

Een voortdurende dialoog, mede gebaseerd op systematisch verzamelde en geanalyseerde uitkomstgegevens, tussen klinische afnemers (van pathologie-uitslagen) en pathologen zal leiden tot het voortdurend bijstellen, verfijnen of juist verruimen van de indicaties voor cel- en weefseldiagnostiek.

LITERATUUR

- 1 Fuchs VR, Garber AM. The new technology assessment. *N Engl J Med* 1990;323:673-7.
- 2 Diamond GA, Denton TA. Alternative perspectives on the biased foundations of medical technology assessment. *Ann Intern Med* 1993;118:455-64.
- 3 Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *N Engl J Med* 1978;299:926-30.
- 4 Bailar JC, Mosteller F. Medical technology assessment. In: Bailar III JC, Mosteller F, editors. *Medical uses of statistics*. Boston, Mass.: NEJM Books, 1992:393-410.
- 5 Eddy DM. Clinical decision making: from theory to practice. Rationing resources while improving quality. How to get more for less. *JAMA* 1994;272:817-24.
- 6 MacIntosh DG, Thompson WG, Patel DG, Barr R, Guindi M. Is rectal biopsy necessary in irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 1992;87:1407-9.
- 7 Boutin P, Hogshead H. Surgical pathology of the intervertebral disc. Is routine examination necessary? *Spine* 1992;17:1236-8.

- 8 Catalado PA, MacKeigan JM. The necessity of routine pathologic evaluation of hemorrhoidectomy specimens. *Surg Gynecol Obstet* 1992;174:302-4.
- 9 Levey AS, Lau J, Pauker SG, Kassirer JP. Idiopathic nephrotic syndrome. Puncturing the biopsy myth. *Ann Intern Med* 1987;107:697-713.
- 10 Feldman S, Berkowitz RS, Tosteson ANA. Cost-effectiveness of strategies to evaluate postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 1993;81:968-75.
- 11 Molitch ME, Beck JR, Dreisman M, Gottlieb JE, Pauker SG. The cold thyroid nodule: an analysis of diagnostic and therapeutic options. *Endocr Rev* 1984;5:185-99.
- 12 Curley RK, Cook MG, Fallowfield ME, Marsden RA. Accuracy in clinically evaluating pigmented lesions. *BMJ* 1989;299:16-8.
- 13 Stern RS, Boudreaux C, Arndt KA. Diagnostic accuracy and appropriateness of care for seborrheic keratoses. A pilot study of an approach to quality assurance for cutaneous surgery. *JAMA* 1991;265:74-7.
- 14 Rampen FHJ, Rümke Ph. Referral pattern and accuracy of clinical diagnosis of cutaneous melanoma. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1988;68:61-4.
- 15 Whimster WF, Leonard RA. Surgical pathology and general practice. Send all specimens for histopathological examination. *BMJ* 1991;303:1149-50.
- 16 NIH Consensus development panel on early melanoma. Diagnosis and treatment of early melanoma. *JAMA* 1992;268:1314-9.

Aanvaard op 2 november 1994

De veranderende plaats van de patholoog in de medische zorg. III. Van epiloog naar proloog

R. W. M. GIARD

Velen denken bij de rol van de patholoog in de gezondheidszorg clichématig aan een ziektegeschiedenis waarin hij, op basis van de uitkomsten van de autopsie, het laatste bedrijf voor zijn rekening neemt. Obducties zijn nog steeds belangrijk, maar vormen niet de hoofdtaak van de patholoog. De meeste werktijd wordt aan cel- en weefseldiagnostiek ten behoeve van de lijdende levende mens besteed. In het diagnostische proces spelen deze uitkomsten van morfologisch onderzoek een belangrijke rol. Op grond van het resultaat kunnen diagnostische onderzoeken in het algemeen worden verdeeld in contribuerende en classificerende tests.¹ Een contribuerende test levert weliswaar een bijdrage tot het diagnostische proces, maar stelt geen feitelijke diagnose (een verhoogde bezinking duidt op ziekte, maar zegt niet welke); de classificerende test daarentegen toont de veronderstelde ziekte definitief aan (met een biopsie wordt de aard van de colonstenose duidelijk).

