

AANVRAAG VAN LABORATORIUMTESTS DOOR HUISARTSEN DEEL 2

Gevalideerd door Cebam in april 2012

AUTEURS

P. LEYSEN, M. AVONTS, H. CLOETENS, N. DELVAUX,
P. KOECK, V. SAEGEMAN, A. VERSTRAETE, J. MICHELS

INLEIDING	S1
LABOTESTS IN HET KADER VAN ANEMIE	S1
LABOTESTS IN HET KADER VAN JICHT	S4
LABOTESTS IN HET KADER VAN REUMATOÏDE ARTRITIS	S5
LABOTESTS IN HET KADER VAN DIARREE	S5
LABOTESTS IN HET KADER VAN LONGEMBOLIE	S8
LABOTESTS IN HET KADER VAN ACUUT CORONAIR SYNDROOM	S9
LABOTESTS IN HET KADER VAN HARTFALEN	S10
KERNBOODSCHAPPEN	S11
ANEMIE	S11
JICHT EN REUMATOÏDE ARTRITIS	S11
DIARREE	S12
LONGEMBOLIE, ACUUT CORONAIR SYNDROOM, HARTFALEN	S12
INFORMATIE VOOR EN BETROKKENHEID VAN DE PATIËNT	S12
HULPMIDDELEN VOOR DE HUISARTS	S12
ELEMENTEN VOOR EVALUATIE	S12
RANDVOORWAARDEN	S13
RESEARCHAGENDA	S13
ECONOMISCHE BESCHOUWINGEN	S13
TOTSTANDKOMING	S13
AUTEURS	S13
METHODOLOGIE EN LITERATUURONDERZOEK	S13
EXPERTRONDE	S14
VELDTOETSING	S14
VALIDERING	S14
UPDATE EN FINANCIERING	S14
NOTEN	S15

AANVRAAG VAN LABORATORIUMTESTS DOOR HUISARTSEN DEEL 2

Gevalideerd door Cebam in april 2012

P. LEYSEN, M. AVONTS, H. CLOETENS, N. DELVAUX, P. KOECK, V. SAEGEMAN, A. VERSTRAETE, J. MICHELS

OMSCHRIJVING

Leysen P, Avonts M, Cloetens H, Delvaux N, Koeck P, Saegeman V, Verstraete A en Michels J. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen - Deel 2. Antwerpen: Domus Medica vzw 2012.

AUTEURS

P. Leysen, huisarts te Wilrijk, verbonden aan de vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Universiteit Antwerpen, projectmedewerker Commissie Richtlijnen;

M. Avonts, huisarts te Antwerpen, projectmedewerker Commissie Richtlijnen;

H. Cloetens, huisarts te Brugge, projectmedewerker Commissie Richtlijnen;

N. Delvaux, huisarts te Lissewege, projectmedewerker Commissie Richtlijnen;

P. Koeck, huisarts te Antwerpen, projectmedewerker Commissie Richtlijnen;

V. Saegeman, klinisch bioloog UZ Leuven;

A. Verstraete, verbonden aan de vakgroep Klinische biologie, microbiologie en immunologie, UGent;

J. Michels, huisarts te Tielt en senior richtlijnontwikkelaar.

INBRENG VAN DE PATIËNT EN AFWEGING DOOR DE HUISARTS

Richtlijnen voor goede medische praktijkvoering zijn richtinggevend als ondersteuning en een houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsengeneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de agenda van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom verheldert de huisarts de vraag van de patiënt door een gepaste communicatie en geeft informatie over alle aspecten van de mogelijke beleidsopties. Het kan dus voorkomen dat huisarts en patiënt samen verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze maken. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijnen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.

INLEIDING

De motivatie, het doel, de patiëntenpopulatie en de setting is gelijklopend met de eerste richtlijn 'Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen'.¹

LABOTESTS IN HET KADER VAN

ANEMIE

Klinische vragen

- Welke labotest aanvragen om de diagnose van anemie te stellen?
- Welke labotests aanvragen om te differentiëren tussen een micro-, normo- en macrocytaire anemie?
- Welke bijkomende labotests aanvragen om het type anemie te specificeren?

Welke labotest aanvragen om de diagnose van anemie te stellen?

Aanbeveling

Bepaal Hb om de diagnose van anemie te stellen. Er is sprake van anemie indien Hb <13 g/dL (mannen), <12 g/dL (niet-zwangere vrouwen), <11 g/dL (zwangere vrouwen).

Toelichting

Anemie wordt per definitie vastgesteld door de bepaling van de hemoglobine. De vernoemde afkappunten zijn door de WHO bepaald en kunnen verschillen met regionaal gehanteerde referentiewaarden.^{2,3}

Basis voor deze aanbeveling

Deze aanbeveling is gebaseerd op afkapwaarden die gedefinieerd zijn door de WHO en die overgenomen zijn door de guidelines waarop deze richtlijn is gebaseerd.^{2,4,5}

Disclaimer

Het opstellen van dit document is een werk van lange adem geweest waaraan de uiterste zorg is besteed. Desondanks kan Domus Medica u geen perfect resultaat garanderen, en is Domus Medica, behalve in geval van bedrog of opzettelijke fout, niet (mede)aansprakelijk voor eventuele onvolledigheden of onjuistheden, noch voor eventuele schade, overlast of ongemakken van welke aard dan ook die het gevolg zouden zijn van het gebruik, op welke wijze dan ook, van dit document. Domus Medica is evenmin (mede)aansprakelijk voor op dit document en/of de daarin opgenomen informatie gebaseerde beslissingen, handelingen of nalatigheden. Dit document heeft enkel een informatieve waarde. Aan de inhoud ervan kunnen bijgevolg op geen enkele wijze rechten of plichten ontleend worden. Dit document mag evenmin worden gezien als een vervanging van een professioneel oordeel door iemand met de daartoe vereiste kwalificaties, kennis en bekwaamheid. Incorrecte gegevens of tekortkomingen geven geen recht op een financiële compensatie.

De vermelding van bepaalde rechtspersonen of producten betekent geenszins dat deze worden aanbevolen boven andere gelijkaardige bedrijven of producten. Indien verwezen wordt naar informatie verspreid door een derde, is Domus Medica niet aansprakelijk voor de informatie verspreid door deze derde. De volledige inhoud van dit document wordt beheerst door het Belgische recht en kan enkel aan de bevoegdheid van de Belgische rechtbanken worden onderworpen.

Welke labotests aanvragen om te differentiëren tussen een micro-, normo- en macrocytaire anemie?

Aanbeveling

Bepaal het mean corpuscular volume (MCV) om een microcytaire van een normo- of macrocytaire anemie te onderscheiden:

- microcytair: MCV <80 fl
- normocytair: 80 fl < MCV <100 fl
- macrocytair: MCV >100 fl

Toelichting

De indeling van anemie op basis van de gemiddelde grootte van de erytrocyt, uitgedrukt in femtoliter (fl), is de eerste stap om het type anemie vast te stellen. Bijkomende labotests en klinische gegevens zijn nodig om het type anemie en de onderliggende oorzaak verder te specificeren.

Basis voor deze aanbeveling

Deze aanbeveling is consistent met de standaard 'Anemie' van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG).³

Welke bijkomende labotests aanvragen om het type anemie te specificeren?

Aanbeveling

- Gebruik de referentiewaarden van het labo.
- Bepaal:
 - RBC, WBC met formule en bloedplaatjes om een anemie als gevolg van een beenmergaandoening op te sporen (*Grade 1C*);
 - vitamine B12 en foliumzuur om een anemie ten gevolge van deficiëntie van vitamine B12 of foliumzuur op te sporen (*Grade 2C*).
- Bepaal bij een micro- of normocyttaire anemie ferritine om een ferriprive anemie aan te tonen.
- Bepaal bij een macrocytaire anemie:
 - reticulocyten (RC) en LDH om een onderliggende hemolyse of beenmergaandoening op te sporen (*Grade 1C*);
 - GGT bij klinisch vermoeden van een leverfunctiestoornis als oorzaak van de macrocytose (bijvoorbeeld bij alcoholproblematiek) (*Grade 1C*);
 - TSH bij klinisch vermoeden van hypothyroïdie als oorzaak van de macrocytose (*Grade 1C*).
- Vraag bijkomende labotests aan in volgende specifieke situaties:
 - bij patiënten met een infectie of inflammatoire aandoening met een micro- of normocyttaire anemie en ferritine >15 mcg/l: bepaal serumijzer en transferrine (TF)/ total iron-binding capacity (TIBC). Bij verlaagde waarden is de anemie waarschijnlijk het gevolg van de infectie of inflammatoire aandoening en niet van een ijzertekort (*Grade 2C*).
 - bij patiënten met normocyttaire anemie met ferritine >15 mcg/l: bepaal LDH en RC om een onderscheid te maken tussen een beenmergaandoening en een hemolytische anemie (*Grade 1C*).
 - verwijs allochtonen met een microcytaire anemie en een ferritine >15 mcg/l naar een hematoloog, omdat dit kan wijzen op een hemoglobinopathie (*Grade 2C*).

Toelichting

Deze aanbeveling beschrijft enkel het aandeel van laboratoriumdiagnostiek bij de meest voorkomende vormen van anemie in de huisartsenpraktijk. Een volledige diagnostische uitwerking met beschrijving van de klinische beelden en aanpak van de mogelijke oorzaken valt buiten het bestek van deze aanbeveling.

Normale aantallen RBC, WBC en bloedplaatjes sluiten een beenmergaandoening uit. Beenmergaandoeningen kunnen aanleiding geven tot zowel een micro-, normo- als macrocytaire anemie.^{4,6}

Verlaagde waarden van foliumzuur of vitamine B12 kunnen de oorzaak zijn van een macrocytaire anemie.³ Een gelijktijdig aanwezige ijzerebreksanemie kan de verwachte macrocytose echter maskeren.⁵ Vooral bij ouderen is dit maskeren van belang. De geschatte prevalentie van vitamine B12- en foliumzuurdeficiëntie bij 65-plussers is 5% en bij 75-plussers 10%.⁵ Bij jongeren komt een vitamine B12-deficiëntie vooral voor bij een veganistisch of onevenwichtig vegetarisch dieet.⁷

Bij een micro- of normocyttaire anemie wijst een lage ferritine (<15 mcg/l) op een ijzerebreksanemie, terwijl een hoge ferritine (>100 mcg/l) een ijzerebreksanemie uitsluit.^{3,4} Negen van de tien nieuwe diagnoses anemie in de huisartsenpraktijk blijken een ijzerebreksanemie te zijn.³ De meest voorkomende oorzaken zijn:

- een verminderde aanvoer van ijzer (onevenwichtig vegetarisch of veganistisch dieet);
- onvoldoende opname van ijzer (malabsorptie bij coeliakie of de ziekte van Crohn);
- verhoogd ijzerverbruik (zwangerschap);
- bloedverlies:
 - gastro-intestinaal (tumor, inflammatie, angiodysplasie, ulceratie);
 - gynaecologisch (overvloedige menses);
 - bij trauma of operatie.

Bij ontstekingsziekten is een ferritine tot 50 (of zelfs tot 70) mcg/l nog indicatief voor een ijzerebreksanemie. Met ontstekingsziekten bedoelen we zowel acute infecties van de luchtwegen, de urinewegen en het maag-darmstelsel als chronische inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis en kankers.³ Een bijkomende bepaling van TF en TIBC of serumijzer kan dan helpen om een ijzerebreksanemie te onderscheiden van een anemie door een ontstekingsziekte (*zie volgend punt*).

Verlaagde waarden van TF en serumijzer/TIBC bij een micro- of normocyttaire anemie met een ferritine >15 mcg/l doen een anemie door een ontstekingsziekte vermoeden.³

De meeste micro- en macrocytaire anemieën beginnen als een normocyttaire anemie, waarvan enkele vaak normocytair blijven, dus zonder evolutie naar micro- of macrocytose. Huisartsen komen dit voornamelijk tegen bij een anemie door een ontstekingsziekte. Andere minder frequente oorzaken van een blijvend normocyttaire anemie in de huisartsenprak-

Tabel 1: Overzicht van de belangrijkste discriminerende labotests bij de meest voorkomende vormen van anemie in de huisartsenpraktijk.

