboratoriumaanvragen voor bepaalde indicaties de aanvraag gerichter, beperkter en dus goedkoper maakte, zonder het diagnostisch proces negatief te beïnvloeden. Binnen dit kader stelden wij twee nieuwe laboratoriumaanvragen op, voor het (pre-)conceptioneel consult enerzijds, en voor de patiënt met (sub-)acute dyspnoe anderzijds. Hierbij werd vooral gefocust op welke testen zinvol zijn en welke niet. Deze panels zouden in tweede tijd geïntegreerd kunnen worden in de vorm van digitale beslissingsondersteuning voor huisartsen, met de bedoeling om een leidraad te bieden voor een gerichte, zinvolle en individueel aangepaste aanvraag. Door het vermijden van zinloze testen zullen de kosten afnemen en wordt ook overdiagnostiek en -behandeling vermeden, wat de patiënt ten goede komt, en op zijn beurt weer neerkomt op een bespaarde kost. Daar waar de aanvraag voor het (pre-)conceptioneel consult duidelijk aangeeft welke testen standaard bepaald moeten worden en welke op indicatie, is het gebruik en de meerwaarde van het panel voor (sub-)acute dyspnoe complexer. Uit ons literatuuronderzoek blijkt dat met vier testen er vier binnencirkeldiagnosen uitgesloten kunnen worden, in combinatie met anamnese en klinisch onderzoek. Dat laatste is belangrijk, want naast die vier diagnosen resten er nog veel andere diagnosen in het landschap waarbij laboratoriumonderzoek geen/weinig rechtstreekse meerwaarde zal hebben. Mijns inziens fungeert het panel voor (sub)acute dyspnoe als een geheugensteun voor de binnencirkeldiagnosen die zeker niet vergeten mogen worden. Anderzijds zet de beperktheid ervan aan tot stilstaan bij het nut van bijkomende laboratoriumtesten, wat dan weer kadert in de strijd tegen overconsumptie. Het werkelijke effect van de panels op diagnostiek en kost zal alleszins nog moeten blijken.