Veel ziekten zijn morfologisch gedefinieerd, waarmee cel- en weefseldiagnostiek dus steeds definitieve diag-

Zie ook de artikelen op 108 en 110.

nostische tests vormen (gouden standaard). Vanwege de beslissende aard van de informatie kan het zo vroeg mogelijk in de diagnostische fase toepassen van cel- of weefseldiagnostiek leiden tot grotere doelmatigheid. Een andere gevolgtrekking is dat als deze vorm van diagnostiek zo beslissend is, er voortdurend grote zorg aan de kwaliteit ervan besteed dient te worden (interne kwaliteitszorg). Ten slotte vormt de morfologische diagnose een belangrijke terugkoppeling naar andere vormen van diagnostiek (externe kwaliteitszorg). Dit artikel gaat allereerst over het toepassen van morfologische diagnostiek vanuit het oogpunt van doelmatigheidsbevordering en vervolgens over kwaliteitszorg.

HOE KUNNEN CEL- EN WEEFSELDIAGNOSTIEK HET DOELMATIGST WORDEN TOEGEPAST?

In het vorige artikel werd de zinnigheid van de morfologische diagnostiek besproken. Hoe en op welk moment kan morfologische diagnostiek het beste plaatsvinden? Bij het zoeken naar doelmatige toepassing van cel- en weefseldiagnostiek zijn twee wezenlijk verschillende aspecten te onderscheiden:

St. Clara Ziekenhuis, afd. Klinische Pathologie, Olympiaweg 350, 3078 HT Rotterdam.

Dr. R. W. M. Giard, patholoog en klinisch epidemioloog.

- is de wijze waarop de diagnose binnen het laboratorium tot stand komt doelmatig?

- zijn het moment en de manier waarop de geleverde informatie buiten het laboratorium wordt gebruikt wel de juiste?

Het eerste aspect betreft de vraag wanneer het toepassen van cel- en weefseldiagnostiek zinvol is. De klinische relevantie van de verkregen extra informatie is dan van groot belang. Bij een patiënt bijvoorbeeld met een metastase van een vooralsnog onbekende primaire tumor speelt het onderzoek door de patholoog een belangrijke rol.² Het gebruik van immunohistochemie, voor het aantonen van merkstoffen die voor bepaalde primaire tumoren typerend zijn, is dan zinnig en heeft bovendien tot gevolg dat onnodig verder radiodiagnostisch of endoscopisch onderzoek of zelfs chirurgische exploratie achterwege kan blijven.³ Bij het mammacarcinoom is voor zowel de therapiekeuze als de prognoseschatting de immunohistochemisch bepaalde receptorstatus van belang.⁴ Het routinematig vaststellen van expressie van carcino-embryonaal antigeen (CEA) in colon- of maagcarcinomen daarentegen levert geen klinisch bruikbare extra informatie op en is dus weinig zinvol.

Het tweede aspect betreft de wijze waarop de informatie van de patholoog door de clinicus wordt gebruikt. Een factor van betekenis bij het zoeken naar doelmatige procedures is namelijk het moment waarop cel- of weefselonderzoek het best kan worden verricht tijdens het diagnostische proces. In een recent onderzoek gingen Farag et al. bij kankerpatiënten na hoeveel vertraging er ontstaan was bij het stellen van de diagnose door het niet tijdig genoeg toepassen van cel- of weefseldiagnostiek. Alhoewel het in ruim twee derde van de gevallen al van meet af aan duidelijk was dat het om een lokaliseerbare en onmiskenbaar tumoruze afwijking ging, duurde het gemiddeld 8-10 dagen alvorens biopsie werd verricht. Daaraan gingen multipale niet-invasieve tests vooraf, die in meerderheid geen doorslaggevende diagnostische informatie opleverden.⁵ Als al vroeg in het diagnostische proces invasieve cel- of weefseldiagnostiek was verricht, zou er zowel op verdere diagnostische onderzoeken als op aantal ligdagen aanzienlijk zijn bespaard. Wanneer immers differentiaal-diagnostisch een tumorproces wordt overwogen, is morfologische diagnostiek de enige manier om de diagnose met voldoende zekerheid te bevestigen of uit te sluiten. Bepaling van de bloedbezinking of van de CEA-concentratie in het serum levert slechts bijkomstige, niet doorslaggevende, classificerende informatie op.