ANEMIE	Belangrijkste discriminerende labobelevingen										Opmerkingen
	RBC, WBC BP	RC	LDH	Vit. B12	FZ	Ferritine	TF TIBC	Fe	Andere		
Microcytaire anemie (MCV <80 fl)											
Ferriprive anemie						<15 mcg/l					ferritine >100 mcg/l sluit ijzergebrek uit
Anemie door ontstekingsziekte						>15 mcg/l	↓	↓			een ferritine tot 50 (of zelfs tot 70) mcg/l is nog indicatief voor ijzergebrek
Vit. B12-deficiëntie				↓		↓					vnl. bij ouderen, bij veganisme (of vegetarisme)
Foliumzuurdeficiëntie					↓	↓					verwijzing naar hematoloog
Anemie door beenmergaandoening	RBC, WBC of BP gestoord	↓	=								verwijzing naar hematoloog
Hemoglobinopathie						>15 mcg/l					bij alloctonen; verwijzing naar hematoloog
Normocytaire anemie (80 fl <MCV <100 fl)											
Ferriprive anemie						<15 mcg/l					ferritine >100 mcg/l sluit ijzergebrek uit
Anemie door ontstekingsziekte						>15 mcg/l	↓	↓			een ferritine tot 50 (of zelfs tot 70) mcg/l is nog indicatief voor ijzergebrek
Vit. B12-deficiëntie				↓							vnl. bij ouderen, bij veganisme (of vegetarisme)
Foliumzuurdeficiëntie					↓						verwijzing naar hematoloog
Hemolytische anemie		↑ (<3n)	=			>15 mcg/l					verwijzing naar hematoloog
Anemie door beenmergaandoening	RBC, WBC of BP gestoord	↓	=								een renale anemie is meestal normocytair; bovenstaande oorzaken of vormen van anemie dienen eerst uitgesloten te worden
Chronische nierinsufficiëntie										↓ eGFR	
Macrocytaire anemie (MCV >100 fl)											
Vit. B12-deficiëntie		↓	↑ (>3n)	↓							vnl. bij ouderen, bij veganisme (of vegetarisme)
Foliumzuurdeficiëntie		↓	↑ (>3n)		↓						
Hemolytische anemie		↑	↑ (<3n)								verwijzing naar hematoloog
Anemie door beenmergaandoening	RBC, WBC of BP gestoord	↓	=								
Anemie bij leverfunctiestoornis										↑ GGT	
Anemie bij hypothyroidie										↑ TSH	

• <3n of >3n wil zeggen: minder of meer dan drie keer de referentiewaarde aangegeven door het laboratorium;
 • ontstekingsziekte= acute infecties van luchtwegen, urinewegen en maag-darmstelsel of chronische inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis en maligniteiten;
 • Hb= hemoglobine, MCV= mean corpuscular volume, RBC= rode bloedcellen, WBC= witte bloedcellen, BP= lactaatdehydrogenase, vit. B12= vitamine B12, FZ= foliumzuur, TF= transferrine, Fe= serumijzer, TIBC= total iron-binding capacity;
 • ↑ of ↓: waarde lager of hoger dan de referentiewaarde aangegeven door het laboratorium; waar definities of drempelwaarden beschikbaar waren, werden deze weergegeven.

tijk zijn chronische nierinsufficiëntie of chronische leverziekten, beenmergaandoeningen en recent acuut bloedverlies.³ Bij een normocytair anemie met een ferritine >15 mcg/l of bij een macrocytaire anemie laat de bepaling van LDH en RC toe een beenmergaandoening van een hemolytische anemie te onderscheiden. De volgende bevindingen zijn indicatief voor:

- een beenmergaandoening: een normaal LDH met gestoorde waarden voor de WBC of trombocyten en gedaalde RC;
- een hemolytische anemie: een licht gestegen LDH, dit is minder dan driemaal de normaalwaarde;
- een megaloblastaire anemie, veroorzaakt door het foliumzuur en/of vitamine B12-tekort: een sterke stijging van LDH, dit is meer dan driemaal de normaalwaarde, gepaard met een macrocytose en een gedaald aantal RC.

De interpretatie van onderzoeken in het kader van beenmergaandoeningen, hemolytische anemie en hemoglobino-pathieën zoals thalassemie behoren tot het domein van de hematoloog.^{3,8}

Deze aanbeveling beschrijft de meest voorkomende vormen van anemie in de huisartsenpraktijk. Anemie kan een uiting zijn van een proces dat verdere diagnostiek vereist, maar deze inschatting valt buiten het bestek van deze aanbeveling.

Basis voor de aanbeveling

De standaard 'Anemie' van het NHG en twee Britse Clinical Knowledge Summaries (CKS), 'Anaemia - iron deficiency' en 'Anaemia - vitamin B12 and folate deficiency', dienden als basis voor deze aanbevelingen.³⁻⁵ De NHG-standaard onderscheidt zich van de twee Britse Clinical Knowledge Summaries door het onderwerp 'anemie voor huisartsen' als geheel te benaderen en zich niet toe te spitsen op enkele subtypes. Waar de NHG-standaard verschilde van de twee recentere Clinical Knowledge Summaries, werden de aanbevelingen van de Clinical Knowledge Summaries overgenomen, omdat die rekening hielden met gegevens uit recentere literatuur. De auteurs hebben in verband met renale anemie een specifieke guideline geraadpleegd.⁹ Algemeen valt het op dat aanbevelingen over anemie vaak gebaseerd zijn op expertconsensus of op informatie uit tekstboeken en dat diagnostisch onderzoek over dit onderwerp gericht op de huisartsengeneeskunde bijna onbestaande is.¹⁰

LABOTESTS IN HET KADER VAN

JICHT

Klinische vraag

- Welke labotests aanvragen bij vermoeden van jicht?

Aanbeveling

- **Stel de diagnose van jicht op basis van de klinische presentatie (Grade 1A).**
- **Bij twijfels over de klinische diagnose, aspireer synoviaal gewrichtsvocht om natriumuraatkristallen op te sporen (Grade 1B).**
- **Vertrouw niet op de bepaling van serumurinezuur om de diagnose van jicht te stellen. Bij een acute jichtopstoot is serumurinezuur in de helft van de gevallen normaal (Grade 1C).**

Toelichting

Jicht is een vorm van artritis die ontstaat door de neerslag van natriumuraatkristallen in het gewrichtsvocht. Jicht is meestal een klinische diagnose waarbij inflammatie van de grote teen (podagra) het meest gekende symptoom is. De klinische diagnose is niet altijd gemakkelijk en een sluitende diagnose wordt gesteld als in het synoviaal vocht van het aangedane gewricht natriumuraatkristallen kunnen worden aangetoond met een polarisatiemicroscop.¹¹

Jicht is meestal gelokaliseerd ter hoogte van het eerste metatarsofalangeale gewricht. Puncteer dit gewricht met een zeer dunne 29-gauge naald.¹²

Serumurinezuur wordt nog vaak bepaald om de diagnose van jicht te stellen en een gehalte van meer dan 6 mg/dL is een risicofactor voor jicht. Het serumurinezuurgehalte is niet diagnostisch voor jicht aangezien een derde van de patiënten met een acute jichtaanval geen verhoogd serumurinezuur heeft en niet iedereen met een verhoogd serumurinezuur jicht heeft of zal ontwikkelen. Bij patiënten met acute jichtaanvallen is het serumurinezuur tussen de aanvallen vaak wel verhoogd.¹³

Basis voor deze aanbeveling

Het synoviaal vocht microscopisch onderzoeken op natriumuraatkristallen om jicht te diagnosticeren heeft een sensitiviteit tussen 63% en 78% en een specificiteit tussen 93% en 100%.¹⁴ Een onderzoek bij 456 patiënten toonde een positieve likelihoodratio van ongeveer 500.¹⁵ De grote spreiding in de sensitiviteit van synoviaalvochtanalyse wordt verklaard door de onderzoekergebonden variabiliteit. Afhankelijk van de ervaring van de onderzoeker worden aanwezige kristallen gemist, waardoor het aantal vals-negatieven stijgt en de sensitiviteit daalt, of wordt ander debris in het gewrichtsvocht verkeerdelijk als een kristalartropathie aanzien, waardoor het aantal vals-positieven stijgt en de specificiteit daalt.¹⁶ Onderzoek waarbij meerdere klinische biologen de aan- of afwezigheid van synthetische kristallen in verschillende stalen beoordeelden, toonde dat zij dit niet steeds juist konden.¹⁷

De European League Against Rheumatism (EULAR) publiceert in haar aanbeveling rond de diagnostiek van jicht een overzicht van de diagnostische waarde van enkele klinische tekens.¹⁸ De aanwezigheid van podagra (opgezette eerste metatarsofalangeale gewricht) en tophi hebben de grootste likelihoodratio's (respectievelijk ongeveer 30 en 40) voor de diagnose van jicht. De aanwezigheid van podagra heeft een sensitiviteit van 96% en een specificiteit van 97%, de aanwezigheid van tophi heeft een sensitiviteit van 30% en een specificiteit van 99%. De gouden standaard voor al deze cijfers is een finale klinische diagnose voor jicht. Deze richtlijn besluit dat de aanwezigheid van podagra een uitstekende klinische merker is voor een acute jichtopstoot. Verder onderzoek naar de waarde van klinische merkers met de aanwezigheid van uraatkristallen in het synoviaal vocht als gouden standaard blijft nodig.

LABOTESTS IN HET KADER VAN REUMATOÏDE ARTRITIS

Klinische vraag

- Welke labotests aanvragen om de diagnose van reumatoïde artritis te stellen?

Aanbeveling

- **Reumatoïde artritis is vooral een klinische diagnose. Verwijs alle patiënten met klachten van synovitis zonder duidelijke oorzaak uiterlijk na vier weken door voor specialistisch advies (Grade 1B).**
- **Stel de verwijzing naar de reumatoloog van patiënten met synovitis van ongekende oorsprong niet uit, ook niet bij normale CRP of sedimentatie of negatieve reumafactor (Grade 1B).**
- **De bepaling van anti-cyclic citrullinated peptide (CCP)-antilichamen wordt niet aanbevolen in de eerste lijn. Hiermee wordt vermeden dat een vals-negatieve waarde voor anti-CCP een verwijzing uitstelt (Grade 2C).**

Toelichting

De diagnose van reumatoïde artritis is voor een groot deel een klinische diagnose. Deze berust op de aanwezigheid van synovitis; echter niet elke synovitis evolueert naar reumatoïde artritis. De klinische presentatie van reumatoïde artritis is wisselend, maar wordt vaak gekenmerkt door symmetrische roodheid en zwelling van gewrichten (voornamelijk handen, polsen, knieën en/of voeten) met de aanwezigheid van ochtendstijfheid en nachtelijke pijn. De incidentie van reumatoïde artritis in de patiëntenpopulatie van een huisartsenpraktijk schommelt tussen de 0,3 en de 0,5 per 1000.^{19,20} Een vroegtijdige behandeling via een reumatoloog is belangrijk om gewrichtsschade te voorkomen. Bij patiënten met een vermoeden van reumatoïde artritis moeten resultaten van bijkomende labotests zoals CRP, sedimentatie, reumafactor en anti-CCP met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Een negatieve reumafactor is een niet zo goede voorspeller voor de evolutie naar reumatoïde artritis bij patiënten met synovitis. Bij initiële symptomen of bij een sluipend verloop van reumatoïde artritis is een negatieve reumafactor in de helft van de gevallen vals-negatief.

Waarden voor CRP en sedimentatie zijn gelijkaardig bij synovitis die al dan niet evolueert naar reumatoïde artritis. Deze labotests worden niet aanbevolen bij de diagnose en bepaling van de prognose bij een vermoeden van reumatoïde artritis. Voor de diagnose van reumatoïde artritis hebben anti-CCP-antilichamen dezelfde sensitiviteit als reumafactor, maar de specificiteit is hoger. Reumatoïde artritis met anti-CCP-antilichamen heeft een slechtere prognose. Het is echter niet duidelijk of patiënten met een slechtere prognose baat hebben bij een andere behandeling.

De NICE-national clinical guideline beveelt aan om anti-CCP-antilichamen te bepalen bij die reumafactor-seronegatieve

patiënten bij wie op klinische gronden een intensieve combinatietherapie aangeraden wordt (methotrexaat, een andere disease modifying antirheumatic drug (DMARD) en tijdelijk glucocorticoiden).²⁰ Gezien de beslissing tot intensieve combinatietherapie steeds in overleg met een reumatoloog gebeurt, wordt de bepaling van anti-CCP-antilichamen in de eerste lijn niet aanbevolen.

Basis voor deze aanbeveling

De aanbevelingen voor labodiagnostiek bij een vermoeden van reumatoïde artritis zijn overgenomen uit de NICE-national clinical guideline 'Rheumatoid Arthritis'.²⁰

NICE citeert vijf studies die de positief voorspellende waarde van CRP en sedimentatie voor de evolutie naar reumatoïde artritis bij patiënten met artritis onderzochten. Geen van deze studies toonde een significante voorspellende waarde aan.

