

Bijlagen bij rapport Risicoprofiel diagnostisch proces

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

5 **IN SAMENWERKING MET**

Nederlandse Internisten Vereniging,

Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen,

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde,

Nederlandse Vereniging voor Pathologie,

10 Nederlandse Vereniging voor Radiologie,

Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica,

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde,

Nederlandse Vereniging van Spoedeisende Hulp Artsen,

Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde.

15

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialististen

FINANCIERING

20 De ontwikkeling van het risicoprofiel werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS).

Risicoprofiel diagnostisch proces

© 2023

25

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Postbus 21020 8900 JA Leeuwarden

secretariaat@nvmm.nl

www.nvmm.nl

30

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande
35 toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Werkgroep

- Dr. A. (Akke) van der Bij, arts-microbioloog, Diaconessenhuis Utrecht, (voorzitter), NVVM
- Dr. M.O. (Maarten) van Aken, internist-endocrinoloog, Haga Ziekenhuis Den Haag, NIV
- 5 • Dr. J.G.P. (Jurriën) Reijnders, MDL-arts, Haga Ziekenhuis Den Haag, NVMDL
- Dr. H.A. (Hubert) Prins, chirurg (niet praktiserend), NVvH
- Dr. M.C. (Marius) van den Heuvel, patholoog, Universitair Medisch Centrum Groningen, NVVP
- A.M. (Ariane) Cats, Radioloog, Meander Medisch Centrum Amersfoort, NVVR
- 10 • Dr. Ir. J. (Joost) te Riet, klinisch fysicus, Radboudumc Nijmegen, NVKF
- Dr. M.J. (Maarten) ten Berg, klinisch chemicus, Universitair Medisch Centrum Utrecht, NVKC
- F.C. (Femke) Verbree-Willemsen, Spoedeisende Hulp arts KNMG, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, NVSHA
- 15 • M.R.J. (Marc) ten Broek, nucleair geneeskundige, IJsselland Ziekenhuis Cappelle aan den IJssel, NVNG
- Dr. L. (Laura) Zwaan, universitair docent, Institute of Medical Education Research Rotterdam (iMERR), Erasmus MC, Rotterdam

- 20 *Met ondersteuning van:*
 - E.A. (Ester) Rake, adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
 - Dr. L.C. (Lotte) Houtepen, adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

- 25 *Met dank aan:*
 - A.C. (Aart) Dijksta, stagiaire (masterstudent Biomedische Wetenschappen), Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (dataverzameling en analyse van calamiteitenrapportages)
 - L.B.H. (Luc) Sanders, stagiaire (masterstudent geneeskunde), Universitair Medisch Centrum Utrecht (dataverzameling en analyse VIM meldingen)
 - 30 • J. (Jacky) Hooftman, promovendus, Amsterdam UMC locatie VUmc (analyse calamiteitenrapportages SEH)
 - M. (Mees) Baartmans, junior onderzoeker (promovendus), Nivel Utrecht (dataverzameling en analyse calamiteitenrapportages SEH-data)
 - 35 • I. (Ilse) Suurmeijer, bachelor student Gezondheidswetenschappen, Vrije Universiteit Amsterdam (analyse VIM-meldingen en calamiteitenrapportages)
 - R. (Rick) Roos, promovendus, Haga Ziekenhuis Den Haag (dataverzameling en analyse enquêtes medisch specialisten en patiënten)
 - E. (Ellen) Paap, adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (tot
40 september 2021)

Inhoudsopgave

	Bijlagen bij rapport Risicoprofiel diagnostisch proces	1
	1. Bijlage Methoden retrospectieve analyse calamiteitenrapportages	4
	<i>Appendix 1A – Generieke Analysemethode gebaseerd op Baartmans 2020</i>	7
5	<i>Appendix 1B – Safer DX (Singh 2019)</i>	11
	<i>Appendix 1C – DEER taxonomie (Schiff 2009)</i>	12
	<i>Appendix 1D – Clavien-Dindo classificatie (Dindo 2004)</i>	13
	<i>Appendix 1E – Gezondheidsbeperking (Langelaan 2017)</i>	14
	<i>Appendix 1F – Eindhoven classificatie model van (Vuren 1997, van der Schaaf 2005)</i>	15
10	2. Bijlage Methoden vragenlijsten bij medisch specialisten en patiënten	16
	<i>Appendix 2A Qualtrics vragenlijst medisch specialisten en artsen (niet) in opleiding via wetenschappelijke verenigingen</i>	17
	<i>Appendix 2B Qualtrics vragenlijst (Patiëntenfederatie)</i>	24
	3. Bijlage Methoden retrospectieve analyse Veilig Incident Meldingen (VIM)	32
15	4. Bijlage Literatuurstudies	33
	<i>Appendix 4A Uitgangsvraag fouten in de pre-pre-analytische fase van het diagnostisch proces</i>	33
	<i>Appendix 4B Uitgangsvraag impact diagnosefouten</i>	40
	<i>Appendix 4C Uitgangsvraag patiëntkenmerken</i>	50
	<i>Appendix 4D Uitgangsvraag intermenselijke communicatie</i>	73
20	<i>Appendix 4E Uitgangsvraag bijdrage van het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD) in het ontstaan van diagnosefouten</i>	81

1. Bijlage Methoden retrospectieve analyse calamiteitenrapportages

Alle ziekenhuizen in Nederland zijn benaderd om deel te nemen aan deze studie.

5 Deelnemende ziekenhuizen werden gevraagd om maximaal vier calamiteitenrapportages aan te leveren waarbij de hoofdoorzaak van de calamiteit lag binnen het diagnostisch proces van zowel klinische als poliklinische patiënten. In totaal namen 31 ziekenhuizen deel aan de studie en zijn er 109 calamiteitenrapportages geïncorporeerd uit de periode 2018-2021. Voor de analyse van de calamiteiten rapportages is gebruik gemaakt van de generieke
10 analysemethode ontwikkeld voor de vergelijking van calamiteitenrapportages zoals opgesteld door Baartmans, 2020 (appendix 1A). Dit analysekader bevat zes categorieën met factoren die bijdragen aan het optreden en de context van een calamiteit, namelijk betrokken personen, taken, technologie, organisatorische factoren, fysieke omgeving en contextuele factoren. Dit analysekader is aangevuld met meetinstrumenten die specifiek zijn
15 ontwikkeld om fouten binnen het diagnostisch proces in kaart te brengen, namelijk de Safer DX (Singh 2019) en de Diagnostic Error Evaluation and Research (DEER) taxonomie (Schiff 2009).

20 De Safer DX is een meetinstrument bestaande uit 13 items waarmee bepaald kan worden of er sprake is van een gemiste diagnostische kans. Twaalf items richten zich op een specifiek deel van het diagnostisch proces. Het 13^{de} en laatste item bepaald of er sprake is van een gemiste kans om een diagnose te stellen. Een calamiteit diende een score van ≥ 4 bij het laatste item te hebben om geïncorporeerd te worden in de studie (appendix 1B).

25 De DEER taxonomie geeft aan waar in het diagnostisch proces zich een probleem heeft voorgedaan. De taxonomie bestaat uit 7 categorieën (access/presentation, history, physical exam, tests, assessment, referral/consultation, en follow-up) met in totaal 32 subcategorieën (appendix 1C). Iedere calamiteit kan voldoen aan meerdere van deze categorieën. Verder kan een probleem dat zich voordoet in een eerdere categorie leiden tot
30 een probleem in een latere categorie, bijvoorbeeld een probleem tijdens de anamnese waardoor geen diagnostisch onderzoek wordt overwogen. Hierbij is er in dit onderzoek voor gekozen alleen categorieën die geen causaal verband houden met een eerdere categorie te registreren, in dit voorbeeld wel 2A (Failure/delay in eliciting critical piece of history data), maar niet 4A (Failure/delay in ordering needed test(s)). Als er sprake is van een gemiste
35 herstelbaarheid dan werd deze wel geregistreerd, aangezien dit een nieuwe gebeurtenis betreft zonder direct causaal verband. Zo kan een kritieke bevinding die niet doorgebeld wordt (4I - Failed/delayed reporting of result to clinician) ondervangen worden tijdens een poliklinisch bezoek waarbij het dossier bekeken wordt (4J - Failed/delayed follow-up of (abnormal) test result). Wanneer dit niet gebeurt is er sprake van twee momenten waarop
40 er een fout is opgetreden in het diagnostisch proces.

45 De gevolgen van iedere calamiteit zijn geclassificeerd naar ernst met behulp van de Clavien-Dindo classificatie (Dindo 2004, appendix 1D) en naar gezondheidsbeperking met de 7-puntsschaal zoals gebruikt in de monitor zorggerelateerde schade (Langelaan 2017, appendix 1E).

Voor de classificatie van basisoorzaken is gebruik gemaakt van het Eindhoven Classificatie Model (ECM) (van Vuren 1997, van der Schaaf 2005) waarin basisoorzaken worden ingedeeld naar menselijke, organisatorische, technische en andere oorzaken (appendix 1F).

50

De Clinical Frailty Scale (CFS, Rockwood 2005) en de Charlson Comorbidity Index (CCI, Charlson 2014) zijn gebruikt voor een inschatting van de kwetsbaarheid van betrokken patiënten. Hierbij zijn de waarden gebaseerd op de aanwezige informatie in de calamiteitenrapportage, welke wegens anonimatie niet de volledige medische geschiedenis omvat.

De eerste 10 rapportages zijn beoordeeld door twee onderzoekers en vervolgens uitgebreid besproken door vijf onderzoekers, waarbij consensus tussen deze vijf onderzoekers leidend was voor het opstellen van besluitregels voor verdere beoordeling. Het restant van de rapportages is beoordeeld door één onderzoeker aan de hand van deze besluitregels, met consensusbespreking bij twijfelgevallen.

De rapportages zijn na verwerking opgeslagen in een speciaal hiervoor ontwikkelde database in Microsoft Access (Office 365, Microsoft) en geanalyseerd in R (versie 3.6.3, The R Foundation) met ondersteuning van RStudio (versie 1.2.5033, RStudio, Inc.) en R-pakket RODBC (versie 1.3). Statistische significantie is getest met de Mann-Whitney U-test voor verschillen tussen groepen, de χ^2 -test voor de associatie tussen categorische variabelen, en een multinomiale regressie, via R-pakket (versie 7.3) voor de analyse van uitkomstmaten. Gezien het aantal statistische testen is er gebruik gemaakt van Benjamini-Hochberg correctie, met een false discovery rate van 0,1. De resulterende afkapwaarde voor statistische significantie is $p \leq 0.0020$.

Literatuur

Baartmans M, van Schoten S, Wagner C. Ziekenhuisoverstijgende analyse van calamiteiten: een retrospectieve analyse van calamiteitenrapportages uit 28 algemene Nederlandse ziekenhuizen. Utrecht: Nivel, 2020.

Charlson M, Wells MT, Ullman R, King F, Shmukler C. The Charlson comorbidity index can be used prospectively to identify patients who will incur high future costs. *PLoS One*. 2014 Dec 3;9(12):e112479. doi: 10.1371/journal.pone.0112479. PMID: 25469987; PMCID: PMC4254512.

Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205-13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae. PMID: 15273542; PMCID: PMC1360123.

Langelaan, M., Broekens, M.A., Bruijne, M.C. de, Groot, J.F. de, Moesker, M.J., Porte, P.J., Schutijser, B., Singotani, R., Smits, M., Zwaan, L., Wagner, C. Monitor zorggerelateerde schade 2015/2016: dossieronderzoek bij overleden patiënten in Nederlandse ziekenhuizen. www.nivel.nl: NIVEL, 2017.

Schiff GD, Hasan O, Kim S, Abrams R, Cosby K, Lambert BL, Elstein AS, Hasler S, Kabongo ML, Krosnjak N, Odwazny R, Wisniewski MF, McNutt RA. Diagnostic error in medicine: analysis of 583 physician-reported errors. *Arch Intern Med*. 2009 Nov 9;169(20):1881-7. doi: 10.1001/archinternmed.2009.333. PMID: 19901140.

Singh H, Khanna A, Spitzmueller C, Meyer AND. Recommendations for using the Revised Safer Dx Instrument to help measure and improve diagnostic safety. *Diagnosis (Berl)*. 2019 Nov 26;6(4):315-323. doi: 10.1515/dx-2019-0012. PMID: 31287795.

Singh H, Naik AD, Rao R, Petersen LA. Reducing diagnostic errors through effective communication: harnessing the power of information technology. *J Gen Intern Med*. 2008

van der Schaaf TW, Habraken MMP. Prisma methode. Medische versie. Technische Universiteit Eindhoven, juni 2005.

van der Schaaf TW HM. PRISM-Medical. A Brief Description. Eindhoven University of Technology, Faculty of Technology Management, Patient Safety Systems: Eindhoven. 2005.

van Vuuren W SC, van der Schaaf TW. The Development of an Incident Analysis Tool For the Medical Field. Eindhoven University of Technology: Eindhoven. 1997

Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051. PMID: 16129869; PMCID: PMC1188185.

Apr;23(4):489-94. doi: 10.1007/s11606-007-0393-z. PMID: 18373151; PMCID: PMC2359508.
van Vuuren W SC, van der Schaaf TW. The Development of an Incident Analysis Tool For the
Medical Field. Eindhoven University of Technology: Eindhoven. 1997

Appendix 1A – Generieke Analysemethode gebaseerd op Baartmans 2020

<p>Patiënt kenmerken</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Leeftijd • Geslacht • Comorbiditeit <i>charleston comorbidity index volgens https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci</i> • Voorgeschiedenis <i>Opnemen als open vraag en achteraf hercoderen in categorieën Indien niet vermeld: categorie toevoegen "niet vermeld"</i> • Kwetsbaarheid <i>Opnemen als open vraag en achteraf indelen in de volgende 3 categorieën:</i> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Lichamelijke kwetsbaarheid (heeft betrekking op belemmeringen in het fysieke functioneren door bijvoorbeeld gewichtsverlies, evenwichtsproblemen of vermoeidheid. -> Lichamelijke kwetsbaarheid tevens scoren volgens de clinical frailty score (zie bijlage 4)</i> 2. <i>Psychische kwetsbaarheid (heeft betrekking op cognitieve belemmeringen en psychische aandoeningen, zoals depressies, delier en geheugenverlies, beperkt cognitief vermogen, alcoholabuses).</i> 3. <i>Sociale kwetsbaarheid (heeft betrekking op problematiek door eenzaamheid of verlies van sociale steun en relaties, taalbarrière)</i> <i>Indien niet vermeldt: categorie toevoegen "niet vermeld"</i> • Medicatie <i>Opnemen als open vraag en achteraf hercoderen Indien niet vermeldt: categorie toevoegen "niet vermeld"</i> • Speelde medicatie een rol in het ontstaan/verloop van de calamiteit <i>Indien ja of mogelijk, beschrijf om welke medicatie het gaat en op welke wijze het (mogelijk) heeft bijgedragen</i> • Wat was de reden van het initiële bezoek van de patiënt aan het ziekenhuis <i>Meerkeuze vraag: geplande opname, spoedopname, poliklinisch bezoek, gepland onderzoek, dagbehandeling, SEH bezoek</i> • Wat was de oorspronkelijke werkdiagnose <i>Opnemen als open vraag en achteraf hercoderen noteer onbekend indien niet genoteerd</i> • Uiteindelijk diagnose <i>Opnemen als open vraag en achteraf hercoderen conform ICD-10 https://nl.wikipedia.org/wiki/ICD-10</i> • ADL <i>zelfstandig, thuiszorg, verpleeghuis, verpleeg/zorghotel</i>
<p>Kenmerken calamiteit</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Safer DX invullen <i>bijlage 1</i> • Deer classificatie invullen <i>bijlage 2</i> • Geef een korte omschrijving van de calamiteit <i>Geef een beknopte samenvatting van wat in het calamiteitenrapport is beschreven. Focus op de belangrijkste zaken uit de rapportage; de aanleiding, het (mogelijk) suboptimaal handelen en de uitkomst (Streef hierbij naar 200 woorden of minder)</i> • Beschrijf de topgebeurtenis of event <i>Een beschrijving van de calamiteit in enkele woorden. In SIRE en PRISMA wordt dit vaak de topgebeurtenis genoemd. In de TRIPOD-bèta analyse heet dit een event</i> • Jaar en maand topgebeurtenis <i>Jaar maand</i> • Op welke week dag vond de topgebeurtenis plaats <i>Meerkeuze vraag: Ma, di, wo, do vr, za, zo</i> • Tijdens welke dienst vond topgebeurtenis plaats <i>Meerkeuze vraag: reguliere dagdienst, weekenddienst, avonddienst, nachtdienst</i> • Gevolg <i>Omschrijving van de aard van het gevolg: Uitkomsten kunnen op de volgende aspecten betrekking hebben: fysiek (denk aan fysiek letsel of overlijden), psychologisch (denk aan mentale schade), sociaal (denk aan sociale problemen n.a.v. de calamiteit door mentale problemen, zichtbaar letsel etc.), juridisch (denk aan juridische vervolgstappen tegen de zorgverlener/zorginstelling) en financieel/economisch (denk aan kosten voor juridische stappen, kosten i.v.m. blijvend letsel etc.).</i> • Gevolg Ernst

	<p><i>Classificeren conform Clavien-dindo classificatie, zie bijlage 3</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Welke methode is gebruikt voor het calamiteiten onderzoek <i>Meerkeuze vraag: prisma, sire, tripod, combinatie van methoden, overig (specificeren)</i>
Context	<ul style="list-style-type: none"> • Op welke afdeling heeft de calamiteit hoofdzakelijk afgespeeld <i>Meerkeuzevraag: polikliniek, verpleegafdeling, OK, radiologie, dagbehandeling, SEH, overig (specificeren)</i> • Onder wiens hoofdbehandelaarschap/medisch specialisme heeft de calamiteit hoofdzakelijk plaatsgevonden <i>Meerkeuzevraag: Anaesthesiology Cardiology Surgery Dermatology Geriatrics Gynaecology/Obstetrics Internal Medicine Ear, Nose, Throat Paediatrics Pulmonology Gastroenterology & Hepatology Medical oncology Nephrology Neuro surgery Neurology Ophthalmology Orthopaedics Plastic surgery Psychiatry Radiology Rehabilitation medicine Rheumatology Emergency Medicine Trauma surgery Urology Other, please specify [open text]</i> • Is de patiënt overgedragen tussen verschillende instellingen <i>ja/nee</i> • Is de patiënt overgedragen tussen verschillende afdelingen <i>ja/nee</i> • Is de patiënt overgedragen tussen verschillende specialismen <i>ja/nee</i> • Heeft de overdracht tussen zorgverleners bijgedragen aan het ontstaan van de calamiteit <i>ja/nee</i> <i>geef een korte omschrijving van bijdragende factoren</i> • Welke zorgverleners waren bij de calamiteit betrokken <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn: Medisch specialist, verpleegkundige, AIOS, ANIOS, fysiotherapeut, overig (specificeer)</i> <i>Speelde een van de volgende persoonlijk kenmerken een rol: kennisniveau, vaardigheden/ervaringsniveau, onvoldoende supervisie verminderde belastbaarheid door bijvoorbeeld vermoeidheid, werkstress, werkuren, overig (specificeren)</i> • Welke professionals van ondersteunende diensten waren betrokken bij de calamiteit? <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn: laborant, medisch technicus, apothekersassistent, afdelingsassistent, stagiair, administratief medewerker, overig (specificeren)</i> <i>Speelde een van de volgende persoonlijk kenmerken een rol: kennisniveau, vaardigheden/ervaringsniveau, onvoldoende supervisie verminderde belastbaarheid door bijvoorbeeld vermoeidheid, werkstress, werkuren, overig (specificeren)</i> • Was er sprake van multidisciplinaire samenwerking <i>ja/nee</i> • Zijn er in de rapportage bijzonderheden beschreven aangaande de samenwerking tussen professionals/afdelingen <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn: interne ruzie tussen vakgroepen/afdelingen, van oudsher bestaande afspraken, professionals/afdelingen niet op 1 locatie aanwezig, discussie over hoofdbehandelaarschap, overig (specificeer)</i> • Verkeerd bed <i>Ja/nee betreft patiënten die wachten op een bed in een andere instelling, omdat zorg in het ziekenhuis is afgelopen</i> • Buitenbed <i>Ja/nee betreft patiënten die op een bed liggen van een andere afdeling dan het specialisme waarvoor ze zijn opgenomen</i> • Is er een interventie gebeurd die aan de basis van de calamiteit lag <i>Beschrijf soort interventie/ingreep en achteraf hercoderen</i> • Soort diagnostiek verricht in de aanloop van het ontstaan van de calamiteit <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn: Klinische chemie, microbiologie pathologie, radiologie, nucleaire geneeskunde, scopie, kijkoperatie, overig (specificeer)</i> Lag een specifieke diagnostische verrichting of diagnostische techniek aan de basis van de calamiteit? <i>Zo ja welke en omschrijf waarom deze aan de basis lag van de calamiteit?</i> <i>Betrof het een nieuwe techniek: ja/nee</i> <i>Betrof het nieuwe apparatuur: ja/nee</i> • Type ziekenhuis <i>Meerkeuzevraag: academisch, top klinisch, algemeen</i> • Was er een richtlijn of protocol beschikbaar op het gebied van de calamiteit

	<p>Ja/nee</p> <ul style="list-style-type: none"> Is conform de professionele standaard gehandeld? Indien dit niet het geval is, graag een korte toelichting: <i>De professionele standaard is de verzameling van algemeen aanvaarde uitgangspunten van de zorgverlening. Voorbeelden hiervan zijn richtlijnen, protocollen, beroepscode, beroepsprofielen en wet- & regelgeving. Beschrijf bij deze vraag op welke manier en waarom van de professionele standaard is afgeweken.</i>
<p>Basis-oorzaken: wat waren de belangrijkste kenmerken die mogelijk hebben bijgedragen aan het ontstaan van de calamiteit</p> <p>Voor toelichting zie Eindhoven Classificatie Methode</p>	<ul style="list-style-type: none"> Technisch <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn: extern (Tex), design (TD), constructie (TC), anders (TM)</i> Organisatorisch <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn: extern (Oex), kennisoverdracht (OK), protocollen (OP), cultuur (OC), management prioriteiten (OM)</i> <i>Was deze organisatorisch handeling bedoeld of onbedoeld? (bedoeld/onbedoeld)</i> <i>Indien bedoeld speelde een van de volgende afwegingen een rol, meerkeuzevraag meerdere antwoorden mogelijk: sociaal aspect, cultureel aspect, veiligheid, tijdsbesparing, kostenbesparing, middelenbesparing</i> Menselijk <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn: extern (Hex), kennis of bekwaamheid (HKK), kwalificaties (HRQ), taakafstemming of coördinatie (HRC), verificatie voorafgaand aan interventie (HRV), verkeerde planning of uitvoering (HRI), monitoren/bewaken (HRM), fijne motoriek (HSS), grove motoriek (HST)</i> <i>Was deze menselijke handeling bedoeld of onbedoeld? (bedoeld/onbedoeld)</i> <i>Indien bedoeld speelde een van de volgende afwegingen een rol, meerkeuzevraag meerdere antwoorden mogelijk: grondigheid, veiligheid, tijdsbesparing, kostenbesparing, middelenbesparing</i> Overig <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn: patient gerelateerde factor, overig (specificeren)</i> Indien patiënt gerelateerd basisoorzaak: welke speelde een rol <i>comorbiditeit, leeftijd, veeleisende patiënt, verstandelijke beperking, alcoholabuses, ziektepresentatie, verzwijgen van symptomen, niet therapietrouw, taalbarriere, overig (specificeren)</i> Heeft de interne/fysieke omgeving mogelijk een bijdrage geleverd aan de calamiteit? <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn: onvoldoende licht, afleiding door rumoerige omgeving; (te) warm of te koud op de plaats waar de calamiteit zich voordeed; beperkte Bewegingsruimte, indeling van bed in relatie tot apparatuur, stroomvoorziening en bedrading, orde en netheid van de ruimte; Ventilatie van de ruimte waar de calamiteit zich voordeed.</i> Zijn externe factoren van invloed geweest op het ontstaan/verloop van de calamiteit? <i>Meerkeuzevraag, waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn:</i> <i>Personele tekorten: kruis aan of de volgende zaken een rol speelden</i> <ul style="list-style-type: none"> te lage bezetting in aantallen, te laag ervaringsniveau, inzet van veel verschillende waarnemers, overige (specificeren) <i>Beddendruk in de regio: kruis aan of de volgende zaken een rol speelden</i> <ul style="list-style-type: none"> beperkte mogelijkheden tot opname, onterecht niet opnemen patiënten ondanks niet pluis gevoel, drukte op de SEH, overige (specificeren) <i>Centralisering van zorg: : kruis aan of de volgende zaken een rol speelden</i> <ul style="list-style-type: none"> wegvallen expertise in de regio, complexiteit in doorverwijzen van ambulances bij bepaalde ziektebeelden, overige (specificeren) <i>Variëteit in praktijk/gebrek aan evidence: kruis aan of de volgende zaken een rol speelden</i> <ul style="list-style-type: none"> moeite met overnemen ziekenhuisbeleid na overstap/tijdens waarneemperiode, variaties in werkwijzen tussen medewerkers, overige (specificeren)
<p>Verbetermaatregelen</p> <p>Volgens prisma methode</p>	<ul style="list-style-type: none"> Welk type verbetermaatregel is opgesteld naar aanleiding van de calamiteit? (meerdere antwoorden mogelijk) <ol style="list-style-type: none"> Verbeteropties in de techniek. Completeren of verbeteren van procedures. Effectiever en toegankelijker maken van informatie en communicatie. Aanbieden of verbeteren van trainingen. Verbeteren van de motivatie. Verbeteroptie escalatie: naar een hoger managementniveau tillen. Reflectie: evalueren en bespreekbaar maken van huidige gedragspatronen <p><i>Geef een korte omschrijving</i></p>

Literatuur

- Baartmans M, van Schoten S, Wagner C. Ziekenhuisoverstijgende analyse van calamiteiten: een retrospectieve analyse van calamiteitenrapportages uit 28 algemene Nederlandse ziekenhuizen. Utrecht: Nivel, 2020.
- 5

Appendix 1B – Safer DX (Singh 2019)

Item	
1	The documented history was suggestive of an alternate diagnosis, which was not considered in the diagnostic process.
2	The documented physical exam was suggestive of an alternate diagnosis, which was not considered in the diagnostic process.
3	Data gathering through history, physical exam, and review of prior documentation (including prior laboratory, radiology, pathology or other results) was incomplete, given the patient's medical history and clinical presentation.
4	Alarm symptoms or "Red Flags" (i.e. features in the clinical presentation that are considered to predict serious disease) were not acted upon.
5	The diagnostic process was affected by incomplete or incorrect clinical information given to the care team by the patient or their primary caregiver.
6	The clinical information (i.e. history, physical exam or diagnostic data) should have prompted additional diagnostic evaluation through tests or consults.
7	The diagnostic reasoning was not appropriate, given the patient's medical history and clinical presentation.
8	Diagnostic data (laboratory, radiology, pathology or other results) available or documented were misinterpreted in relation to the subsequent final diagnosis.
9	There was missed follow-up of available or documented diagnostic data (laboratory, radiology, pathology or other results) in relation to the subsequent final diagnosis.
10	The differential diagnosis was not documented OR The documented differential diagnosis did not include the subsequent final diagnosis.
11	The final diagnosis was not an evolution of the care team's initial presumed diagnosis (or working diagnosis).
12	The clinical presentation at the initial or subsequent presentation was mostly typical of the final diagnosis.
13	In conclusion, based on all the above questions, the episode of care under review has a missed opportunity to make a correct and timely diagnosis.

Items worden beoordeeld volgens een 7 punts-schaal variërend van 1 (zeer oneens), 4 (neutraal) tot 7 (zeer eens).