In dit verband moet ook de sterk toegenomen betekenis van (punctie)cytologie worden genoemd. Tegenwoordig kan op zeer eenvoudige en voor de patiënt weinig belastende wijze celmateriaal voor onderzoek worden verkregen. Palpabele afwijkingen, bijvoorbeeld vergrote lymfeklieren, mammatumoren en schildklierknoduli, kunnen gemakkelijk gepuncteerd worden. Deze techniek biedt de mogelijkheid om binnen een kwartier na afname een betrouwbare uitslag af te geven, zoals voor mammatumoren werd aangetoond.⁶ Als deze techniek vroeg in het diagnostische proces wordt toegepast,

kan de uitkomst een uitstekende leidraad vormen voor het verdere beleid.⁷ Bij de analyse van mammatumoren biedt punctiecytologische diagnostiek (in combinatie met klinisch en mammografisch onderzoek) een goed en vooral kosteneffectief alternatief voor het meteen en altijd verrichten van chirurgische excisiebiopsie.⁸ Bij vergrote lymfklieren kan de cytologische uitslag het verdere diagnostische beleid aangeven; zo zullen er bij de uitkomsten 'granulomateuze ontsteking' of 'plaveiselcelcarcinoometastase' twee compleet verschillende vervolgottrajecten zijn.

In een Engels onderzoek werd onlangs de kostenbesparing berekend, die bereikt werd door dadelijk aspiratiecytologie toe te passen, waarmee andere vormen van diagnostiek of van chirurgische excisie achterwege konden worden gelaten.⁹ Bij een groep van 490 patiënten werd een besparing op vooral diagnostisch onderzoek van £ 135.544 bereikt, tegen een totaal aan kosten van £ 27.290 (gemiddelde kosten f 158 per onderzoek). Dit betekent per patiënt een gemiddelde nettobesparing van circa f 615 per punctie.

Als men in het midden laat of een zelfde bedrag ook zonder meer voor Nederland van toepassing is (met een gemiddeld tarief van circa f 110 per punctieonderzoek moeten ook hier aanzienlijke kostenbesparingen mogelijk zijn), geeft dit onderzoek duidelijk aan dat het gebruik van celdiagnostiek direct aan het begin van het diagnostische proces grote praktische en financiële voordelen biedt. Een ander belangrijk punt is dat de informatie heel snel verkregen wordt, wat voor de patiënt een belangrijk psychologisch gewin is.

DE ROL VAN DE PATHOLOOG ALS KWALITEITSBEWAKER

Hierboven werd al gesteld dat de rol van de patholoog als kwaliteitsbewaker tweeledig is, namelijk het optimaliseren van de kwaliteit van de eigen diagnostiek en het helpen toetsen van de diagnostiek van anderen. Het logische startpunt van kwaliteitsbevordering is steeds het uitvoeren van uitkomsttoetsing, want veranderingen aanbrengen in de werkwijze (processturing) is pas zinvol als er corrigeerbare tekortkomingen worden geconstateerd. Deze uitkomsttoetsing is per definitie retrospectief van aard. Binnen het vakgebied van de pathologie bestaan goede condities voor het uitvoeren van uitkomsttoetsing. In de eerste plaats worden celuitstrijken en weefselcoupes waarop de morfologische diagnosen zijn gesteld, minimaal 10 jaar in het laboratoriumarchief bewaard en kunnen deze daardoor steeds opnieuw worden beoordeeld. Ten tweede, zoals gemeld, bestaat er een sluitend landelijk diagnoseregistratiesysteem, het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA).