Acht studies die de negatieve reumafactor onderzochten als voorspeller bij patiënten met artritis voor de evolutie naar reumatoïde artritis, worden beschreven in de NICE-richtlijn. Twee studies leverden geen klinisch significante resultaten voor een positieve reumafactor, maar zes andere studies deden dat wel met een sensitiviteit variërend tussen 51% en 70%, een specificiteit tussen 88% en 90% en een positief voorspellende waarde tussen 4,25 en 7. Hieruit concluderen de onderzoekers dat een positieve reumafactor in de meeste studies een goede voorspeller is voor de ontwikkeling van reumatoïde artritis.

De auteurs van de NICE-national clinical guideline zochten ook naar studies die anti-CCP-antistoffen onderzochten als voorspeller voor de evolutie naar reumatoïde artritis. Eén studie van goede kwaliteit toonde geen significant verschil aan voor de evolutie naar reumatoïde artritis bij positieve anti-CCP-antistoffen in vergelijking met patiënten met negatieve anti-CCP-antistoffen. Vier andere studies en één meta-analyse toonden dat wel aan. De auteurs van de meta-analyse berekenden een sensitiviteit van 67% en een specificiteit van 95%. Hieruit concludeert NICE dat anti-CCP-antilichamen een goede voorspeller zijn voor de evolutie naar reumatoïde artritis met een hogere specificiteit maar vergelijkbare sensitiviteit in vergelijking met een positieve reumafactor.

LABOTESTS IN HET KADER VAN DIARREE

Klinische vragen

- Bij welke patiënten met acute diarree labotests aanvragen? Welke tests?
- Bij welke patiënten met chronische diarree labotests aanvragen? Welke tests?

Bij welke patiënten met acute diarree labotests aanvragen? Welke tests?

Aanbeveling

- **Vraag niet systematisch stoelgangonderzoek aan bij patiënten met acute diarree (Grade 1C).**

- **Vraag een stoelgangkweek aan bij:**
 - bloederige diarree bij kinderen jonger dan zes maanden;
 - immuungecompromitteerde patiënten;
 - bloederige diarree met hoge koorts en ernstig ziek zijn;
 - recent verblijf in het buitenland ((sub)tropen en Middellandse Zeegebied);
 - vermoeden van voedselvergiftiging in gemeenschapsvoorzieningen (Grade 1C).
- **Vraag een parasitologisch onderzoek (rechtstreeks en/of ELISA-tests en/of DNA) van de stoelgang aan bij diarree die langer dan tien dagen aanhoudt (*Giardia lamblia*) of bij bloederige diarree na verblijf in het buitenland (*Entamoeba histolytica*) (Grade 1C).**
- **Voer een bloedonderzoek uit (hematocriet, natrium, ureum en creatinine) bij ouderen om dehydratie te beoordelen (Grade 1A).**

Toelichting

Acute diarree is diarree die maximum drie weken aanhoudt en onder diarree verstaan we minstens drie dunne ontlastingen per dag.

Bij patiënten met acute diarree is stoelgangonderzoek meestal niet nodig, maar soms is stoelgangonderzoek wel aangewezen, hetzij om potentieel ernstige aandoeningen te diagnosticeren, hetzij om tijdig een correcte behandeling te kunnen opstarten.

Bloed in de stoelgang kan wijzen op een potentieel ernstige aandoening. Stoelgangonderzoek kan helpen infectieuze van niet-infectieuze aandoeningen te onderscheiden en kan de oorzakelijke kiem isoleren. Deze informatie kan helpen bij het uitstippelen van het beleid bij patiënten met bloederige diarree.

Patiënten die immuungecompromitteerd zijn, moeten steeds behandeld worden voor een acute diarree ten gevolge van salmonellagastro-enteritis.²¹ Bij deze patiënten moet daarom steeds een stoelgangkweek gebeuren bij acute diarree.

Patiënten met diarree die recent in het buitenland ((sub)tropen en Middellandse Zeegebied) verbleven, hebben een hoger risico op infecties met *Giardia lamblia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Entamoeba histolytica* en andere parasieten. Salmonella-enteritis kan leiden tot sepsis en moet enkel dan (met IV antibiotica) behandeld worden. Amoebedyserterie en infecties met *Giardia lamblia* en *Shigella* moeten steeds behandeld worden en daarom is een stoelgangonderzoek hier aanbevolen. Het is belangrijk om te weten dat (via microscopie gevonden) *Entamoeba histolytica* vaak een toevallige vondst is. Stoelgangonderzoek moet daarom steeds gecorreleerd worden met de kliniek. Bij amoebedyserterie is er typisch frequente losse stoelgang met bloed, etter en slijm.

Patiënten die recent antibiotica gebruikten, hebben een hoger risico op diarree geassocieerd met *Clostridium difficile*-toxine. Deze toxine kan worden opgespoord in de stoelgang. Bij het vermoeden van diarree door *Clostridium* moet dit specifiek aangekruist worden op het laboformulier. Behandeling van deze aandoening is noodzakelijk.

Voor een stoelgangkweek is het belangrijk dat stoelgang op kamertemperatuur bewaard wordt en binnen de twaalf uur aan

het labo wordt bezorgd. Bij een standaardstoelgangkweek worden volgende kiemen opgezocht: *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* en *Campylobacter*. Het opzoeken van andere kiemen kan specifiek aangevraagd worden: *EPEC* (*Enteropathogene E. Coli*) kan bijvoorbeeld voorkomen in kinderdagverblijven en kan worden opgezocht bij kinderen jonger dan twee jaar.

Voor parasitologisch onderzoek worden momenteel verschillende methodes gebruikt. Overleg met het labo is dus noodzakelijk om te weten welke tests gebruikt worden, wat van deze tests verwacht kan worden (sensitiviteit en specificiteit) en waarmee rekening gehouden moet worden voor afname, bewaring en transport van de stalen.

Rechtstreeks onderzoek gebeurt door middel van de microscoop, maar het probleem hierbij is de beperkte sensitiviteit. Een betere sensitiviteit wordt verkregen door concentratietechnieken te gebruiken, door de stoelgang na productie snel in een potje met fixatievloeistof te brengen of door dit onderzoek tot driemaal toe te herhalen, aangezien een eenmalig onderzoek slechts een beperkte sensitiviteit heeft omdat de cysten intermitterend worden uitgescheiden. Niet-gefixeerde stoelgang moet zo 'vers' mogelijk onderzocht worden; bij fixatie van de stoelgang is er meer tijd. Er bestaat ook een biochemische ELISA-test waarbij *Giardia lamblia*-antigenen in de stoelgang opgespoord worden. Als rechtstreeks onderzoek en antigenetest uitgevoerd worden, is herhaling van het stoelgangonderzoek minder noodzakelijk. Parasitologisch onderzoek kan ook door middel van moleculair onderzoek gebeuren waarbij via PCR parasitair DNA in de stoelgang wordt opgespoord.

Het uitvoeren van ELISA-tests voor het opsporen van rotavirus en adenovirus bij kinderen heeft geen therapeutische consequenties. Het onderzoek kan eventueel wel van epidemiologisch belang zijn bij jonge kinderen die in kinderdagverblijven worden opgevangen.

Als onderzoek van een stoelgangstaal nodig is, geef dan duidelijke instructies aan de patiënt (of aan de ouders) over hoe het staal 'gecollecteerd' moet worden. De stoelgang mag niet in contact komen met het toilet en moet snel in een steriel stoelgangpotje worden overgebracht. Het aanbrengen van een plastic tussen de bril en de toiletpot kan helpen om de stoelgang op te vangen en deze in het potje over te brengen. Bij baby's kan het aanbrengen van een plasticje in de luiër helpen om de stoelgang in een potje over te brengen.²²

Bij ouderen zijn de klassieke klinische tekens van dehydratie, met name vertraagde capillaire refill, verminderde huidturgor, abnormale ademhaling, droge slijmvliezen en koude extremiteiten, minder betrouwbaar. Daarom wordt bij twijfel aangeraden om bij iedere ernstige acute diarree de aanwezigheid en de graad van dehydratie in te schatten aan de hand van een bloedonderzoek (met bepaling van hematocriet, natrium en ureum).²³ We spreken van dehydratie bij een ureum-creatinine-ratio >20 en natrium <145 mEq/l.

Basis voor deze aanbevelingen

Deze aanbevelingen zijn consistent met de richtlijn 'Aanpak van acute gastro-enteritis in de ambulante praktijk' van BAP-

COC.²⁴ De aanbeveling om bij immuungecompromitteerde patiënten stoelgangonderzoek uit te voeren is overgenomen uit 'Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis' van NICE²⁵ en de standaard 'Acute diarrhoea' van het NHG²⁶. BAP-COC, NHG en NICE geven gelijklopende aanbevelingen maar bij BAPCOC worden immuungecompromitteerde patiënten niet besproken, vandaar de aanvulling uit de NICE-richtlijn en de NHG-standaard. De NICE-richtlijn raadt anderzijds aan, en dit in tegenstelling tot BAPCOC-richtlijn, om hemoculturen af te nemen bij patiënten met diarree waarbij antibiotica opgestart worden. Die aanbeveling om bij patiënten met sepsis bloed- en stoelgangonderzoek uit te voeren wordt hier niet overgenomen, aangezien Belgische huisartsen niet de gewoonte hebben hemoculturen af te nemen en patiënten met vermoeden op sepsis het beste naar het ziekenhuis verwezen worden. De aanbeveling rond welke tests aangevraagd moeten worden bij vermoeden op parasieten als *Giardia* en *Entamoeba* werd na expertopmerkingen aangepast. De oorspronkelijke aanbeveling om rechtstreeks onderzoek uit te voeren werd aangepast. Momenteel bestaan er immers verschillende tests: rechtstreeks onderzoek, antigentests en moleculair onderzoek.²⁷

Bij welke patiënten met chronische diarree labotests aanvragen? Welke tests?

Aanbeveling

- Vraag een parasitologisch onderzoek van de stoelgang aan bij diarree die langer duurt dan tien dagen (*Giardia*) (Grade 1C).
- Vraag bij alle patiënten met chronische of intermitterende diarree serologische labotests aan ter opsporing van coeliakie. Doe dit in eigen beheer of verwijst naar een gastro-enteroloog of kinderarts (Grade 1C).
- Gebruik de bepaling van IgA transglutaminase (tTGA) op veneus bloed als 'eerste keuze' test voor coeliakie-serologie (Grade 1B).
- Vraag bij alle patiënten met vermoeden van prikkelbaredarmsyndroom (= IBS of irritable bowel syndrome) volgende tests aan om andere diagnoses uit te sluiten: rode bloedcellen, hematocriet, hemoglobine, witte bloedcellen, sedimentatie, CRP (Grade 2C) en coeliakie-serologie (IgA tTGA) (Grade 1B).

Toelichting

Chronische diarree is diarree die langer dan drie weken aanhoudt en onder diarree verstaan we minstens drie dunne ontlastingen per dag.

De oorzaak van chronische diarree is meestal niet duidelijk. Mogelijke organische oorzaken zijn: darminfecties, inflammatoire darmziekten, malabsorptiesyndromen en laxantia-misbruik. Dat zijn de diagnoses die in een klein onderzoek in een ziekenhuissetting bij volwassenen het frequentst gesteld werden bij chronische diarree.²⁸ Het is hier niet de bedoeling een exhaustieve opsomming van alle mogelijke diagnoses te geven, maar wel om een aantal handvatten te reiken die kun-

nen helpen bij de diagnostische oppuntstelling bij chronische diarree bij kinderen en volwassenen. Het spreekt voor zich dat verwijzing noodzakelijk is bij alarmsymptomen. Voorbeelden hiervan zijn kinderen met diarree en groeiachterstand (mogelijk koemelkeiwitallergie) en ouderen met een gewijzigd stoelgangpatroon (mogelijke tumor).

Bij aanslepende of chronische diarree moet steeds gedacht worden aan parasitologische infecties (bijvoorbeeld *Giardia lamblia*). Zeker bij de diagnostische oppuntstelling van diarree bij migranten of mensen die recent naar een (sub)tropisch gebied reisden, is parasitologisch onderzoek de hoeksteen. Voor parasitologisch onderzoek worden momenteel verschillende methodes gebruikt en overleg met het labo is dus noodzakelijk om te weten welke tests gebruikt worden, wat van deze tests verwacht kan worden (sensitiviteit en specificiteit) en waarmee rekening gehouden moet worden voor afname, bewaring en transport van de stalen.