Appendix 1C – DEER taxonomie (Schiff 2009)

Where in diagnostic process	What went wrong
1. Access/Presentation	A Failure/delay in presentation
	B Failure/denied care access
2. History	A Failure/delay in eliciting critical piece of history data
	B Inaccurate/misinterpretation
	C Failure in weighing
	D Failure/delay to follow-up
3. Physical exam	A Failure/delay in eliciting critical physical exam finding
	B Inaccurate/misinterpreted
	C Failure in weighing
	D Failure/delay to follow-up
4. Tests (lab/radiology)	A Failure/delay in ordering needed test(s)
	B Failure/delay in performing ordered test(s)
	C Error in test sequencing
	D Ordering of wrong test(s)
	E Test ordered wrong way
	F Sample mixup/mislabeled (eg, wrong patient/test)
	G Technical errors/poor processing of specimen/test
	H Erroneous lab/radiology reading of test
	I Failed/delayed reporting of result to clinician
	J Failed/delayed follow-up of (abnormal) test result
5. Assessment	K Error in clinician interpretation of test
	A Failure/delay in considering the diagnosis
	B Too little consideration/weight given to the diagnosis
	C Too much weight on competing/coexisting diagnosis
	D Failure/delay to recognize/weigh urgency
6. Referral/Consultation	E Failure/delay to recognize/weigh complication(s)
	A Failure/delay in ordering referral
	B Failure/delay obtaining/scheduling ordered referral
	C Error in diagnostic consultation performance
7. Follow-up	D Failure/delayed communication/follow-up of consultation
	A Failure to refer patient to close/safe setting/monitoring
	B Failure/delay in timely follow-up/rechecking of patient

Appendix 1D – Clavien-Dindo classificatie (Dindo 2004)

Grade	Definition
Grade 0	No complications
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
- IIIa	Intervention not under general anesthesia
- IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications), requiring IC/ICU-management
- IVa	single organ dysfunction (including dialysis)
- IVb	multiorgandysfunction
Grade V	Death of a patient

Appendix 1E – Gezondheidsbeperking (Langelaan 2017)

1. Geen beperking
 2. Minimale beperking
 - 5 3. Matige beperking, herstel 1-6 maanden
 4. Matige beperking, herstel 6-12 maanden
 5. Blijvende beperking, invaliditeit 1-50%
 6. Blijvende beperking, invaliditeit >50%
 7. Overlijden
- 10

Appendix 1F – Eindhoven classificatie model van (Vuren 1997, van der Schaaf 2005)

5 *Classificatie van basisoorzaken volgens het Eindhoven Classificatie Model (Aanpassingen gemarkeerd)*

Code	Definitie
Technisch falen (T)	
Tex	Technische fouten die buiten de controle en de verantwoordelijkheid van de organisatie vallen
TD	Technische fouten door slecht ontwerp van materialen, hulpmiddelen, software, labels of vormen
TC	Een correct ontwerp dat niet goed geconstrueerd of ingesteld is
TM	Materiaal defecten die niet onder de categorieën TD of TC vallen
Organisatorisch falen (O)	
Oex	Organisatorische fouten die buiten de controle en de verantwoordelijkheid van de organisatie liggen
OK	Fouten als gevolg van onvoldoende maatregelen om te garanderen dat alle situatie- of domeingebonden kennis of informatie wordt overgedragen aan nieuwe of onervaren medewerkers
OP	Fouten met betrekking tot de kwaliteit en beschikbaarheid van protocollen of procedures
OM	Organisatorische fouten door beleid van management
OC	Organisatorische fouten als gevolg van interne cultuur
Menselijk falen (H)	
Hex	Menselijke fouten buiten de controle en verantwoordelijkheid van de organisatie
HKK	Menselijke fouten vanuit gebrek aan kennis of bekwaamheid
HRQ	Menselijke fouten door het niet aansluiten van kwalificaties bij taken
HRC	Menselijke fouten veroorzaakt door taakafstemming of coördinatie
HRV	Menselijke fouten door een incorrecte of incomplete verificatie voorafgaand aan de handeling
HRI	Menselijke fouten als gevolg van verkeerde planning of uitvoering van een interventie/onderzoek ¹
HRM	Menselijke fouten tijdens het monitoren van een situatie of patiënt ¹
HSS	Menselijke fouten tijdens een fijnmotorische handeling
HST	Menselijke fouten tijdens een grove motorische handeling
Overige oorzaken	
PRF	Patiënt-gerelateerde fouten, buiten de controle van medewerkers
X	Onduidelijk/overig

¹ De categorie HRM omvat origineel naast de hier gestelde definitie het bewaken van de staat van het proces of de patiënt tijdens het uitvoeren van de taak. Aangezien het monitoren van de patiënt óók een taak is in deze context is de categorie in dit onderzoek daarop aangepast. HRI bevat in dit onderzoek de gevallen waarbij tijdens de planning of uitvoering van een interventie/onderzoek een fout ontstond, HRM bevat de gevallen waarbij ná een interventie/onderzoek een fout ontstond, e.g. tijdens monitoring op de afdeling of poliklinische controle, of bij het opvolgen van een uitslag.

10

2. Bijlage Methodes vragenlijsten bij medisch specialisten en patiënten

5 Het design van het onderzoek is een cross-sectioneel onderzoek door middel van digitale Qualtrics vragenlijsten, waarbij zowel kwantitatieve als kwalitatieve data werd verzameld. De vragenlijsten zijn digitaal uitgezet via de wetenschappelijke verenigingen aangesloten bij de Federatie Medisch Specialisten (FMS) en via de Patiëntenfederatie Nederland (PFNL).

10 De populatie van de studie bestaat enerzijds uit medisch-specialisten en arts-assistenten (niet) in opleiding tot specialist (A(N)IOS) en anderzijds uit patiënten. De patiënten maken onderdeel uit van het patiëntenpanel van de PFNL dat zich heeft opgegeven voor het invullen van vragenlijsten en heeft in een aparte rondvraag aan kunnen geven of ze de vragenlijsten al dan niet wilden invullen.

15 De vragenlijst van de medisch-specialisten/arts-assistenten (artsen) is zoveel mogelijk gespiegeld aan de vragenlijst voor de patiënten om de resultaten te kunnen vergelijken. In beide vragenlijsten wordt aan het begin achtergrondgegevens van de invuller verzameld, waarbij bij de artsen wordt nagegaan of ze ooit direct/indirect betrokken zijn geweest bij een diagnosefout en bij de patiënten of zij of hun naasten ooit een diagnosefout hebben meegemaakt (respectievelijk appendix 2A en 2B).

20 In de volgende sectie van de vragenlijsten wordt nader ingegaan op de achtergrondgegevens van de meegemaakte diagnosefout, zoals de leeftijd van de patiënt ten tijde van de diagnosefout, de locatie in het ziekenhuis waar de diagnosefout gemaakt werd (bijv. SEH) en de etniciteit van de patiënt.

30 In de volgende sectie van de vragenlijst wordt dieper ingegaan op de diagnosefout, waarbij invullers de ruimte krijgen om op te beschrijven wat er precies gebeurde toen de diagnosefout gemaakt werd. Daarna kunnen ze aangeven welke diagnose het betrof, waarbij de studie van Schiff (2009) is gebruikt om een aantal veel gemiste diagnoses weer te geven. De latere vraag over de gevolgen van de diagnosefout is ook uit deze studie overgenomen. In deze sectie wordt tevens om de locatie van de diagnosefout in het diagnostisch proces en de oorzaak voor de diagnosefout te achterhalen gebruik gemaakt van de DEER-classificatie en de Eindhoven classificatie (van Vuuren 1997, van der Schaaf 2005).

35

Literatuur

Schiff GD, Hasan O, Kim S, Abrams R, Cosby K, Lambert BL, Elstein AS, Hasler S, Kabongo ML, Krosnjak N, Odwazny R, Wisniewski MF, McNutt RA. Diagnostic error in medicine: analysis of 583 physician-reported errors. Arch Intern Med. 2009 Nov 9;169(20):1881-7. doi: 10.1001/archinternmed.2009.333. PMID: 19901140.

40 van der Schaaf TW, Habraken MMP. Prisma methode. Medische versie. Technische Universiteit Eindhoven, juni 2005.

van der Schaaf TW HM. PRISM-Medical. A Brief Description. Eindhoven University of Technology, Faculty of Technology Management, Patient Safety Systems: Eindhoven. 2005.

45 van Vuuren W SC, van der Schaaf TW. The Development of an Incident Analysis Tool For the Medical Field. Eindhoven University of Technology: Eindhoven. 1997

50

Appendix 2A Qualtrics vragenlijst medisch specialisten en artsen (niet) in opleiding via wetenschappelijke verenigingen

Achtergrondinformatie voorafgaand aan invullen vragenlijst:

- 5 Het doel van deze vragenlijst is om inzicht te krijgen in welke diagnoses frequent gemist, vertraagd of verkeerd gesteld worden. We spreken van een gemiste diagnose indien er helemaal geen diagnose is gesteld, van een vertraagde diagnose indien de juiste diagnose uiteindelijk wel is gesteld maar meer tijd heeft gekost dan nodig was, en van een verkeerde diagnose indien er eerst een onjuiste diagnose werd gesteld voordat uiteindelijk de juiste
- 10 diagnose is gesteld. Daarnaast willen we met behulp van deze vragenlijst de onderliggende oorzaken, de gevolgen en de verbetermogelijkheden van gemiste/vertraagde/verkeerde diagnoses in kaart te brengen. De resultaten willen we gebruiken om risicofactoren in kaart te brengen op basis waarvan we het diagnostisch proces kunnen verbeteren.
- 15 Het stellen van een diagnose is vaak complex. In het diagnostisch proces is vaak een lastige balans tussen over- en onderdiagnostiek, waardoor het weleens gebeurt dat een diagnose gemist, vertraagd of verkeerd wordt gesteld. Gelukkig blijft dit vaak zonder gevolgen, maar soms zijn er wel gevolgen voor de patiënt. We willen u vragen om in deze vragenlijst de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose te delen die de meeste indruk op u heeft gemaakt.
- 20 De vragenlijst is anoniem en het invullen duurt ongeveer 15 minuten. Indien u aan het einde van de vragenlijst bent gekomen en graag nog een voorbeeld wilt insturen dan kunt u aldaar op de desbetreffende vraag ja antwoorden, waarna er een extra subset aan vragen opent.

25 Achtergrondgegevens invullende medisch specialist of arts-assistenten:

1. Wat is uw leeftijd? (In jaren)
- (Tekstvak)
2. Wat is uw geslacht?
- Man
 - 30 ○ Vrouw
 - X
3. Wat is uw huidige functie?
- Arts-assistent (AIOS/ANIOS)
 - Medisch specialist
 - 35 ○ Anders, namelijk: (tekstvak)
4. Wat is uw medische specialisatie? (*Display als 3 = medisch specialist*)
- Anesthesioloog
 - Arts-microbioloog
 - Allergoloog
 - 40 ○ Cardioloog
 - Cardiothoracaal chirurg
 - Chirurg
 - Dermatoloog
 - Gynaecoloog
 - 45 ○ Hematoloog
 - Intensivist
 - Internist
 - Kaakchirurg
 - Klinisch geriater
 - 50 ○ Kinderarts
 - KNO-arts

- Klinisch geneticus
- Longarts
- MDL-arts
- Neuroloog
- 5 ○ Neurochirurg
- Oogarts
- Orthopeed
- Patholoog
- 10 ○ Plastisch chirurg
- Psychiater
- Radioloog
- Radiotherapeut
- Reumatoloog
- Revalidatiearts
- 15 ○ SEH-arts
- Uroloog
- Overig, namelijk: *(tekstvak)*
- 5. Voor welk specialisme werkt u? (*Display als 3 = arts-assistent (AIOS/ANIOS)*)
- 20 ○ Anesthesioloog
- Arts-microbioloog
- Allergoloog
- Cardioloog
- Cardiothoracaal chirurg
- Chirurg
- 25 ○ Dermatoloog
- Gynaecoloog
- Hematoloog
- Intensivist
- Internist
- 30 ○ Kaakchirurg
- Klinisch geriater
- Kinderarts
- KNO-arts
- Klinisch geneticus
- 35 ○ Longarts
- MDL-arts
- Neuroloog
- Neurochirurg
- Oogarts
- 40 ○ Orthopeed
- Patholoog
- Plastisch chirurg
- Psychiater
- Radioloog
- 45 ○ Radiotherapeut
- Reumatoloog
- Revalidatiearts
- SEH-arts
- Uroloog
- 50 ○ Overig, namelijk: *(tekstvak)*
- 6. Hoe lang bent u werkzaam in uw huidige functie? (In jaren)

- (Tekstvak)
 - 7. Bent u ooit (direct of indirect) betrokken geweest bij een gemiste, vertraagd gestelde of verkeerd gestelde diagnose?
 - Ja
 - Nee (skip naar achtergrondgegevens vervolgvragen 2)
- 5

Achtergrondgegevens vervolgvragen 1:

We willen u vragen om in het vervolg de gemiste, vertraagd gestelde of verkeerd gestelde diagnose die de meeste indruk op u heeft gemaakt te beschrijven.

10 Achtergrondgegevens medisch specialist of arts-assistent ten tijde van casus:

- 8. Was u direct (diagnose zelf gesteld) of indirect (bijgedragen aan het diagnostisch proces) betrokken bij deze casus?
 - Direct betrokken
 - Indirect betrokken
- 15 9. Wat was uw functie ten tijde van de betreffende casus?
 - Arts-assistent (AIOS/ANIOS)
 - Medisch specialist
 - Anders, namelijk: (tekstvak)
- 20 10. Hoe lang geleden vond deze casus plaats?
 - <1 jaar geleden
 - 1-5 jaar geleden
 - 6-10 jaar geleden
 - >10 jaar geleden

25 Achtergrondgegevens casus van gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose:

- 11. Wat was de leeftijd van de patiënt in uw casus?
 - 0-20 jaar
 - 21-40 jaar
 - 41-60 jaar
 - 30 ○ 61-80 jaar
 - > 80 jaar
- 12. Wat is het geslacht van de patiënt in uw casus?
 - Man
 - Vrouw
 - 35 ○ X
- 13. Wat is de etnische afkomst van de patiënt in uw casus? (Meerdere antwoorden mogelijk)
 - Nederlands
 - Surinaams
 - 40 ○ Turks
 - Marokkaans
 - Weet ik niet
 - Anders, namelijk: (tekstvak)
- 45 14. Waar in het ziekenhuis werd de diagnose gemist, vertraagd of verkeerd gesteld?
 - Polikliniek
 - Spoedeisende hulp (SEH)
 - Verpleegafdeling
 - Anders, namelijk: (tekstvak)

Informatie over gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose:

15. Hoe zou u omschrijven wat er precies gebeurde toen de diagnose gemist, verkeerd of vertraagd gesteld werd? (Beschrijf de gebeurtenis zo gedetailleerd mogelijk.)
○ (Tekstvak)
- 5 16. Welke diagnose werd er gemist, vertraagd gesteld of verkeerd gesteld? (Hieronder staat een lijst met veel voorkomende aandoeningen. Indien het een andere aandoening betreft dan kan de optie 'Anders, namelijk:' gebruikt worden.)
- 10 ○ Abcessen (diverse locaties)
○ Acuut coronair syndroom
○ Anemie
○ Aorta aneurysma/dissectie
○ Appendicitis
○ Bacteriëmie/Sepsis
○ Bijwerking of overdosering van medicatie
- 15 ○ Cerebrovasculair accident (CVA)
○ Colorectaal carcinoom
○ Depressie
○ Diabetes mellitus
○ Fractuur (diverse types)
- 20 ○ Gemetastaseerde maligniteit
○ Hartfalen
○ Longcarcinoom
○ Longembolie
○ Mammacarcinoom
- 25 ○ Pneumonie
○ Ruggenmerg compressie
○ Tuberculose
○ Anders, namelijk: (tekstvak)
- 30 17. Waar in het diagnostisch proces ging het volgens u mis? (Meerdere antwoorden mogelijk)
- Verwijzing naar het ziekenhuis (bijv. vertraging of geen toegang tot zorg)
○ Anamnese (bijv. ontbreken van informatie of onjuiste interpretatie/afweging)
- 35 ○ Lichamelijk onderzoek (bijv. vertraging in vinden afwijking of onjuiste interpretatie)
○ Aanvullend onderzoek (bijv. vertraging aanvraag/uitvoering of onjuiste interpretatie)
○ Beoordeling (bijv. vertraging in overwegen diagnose of in herkennen van urgentie)
- 40 ○ Verwijzing andere specialist (bijv. vertraging in het aanvragen of maken van verwijzing)
○ Follow-up (bijv. fout tijdens monitoring/controle of vertraging/falen van tijdige follow-up)
○ Overig, namelijk: (tekstvak)
- 45 18. Subvragen bij keuzes uit vraag 17 (meerdere antwoorden mogelijk)
- Wat ging er bij de verwijzing naar het ziekenhuis volgens u precies mis? (Display als de verwijzing naar het ziekenhuis is gekozen bij vraag 17)
▪ (Tekstvak)
- 50 ○ Wat ging er bij de anamnese volgens u precies mis? (Display als de anamnese is gekozen bij vraag 17)
▪ (Tekstvak)

- Wat ging er bij het lichamelijk onderzoek volgens u precies mis? (*Display als het lichamelijk onderzoek is gekozen bij vraag 17*)
 - (Tekstvak)
- 5 ○ Wat ging er bij het aanvullend onderzoek volgens u precies mis? (*Display als het aanvullend onderzoek is gekozen bij vraag 17*)
 - (Tekstvak)
- 10 ○ Wat ging er bij de beoordeling volgens u precies mis? (*Display als de beoordeling is gekozen bij vraag 17*)
 - (Tekstvak)
- 15 ○ Wat ging er bij de verwijzing naar een andere medische specialist volgens u precies mis? (*Display als verwijzing naar andere medische specialist is gekozen bij vraag 17*)
 - (Tekstvak)
- Wat ging er bij de follow-up volgens u precies mis? (*Display als follow-up is gekozen bij vraag 17*)
 - (Tekstvak)
- 19. Waarom ging het volgens u mis? (Meerdere antwoorden mogelijk)
 - Menselijke oorzaken (bijv. falen door te kort aan kennis/ervaring/regels)
 - Organisatorische oorzaken (bijv. tijdsgebrek of lange wachttijden)
 - 20 ○ Patiënt gerelateerde oorzaken (bijv. taalbarrière of verzwijgen van klachten)
 - Technische oorzaken (bijv. falen van apparatuur of technische hulpmiddelen)
 - Andere oorzaken, namelijk: (*tekstvak*)
- 25 20. Waren er naast u nog andere zorgverleners betrokken? (Bijvoorbeeld: arts-assistenten, verpleegkundigen, baliemedewerkers, doktersassistenten, etc.)
 - Ja
 - Nee
- 30 21. Welke zorgverleners waren er nog meer betrokken? (Meerdere antwoorden mogelijk) (*Display als vraag 20 = ja*)
 - Arts-assistenten
 - Baliemedewerkers
 - Doktersassistenten
 - Laboranten
 - Specialisten
 - 35 ○ Verpleegkundigen
 - Anders, namelijk: (*tekstvak*)
- 22. Denkt u dat deze diagnose vaker gemist, vertraagd of verkeerd gesteld wordt?
 - Ja
 - Nee
- 40 23. Hoe vaak denkt u dat deze diagnose gemist, vertraagd of verkeerd gesteld wordt? (*Display als vraag 22 = ja*)
 - Zeldzaam (1 of 2 keer in mijn leven meegemaakt)
 - Soms (1 of 2 keer per jaar)
 - Regelmatig (een aantal keer per jaar)
 - 45 ○ Vaak (meerdere gevallen per maand)
- 24. Hebben u of uw collega deze gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose met de patiënt/familie besproken?
 - Ja
 - Nee
- 50 25. Op wiens initiatief werd over de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose gesproken? (*Display als vraag 24 = ja*)

- Dit was op het initiatief van mij of mijn collega.
 - Dit was op het initiatief van de patiënt of zijn/haar naasten.
26. Wat waren de gevolgen van de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose voor de patiënt?
- 5
- Geen.
 - Weinig (enig discomfort of ontevredenheid).
 - Matig-ernstig (emotionele stress zoals angst en verwarring, langere duur van klachten/ziekte/zorg, er waren meer onderzoeken/behandelingen nodig)
 - Zeer ernstig (blijvende verminderde deelname aan dagelijkse activiteiten (werk, wandelen, hobby's), blijvende invaliditeit, overlijden).
- 10
27. Had het missen, vertraagd of verkeerd stellen van deze diagnose volgens u voorkomen kunnen worden?
- Ja
 - Nee
- 15
28. Hoe had het missen, vertraagd of verkeerd stellen van deze diagnose volgens u voorkomen kunnen worden? (*Display als vraag 27 = ja*)
- (*Tekstvak*)
29. Welke verbeteringen kunnen er volgens u toe leiden dat het missen, vertraagd of verkeerd stellen van de deze diagnose minder vaak voorkomt?
- 20
- (*Tekstvak*)

Achtergrondgegevens vervolgvragen 2:

In de gezondheidszorg wordt altijd veel gekeken naar zaken die fout gaan (zoals incidenten en calamiteiten) om vervolgens aan de hand daarvan aanpassingen/verbeteringen door te voeren om het zorgproces te verbeteren (Safety-I-benadering). Recent is daar een nieuwe benadering bijgekomen, de Safety-II benadering, waarbij er juist meer gefocust wordt op zaken in het proces die goed gaan en de positieve verrassingen waarbij het proces ondanks een hoog risicovolle of lastig situatie toch goed is verlopen.

Hierna volgen vragen over een casus vergelijkbaar met de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose, waarin juist wel de juiste diagnose werd gesteld. Op die manier willen we factoren identificeren die op een positieve manier bijdragen aan het stellen van de juiste diagnose.

Vragen Safety II:

- 35
30. Bent u ooit verrast over hoe goed of soepel het diagnostisch proces verliep bij een lastige casus?
- Ja
 - Nee
- 40
31. Wat ging er goed in de desbetreffende casus? (*Display als vraag 30 = ja*)
- (*Tekstvak*)
32. Welke dingen gingen er goed die ook in andere zorginstellingen toegepast kunnen worden? (*Display als vraag 30 = ja*)
- (*Tekstvak*)
- 45
33. Wat is er voor nodig om deze goede punten ook elders toe te passen? (*Display als vraag 30 = ja*)
- (*Tekstvak*)
34. Welke factoren faciliteren in het algemeen het stellen van een juiste diagnose?
- (*Tekstvak*)

50 Einde vragenlijst:

35. Heeft u nog een casus met een gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose die u met ons wilt delen?

- Ja
- Nee (*skip naar eindwoord*)

5

Eindwoord

Bedankt voor uw deelname aan deze vragenlijst. Indien de resultaten van de vragenlijsten binnen zijn dan zullen we de resultaten via de Federatie Medisch Specialisten (FMS) delen, zodat de resultaten ook u zullen bereiken.

10

Appendix 2B Qualtrics vragenlijst (Patiëntenfederatie)

Achtergrondinformatie voorafgaand aan invullen van vragenlijst:

5 Deze vragenlijst is op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) ontwikkeld in samenwerking met een multidisciplinaire werkgroep van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) en het Erasmus Medisch Centrum om in kaart te brengen welke diagnoses vaak gemist, vertraagd of verkeerd gesteld worden. We spreken van een gemiste diagnose indien er helemaal geen diagnose is gesteld, van een vertraagde diagnose indien de juiste diagnose uiteindelijk wel is gesteld maar meer tijd heeft gekost dan 10 nodig was, en van een verkeerde diagnose indien er eerst een onjuiste diagnose werd gesteld voordat uiteindelijk de juiste diagnose is gesteld. Daarnaast willen we middels deze vragenlijst de onderliggende oorzaken, de gevolgen en de verbetermogelijkheden van gemiste, vertraagd gestelde of verkeerd gestelde diagnoses in kaart brengen. De werkgroep wil de resultaten van deze vragenlijst gebruiken om verbeteringen in de ziekenhuiszorg door 15 te voeren.

Deelname aan deze vragenlijst is geheel vrijwillig. Je beslist zelf of je deelneemt of niet.

20 Indien je besluit om mee te doen aan de vragenlijst dan verzoeken we je om deze vragenlijst over gemiste/vertraagde/verkeerde diagnoses in te vullen op basis van je eigen ervaringen of de ervaringen van naaste(n) indien je zelf geen ervaring hebt meegemaakt. We willen je in het geval van meerdere eigen ervaringen vragen om bij het invullen de ervaring te nemen die de meeste indruk op je heeft gemaakt.

25 We vinden het belangrijk om vooraf te vermelden dat de uitkomsten van dit onderzoek 100% anoniem zijn. De antwoorden zijn nooit te herleiden naar jou. Het invullen duurt ongeveer 15 minuten. Indien je aan het einde van de vragenlijst bent gekomen en graag nog een ervaring met een gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose wilt insturen dan kun je de desbetreffende vraag met ja beantwoorden, waarna een extra subset aan vragen opent. 30

Achtergrondgegevens (ervaringen met ziekenhuiszorg)

- 35 1. Ben je in de afgelopen twee jaar voor jezelf bij een arts op de polikliniek in het ziekenhuis geweest, op de spoedeisende hulp (SEH) geweest en/of in het ziekenhuis opgenomen geweest?
- Ja
 - Nee
- 40 2. Type ziekenhuisbezoeken in afgelopen twee jaar: (*Display als vraag 1= ja*)
- Ben je bij een arts op de polikliniek in het ziekenhuis geweest?
 - Ja -> Hoe vaak? (Getal)
 - Nee
 - Ben je op de spoedeisende hulp (SEH) geweest?
 - Ja -> Hoe vaak? (Getal)
 - Nee
 - Ben je in het ziekenhuis opgenomen geweest?
 - Ja -> Hoe vaak? (Getal)
 - Nee
- 45 3. Heb je het zelf ooit meegemaakt dat er in het ziekenhuis een diagnose bij je gemist, vertraagd of verkeerd gesteld werd? (Bijvoorbeeld: verkeerde diagnose en behandeling gekregen, te laat naar een andere medische specialist verwezen.)
- 50 Ja
 Nee

4. Heeft een van je naasten ooit meegemaakt dat er in het ziekenhuis een diagnose bij hem/haar gemist, vertraagd of verkeerd gesteld werd? (Bijvoorbeeld: verkeerde diagnose en behandeling gekregen, te laat naar een andere medische specialist verwezen.) (*Display als vraag 3 = nee*)
- 5
- Ja (*skip naar achtergrondgegevens vervolg vragenlijst 2*)
 - Nee (*skip naar achtergrondgegevens vervolg vragenlijst 3*)

Achtergrondgegevens vervolg vragenlijst 1

10 Indien er in het vervolg wordt gesproken over de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose dan doelen we op de in het ziekenhuis gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose uit je eigen ervaring die de meeste indruk op je heeft gemaakt. We willen je verzoeken om deze vervolgvragen in het kader van deze meest indrukwekkende ervaring te beantwoorden.

Achtergrondgegevens casus van gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose (patiënt zelf):

- 15 5. Hoe lang is het geleden dat de diagnose gemist/vertraagd/verkeerd gesteld werd?
- <1 jaar geleden
 - 1-5 jaar geleden
 - 6-10 jaar geleden
 - >10 jaar geleden
- 20 6. Wat was je leeftijd ten tijde van de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose?
- 0-20 jaar
 - 21-40 jaar
 - 41-60 jaar
 - 61-80 jaar
 - > 80 jaar
- 25 7. Waar in het ziekenhuis werd de diagnose gemist, vertraagd of verkeerd gesteld?
- Polikliniek
 - Spoedeisende hulp (SEH)
 - Verpleegafdeling
 - Anders, namelijk: (*tekstvak*)
- 30 8. Welke functie had de behandelend arts?
- Arts-assistent (AIOS/ANIOS)
 - Medisch specialist
 - Weet ik niet
- 35 9. Van welk specialisme was de specialist/arts-assistent? (*Skip naar vraag 17*)
- Anesthesioloog
 - Allergoloog
 - Cardioloog
 - Cardiothoracaal chirurg
 - Chirurg
 - Dermatoloog
 - Gynaecoloog
 - Hematoloog
 - Intensivist
 - Internist
 - Kaakchirurg
 - Klinisch geneticus
 - Klinisch geriater
 - Kinderarts
 - KNO-arts
 - Longarts
- 40
- 45
- 50

- MDL-arts
- Neuroloog
- Neurochirurg
- Oogarts
- 5 ○ Orthopeed
- Platisch chirurg
- Psychiater
- Radioloog
- Radiotherapeut
- 10 ○ Reumatoloog
- Revalidatiearts
- SEH-arts
- Uroloog
- Weet ik niet
- 15 ○ Anders, namelijk: *(tekstvak)*

Achtergrondgegevens vervolg vragenlijst 2

- Indien er in het vervolg wordt gesproken over de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose dan doelen we op de in het ziekenhuis gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose van je naaste die het meeste indruk heeft gemaakt. We willen je verzoeken om deze vervolgvragen in het kader van deze meest indrukwekkende ervaring van je naaste te beantwoorden.