Hoe gaat uitkomsttoetsing van cel- en weefseldiagnostiek in haar werk? Vanwege de vaak grote consequenties van misclassificaties (onnodige verdere diagnostiek, overbodige behandeling of juist nodeloos uitstel daarvan) ligt de hoogste prioriteit bij controle van de cytologische diagnostiek en de biopsiediagnostiek, toegepast voor het classificeren van ziekteprocessen. Met het

PALGA-systeem kan men op eenvoudige wijze alle onderzoeken van een bepaald type die gedurende een periode werden verricht, achterhalen en aan systematische controle onderwerpen. Daarbij worden de oorspronkelijke uitkomsten vergeleken met later bij diezelfde patiënt gestelde cytologische en (of) histologische diagnoses. Geconstateerde discrepanties kan men uitzoeken aan de hand van herbeoordeling (coupe-archief), zodat men kan vaststellen waardoor de foute beoordeling werd gemaakt en hoe men die kan vermijden. Op een dergelijke wijze werd de kwaliteit van punctiecytologie van de mamma en van cervixcytologisch onderzoek getoetst.^{10 11} Veelal kan niet worden volstaan met gegevens uit het pathologie-archief, maar zijn ook klinische follow-up-gegevens van groot belang. Voorts bestaat de mogelijkheid van systematische herbeoordeling van bijvoorbeeld bepaalde typen bipten of resectiepreparaten.

Daarnaast kan de juistheid van klinische en paraklinische diagnostiek worden gerelateerd aan de uitkomsten van morfologische diagnostiek. Voorbeelden daarvan zijn controle op de klinische diagnose 'acute appendicitis' aan de hand van histologisch onderzoek van de appendix en controle op de mammografische diagnostiek aan de hand van het resultaat van punctiecytologie en (of) mammabiopsie. Het eerder geciteerde onderzoek van Farag et al. laat zien dat een bepaalde morfologische diagnose (in casu 'kanker') het startpunt kan zijn voor evaluatie en verbetering van het gevoerde diagnostische beleid.⁵ Vanuit dat oogpunt van kwaliteitstoetsing en -bevordering van klinisch handelen heeft ook de obductie een grotere betekenis gekregen, nu uit diverse onderzoeken herhaaldelijk is gebleken dat ondanks het beschikbaar zijn van allerlei geavanceerde diagnostische (beeldvormende) technieken tal van behandelbare aandoeningen toch onontdekt blijven.

CONCLUSIE

In deze drie artikelen werd beschreven dat de manier waarop de patholoog werkt en de betekenis van de uitkomsten van zijn onderzoek duidelijk zijn veranderd. De patholoog werd vaak schertsend afgeschilderd als de specialist die alles weet en alles kan, maar pas als het voor de patiënt te laat is. De patholoog van nu is echter iemand, die met weinig weefsel laboratoriumtechnisch veel kan, die veel kennis bezit op een breed werkterrein en die vaak het beste heel vroeg in het diagnostische proces kan worden ingeschakeld voor het sneller stellen van de uiteindelijke diagnose tegen aanzienlijk lagere totale kosten. Bovendien biedt de systematische evaluatie van gegevens over cel-, weefsel- en obductiediagnostiek de mogelijkheid tot kwalitatieve en bedrijfsmatige verbetering van het zorgproces.

Met dank aan P.Blok, J.Broekman en prof.dr.D.J.Ruiter, pathologen, voor hun kritische commentaren.

LITERATUUR

¹ Feinstein AR. Clinical epidemiology. The architecture of clinical research. Ch 26. Diagnostic and spectral markers. Philadelphia: Saunders, 1985:597-631.