Rechtstreeks onderzoek gebeurt door middel van de microscopie, maar het probleem hierbij is de beperkte sensitiviteit. Een betere sensitiviteit wordt verkregen door concentratietechnieken te gebruiken, door de stoelgang na productie snel in een potje met fixatievloeistof te brengen of door dit onderzoek tot driemaal toe te herhalen, aangezien een eenmalig onderzoek slechts een beperkte sensitiviteit heeft omdat de cysten intermitterend worden uitgescheiden. Niet-gefixeerde stoelgang moet zo 'vers' mogelijk onderzocht worden; bij fixatie van de stoelgang is er meer tijd. Er bestaat ook een biochemische ELISA-test waarbij *Giardia lamblia*-antigenen in de stoelgang opgespoord worden. Als rechtstreeks onderzoek en antigentest uitgevoerd worden, is herhaling van het stoelgangonderzoek minder noodzakelijk. Parasitologisch onderzoek kan ook door middel van moleculair onderzoek gebeuren waarbij via PCR parasitair DNA in de stoelgang wordt opgespoord.

Bij onverklaarde aanslepende diarree, buikpijn en bloederige diarree moet ook gedacht worden aan inflammatoire darmziekten als *Crohn* en *Colitis ulcerosa*. Deze aandoeningen komen vooral voor bij volwassenen. Een snelle verwijzing naar een gastro-enteroloog is aangewezen. Vooral eer te verwijzen kan de huisarts zelf onderzoeken aanvragen: een stoelgangonderzoek ter uitsluiting van een infectieuze of parasitologische oorzaak en een bloedonderzoek (rode bloedcellen, hematocriet, hemoglobine, witte bloedcellen, sedimentatie, CRP).

Lactose-intolerantie en coeliakie geven beide aanleiding tot een malabsorptiesyndroom. Bij vermoeden op lactose-intolerantie is verwijzing voor verder onderzoek (waterstofademtest) nodig. Bij vermoeden op coeliakie moet coeliakie-serologie aangevraagd worden. Bij volgende klachten moet zeker aan coeliakie gedacht worden: chronische of intermitterende diarree, failure to thrive, aanhoudende of onverklaarde gastro-intestinale symptomen zoals misselijkheid en braken, aanslepende vermoeidheid, recurrente buikpijn en krampen, gewichtsverlies, onverklaarde ferriprive anemie of niet-gespecificeerde anemie. Coeliakie-serologie is

ook aangewezen bij patiënten met auto-immune schildklierfunctiestoornissen, dermatitis herpetiformis, prikkelbaredarmsyndroom, diabetes type 1 en bij patiënten met eerstegraads-familieleden met coeliakie.

Onderstaand stroomdiagram toont welke strategie gevolgd kan worden (figuur 1):

- bepaling van IgA tissue tTGA is de eerste test die uitgevoerd moet worden;
- bij positieve serologie is verwijzing naar een pediatr of gastro-enteroloog aangewezen voor zekerheidsdiagnose coeliakie;
- bij twijfelachtig resultaat is verwijzing aangewezen voor extra labotests;
- bij negatieve serologie moet IgA-deficiëntie nagegaan worden. Om praktische redenen kan overwogen worden om dit onderzoek onmiddellijk samen met tTGA aan te vragen;
- bij IgA-deficiëntie is verwijzing naar een kinderarts of gastro-enteroloog aangewezen;
- bij negatieve serologie zonder IgA-deficiëntie is coeliakie weinig waarschijnlijk, tenminste als de patiënt in de zes weken voor de bloedafname dagelijks gluten at (en dus nog niet op eigen houtje een glutenvrij dieet volgde).

Chronische diarree kan ook een symptoom zijn van het prikkelbaredarmsyndroom. Die diagnose is waarschijnlijk bij patiënten met abdominale pijn of abdominaal ongemak, verbeterend na defecatie of geassocieerd met een veranderde stoelgangfrequentie of -consistentie, in combinatie met minstens twee van de volgende symptomen:

- veranderde stoelgangpassage (straining, urgency, onvolledige defecatie);
- opgeblazen gevoel, gespannen of harde buik;
- erger wordende symptomen door eten;
- slijm bij de stoelgang.

Ook lethargie, rugpijn en blaasklachten komen vaak voor bij patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom en kunnen de diagnose ondersteunen.

Basis voor deze aanbeveling

Guidelines met als onderwerp ‘klachten van chronische diarree’ werden niet teruggevonden.

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op die uit de NICE-national clinical guidelines over het prikkelbaredarmsyndroom²⁹ en coeliakie³⁰ en op de richtlijn ‘Aanpak van acute gastro-enteritis in de ambulante praktijk’ van BAPCOC.²⁴ In de NICE-national clinical guideline over coeliakie wordt bepaling van IgA tTGA aangeraden op basis van de hoge sensitiviteit en specificiteit. NICE raadt ook aan in bepaalde situaties de IgA endomysiale antilichamen te bepalen. Na toetsing in de Loks en Glens en na expertadvies beslisten de auteurs in consensus om bij onduidelijk resultaat van de IgA tTGA een verwijzing aan te bevelen.³¹ De NICE-national clinical guideline over het prikkelbaredarmsyndroom beveelt een ‘full blood count’ aan. De auteurs van deze richtlijn vertaalden dit als bepaling van rode bloedcellen, hemoglobine, hematocriet en witte bloedcellen.

LABOTESTS IN HET KADER VAN LONGEMBOLIE

Klinische vraag

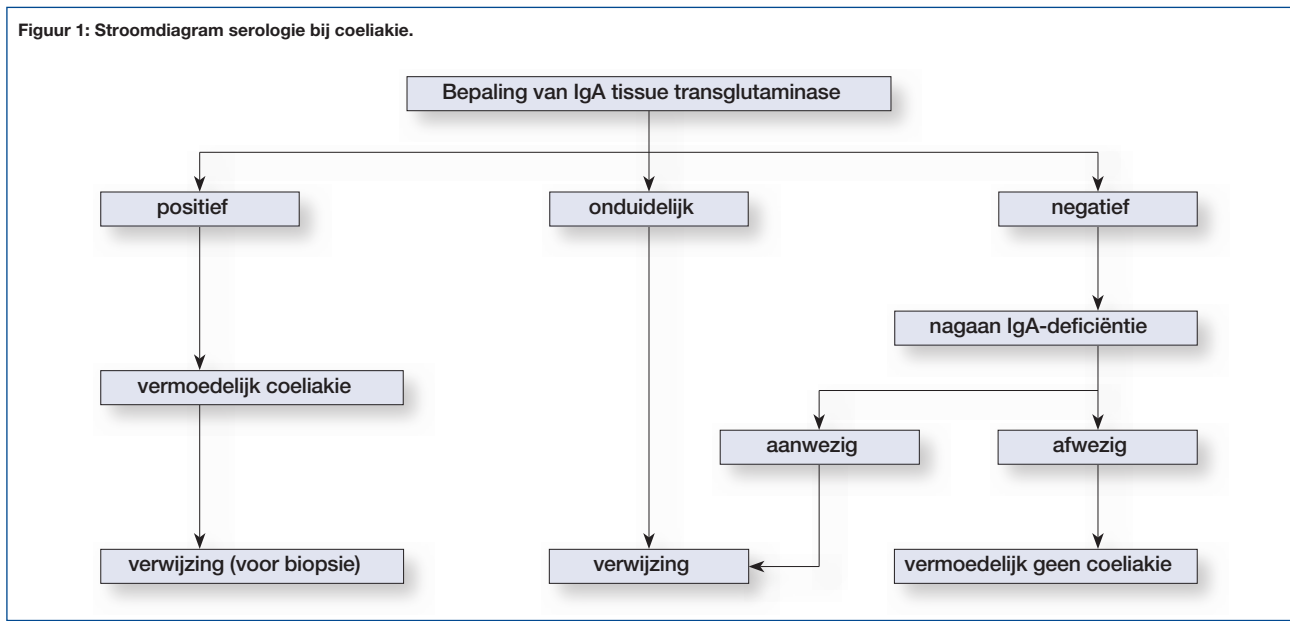
- Met welke labotests longembolie vaststellen?

Aanbeveling

- **Vraag geen labotests aan bij vermoeden van longembolen; verwijs urgent naar het ziekenhuis (Grade 2C).**

Toelichting

Het risico op overlijden bij longembolen is groot, ongeveer 12% van de patiënten is overleden een maand na de diagnose.^{32,33} Het gunstige effect van behandelen is goed gekend en er is consensus dat de behandeling in het ziekenhuis moet worden opgestart omwille van de beperkte cardiorespiratoire reserve bij patiënten met symptomatische longembolie.³⁴ Eerst zelf labo-onderzoek aanvragen zorgt voor onnodig uit-



stel van de behandeling. Verwijs daarom dringend naar het ziekenhuis bij vermoeden van longembolen.

Basis voor deze aanbeveling

Deze aanbeveling is gebaseerd op de guideline 'Venous thromboembolism diagnosis and treatment' van het Institute for Clinical Systems Improvement.³⁴ Omdat die guideline vooral bedoeld is voor de ziekenhuissetting, werd een aanvullend literatuuronderzoek verricht naar de aanpak van longembolie in de huisartsenpraktijk. Dit leverde één artikel op dat echter niet bruikbaar is in de praktijk.

D-dimeer komt vrij in het plasma bij fibrinolyse en is een meetbare merker van elke trombose, dus ook van longembolen. Daarom wordt D-dimeerbepaling naar voren geschoven als potentiële tool ter uitsluiting van longembolen. In de ziekenhuissetting wordt de D-dimeerbepaling gekoppeld aan de goed gevalideerde klinische beslisregel van Wells (tabel 2).³⁵ Hiermee is stratificatie van patiënten in een groep met een lage of hoge kans op longembolie mogelijk. In de laagrisicogroep (score ≤ 4) sluit een negatieve D-dimeertest longembolie uit. Om longembolen aan te tonen heeft de D-dimeertest echter weinig waarde omdat de test vaak vals-positief is.

De bepaling van D-dimeren om longembolen uit te sluiten wordt niet aanbevolen in de huisartsenpraktijk.³⁶ Het bepalen van D-dimeren vraagt immers tijd en zou kunnen leiden tot onnodig uitstel van behandeling van de longembolie, een aandoening met een hoog risico op overlijden op korte termijn. Verwijzen moet, want het ziekenhuis is uitgerust om de diagnose sneller te stellen en beschikt over mogelijkheden voor opvang in geval van cardiovasculaire collaps.

LABOTESTS IN HET KADER VAN ACUUT CORONAIR SYNDROOM

Klinische vraag

- Welke labotests aanvragen om de diagnose van acuut coronair syndroom in de huisartsenpraktijk te stellen?

Aanbeveling

- Vraag geen labotests aan bij vermoeden van acuut coronair syndroom in de huisartsenpraktijk; verwijs urgent naar het ziekenhuis (Grade 2C).

Toelichting

Bij het acuut coronair syndroom is het risico op overlijden op korte termijn groot. De 30 dagenmortaliteit ligt tussen 4,5 en 12,9% en is voor een belangrijk deel toe te schrijven aan complicaties in de eerste uren na het optreden van de symptomen (cardiovasculaire collaps ten gevolge van acuut hartfalen of levensbedreigende hartritme stoornissen zoals ventrikelfibrillatie).³⁷ Geen enkele labotest kan een acuut coronair syndroom uitsluiten en daarom hebben labotests geen plaats bij de diagnose van het acuut coronair syndroom in de huisartsenpraktijk. Een urgente verwijzing naar het ziekenhuis is aanbevolen, want het aanwenden van oorzakelijke

Tabel 2: Klinische beslisregel volgens Wells.

Klinische tekenen van DVT (minimale zwelling en pijn bij palpatie)	3 punten
Longembolie waarschijnlijker dan alternatieve diagnose	3 punten
Hartfrequentie groter dan 100 slagen/minuut	1,5 punten
Immobilisatie of operatie in vier voorafgaande weken	1,5 punten
DVT of longembolie in voorgeschiedenis	1,5 punten
Hemoptoe	1 punt
Maligniteit (tot zes maanden na laatste behandeling of tijdens palliatie)	1 punt
SCORE	
≤ 4: longembolie onwaarschijnlijk >4: longembolie waarschijnlijk	

behandelingstechnieken (CABG, PTCA) en de opvang van acute complicaties (reanimatie, defibrillatie, behandeling van acuut hartfalen) beïnvloeden de prognose gunstig.