Achtergrondgegevens casus van gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose (naaste patiënt):

- 25 10. Hoe lang is het geleden dat de diagnose bij je naaste in het ziekenhuis gemist/vertraagd/verkeerd gesteld werd?
- <1 jaar geleden
 - 1-5 jaar geleden
 - 6-10 jaar geleden
 - >10 jaar geleden
 - 30 ○ Weet ik niet
11. Wat was de leeftijd van je naaste ten tijde van de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose?
- 0-20 jaar
 - 21-40 jaar
 - 35 ○ 41-60 jaar
 - 61-80 jaar
 - > 80 jaar
12. Wat is het geslacht van je naaste?
- Man
 - Vrouw
 - X
 - Beantwoord ik liever niet
 - 40
13. Wat is de etnische afkomst van je naaste? (Meerdere antwoorden mogelijk)
- Nederlands
 - Marokkaans
 - Surinaams
 - Turks
 - Weet ik niet
 - Beantwoord ik liever niet
 - 45
 - Anders, namelijk: *(tekstvak)*
 - 50

14. Waar in het ziekenhuis werd de diagnose bij je naaste gemist, vertraagd of verkeerd gesteld?
- 5
- Polikliniek
 - Spoedeisende hulp (SEH)
 - Verpleegafdeling
 - Weet ik niet
 - Anders, namelijk: *(tekstvak)*
15. Welke functie had de behandelend arts?
- 10
- Arts-assistent (AIOS/ANIOS)
 - Medisch specialist
 - Weet ik niet
16. Van welk specialisme was de specialist/arts-assistent?
- 15
- Anesthesioloog
 - Allergoloog
 - Cardioloog
 - Cardiothoracaal chirurg
 - Chirurg
 - Dermatoloog
 - Gynaecoloog

20

 - Hematoloog
 - Intensivist
 - Internist
 - Kaakchirurg
 - Klinisch geneticus

25

 - Klinisch geriater
 - Kinderarts
 - KNO-arts
 - Longarts
 - MDL-arts

30

 - Neuroloog
 - Neurochirurg
 - Oogarts
 - Orthopeed
 - Plastisch chirurg

35

 - Psychiater
 - Radioloog
 - Radiotherapeut
 - Reumatoloog
 - Revalidatiearts

40

 - SEH-arts
 - Uroloog
 - Weet ik niet
 - Anders, namelijk: *(tekstvak)*
- 45
- 50

Informatie over gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose:

- 5 17. Werd de diagnose gemist, vertraagd gesteld of verkeerd gesteld?
- Gemist (er is helemaal geen diagnose gesteld)
 - Verkeerd gesteld (er werd eerst een onjuiste diagnose gesteld voordat uiteindelijk de juiste diagnose is gesteld)
 - Vertraagd gesteld (de juiste diagnose is uiteindelijk wel gesteld maar heeft meer tijd gekost dan nodig was)
- 10 18. Hoe zou je omschrijven wat er precies gebeurde toen de diagnose gemist, verkeerd of vertraagd gesteld werd? (Beschrijf de gebeurtenis zo gedetailleerd mogelijk.)
- *(Tekstvak)*
- 15 19. Welke diagnose werd er bij jou of je naaste gemist, vertraagd of verkeerd gesteld? (Hieronder staat een lijst met veel voorkomende aandoeningen. Indien het een andere aandoening betreft dan kan de optie 'Anders, namelijk:' gebruikt worden.)
- Abces(sen)
 - Abnormale verwijding of scheur in hoofdslagader (aorta aneurysma/dissectie)
 - Bacterie in de bloedbaan (sepsis)
 - Beroerte/Herseneninfarct/Hersenenbloeding
 - Bijwerking of overdosering van medicijn(en)
 - 20 ○ Blindedarmontsteking
 - Bloedarmoede (anemie)
 - Borstkanker
 - Botbreuk/Fractuur (diverse types)
 - Darmkanker
 - 25 ○ Depressie
 - Hartfalen
 - Hartstilstand/Hartinfarct
 - Longembolie
 - Longkanker
 - 30 ○ Longontsteking
 - Ruggenmerg compressie
 - Suikerziekte/Diabetes mellitus
 - Tuberculose
 - Uitgezaaide tumor/kanker
 - 35 ○ Anders, namelijk: *(tekstvak)*
- 40 20. Waar in het proces om tot de juiste diagnose te komen ging het volgens jou mis? (Meerdere antwoorden mogelijk)
- De verwijzing naar het ziekenhuis (bijv. lange wachttijd voor krijgen van een afspraak in het ziekenhuis)
 - Het gesprek met de arts in het ziekenhuis (bijv. ontbreken informatie of onjuiste interpretatie/afweging)
 - Het lichamenlijk onderzoek (bijv. vertraging in vinden van afwijking of onjuiste interpretatie)
 - 45 ○ Het aanvullende onderzoek zoals bloedonderzoek/urineonderzoek/foto/scans (bijv. vertraging aanvraag/uitvoering of onjuiste interpretatie uitslag)
 - De beoordeling (bijv. vertraging in overwegen van juiste diagnose of in herkennen van urgentie)
 - 50 ○ De verwijzing naar een andere medisch specialist (bijv. vertraging in het aanvragen of maken van verwijzing)

- Het vervolgen van de klachten (bijv. fout tijdens controle of vertraging/falen van vervolgspraken)
 - Weet ik niet
 - Overig, namelijk: *(tekstvak)*
- 5 21. Subvragen bij keuzes uit vraag 20 (meerdere antwoorden mogelijk)
- Wat ging er bij de verwijzing naar het ziekenhuis volgens jou precies mis? *(Display als verwijzing naar het ziekenhuis gekozen bij vraag 20)*
 - *(Tekstvak)*
 - Wat ging er bij het gesprek met de arts in het ziekenhuis volgens jou precies mis? *(Display als gesprek met de arts in ziekenhuis is gekozen bij vraag 20)*
 - *(Tekstvak)*
 - Wat ging er bij het lichamelijk onderzoek volgens jou precies mis? *(Display als het lichamelijk onderzoek is gekozen bij vraag 20)*
 - *(Tekstvak)*
 - Wat ging er bij het aanvullende onderzoek (zoals bloedonderzoek/urineonderzoek/foto/scans) volgens jou precies mis? *(Display als het aanvullend onderzoek is gekozen bij vraag 20)*
 - *(Tekstvak)*
 - Wat ging er bij de beoordeling volgens jou precies mis? *(Display als de beoordeling is gekozen bij vraag 20)*
 - *(Tekstvak)*
 - Wat ging er bij de verwijzing naar een andere medische specialist volgens jou precies mis? *(Display als de verwijzing naar andere medische specialist is gekozen bij vraag 20)*
 - *(Tekstvak)*
 - Wat ging er bij het vervolgen van de klachten volgens jou precies mis? *(Display als het vervolgen van de klachten is gekozen bij vraag 20)*
 - *(Tekstvak)*
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30 22. Waarom ging het volgens jou mis? (Meerdere antwoorden mogelijk)
- Menselijke oorzaken (bijv. falen door tekort aan kennis/ervaring/regels)
 - Organisatorische oorzaken (bijv. tijdsgebrek of lange wachttijden)
 - Patiënt gerelateerde oorzaken (bijv. taalbarrière of niet noemen van klachten)
 - Technische oorzaken (bijv. falen van apparatuur of technische hulpmiddelen)
 - Weet ik niet
 - Andere oorzaken, namelijk: *(tekstvak)*
- 35
- 40 23. Waren er nog andere zorgverleners betrokken bij het missen, vertraagd stellen of verkeerd stellen van de diagnose? (Bijvoorbeeld: arts-assistenten, verpleegkundigen, baliemedewerkers, doktersassistenten, etc.)
- Ja
 - Nee
 - Weet ik niet
- 45 24. Welke zorgverleners waren er nog meer betrokken? (Meerdere antwoorden mogelijk) *(Display als vraag 23 = ja)*
- Arts-assistenten
 - Baliemedewerkers
 - Doktersassistenten
 - Laboranten (bloedafname / radiologie)
 - Specialisten
 - Verpleegkundigen
- 50

- Anders, namelijk: *(tekstvak)*
25. Heeft de arts de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose met jou of je naaste besproken?
- 5
- Ja
 - Nee
 - Weet ik niet
26. Op wiens initiatief werd over de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose gesproken? (*Display als vraag 25 = ja*)
- 10
- Dit was op het initiatief van de arts.
 - Dit was op mijn initiatief of op het initiatief van mijn naaste.
 - Weet ik niet
 - Anders, namelijk: *(tekstvak)*
27. Wat waren de gevolgen van de gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose voor de patiënt?
- 15
- Geen.
 - Weinig (enig ongemak of ontevredenheid).
 - Matig-ernstig (emotionele stress zoals angst en verwarring, langere duur van klachten/ziekte/zorg, er waren meer onderzoeken/behandelingen nodig).
 - Zeer ernstig (blijvende verminderde deelname aan dagelijkse activiteiten (werk, wandelen, hobby's), blijvende invaliditeit, overlijden).
- 20
28. Had het missen, vertraagd of verkeerd stellen van deze diagnose volgens jou voorkomen kunnen worden?
- 25
- Ja
 - Nee
 - Weet ik niet
29. Hoe had het missen, vertraagd of verkeerd stellen van deze diagnose volgens jou voorkomen kunnen worden? (*Display als vraag 28 = ja*)
- *(Tekstvak)*
30. Welke verbeteringen kunnen er volgens jou toe leiden dat het missen, vertraagd of verkeerd stellen van deze diagnose minder vaak voorkomt?
- 30
- *(Tekstvak)*

Achtergrondgegevens vervolg vragenlijst 3:

35 In de gezondheidszorg wordt veel gekeken naar dingen die fout gaan om aan de hand daarvan aanpassingen/verbeteringen door te voeren om de zorg zo veiliger te maken. De afgelopen jaren is er echter steeds meer aandacht gekomen voor de dingen die juist goed gaan om op basis daarvan deze goede dingen juist op een grotere schaal toe te passen.

40 We zullen hierna enkele vragen stellen over een ander bezoek aan het ziekenhuis (polikliniek, spoedeisende hulp, opname op verpleegafdeling) waarin je bent verrast door hoe soepel of goed het proces verliep. De antwoorden op de vragen willen we gebruiken om factoren in kaart te brengen die positief bijdragen aan het stellen van de juiste diagnose.

Vragen Safety II:

- 45 31. Ben je ooit positief verrast over hoe goed of soepel het diagnostisch proces verliep tijdens een bezoek aan een zorgverlener in het ziekenhuis?
- Ja
 - Nee
- 50 32. Wat maakte dat het diagnostisch proces tijdens dat bezoek zo goed/soepel verliep? (*Display als vraag 31 = ja*)
- *(Tekstvak)*

33. Wat kan er volgens jou voor zorgen dat een zorgverlener de juiste diagnose stelt?
- *(Tekstvak)*

Algemene achtergrondgegevens van invuller:

- 5 34. Wat is je leeftijd? (In jaren)
- *(Tekstvak)*
35. Wat is je geslacht?
- Man
 - Vrouw
 - 10 ○ X
 - Beantwoord ik liever niet
36. Wat is je etnische afkomst? (Meerdere antwoorden mogelijk)
- Nederlands
 - Marokkaans
 - 15 ○ Surinaams
 - Turks
 - Beantwoord ik liever niet
 - Anders, namelijk: *(tekstvak)*
37. Wat is je hoogst genoten opleiding?
- 20 ○ *(Tekstvak)*

Einde vragenlijst:

38. Heb je nog een ervaring (eigen of naaste) met een gemiste/vertraagde/verkeerde diagnose die je met ons wilt delen? (De eerder ingevulde vragen zullen zich dan opnieuw openen voor deze ervaring en het invullen kost ongeveer 15 minuten extra)
- 25 ○ Ja
 - Nee *(skip naar eindwoord)*

Eindwoord

- 30 Bedankt voor je deelname aan deze vragenlijst. Indien de resultaten van de vragenlijsten binnen zijn dan zullen we de resultaten met de Patiëntenfederatie delen, zodat zij de resultaten van de vragenlijst op de besloten omgeving voor panelleden kunnen plaatsen.

3. Bijlage Methoden retrospectieve analyse Veilig Incident Meldingen (VIM)

5 Veilig incident Meldingen (VIM) rapportages van twee ziekenhuizen, het Universitair Medisch Centrum Utrecht en het Diaconessenhuis, Utrecht, zijn retrospectief geanalyseerd. Deze VIM rapportages bevatten informatie over het soort incident, betrokken afdeling(en) en zorgverleners, oorzaken en de consequentie van het incident voor de patiënt. Per ziekenhuis zijn 100 VIM rapportages van de periode januari tot en met april 2021 onderzocht met incidenten op het gebied van diagnostiek en afspraken. Alleen incidenten die betrekking hadden op een fout bij uitvoering of planning van elk type diagnostisch test/onderzoek (beeldvorming, laboratoriumdiagnostiek, functie-diagnostiek etc.) werden geïnccludeerd, resulterend in een totaal van 168 geïnccludeerde rapportages.

15 De eerste 20 rapportages zijn beoordeeld en besproken door vier onderzoekers, waarbij consensus tussen deze vier onderzoekers leidend was voor het opstellen van besluitregels voor verdere beoordeling. Het restant van de rapportages is beoordeeld door één onderzoeker aan de hand van deze besluitregels, waarbij een steekproef van 33 rapporten door een tweede onderzoeker zijn bekeken als controle.

20 Per calamiteiten rapportage zijn de volgende zaken verzameld:

- Type diagnostisch onderzoek
- Betrokken medische specialismen (aanvragend en uitvoerend)
- Het type fout
- De fase binnen het diagnostisch proces waar de fout optrad volgens het classificatieschema van Van Moll et al. (Van Moll 2022) en DEER taxonomie (Schiff 2009). Alleen unieke fouten werden gescoord, opeenvolgende fouten voortkomend uit eerdere fouten werden niet apart gescoord (alleen de eerste werd in dit geval gescoord).
- Oorzaak van de fout (menselijk, organisatorisch, technisch, patiënt- gerelateerd of onbekend/anders)
- Impact op diagnostisch proces (verkeerde, gemiste of vertraagde diagnose), patiënt uitkomst (geen tot overlijden) en eventueel ongemak (herhalen van test)

35 De gegevens verzameld uit de VIM rapportages zijn opgeslagen in een speciaal hiervoor ontwikkelde database in Microsoft Access 2016 (Office 365, Microsoft) en geanalyseerd met behulp van IBM SPSS Statistics (version 26.0.0.1, IBM Corp.)

Referenties

40 Van Moll C, Egberts ACG, Wagner C, Zwaan L, ten Berg MJ. The nature, causes and clinical impact of errors in clinical laboratory testing leading to diagnostic error: a voluntary incident report analysis. Submitted for publication.

45 Schiff GD, Hasan O, Kim S, Abrams R, Cosby K, Lambert BL, Elstein AS, Hasler S, Kabongo ML, Krosnjak N, Odwazny R, Wisniewski MF, McNutt RA. Diagnostic error in medicine: analysis of 583 physician-reported errors. Arch Intern Med. 2009 Nov 9;169(20):1881-7. doi: 10.1001/archinternmed.2009.333. PMID: 19901140.

4. Bijlage Literatuurstudies

Hieronder volgt de uitwerking van de vijf literatuuranalyses die zijn verricht t.b.v. het rapport Risicoprofiel diagnostisch proces. Deze zijn te vinden in appendix 4A t/m 4E.

Appendix 4A Uitgangsvraag fouten in de pre-pre-analytische fase van het diagnostisch proces

5

Uitgangsvraag

Wat is er in de wetenschappelijke literatuur bekend over de aard, de oorzaken en de consequenties van fouten/risico's in de pre-pre-analytische fase van het diagnostisch proces?

10

Inleiding

De pre-pre-analytische fase omvat het bedenken door de behandelaar welke laboratoriumdiagnostiek geïndiceerd is bij de patiënt, het aanmaken van de aanvraag voor de diagnostiek en het verzamelen van lichaamsmateriaal voor analyse. Fouten die in deze fase gemaakt kunnen worden zijn: 'juiste test niet aangevraagd', 'verkeerde test wel aangevraagd', en 'juiste test aangevraagd maar op het onjuiste moment'. In de literatuur wordt gezocht naar de oorzaken van deze fouten en de klinische consequenties van deze fouten. De focus ligt op het inhoudelijk maken van beslissing diagnostiek aan te vragen en de keuze welke diagnostiek (welke kennis/informatie heeft een aanvrager minimaal nodig om deze afweging te maken)?

15

20

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

25

What is the role of errors in de pre-pre-analytical phase of the diagnostic process?

Sub question:

Which aspects within the doctor-patient interaction are most at risk for the occurrence of diagnosis errors?

30

Patients: outpatient setting and clinical setting

Intervention: pre-pre-analytical phase of diagnostic process, laboratory diagnostics

Outcome: diagnostic error, laboratory error

35

Relevant outcome measures

A priori, the group did not define the outcome measures stated above, but used the definitions used in the studies.

Search and select (Methods)

40

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until June 8th 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 233 hits. Studies were selected based on the following criteria: studies that assessed errors in the pre-pre-analytical phase of the diagnostic process. 52 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 43 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 5 studies were included.

45

Results

5 studies were included in the analysis of the literature. We could not apply the GRADE method for weighting the evidence because of the non-comparative study designs (ref).

Summary of literature

5 Description of studies

10 Gandhi (2006) retrospectively reviewed closed claims in the ambulatory setting from four malpractice insurance companies. The authors screened 429 claims with alleged injury due to missed or delayed diagnoses. 122 claims were excluded because they were situated in the emergency department, leaving 307 claims from all other locations (for example radiology suites physician's office, pathology laboratory, or ambulatory surgery). 181 out of 307 claims (59%) involved diagnostic errors that harmed patients. All analyses focused on these 181 claims that harmed patients.

15 106 claims were associated with serious harm, while 55 resulted in death. The median delay in diagnosis (interval between when diagnoses would have been made in the absence of error and when they actually were made) was 303 days (interquartile range, 36 to 681 days). Common breakdowns in the diagnostic process occurred around ordering an appropriate diagnostic test (100 claims, 55%), creating a proper follow-up plan (81 claims, 45%), performing an adequate physical examination or obtaining an adequate history (76 claims, 42%), and correct interpretation of diagnostic tests (67 claims, 37%). Explanations for the failures to order centered around lack of knowledge on the appropriate test in the clinical circumstances. Inadequate follow-up plans were related to not thinking follow-up was necessary (32 of 81 claims, 40%), selecting an inappropriate follow-up interval (29 of 81 claims, 36%), or incorrectly documenting the plan (22 of 81 claims, 27%).

25 Main contributing factors were failures in judgment (143 claims, 79%), memory or vigilance (106 claims, 59%), knowledge (86 claims, 48%), patient-related factors (84 claims, 46%), and handoffs (36 claims, 20%). Most errors were related to complex diagnoses with multiple process breakdowns, contributing factors, and contributing clinicians. With a median of 3 process breakdowns and contributing factors per error. Even though almost all diagnostic errors were linked to cognitive factors, they were usually accompanied by patient-related factors, communication factors, or other system factors. 154 of 181 errors (85%) occurred in physicians' offices and most often involved primary care physicians (76 claims, 42%).

35 Kachalia (2007) aimed to identify types and causes of missed or delayed diagnoses in the Emergency Department (ED) by reviewing 122 closed malpractice claims. A total of 79 claims (65%) involved missed diagnoses, which were harmful for patients. Of these missed diagnoses, 48% caused significant harm, and 39% resulted in death. The most important failures in the diagnostic process were failure to order an appropriate diagnostic test (58% of errors), failure to perform an adequate medical history or physical examination (42%), incorrect interpretation of a diagnostic test (37%), and failure to order an appropriate consultation (33%). The main factors contributing to the missed diagnoses were cognitive factors (96%), patient-related factors (34%), lack of appropriate supervision (30%), inadequate handoffs (24%), and excessive workload (23%). The reasons for failure to order appropriate diagnostic test were provider did not believe the test were required (93%), provider lacked appropriate knowledge (52%) and failure of communication among providers (7%).

50 Raffel (2020) performed a retrospective cohort study to identify the prevalence and types of diagnostic error among patients readmitted within 7 days of hospital discharge. Of the 7507 discharges during the study period, 391 cases (5.2%) were readmitted within 7 days of discharge. 376 of these cases were reviewed in the study. In twenty-one (5.6%) admissions

at least one diagnostic error made during the first admission was found. Most of the diagnostic errors were related to clinician diagnostic reasoning, including failure to order needed test(s) (n=11, 52.4%), erroneous clinician interpretation of test(s) (n=10, 47.6%) and failure to consider the correct diagnosis (n=8, 38.1%). Nineteen (90.5%) of the diagnostic errors had a moderate clinical impact, namely short-term morbidity or contribution to the readmission.

Schiff (2009) analyzed 583 diagnostic errors reported by physicians via a survey. 310 clinicians from 22 institutions reported 669 cases. 583 cases reported by 283 respondents remained after excluding cases without diagnostic errors or lacking sufficient detail. Of these, 162 (28%) were major errors, 241 (41%) were moderate errors, and 180 (31%) were minor or insignificant errors. Commonly delayed or missed diagnoses were drug reactions or overdose (26 cases, 4.5% of total), pulmonary embolism (26 cases, 4.5%), lung cancer (23 cases, 3.9%), colorectal cancer (19 cases, 3.3%), acute coronary syndrome (18 cases, 3.1%), breast cancer (18 cases, 3.1%), and stroke (15 cases, 2.6%). Using the DEER taxonomy tool the authors found the laboratory and radiology testing phase (failure to order, report, and follow-up laboratory results) most error prone (44%), followed by clinician assessment errors (failure to consider and overweighing competing diagnosis) (32%), history taking (10%), physical examination (10%), and referral or consultation errors and delays (3%). The most common process breakdown occurred in failure or delay in considering the diagnosis (accountable for 19% of diagnostic failures), followed by failure or delay in ordering needed tests and erroneous laboratory or radiology reading of tests (each accountable for 11% of diagnostic failures). In a subgroup analysis of 162 major diagnostic errors, 43% were related to clinician assessment, 42% were related to laboratory and radiology testing, 24% were the consequence of a failure or delay in considering the diagnosis, 12% were related to failure or delay in ordering needed tests, 12% were related to placing too much weight on a competing or coexisting diagnosis and 9% were attributable to failed or delayed follow-up of an abnormal test result.

Singh (2013) reviewed diagnostic errors in medical records at two sites (a large integrated private health care system and a large urban veterans' affairs facility). Diagnostic errors were detected based on two electronic health record-based triggers: (1) an unplanned hospitalization within 14 days of the primary care index visit and (2) one or more primary care, urgent care, or emergency department visit(s) within 14 days of the primary care index visit. Trained physicians reviewed 212 165 visits at both sites for the presence of a diagnostic error and identified 190 unique cases. To indicate the point in the diagnostic process at which errors occurred, the cases were analyzed with a five-dimension model of the ambulatory diagnostic processes: patient-practitioner clinical encounter, performance and/or interpretation of diagnostic tests, follow-up and tracking of diagnostic information, subspecialty, and referral-related and patient-specific processes. Breakdown at more than one point in the diagnostic process occurred in 43.7% of all cases. Most errors were associated with potential for moderate to severe harm. Most frequently breakdowns involved the patient practitioner clinical encounter (78.9%) but were also related to referrals (19.5%), patient-related factors (16.3%), follow-up and tracking of diagnostic information (14.7%), and performance and interpretation of diagnostic tests (13.7%). Patient-practitioner encounter breakdowns were primarily related to problems with history taking (56.3%), examination (47.4%), and/or ordering diagnostic tests for further workup (57.4%). None of the other four points in the diagnostic process had one specific factor that could be attributed to most errors and no single factor contributed to 10% or more of all error cases.

Conclusion

Overall, the five studies indicate that errors during the pre- pre analytical stage were associated with potential for moderate to severe harm. However, the types of breakdowns in the diagnostic process and contributing factors in the pre- pre analytical stage were
5 diverse. Many different types of errors can occur, but the patient practitioner clinical encounter and clinician diagnostic reasoning is frequently mentioned as a common breakdown point in the diagnostic process. Contributing factors vary with the type of error. In general, cognitive factors play a major role.

10 **Overwegingen**

Vanwege de kritieke rol van de behandelaar bij het selecteren van het juiste onderzoek tijdens het diagnostisch proces is hier een verdiepende literatuuranalyse naar verricht. In de literatuur werd gezocht naar de oorzaken van deze fouten en de klinische consequenties van
15 deze fouten. De focus lag op welke kennis en informatie een aanvrager minimaal nodig heeft om de beslissing te maken om aanvullende diagnostiek in te zetten en welke diagnostiek vervolgens aangevraagd dient te worden. De studies die gevonden zijn waren echter allemaal observationele niet-vergelijkende studies en daardoor van lage methodologische kwaliteit. Het is daarom niet mogelijk om een gefundeerd antwoord te geven op de
20 uitgangsvraag. Over het algemeen blijkt uit de vijf studies dat fouten in de pre-pre-analytische fase gepaard gingen met potentieel matige tot ernstige schade. Uit de onderzoeken komt niet goed naar voren wat er precies misgaat en wat de oorzaken zijn. De klinische interactie met de patiënt en het diagnostisch redeneren van de arts worden vaak genoemd als kritiek moment. Over het algemeen spelen hierbij cognitieve factoren een
25 grote rol.

Omdat het een lastig proces is vol onzekerheden zal het bij het overwegen van een diagnose en het toekennen van gewicht aan verschillende differentiaaldiagnoses vaak zo zijn dat er geen sprake is van een echte fout maar van een gemiste mogelijkheid om sneller bij de juiste diagnose te komen.

30

Een manier om te beoordelen of er “fouten” zijn gemaakt in het deze fase van de diagnostiek is terugkijken op het moment dat een definitieve diagnose is gesteld, en de vraag beantwoorden of er leerpunten zijn waardoor de diagnose eventueel sneller gesteld had kunnen worden.

35

Vanuit het veld wordt gewerkt aan programma’s om artsen feedback te geven op hun “diagnostic performance”, zoals onder andere beschreven in recente publicaties van Meyer (2021) en Fernandez Branson (2021).

40 **Literatuur**

Fernandez Branson C, Williams M, Chan TM, Graber ML, Lane KP, Grieser S, Landis-Lewis Z, Cooke J, Upadhyay DK, Mondoux S, Singh H, Zwaan L, Friedman C, Olson APJ. Improving diagnostic performance through feedback: the Diagnosis Learning Cycle. *BMJ Qual Saf.* 2021 Dec;30(12):1002-1009. doi: 10.1136/bmjqs-2020-012456. Epub 2021 Aug 20.
45 PMID: 34417335; PMCID: PMC8606468.

Gandhi, T. K., Kachalia, A., Thomas, E. J., Puopolo, A. L., Yoon, C., Brennan, T. A., & Studdert, D. M. (2006). Missed and delayed diagnoses in the ambulatory setting: a study of closed malpractice claims. *Annals of internal medicine*, 145(7), 488-496.

5 Kachalia, A., Gandhi, T. K., Puopolo, A. L., Yoon, C., Thomas, E. J., Griffey, R., ... & Studdert, D. M. (2007). Missed and delayed diagnoses in the emergency department: a study of closed malpractice claims from 4 liability insurers. *Annals of emergency medicine*, 49(2), 196-205.

10 Meyer AND, Upadhyay DK, Collins CA, Fitzpatrick MH, Kobylinski M, Bansal AB, Torretti D, Singh H. A Program to Provide Clinicians with Feedback on Their Diagnostic Performance in a Learning Health System. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2021 Feb;47(2):120-126. doi: 10.1016/j.jcjq.2020.08.014. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32980255.

Raffel, K. E., Kantor, M. A., Barish, P., Esmaili, A., Lim, H., Xue, F., & Ranji, S. R. (2020). Prevalence and characterisation of diagnostic error among 7-day all-cause hospital medicine readmissions: a retrospective cohort study. *BMJ Quality & Safety*, 29(12), 971-979.

15 Schiff, G. D., Hasan, O., Kim, S., Abrams, R., Cosby, K., Lambert, B. L., ... & McNutt, R. A. (2009). Diagnostic error in medicine: analysis of 583 physician-reported errors. *Archives of internal medicine*, 169(20), 1881-1887.

20 Singh, H., Giardina, T. D., Meyer, A. N., Forjuoh, S. N., Reis, M. D., & Thomas, E. J. (2013). Types and origins of diagnostic errors in primary care settings. *JAMA internal medicine*, 173(6), 418-425.

Bijlagen bij uitgangsvraag 4A

Evidence and risk of bias tables

25 We did not provide evidence tables and risk of bias tables since no comparative studies were included.

Table of excluded studies

Author and year	Reason for exclusion
Anderson (2016)	wrong publication (conference abstract)
Asif (2017)	wrong publication (case report)
Bellini (2020)	wrong publication (case study about risk assessment method)
Bober (2018)	wrong publication (conference abstract)
Boone (2007)	wrong publication (narrative review)
Brazile (2019)	wrong publication (case report)
Bullen (2015)	wrong publication (conference abstract)
Carrión (2019)	wrong publication (conference abstract)
Chellis (2001)	wrong outcome (aggregated data about diagnostic mistakes)
Chen (2012)	wrong outcome (software development for medicine registration)
Griffen (2007)	wrong setting (surgery instead of laboratory)
Harolds (2016)	wrong publication (narrative review)
Heher (2018)	wrong publication (narrative review)
Hollingsworth-Fridlund (2001)	wrong indicator (not about preanalytical procedures)
Hozo (2008)	wrong publication (theory driven case study analysis)
Kirch (2004)	wrong outcome (lacking data about causes for missed diagnoses)
Laposata (2007)	wrong publication (narrative review)
Laposata (2014)	wrong publication (perspective)
Lemoine (2017)	wrong publication (conference abstract)
Lippi (2009)	wrong publication (narrative review)
Lippi (2010)	wrong publication (editorial)
Lippi (2015)	wrong publication (policy piece)
Lockhart (2018)	wrong indicator (not about preanalytical procedures)
Meier (2018)	wrong outcome (quality monitoring of lab)

Plebani (2009)	wrong publication (narrative review)
Plebani (2011)	wrong publication (narrative review)
Plebani (2014)	wrong publication (conference abstract)
Plebani (2016)	wrong publication (narrative review)
Powles (2009)	wrong publication (conference abstract)
Raab (2010)	wrong publication (narrative review)
Redelmeier (2005)	wrong publication (case report)
Sarkar (2011)	wrong publication (conference abstract)
Schiff (2005)	wrong intervention (diagnostic process overall)
Schiff (2010)	wrong publication (perspective)
Schiff (2016)	wrong publication (conference abstract)
Schiff (2015)	wrong publication (conference abstract)
Siegal (2017)	wrong publication (conference abstract)
Simpkin (2017)	wrong publication (note)
Singh (2010)	wrong outcome (aggregated data about diagnostic mistakes)
Söderberg (2009)	wrong setting (test request management)
Thammasitboon (2013)	wrong publication (narrative review)
Tritter (2014)	wrong setting (American health insurance role in testing that is incomparable to Dutch insurance setting)
Ukaigwe (2014)	wrong publication (case report)
Upadhyay (2018)	wrong publication (conference abstract)
Vergheze (2011)	wrong outcome (not about errors)
Yin (2019)	wrong outcome (not about errors, but about quality improvement model)
Zwaan (2013)	wrong outcome (lacking data on what went wrong)

Literature search strategy

Algemene informatie

Project: Risicoprofiel diagnostische processen	
Uitgangsvraag: Wat is er in de wetenschappelijke literatuur bekend over de oorzaken en de consequenties van fouten/risico's in de pre-pre-analytische fase van het diagnostisch proces?	
Database(s): Ovid/Medline, Embase	Datum: 08-06-2021
Periode: geen restrictie	Talen: geen restrictie
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online https://blocks.bmi-online.nl/ . Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
Toelichting en opmerkingen: In overleg met de adviseur en werkgroep lid de search voor deze vraag afgestemd. Er is in eerste instantie gekozen voor een pragmatische aanpak. Sensitief zoeken levert waarschijnlijk erg veel ruis op. Er is gekozen voor een specifieke aanpak; indien nodig kan aanvullend gezocht worden. Er is gezocht op de elementen diagnostische fouten en pre-preanalytische fase (anamnese/lichamelijk onderzoek/testaanvraag) en patiënt veiligheid/kwaliteit van zorg .	
Te gebruiken voor richtlijnen tekst: In de databases Embase.com en Ovid/Medline is op 8 juni 2021 met relevante zoektermen gezocht naar studies over de oorzaken en de consequenties van fouten/risico's in de pre-pre-analytische fase van het diagnostisch proces. De literatuurzoekactie leverde 233 unieke treffers op.	

