

dere eindiagnose, patiëntendemografie, relatie met andere klinische gegevens). Nederland kent een uniek landelijk pathologie-diagnoseregistratiesysteem, het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) dat primair bedoeld is voor de administratieve verwerking van onderzoeken en voor de archivering van de daaruit voortkomende cel- en weefseldiagnosen. Mede gezien de landelijke dekking van dit systeem is het mogelijk de geregistreerde gegevens ook voor andere dan directe patiëntenzorgdoeleinden te gebruiken. Een voorbeeld daarvan is de recente evaluatie van alle baarmoederhalsuitstrijkjes, afgenomen in 1992. Dit onderzoek liet een relatie tot het vóórkomen van baarmoederhalskanker te hoge frequentie van cytologische afwijkingen zien. Daaruit bleek de noodzaak tot het bijstellen van (ab)normaliteitscriteria, tot andere herhalingsadviezen en een nauwkeuriger indicatiestelling.¹³ Daarnaast biedt dit bestand de mogelijkheid getalsmatige informatie over ziektelast te verzamelen en te controleren.

Nu door het huidige economisch-maatschappelijke kader voortdurende systematische evaluatie van uitkomsten zo belangrijk is geworden, heeft de patholoog er een nieuwe taak bij gekregen. Het is nu niet alleen zo dat er steeds meer mogelijk is met almaar kleinere biopoten, maar ook dat de gegevens die daaruit voortkomen meer betekenis hebben dan alleen ten behoeve van de individuele patiënt. Het bijeenbrengen van uitkomsten van cel- en weefseldiagnostiek in een bestand, het integreren van klinische data daarin en het systematisch analyseren ervan kan belangrijke informatie opleveren. De uitkomsten kunnen van nut zijn voor het nazien en zondig bijsturen van medisch handelen, maar ook voor het beheer van laboratoria (werklast, personeelsplan, inkoop et cetera) en voor het ziekenhuismanagement. De beroepsbeoefenaar is daarom niet alleen pathomorfoloog, maar in toenemende mate ook patho-informatoloog.¹⁴ Een en ander betekent dat de laboratoriuminformatiesystemen op deze taak toegesneden moeten zijn en hulp bij klinische besluitvorming moeten kunnen bieden.¹⁵

Het werk van de patholoog is veelomvattender en complexer geworden. Er wordt gemakkelijker gebruik gemaakt van (minimale) invasieve technieken, het ziektespectrum is daardoor uitgebreider geworden, er zijn veel meer technologische mogelijkheden voor cel- of weefselbewerking en de hoeveelheid informatie per onderzoek is toegenomen. Bovendien stijgt de betekenis van cel- en weefseldiagnostiek uit boven het niveau van de individuele patiëntenzorg naar het niveau van beleidsinformatie voor ziekenhuis en gezondheidszorg in het algemeen.

LITERATUUR

- ¹ Hilborne LH. Pathology in the 1990s. *Am J Clin Pathol* 1993;99 Suppl 1:S1-2.
- ² Relman AS. Assessment and accountability. The third revolution in medical care. *N Engl J Med* 1988;319:1220-2.
- ³ Evidence-based working group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-5.
- ⁴ Commissie Keuzen in de zorg. Kiezen en delen. Rijswijk: Ministerie van WVC, 1991.
- ⁵ Friedman E. Changing the system. Implications for physicians. *JAMA* 1993;269:2437-42.
- ⁶ Nakamura RM, McLendon WW, editors. College of American Pathologists Conference XXIV: molecular pathology. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:455-92.
- ⁷ Molecular techniques in diagnostic pathology. *Hum Pathol* 1994;25:555-614.
- ⁸ Crocker J, editor. Molecular biology in histopathology. Chichester: Wiley, 1994.
- ⁹ Lindner J. Next-generation technologies. Impact on the work load of the pathologist. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116:586-9.
- ¹⁰ Gerardts J, McLendon WW. Pathology and laboratory medicine. *JAMA* 1994;271:1700-1.
- ¹¹ Cross SS, Bull AD. Is the informational content of histopathological reports increasing? *J Clin Pathol* 1992;45:179-80.
- ¹² Peterson P, Hilborne LH. Facing managed care's challenge to pathology. *Am J Clin Pathol* 1993;99 Suppl 1:S3-6.
- ¹³ Giard RWM, Hermans J, Doornewaard H. Landelijke resultaten van cervixcytologische diagnostiek in 1992; de screening kan doelmatiger. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:1325-30.
- ¹⁴ Hartmann WH. The pathologist of 2001 as seen in 1991. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116:600-1.
- ¹⁵ Buffone GJ, Beck JR. Informatics. A subspecialty in pathology. *Am J Clin Pathol* 1993;100:75-81.