Basis voor deze aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de NICE-national clinical guideline 'Chest pain of recent onset: Assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin'.³⁸ Een aanvullend literatuuronderzoek om gegevens te vinden over het acuut coronair syndroom of de troponinebepaling in de huisartsenpraktijk leverde geen bruikbaar resultaat op. Mortaliteitscijfers bij acuut coronair syndroom komen uit de SIGN-guideline 'Acute coronary syndromes'.³⁷

Acuut coronair syndroom omvat het acuut myocardinfarct en de instabiele angina pectoris. Beide hebben naast hun bijna-identieke klinische presentatie een hoge mortaliteit op korte termijn. Het acuut myocardinfarct heeft een mortaliteit op 30 dagen van 12,9% en instabiele angina pectoris van 4,5%.³⁷ Volgens de universele definitie is een acuut myocardinfarct aanwezig, indien zich klinische tekenen van myocardischemie voordoen samen met een stijging van biomerkers (troponines, CK-MB en myoglobine) van myocardschade boven het 99e percentiel; bij instabiele angina pectoris blijven de biomerkers beneden het 99e percentiel.³⁹

Troponines zijn de meest performante biomerkers van myocardschade (gevoeliger, specifiek en langer meetbaar dan de biomerkers CK-MB en myoglobine). Troponinewaarden die beneden het 99e percentiel blijven, kunnen echter alleen een acuut myocardinfarct uitsluiten en niet een instabiele angina pectoris. Een troponinebepaling kan acuut coronair syndroom dus niet volledig uitsluiten. Bovendien moet rekening gehouden worden met de timing van een troponinebepaling. Bij een myocardinfarct stijgen troponines na 3 tot 12 uur, maar de optimale sensitiviteit wordt 6 tot 12 uur na het begin van de klachten bereikt; nadien kunnen troponines 7 tot 14 dagen positief blijven. In de eerste uren na een myocardinfarct zijn troponines meestal nog negatief maar treden wel vaak al levensbedreigende complicaties op die beter opgevangen worden in het ziekenhuis. Daarom wordt bij een

acuut coronair syndroom in de huisartsenpraktijk niet een troponinebepaling, maar wel een urgente verwijzing naar het ziekenhuis aanbevelen. In de ziekenhuissetting kan troponinebepaling wel een rol spelen bij de diagnostiek, het bepalen van de prognose en de therapie van een acuut coronair syndroom. Uit Lok-toetsingen komt echter naar voren dat huisartsen de bepaling van troponine in bepaalde gevallen toch nuttig vinden.⁴⁰

Verwijzing is ook noodzakelijk omdat heel wat andere, op korte termijn potentieel levensbedreigende aandoeningen kunnen lijken op een acuut coronair syndroom (longembolie, pneumothorax, aorta-aneurysma of dissectie, pneumonie). Bespreking hiervan valt buiten het bestek van deze richtlijn, raadpleeg hiervoor de geschikte literatuur.

Meer en meer wordt in de laboratoria gebruikgemaakt van nieuwere *high sensitivity (hs) troponine assays*. Deze maken het mogelijk om het 99e percentiel, waarvan hoger sprake is, accurater te detecteren.⁴¹ Bovendien kunnen deze assays ook troponinewaarden meten die ver beneden het 99e percentiel liggen, waardoor het bepalen van troponine in de toekomst mogelijk ook zal worden gebruikt bij andere hartkwalen dan acuut myocardinfarct.⁴²

LABOTESTS IN HET KADER VAN HARTFALEN

Klinische vraag

- Met welke labotests hartfalen uitsluiten? Bij welke patiënten?

Aanbeveling

- Verwijs patiënten met sterk vermoeden van hartfalen naar een cardioloog voor echocardiografie. Dit zijn patiënten met een myocardinfarct in de voorgeschiedenis of patiënten met een duidelijk klinisch beeld van hartfalen, met name patiënten met het gelijktijdig voorkomen van verplaatste ictus cordis, longcrepitaties, derde harttoon en verhoogde centraal veneuze druk (Grade 2C).
- Bepaal natriuretische peptiden (NT-proBNP of BNP) om hartfalen uit te sluiten als de diagnose chronisch hartfalen op basis van anamnese en klinisch onderzoek onzeker blijft (Grade 2C).

Toelichting

Bepaling van natriuretische peptiden (NP) wordt aanbevelen om hartfalen uit te sluiten enkel als de diagnose klinisch

onzeker blijft. De aanbevolen grenswaarden zijn weergegeven in tabel 3. De test wordt in België niet terugbetaald en kost momenteel ongeveer 35 euro. Hoewel de bepaling van NP niet terugbetaald wordt, bevelen we het gebruik ervan toch aan omdat hierdoor heel wat onnodige verwijzingen naar de cardioloog vermeden kunnen worden.

Natriuretische peptiden worden aangemaakt in het hart en komen bij toenemende wandspanning in de bloedsomloop terecht. De natriuretische peptiden BNP en NT-proBNP worden gebruikt bij de diagnose van hartfalen omwille van hun goede negatief predictieve waarde. Er is geen significant verschil in precisie tussen de BNP-test en de NT-proBNP-test. Bij normale NP-waarden (BNP <100 pg/ml of NT-proBNP <400 pg/ml) is de diagnose van chronisch hartfalen zeer onwaarschijnlijk.⁴³ Zeer hoge waarden (BNP >400 pg/ml of NT-proBNP >2000 pg/ml) maken de diagnose van hartfalen waarschijnlijk, maar een consult bij een cardioloog voor echocardiografie blijft nodig omdat het resultaat hiervan de verdere therapiekeuze zal sturen.⁴³ Er bestaan overigens ook leeftijdsspecifieke grenswaarden, maar wij bevelen aan om de niet-leeftijdsspecifieke grenswaarden te gebruiken, omdat deze ook gehanteerd worden door de Europese richtlijn over hartfalen.⁴⁴

Basis voor deze aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de Domus Medica-richtlijn 'Chronisch Hartfalen'.⁴⁵ Aanvullende literatuur met betrekking tot de keuze tussen BNP en NT-proBNP werd bekomen tijdens de expertronde.

Het KCE suggereerde dat NP-bepalingen besparend zijn wanneer deze gebruikt worden om de diagnose van hartfalen uit te sluiten: hierdoor zouden tot 50% minder patiënten verwezen kunnen worden voor echocardiografie/consultatie bij de cardioloog. Maar ook andere bronnen tonen het nut van NP-bepaling in de huisartsenpraktijk aan.⁴⁶⁻⁴⁸

Waarschijnlijk heeft NT-proBNP-meting enkele theoretische voordelen ten opzichte van BNP-meting in de diagnostiek van chronisch hartfalen. NT-proBNP gedraagt zich als een stabielere molecule met een langere halfwaardetijd in vergelijking met BNP. Anderzijds zijn er geen studies die dit voordeel in de klinische praktijk overtuigend kunnen aantonen. Beide hebben een vergelijkbare sensitiviteit (tussen 0,84 en 0,91) en specificiteit (tussen 0,60 en 0,76).⁴⁹

Factoren die aanleiding kunnen geven tot verhoogde of verlaagde waarden, moeten in aanmerking genomen worden bij het interpreteren van NP-waarde.⁵⁰

Tabel 3: Niet-leeftijdsspecifieke grenswaarden van NP-bepalingen om de diagnose hartfalen uit te sluiten/aan te tonen.

Waarde BNP	Waarde NT-proBNP	Besluit
<100 pg/ml	<400 pg/ml	Chronisch hartfalen is onwaarschijnlijk.
Tussen 100 en 400 pg/ml	Tussen 400 en 2000 pg/ml	Chronisch hartfalen is onzeker (een echocardiogram kan duidelijkheid scheppen, eventueel het type hartfalen bepalen en de therapiekeuze aansturen).
>400 pg/ml	>2000 pg/ml	Chronisch hartfalen is waarschijnlijk (een echocardiogram kan de diagnose bevestigen, het type hartfalen bepalen en de therapiekeuze aansturen).

KERNBOODSCHAPPEN

ANEMIE

Welke labotest aanvragen om de diagnose van anemie te stellen?

- Bepaal Hb om de diagnose van anemie te stellen. Er is sprake van anemie indien Hb <13 g/dL (mannen), <12 g/dL (niet-zwangere vrouwen), <11 g/dL (zwangere vrouwen).

Welke labotests aanvragen om te differentiëren tussen een micro-, normo-, en macrocytaire anemie?

- Bepaal het mean corpuscular volume (MCV) om een microcytaire van een normo- of macrocytaire anemie te onderscheiden:
 - microcytair: MCV <80 fl
 - normocytair: 80 fl < MCV <100 fl
 - macrocytair: MCV >100 fl

Welke bijkomende labotests aanvragen om het type anemie te specificeren?

- Gebruik de referentiewaarden van het labo.
- Bepaal:
 - RBC, WBC met formule en bloedplaatjes om een anemie als gevolg van een beenmergaandoening op te sporen (*Grade 1C*);
 - vitamine B12 en foliumzuur om een anemie ten gevolge van deficiëntie van vitamine B12 of foliumzuur op te sporen (*Grade 2C*).
- Bepaal bij een micro- of normocyttaire anemie ferritine om een ferriprievige anemie aan te tonen.
- Bepaal bij een macrocytaire anemie:
 - reticulocyten (RC) en LDH om een onderliggende hemolyse of beenmergaandoening op te sporen (*Grade 1C*);
 - GGT bij klinisch vermoeden van een leverfunctiestoornis als oorzaak van de macrocytose (bijvoorbeeld bij alcoholproblematiek) (*Grade 1C*);
 - TSH bij klinisch vermoeden van hypothyroïdie als oorzaak van de macrocytose (*Grade 1C*).

Vraag bijkomende labotests aan in volgende specifieke situaties:

- Bij patiënten met een infectie of inflammatoire aandoening met een micro- of normocyttaire anemie en ferritine >15 mcg/l: bepaal serumijzer en transferrine (TF)/ total iron-binding capacity (TIBC). Bij verlaagde waarden is de anemie waarschijnlijk het gevolg van de infectie of inflammatoire aandoening en niet van een ijzertekort (*Grade 2C*).
- Bij patiënten met normocyttaire anemie met ferritine >15 mcg/l: bepaal LDH en RC om een onderscheid te maken tussen een beenmergaandoening en een hemolytische anemie (*Grade 1C*).
- Verwijs allochtonen met een microcytaire anemie en een ferritine >15 mcg/l naar een hematoloog, omdat dit kan wijzen op een hemoglobinopathie (*Grade 2C*).

JICHT EN REUMATOÏDE ARTRITIS

Welke labotests aanvragen bij vermoeden van jicht?

- Stel de diagnose van jicht op basis van de klinische presentatie (*Grade 1A*).
- Bij twijfels over de klinische diagnose, aspireer synoviaal gewrichtsvocht om natriumraatkristallen op te sporen (*Grade 1B*).
- Vertrouw niet op de bepaling van serumurinezuur om de diagnose van jicht te stellen. Bij een acute jichtopstoot is serumurinezuur in de helft van de gevallen normaal (*Grade 1C*).

Welke labotests aanvragen om de diagnose van reumatoïde artritis te stellen?

- Reumatoïde artritis is vooral een klinische diagnose. Verwijs alle patiënten met klachten van synovitis zonder duidelijke oorzaak uiterlijk na vier weken door voor specialistisch advies (*Grade 1B*).
- Stel de verwijzing naar de reumatoloog van patiënten met synovitis van ongekende oorsprong niet uit, ook niet bij normale CRP of sedimentatie of negatieve reumafactor (*Grade 1B*).
- De bepaling van anti-cyclic citrullinated peptide (CCP)-antilichamen wordt niet aanbevolen in de eerste lijn. Hiermee wordt vermeden dat een vals-negatieve waarde voor anti-CCP een verwijzing uitstelt (*Grade 2C*).

DIARREE

Bij welke patiënten met acute diarree labotests aanvragen? Welke tests?

- Vraag niet systematisch stoelgangonderzoek aan bij patiënten met acute diarree (Grade 1C).
- Vraag een stoelgangkweek aan bij:
 - bloederige diarree bij kinderen jonger dan zes maanden;
 - immuungecompromiteerde patiënten;
 - bloederige diarree met hoge koorts en ernstig ziek zijn;
 - recent verblijf in het buitenland ((sub)tropen en Middellandse Zeegebied);
 - vermoeden van voedselvergiftiging in gemeenschapsvoorzieningen (Grade 1C).
- Vraag een parasitologisch onderzoek (rechtstreeks en/of ELISA-tests en/of DNA) van de stoelgang aan bij diarree die langer dan tien dagen aanhoudt (*Giardia lamblia*) of bij bloederige diarree na verblijf in het buitenland (*Entamoeba histolytica*) (Grade 1C).
- Voer een bloedonderzoek (hematocriet, natrium, ureum en creatinine) uit bij ouderen om dehydratatie te beoordelen (Grade 1A).

Bij welke patiënten met chronische diarree labotests aanvragen? Welke tests?