5 Zoekopbrengst

	Embase	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld
Totaal	163	114	233

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#6	(#1 OR #2 OR #3) AND #4 AND #5	163
#5	'patient safety'/de OR 'health care quality'/de OR ((patient NEAR/3 safety):ti,ab,kw)	390123

#4	'anamnesis'/exp OR 'physical examination'/exp OR 'anamnes*:ti,ab,kw or physical examination':ti,ab,kw OR 'history taking':ti,ab,kw OR ((test* NEAR/4 (selection* OR order* OR request*)):ti,ab,kw) OR 'pre-preanaly*':ti,ab,kw OR 'pre-pre-analy*':ti,ab,kw	519252
#3	('differential diagnosis'/exp/mj OR 'diagnosis'/de OR 'diagnostic reasoning'/exp/mj) AND ('error'/exp OR error*:ti,kw OR false:ti,kw OR missed:ti,kw OR delay*:ti,kw OR fault*:ti,kw OR mistake*:ti,kw OR wrong:ti,kw OR inappropriate:ti,kw)	23418
#2	(diagnos* NEAR/3 (error* OR failure* OR false OR missed OR delay* OR fault* OR mistake* OR wrong OR inappropriate)):ti,ab,kw	89130
#1	'diagnostic error'/exp/mj OR 'delayed diagnosis'/exp/mj OR misdiagnos*:ti,ab,kw	63390

Medline

#	Searches	Results
6	(1 or 2 or 3) and 4 and 5	114
5	Patient Safety/ or "Quality of Health Care"/ or (patient adj3 safety).ti,ab,kf.	124588
4	exp "Medical History Taking"/ or exp Physical Examination/ or 'anamnes*.ti,ab,kf. or physical examination'.ti,ab,kf. or 'history taking'.ti,ab,kf. or (test* adj4 (selection* or order* or request*)):ti,ab,kf. or 'pre-preanaly*'.ti,ab,kf. or 'pre-pre-analy*'.ti,ab,kf.	1524192
3	(exp *Diagnosis, Differential/ or Diagnosis/ or exp *Clinical Reasoning/) and (Medical Errors/ or error*.ti,kf. or false.ti,kf. or missed.ti,kf. or delay*.ti,kf. or fault*.ti,kf. or mistake*.ti,kf. or wrong.ti,kf. or inappropriate.ti,kf.)	586
2	(diagnos* adj3 (error* or failure* or false or missed or delay* or fault* or mistake* or wrong or inappropriate)).ti,ab,kf.	58963
1	exp Diagnostic Errors/ or exp Delayed Diagnosis/ or misdiagnos*.ti,ab,kf.	155365

Appendix 4B Uitgangsvraag impact diagnosefouten

Uitgangsvraag

5 Wat is de impact van diagnose fouten op patiëntuitkomsten en is deze afhankelijk van het moment van plaatsvinden binnen het diagnostisch proces?

Inleiding

10 Inzage in de impact van diagnose fouten laten het belang van het diagnostisch proces zien voor veilige zorg. Informatie over waar in het diagnostisch proces deze fouten plaatsvinden helpt om te identificeren waar verbetermaatregelen de grootste impact kunnen hebben om diagnose fouten te voorkomen.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

15 What is impact of diagnostic errors on patient outcomes?

Sub question:

Does the impact on the patient outcomes depend on the timing of the error withing the diagnostic process?

20 Patients: outpatient setting and clinical setting

Intervention: missed diagnosis / delayed diagnosis / diagnostic failure

Comparison: *not applicable*

Outcome: mortality, complications, readmissions. For example, see Clavien-Dindo classification.

25

Relevant outcome measures

A priori, the group did not define the outcome measures stated above, but used the definitions used in the studies.

30 Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until June 22th 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 256 hits. Studies were selected based on the following criteria: studies that assessed patient outcome related to diagnosis failures. 31 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 20 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 11 studies were included.

40 Results

Eleven studies were included in the analysis of the literature. We could not apply the GRADE method for weighting the evidence because of the non-comparative study designss.

Summary of literature

Description of studies

45 Raffel (2020) performed a retrospective cohort study to identify the prevalence and types of diagnostic error among patients readmitted within 7 days of hospital discharge. Of the 7507 discharges during the study period, 391 cases (5.2%) were readmitted within 7 days of discharge. 376 of these cases were reviewed in the study. In twenty-one (5.6%) admissions at least one diagnostic error made during the first admission was found. Most of the
50 diagnostic errors were related to clinician diagnostic reasoning, including failure to order

needed test(s) (n=11, 52.4%), erroneous clinician interpretation of test(s) (n=10, 47.6%) and failure to consider the correct diagnosis (n=8, 38.1%).

Heitman (2016) studied the readmittance rate, and reasons for readmittance, in a patient cohort of a total of 1440 patients admitted to the Emergency Department. A total of 162 patients (11%) were readmitted within 30 days from their initial admission. Of the readmissions 139 (86%) were unavoidable or scheduled. The median time until these readmissions ranged from 13 to 18.5 days. In addition, 8% of the readmissions was caused by missed diagnosis, with a median time until readmission of two days, and 6% by insufficient treatment, with a median time until readmission of four and a half days.

Zwaan (2010) studied the incidence of diagnostic adverse events (DAEs) across medical specialties. It compared the DAEs with other adverse events to obtain understanding of the causes and consequences of the DAEs. 7926 randomly selected patient records were reviewed. In 0.4% of hospital admissions DAEs occurred. 6.4% of all adverse events were DAEs. Of the DAEs, 83.3% were considered preventable. Causes of DAEs were human failure (96.3%), organizational errors (25.0%) and patient-related factors (30.0%). DAEs resulted in a higher mortality rate (29.1%) than other adverse events (7.4%). The authors conclude that DAEs represent an important error type of which the consequences can be severe.

Callen (2011) performed a systematic review of twelve articles which quantified the amount of diagnostic tests which were wrongfully not followed up for hospital patients. In addition, the impact on patient outcomes was studied. A lack of follow-up of test results for inpatients ranged from 20% to 62% and for patients treated in the emergency department ranged from 1% to 75%. Four studies reported the impact of failure to follow-up which included missed diagnoses of malignancy, hypothyroidism, hyperthyroidism, osteoporosis, microbiological results which necessitated the starting or changing of antibiotics, and positive serological test results for *Helicobacter pylori*. Problems were mainly apparent in the areas of critical test results and results for patients moving across healthcare settings.

Cifra (2015) studied diagnostic errors in pediatric patients. Records of ninety-six patients discussed at the PICU morbidity and mortality conference were retrospectively reviewed on Goldman classification, medical category, severity, preventability, contributing factors, and occurrence in the diagnostic process. A total of 89 patients (93%) reviewed at the PICU morbidity and mortality conference had at least one identified safety event. Twenty patients (21%) had a misdiagnosis, which was discovered at autopsy (35%) or at the conference (55%). Almost all diagnostic errors (95%) could have had an impact on patient survival or safety. Of all diagnostic errors, 40% did not cause actual harm, 35% of errors caused some harm, and 25% possibly contributed to death. Half of the diagnostic errors (50%) were regarded as preventable. The authors conclude that most of the diagnostic errors appear to be preventable by targeting both cognitive- and system-related contributing factors.

Stunkel (2021) performed a prospective, cross-sectional study of 496 new patient encounters at three neuro-ophthalmology clinics to examine diagnostic error of neuro-ophthalmic conditions and the possible effects of these errors. Data was collected regarding demographics, prior care, referral diagnosis, final diagnosis, diagnostic testing, treatment, patient disposition, and impact of the neuro-ophthalmologic encounter. An incorrect referral diagnosis was made in 49% of cases. 26% of misdiagnosed patients experienced harm, which could have been prevented by earlier referral to neuro-ophthalmology in 97%. The most common sources of diagnostic error were the physical examination (36%), generation of a complete differential diagnosis (24%), history taking (24%), and use or interpretation of diagnostic testing (13%).

Kachalia (2007) aimed to identify types and causes of missed or delayed diagnoses in the Emergency Department (ED) by reviewing 122 closed malpractice claims. A total of 79 claims (65%) involved missed diagnoses, which were harmful for patients. Of these missed diagnoses, 48% caused significant harm, and 39% resulted in death. The most important

failures in the diagnostic process were failure to order an appropriate diagnostic test (58% of errors), failure to perform an adequate medical history or physical examination (42%), incorrect interpretation of a diagnostic test (37%), and failure to order an appropriate consultation (33%). The main factors contributing to the missed diagnoses were cognitive factors (96%), patient-related factors (34%), lack of appropriate supervision (30%), inadequate handoffs (24%), and excessive workload (23%).

Proctor (2003) studied the incidence of medical error and adverse outcomes on a pediatric general surgery service. All patients admitted under the care of two pediatric general surgeons to either a general surgical ward or the neonatal intensive care unit (NICU) during a 1-month period were prospectively identified and studied. All identified medical errors and adverse events were recorded. A total of 64 patients were included in the study. During the study period, a total of 108 errors were identified, 28% of these errors caused adverse outcomes. Errors occurred most frequently in communication (25%), postoperative monitoring and care (21%), and diagnosis (19%), with errors in postoperative care and diagnosis having the highest likelihood of resulting in an adverse outcome (52% and 38% respectively). A total of 74 adverse outcomes were identified in 31 patients; 35 (47%) of these adverse outcomes, occurring in 21 patients, were attributable directly to medical error.

Shanks (2015) analyzed the implementation of a medical error reporting system in Médecins Sans Frontières-Operational Centre Amsterdam (MSF) programs. The definition of medical error used was "the failure of a planned action to be completed as intended or the use of a wrong plan to achieve an aim." All confirmed error reports were entered into a database. A total of 179 errors were reported from 38 projects in 18 countries over a 3-year period. The majority of errors were categorized as dispensing errors (62 cases or 34.6%), errors or delays in diagnosis (24 cases or 13.4%) and inappropriate treatment (19 cases or 10.6%). The impact of the error was categorized as no harm (58, 32.4%), harm (70, 39.1%), death (42, 23.5%) and unknown in 9 (5.0%) reports.

Zwaan (2012) studied suboptimal cognitive acts (SCAs; i.e., faults in diagnostic reasoning) and the association with diagnostic errors and patient harm, by reviewing patient records of 247 dyspnea patients. SCAs occurred in 163 of 247 patients (66%). A diagnostic error occurred in 34 (13.8%) of all cases. A total of 28 patients (out of 247, 11.3%) were harmed, of which the most severe consequences were additional interventions or treatment (6/28 cases, 21%), health impairment at the time of discharge from the hospital (5/28 cases, 18%), readmission to the hospital (4/28 cases, 15%), death (2/28 cases, 7%), and other types of harm (11/28 cases, 39%). Cases with diagnostic errors or patient harm had more SCAs. Nevertheless, in 10 (4.0%) of the cases, diagnostic errors or patient harm occurred, yet there were no SCAs. Most SCAs occurred during the data gathering steps, and were mainly caused by mistakes.

Hafstrom (2012) studied the impact of delay in the diagnosis of colorectal cancer (CRC) and the consequences of the delay on prognosis, treatment and survival for patients. In order to do so, claims made to the Swedish insurance agency containing delay in the diagnosis of CRC were studied. On the basis of review of claims, 62 patients with delay in diagnosis of CRC were identified. The median delay in the diagnosis of CRC was six months. In 20% of the cases, the delay was believed to have affected the therapy, and in 15% of the patients the prognosis was negatively influenced. Most often the delay was caused by incomplete consideration of the symptoms hematoschisis or anaemia, changed bowel routine, or incomplete clinical or radiological examination and by misinterpretations of the results. The diagnostic delay was believed to have had an impact on the level of therapy needed, namely surgical, radiation or chemotherapeutic procedures, in 12 out of 60 patients (20 %).

Conclusion

Included studies are heterogenous and two studies only included malpractice claims and are therefore prone to bias since they are based on severe outcomes of health care errors as primary data. Overall can be concluded that 5-8% of the readmissions are due to diagnostic errors. Diagnostic errors often have impact on patient outcome. However, impact varies from delayed diagnosis or delayed referral to additional medical interventions, readmission and mortality. Diagnostic errors more frequently result in mortality or other adverse events than other type of health care errors. Diagnostic errors with a poor patient outcome are often related to malignancy. A substantial part (approximately 50%) of the diagnostic errors are avoidable. The critical steps in the diagnostic process at which diagnostic errors occur are clinical reasoning, ordering the appropriate diagnostic testing and the interpretation of test results. None of the studies related the timing of the diagnostic error within in the diagnostic process on impact of patient outcome.

Overwegingen

De zoekstrategie is in eerste instantie breed opgezet omdat er geen specifieke patiëntenpopulatie dan wel interventie of zorgpad van toepassing is bij deze uitgangsvraag en zoekvraag. Hierdoor bleven er veel hits over, (>5000 title abstracts) waardoor een extra filter is toegepast om de zoekresultaten te verminderen. Daarom is een zoekterm over 'quality and safety' toegevoegd. Hierdoor werd het aantal zoekresultaten teruggebracht naar een overzichtelijk aantal, maar dit zorgde ervoor dat er mogelijk een aantal artikelen zijn gemist. Via snowball sampling zijn er extra artikelen gevonden die bij deze uitgangsvraag passen, o.a. door het checken van de referentielijsten van het boek Improving Diagnosis in Healthcare. Daarnaast zijn gegevens van de Nederlandse situatie op basis van de NIVEL monitor Zorggerelateerde schade en het rapport van de inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) "In openheid leren van meldingen" toegevoegd. Deze worden hieronder beschreven.

De studie van Sacco (2021) onderzocht de frequentie, oorzaken en impact van diagnose fouten (gemiste en vertraagde of verkeerde diagnose) vanuit het patiënten perspectief met behulp van een convenience sample volwassen opgenomen patiënten (n=69) in 1 US academisch centrum waarbij interviews zijn afgenomen. Een groot aantal van de patiënten (27 van de 69 patiënten) rapporteerden minimaal 1 diagnose fout in de afgelopen 5 jaar. Hierbij kwamen onjuistheid, communicatie en vertraging ten aanzien de diagnose even vaak voor. Onderliggende oorzaken die werden benoemd door patiënten waren een onvolledige klinische evaluatie, gebrek aan tijd en daardoor impact op diagnostische accuraatheid en communicatie, gebrek aan communicatie tussen afdelingen en systeemfouten zoals labeling en automatisch telefoon beantwoordingen. Patiënten benoemden ook mogelijkheden om fouten te voorkomen waaronder verbeteren van klinisch management, verbeteren van toegang tot artsen door meer tijd of meer dokters, verbeteren van communicatie tussen patiënten en dokters, verbeteren van communicatie tussen dokters onderling en scholen van patiënten om voor zichzelf te leren opkomen. Impact van diagnosefouten waren emotionele stress, langdurige ziekte en bijbehorende complicaties, verminderde ADL en verminderd vertrouwen in gezondheidszorg.

De studie van Tehrani uit 2013 heeft rechtszaken over medische claims gedurende 25 jaar (1986-2010) geanalyseerd waarbij specifiek is gekeken naar diagnose gerelateerde claims waarbij er daadwerkelijk is uitbetaald (falen van een diagnosestelling (54%), vertraging in de diagnose (19.9%) en verkeerde diagnose(9%)). In totaal zijn er 350.706 claims onderzocht waarvan 100.249 diagnose gerelateerd (28.6%). Dit was de meeste voorkomende "malpractice allegation group". Merendeel van de betalingen waren geassocieerd met homeopathie en osteopathie (93%) en de outpatient setting (2 keer zo veel als de inpatient setting). Diagnose fouten resulteerden twee keer zo vaak in de dood dan andere medische

claims (40% vs 23.9%). Dood was de meest frequente uitkomst (40.9%), gevolgd door zeer ernstige letsel (16.9%), ernstig blijvende letsel (13.3%) en minder ernstig blijvend letsel (10%).

5 Schiff (2019) onderzocht met behulp van een anonieme 6-item vragenlijst onder een
convenience sample van artsen diagnosefouten. Artsen werden gevraagd om tot drie
klinische relevante diagnose fouten te melden en te beschrijven die ze zijn tegengekomen of
10 zelf hebben begaan. De Deer classificatie werd gebruikt om de diagnose fouten te
classificeren naar locatie en soort fout in het diagnostisch proces: “waar ging het mis en wat
ging er mis”. In totaal zijn er 669 diagnosefouten gemeld door 310 artsen, waarvan 583 van
283 respondenten zijn geïnccludeerd uit 22 verschillende ziekenhuizen en/of eerste lijn. 28%
van de gemelde gevallen werden ingeschat als ernstig, 41% als gemiddeld en 22% als minor.
8% van de gevallen werden beschouwd als frequent voorkomend, 35% als regelmatig, 26%
als niet vaak voorkomend en 27% als zeldzaam. Van alle ernstige diagnose fouten werd 5%
15 als vaak voorkomend beschouwd. Er was een toename in het voorkomen van foute bij
afnemende ernst. Laboratorium en radiologie testen (inclusief test aanvraag, uitvoering en
processing waren de belangrijkste lokaties van de fouten in het proces 44%) gevolgd door
klinische evaluatie (32%). Falen in of vertraging in het overwegen van de juiste diagnose was
de belangrijkste oorzaak van diagnosefouten (19%) gevolgd door onjuist of vertraging in het
20 aanvragen van de benodigde testen en de interpretatie van de test in de analyse fase (11%).
Bij subgroep analyse van ernstige diagnose fouten waren 43% gerelateerd aan klinische
evaluatie en 42% aan laboratorium of radiologie testen. Belangrijkste oorzaken waren falen
of vertraging in het overwegen van de diagnose (24%), falen of vertraging in het aanvragen
van de benodigde testen en te veel gewicht plaatsen op een alternatieve diagnose (beiden
25 12%). Bij 9% lag de oorzaak in een gefaalde of vertraagde follow-up van een afwijkend test
resultaat. De meest frequente gemiste of vertraagde diagnose was kanker, gevolgd door
longembolie en acute coronary syndrome, CNS en infectie.

30 Gandhi (2006) analyseerde 181 malpractice claims uit de poliklinische setting van de periode
1984-2004 waarbij er sprake was van letsel door een gemiste of een vertraagde diagnose;
59% van de diagnosefouten was ernstig letsel waarvan 30% zelfs leidde tot de dood. Kanker
was de voornaamste gemiste diagnose, gevolgd door infecties, botbreuken en hartinfact
(mediane vertraging 303 dagen). Belangrijkste oorzaken van diagnosefouten waren het falen
in het aanvragen van de benodigde test (55%), adequate follow-up (45%), adequaat
35 lichamelijk onderzoek (42%) en correcte interpretatie van de test (37%). De diagnose kanker
was het meest geassocieerd met onjuiste aanvraag van testen en interpretatie waarbij bij
andere gemiste diagnoses er vooral vertraging was door vertraging in het zoeken naar zorg
bij de patiënten zelf, niet inadequate evaluatie of lichamelijk onderzoek en een niet
adequate verwijzing. Oorzaken van onjuist aanvragen lag voornamelijk aan kennis bij de
40 artsen ten aanzien van welke diagnostiek nodig is bij een specifieke klinische situatie.
Misinterpretaties van testen kwamen het meeste voor bij radiologisch onderzoek. De
belangrijkste reden voor inadequate follow-up was omdat de arts geen reden zag voor
follow-up of een niet passend follow-up interval.
Patient gerelateerde factoren die een rol speelden waren non-adherentie, atypische
45 klinische presentatie en gecompliceerde voorgeschiedenis.

Uit de NIVEL Monitor Zorggerelateerde Schade blijkt dat 5,9%-10,8% van de
zorggerelateerde schade toegeschreven kan worden aan het diagnostisch proces (Schoten,
2022; Langelaan 2017). Het merendeel (79%-82,9%) van deze schade is potentieel
50 vermijdbaar. Dit is relatief vaak in vergelijking met andere processen in de zorg. Daarnaast
zijn de gevolgen van aan diagnostiek gerelateerde schade vaak ernstig. In bijna 63,3%-68%

van de gebeurtenissen met aan diagnostiek gerelateerde schade was er sprake van potentieel vermijdbare sterfte.

5 De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) vermeldt in haar rapport “In openheid leren van meldingen” dat 44% van de calamiteiten gerelateerd zijn aan onderzoek/diagnostiek (Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, editor 2018). Het merendeel van deze calamiteiten betroffen een vertraagde (28%) en een gemiste diagnoses (24%).

10 **Conclusie**

10 Het is niet mogelijk om een exacte inschatting te maken van de incidentie van diagnosefouten en de impact van deze fouten binnen het diagnostisch proces. De geïnccludeerde studies zijn divers en heterogeen ten aanzien van kwaliteit en verzamelde data en variëren van observationele studies bij verschillende patiënten populaties tot post-mortum studies en studies die alleen gegevens van rechtszaken bevatten. Bias treedt 15 hierdoor op omdat de patiëntenpopulatie is geïnccludeerd op basis van patiëntuitkomsten. Daarnaast is het diagnostisch proces complex en bevat veel proces stappen wat onderzoek hiernaar bemoeilijkt. Ook kunnen diagnosefouten in verschillende settings optreden waaronder eerste lijn, tweede lijn en binnen de tweede lijn bij verschillende afdelingen zoals 20 eerste hulp, opname afdelingen en poliklinieken. Op basis van de literatuur heeft de werkgroep wel een beeld van het voorkomen en de impact van diagnosefouten. Op basis van hiervan en persoonlijke professionele inbreng vanuit de werkgroep, komen we tot de volgende conclusies en aanbevelingen:

- 25 - De incidentie van diagnosefouten wordt op basis van 1 studie geschat op 0,4% van de ziekenhuisopnamen en uit de NIVEL Monitor Zorggerelateerde Schade blijkt dat 5,9%-10,8% van de zorggerelateerde schade toegeschreven kan worden aan het diagnostisch proces. Uit onderzoek van de IgJ blijkt dat 44% van de calamiteiten gerelateerd zijn aan onderzoek. Op basis hiervan concludeert de werkgroep dat diagnosefouten vaak voorkomen en bijdragen aan een substantieel deel van ernstige zorg-gerelateerde schade.
- 30 - De consequenties van diagnosefouten kunnen zeer uiteenlopend kunnen zijn. Van de ernstige gezondheidsschade veroorzaakt door fouten binnen het diagnostisch proces is het merendeel te voorkomen. Daarnaast leiden diagnose fouten vaker tot ernstig letsel en mortaliteit dan andere medisch fouten. Fouten in het diagnostisch proces met een slechte uitkomst voor de patiënt zijn vooral gerelateerd aan een 35 maligniteit, waarbij (de interpretatie) van beeldvormend onderzoek een belangrijke factor is. Vaak is deze schade ernstig omdat een correcte en tijdige diagnose de basis legt voor een adequaat behandeltraject en betere overleving.
- 40 - Er zijn geen studies gevonden die de ernst van de gezondheidsschade hebben gerelateerd aan de kritische stap in het diagnostisch proces waar een diagnose fout heeft opgetreden. Alleen de studie van Schiff (2009) waarbij een uitvraag is geweest onder artsen beschrijft een subgroep analyse van ernstige diagnose fouten waarbij 43% was gerelateerd aan klinische evaluatie en 42% aan laboratorium of radiologie 45 testen. Belangrijkste oorzaken waren falen of vertraging in het overwegen van de diagnose (24%), falen of vertraging in het aanvragen van de benodigde testen en te veel gewicht plaatsen op een alternatieve diagnose (beiden 12%). Er heeft echter geen vergelijkende analyse plaatsgevonden.
- 50 - De werkgroep heeft zich op basis van de studies wel een beeld gevormd van de locaties binnen het diagnostisch proces die het meest kritiek zijn bij diagnosefouten, namelijk medische evaluatie/anamnese en lichamelijk onderzoek (32-42 van de fouten%), falen in het aanvragen van de benodigde test (11-58%), interpretatie/analyse van de test in het analytisch proces & interpretatie door de behandelaar van

- de test (11-37%), falen in het overwegen van de correcte diagnose (19%), falen van follow-up (45%). Onderliggende oorzaken die naar voren komen uit de geïncludeerde studies zijn: cognitief, waaronder klinisch redeneren, patiënt gerelateerd, gebrek aan adequate supervisie, weinig tijd door veel werk, falen in communicatie/overdracht.
- 5 - De werkgroep is van mening dat basis van bovenstaande kan worden geconcludeerd dat het verbeteren van het diagnostisch proces noodzakelijk is voor een goede medisch specialistische zorg en grote impact kan hebben op vermijdbare sterfte.

Kennishiaten

- 10 Er zijn geen vergelijkende studies die onderzocht hebben of patiënt uitkomsten afhankelijk zijn van de processtap binnen het diagnostisch proces waarin fouten optreden. Informatie over waar in het diagnostisch proces fouten plaatsvinden en waar deze de meeste impact hebben op patiënt uitkomsten helpt om te identificeren waar verbetermaatregelen de grootste impact kunnen hebben om vermijdbare schade bij patiënten te voorkomen.

15

Literatuur

- Callen, J., Georgiou, A., Li, J., & Westbrook, J. I. (2011). The safety implications of missed test results for hospitalised patients: a systematic review. *BMJ quality & safety*, 20(2), 194-199.
- 20 Cifra, C. L., Jones, K. L., Ascenzi, J. A., Bhalala, U. S., Bembea, M. M., Newman-Toker, D. E., ... & Miller, M. R. (2015). Diagnostic errors in a PICU: insights from the morbidity and mortality conference. *Pediatric Critical Care Medicine*, 16(5), 468-476.
- Gandhi TK, Kachalia A, Thomas EJ, Puopolo AL, Yoon C, Brennan TA, Studdert DM. Missed and delayed diagnoses in the ambulatory setting: A study of closed malpractice claims. *Annals of Internal Medicine*. 2006;145(7):488–496.
- 25 Hafström, L., Johansson, H. & Ahlberg, J. Does diagnostic delay of colorectal cancer result in malpractice claims? A retrospective analysis of the Swedish board of malpractice from 1995–2008. *Patient Saf Surg* 6, 13 (2012). <https://doi.org/10.1186/1754-9493-6-13>.
- 30 Heitmann, M. G., Sarwary, M., Larsen, J. J., Tingleff, J., & Hansen-Schwartz, J. (2016). Readmittance rates within seven days are preferable in quality measuring of emergency departments. *Danish medical journal*, 63(9), A5267.
- Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. In openheid leren van meldingen 2016-2017 [Internet]. 31-1-2018. Rapport. Beschikbaar via <https://www.igj.nl/publicaties/rapporten/2018/01/25/in-openheid-leren-van-meldingen-2016-2017>.
- 35 Kachalia, A., Gandhi, T. K., Puopolo, A. L., Yoon, C., Thomas, E. J., Griffey, R., & Studdert, D. M. (2007). Missed and delayed diagnoses in the emergency department: a study of closed malpractice claims from 4 liability insurers. *Annals of emergency medicine*, 49(2), 196-205.
- 40 Proctor, M. L., Pastore, J., Gerstle, J. T., & Langer, J. C. (2003). Incidence of medical error and adverse outcomes on a pediatric general surgery service. *Journal of pediatric surgery*, 38(9), 1361-1365.
- Langelaan, M, Broekens MA, de Bruijne MC, de Groot JF, Moesker MJ, Porte PJ, Schutijser B, Singotani R, Smits M, Zwaan L, Wagner C. Monitor zorggerelateerde schade 2015/2016: dossieronderzoek bij overleden patiënten in Nederlandse ziekenhuizen. www.nivel.nl: NIVEL, 2017.