Aanvaard op 2 november 1994

De veranderende plaats van de patholoog in de medische zorg. II. Wat moet wel en wat niet naar de patholoog?

R. W. M. GIARD

In deze tijd van beperkte budgettaire middelen is de vraag gerechtvaardigd of alles wat binnen het vakgebied van de pathologie technisch mogelijk is ook werkelijk nodig is. Daarmee zijn we aangeland bij het punt van de

Zie ook de artikelen op bl. 108 en 113.

beoordeling van medische interventies vanuit de brede economisch-maatschappelijke invalshoek, nu toegespitst op de pathologie. Bij het vaststellen van nut en doelmatigheid van cel- of weefseldiagnostiek moeten twee vra-

St. Clara Ziekenhuis, afd. Klinische Pathologie, Olympiaweg 350, 3078 HT Rotterdam.
Dr. R. W. M. Giard, patholoog en klinisch epidemioloog.

gen beantwoord worden: wanneer zijn cel- en weefsel-diagnostiek zinvol? en: als die diagnostiek zinvol is, hoe en op welk moment kan ze het beste plaatsvinden? In dit artikel komt de eerste vraag aan de orde, in het volgende de tweede.

EVALUATIE VAN MEDISCHE INTERVENTIES

Alhoewel het allesbehalve nieuw is dat artsen de effecten van hun handelen evalueren, is de wijze waarop dit plaatsvindt de laatste jaren veelomvattender en daarvoor complexer geworden.¹ Het is niet voldoende om te beoordelen hoe vaak een behandeling werkt of hoe vaak een test de juiste diagnose stelt. Ook de kwaliteit van leven, de voorkeur van de patiënt en een zorgvuldige afweging van kosten en baten zijn van belang. Dit bredere beoordelingsperspectief betekent dat met verschillende methoden (onder andere psychometrische, economische) uiteenlopende soorten gegevens worden verzameld, die dan vervolgens weer geïntegreerd moeten worden. Het impliciete lange-termijndoel van deze waarde-bepaling is de kwaliteit van de zorgverlening te verbeteren en tegelijkertijd de kosten te beheersen door zorgvuldig te bepalen wat we moeten doen in plaats van wat we allemaal kunnen doen. Dit alles is helaas geen eenvoudige opgave.²

Wanneer deze benaderingswijze wordt toegespitst op het vaststellen van de betekenis van diagnostisch onderzoek, zoals het nemen van een biopsie of het verrichten van een cytologische punctie, dan houdt dat in dat de evaluatie twee achtereenvolgende stadia kent. De eerste fase omvat de beoordeling in beperkt biomedisch perspectief: wat is de accuratesse van de test? Hieruit vloeien gegevens voort over de gevoeligheid en de specificiteit van de test en het waarschijnlijkheidsquotiënt van de verschillende uitkomstcategorieën. Het is niet alleen van belang uit te drukken hoe groot de kans op een fout-positief of een fout-negatief testresultaat is, maar ook moet worden nagegaan wat dergelijke foute classificaties voor de patiënt kunnen betekenen. De voorwaarden voor en de valkuilen bij testevaluatie zijn reeds lang bekend.³ De aldus verkregen testmaten zijn uitermate belangrijk, maar lossen het probleem of toepassing zinvol is slechts ten dele op.

Bij gebleken biomedische geschiktheid van de test begint de volgende fase. Bij analyse van een klinisch probleem komt men één of meer keuzemomenten tegen waarop de test wel of niet gedaan kan worden. Bij beantwoording van de vraag of toepassing van de test dan redelijk is, komen de volgende overwegingen aan bod:⁴

- zijn er alternatieven voor deze test? Zo ja, hoe zijn de uitkomsten bij vergelijking van deze alternatieven?
- zijn er wel behandelingsmogelijkheden beschikbaar bij een afwijkend (= positief) testresultaat? Anders gezegd: heeft het testresultaat altijd een beslissing (inclusief de beslissing niets te doen) tot gevolg?
- welke directe en eventuele indirecte kosten brengt de test met zich?
- welke kosten zijn door het (vroeg)tijdig toepassen van deze test eventueel op andere diagnostische technieken uit te sparen?

- hoe lang duurt het voor het testresultaat bekend is?
- hoe acceptabel is het uitvoeren van de test voor de patiënt? (duur van de test, pijn, afmeting/hoeveelheid van het monster et cetera)
- waaraan geeft de patiënt bij alternatieve strategieën de voorkeur?
- wat is de directe en de indirecte relevantie van de test-uitkomst voor de zorgverlening?
- wat is de potentiële kwantitatieve informatiewinst van de test in de gegeven klinische situatie?