- ² Mackay B, Ordonez NG. Pathological evaluation of neoplasms with unknown primary tumor site. *Semin Oncol* 1993;20:206-28.
- ³ Gamble AR, Bell JA, Ronan JE, Pearson D, Ellis IO. Use of tumour marker immunoreactivity to identify primary site of metastatic cancer. *BMJ* 1993;306:295-8.
- ⁴ Tesch M, Shawwa A, Henderson R. Immunohistochemical determination of estrogen and progesterone receptor status in breast cancer. *Am J Clin Pathol* 1993;99:8-12.
- ⁵ Farag SS, Green MD, Morstyn G, Sheridan WP, Fox RM. Delay by internists in obtaining biopsies in patients with suspected cancer. *Ann Intern Med* 1992;116:473-8.
- ⁶ Giard RWM, Hermans J. Fine needle aspiration cytology of the breast with immediate reporting of the results. *Acta Cytol* 1993;37:358-60.
- ⁷ Oertel YC, Zorsky PE. Fine needle aspiration as a means to cost-effective health care. *South Med J* 1993;86:282-4.
- ⁸ Layfield LJ, Chrischilles EA, Cohen MB, Bottles K. The palpable breast nodule. A cost-effectiveness analysis of alternate diagnostic approaches. *Cancer* 1993;72:1642-51.
- ⁹ Brown LA, Coghill SB. Cost effectiveness of a fine needle aspiration clinic. *Cytopathology* 1992;3:275-80.
- ¹⁰ Giard RWM, Hermans J. Aspiratiecytologie van palpabele mamma-afwijkingen: toetsing van de resultaten met behulp van PALGA-gegevens. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:1848-51.
- ¹¹ Giard RWM, Hermans J. The evaluation and interpretation of cervical cytology: application of the likelihood ratio. *Cytopathology* 1993;4:131-7.

Aanvaard op 2 november 1994

Bladvulling

Wat zal ik voorschrijven?

Indien het werkelijk waar is, dat de vele anaemische toestanden, die wij tegenwoordig waarnemen, voor een deel te wijten zijn aan de aderlatingen, die onze voorouders moesten ondergaan, dan mag er wel dubbel wraak geschreid worden over hun bloeddorstige artsen. Want niet alleen, dat de armbloedigen ruimschoots stof tot klagen hebben, maar ook wij, die hen behandelen moeten, worden dagelijks met het zwaarste hoofdbreken om hunnetwil geplaagd.

Wat zal ik voorschrijven? Moet ik aannemen, dat het ijzer, dat de patiënt gebruikt, zoo maar kort en goed in het bloed komt om daar het ijzer-tekort aan te vullen? Of is daar niets van aan, en moet het als nummervervisselaar in den darm blijven, om de organische ijzerverbindingen uit het voedsel gelegenheid te geven, haar roeping – de bloedkleuring – te gaan vervullen? Of dwaal ik met beide veronderstellingen, zoodat ik moet gelooven, dat het medicamenteuse ijzer enkel dient om de werkzaamheid van maag- en darmslijmvliezen aan te zetten?

Met het meeste genoegen vereenig ik mij met één van de drie veronderstellingen. Zij zijn alle geopperd door bekwame menschen. Maar juist daarom heb ik bezwaar, de beide andere te verwerpen. Men moet nogal zoo iemand zijn om daartoe de bevoegdheid te hebben.

En het komt er toch op aan, zoo men een keuze wil doen uit de middelen. Slechts als ik de eerste theorie aanneem, mag ik een organische ijzer-verbinding, zooals de ferratine, voorschrijven. En ik moet het al grondig eens zijn met de derde theorie, zoo ik – wat mij sinds eenigen tijd als Nederlander betaamt – veel waarde wil hechten aan keukenzout- en koolzuurhoudende staalwateren.

(Therapeutische Nieuwsberichten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1895;39I:567.)