Raffel, K. E., Kantor, M. A., Barish, P., Esmaili, A., Lim, H., Xue, F., & Ranji, S. R. (2020). Prevalence and characterisation of diagnostic error among 7-day all-cause hospital medicine readmissions: a retrospective cohort study. *BMJ Quality & Safety*, 29(12), 971-979.

5 Sacco, Alden & Self, Quinn & Worswick, Erica & Couperus, Cody & Kolli, Sree & Muñoz, Sergio & Carney, Jan & Repp, Allen. (2020). Patients' Perspectives of Diagnostic Error: A Qualitative Study. *Journal of Patient Safety*. Publish Ahead of Print. 1. 10.1097/PTS.0000000000000642.

10 Schiff GD, Hasan O, Kim S, Abrams R, Cosby K, Lambert BL, Elstein AS, Hasler S, Kabongo ML, Krosnjak N, Odwazny R, Wisniewski MF, McNutt RA. Diagnostic error in medicine: analysis of 583 physician-reported errors. *Arch Intern Med*. 2009 Nov 9;169(20):1881-7. doi: 10.1001/archinternmed.2009.333. PMID: 19901140.

van Schoten S, van Eikenhorst L, Schouten B, Baartmans M, de Bruijne M, de Jong L, Waals M, Asscheman H, Wagner C. Monitor Zorggerelateerde Schade 2019: dossieronderzoek bij overleden patiënten in Nederlandse ziekenhuizen. Utrecht: Nivel, 2022.

15 Shanks, L., Bil, K., & Fernhout, J. (2015). Learning without borders: a review of the implementation of medical error reporting in Médecins Sans Frontières. *PLoS one*, 10(9), e0137158.

20 Stunkel, L., Sharma, R. A., Mackay, D. D., Wilson, B., Van Stavern, G. P., Newman, N. J., & Biousse, V. (2021). Patient harm due to diagnostic error of neuro-ophthalmologic conditions. *Ophthalmology*, 128(9), 1356-1362.

Tehrani AS, Lee H, Mathews SC, Shore A, Makary MA, Pronovost PJ, Newman-Toker DE.

25-year summary of U.S. malpractice claims for diagnostic errors, 1986-2010: An analysis from the National Practitioner Data Bank. *BMJ Quality & Safety*. 2013;22(8):672-680.

25 Zwaan, L., de Bruijne, M., Wagner, C., Thijs, A., Smits, M., van der Wal, G., & Timmermans, D. R. (2010). Patient record review of the incidence, consequences, and causes of diagnostic adverse events. *Archives of internal medicine*, 170(12), 1015-1021.

30 Zwaan, L., Thijs, A., Wagner, C., van der Wal, G., & Timmermans, D. R. (2012). Relating faults in diagnostic reasoning with diagnostic errors and patient harm. *Academic Medicine*, 87(2), 149-156.

Bijlagen bij uitgangsvraag 4B

Evidence and risk of bias tables

35 We did not provide evidence tables and risk of bias tables since no comparative studies were included.

Table of excluded studies

Author and year	Reason for exclusion
Ravlo (2020)	wrong outcome
Raab (2005)	wrong outcome
Zwaan (2013)	wrong outcome
Vles (2003)	wrong outcome
Miyakoshi (2009)	wrong outcome
Lippi (2009)	wrong study design
Raab (2010)	wrong outcome
Antonacci (2021)	wrong outcome
Bhaludin (2014)	wrong outcome
Bhat (2018)	wrong outcome
Giraldo (2016)	wrong outcome
Goodson (2002)	wrong outcome
Hafström (2011)	wrong outcome
Henry (2012)	wrong outcome
Mahe (2013)	wrong outcome

Mitchell (2011)	wrong outcome
Neale (2001)	wrong outcome
Raab (2005)	wrong outcome
Wahls (2007)	wrong outcome
Duteau (2014)	wrong outcome

Literature search strategy

Algemene informatie

Risicoprofiel diagnostische processen	
Uitgangsvraag: Wat is de impact van diagnose fouten op patiënt uitkomsten en is deze afhankelijk van het moment van plaatsvinden binnen het diagnostisch proces	
Database(s): Ovid/Medline, Embase	Datum: 22-06-2021
Periode: geen restrictie	Talen: Engels, Nederlands
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online https://blocks.bmi-online.nl/ Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
Toelichting en opmerkingen: Voor deze vraag is ook met een pragmatische insteek gezocht. Sensitief zoeken levert waarschijnlijk erg veel ruis op. Er is gekozen voor een specifieke aanpak; indien nodig kan aanvullend gezocht worden. Er is gezocht op de elementen diagnostische fouten en impact/implicaties/consequences en patiënt veiligheid/kwaliteit van zorg .	
Te gebruiken voor richtlijnen tekst: In de databases Embase.com en Ovid/Medline is op 22 juni 2021 met relevante zoektermen gezocht naar literatuur over de impact van diagnostische proces fouten op de patiënt. De literatuurzoekactie leverde 256 unieke treffers op.	

5 Zoekopbrengst

	Embase	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld
Totaal	204	177	256

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#7	#4 AND #5 AND #6 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	204
#6	'patient safety'/de OR 'health care quality'/de OR ((patient NEAR/3 (safety OR harm)):ti,ab,kw) OR ((quality NEAR/4 care):ti,ab,kw) OR 'safety'/de OR safety:ti,kw	868013
#5	((implication* OR consequence* OR impact* OR characteris* OR aetiology OR etiology OR cause*) NEAR/3 (error* OR failure* OR false OR missed OR delay* OR fault* OR mistake* OR wrong OR inappropriate OR 'diagnostic adverse event*')):ti,ab,kw	91303
#4	#1 OR #2 OR #3	183039
#3	('differential diagnosis'/exp/mj OR 'diagnosis'/de OR 'diagnostic reasoning'/exp/mj) AND ('error'/exp OR error*:ti,kw OR false:ti,kw OR missed:ti,kw OR delay*:ti,kw OR fault*:ti,kw OR mistake*:ti,kw OR wrong:ti,kw OR inappropriate:ti,kw)	23457
#2	((diagnos* OR test*) NEAR/3 (error* OR failure* OR false OR missed OR delay* OR fault* OR mistake* OR wrong OR inappropriate)):ti,ab,kw	117165
#1	'diagnostic error'/exp/mj OR 'delayed diagnosis'/exp/mj OR misdiagnos*:ti,ab,kw	63600

10

Ovid/Medline

#	Searches	Results
8	limit 7 to (english or dutch)	177
7	4 and 5 and 6	202
6	Patient Safety/ or "Quality of Health Care"/ or (patient adj3 (safety or harm)).ti,ab,kf. or (quality adj4 care).ti,ab,kf. or Safety/ or safety.ti,kw.	346617

5	((implication* or consequence* or impact* or characteris* or aetiology or etiology or cause*) adj3 (error* or failure* or false or missed or delay* or fault* or mistake* or wrong or inappropriate or 'diagnostic adverse event*')).ti,ab,kf.	64306
4	1 or 2 or 3	221037
3	(exp *Diagnosis, Differential/ or Diagnosis/ or exp *Clinical Reasoning/) and (Medical Errors/ or error*.ti,kf. or false.ti,kf. or missed.ti,kf. or delay*.ti,kf. or fault*.ti,kf. or mistake*.ti,kf. or wrong.ti,kf. or inappropriate.ti,kf.)	585
2	((diagnos* or test*) adj3 (error* or failure* or false or missed or delay* or fault* or mistake* or wrong or inappropriate)).ti,ab,kf.	79395
1	exp Diagnostic Errors/ or exp Delayed Diagnosis/ or misdiagnos*.ti,ab,kf.	155611

5

Appendix 4C Uitgangsvraag patiëntkenmerken

Uitgangsvraag

Welke patiënt-kenmerken zijn geassocieerd met diagnose fouten?

5

Inleiding

Het optreden van diagnose fouten hangt onder andere samen met patiënt-kenmerken, die het stellen van de juiste diagnose bemoeilijken. Voorbeelden van deze patiënt-kenmerken zijn: etnische achtergrond, sociaaleconomische status, gender, leeftijd, taalbarrières, co-morbiditeit, psychische /psychiatrische problemen en cognitieve stoornis/ dementie. Naast deze voorbeelden zijn er wellicht nog andere patiënt-kenmerken van belang. Daarnaast is de vraag in welke mate ieder kenmerk het risico op diagnose fouten verhoogd.

10

Search and select

15

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
Which patient characteristics are associated with diagnostic errors?

P: patients admitted to a hospital, with a characteristic/risk factor that possibly increases the chance of a diagnostic error

20

I: risk factor/prognostic factor

C: patients admitted to a hospital, without a characteristic/risk factor that possibly increases the chance of a diagnostic error

O: presence of a diagnostic error

25

Relevant outcome measures

The guideline development group considered diagnostic error as a critical outcome measure for decision making.

30

The working group defined the outcome measure as follows: delayed, wrong, or missed diagnosis.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until July 1st, 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 393 hits. Studies were selected based on the following criteria: any study with crude or multivariable logistic regression analysis on patient characteristics associated with diagnostic errors. Thirty-one studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 24 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and seven studies were included.

40

Results

Seven number of studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

45

Summary of literature

Description of studies

Seven studies were included in our analysis. One study described patients presenting at a general practitioners' office. Two of the included studies described the occurrence of negative appendectomies (i.e., appendectomy without appendicitis), both studies describe

50

the same cohort, although one study included patients <18 years old while the other study included patients >18 years old.

5 Benavidez (2008) performed a cross-sectional study including all patients with
echocardiographs at the Echocardiography Laboratory at Children’s Hospital Boston from
December 2004 till August 2007. Cases (n=87) were defined as patients with (possibly)
preventable errors/events and were compared to controls (n=236), defined as patients
without (possibly) preventable errors/events. Age was divided into groups: <30 days (45%
10 cases, 13% controls), 30 days to 1 year (10% cases, 14% controls), 1-5 years (29% cases, 18%
controls), and >6 years (16% cases, 55% controls). Patient characteristics between groups
were compared in multivariate logistic regression analysis. Variables were Frequency
observed in laboratory (frequent, less frequent, rare/very rare), study location
(echocardiograph lab, CICU, NICU, PICU, recovery suite), anatomic complexity (low,
moderate, high), and weight at echocardiograph (>20kg, 5-20 kg, <5 kg). There was no
15 follow-up.

Cheraghi-Sohi (2021) performed a retrospective record review study in 21 general
practitioners’ practices. Cases were defined as patients with confirmed missed diagnostic
opportunity (MDO) and were compared to controls, defined as patients without an MDO.
20 2057 consultations were included in the study, divided into 89 cases and 1961 controls (n=7
missing). All patients above the age of 18 were included. No exclusion criteria were
mentioned. The mean (\pm SD) age of cases (44% male) was 52.0 years (\pm 17.4), and the mean
(\pm SD) age of controls (41% male) was 49.4 years (\pm 18.3). Patient characteristics between
groups were compared in multivariate logistic regression analysis. Variables were age, sex,
25 repeat medications, and long-term conditions. There was no follow-up.

Cifra (2015) performed a subset retrospective record review, including 89 of 96 (93%) of
PICU patients with a safety event discussed at the PICU morbidity and mortality congress
between November 2011 and December 2012. The aim was to analyze diagnostic errors
30 identified among PICU patients with a safety event. Cases were defined as patients with a
diagnostic error, and were compared to controls, defined as patients without a diagnostic
error. In total, 20 cases (45% male) were observed with a median (IQR) age of 7.2 years (3.1–
16.3), and 76 controls (54% male) with a median (IQR) age of 5.2 years (0.7–14.8). Patient
characteristics between groups were compared in crude analysis. Variables were age, sex,
35 race (white, black, other), medical type (medical, cardiac, noncardiac, trauma), pediatric risk
of mortality III-24hr score, PICO readmission within 48hr, pre-existing chronic condition,
adverse outcomes, reported medical error per patient, PICU length of stay (days), and PICU
disposition (death, transfer within hospital, transfer to other institution, discharge to home).
There was no follow-up.

40 Dubrovsky (2017) performed a case review including all patients <18 years undergoing
nonincidental appendectomies as primary procedures in nongovernmental hospitals in New
York (NY), California (CA), and Florida (FL) between 2005 and 2011. Cases (n=3773) were
defined as patients undergoing negative appendectomies and were compared to patients
45 undergoing nonperforated appendectomies (n=112,865) and perforated appendectomies
(n=40,051). Negative appendectomy was defined as a nonincidental appendectomy without
a diagnosis of appendicitis. Age was divided into groups and mentioned per location: 1-5
years (10.8% CA, 15.0% NY, 18.2% FL), 6-10 years (32.5% CA, 23.7% NY, 22.0% FL), 11-15
years (26.8% CA, 40.9% NY, 37.9% FL), 16-17 years (29.8% CA, 20.5% NY, 22.0% FL). Patient
50 characteristics between groups were compared in multivariate logistic regression analysis.
Variables were age, sex, race (white, African-american, Hispanic, other), type of operation

(open, laparoscopic), insurance (private, public, unknown, no insurance), hospital volume (number of appendectomies performed per year, 1-41, 41-86, 87-170, 171+), complications (infection, gastrointestinal, other), and state (CA, NY, FL). There was no follow up.

5 Fernholm (2020) performed a case-control study in primary health care and emergency departments in Sweden from January 1st, 2011, till December 31st, 2016. All cases presented with preventable harm were included. Patients were excluded if there was a missing personal identification number or if it was a non-preventable suicide. Cases (n=4536, 43% male) were defined as patients with reported preventable harm, and were compared to
10 controls (n=44,949, 43% male), defined as patients without reported preventable harm. Matching was done based on age, sex, and residential area. Mean (\pm SD) age of cases was 49 years (\pm 21), and 49 years (\pm 21) for controls. Patient characteristics between groups were compared in crude model analysis, and in a multivariate model adjusted for income and education. Variables were psychiatric diagnosis, disposable income (4 quartiles), education
15 level (elementary or less, secondary, bachelor's or master's degree, post graduate education), and origin (2 Swedish-born parents, born outside Sweden, born in Sweden 1 foreign-born parent, born in Sweden 2 foreign-born parents). There was no follow-up.

Lam (2017) performed a nested case-control study in hospitals in Taiwan from 2001 to 2011.
20 All patients (n=4985) with ICD-9-CM (International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification) codes for trauma (800-959) were included. Patients younger than 18 years and patients with presence of spinal cord injury (SCI) before hospitalization were excluded. Cases (n=997, 68.1% male) were defined as patients with the diagnosis of traumatic SCI (tSCI) at rehospitalization within 14 days after first hospitalization, and were
25 compared to controls (n=3988, 64.4% male), defined as patients with diagnosis of tSCI at first hospitalization. Matching was performed on administrative region (6 in total in Taiwan). Age was divided in 4 groups: 18-25 years (12.6% cases, 10.5% controls), 26-45 years (29.8% cases, 30.1% controls), 46-65 years (35.1% cases, 35.0% controls), and >65 years (22.5% cases, 24.4% controls). Patient characteristics between groups were compared in
30 multivariate logistic regression analysis. Variables were sex, interhospital transfer, ISS, brain injury, chest injury, abdominal injury, facial injury, pelvic injury, extremity injury, admitted department (neurosurgery, orthopedics, other), injury mechanism (fall, motor vehicle collision, other), and spinal injury level (cervical, thoracic, lumbar, multiple). Follow-up was 14 days after first hospitalization.

35 Mock (2016) performed a case review including all patients >18 years undergoing nonincidental appendectomies as primary procedures, collected from the California State inpatient database between 2005 and 2011. Cases (n=6,292) were defined as patients undergoing negative appendectomies (NA) and were compared to patients undergoing
40 nonperforated appendectomies (NAP) (n=135,024) and perforated appendectomies (PA) (n=39,642). Negative appendectomy was defined as a nonincidental appendectomy without a diagnosis of appendicitis. Age was divided into groups: 18-29 years (3.5% NA, 80.6% NPA, 15.9% PA), 30-39 years (3.5% NA, 78.8% NPA, 17.7% PA), 40-49 years (3.5% NA, 73.0% NPA, 23.8% PA), 50-59 years (3.0% NA, 64.8% NPA, 32.2% PA), and 60-69 years (3.2% NA, 57.9%
45 NPA, 38.9% PA). Patient characteristics between groups were compared in multivariate logistic regression analysis. Variables were age, sex, race (white, African-American, Hispanic, other), insurance (private, public, unknown, no insurance), complications (infection, gastrointestinal, other), laparoscopic surgery, teaching hospital, hospital type (private non-profit, private for profit, public), and hospital volume (number of appendectomies
50 performed per year, 1-41, 41-86, 87-170, 171+). There was no follow up.

Results

The critical outcome measure was error in diagnosis. One study reported only crude analysis of factors associated with the outcome. All six other studies reported multivariate regression model analyses. Due to heterogeneity in outcome definitions and measures, pooling of data could not be performed. No validation studies or analyses were included.

Three potential confounders were identified by the working group:

- Age and co-morbidity: the risk of a diagnostic error increases with age but can be (partially) explained by co-morbidity also increasing with age.
- Ethnicity and language-barriers: patients with a migration background have an increased risk of a diagnostic error but this can be (partially) explained by decreased health literacy and language barriers.
- Social economic status and education

Benavidez (2008) performed a cross-sectional study including all patients with echocardiographs at the Echocardiography Laboratory at Children's Hospital Boston from December 2004 till August 2007. Cases (n=87) were defined as patients with (possibly) preventable errors/events and were compared to controls (n=236), defined as patients without (possibly) preventable errors/events. Multivariate logistic regression analysis was performed for moderate and worse preventable and preventable diagnostic errors: adjusted OR (95% CI, p-value): Frequency observed in laboratory: frequent (ref), less frequent: 2.1 (0.8-5.1, p=.11), rare/very rare: 9.2 (3.8-22.1, p<.001); study location: echocardiography lab (ref), CICU: 2.2 (0.7-6.7, p=.18), NICU: 2.4 (0.6-10.2, p=.24), PICU: 1.3 (0.2-7.3, p=.79), Recovery suite: 7.9 (1.4-43, p=.017); anatomic complexity: low (ref), moderate: 3.5 (1.5-8.1, p=.004), high: 2.5 (0.9-6.9, p=.086); and weight at echocardiograph (kg): >20 (ref), 5-20: 3.5 (1.5-8.6, p=.005), <5: 3.5 (1.1-10.6, p=.031). No confounders were identified that should have been taken into account.

Cheraghi-Sohi (2021) performed a retrospective record review study in 21 general practitioners' practices. Cases were defined as patients with confirmed missed diagnostic opportunity (MDO) and were compared to controls, defined as patients without an MDO. 2057 consultations were included in the study, divided into 89 cases and 1961 controls (n=7 missing). Multivariate logistic regression resulted in the following: OR (95% CI, p-value): age: 1.11 (0.99-1.26, p=.077); male: 1.12 (0.83-1.50, p=.458); repeat medications: 0.94 (0.88-1.00, p=.056); and long-term conditions: 1.04 (0.92-1.17, p=.548). Co-morbidity was added to the model (as repeat medications and long-term conditions), thereby adjusting for confounding.

Cifra (2015) performed a subset retrospective record review, including 89 of 96 (93%) of PICU patients with a safety event discussed at the PICU morbidity and mortality congress between November 2011 and December 2012. Cases (n=20) were defined as patients with a diagnostic error, and were compared to controls (n=76), defined as patients without a diagnostic error. Only descriptive statistics were reported. Age: median (IQR) cases: 7.2 (3.1-16.3) and controls: 5.2 (0.7-14.8) (P=.802). Male: % (95% CI) cases: 45 (21.1-68.9) and controls: 54 (42.5-65.4) (P=.616). Race: % (95% CI) cases: white: 45 (21.1-68.9), black: 45 (21.1-68.9), other: 10 (0-24.4); and controls: white: 44.7 (33.3-56.2), black: 31.6 (20.9-42.3), other: 23.7 (13.9-33.5) (P=.352, white). Medical Type: % (95% CI) cases: medical: 65 (42.1-87.9), cardiac: 5 (0-15.5), noncardiac: 15 (0-32.1), trauma: 15 (0-32.1); and controls: medical: 56.6 (45.2-68), cardiac: 18.4 (9.5-27.3), noncardiac: 21.1 (11.7-30.4), trauma: 4 (0-8.4) (P=.148, medical). Pediatric Risk of Mortality III-24hr Score: median (IQR) cases: 14.5 (6-24) and controls: 12 (7-18) (P=.802). PICO readmission within 48 hr: % (95% CI) cases: 10 (0-24.4) and controls: 4 (0-8.4) (P=.278). Pre-existing chronic condition: % (95% CI) cases: 60

(36.5–83.5) and controls: 67.1 (56.3–77.9) (P=.602). Adverse outcomes: % (95% CI) cases: cardiac arrest: 40 (16.5–63.5), multisystem organ failure: 20 (0.8–39.2); and controls: cardiac arrest: 27.6 (17.3–37.9), multisystem organ: 13.2 (5.4–20.9) (p=.288, cardiac arrest) (p=.481, ms organ failure). Reported medical error per patient: median (IQR) cases: 3.5 (2.5–5) and controls: 3 (1.5–6) (P=.805). PICU length of stay (days): median (IQR) cases: 8.5 (2–19.5), and controls: 10.5 (5–27.5) (P=.802). Confounding is not an issue here since these are descriptive statistics.

Dubrovsky (2017) performed a case review including all patients <18 years undergoing nonincidental appendectomies as primary procedures in nongovernmental hospitals in New York (NY), California (CA), and Florida (FL) between 2005 and 2011. Cases (n=3773) were defined as patients undergoing negative appendectomies and were compared to patients undergoing nonperforated appendectomies (n=112,865) and perforated appendectomies (n=40,051). Negative appendectomy was defined as a nonincidental appendectomy without a diagnosis of appendicitis. Multivariate analysis was performed, resulting in the following OR (p-value): age: 1-5 (ref), 6-10: 0.41 (p<.01), 11-15: 0.37 (p<.01), 16-17: 0.41 (p<.01); female: 1.77 (p<.01); race: white (ref), African American: 1.09 (p>.05), Hispanic: 0.50 (p<.01), other: 0.63 (p<.01); type of operation: open (ref), laparoscopic: 1.18 (p<.01); insurance: private (ref), public: 0.85 (p<.01), unknown: 0.97 (p>.05), no insurance: 0.66 (p<.01); hospital volume: 1-41 (ref), 41-86: 0.88 (p>.05), 87-170: 0.90 (p>.05), 171+: 0.61 (p<.01); complications: infection: 0.56 (p<.01), gastrointestinal: 0.54 (p<.01), other: 1.52 (p<.01); and state: California (ref), Florida: 0.64 (p<.01), New York: 0.78 (p>.05). No confounders were identified that should had been taken into account.

Fernholm (2020) performed a case-control study in primary health care and emergency departments in Sweden from January 1st, 2011, till December 31st, 2016. Cases (n=4536) were defined as patients with reported preventable harm, and were compared to controls (n=44,949). Multivariate analysis was performed, resulting in an adjusted model for income and education: OR (95% CI, p-value) psychiatric diagnosis: 1.69 (1.73–2.13, p<.001); disposable income: lowest (ref), 2nd quartile: 1.18 (1.07–1.31, p=.001), 3rd quartile: 1.04 (0.94–1.15, p=.47), 4th quartile: 0.87 (0.78–0.98, p=.02); education level: elementary or less (ref), secondary: 1.13 (1.03–1.24, p=.008), bachelor's or master's degree: 1.08 (0.97–1.20, p=.14), post graduate education: 0.59 (0.37–0.95, p=.03); and origin: (2 Swedish-born parents is reference), born outside Sweden: 0.91 (0.82–1.00, p=.05), born in Sweden 1 foreign-born parent: 1.18 (1.03–1.35, p=.02), born in Sweden 2 foreign-born parents: 1.26 (1.04–1.53, p=.02). Confounding by social-economic status was analyzed.

Lam (2017) performed a nested case-control study in hospitals in Taiwan from 2001 to 2011. All patients (n=4985) with ICD-9-CM (International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification) codes for trauma (800-959) were included. Cases (n=997) were defined as patients with the diagnosis of traumatic SCI (tSCI) at rehospitalization within 14 days after first hospitalization, and were compared to controls (n=3988), defined as patients with diagnosis of tSCI at first hospitalization. Multiple logistic regression analysis was performed, resulting in the following OR (95% CI, p-value) male: 1.30 (1.09-1.54, p=.0037); interhospital transfer: 8.20 (6.48–10.38, p<.0001); ISS: <16 (ref), 16-24: 0.17 (0.13–0.21, p<.0001), >24: 0.11 (0.07–0.18, p<.0001); brain injury: 2.81 (2.36–3.37, p<.0001), chest injury: 2.99 (2.14–4.19, p<.0001), abdominal injury: 2.74 (1.62–4.62, p=.0002), facial injury: 1.58 (1.00–2.48, p=.0483), pelvic injury: 1.84 (1.02–3.32, p=.0427) extremity injury: 1.52 (1.19–1.96, p=.001); admitted department: (neurosurgery is reference), orthopaedics: 2.26 (1.78–2.87, p<.0001), other: 1.89 (1.57–2.28, p<.0001); injury mechanism: (fall is reference), motor vehicle collision: 1.36 (1.12–1.65, p=.0019), other: 0.45 (0.32–0.62, p<.0001); and spinal injury level:

(cervical is reference), thoracic: 1.62 (1.21–2.18, p=.0012), lumbar: 1.30 (1.02–1.65, p=.0352), multiple: 3.23 (1.86–5.61, p<.0001). No confounders were taken into account.

5 Mock (2016) performed a case review including all patients >18 years undergoing nonincidental appendectomies as primary procedures, collected from the California State inpatient database between 2005 and 2011. Cases (n=6,292) were defined as patients undergoing negative appendectomies (NA) and were compared to patients undergoing nonperforated appendectomies (NAP) (n=135,024) and perforated appendectomies (PA) (n=39,642). Negative appendectomy was defined as a nonincidental appendectomy without a diagnosis of appendicitis. Multivariate analysis was performed, resulting in the following: 10 age 18-29 (ref), 30-39: 0.87 (0.82–0.93, p<.01), 40-49: 0.78 (0.73–0.83, p<.01), 50-59: 0.64 (0.58–0.71, p<.01), 60-69: 0.59 (0.51–0.69, p<.01); female: 2.50 (2.36–2.65, p<.01); race: white (ref), African American: 1.61 (1.43–1.82, p<.01), Hispanic: 0.71 (0.64–0.79, p<.01), other: 0.81 (0.73–0.89, p<.01); insurance: private (ref), public: 1.39 (1.27–1.52, p<.01), no insurance: 0.84 (0.69–1.02, p>.05); morbidity: no complications (ref), infection: 1.43 (1.16–1.78, p<.01), gastrointestinal: 1.20 (1.03–1.40, p<.05), other: 1.47 (1.21–1.80, p<.01); laparoscopic: 1.01 (0.91–1.11, p>.05); teaching hospital: 0.81 (0.66–0.99, p<.05); hospital type: private non-profit (ref), private for profit: 0.97 (0.76–1.24, p>.05), public: 0.96 (0.77–1.20, p>.05); and number of appendectomies: 0-80 (ref), 81-127: 0.97 (0.83–1.13, p>.05), 128-180: 0.98 (0.84–1.15, p>.05), 180+: 0.88 (0.78–0.99, p<.05). Co-morbidity was added to the model, thereby adjusting for confounding.

Level of evidence of the literature

25 The level of evidence regarding the outcome measure diagnostic errors started at low and was downgraded by 1 level because of study limitations (risk of bias) based on Foroutan 2020.

Risk of bias was considered high because only a few confounders were mentioned, and even less were adjusted for in analysis.

30 Because of the variability in the study (designs), pooling of the outcome measures was not possible. We describe an overall view of the level of evidence for the included studies. We estimate the level of evidence as very low because of the risk of bias due to possible confounding, and the indirectness. Indirectness could cause bias because of very different patient groups, different diagnoses, different outcomes. Therefore, a general conclusion 35 about the risk factors that could cause misdiagnosis is not possible. Overall, we estimate the level of evidence of the 7 included studies very low.

Conclusions

40

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effects of patient characteristics on prevalence of diagnostic errors.</p> <p><i>Sources: Benavidez (2008); Cheraghi-Sohi (2021); Cifra (2015); Dubrovsky (2017); Fernholm (2020); Lam (2017); Mock (2016)</i></p>
-----------------------	--

Overwegingen

45 In totaal zijn er zeven studies geïncludeerd in deze module, waarvan zes een multivariate logistische regressie uitvoeren. Doordat de studies zowel in design als in uitkomstmaten niet

5 vergelijkbaar waren, was pooling van de data niet mogelijk. De bewijskracht van de evidentie is dan ook zeer laag, er is veel onzekerheid over de uitkomsten. Daarom is er geen duidelijkheid te geven over welke patiëntkenmerken een verhoogd risico geven op diagnosefouten op basis van de artikelen uit de search. Uiteindelijk waren sommige factoren significant, maar waarschijnlijk is niet te zeggen dat deze factoren daarmee ook klinisch relevant zijn. Hieronder volgt een korte samenvatting van de factoren leeftijd, geslacht en herkomst die in meerdere studies werden beschreven en een tegenstrijdig beeld laten zien. Alle andere factoren uit de geïnccludeerde studies kwamen eenmalig voor.