WANNEER IS HET VERRICHTEN VAN CEL- OF WEEFSELONDERZOEK ZINVOL?

Eddy geeft in een recentelijk verschenen artikel de volgende wenken over het verantwoord toepassen van medische interventies (bijvoorbeeld pathologisch onderzoek) bij beperkte financiële armslag.⁵

De waarde van een interventie moet worden geanalyseerd op het niveau van de indicaties. Telkens is het startpunt een bepaalde klinische vraag, waarbij het toepassen van cel- of weefseldiagnostiek kan worden overwogen. Bijvoorbeeld: is A. temporalis-biopsie zinvol bij vermoeden van polymyalgia rheumatica? Wat is de betekenis van een nierbiopsie bij een idiopathisch nefrotisch syndroom? Welk diagnostisch beleid is het doelmatigst bij patiënten met lymfadenopathie? Wat is het meest verantwoorde diagnostische beleid bij gepigmenteerde huidafwijkingen?

Bij het bepalen van het nut van een interventie moet kwantitatief in plaats van kwalitatief worden gedacht. Bij het bepalen van de keuze om wel of geen cel- of weefseldiagnostiek toe te passen, zal men zeker geïnformeerd willen zijn over wat die diagnostiek oplevert wanneer ze bij een bepaald probleem routinematig wordt toegepast. De vraag of endoscopisch onderzoek voor het nemen van rectumbiopsies zinvol is bij personen die voldoen aan klinisch omschreven criteria voor een spastisch colon, kan bijvoorbeeld alleen worden beantwoord als bekend is of en, zo ja, hoe vaak afwijkingen als pseudomelanosis coli, microscopische colitis of collagene colitis in biopsies worden ontdekt. MacIntosh et al. gingen dat na en troffen in geen van de 148 onderzochte rectumbiopsies genoemde afwijkingen aan.⁶ Een ander voorbeeld is het routinematig insturen van discussiemateriaal, verkregen bij laminectomieën. Een recente evaluatie bij 508 patiënten liet zien dat er geen onverwachte diagnoses van betekenis waren, zodat routinematig inzenden weinig zinvol lijkt.⁷ Een gelijklopende conclusie werd getrokken bij een soortgelijk retrospectief onderzoek van 21.257 hemorrhoidectomiepreparaten.⁸ In beide laatstgenoemde onderzoeken bleek de kans op het vinden van belangrijke afwijkingen, bijvoorbeeld een klinisch niet vermoede (maligne) tumor, zo klein dat de onderzoekers ervoor pleiten om niet uit 'blinde' routine, maar steeds op geleide van het klinisch afwijkende dan wel verdachte beeld materiaal voor histologisch onderzoek in te sturen; het gaat er dus om dat er weefselonderzoek verricht wordt met een duidelijke vraagstelling (uitsluiten of aantonen van een maligne tumor) bij een evidente klinische afwijking of vermoeden daarvan. Door de kli-

nische selectie stijgt de kans op het vinden van afwijkingen in cellen of weefsels aanmerkelijk en daarmee de betekenis van histopathologisch onderzoek. In deze voorbeelden werd de betekenis van morfologische diagnostiek vergroot en werd tegelijkertijd kostenbesparing bereikt door de indicatiestelling voor weefselonderzoek af te grenzen op basis van uitkomsten van systematische kwantitatieve retrospectieve evaluatie. Het belang van zowel zorgvuldige registratie van uitkomsten als systematische analyse daarvan wordt daarmee nogmaals benadrukt (zie het voorgaande artikel).

De besluitvorming moet van individu naar populatie. Voor een verantwoorde keuze is steeds een op kwantitatief redeneren gebaseerde zorgvuldige besliskundige afweging van verschillende opties nodig. Een dergelijke analyse, waarbij bovendien de in het voorgaande artikel aangegeven multidimensionele betekenis van cel- en weefseldiagnostiek om de hoek komt kijken, leidt tot het beste beleid voor een duidelijk omschreven groep mensen met een bepaald gezondheidsprobleem. Het aantal reeds uitgewerkte besliskundige analyses, gericht op dergelijke vraagstellingen, is nog maar klein. Voorbeelden zijn: het nut van nierbiopten bij idiopathisch nefrotisch syndroom,⁹ het optimale diagnostische beleid bij postmenopauzaal bloedverlies,¹⁰ en de analyse van nodulaire schildklierafwijkingen.¹¹

EEN PRAKTISCH VOORBEELD

De hierboven kort beschreven theorie van de brede beoordeling van diagnostisch onderzoek zal men in praktijk willen brengen. Momenteel betreft circa 25-35% van alle histologische onderzoeken huid(excisie)biopten. Dat is deels te verklaren uit de toename van (pre)maligne huidafwijkingen (zonexpositie), deels is dat een gevolg van intensievere voorlichtingscampagnes over huidafwijkingen (sproetenbuseffect). De toename van huidbiopten voor classificatie van (inflammatoire) huidaan- doeningen speelt echter ook een rol.