- Vraag een parasitologisch onderzoek van de stoelgang aan bij diarree die langer duurt dan tien dagen (*Giardia*) (Grade 1C).
- Vraag bij alle patiënten met chronische of intermitterende diarree serologische labotests aan ter opsporing van coeliakie. Doe dit in eigen beheer of verwijs naar een gastro-enteroloog of kinderarts (Grade 1C).
- Gebruik de bepaling van IgA transglutaminase (tTGA) op veneus bloed als 'eerste keuze' test voor coeliakie-serologie (Grade 1B).
- Vraag bij alle patiënten met vermoeden van prikkelbaredarmsyndroom (= IBS of irritable bowel syndrome) volgende tests aan om andere diagnoses uit te sluiten: rode bloedcellen, hematocriet, hemoglobine, witte bloedcellen, sedimentatie, CRP (Grade 2C of consensus) en coeliakie-serologie (IgA tTGA) (Grade 1B).

LONGEMBOLIE, ACUUT CORONAIR SYNDROOM, HARTFALEN

Met welke labotests longembolie vaststellen?

- Vraag geen labotests aan bij vermoeden van longembolen; verwijs urgent naar het ziekenhuis (Grade 2C).

Welke labotests aanvragen om de diagnose van acuut coronair syndroom in de huisartsenpraktijk te stellen?

- Vraag geen labotests aan bij vermoeden van acuut coronair syndroom in de huisartsenpraktijk; verwijs urgent naar het ziekenhuis (Grade 2C).

Met welke labotests hartfalen uitsluiten? Bij welke patiënten?

- Verwijs patiënten met sterk vermoeden van hartfalen naar een cardioloog voor echocardiografie. Dit zijn patiënten met een myocardinfarct in de voorgeschiedenis of patiënten met een duidelijk klinisch beeld van hartfalen, met name patiënten met het gelijktijdig voorkomen van verplaatste ictus cordis, longcrepitaties, derde harttoon en verhoogde centraal veneuze druk (Grade 2C).
- Bepaal natriuretische peptiden (NT-pro BNP of BNP) om hartfalen uit te sluiten als de diagnose chronisch hartfalen op basis van anamnese en klinisch onderzoek onzeker blijft (Grade 2C).

INFORMATIE VOOR EN BETROKKENHEID VAN DE PATIËNT

- De patiëntenfolder gemaakt naar aanleiding van 'Aanvraag labotests - deel 1' is terug te vinden op de website van Domus Medica.⁵¹
- Huisartsen kunnen de mening toegedaan zijn dat ze iets moeten doen om de verwachtingen van de patiënt in te vullen, zoals bijvoorbeeld het aanvragen van (labo)tests.⁵² Zowel Europese als Amerikaanse studies concludeerden echter dat patiënten voornamelijk informatie en uitleg vragen.^{52,53} Patiënten verwachten in meer dan 60% van de gevallen uitleg over de diagnose, de oorzaak van het probleem, de natuurlijke ziekteprogressie en de therapie, en in ongeveer 35% van de gevallen verwachten patiënten

bloedtests (studies gebaseerd op vragenlijsten).⁵⁴ Het niet nakomen van bepaalde verwachtingen met betrekking tot labotests leidde bovendien niet tot een lagere patiëntentevredenheid.^{52,55} Er was geen relatie tussen de patiëntentevredenheid en al dan niet vervulde verwachtingen met betrekking tot (functionele/labo/radiologie)tests.⁵⁵

HULPMIDDELEN VOOR DE HUISARTS

Het aanvraagformulier (deel 1 + deel 2) is als steekkaart gepubliceerd en is terug te vinden op de website van Domus Medica.⁵⁶

ELEMENTEN VOOR EVALUATIE

Om in de praktijk te kunnen beoordelen of er ook volgens de richtlijn wordt gewerkt, is het noodzakelijk om tot een set

van valide indicatoren te komen. De aanbevelingen vormen het uitgangspunt voor het ontwikkelen van indicatoren; het opstellen van kwaliteitsvolle en in de praktijk haalbare indicatoren is een proces apart. We beperken ons hier tot het aanreiken van elementen die tot evaluatie kunnen leiden:

- aard en aantal van de aangevraagde labotests voor de indicaties uit de richtlijn;
- gebruik van het probleemgerichte laboaanvraagformulier;
- patiëntervaringen met patiëntenfolder.

RANDVOORWAARDEN

- Elke huisarts moet de mogelijkheid krijgen om zich bij te scholen op vlak van de basisbegrippen van medische beslis-kunde om de diagnostische waarde van labotests correct in te schatten en om beter te communiceren met zijn patiënten over het nut van bloedonderzoek.
- In de tweede lijn is bij aanvragen van labotests een even correct beleid vereist.
- De overheid moet hier haar verantwoordelijkheid nemen en via repetitieve voorlichtingscampagnes patiënten informeren over het (on)nut van bloedonderzoek.
- Elke huisarts moet op een gebruiksvriendelijke en toegankelijke manier kunnen beschikken over deze richtlijn, het probleemgericht laboaanvraagformulier en de patiëntenfolder.
- Het Elektronisch Medisch Dossier (EMD) moet de mogelijkheid bieden om de huisarts te herinneren wanneer follow-up labotests moeten gebeuren.
- Er lijkt een sturende rol weggelegd te zijn voor klinisch biologen.

RESEARCHAGENDA

- Nood aan onderzoek naar strategieën om het laboaanvraaggedrag van huisartsen te verbeteren, rekening houdend met niet-medische argumenten zoals angst en perceptie van patiënten. Hier speelt de arts-patiëntcommunicatie een belangrijke rol, meer bepaald bij de bespreking van de patiëntverwachtingen ten aanzien van het bloedonderzoek en het (on)nut ervan.
- Patiënttevredenheid gekoppeld aan het al dan niet aanvragen van labotests, met behulp van vragenlijsten en/of interviews voor en na de consultatie.
- Nood aan goede onderzoeken in de huisartsgeneeskunde die nagaan of er met een beperkte laboaanvraag betere of slechtere resultaten (harde eindpunten) worden verkregen dan met een uitgebreid labo-onderzoek.
- Onderzoek naar strategieën om de betrokkenheid van patiënten te verhogen om een goede follow-up met labocontrole te bewerkstelligen.
- Vergelijking van het aanvraagpatroon voor en na de interventie, namelijk het invoeren van de richtlijn.
- Detecteren van subgroepen om gericht vitamine B12- en/of foliumzuurdeficiëntie op te sporen bij anemie.
- Besliskundig onderzoek over de rol van troponinebepaling bij subacute presentaties van het acuut coronair syndroom in de huisartsenpraktijk.

ECONOMISCHE BESCHOUWINGEN

Het Federaal Kenniscentrum (KCE) voerde in 2006 een studie uit.⁵⁷ De toegevoegde waarde van NP werd ondertussen voldoende aangetoond en er waren al herhaalde aanbevelingen om de test te laten terugbetalen in diagnostische setting (KCE-rapport, rapport Transparantiecommissie over chronisch hartfalen, richtlijn 'Chronisch hartfalen' Domus Medica). Toch is de terugbetaling nog steeds niet voorzien voor deze belangrijke test die ongeveer 35 euro extra kost aan de patiënt. We hopen dat deze richtlijn een extra aanmoediging kan zijn voor de commissie binnen het Riziv die over deze terugbetaling beslist.

TOTSTANDKOMING

Auteurs

De auteurs van deze richtlijn zijn dr. Marijke Avonts, dr. Hanne Cloetens, dr. Nicolas Delvaux, dr. Philip Koeck, dr. Peter Leyssen, dr. Jan Michels, prof. dr. Paul Van Royen (huisartsen), dr. Veroniek Saegeman, prof. dr. Alain Verstraete (klinisch biologen) en mevrouw Sanne Vandenbosch (wetenschappelijk medewerker).

Methodologie en literatuuronderzoek

Het ontwikkelingsproces voor de verschillende deelrichtlijnen is in een afzonderlijk document gedetailleerd beschreven.⁵⁸ Deze richtlijn kwam tot stand volgens het stramien voor de ontwikkeling van richtlijnen, dat in 2007 met de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, de Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG) en het Centre of Evidence-Based Medicine (Cebam) werd overeengekomen en schriftelijk vastgelegd.⁵⁹

De gevolgde methodologie in verband met de aanbevelingen voor labotests bij hartfalen is beschreven in de Domus Medica richtlijn 'Chronisch hartfalen'.⁶⁰ De aanbevelingen voor de labotests bij anemie, diarree, jicht, reumatoïde artritis, longembolie en acuut coronair syndroom werden geadapteerd volgens ADAPTE.⁶¹ ADAPTE bestaat uit 24 stappen, opgedeeld in drie fasen. Belangrijke stappen zijn geschikte richtlijnen zoeken, de methodologische kwaliteit ervan beoordelen, de consistentie tussen de onderbouwende evidentie nagaan en interpreteren, de resulterende aanbevelingen interpreteren en nagaan of de aanbevelingen voor de Belgische setting aanvaardbaar en toepasbaar zijn. De auteurs formuleerden tijdens de eerste bijeenkomsten gezamenlijk een beperkt aantal klinische vragen voor anemie, diarree, jicht, reumatoïde artritis en acuut coronair syndroom, op basis van eigen ervaring en van de ingeschatte verwachtingen van de doelgroep en de patiënten. De klinische vragen werden opgesteld in de dezelfde stijl als bij de Domus Medica-richtlijn 'Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen – deel 1'.⁶²

Met guideline-zoektermen, specifiek voor elke klinische vraag, werden grote online richtlijnzoekers en -bronnen geraadpleegd. De zoektocht in deze richtlijnzoekers resulteerde in een variërend aantal potentieel relevante bronrichtlijnen. De richtlijnen die beantwoordden aan de gestelde limieten van taal, tijdsvenster, doelgroep en toegankelijkheid, werden gescreend op titel en/of samenvatting, op basis van rele-

vantie of er potentieel een antwoord op de klinische vraag in staat. De geselecteerde richtlijnen werden door twee auteurs onafhankelijk van elkaar beoordeeld aan de hand van de criteria van AGREE II.⁶³ Twee beoordelaars kwamen tot een consensus, vaak via Skype-sessies. Na gezamenlijk overleg op de auteursbijeenkomsten werden enkel deze richtlijnen weerhouden die volgens AGREE II het beste scoorden.

Guidelines die uitsluitend labotests behandelen zijn schaars, niet steeds sterk onderbouwd en vaak gericht op de ziekenhuissetting. De auteurs deden dan ook veelal een aanvullende search in PubMed met aangepaste zoektermen om een antwoord te vinden op de klinische vragen vanuit de eerstelijnssetting.

Aan elke kernboodschap werd een Grade toegekend door de auteurs van deze richtlijn. Met deze cijfer-lettercombinatie kan de lezer zich meteen een beeld vormen van zowel de kracht van de onderbouwende evidentie als van de mate waarin de kernboodschap aanbevolen wordt.⁶⁴ De Grade-werkgroep heeft echter nog geen schema ontwikkeld voor diagnostisch onderzoek, maar er kan van worden uitgegaan dat een goed opgezet diagnostisch onderzoek, met name een onafhankelijke blinde vergelijking van een diagnostische test met een referentietest, ook als hoge kwaliteit van evidentie kan worden beschouwd.

Expertronde

Na goedkeuring door de commissie Richtlijnen van Domus Medica, legden de auteurs deze richtlijn schriftelijk voor aan externe experts uit de eerste en tweede lijn die goed vertrouwd zijn met het onderwerp van deze richtlijn. Dit waren: dr. Rudi Bruyninckx (huisarts gedoctoreerd over medische beslistkunde bij thoracale pijn en verbonden aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven), prof. dr. Marc Decramer (diensthoofd pneumologie, UZ Leuven), prof. dr. Filip De Keyser (buitengewoon hoogleraar reumatologie, Universiteit Gent), prof. dr. Dirk Devroey (voorzitter vakgroep Huisartsgeneeskunde Vrije Universiteit Brussel), prof. dr. Martine De Vos (diensthoofd gastro-enterologie, UZ Gent), drs. J.A.M. van Balen, (huisarts verbonden aan het NHG), prof. J. Van den Ende (Klinische beslistkunde, Instituut voor Tropische geneeskunde, diensthoofd Tropische geneeskunde UZA), prof. dr. Myriam Van Winckel (kinderarts afdeling kindergastro-enterologie en voeding, UZ Gent), prof. dr. Pieter Vermeersch (klinisch bioloog UZ Leuven, verantwoordelijk voor cardiovasculaire laboratoriumtests).