10 Leeftijd werd in vier van de zeven studies geanalyseerd, waarvan twee over kinderen (Cifra, 2015; Dubrovsky, 2017) en twee over volwassenen (Cheraghi-Sohi, 2021; Mock, 2016). Dubrovsky (2017) rapporteerde dat in kinderen van 1 tot 5 jaar meer diagnosefouten optreden dan in oudere kinderen (6 t/m 17 jaar), terwijl Cifra (2015) rapporteerde dat bij oudere kinderen vaker diagnosefouten optreden. Ook bij volwassenen zijn de resultaten tegenstrijdig. Cheraghi-Sohi (2021) rapporteert een hoger risico bij hogere leeftijd, terwijl Mock (2016) rapporteert dat het risico afneemt bij een hogere leeftijd.

20 Vijf van de zeven studies rapporteerde over de factor geslacht (Cheraghi-Sohi, 2021; Cifra, 2015; Dubrovsky, 2017; Lam, 2017; Mock, 2016). Twee studies geven aan dat Cheraghi-Sohi (2021) mannen een hoger risico lopen op een diagnosefout (Cheraghi-Sohi (2021); Lam (2017)). Anderzijds rapporteert Cifra (2015) een hoger percentage mannen in de groep zonder diagnosefouten en zijn er twee studies die aangeven dat vrouwen een hoger risico lopen op een diagnosefout (Dubrovsky (2017); Mock (2016)).

25 Herkomst werd in drie studies beschreven (Cifra, 2015; Dubrovsky, 2017; Mock, 2016). Dubrovsky (2017) en Mock (2016) rapporteren een hoger risico op diagnosefouten voor zwarte patiënten vergeleken met witte patiënten, en een lager risico op diagnosefouten voor *Hispanic* patiënten vergeleken met witte patiënten. Cifra (2015) rapporteerde geen verschil bij herkomst in risico op diagnosefouten.

30 De zoekstrategie is in eerste instantie breed opgezet omdat er geen specifieke patiëntenpopulatie dan wel interventie of zorgpad van toepassing is bij deze uitgangsvraag en zoekvraag. Hierdoor bleven er veel hits over, (>5000 title abstracts) waardoor een extra filter is toegepast om de zoekresultaten te verminderen. Daarom is een zoekterm over 'quality and safety' toegevoegd. Hierdoor werd het aantal zoekresultaten teruggebracht naar een overzichtelijk aantal, maar dit zorgde ervoor dat er mogelijk een aantal artikelen zijn gemist. Via snowball sampling zijn er twee extra artikelen gevonden die bij deze uitgangsvraag passen, o.a. door het checken van de referentielijsten van het boek *Improving Diagnosis in Healthcare*. Deze worden hieronder beschreven.

40 Pope (1998) hebben een nested cases control studie uitgevoerd binnen een prospectieve multicenter trial bij patiënten die zich presenteerde met de verdenking op een acuut coronair syndroom (acuut myocardinfarct of instabiele angina pectoris) van mei 1993 tot en met december 1993. Cases waren de patiënten met een acuut myocardinfarct (n = 19; 2.1%) of instabiele angina pectoris (n = 22; 2.3%) die onterecht werden ontslagen van de spoedeisende hulp. Controles waren de patiënten met een acuut myocardinfarct (n = 870) of instabiele angina pectoris (n = 944) die werden opgenomen in het ziekenhuis. Multivariate logistische regressie toonde de volgende factoren die geassocieerd waren met het niet herkennen van een acuut coronair syndroom (n = 1855): dyspnoe als hoofdklachten (OR 2.7 (1.1 – 6.5); p = 50 0.02), man ≥ 55 jaar (OR 3.7 (0.8 – 16.2); p = 0.08), vrouw < 55 jaar (OR 6.7 (1.4 – 32.5); p =

0.02), vrouw \geq 55 jaar (OR 1.9 (0.4 – 9.1); $p = 0.40$) (ref = man < 5 jaar), niet-witte ras (OR 2.2 (1.1 – 4.3); $p = 0.03$), en een normaal ECG (OR 3.3 (1.7 – 6.3); $p < 0.001$).

5 Kurz et al. hebben een case control studie uitgevoerd bij klinische patiënten die tijdens opname zijn overleden en een autopsie hebben ondergaan tussen 2010 en 2013 ($n = 1112$). Cases waren de patiënten bij wie er sprake was van een discrepantie tussen de klinische diagnose en de diagnose na autopsie ($n = 290$). Controles waren de patiënten bij wie er geen discrepantie was tussen de klinische diagnose en diagnose na autopsie ($n = 822$). In de univariate analyse waren de volgende patiëntfactoren geassocieerd met een discrepantie
10 tussen de klinische diagnose en diagnose na autopsie (exclusief de pasgeborenen): Patiënten met cardiovasculaire diagnoses vs andere ziektecategorieën ($p < 0.001$) en kortere opnameduur ($p = 0.028$).

Klinische relevantie

15 Er is literatuuronderzoek verricht naar de associatie tussen patiëntenkenmerken en de prevalentie van diagnosefouten. De uitkomstmaat “diagnosefout”, gedefinieerd als een vertraagde, onjuiste of gemiste diagnose, is als cruciale uitkomstmaat gedefinieerd. Op basis van het literatuuronderzoek kan worden geconcludeerd dat er tot op heden nog zeer beperkt onderzoek is verricht naar de rol van patiëntfactoren bij het optreden van diagnosefouten. Er
20 zijn slechts een beperkt aantal studies geïdentificeerd. Deze studies zijn allen laag van kwaliteit en zeer heterogeen, zowel qua studiepopulatie als studieopzet. Het effect van patiëntenkenmerken op de prevalentie van diagnosefouten is hiermee zeer onzeker. Er kunnen dan ook geen specifieke aanbevelingen worden gedaan door de werkgroep over dit onderwerp.

25

Professioneel perspectief

De werkgroep wil op basis van de beperkte literatuur en de eigen klinische ervaring wel het volgende meegeven.

30 De beschreven patiëntenkenmerken kunnen worden onderverdeeld in twee groepen: “patiënten met een atypische presentatie” en “kwaliteit van het arts-patiëntcontact”. Artsen dienen zich bewust te zijn dat er een rol kan bestaan voor deze twee factoren bij het optreden van een diagnosefout.

35 Patiënten die zich met een atypisch klachtenpatroon presenteren, hebben zeer waarschijnlijk een groter risico op het optreden van een diagnosefout. In de studie van Pope et al. hadden patiënten met een acuut coronair syndroom een hogere kans op een diagnosefout indien zij zich presenteerden met “dyspnoe” als hoofdklacht. Daarnaast hadden ook jonge vrouwen binnen deze studie een hogere kans op een diagnosefout. Er dient meer onderzoek te worden
40 verricht naar welke patiëntenkenmerken geassocieerd zijn met de prevalentie van een diagnosefout, bij voorkeur per ziektecategorie, aangezien deze kennis tot meer bewustzijn zal leiden bij artsen over dit risico bij specifieke patiëntengroepen.

45 Andere factoren die naar voren komen in de studies zijn etnische achtergrond, sociaaleconomische status, taalbarrières en psychische /psychiatrische problemen. Men kan speculeren dat deze factoren een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de het arts-patiëntcontact en daarmee de kans op een diagnosefout vergroten. Artsen dienen zich hier bewust van te zijn en zo nodig hun klinisch handelen hierop aan te passen door bijvoorbeeld het inbouwen van een extra controlemoment.

50

Om meer zicht te krijgen op het proces van het stellen van juiste en tijdige diagnose is meer evaluatie nodig. De commissie heeft in haar uitvoerige analyse en literatuuronderzoek niet goed kunnen achterhalen waar de precieze toedracht van gemiste of niet tijdig gestelde diagnoses ligt. Het verdient sterk de aanbeveling hier meer toegepast wetenschappelijk onderzoek naar te doen. Het verdient aanbeveling om patiënten te gaan betrekken bij deze onderzoeksvraag. Het meest aangewezen middel lijkt “real world data” hier te gebruiken in de vorm van patiënt gerapporteerde uitkomsten (PROM) over het diagnose traject.

Literatuur

- 10 Benavidez OJ, Gauvreau K, Jenkins KJ, Geva T. Diagnostic errors in pediatric echocardiography: development of taxonomy and identification of risk factors. *Circulation*. 2008 Jun 10;117(23):2995-3001. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.758532. Epub 2008 Jun 2. PMID: 18519849; PMCID: PMC4237021.
- 15 Cheraghi-Sohi S, Holland F, Singh H, Danczak A, Esmail A, Morris RL, Small N, Williams R, de Wet C, Campbell SM, Reeves D. Incidence, origins and avoidable harm of missed opportunities in diagnosis: longitudinal patient record review in 21 English general practices. *BMJ Qual Saf*. 2021 Dec;30(12):977-985. doi: 10.1136/bmjqs-2020-012594. Epub 2021 Jun 14. PMID: 34127547; PMCID: PMC8606447.
- 20 Cifra CL, Jones KL, Ascenzi JA, Bhalala US, Bembea MM, Newman-Toker DE, Fackler JC, Miller MR. Diagnostic Errors in a PICU: Insights From the Morbidity and Mortality Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun;16(5):468-76. doi: 10.1097/PCC.0000000000000398. PMID: 25838150.
- 25 Committee on Diagnostic Error in Health Care; Board on Health Care Services; Institute of Medicine; The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Balogh EP, Miller BT, Ball JR, editors. *Improving Diagnosis in Health Care*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2015 Dec 29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK338596/> doi: 10.17226/21794
- 30 Dubrovsky G, Rouch J, Huynh N, Friedlander S, Lu Y, Lee SL. Clinical and socioeconomic factors associated with negative pediatric appendicitis. *J Surg Res*. 2017 Oct;218:322-328. doi: 10.1016/j.jss.2017.06.063. Epub 2017 Jul 22. PMID: 28985868.
- 35 Fernholm R, Holzmann MJ, Wachtler C, Szulkin R, Carlsson AC, Pukk Härenstam K. Patient-related factors associated with an increased risk of being a reported case of preventable harm in first-line health care: a case-control study. *BMC Fam Pract*. 2020 Jan 29;21(1):20. doi: 10.1186/s12875-020-1087-4. PMID: 31996137; PMCID: PMC6990540.
- 40 Foroutan F, Guyatt G, Zuk V, Vandvik PO, Alba AC, Mustafa R, Vernooij R, Arevalo-Rodriguez I, Munn Z, Roshanov P, Riley R, Schandelmaier S, Kuijpers T, Siemieniuk R, Canelo-Aybar C, Schunemann H, Iorio A. GRADE Guidelines 28: Use of GRADE for the assessment of evidence about prognostic factors: rating certainty in identification of groups of patients with different absolute risks. *J Clin Epidemiol*. 2020 May;121:62-70. doi: 10.1016/j.jclinepi.2019.12.023. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31982539.
- 45 Kurz SD, Sido V, Herbst H, Ulm B, Salkic E, Ruschinski TM, Buschmann CT, Tsokos M. Discrepancies between clinical diagnosis and hospital autopsy: A comparative retrospective analysis of 1,112 cases. *PLoS One*. 2021 Aug 13;16(8):e0255490. doi: 10.1371/journal.pone.0255490. PMID: 34388154; PMCID: PMC8362952.
- 50 Lam C, Chen PL, Kang JH, Cheng KF, Chen RJ, Hung KS. Risk factors for 14-day rehospitalization following trauma with new traumatic spinal cord injury diagnosis: A 10-year nationwide study in Taiwan. *PLoS One*. 2017 Sep 1;12(9):e0184253. doi: 10.1371/journal.pone.0184253. PMID: 28863195; PMCID: PMC5581159.
- Mock K, Lu Y, Friedlander S, Kim DY, Lee SL. Misdiagnosing adult appendicitis: clinical, cost, and socioeconomic implications of negative appendectomy. *Am J Surg*. 2016

Dec;212(6):1076-1082. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.09.005. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27836098.

5 Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Clinical Features of Emergency Department Patients Presenting with Symptoms Suggestive of Acute Cardiac Ischemia: A Multicenter Study. *J Thromb Thrombolysis*. 1998 Jul;6(1):63-74. doi: 10.1023/A:1008876322599. PMID: 10751787.

Bijlagen bij uitgangsvraag 4C

Evidence table

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Estimates of prognostic effect	Comments
Cifra, 2015	<p><u>Type of study:</u> subset of systematic retrospective record review</p> <p><u>Setting and country:</u> Single tertiary referral PICU in Baltimore, USA</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> Johan Hopkins Hospital (institution of Cifra) received a grant from American Academy of Pediatrics Section on Critical Care (Small Grants Award). Newman-Toker is an (unpaid) board member of Society to Improve Diagnosis in Medicine and received a grant from National Institutes of Health.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients discussed at the PICU morbidity and mortality congress (November 2011- December 2012): - patients with a safety event</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Patients that were discussed but not admitted to PICU.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Cases: 20 Control: 76</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>Age: median (IQR)</i> Cases: 7.2 (3.1–16.3) Controls: 5.2 (0.7–14.8)</p> <p><u>Sex:</u> Cases: 55% female Controls: 46% female</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes.</p>	<p><u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</u> Not reported/not determined</p>	<p><u>Duration or endpoint of follow-up:</u> no follow up</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported</p>	<p><u>Outcome measures and effect size:</u> Case: patient with diagnostic error: Grabers standard definition: a diagnosis that was wrong, delayed, or wrong, detected by a subsequent definitive test or finding.</p> <p><u>Descriptive statistics:</u> <u>Age:</u> median (IQR) Cases: 7.2 (3.1–16.3) Controls: 5.2 (0.7–14.8) P=.802 <u>Male:</u> % (95% CI) Cases: 45 (21.1–68.9) Controls: 54 (42.5–65.4) P=.616 <u>Race:</u> % (95% CI) Cases: <i>White:</i> 45 (21.1–68.9) <i>Black:</i> 45 (21.1–68.9) <i>Other:</i> 10 (0–24.4) Controls: <i>White:</i> 44.7 (33.3–56.2) <i>Black:</i> 31.6 (20.9–42.3) <i>Other:</i> 23.7 (13.9–33.5) P=.352 (white) <u>Medical Type:</u> % (95% CI) Cases: <i>Medical:</i> 65 (42.1–87.9) <i>Cardiac:</i> 5 (0–15.5) <i>Noncardiac:</i> 15 (0–32.1) <i>Trauma:</i> 15 (0–32.1)</p>	<p>No significant factors were identified.</p> <p>From text: <i>“There were no statistically significant differences in demographic and clinical characteristics between patients with and without DEs. Diagnostic errors in the PICU are not uncommon and potentially cause patient harm”</i></p>

					<p>Controls: <i>Medical</i>: 56.6 (45.2–68) <i>Cardiac</i>: 18.4 (9.5–27.3) <i>Noncardiac</i>: 21.1 (11.7–30.4) <i>Trauma</i>: 4 (0–8.4) P=.148 (medical) <u>Pediatric Risk of Mortality III-24hr</u> Score: median (IQR) Cases: 14.5 (6–24) Controls: 12 (7–18) P=.802 <u>PICO readmission within 48 hr</u>: % (95% CI) Cases: 10 (0–24.4) Controls: 4 (0–8.4) P=.278 <u>Pre-existing chronic condition</u>: % (95% CI) Cases: 60 (36.5–83.5) Controls: 67.1 (56.3–77.9) P=.602 <u>Adverse outcomes</u>: % (95% CI) Cases: <i>Cardiac Arrest</i>: 40 (16.5–63.5) <i>Multisystem organ failure</i>: 20 (0.8–39.2) Controls: <i>Cardiac Arrest</i>: 27.6 (17.3–37.9) <i>Multisystem organ</i>: 13.2 (5.4–20.9) p=.288 (cardiac arrest) p=.481 (ms organ failure) <u>Reported medical error per patient</u>: median (IQR) Cases: 3.5 (2.5–5) Controls: 3 (1.5–6) P=.805 <u>PICU length of stay (days)</u>: median (IQR) Cases: 8.5 (2–19.5) Controls: 10.5 (5–27.5) P=.802 <u>PICU disposition</u>: % (95% CI)</p>	
--	--	--	--	--	--	--

					<p>Cases: <i>Death</i>: 55 (31.1–78.9) <i>Transfer within hospital</i>: 40 (16.5–63.5) <i>Transfer to other institution</i>: 0 <i>Discharge to home</i>: 5 (0–15.5) Controls: <i>Death</i>: 43.4 (32–54.8) <i>Transfer within hospital</i>: 48.7 (37.2–60.2) <i>Transfer to other institution</i>: 5.3 (0.1–10.4) <i>Discharge to home</i>: 2.6 (0–6.3) P=.546 (death)</p> <p><u>Incremental predictive value¹</u>: Not reported</p>	
Cheraghi-Sohi, 2021	<p><u>Type of study</u>: retrospective medical record reviewing</p> <p><u>Setting and country</u>: 21 general practitioner practices, United Kingdom, 2013–2014</p> <p><u>Funding and conflicts of interest</u>: from text: “<i>This work was funded by the National Institute for Health Research Greater Manchester Patient Safety Translational Research Centre (NIHR Greater Manchester PSTRC), grant</i>”</p>	<p><u>Inclusion criteria</u>: - all patients >18, registered at the practice at least 3 months before, to at least 9 month after consultation.</p> <p><u>Exclusion criteria</u>: None mentioned</p> <p><u>N total at baseline</u>: Cases: 89 Control: 1961</p> <p><u>Important prognostic factors²</u>: <i>Age: mean ± SD</i>: Cases: 52.0±17.4 Controls: 49.4±18.3</p> <p><i>Sex</i>: Cases: 56% female Controls: 49% female</p>	<p><u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement</u>:</p>	<p><u>Duration or endpoint of follow-up</u>: no follow up</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> N (%): 7 (0.4%)</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Reasons (describe): missing covariate data, no specific reason mentioned.</p>	<p><u>Outcome measures and effect size</u>: Case: patient with a confirmed missed diagnostic opportunity (MDO): a diagnosis that was wrong, delayed, or wrong, with clear evidence of a missed opportunity</p> <p>OR (95% CI, p-value): <u>Age</u>: 1.11 (0.99-1.26, p=.077) <u>Male</u>: 1.12 (0.83-1.50, p=.458) <u>Repeat medications</u>: 0.94 (0.88-1.00, p=.056) <u>Long-term conditions</u>: 1.04 (0.92-1.17, p=.548)</p> <p><u>Incremental predictive value¹</u>: Not reported</p>	<p>From text: “<i>Reviewer pairs agreed that an MDO was implicated in 89 index consultations (4.3%). Of these, 33 (37%) were assessed to have caused moderate or severe patient harm. Although MDOs occurred in fewer than 5% of the investigated consultations, the high numbers of primary care contacts nationally suggest that several million patients are potentially at risk of avoidable harm from MDOs each year. Causes of MDOs were frequently multifactorial, suggesting the need for development and evaluation of multipronged interventions, along with policy changes to support them.</i>”</p>

	<p>number PSTRC-2016-003. HS was funded in part by the Houston Veterans Administration (VA) Health Services Research and Development (HSR&D) Center for Innovations in Quality, Effectiveness, and Safety (CIN13-413), the VA HSR&D Service (IIR17-127 and the Presidential Early Career Award for Scientists and Engineers USA 14-274), the Agency for Healthcare Research and Quality (R01HS27363), the CanTest Research Collaborative funded by a Cancer Research UK Population Research Catalyst award (C8640/A23385) and the Gordon and Betty Moore Foundation."</p>	<p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes.</p>				
Lam, 2017	<p><u>Type of study:</u> nested-case control study</p> <p><u>Setting and country:</u> National</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with: - ICD-9-CM code for SCI and - complete records of external codes.</p>	<p><u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</u></p>	<p><u>Duration or endpoint of follow-up:</u> no follow up</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u></p>	<p><u>Outcome measures and effect size:</u> Case: patients newly diagnosed with tSCI during rehospitalization within 14 days from the discharge of the first hospitalization</p>	<p>From text: "Delayed tSCI diagnoses are not uncommon, particularly among trauma patients with ISSs < 16 or those who are transferred from lower-level hospitals. Further validation and implementation of</p>

	<p>Health Insurance Research Database, Hospitals in Taiwan, 2001-2011</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> from text: "This research was supported by grants from the Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare, Executive Yuan, Taiwan (Grant number E1020766). PLC received the funding"</p>	<p><u>Exclusion criteria:</u> - <18 years - presence of SCI (ICD-9-CM: 806 and 952) before hospitalization</p> <p><u>N total at baseline:</u> Case: 997 Control: 3988</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>Age: n (%)</i> <i>Cases:</i> 18-25: 126 (12.6%) 26-45: 297 (29.8%) 45-65: 350 (35.1%) >65: 224 (22.5%) <i>Controls:</i> 18-25: 418 (10.5%) 26-45: 1200 (30.1%) 45-65: 1397 (35.0%) >65: 973 (24.4%)</p> <p><i>Sex:</i> <i>Cases: 31.9% female</i> <i>Controls: 35.6% female</i></p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes.</p>		<p>Not reported</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported</p>	<p>Rehospitalization rate: 4.22%</p> <p>Multiple logistic regression analysis: OR (95% CI, p-value) <u>Male:</u> 1.30 (1.09-1.54, p=.0037) <u>Interhospital transfer:</u> 8.20 (6.48-10.38, p<.0001) ISS: <16 (ref) 16-24: 0.17 (0.13-0.21, p<.0001) >24: 0.11 (0.07-0.18, p<.0001) <u>Brain injury:</u> 2.81 (2.36-3.37, p<.0001) <u>Chest injury:</u> 2.99 (2.14-4.19, p<.0001) <u>Abdominal injury:</u> 2.74 (1.62-4.62, p=.0002) <u>Facial injury:</u> 1.58 (1.00-2.48, p=.0483) <u>Pelvic injury:</u> 1.84 (1.02-3.32, p=.0427) <u>Extremity injury:</u> 1.52 (1.19-1.96, p=.001) <u>Admitted department:</u> (Neurosurgery is reference) <i>Orthopaedics:</i> 2.26 (1.78-2.87, p<.0001) <i>Other:</i> 1.89 (1.57-2.28, p<.0001) <u>Injury mechanism:</u> (fall is reference) <i>Motor vehicle collision:</i> 1.36 (1.12-1.65, p=.0019) <i>Other:</i> 0.45 (0.32-0.62, p<.0001) <u>Spinal injury level:</u> (Cervical is reference) <i>Thoracic:</i> 1.62 (1.21-2.18, p=.0012) <i>Lumbar:</i> 1.30 (1.02-1.65, p=.0352) <i>Multiple:</i> 3.23 (1.86-5.61, p<.0001)</p> <p><u>Incremental predictive value¹:</u> Not reported</p>	<p><i>evidence-based decision rules is essential for improving the diagnostic quality of traumatic thoracolumbar SCI."</i></p>
Fernholm, 2020	<u>Type of study:</u> case-control study	<u>Inclusion criteria:</u>	<u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</u>	<u>Duration or endpoint of follow-up:</u> no follow up	<u>Outcome measures and effect size:</u>	From text: "Patients with psychiatric illness are at higher risk"

	<p><u>Setting and country:</u> primary health care and emergency departments, Sweden, January 1st, 2011 - December 31st, 2016</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> from text: "The work was supported by a regional agreement between Stockholm County Council and the Karolinska Institutet (grant 20170145). MJH holds a research position funded by the Swedish Heart-Lung Foundation (grant 20170804). The sponsors had no role in the design or conduct of this study."</p>	<p>- all cases with preventable harm in PHC or ED.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - cases with missing personal identification number - non-preventable suicides <p><u>N total at baseline:</u></p> <p>Cases: 4536 Control: 44,949</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u></p> <p><u>Age: mean ± SD</u> Cases: 49 ± 21 Controls: 49 ± 21</p> <p><u>Sex:</u> Cases: 57% female Controls: 57% female</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes</p>	<p>Matched on age, sex, and residential area (1:10)</p>	<p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported</p>	<p>Case: patients with reported preventable harm</p> <p>46% of all preventable harm was due to diagnostic errors.</p> <p><u>Crude model:</u> OR (95% CI, p-value) <u>Psychiatric diagnosis:</u> 1.96 (1.76–2.19, p<.001) <u>Disposable income:</u> Lowest (ref) 2nd quartile: 1.23 (1.12–1.36, p<.001) 3rd quartile: 1.05 (0.95–1.16, p=.36) 4th quartile: 0.86 (0.77–0.96, p=.006) <u>Education level:</u> Elementary or less (ref) Secondary: 1.11 (1.01–1.21, p=.02) Bachelor's or master's degree: 1.00 (0.91–1.11, p=.93) Post graduate education: 0.51 (0.32–0.82, p=.005) <u>Origin:</u> 2 Swedish-born parents (ref) Born outside Sweden: 0.86 (0.79–0.95, p=.002) Born in Sweden 1 foreign-born parent: 1.21 (1.07–1.37, p=.003) Born in Sweden 2 foreign-born parents: 1.41 (1.20–1.67, p<.001)</p> <p><u>Adjusted model for income and education:</u> OR (95% CI, p-value) <u>Psychiatric diagnosis:</u> 1.69 (1.73–2.13, p<.001) <u>Disposable income:</u> Lowest (ref) 2nd quartile: 1.18 (1.07–1.31, p=.001) 3rd quartile: 1.04 (0.94–1.15, p=.47) 4th quartile: 0.87 (0.78–0.98, p=.02) <u>Education level:</u> Elementary or less (ref)</p>	<p><i>of preventable harm in primary care and the emergency department. Therefore, this group needs extra attention to prevent harm."</i></p>
--	--	---	---	---	---	---

					<p>Secondary: 1.13 (1.03–1.24, p=.008) Bachelor's or master's degree: 1.08 (0.97–1.20, p=.14) Post graduate education: 0.59 (0.37–0.95, p=.03) <u>Origin:</u> (2 Swedish-born parents is reference) Born outside Sweden: 0.91 (0.82–1.00, p=.05) Born in Sweden 1 foreign-born parent: 1.18 (1.03–1.35, p=.02) Born in Sweden 2 foreign-born parents: 1.26 (1.04–1.53, p=.02)</p> <p><u>Incremental predictive value¹:</u> Not reported</p>	
Benavidez, 2008	<p><u>Type of study:</u> cross-sectional</p> <p><u>Setting and country:</u> The Echocardiography Laboratory at Children's Hospital Boston, December 2004 – August 2007</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> from text: "This study was supported by the Higgins Family Noninvasive Cardiac Imaging Research Fund and a charitable grant from the Hill Family."</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> All patients with echocardiographs</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> None mentioned</p> <p><u>N total at baseline:</u> Cases: 87 Control: 236</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age: n (%)</u> Cases: <30d: 31 (45%) 30d-<1y: 7 (10%) 1-5y: 20 (29%) >6y: 11 (16%) Controls: <30d: 30 (13%) 30d-<1y: 33 (14%) 1-5y: 43 (18%) >6y: 130 (55%)</p>	<p><u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</u></p>	<p><u>Duration or endpoint of follow-up:</u> no follow up</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Cases: n=18 Controls:</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported</p>	<p><u>Outcome measures and effect size</u> (include 95%CI and p-value if available): Case: patient with a diagnostic error: diagnosis that was unintentionally delayed, wrong or missed; judged after more data was available.</p> <p>Multivariate logistic regression analysis for moderate and worse preventable and preventable diagnostic errors: aOR (95% CI, p-value) <u>Frequency observed in laboratory:</u> Frequent (ref) Less frequent: 2.1 (0.8-5.1, p=.11) Rare/very rare: 9.2 (3.8-22.1, p<.001) <u>Study location:</u> Echocardiography lab (ref) CICU: 2.2 (0.7–6.7, p=.18) NICU: 2.4 (0.6–10.2, p=.24) PICU: 1.3 (0.2–7.3, p=.79)</p>	<p>From text: "Multivariate analysis identified the following risk factors: rare or very rare, study location in the recovery room, moderate anatomic complexity, and patient weight <5 kg. A diagnostic error taxonomy and knowledge of risk factors can assist in identification of targets for quality improvement initiatives that aim to decrease diagnostic error in pediatric echocardiography."</p>