Is histologisch onderzoek van alle huid(excisie)biopten van al dan niet gepigmenteerde afwijkingen zinvol? Ook hier allereerst de vraag: wordt er achteraf rechtvaardiging voor het onderzoek gevonden uit de opbrengst? Een voorbeeld van een analyse van uitkomsten van histologische diagnostiek wordt in de tabel gegeven. Uit deze tabel blijkt dat bij bijna 20% van de onderzochte (excisie)biopten een (pre)maligne afwijking bestond (hetgeen niet op toeval berust) en bij ruim de helft een benigne hamartomateus tumorproces. Overeenkomstig de opsomming in de tabel van het voorgaande artikel waren hierbij dus van direct belang: het aantonen (bij 19,5%) of het uitsluiten (bij 53%) van een (pre)maligne afwijking en het beoordelen van de radicaliteit van de chirurgische ingreep (bij 13,8%). De opbrengst lijkt hier dus achteraf groot genoeg om het histologisch onderzoek te rechtvaardigen.

Welk alternatief voor het als regel verrichten van histopathologisch onderzoek zou men voor huidafwijkingen kunnen hebben? Een mogelijkheid zou kunnen zijn de klinische diagnose als aanwijzing te gebruiken. De laatste jaren zijn vrij veel onderzoeken verricht naar de

Uitkomsten van histologisch onderzoek van 1096 achtereenvolgende huidbiopten, onderzocht in de eerste vier maanden van 1992 in het St. Clara Ziekenhuis, gerangschikt naar diagnostische categorie

<i>diagnose</i>	<i>aantal huidbiopten (%)</i>	<i>95%-BI</i>
maligne afwijking	151 (13,8)	11,7-15,8
basocellulair carcinoom	111	
plaveiselcelcarcinoom	21	
maligne melanoom	5	
overige maligne tumoren	8	
metastase	6	
pre-maligne afwijking	62 (5,7)	4,3-7,0
epidermaal	57	
melanocytair	5	
benigne tumor	581 (53,0)	50,0-56,0
epidermaal	148	
melanocytair	326	
dermaal	88	
adnex	19	
inflammatoire afwijking	207 (18,9)	16,6-21,2
diversen	78 (7,1)	5,6-8,6
epidermiscysten	42	
littekenweefsel	36	
normaal, geen afwijkingen	17 (1,5)	0,8-2,3
totaal	1096 (100)	-

95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval.

juistheid van de klinische versus de histologische diagnose van (on)gepigmenteerde tumorieuze huidafwijkingen.¹²⁻¹³ Bij de diagnose 'maligne melanoom' blijkt het klinisch oordeel bijvoorbeeld voor een hoog percentage fout-negatief (tot zelfs 50%) te zijn en dat geldt ook voor huidcarcinomen (fout-negatief-percentages tot 60).¹²⁻¹⁴ Het nalaten van histologische diagnostiek bij huidtumoren betekent bovendien dat er geen controle op adequate lokale behandeling (op de radicaliteit van een chirurgische ingreep) plaatsvindt. Omgekeerd worden ook benigne afwijkingen niet accuraat gediagnostiseerd, zoals verruca seborrhoeica (40% van de gevallen). Vanwege de hoge percentages over- en onderdiagnostiek van zowel maligne als benigne huidtumoren in de geciteerde onderzoeken wordt geconcludeerd dat zonder uitzondering bij (gepigmenteerde) huidafwijkingen altijd de klinische met de histologische diagnostiek dient te worden gecombineerd.¹⁵⁻¹⁶

Hiermee zijn nog niet alle aspecten van testevaluatie toegepast, maar dit voorbeeld laat zien hoeveel verschillende soorten informatie en welke afwegingen daarbij nodig zijn.

Met het zorgvuldig en kritisch nalopen van de noodzaak tot het verrichten van cel- of weefseldiagnostiek is een begin gemaakt. Per indicatie zal een nauwkeurige afweging gemaakt moeten worden. Het zoeken naar antwoord op de vraag wanneer cel- of weefseldiagnostiek zinvol is, levert zeker geen stelsel van starre regels op.

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.