Hun werd gevraagd feedback te geven op de aanbevelingen, onderbouwd door wetenschappelijke literatuur. De auteursgroep besprak alle commentaren systematisch en bezorgde de experts een antwoord. Alle commentaren en antwoorden zijn ter inzage. De richtlijn werd bij consensus onder de auteurs waar nodig aangepast aan de feedback van deze experts. Vermelding als expert betekent niet dat iedere expert de richtlijn op elk detail onderschrijft.

Veldtoetsing

Eenmaal de feedback van de experts verwerkt was, werd de richtlijn getoetst in vier Vlaamse Loks (Willebroek, Hofstade, Hamme en Antwerpen) en twee Waalse Glems (Visé en Brussel). Hierbij werd vooral de haalbaarheid en de toepasbaarheid in de huisartsenpraktijk van de aanbevelingen nagegaan. De auteur verantwoordelijk voor de toetsing besprak op voorhand de toetsingsprocedure met de contactpersoon van de Lok of Glem om de toetsing zoveel mogelijk te kunnen laten aansluiten bij de werkgewoonten in de verschillende Loks en Glems. Na verwerking van alle resultaten van de toetsing bepaalden de auteurs in consensus hoe deze in de richtlijn te integreren. Dit gebeurde meestal onder de vorm van voetnoten of van vermelding bij randvoorwaarden.

De redactie van *Huisarts Nu* besprak de ontwerprichtlijn en gaf vooral suggesties over hoe de helderheid van de aanbevelingen en de leesbaarheid van de tekst konden worden verhoogd. De auteurs verwerkten de ontwerp tekst en maakten deze klaar voor validatie.

Validering

De tekst werd in december 2011 een laatste maal aangeboden aan de commissie Richtlijnen van Domus Medica en na goedkeuring redactioneel afgewerkt. De richtlijn werd op 8 februari 2012 ingediend bij het Belgian Center of Evidence-Based Medicine (Cebam). Hier werd de richtlijn beoordeeld door klinische experts en door experts in de methodologie van richtlijnontwikkeling, op basis van het AGREE II instrument. Cebam valideerde deze richtlijn op 11 april 2012.

Update en financiering

Voor deze richtlijn werd een literatuurzoektocht tot 31/12/2010 verricht. Om de twee jaar zullen enkele auteurs de recente literatuur nakijken en nagaan in welke mate de kernboodschappen van de richtlijn geldig blijven. Hierbij worden dezelfde zoektermen gebruikt als bij de totstandkoming van deze richtlijn. Dit gebeurt op basis van een systematische literatuursearch (guidelines, Cochrane en meta-analyses en zo nodig aanvullende RCT's en diagnostisch onderzoeksresultaten) voor alle kernboodschappen. Alle opvolgrapporten worden op de website van Domus Medica geplaatst. Na vijf jaar wordt de richtlijn volledig herwerkt.

De auteursgroep kon in alle onafhankelijkheid haar werk doen. Deze richtlijn is niet beïnvloed door opvattingen of belangen van de financierende instantie: de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Bij aanvang ondertekenden de auteurs en de experts een belangenverklaring. Het overzicht hiervan is beschikbaar bij de commissie Richtlijnen Domus Medica. Belangenconflicten zijn niet bekend, ook niet bij experts die zelf labotests doen.

Deze richtlijn kwam tot stand onder de coördinatie van de Commissie Richtlijnen van Domus Medica vzw (dr. Dirk Avonts, dr. Marijke Avonts, dr. Hanne Cloetens, dr. Nicolas Delvaux, dr. Nicole Dekker, dr. An De Sutter, dr. Philip Koeck, dr. Peter Leysen, dr. Jan Michels, dr. Lieve Peremans, dr. Hilde Philips, Sanne Vandenbosch, dr. Esther van Leeuwen en dr. Paul Van Royen) en met de steun van Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.

NOTEN

noot 1

- Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen - deel 1. Antwerpen: Domus Medica vzw 2011. www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/ab_labotests_volledige_tekst.pdf (laatst geraadpleegd op 4 juni 2012)

noot 2

- WHO, UN Children's Fund and UN University. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. World Health Organization; 2001. WHO/NHD/01.3.

noot 3

- Van Wijk MAM, Mel M, Muller PA, Silverentand WGJ, et al. NHG-Standaard Anemie. *Huisarts Wet* 2003;46:21-9.

noot 4

- NHS Clinical Knowledge Summaries. Anaemia - iron deficiency. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008. www.cks.nhs.uk/anaemia_iron_deficiency (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 5

- NHS Clinical Knowledge Summaries. Anaemia - vitamin B12 and folate deficiency. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008. www.cks.nhs.uk/anaemia_b12_and_folate_deficiency (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 6

- De Clinical Knowledge Summaries 'Anaemia - iron deficiency' is gebaseerd op de 'Guidelines for the management of iron deficiency anaemia' van de British Society for Gastroenterology. www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/iron_def.pdf (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 7

Tijdens de Lok-toetsingen werd duidelijk weerstand geuit om vitamine B12 en foliumzuur te testen bij micro- en normocytair anemieën. Deze aanbeveling is overgenomen uit de richtlijn 'NHS Clinical Knowledge Summaries. Anaemia - vitamin B12 and folate deficiency. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008'. Door het gebrek aan duidelijk afkapwaarden voor bijvoorbeeld leeftijd (ouderen) of dieetgewoonten (vegetarisch of veganistisch dieet) blijft aanbeveling behouden en werden deze hiaten toegevoegd aan de researchagenda.

noot 8

In een enkele Lok-groep werd aangegeven dat de huisarts bij verdenking op een hemoglobinopathie wel een Hb elektroforese of chromatografie in eigen beheer aanvraagt en doorverwijst bij afwijkende resultaten. Dit is in overeenstemming met de NHG-standaard 'Anemie', maar ging in tegen het advies van de geraadpleegde experts. De meest huisartsen gaven bij de Lok-toetsingen aan totaal niet vertrouwd te zijn met hemoglobino-pathieën in het algemeen of thalassemie in het bijzonder.

noot 9

- National Clinical Guideline Centre. Anaemia management in chronic kidney disease: rapid update 2011. London: Royal College of Physicians (UK); 2011. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65530/ (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 10

- Provan D. ABC of Clinical Haematology. Third edition. London: BMJ books; 2009. (te raadplegen via Cebam Ebrary ebooks collection). De versie van 2003 staat volledig online op faculty.ksu.edu.sa/higgy/Documents/ABC_of_Clinical_Haematology.pdf (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)
- Kjeldsberg C. Practical diagnosis of hematologic disorders. Third edition. Chicago: American Society of Clinical Pathologists Press; 2000. www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-patient-with-anemia?source=search_result&selectedTitle=1%7E55#H47 (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 11

Een polarisatiemicroscopie is een microscoop waarbij het object in de lichtweg tussen twee polarisatiefilters ligt. Er wordt dus gebruikgemaakt van gepolariseerd licht. Het optisch systeem van de microscoop bevat ook een draaibaar polarisatiefilter. Objecten die de polarisatie-richting van

het licht draaien, kunnen zo via een polarisatiemicroscopie worden waargenomen. Als de polarisatiefilters in gekruiste toestand worden geplaatst zal er normaal geen licht meer worden doorgelaten, behalve als het object zelf ook optisch actief is. In dat geval zal het object oplichten, soms met opvallende regenboogkleuren. Een polarisatiemicroscopie is dus anders dan een fasecontrastmicroscopie of een lichtmicroscopie.

noot 12

- Uit Lok-toetsing blijkt dat gewrichtspunctie van kleinere gewrichten technisch als zeer moeilijk wordt ervaren. Ook omwille hiervan wordt aanbevolen om enkel in klinisch onduidelijke situaties een gewrichtspunctie te overwegen. Het metatarsophalangeale gewricht is het gemakkelijkst te punteren met een 29-gauge naald.
- Sivera F, Aragon R, Pascual E. First metatarsophalangeal joint aspiration using a 29-gauge needle. *Ann Rheum Dis* 2008;67:273-5.

noot 13

- Segal J, Albert D. Diagnosis of crystal-induced arthritis by synovial fluid examination for crystals: lessons from an imperfect test. *Arthritis Care and Research* 1999;12:376-80.
- Schlessinger N, Noquist JM, Watson DJ. Serum urate during acute gout. *J Rheumatol* 2009;36:1287-9.

noot 14

- Deze cijfers worden geciteerd door de European League Against Rheumatism (EULAR) en zijn gehaald uit drie verschillende systematische reviews:
- Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part 1: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301-11.
- Segal J, Albert D. Diagnosis of crystal-induced arthritis by synovial fluid examination for crystals: lessons from an imperfect test. *Arthritis Care and Research* 1999;12:376-80.
- Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann Rheum Dis* 2002;61:493-8.

noot 15

- Deze hoge likelihoodratio wordt verklaard door een redelijke sensitiviteit (0,84 (95%-BI: 0,77 tot 0,92)) en zeer hoge specificiteit (1,00 (95%-BI: 0,99 tot 1,00)). Hieruit werd een LR+ berekend van 566,60 (95%-BI: 35,46 tot 9053,50). Deze gegevens tonen aan dat de aanwezigheid van uraatkristallen in synoviaal vocht een klinisch beeld verdacht voor jicht bewijst.
- Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part 1: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301-11.
- Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis and hyperuricemic controls. *Arthritis Rheum* 1977;20:895-900.

noot 16

- Segal J, Albert D. Diagnosis of crystal-induced arthritis by synovial fluid examination for crystals: lessons from an imperfect test. *Arthritis Care and Research* 1999;12:376-80.
- Von Essen R, Hölttä AM, Pikkarainen R. Quality control of synovial fluid crystal identification. *Ann Rheum Dis* 1998;57:107-9.
- Hasselbacher P. Variation in synovial fluid analyses by hospital laboratories. *Arthritis Rheum* 1987;30:637-42.
- Schumacher HR, Sieck MS, Rothfuss C, et al. Reproducibility of synovial fluid analyses: a study among four laboratories. *Arthritis Rheum* 1986;29:770-4.

noot 17

- Segal J, Albert D. Diagnosis of crystal-induced arthritis by synovial fluid examination for crystals: lessons from an imperfect test. *Arthritis Care and Research* 1999;12:376-80.

noot 18

- Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part 1: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301-11.

noot 19

- Janssens HJEM, Lagro HAHM, Van Peet PG, et al. NHG-standaard Artritis. *Huisarts Wet* 2009;52:439-53. nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlij/

[nen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/Artritis-3.htm](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 20

• National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Rheumatoid arthritis: national clinical guideline for management and treatment in adults. London: Royal College of Physicians; 2009. [www.nice.org.uk/nicemedia/live/12131/43326/43326.pdf](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 21

Met immuungecompromiteerd wordt bedoeld: hiv-patiënten en patiënten die immunosuppressiva of chemotherapeutica toegediend krijgen.

noot 22

Uit Lok- en Glem-toetsingen kwam de vraag naar duidelijke en praktische info rond het afnemen van een stoelgangstaal. Stoelgang wordt geïsoleerd in een propere waterresistente recipiënt met een brede opening en met een goed sluitend deksel, om zeker te zijn dat de inhoud voldoende vochtig blijft. Stalen mogen niet gecontamineerd zijn met water, aarde of urine, omdat water en aarde vrijlevende micro-organismen kunnen bevatten die verkeerdelijk aanzien kunnen worden voor humane parasieten. Urine kan mobiele trofozoieten vernietigen. Stoelgangstalen mogen geen barium, bismuth, medicatie waarin minerale olie verwerkt is, antibiotica, antimalaria-pillen of andere chemische bestanddelen bevatten omdat deze stoffen de detectie van intestinale parasieten compromitteren.

• Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. Third edition. St. Louis: Mosby; 1997.
• [www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003758.htm](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 23

Uit Lok- en Glem-toetsingen blijkt dat huisartsen de noodzaak van bloedonderzoek voor het inschatten van de graad van dehydratie bij ouderen met diarree in vraag stellen. Toch raden de auteurs van de richtlijn dit aan. Er bestaan geen betrouwbare klinische tekens om de graad van dehydratie in te schatten bij volwassenen. Ouderen hebben een groter risico op dehydratie en het klinisch onderzoek is nog minder betrouwbaar dan bij volwassenen. De auteurs baseren zich hiervoor op expertadvies op de BAPCOO-aanbeveling²⁴ die onder meer volgende studies aanhaalt:

• Thomas DR, Tariq SH, Makhdomm S, et al. Physician misdiagnosis of dehydration in older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2004;5:S30-S4.
• McGee S, Abernethy WB, Simel DL. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999;281:1022-9.

noot 24

• Van Winckel M, Chevalier P, De Loof G, et al. Aanpak van acute gastroenteritis in de ambulante praktijk. BAPCOO; 2010. [www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@dg1/@acutecare/documents/ie-2faq/19065428.pdf](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 25

• National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis: diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2009. [www.nice.org.uk/_gs/link/?id=9AAF1B45-19B9-E0B5-D42942E06D18BE3E](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)
• Van Balen JAM, Van Suijlen JDE, Rutten WPF, et al. LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek. [nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 26

• Brühl PhC, Lamers HJ, Van Dongen AM, et al. NHG-Standaard Acute diarree. Tweede herziening. *Huisarts Wet* 2007;50:103-13. [nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M34_std.htm](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 27

• Van Balen JAM, Van Suijlen JDE, Rutten WPF, et al. LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek. [nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 28

• Nathawani D, Grimshaw J, Ritchie LD, et al. Factors influencing general practitioners' referral to hospital of adults with presumed infective diarrhoea. *Br J of Gen Pract* 1994;44:171-4.

noot 29

• National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care commissioned by National Institute for Health and Clinical Excellence. Irritable bowel syndrome in adults: Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. NHS; 2008. [www.nice.org.uk/_gs/link/?id=9B15A8F6-19B9-E0B5-D493C49233734C1E](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 30

• National Institute for Health and Clinical Excellence. Coeliac disease: recognition and assessment of coeliac disease. NHS; 2009. [www.nice.org.uk/_gs/link/?id=4969B74B-19B9-E0B5-D4AA0014BEE63025](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 31

Uit de Lok- en Glem-toetsingen blijkt dat veel huisartsen coeliakie niet als een huisartsgeneeskundige pathologie beschouwen en de labotests voor coeliakie niet goed kennen. Gezien coeliakie vaak miskend wordt, willen de auteurs van deze richtlijn de huisartsen hierover toch informeren. We besloten het zo eenvoudig mogelijk te houden en het enkel over IgA tTGA te hebben, de test met zowel hoge sensitiviteit (volwassenen: 71-100%, kinderen: 89-100%) als hoge specificiteit (volwassenen: 65-100%, kinderen: 25-100%). Deze cijfers zijn overgenomen uit de NICE-guideline over coeliakie en gebaseerd op 19 studies, vooral cohortstudies.

noot 32

• White R. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:1-4-8.
• Lucassen WA, Douma RA, Toll DB, et al. Excluding pulmonary embolism in primary care using the Wells-rule in combination with a point-of care D-dimer test: a scenario analysis. *BMC Family Practice* 2010;11:64. [www.biomedcentral.com/1471-2296/11/64](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 33

• Huerta C, Johansson S, Wallander MA, et al. Risk factors and short-term mortality of venous thromboembolism diagnosed in the primary care setting in the United Kingdom. *Arch Intern Med* 2007;167:935-43.

noot 34

• Healthcare guideline: Venous thromboembolism diagnosis and treatment. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2011. [www.icsi.org/venous_thromboembolism/venous_thromboembolism_4.html](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 35

• Wells P, Anderson D, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the simplified D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-20.

noot 36

De regel van Wells zou mogelijk gebruikt kunnen worden in de huisartsenpraktijk, indien een lager afkappunt gebruikt wordt om de patiënt in te delen in een groep met hoog of laag risico op longembolen, in combinatie met het gebruik van een speciale D-dimeer-sneltest waarvan het resultaat onmiddellijk en ter plaatse beschikbaar is. Deze werkwijze werd reeds onderzocht in een theoretisch model, maar werd nog niet gevalideerd in de praktijk. Mogelijk biedt ze perspectieven voor de toekomst.
• Lucassen WA, Douma RA, Toll DB, Büller HR, van Weert HC. Excluding pulmonary embolism in primary care using the Wells-rule in combination with a point-of care D-dimer test: a scenario analysis. *BMC Fam Pract* 2010;11:64. [www.biomedcentral.com/1471-2296/11/64](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 37

• Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2007. [www.sign.ac.uk/pdf/sign93.pdf](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 38

• Cooper A, Calvert N, Skinner J, et al. Chest pain of recent onset: Assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. London: National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions; 2010. [www.nice.org.uk/nicemedia/live/12947/47931/47931.pdf](#) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 39

• Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force

for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634-53. circ.ahajournals.org/content/116/22/2634.full (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 40

Uit Lok-toetsingen komt naar voren dat huisartsen de bepaling van troponine toch nuttig vinden bij subacute klachtenpresentaties, wanneer de klachten reeds voorbij zijn en bij atypische klachten, waarbij het risico op een doorgemaakt acuut coronair syndroom zeer laag ingeschat wordt. Huisartsen laten zich hierbij onder meer leiden door hun 'pluis/niet-pluis'-gevoel. De NICE-guideline³³ beschrijft deze realiteit gedeeltelijk in één kernboodschap. Omdat deze kernboodschap echter niet onderbouwd blijkt en volledig consensus-based is, hebben we ze hier niet overgenomen als kernboodschap. Volledigheidshalve vermelden we ze hier: *'Bij het vermoeden van een acuut coronair syndroom waarbij de klachten meer dan 72 uur voorbij zijn en waarbij zich geen complicaties voordoen zoals longoedeem, bepaalt men troponine en voert men een klinisch onderzoek en ECG uit. Op basis van klinische inschatting beslist men of een verwijzing hiervoor noodzakelijk is en hoe urgent deze dient plaats te vinden.'*

noot 41

- Lindahl B, Venge P, James S. The new high-sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. *American Heart Journal* 2010;160:224-9.

noot 42

- Christenson, Robert H, Phillips, et al. Sensitive and high sensitivity next generation cardiac troponin assays: more than just a name. *Pathology* 2011;43:213-9.

noot 43

- Guidelines on the management of chronic heart failure. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2007. www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/95/index.html (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 44

- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-442.

noot 45

- Van Royen P, Boulanger S, Chevalier P, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Chronisch hartfalen. *Huisarts Nu* 2011;40:S158-S86.

noot 46

- Sim V, Hampton D, Philips C, et al. the use of BNP as a screening test for left ventricular systolic dysfunction- cost effectiveness in relation to open access echocardiography. *Fam Pract* 2003;20:570-4.

noot 47

- Van Brabandt H, Van den Steen D, Cleemput I. Het gebruik van natriuretische peptides in de diagnostische aanpak van patiënten met vermoeden van hartfalen. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2005. KCE Reports vol. 24A. Ref. D/2005/10.273/34. kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20051027334.pdf (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 48

De toegevoegde waarde van NP-bepaling naast klinisch onderzoek en anamnese werd duidelijk aangetoond in de huisartsenpraktijk. Op basis hiervan worden in de toekomst mogelijk nieuwere diagnostische algoritmes gevalideerd met hun respectievelijke NP-grenswaarden.

- Kelder J, Cramer M, van Wijngaarden J, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865-73.
- Kelder C, Cowie R, McDonagh TA, et al. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart* 2011;97:959-63.

noot 49

- Guidelines on the management of chronic heart failure. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2007. www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/95/index.html (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 50

Bij het interpreteren van NP-resultaten dient rekening gehouden te worden met factoren die aanleiding kunnen geven tot verhoogde of verlaagde NP-waarden:

- Factoren die de NP-waarden verhogen: oudere leeftijd, vrouwelijk geslacht, obesitas, nierinsufficiëntie, rechterventrikelbelasting zoals bij COPD, pulmonale hypertensie, longembolen, acuut coronair syndroom en voorkamerfibrillatie.
- Factoren die de NP-waarden verlagen: diuretica, mitralisstenose, atriale myomen, acute mitralisregurgitatie, snel optredend longoedeem, medicamenteuze therapie voor hartfalen, pericarditis constrictiva.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-442.
- Maisel A, Mueller C, Adams K, et al. State of the art : Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824-39.
- Does BNP testing aid diagnosis of heart failure. *Drug Ther Bull* 2009;47:110-3.

noot 51

- www.domusmedica.be/praktijk/consultatie/patientenfolders.html

noot 52

- Rao JK, Weinberger M, Kroenke K. Visit-specific expectations and patient-centered outcomes. A literature review. *Arch Fam Med* 2000;9:1148-55.

noot 53

- Williams S, Weinman J, Dale J, et al. Patient expectations: What do primary care patients want from the GP and how far does meeting expectations affect patient satisfaction? *Family Practice* 1999;12:193-201.

noot 54

- Kravitz RL, Callahan EJ, Azari R, et al. Assessing patients' expectations in ambulatory medical practice: does the measurement approach makes a difference? *J Gen Intern Med* 1997;12:67-72.

noot 55

- Peck BM, Ubel PA, Goold SD, et al. Do unmet expectations for specific tests, referrals, and new medications reduce patients' satisfaction? *J Gen Intern Med* 2004;19:1080-7.

noot 56

- www.domusmedica.be/component/docman/doc_download/680-aanvraag-van-laboratoriumtests.html?Itemid=1356
Er zijn contacten geweest met laboratoria die interesse vertoonden om dit aanvraagformulier als deel van hun elektronische aanvraagmodule te gebruiken.

noot 57

- De Sutter A, Van den Bruel A, Devriese S, et al. Laboratoriumtesten in de huisartsgeneeskunde. KCE reports 59A. Brussel: KCE; 2007. www.kce.fgov.be/index_nl.aspx?SGREF=8948&CREF=9556 (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 58

- Zie 'Uitgebreide totstandkoming' (op te vragen bij Domus Medica).

noot 59

- Chevalier P, De Sutter A, Dirven K, et al. Algemeen stramien voor de ontwikkeling van aanbevelingen van goede medische praktijkvoering. Berchem/Brussel: Domus Medica/SSMG; 2007. portal.iscientia.net/public/cebamnl/nieuws/Pages/Stramienvooraanbevelingen.aspx (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 60

- Van Royen P, Boulanger S, Chevalier P, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Chronisch hartfalen. *Huisarts Nu* 2011;40:S158-86.

noot 61

- ADAPTE is een stapsgewijze en gestructureerde methode voor adaptatie van richtlijnen naar de lokale context, ontwikkeld door de ADAPTE Collaboration, een internationale werkgroep van onderzoekers en richtlijnontwikkelaars.
- Manual for Guideline Adaptation Version 1.0 - 2007. www.adapte.org/www/upload/actualite/pdf/Manual%20%20%20Toolkit.pdf (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 62

- Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Kernboodschappen uit de aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen – Deel I. *Huisarts Nu* 2011;40:S89-100. www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/AB_labotests_kernboodschappen_77.pdf (laatst geraadpleegd op 4 juni 2012).

noot 63

AGREE II: Het AGREE-instrument is een algemeen hulpmiddel voor richtlijnmakers en -gebruikers om de methodologische kwaliteit van klinische richtlijnen te beoordelen.

- Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J* 2010;182:E839-42. DOI: 10.1503/090449 www.agreetrust.org/ (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

noot 64

- www.gradeworkinggroup.org/index.htm (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

LIJST VAN AFKORTINGEN

In deze richtlijn wordt veelvuldig gebruik gemaakt van afkortingen, eigen aan de klinische biologie. Om de vlotte leesbaarheid van de tekst te behouden opteren we om de meeste afkortingen niet steeds voluit te vermelden in de richtlijn, maar de verklaring van de afkortingen hieronder alfabetisch op te sommen:

- BAPCOC: Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee
- BNP: brain natriuretic peptide
- CCP: cyclic citrullinated peptide test
- CKS: Clinical Knowledge Summaries
- ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay
- EMA: endomysial antibodies
- FBC: full blood count
- FL: femtoliter
- GLEM: Groupe Local d'Evaluation Médicale (Franstalige tegenhanger van de Lok).
- MSU: monosodium urate
- NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap
- NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence
- RA: reumatoïde artritis
- RC: reticulocyten
- RCT: randomized controlled trial
- SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- TIBC: total iron-binding capacity
- TF: transferrine
- tTGA: tissue transglutaminase antibodies

Deze richtlijn kwam tot stand onder de coördinatie van de Commissie Richtlijnen van Domus Medica vzw (dr. Dirk Avonts, dr. Marjke Avonts, dr. Hanne Cloetens, dr. Nicolas Delvaux, dr. Nicole Dekker, dr. An De Sutter, dr. Philip Koeck, dr. Peter Leysen, dr. Jan Michels, dr. Lieve Peremans, dr. Hilde Philips, Sanne Vandebosch, dr. Esther van Leeuwen en dr. Paul Van Royen) en met de steun van Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.

© **Domus Medica vzw**
Sint-Hubertusstraat 58
2600 Berchem

Tel. 03 425 76 76
Fax 03 218 51 84
E-mail: info@domusmedica.be

www.domusmedica.be