		<p><u>Weight, kg: n (%)</u> <u>Cases:</u> <5: 33 (48%) 5-20: 24 (35%) >20: 12 (17%) <u>Controls:</u> <5: 45 (19%) 5-20: 57 (24%) >20: 130 (55%)</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> No.</p>			<p>Recovery suite: 7.9 (1.4–43, p=.017) <u>Anatomic complexity:</u> low (ref) Moderate: 3.5 (1.5–8.1, p=.004) High: 2.5 (0.9–6.9, p=.086) <u>Weight at echocardiograph (kg):</u> >20 (ref) 5-20: 3.5 (1.5–8.6, p=.005) <5: 3.5 (1.1–10.6, p=.031)</p> <p><u>Incremental predictive value¹:</u> Not reported</p>	
Dubrovsky, 2017	<p><u>Type of study:</u> case review</p> <p><u>Setting and country:</u> State Inpatient Databases including all discharges from nongovernmental hospitals, New York, California, and Florida 2005-2011</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> none reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> - <18 years old - undergoing nonincidental appendectomies as primary procedure</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> - undergoing nonincidental appendectomies as secondary procedure</p> <p><u>N total at baseline:</u> Negative: 3773 Nonperforated: 112,865 Perforated: 40,051</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> Age: % California: 1-5: 10.8% 6-10: 32.5% 11-15: 26.8% 16-17: 29.8% New York: 1-5: 15.0%</p>	<p><u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</u></p>	<p><u>Duration or endpoint of follow-up:</u> no follow up</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported</p>	<p><u>Outcome measures and effect size:</u> Case: patients with a negative appendectomy: a nonincidental appendectomy without a diagnosis of appendicitis</p> <p>Multivariate analysis: OR (p-value) <u>Age:</u> 1-5 (ref) 6-10: 0.41 (p<.01) 11-15: 0.37 (p<.01) 16-17: 0.41 (p<.01) <u>Female:</u> 1.77 (p<.01) <u>Race:</u> white (ref) African American: 1.09 (p>.05) Hispanic: 0.50 (p<.01) Other: 0.63 (p<.01) <u>Type of operation:</u> open (ref) Laparoscopic: 1.18 (p<.01) <u>Insurance:</u> private (ref) Public: 0.85 (p<.01) Unknown: 0.97 (p>.05) No insurance: 0.66 (p<.01) <u>Hospital volume:</u> 1-41 (ref) 41-86: 0.88 (p>.05) 87-170: 0.90 (p>.05) 171+: 0.61 (p<.01) <u>Complications:</u> Infection: 0.56 (p<.01) Gastrointestinal: 0.54 (p<.01)</p>	<p>From text: <i>"The risk factors for negative appendicitis include youngest age group (<5 y), whites, females, use of laparoscopy, having private insurance, and care at a low-volume hospital."</i></p>

		6-10: 23.7% 11-15: 40.9% 16-17: 20.5% Florida: 1-5: 18.2% 6-10: 22.0% 11-15: 37.9% 16-17: 22.0% <u>Groups comparable at baseline?</u> No			Other: 1.52 (p<.01) State: California (ref) Florida: 0.64 (p<.01) New York: 0.78 (p>.05) <u>Incremental predictive value¹:</u> Not reported	
Mock, 2016	<u>Type of study:</u> case review <u>Setting and country:</u> California State Inpatient Database, 2005 - 2011 <u>Funding and conflicts of interest:</u> none reported.	<u>Inclusion criteria:</u> - >18 years old - undergoing nonincidental appendectomies as primary procedure <u>Exclusion criteria:</u> - >70 years - undergoing nonincidental appendectomies as secondary procedure <u>N total at baseline:</u> Negative: 6,292 Nonperforated: 135,024 Perforated: 39,642 <u>Important prognostic factors²:</u> <u>Negative:</u> <u>Age: n (%)</u> 18-29: 2,197 (3.5%) 30-39: 1,500 (3.5%) 40-49: 1,165 (3.2%) 50-59: 732 (3.0%) 60-69: 454 (3.2%) <u>Nonperforated:</u>	<u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</u>	<u>Duration or endpoint of follow-up:</u> no follow up <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported <u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported	<u>Outcome measures and effect size:</u> Case: patients with a negative appendectomy: a nonincidental appendectomy without a diagnosis of appendicitis Multivariable analysis: OR (95% CI) <u>Age</u> 18-29 (ref) 30-39: 0.87 (0.82–0.93, p<.01) 40-49: 0.78 (0.73–0.83, p<.01) 50-59: 0.64 (0.58–0.71, p<.01) 60-69: 0.59 (0.51–0.69, p<.01) <u>Female:</u> 2.50 (2.36–2.65, p<.01) <u>Race:</u> white (ref) African American: 1.61 (1.43–1.82, p<.01) Hispanic: 0.71 (0.64–0.79, p<.01) Other: 0.81 (0.73–0.89, p<.01) <u>Insurance:</u> private (ref) Public: 1.39 (1.27–1.52, p<.01) No insurance: 0.84 (0.69–1.02, p>.05) <u>Morbidity:</u> no complications (ref) Infection: 1.43 (1.16–1.78, p<.01) Gastrointestinal: 1.20 (1.03–1.40, p<.05) Other: 1.47 (1.21–1.80, p<.01) <u>Laparoscopic:</u> 1.01 (0.91–1.11, p>.05)	Adapted from text: "Multivariate analysis showed that NA was more likely to be associated with female gender, African American race, and public insurance. Conversely, Hispanic patients, hospitals in the highest quartile of appendectomy volume, and teaching hospitals were associated with lower NA rates."

		18-29: 50,696 (80.6%) 30-39: 33,704 (78.8%) 40-49: 26,564 (73.0%) 50-59: 15,885 (64.8%) 60-69: 8,175 (57.9%) <u>Perforated:</u> 18-29: 10,016 (15.9%) 30-39: 7,553 (17.7%) 40-49: 8,680 (23.8%) 50-59: 7,904 (32.2%) 60-69: 5,489 (38.9%) <u>Groups comparable at baseline?</u> No.			<u>Teaching Hospital:</u> 0.81 (0.66–0.99, p<.05) <u>Hospital type:</u> private non-profit (ref) Private for profit: 0.97 (0.76–1.24, p>.05) Public: 0.96 (0.77–1.20, p>.05) <u>Number of appendectomies:</u> 0-80 (ref) 81-127: 0.97 (0.83–1.13, p>.05) 128-180: 0.98 (0.84–1.15, p>.05) 180+: 0.88 (0.78–0.99, p<.05) <u>Incremental predictive value¹:</u> Not reported	
--	--	---	--	--	--	--

Notes:

¹ Incremental predictive value is the predictive value beyond standard demographic factors and the established risk factors (e.g. smoking, blood pressure, lipid levels, diabetes, cancer stage, etc.), for example change in c-statistic

5

Table of quality assessment – prognostic factor (PF) studies

Based on: QUIPS^A (Haydn, 2006; Haydn 2013)

Study reference (first author, year of publication)	Study participation ¹ Study sample represents the population of interest on key characteristics? (high/moderate/low risk of selection bias)	Study Attrition ² Loss to follow-up not associated with key characteristics (i.e., the study data adequately represent the sample)? (high/moderate/low risk of attrition bias)	Prognostic factor measurement ³ Was the PF of interest defined and adequately measured? (high/moderate/low risk of measurement bias related to PF)	Outcome measurement ³ Was the outcome of interest defined and adequately measured? (high/moderate/low risk of measurement bias related to outcome)	Study confounding ⁴ Important potential confounders are appropriately accounted for? (high/moderate/low risk of bias due to confounding)	Statistical Analysis and Reporting ⁵ Statistical analysis appropriate for the design of the study? (high/moderate/low risk of bias due to statistical analysis)
Benavidez, 2008	Low academic pediatric cardiac center	n/a no follow-up	Low	Low	High Not mentioned	Low
Cheraghi-Sohi, 2021	Low GPs office	n/a no follow-up	Low	Low	High Not mentioned	Low
Cifra, 2015	Low Tertiary hospital	n/a No follow-up	Low	Low	High Not mentioned	Low
Dubrovsky, 2017	Low hospitals	n/a No follow-up	Low	Low	High Not mentioned	Low

Fernholm, 2020	Low Primary care	n/a No follow-up	Low	Low	High Mentioned, but no data available	Low
Lam, 2017	Low ED	n/a No follow-up	Low	Low	High Not mentioned	Low
Mock, 2016	Low hospitals	n/a No follow-up	Low	Low	High Mentioned, but patients >70 were excluded to get rid of confounders	Low

^A <https://methods.cochrane.org/sites/methods.cochrane.org/prognosis/files/public/uploads/QUIPS%20tool.pdf>

¹ Adequate description of: source population or population of interest, sampling and recruitment, period and place of recruitment, in- and exclusion criteria, study participation, baseline characteristics.

² Adequate response rate, information on drop-outs and loss to follow-up, no differences between participants who completed the study and those lost to follow-up.

5

³ Method of measurement is valid, reliable, setting of measurement is the same for all participants.

⁴ Important confounders are listed (including treatments), method of measurement is valid, reliable, setting of measurement is the same for all participants, important confounders are accounted for in the design (matching, stratification, initial assembly of comparable groups), or analysis (appropriate adjustment)

⁵ Enough data are presented to assess adequacy of the analysis, strategy of model building is appropriate and based on conceptual framework, no selective reporting.

Table of excluded studies

Author and year	Reason for exclusion
Ras, 2017	wrong study design, about performance of diagnostic test
Rinke, 2018	wrong outcome, no analysis performed
Glascoc, 2001	wrong study design, about performance of diagnostic test
Ramirez Gomez, 2017	wrong outcome, no analysis performed
Tuffrey-Wijne, 2014	wrong outcome, no analysis performed, no patient characteristics mentioned
Guagliardo, 2003	wrong outcome, no information on (error in) diagnosis
McGurk, 2019	wrong outcome, no information on (error in) diagnosis
Gunderson, 2020	wrong outcome, no patient characteristics mentioned
Montmany, 2016	wrong outcome, no patient characteristics mentioned
Bhise, 2018	wrong outcome, no patient characteristics mentioned
Schaller-Paule, 2021	wrong publication type
McDonald, 2013	wrong outcome, no analysis performed, no patient characteristics mentioned
Heher, 2018	wrong outcome, no analysis performed
Ruchman, 2007	wrong outcome, no patient characteristics mentioned
Blackman, 2006	wrong outcome, no analysis performed, no patient characteristics mentioned
Cox, 2021	wrong outcome, no analysis performed
Eснаоla, 2012	wrong outcome, no patient characteristics mentioned
Edozien, 2007	wrong outcome, no patient characteristics mentioned
Gay, 2014	wrong publication type
Bhargava, 2020	wrong outcome, no patient characteristics mentioned
Bates, 2018	wrong outcome, no patient characteristics mentioned
Carter, 2018	wrong outcome, no analysis performed, no patient characteristics mentioned
Stunkel, 2021	wrong outcome, no patient characteristics mentioned

Literature search strategy

Algemene informatie

Richtlijn: Risicoprofiel diagnostische processen	
Uitgangsvraag: Welke patiënt-kenmerken zijn geassocieerd met diagnose fouten?	
Database(s): Ovid/Medline, Embase	Datum: 1-07-2021
Periode: Geen restrictie	Talen: Engels, Nederlands
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online https://blocks.bmi-online.nl/ . Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
Toelichting en opmerkingen: Voor deze vraag is er gezocht op diagnose fouten , patiëntkenmerken algemeen en gespecificeerde en patiënt veiligheid/kwaliteit van zorg	
Te gebruiken voor richtlijnen tekst: In de databases Embase.com en Ovid/Medline is op 1 juli 2021 met relevante zoektermen gezocht naar literatuur over welke patiënt-kenmerken geassocieerd zijn met diagnose fouten. De literatuurzoekactie leverde 393 unieke treffers op.	

Zoekopbrengst

	Embase	OID/MEDLINE	Ontdubbeld
Totaal	269	206	393

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#6	(#1 OR #2 OR #3) AND #4 AND #5 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	269
#5	'patient safety'/de OR 'health care quality'/de OR ((patient NEAR/3 (safety OR harm)):ti,ab,kw) OR ((quality NEAR/4 care):ti,ab,kw) OR 'safety'/de OR safety:ti,kw	869733
#4	'patient risk'/de OR 'patient harm'/de OR (((('patient-related' OR patient) NEAR/4 (factor* OR characteristic* OR parameter* OR risk*)):ti,kw) OR 'risk factor'/exp/mj OR 'risk factor*':ti,kw) OR	3268747

	'gender'/exp/mj OR 'groups by age and sex'/exp/mj OR 'language'/exp/mj OR language*:ti,ab,kw OR 'ethnic or racial aspects'/exp/mj OR 'ethnic group'/exp/mj OR ethnic*:ti,ab,kw OR ethnicity:ti,ab,kw OR race:ti,kw OR racial:ti,kw OR 'educational status'/exp/mj OR 'socioeconomics'/exp/mj OR education*:ti,kw OR socioeconomic*:ti,kw OR 'comorbidity'/exp/mj OR comorbidity:ti,kw OR 'mental disease'/exp/mj OR (((mental OR psychologic* OR psychic OR cognitive) NEAR/2 (disease* OR disorder*)):ti,kw) OR dementia:ti,kw OR 'social determinant*':ti,kw	
#3	'diagnostic error'/exp/mj OR 'delayed diagnosis'/exp/mj OR misdiagnos*:ti,ab,kw	63776
#2	(diagnos* NEAR/3 (error* OR failure* OR false OR missed OR delay* OR fault* OR mistake* OR wrong OR inappropriate)):ti,ab,kw	89702
#1	('differential diagnosis'/exp/mj OR 'diagnosis'/de OR 'diagnostic reasoning'/exp/mj) AND ('error'/exp OR error*:ti,kw OR false:ti,kw OR missed:ti,kw OR delay*:ti,kw OR fault*:ti,kw OR mistake*:ti,kw OR wrong:ti,kw OR inappropriate:ti,kw)	23520

Ovid/Medline

#	Searches	Results
7	4 and 5 and 6	206
6	Patient Safety/ or "Quality of Health Care"/ or (patient adj3 (safety or harm)).ti,ab,kf. or (quality adj4 care).ti,ab,kf. or Safety/ or safety.ti,kw.	347633
5	((('patient-related' or patient) adj4 (factor* or characteristic* or parameter* or risk*)).ti,kf. or exp *Risk Factors/ or 'risk factor*'.ti,kf. or *Language/ or Language*.ti,kf. or exp *Ethnic Groups/ or exp *Continental Population Groups/ or exp Race Factors/ or ethnic*.ti,kf. or ethnicity.ti,kf. or race.ti,kf. or racial.ti,kf. or exp *Socioeconomic Factors/ or exp *Comorbidity/ or Comorbidity.ti,kf. or exp *Mental Disorders/ or education*.ti,kf. or socioeconomic*.ti,kf. or ((mental or psychologic* or psychic or cognitive) adj2 (disease* or disorder*)).ti,kf. or dementia.ti,kf. or 'social determinant*'.ti,kf.	1859407
4	1 or 2 or 3	221561
3	(exp *Diagnosis, Differential/ or Diagnosis/ or exp *Clinical Reasoning/) and (Medical Errors/ or error*.ti,kf. or false.ti,kf. or missed.ti,kf. or delay*.ti,kf. or fault*.ti,kf. or mistake*.ti,kf. or wrong.ti,kf. or inappropriate.ti,kf.)	585
2	((diagnos* or test*) adj3 (error* or failure* or false OR missed OR delay* OR fault* OR mistake* OR wrong OR inappropriate)).ti,ab,kf.	79667
1	exp Diagnostic Errors/ or exp Delayed Diagnosis/ or misdiagnos*.ti,ab,kf.	155939

Appendix 4D Uitgangsvraag intermenselijke communicatie

Uitgangsvraag

Wat is bekend over fouten in het diagnostisch proces ten gevolge van problemen met intermenselijke communicatie?

Inleiding

We weten dat veel fouten in het diagnostisch proces te herleiden zijn op intermenselijke communicatie. Het is nog onbekend waar de intermenselijke communicatie precies misgaat en hoe deze verbeterd kan worden om fouten in het diagnostisch proces te voorkomen. Door dit helder te krijgen kunnen we gerichte verbeteringen adviseren en zo gezondheidswinst behalen.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
What kind of interpersonal communication leads to mistakes in the diagnostic process?

- P: patients admitted to the hospital: outpatient setting and clinical setting
- I: interpersonal communication between healthcare professionals during the diagnostic process, starting after transfer from the general practitioner's office to the hospital
- C: *not applicable*
- O: diagnostic error, misdiagnosis, delay in diagnosis

Relevant outcome measures

A priori, the group did not define the outcome measures stated above, but used the definitions used in the studies.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until June 22, 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 284 hits. Studies were selected based on the following criteria: studies that reported the number of miscommunications related to communication patterns (to answer the systematic PICO question) or frameworks that report on interpersonal communication leading to mistakes in the diagnostic process (to answer the overarching research question). Twenty-five studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 18 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 7 studies were included.

Results

Seven studies were included in the analysis of the literature. Four studies fulfilled to our PICO and three studies answered our overarching research question. We could not apply the GRADE method for weighting the evidence because of the non-comparative study designs (ref).

Summary of literature

Description of studies and results

We included four studies with primary data to answer the systematic PICO question.

Bhaludin (2014) set up and reviewed a 'systems approach' to patient safety. A systems approach is the method of root-cause analysis, which had not been published for radiology before. A list is provided summarizing the systems approach, with factors influencing safe patient care, set up by three radiologists and seven patient safety experts. Furthermore, they reviewed 124 cases presenting to the lung cancer multidisciplinary team, of which 36 (29%) had abnormal chest

radiographs, of which 9 (25%) had previous abnormal chest radiographs that were not acted upon by a physician. Six of these patients experienced serious errors, where the diagnosis of lung cancer was delayed due to delayed follow-up. These cases were all discussed in detail to find the cause of the error. All delays in those six cases were (partially) due to miscommunication. In one case, the abnormal report was noted in the patient record and never faxed to the referring clinician. In other cases, the referral fax was sent, however, it was never received or followed-up. Most cases could be prevented if referral clinicians acknowledge receiving the referral, and responses to referrals were followed-up by referring clinicians. The conclusion was that direct communication is preferred over indirect messaging of results or recommendations.

Hannaford (2013) analyzed transfer-incidents registered in the Radiology Events Register based on 1648 potential handover incidents. Of the included 412 incidents, 298 could be assigned to one of the three main prevalent stages, namely: patient preparation (n=130, 34%), at the time of request for medical imaging (n=101, 27%), and when communicating a diagnosis (n=67, 23%). The problems within communication of diagnosis were stratified and reported. Errors in diagnosis were limited to wrong diagnoses and delayed diagnoses, each accounting for half of the errors (Table 1). Recommendations are made to decrease the number of transfer-incidents, such as tracking systems with the ability to flag urgent and critical results and policies regarding releasing of reports.

Table 1. prevalence of problems in communication of diagnosis. Adapted from Hannaford (2013)

Problems within each of the three prevalent stages of the imaging cycle (%)	Number of problems (%)
<i>Communication of diagnosis n=67</i>	
Communication of wrong result/diagnosis n=24 (36) ^a	
Interpretation error	18 (69)
Acted on interim report	3 (11)
Inadequate cross-checking	2 (8)
Incorrect clinical correlation	1 (4)
Perception error	1 (4)
Incorrect content report	1 (4)
Delayed reporting/communication of result/diagnosis n=24 (36) ^a	
IT system failure/malfunction/availability	10 (34)
Delayed communication critical test result	8 (8)
Inadequate communication/follow-up in radiology	4 (14)
Film not reported/inappropriate time frame	3 (10)
Inadequate resources in radiology	1 (3)
Report not available	1 (3)
Result not communicated	1 (3)
Problems contacting referrer	1 (3)

^aIncidents may be classified with more than one problem type (e.g. a transfer was unsafe because no clinical escort and no documentation were provided) and the denominator may therefore be greater than or equal to the figure presented.

Horwitz (2009) studied vulnerabilities in patient transfers from emergency department (ED) to internal medicine. All staff of the emergency center of an academic medical center were asked to complete a survey. 139 of 264 survey respondents were included, of which 40 (29%) reported an adverse event or near miss adverse event after transfer. These 40 respondents described 36 specific errors (some errors fell into more than 1 category): 13 of those were errors in diagnosis, 14 were errors in treatment, and 13 were errors in disposition. Type of failure in communication was divided into categories: aspects of medical history (n=7) within the dyad of the ED-provider and the patient on entry to the ED, physical examination (n=19) within the dyad of the ED-provider to the receiving

physician on transfer out of the ED, ancillary tests (n=9) within the dyad of post-event feedback from receiving physician to emergency physician, ED course (n=5) within the dyad of ED-providers during the patient's ED-stay. The most prevalent item that was failed to communicate was the communication of the most recent set of vital signs, which was cited in 10/36 errors reported by 40 respondents. The following vulnerabilities in communication, identified based on the open-ended questions in the survey, were reported:

- communication omitted altogether
- key content omitted
- interaction limited
- limited intragroup communication and feedback
- in-group versus out-group bias (mistrust, stereotyping)
- conflict expectations about certainty, completeness, thoroughness of evaluation.

Lee (2014) investigated the root causes of serious adverse events in veterans aged 65 years or older in a retrospective cross-sectional review. Of the 504 eligible reports, only those which resulted in major and severe injuries were included, resulting in 325 root-cause analysis reports containing 333 adverse events and 699 root causes. They reported that the root cause for 43.9% of the serious adverse events cases were due to errors in communication. Failed or delayed diagnosis and/or treatment accounted for 11.7% (n=39) of adverse events. Action plans are also proposed, such as process standardization and staff training.

Furthermore, we included three studies without primary data that proposed frameworks of diagnostic errors related to interpersonal communication in order to answer the overarching research question.

Dahm (2021) discussed the intricate link between interpersonal communication, cognitive bias, and diagnostic errors. No primary data was collected or analyzed in this study. The authors propose three cognitive biases in communication between patients and doctors that can lead to diagnostic errors. The first is the "unpacking principle", where the doctor fails to elicit all relevant information from the patient. An example given in the article is not providing the patient time and space to tell their full story, leading to (wrong) conclusions made on partial information. Second is the "framing effect", where the patient may be framed, i.e., stigmatizing language and labels. For example, when a patient is described as having poor memory, leading to staff ignoring the patient describing his medical history. The third is called the "diagnosis momentum", which means a diagnosis label attached to a patient is not likely to change. For example, when a patient describes back and chest pain, a wrong diagnosis can be established on back pain only, neglecting the symptom chest pain. Due to bias, the wrong diagnosis is not likely to be altered to the correct diagnosis since chest pain is ignored. The authors conclude that awareness of the importance of interpersonal communication is valuable to prevent diagnostic errors.

The viewpoint article of Berlin (2008) discussed possible issues with the responsibilities of radiologists in the context of emergency medicine. No primary data were collected or analyzed in this study. The author discussed the communication triangle between radiologist, physician, and the patient in light of the judicial perspective. Communication between radiologists and physicians should not be limited to indirect communication via the medical report but extends towards direct communication for example in the case of a significant but non urgent finding. Furthermore, a trend is observed towards direct communication between radiologist and patient. The author concludes that responsibilities of the radiologist go beyond timely and accurate interpretation of imaging examinations and extend to timely and appropriate communication and documentation of significant abnormal findings.

Singh (2008) proposed a framework including potential sources of communication breakdowns and vulnerable steps in the diagnostic process. No primary data were collected or analyzed in this study. Diagnostic errors were defined as a diagnosis that was unintentionally delayed, wrong, or missed. They describe the diagnostic process consisting of two parts: the data gathering part and the data verification part (figure 1). In both parts, there are three steps which require either interpersonal communication or informational communication, leading to twelve possible communication errors which could result in diagnostic errors (Figure 1, twelve errors). The three errors in interpersonal communication in both stages of the diagnostic process are: interpersonal transmission errors, interpersonal reception errors, and interpersonal acknowledgment errors. Furthermore, solutions and techniques to enhance the communication are presented.

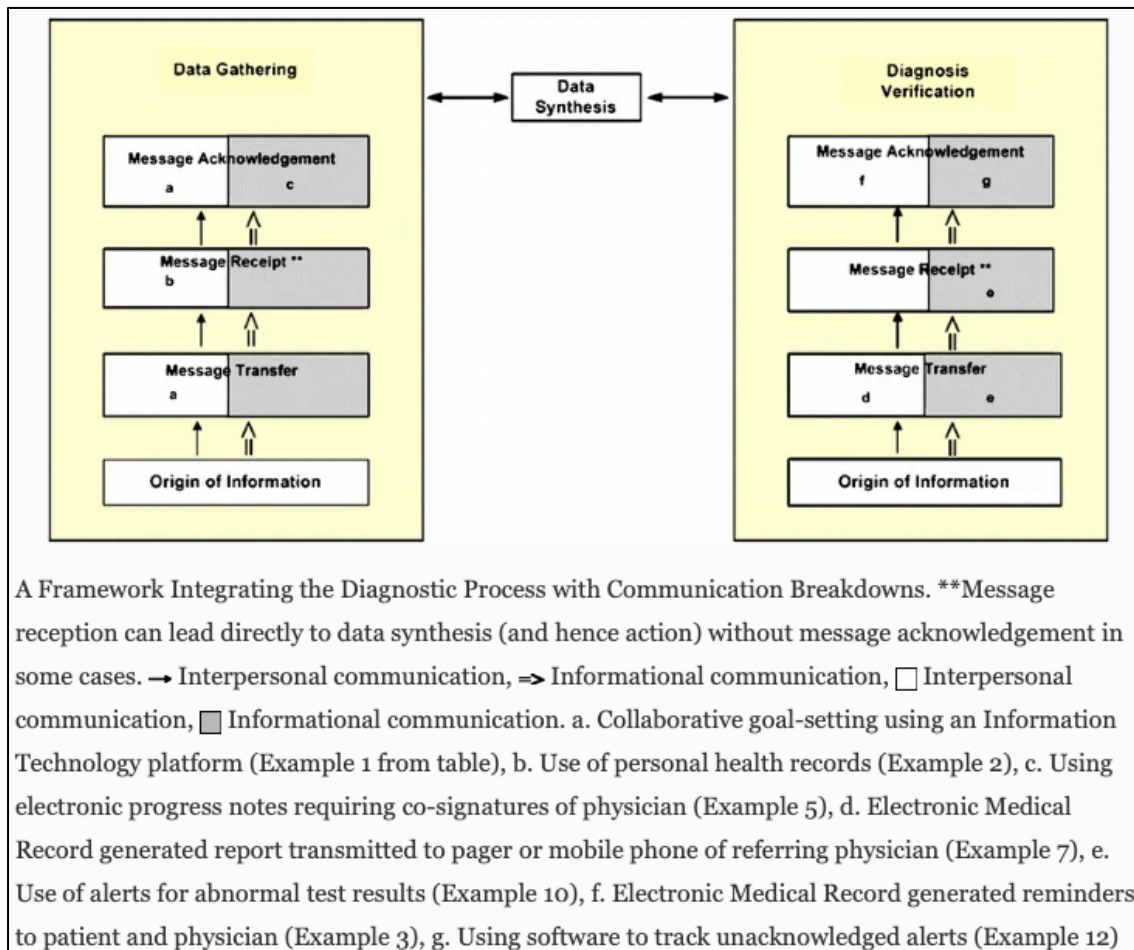


Figure 1. Framework of communication breakdowns. From: Singh (2008)

Conclusion

Four of the seven included studies collected or analyzed primary data. Errors in diagnosis due to interpersonal miscommunication were reported from 11.7% (Lee, 2014) to 36.1% (13/36) (Horwitz, 2009). Three studies did not collect or analyze primary data, but described potential vulnerabilities, and possible responsibilities. One article discussed the communication between the patient and the clinician, and possible pitfalls that could lead to diagnostic errors. Two articles discussed the communication between clinicians.

The main conclusion was that, in the case of urgent referrals, direct communication is preferred over indirect (online) communication, and that clinicians should try to follow-up on referrals where possible. Furthermore, standardization of protocols and use of data processing systems should be implemented. Even though GRADE qualification was not possible, we conclude there is little evidence on the type of interpersonal miscommunication resulting in diagnostic errors

Overwegingen

De zoekstrategie is in eerste instantie breed opgezet omdat er geen specifieke patiëntenpopulatie dan wel interventie of zorgpad van toepassing is bij deze uitgangsvraag en zoekvraag. Hierdoor bleven er veel hits over, (>5000 title abstracts) waardoor een extra filter is toegepast om de zoekresultaten te verminderen. Daarom is een zoekterm over 'quality and safety' toegevoegd. Hierdoor werd het aantal zoekresultaten teruggebracht naar een overzichtelijk aantal, maar dit zorgde ervoor dat er mogelijk een aantal artikelen zijn gemist. Via snowball sampling zijn er twee extra artikelen gevonden die bij deze uitgangsvraag passen, o.a. door het checken van de referentielijsten van het boek *Improving Diagnosis in Healthcare*. Deze worden hieronder beschreven.

In Sutcliffe 2004 werden 26 arts-assistenten ondervraagd over medische fouten. In totaal werden 70 medische fouten gerapporteerd en communicatie was in 91% van deze gevallen een van de belangrijkste factoren. Slechte overdracht en uitwisseling van informatie wordt vaak genoemd. De wijze van communicatie werd genoemd, misstappen kwamen vaker voor bij non-face to face communicatie. Een andere belangrijke factor was de relationele sfeer waarin de communicatie plaats vindt verschillen in hiërarchie worden vaak genoemd. Dit kan zijn tussen de arts -assistenten en de supervisor en tussen de arts assistenten en de verpleegkundigen. De belangrijkste bevinding was de onderschatting van het effect van communicatiefouten. Potentiële bias in deze studie is de "semigestructureerd" interviewstijl. Ook is er het punt van de toepasbaarheid, want deze studie werd uitgevoerd vóór het invoeren van het elektronisch patiëntendossier. Hoewel deze studie niet specifiek naar het diagnostisch proces kijkt, lijkt zij toch relevant te zijn.

In Leonard 2004 wordt communicatie in de gezondheidszorg in het algemeen beschreven, dus niet specifiek voor het diagnostisch proces. Problemen en mogelijke oplossingen worden besproken. Een van de genoemde problemen is dat artsen en verpleegkundigen niet dezelfde taal spreken, de Situation, Background, Assessment, Recommendation (SBAR) communicatie tool is een manier om dit probleem op te lossen. Een ander probleem in de communicatie is de hiërarchie in alle lagen. Mensen durven zich niet uit te spreken, uit angst incompetent over te komen. Het derde genoemde probleem is de medische cultuur. Artsen lijken te geloven dat goede zorg zorg is waarin geen fouten worden gemaakt. Dit zou kunnen veranderen in een mentaliteit van: fouten zijn menselijk, hoe kunnen we voorkomen dat ze onze patiënten schaden. Overleggen zoals een preoperatieve controle kunnen leiden tot minder ongelukken en helpen iedereen op één lijn te krijgen.

Omgevingsbewustzijn en debriefing zijn ook goede hulpmiddelen.

De studies die in de literatuuranalyse en twee aanvullende publicaties zijn beschreven zijn van lage methodologische kwaliteit. Het zijn allemaal observationele niet-vergelijkende studies. Daarom is het niet mogelijk om een gefundeerd antwoord te geven op de uitgangsvraag. De studies geven wel een beeld van hoe interpersoonlijke communicatie kan bijdragen aan fouten in het diagnostisch proces. Op basis van de literatuur en persoonlijke professionele inbreng vanuit de werkgroep, komen we tot de volgende conclusies en aanbevelingen:

- Interpersoonlijke miscommunicatie vormt een relevante oorzaak voor fouten in het diagnostische proces. Op basis van de (beperkte) literatuur lijkt miscommunicatie bij 11.7-36.1% van diagnose-fouten een rol te spelen.
- De aard van deze miscommunicatie is divers en betreft zowel interactie tussen zorgprofessionals onderling als interactie tussen zorgverleners en patiënten/naasten. De beschikbare literatuur omvat geen gestructureerd bewijs van wat de meest relevante vormen van miscommunicatie zijn die tot diagnose fouten leiden.
- De aanvullende literatuur levert het inzicht dat contextuele aspecten van communicatie relevant lijken te zijn, zoals hiërarchische structuren binnen het team van zorgverleners, face-to-face versus telefonische communicatie en de heersende communicatie cultuur binnen het team.

- Op basis van bovenstaande bevindingen kunnen een aantal kennis-hiaten worden gedefinieerd, deze vormen aanknopingspunten voor nader onderzoek:
 - o Wat zijn karakteristieken van interpersoonlijke miscommunicatie die aanleiding geven tot diagnose-fouten?
 - o De rol van de patiënt/naasten bij de communicatie tijdens het diagnostisch proces is zeer beperkt onderzocht. In het kader van de huidige trend van het bevorderen van eigen regie en zelfmanagement is het nuttig dit hiaat te onderzoeken.
 - o Wat zijn potentiële aangrijpingspunten die bijdragen aan het goed verlopen van interpersoonlijke communicatie?
 - o Welke contextuele factoren of ondersteunende processen kunnen bijdragen aan effectieve interpersoonlijke communicatie?

Literatuur

Berlin L. Standards for radiology interpretation and reporting in the emergency setting. *Pediatr Radiol.* 2008 Nov;38 Suppl 4:S639-44. doi: 10.1007/s00247-008-0989-4. Epub 2008 Sep 23. PMID: 18810407.

Bhaludin BN, Shelmerdine SC, Arora S, Senbanjo T, Parthipun A. Delays and errors in abnormal chest radiograph follow-up: a systems approach to promoting patient safety in radiology. *J Eval Clin Pract.* 2014 Aug;20(4):453-9. doi: 10.1111/jep.12178. Epub 2014 May 20. PMID: 24840650.

Dahm MR, Williams M, Crock C. 'More than words' - Interpersonal communication, cognitive bias and diagnostic errors. *Patient Educ Couns.* 2022 Jan;105(1):252-256. doi: 10.1016/j.pec.2021.05.012. Epub 2021 May 12. PMID: 34045088.

Hannaford N, Mandel C, Crock C, Buckley K, Magrabi F, Ong M, Allen S, Schultz T. Learning from incident reports in the Australian medical imaging setting: handover and communication errors. *Br J Radiol.* 2013 Feb;86(1022):20120336. doi: 10.1259/bjr.20120336. PMID: 23385994; PMCID: PMC3608041.

Horwitz LI, Meredith T, Schuur JD, Shah NR, Kulkarni RG, Jenq GY. Dropping the baton: a qualitative analysis of failures during the transition from emergency department to inpatient care. *Ann Emerg Med.* 2009 Jun;53(6):701-10.e4. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.05.007. Epub 2008 Jun 16. PMID: 18555560.

Lee A, Mills PD, Neily J, Hemphill RR. Root cause analysis of serious adverse events among older patients in the Veterans Health Administration. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2014 Jun;40(6):253-62. doi: 10.1016/s1553-7250(14)40034-5. PMID: 25016673.

Leonard M, Graham S, Bonacum D. The human factor: the critical importance of effective teamwork and communication in providing safe care. *Qual Saf Health Care.* 2004 Oct;13 Suppl 1(Suppl 1):i85-90. doi: 10.1136/qhc.13.suppl_1.i85. PMID: 15465961; PMCID: PMC1765783.

Singh H, Naik AD, Rao R, Petersen LA. Reducing diagnostic errors through effective communication: harnessing the power of information technology. *J Gen Intern Med.* 2008 Apr;23(4):489-94. doi: 10.1007/s11606-007-0393-z. PMID: 18373151; PMCID: PMC2359508.

Sutcliffe KM, Lewton E, Rosenthal MM. Communication failures: an insidious contributor to medical mishaps. *Acad Med.* 2004 Feb;79(2):186-94. doi: 10.1097/00001888-200402000-00019. PMID: 14744724.

Bijlagen bij uitgangsvraag 4D

Evidence and risk of bias tables

We did not provide evidence tables and risk of bias tables since no comparative studies were included.

Table of excluded studies

Author and year	Reason for exclusion
Ai (2018)	Wrong outcome
Aller (2017)	Wrong outcome
Beebe (2012)	Wrong outcome
Berlin (2002)	Wrong publication type
Christensen (2000)	Wrong study design
Dintzis (2016)	Wrong outcome
Dutra (2018)	Wrong outcome
Foster-Hunt (2015)	Wrong outcome
Hysong (2009)	Wrong publication type
Joffe (2014)	Wrong outcome
McDonald (2013)	Wrong outcome
Murphy (2014)	Wrong outcome
Napoles (2015)	Wrong outcome
Patel (2011)	Wrong outcome
Robey (2015)	Wrong outcome
Steelman (2016)	Wrong outcome
Tignanelli (2017)	Wrong outcome
Wright (2020)	Wrong outcome

Literature search strategy

Algemene informatie

Risicoprofiel diagnostische processen	
Uitgangsvraag: Wat is in de literatuur bekend over fouten in het diagnostisch proces tgv problemen met intermenselijke communicatie	
Database(s): Ovid/Medline, Embase	Datum: 22-06-2021
Periode: geen restrictie	Talen: Engels, Nederlands
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online https://blocks.bmi-online.nl/ Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
Toelichting en opmerkingen: Voor deze vraag is ook met een pragmatische insteek gezocht. Sensitief zoeken levert waarschijnlijk erg veel ruis op. Er is gekozen voor een specifieke aanpak; indien nodig kan aanvullend gezocht worden. Er is gezocht op de elementen diagnostische fouten en communicatie factoren en patiënt veiligheid/kwaliteit van zorg .	
Te gebruiken voor richtlijnen tekst: In de databases Embase.com en Ovid/Medline is op 22 juni 2021 met relevante zoektermen gezocht naar literatuur over diagnostische proces fouten door problemen met intermenselijke communicatie. De literatuurzoekactie leverde 284 unieke treffers op.	

Zoekopbrengst

	Embase	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld
Totaal	156	175	284

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#8	#5 AND #6 AND #7 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	156
#7	'patient safety'/de OR 'health care quality'/de OR ((patient NEAR/3 (safety OR harm)):ti,ab,kw) OR ((quality NEAR/4 care):ti,ab,kw)	473394
#6	'teamwork'/exp/mj OR 'cooperation'/exp/mj OR 'interpersonal communication'/exp/mj OR 'group dynamics'/exp/mj OR 'information processing'/exp/mj OR 'medical information'/exp/mj OR 'patient information'/exp/mj OR ((information NEAR/3 (share* OR unshared OR exchange*)):ti,ab,kw) OR communicat*:ti,kw OR intercommunicat*:ti,ab,kw OR 'diagnostic management team*':ti,ab,kw	887137
#5	#2 OR #3 OR #4	156214

#4	('differential diagnosis'/exp/mj OR 'diagnosis'/de OR 'diagnostic reasoning'/exp/mj) AND ('error'/exp OR error*:ti,kw OR false:ti,kw OR missed:ti,kw OR delay*:ti,kw OR fault*:ti,kw OR mistake*:ti,kw OR wrong:ti,kw OR inappropriate:ti,kw)	23457
#3	(diagnos* NEAR/3 (error* OR failure* OR false OR missed OR delay* OR fault* OR mistake* OR wrong OR inappropriate)):ti,ab,kw	89433
#2	'diagnostic error'/exp/mj OR 'delayed diagnosis'/exp/mj OR misdiagnos*:ti,ab,kw	63600

Ovid/Medline

#	Searches	Results
7	4 and 5 and 6	175
6	Patient Safety/ or "Quality of Health Care"/ or (patient adj3 (safety or harm)).ti,ab,kf. or (quality adj4 care).ti,ab,kf.	196100
5	exp communication/ or Health Information Exchange/ or Health Information Management/ or Group Processes/ or (information adj3 (shar* or unshared or exchange*)).ti,ab,kf. or communicat*.ti,kf. or intercommunicat*.ti,ab,kf. or 'diagnostic management team*'.ti,ab,kf.	404451
4	1 or 2 or 3	202569
3	(exp *Diagnosis, Differential/ or Diagnosis/ or exp *Clinical Reasoning/) and (Medical Errors/ or error*.ti,kf. or false.ti,kf. or missed.ti,kf. or delay*.ti,kf. or fault*.ti,kf. or mistake*.ti,kf. or wrong.ti,kf. or inappropriate.ti,kf.)	585
2	(diagnos* adj3 (error* or failure* or false or missed or delay* or fault* or mistake* or wrong or inappropriate)).ti,ab,kf.	59124
1	exp Diagnostic Errors/ or exp Delayed Diagnosis/ or misdiagnos*.ti,ab,kf.	155611

Appendix 4E Uitgangsvraag bijdrage van het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD) in het ontstaan van diagnosefouten

Uitgangsvraag

Wat is de bijdrage van het EPD in het ontstaan van diagnosefouten?

Inleiding

Bij het ontstaan van diagnosefouten lijkt het elektronisch patiëntendossier (EPD) een rol te spelen, blijkt uit het analyseren van calamiteitengegevens uit ziekenhuizen. De vraag is wat er in de literatuur bekend is over de rol van het EPD bij het ontstaan van diagnosefouten. Deze inzichten kunnen de basis vormen voor het verbeteren van (gebruik van) huidige EPD's en daarmee tot reductie van diagnose-fouten.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is known in the scientific literature about the contribution of the electronic health record (EHR) in the occurrence of diagnostic errors?

Patients: All patient types

Intervention: EPD, Electronic Health Record (EHR)

Outcome: Diagnostic error, misdiagnosis, delay in diagnosis

Relevant outcome measures

A priori, the group did not define the outcome measures stated above, but used the definitions used in the studies.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 29 June 2022 for systematic reviews, RCT and observational studies on the contribution of EHR in the occurrence of diagnostic errors. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 524 hits. Studies were selected based on the following criteria: studies that assessed the contribution of EHR in the occurrence of diagnostic errors. 98 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 89 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 9 studies were included.

Results

9 studies were included in the analysis of the literature. We could not apply the GRADE method for weighting the evidence because of the non-comparative study designs.

Summary of literature

Description of studies

In a retrospective cohort study, Powel 2020 evaluated the role of health information technology (HIT) on outpatient diagnostic delays in the United States Veterans Affairs (VA) health care system. Since 2000 a comprehensive, in-house-designed EHR was integrated into all VA facilities, encompassing 172 medical centers and 1069 outpatient sites. Powel 2020 performed a qualitative content analysis of safety concerns identified in root cause analyses (RCAs) submitted to the VA National Center for Patient Safety from January 1, 2013, to July 31, 2018. Based on the terms delay and outpatient 214 RCAs were extracted. 88 of 214 RCAs involved HIT-related diagnostic delays. 172 unique HIT-related safety concerns were extracted with on average 1.97 safety concern per RCA. 142 out of 172 (82.6%) involved difficulties with safe use of HIT, mostly sociotechnical factors related to workflow and communication (eg, electronic miscommunication and inadequate surrogate

coverage), people (eg, failure to act on notifications and lack of training), and the human-computer interface (eg, poorly visible information and order entry design). 25 of 172 safety concerns (24.5%) involved problems with safe HIT, primarily hardware, software and clinical content. In 5 safety concerns (0.3%), HIT was used to improve safety by generating a list of high-risk patient test results for follow-up by the clinical team, but follow-up and diagnoses were substantially delayed. Five key high-risk areas for diagnostic delays were identified: data entry problems, managing EHR notifications and communication, clinicians gathering key diagnostic information, technical problems, and failure to track test results.

Quinn 2019 conducted an ethnographic study on general medicine inpatient units in two teaching hospitals to understand workflow, data sharing and communication during diagnosis. Eight physician teams were observed during and after morning rounds, followed up by interviews with the participating attendings and focus groups with the resident/intern teams. A common theme from the eight interviews, eight focus groups, and 231 hours of observations was the perception that existing communication technologies and EHR-based data sharing are barriers to diagnosis. The greatest challenges being: 1) use of one-way communication tools such as pagers; 2) a lack of regular face-to-face communication regarding diagnosis; and 3) fragmentation of information and data overload in the EHR.

In a retrospective study at a tertiary care hospital Cochon 2017 examined potential safety events related to diagnostic imaging and contributing socio-technical factors. From January-December 2015 data was collected for an electronic safety reporting system (ESRS), alert notification for critical result (ANCR) system, picture archive and communication system (PACS)-based quality assurance (QA) tool and an imaging peer-review system, while data from an imaging computerized physician order entry (CPOE) and scheduling system was collected between January-October 2016. Data was reviewed by two independent reviewers for potential safety events. All 854 (7.4%) diagnostic imaging events in the ESRS were reviewed and 190 can potentially lead to patient harm (22.2%). In the radiology peer review program, all 12 320 events were reviewed with 67 (0.5%) potential safety events. In the PACS-based QA form, 40 of 695 (5.8%) events were potential safety events. From the imaging ordering CPOE system, 630 of 33 546 orders were randomly selected with 391 of 630 (62.1%) safety events. In ANCR, 194 of 8536 (2.3%) alerts were potential safety events. Contributing socio-technical factors were ordered according to person, task, tools and technology, organization, and environment. In a qualitative analysis, safety events were mostly attributed to person-related factors (14 different factors identified including communication gap, lack of skills and problem shared decision making), to a lesser extent to task (11 factors including inadequate handoff, wrong procedure, and faulty verification), tools and technology (8 factors including unavailable information and inaccessible record), organization (3 factors) and environment (3 factors including equipment failure or malfunction).

Smith 2021 evaluated their plan to increase predischarge disclosure of incidental findings (IFs) in trauma CT scans with clearer reporting and electronic medical records prompts. In a previous study 63.5% of incidental findings were disclosed before discharge. An electronic medical record-integrated hospital discharge form was created to document and inform patients about the IFs and follow-up care, including recommendations for additional radiography when indicated. The current prospective observational study examined disclosure rates for 877 patients that underwent CT scan evaluation of trauma between November 2019 to February 2020. In 315 patients, there were 523 IFs (1.7 per patient) with 148 patients (47%) requiring follow-up imaging or care. Predischarge IF disclosure compliance rate was 90.1% (286 patients); 25 were post discharge. Four patients remained undisclosed. Clearer reporting and electronic medical records prompted increased predischarge disclosure from 63.5% to 90.1% and decreased days to notification from 29.5 (range 0 to 277) to 5.2 (range 0 to 59).

Li 2020 reviewed all radiology reports for discharged patients in the emergency department of an Australia metropolitan hospital for a one-month period before and after implementation of an electronic result acknowledgement system. Pre-implementation 1167 of 1654 radiology reports

(70.6%) had documented evidence of acknowledgement by a clinician. 396 of 553 abnormal result (71.6%) were acknowledged. 54 of 157 (34.4%) unacknowledged abnormal radiology reports were classified clinically significant by an independent emergency physician review panel, while 50% of these (n = 27) carried a moderate likelihood of patient morbidity if not followed up. Post-implementation all 1423 radiology reports were acknowledged via the electronic system. Thus, acknowledgement rate increased 30.4% and acknowledgement of abnormal radiology results increased 28.4%.

Two studies examined timely follow-up of test results without explicitly linking this to a delayed diagnosis (Bodley 2019, Danforth 2019). Since delayed diagnosis is a likely consequence, we included these studies in the literature summary.

With a cross-sectional survey Bodley 2019 examined test result management in the inpatient general internal medicine setting. 33 of 51 attendings and 99 of 108 trainees (response rate 83%) at three Canadian teaching hospitals completed the survey. 54 of 132 (40.9%) respondents maintained a test order record and 66 of 132 (50.0%) had a system to ensure patients received ordered tests. Common test managements methods were typed team sign-out lists (40.7%, 22 of 54), the EHR (38.9%, 21 of 54), and a personal written or typed lists (14.8%, 8 of 54). Although there are EHR functions to facilitate test result management, such as user interfaces to track ordered tests or an inbox for physician review/sign-off on results, only 10 of 54 physicians with a system (18.5%) mentioned using the electronic inbox function within the EHR to track ordered tests. At the same time, 119 of 127 (93.7%) of respondents encountered at least one test result that they wished they had known about sooner in the past 2 months. 37 respondents (29.1%) even encountered 5 or more such test results. In a retrospective EHR study, Danforth 2019 examined lack of timely follow-up in 244 540 patients with abnormal estimated glomerular filtration rate (eGFR) in the Kaiser Permanente Southern California integrated health care delivery system setting. 141 630 (58%) patients did not receive timely follow-up. 68 057 (48%) were retested late but within a year (151-365 days), while 62 209 (49%) had no repeat creatinine test within a year. An abnormal creatine results flag in the EHR was present for 44 991 (43.7%) of patients with timely follow-up, but only 26 570 (18.8%) of patients with delayed follow-up. The authors also interviewed 15 physicians, including 11 physicians who had patients that lacked timely follow-up, about factors contributing to lack of follow-up. Workload is consistently mentioned, specifically large patient panels and high volumes of laboratory results and messages. Also, no or limited assistance from nonphysicians even though assistance from qualified staff would be welcome. Design and utility of the EHR are also challenging, although EHR training was described to help in improving usability, promoting faster workflows, and identifying shortcuts. Physicians also indicate ambiguity in who was responsible for follow-up when the initial laboratory test was ordered by another physician. Finally, patient-level factors were also barriers to follow-up tests. Patients sometimes need to co-pay for tests, but also may have difficulties accessing the test location especially if opening hours compete with work and family demands.

Finally, we included two systematic reviews that did not analyse primary data.

Georgiou 2019 systematically reviewed studies published between January 1999 and June 2018 about health IT use in test results management and follow-up processes. 57 studies were included, 7 RCTs, 32 observational studies, 12 mixed-methods studies and 6 qualitative studies. The quality of the evidence was rated by the authors as fair for 35 studies, good for 20 studies and poor for two studies. Two RCTs of fair quality reported that alerts improve the diagnostic process. One RCT reported a 15% increase in follow-up of positive post discharge culture test upon implementation of an automated email alert. In a cluster RCT, automated email notifications increased physician awareness of actionable test results (24–28 percentage point difference). In relation to patient outcomes, nine articles report mostly benefits from introduction of health IT systems. Four articles mention quicker diagnostic evaluation and completion of follow-up action; two studies indicate quicker follow-up care upon referral; two studies report less time to diagnostic resolution and one study better likelihood of diagnostic resolution. However, overall, the evidence is not strong and HIT,

in and of itself, does not provide a single or complete solution to test results management and follow-up issues.

Tsou 2017 systematically reviewed studies from January 2010 through January 2015 about copy and paste events in the EHR to develop implementable practice recommendations for safe reuse of information via copy and paste. 51 out of 233 identified studies were included, many with significant study limitations leading to limited quality evidence. Based on thirteen studies, 66% to 90% of clinicians frequently use copy and paste. In an analysis of VA medical records, a practitioner had copied and pasted prior notes in 7.4% of the 190 missed diagnostic that required patients to seek additional unplanned care. In this study, copy and pasting mistakes contributed to 35.7% of errors (2.6% of total errors identified). Several case studies underscore clinical harm may be related to copy and paste functionality. Several chart studies indicate chart inaccuracies are propagated by copy and paste, although mostly resulting in non-clinical harm (for instance creating mistrust between family and physician). Overall, copy and paste can promote note bloat, internal inconsistencies, error propagation, and documentation in the wrong patient chart. Tsou 2017 developed four safe practice recommendations: 1) Make copy and paste material easily identifiable; 2) Proper provenance of copy and paste material; 3) Train and educate staff; 4) Regularly monitor, measure, and assess copy and paste practices.

Conclusion

Seven of the nine included studies analysed primary data and two studies were systematic reviews. All seven studies were observational and non-comparative and thus of insufficient methodological quality to provide a definite answer to our question. Both reviews also indicate significant study limitations leading to limited quality evidence. Overall, these studies indicate that the electronic health record (EHR) can aid the diagnostic process but comes with its own range of issues that can lead to diagnostic errors. Benefits include quicker diagnostic evaluation and follow-up by facilitating information sharing, timely access, faster notification (sometimes induced by EHR prompts) and identifying high-risk patients for follow-up. Risks mostly centre around sociotechnical factors related to workflow and communication (eg, electronic miscommunication, copy and paste errors, failure to track results), people (eg, failure to act on notifications and lack of training), and the human-computer interface (eg, poorly visible information and data entry design).

Overwegingen

De studies in de literatuuranalyse zijn observationele niet-vergelijkende studies. Daarom is het niet mogelijk om een gefundeerd antwoord te geven op de vraag wat de omvang van en aard van impact is van het EPD bij het ontstaan van diagnose fouten. De studies geven wel een beeld van de rol van het elektronisch patiëntendossier (EPD) bij het ontstaan van diagnosefouten. Enerzijds kan informatie beter en sneller gedeeld worden waardoor diagnoses sneller vastgesteld kunnen worden. Anderzijds draagt het EPD bij aan diagnosefouten met name door socio-technische factoren rondom workflow, personeel en de mens-computer interface. Veel genoemde problemen die daarbij optreden zijn: 1 invoer van data (copy-paste gedrag, bij verkeerde patiënt), 2 afhandelen van berichten en meldingen in het EPD, 3 het inzichtelijk krijgen van de uitslagen van de essentiële diagnostische onderzoeken (door data-overload en fragmentatie), 4 het opvolgen van deze uitslagen, en 5 technische problemen.

Daarnaast zijn 2 extra artikelen, die niet voldoen aan de PICO of verhalend zijn ingestoken, gebruikt om de achtergrond beter te schetsen. Deze worden hieronder beschreven.

Graber (2017) geven een goed overzicht van op welke wijze het EPD (en in bredere zin informatietechnologie (IT) systemen) invloed hebben op het diagnostisch proces. Zij onderscheiden daarin 6 aspecten van het diagnostisch proces, die elk specifieke functionaliteiten van het EPD vragen: 1.) Toegang tot zorg (portals, open source), 2.) patient-arts contact (eenvoudige data-entry, ook door patiënten, 3.) klinisch redeneren (ondersteuning zoeken/inzichtelijk maken van uitslagen, decision support), 4.) diagnostische testen en consultaties (diagnostiek algoritmes), 5.) follow-up

(reminders, feedback-loops), en 6.) algemene functionaliteiten gericht op een veilig diagnostisch proces (interoperabiliteit, trigger tools, dashboards).

Het belang van interoperabiliteit wordt eveneens bevestigd door de studie van Usher (2018), waarin wordt aangetoond dat de mogelijkheid tot bilaterale digitale gegevensuitwisseling leidt tot een significante reductie van diagnosefouten. In een recente documentaire “Dodelijke Zorg” (2DOC, NPO) wordt geschetst hoe ook in Nederland het gebrek aan deze mogelijkheid tot digitale gegevensuitwisseling tot (vermijdbare) slechte uitkomsten leidt.

Literatuur

Bodley T, Kwan JL, Matelski J, Darragh PJ, Cram P. Test Result Management Practices of Canadian Internal Medicine Physicians and Trainees. *J Gen Intern Med.* 2019 Jan;34(1):118-124. doi: 10.1007/s11606-018-4656-7. Epub 2018 Oct 8. PMID: 30298242; PMCID: PMC6318178.

Cochon L, Lacson R, Wang A, Kapoor N, Ip IK, Desai S, Kachalia A, Dennerlein J, Benneyan J, Khorasani R. Assessing information sources to elucidate diagnostic process errors in radiologic imaging - a human factors framework. *J Am Med Inform Assoc.* 2018 Nov 1;25(11):1507-1515. doi: 10.1093/jamia/ocy103. PMID: 30124890; PMCID: PMC7646913.

Danforth KN, Hahn EE, Slezak JM, Chen LH, Li BH, Munoz-Plaza CE, Luong TQ, Harrison TN, Mittman BS, Sim JJ, Singh H, Kanter MH. Follow-up of Abnormal Estimated GFR Results Within a Large Integrated Health Care Delivery System: A Mixed-Methods Study. *Am J Kidney Dis.* 2019 Nov;74(5):589-600. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.05.003. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31324445.

Georgiou A, Li J, Thomas J, Dahm MR, Westbrook JI. The impact of health information technology on the management and follow-up of test results - a systematic review. *J Am Med Inform Assoc.* 2019 Jul 1;26(7):678-688. doi: 10.1093/jamia/ocz032. PMID: 31192362; PMCID: PMC6562156.

Graber ML, Byrne C, Johnston D. The impact of electronic health records on diagnosis. *Diagnosis (Berl).* 2017 Nov 27;4(4):211-223. doi: 10.1515/dx-2017-0012. PMID: 29536944

Li J, Paoloni R, Li L, Callen J, Westbrook JI, Runciman WB, Georgiou A. Does health information technology improve acknowledgement of radiology results for discharged Emergency Department patients? A before and after study. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2020 Jun 3;20(1):100. doi: 10.1186/s12911-020-01135-9. PMID: 32493463; PMCID: PMC7268495.

Powell L, Sittig DF, Chrouser K, Singh H. Assessment of Health Information Technology-Related Outpatient Diagnostic Delays in the US Veterans Affairs Health Care System: A Qualitative Study of Aggregated Root Cause Analysis Data. *JAMA Netw Open.* 2020 Jun 1;3(6):e206752. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.6752. PMID: 32584406; PMCID: PMC7317596.

Quinn M, Forman J, Harrod M, Winter S, Fowler KE, Krein SL, Gupta A, Saint S, Singh H, Chopra V. Electronic health records, communication, and data sharing: challenges and opportunities for improving the diagnostic process. *Diagnosis (Berl).* 2019 Aug 27;6(3):241-248. doi: 10.1515/dx-2018-0036. PMID: 30485175; PMCID: PMC6691503.

Smith LM, King SA, Shealy JA, Heidel RE, Morin-Ducote GI, Husband LD, Callison JC, Rosen BA, Savoy RA, Daley BJ. Incidental Findings in the Trauma Population: Interdisciplinary Approach and Electronic Medical Record Reminder Association with Pre-Discharge Reporting and Medicolegal Risk. *J Am Coll Surg.* 2021 Apr;232(4):380-385.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.11.028. Epub 2020 Dec 29. PMID: 33385568.

Tsou AY, Lehmann CU, Michel J, Solomon R, Possanza L, Gandhi T. Safe Practices for Copy and Paste in the EHR. Systematic Review, Recommendations, and Novel Model for Health IT Collaboration. *Appl Clin Inform.* 2017 Jan 11;8(1):12-34. doi: 10.4338/ACI-2016-09-R-0150. PMID: 28074211; PMCID: PMC5373750.

Usher M, Sahni N, Herrigel D, Simon G, Melton GB, Joseph A, Olson A. Diagnostic Discordance, Health Information Exchange, and Inter-Hospital Transfer Outcomes: a Population Study. *J Gen Intern Med.* 2018 Sep;33(9):1447-1453. doi: 10.1007/s11606-018-4491-x. Epub 2018 May 29. PMID: 29845466; PMCID: PMC6109004.

Bijlagen bij uitgangsvraag 4E

Evidence and risk of bias tables

We did not provide evidence tables and risk of bias tables since no comparative studies were included.

Table of excluded studies

Author and year	Reason for exclusion
Aldosari 2018	wrong outcome
Asan 2021	wrong design
Bae 2018	wrong design
Barry 2020	wrong design
Bhise 2017	wrong design
Bhise 2018	wrong intervention
Bhise 2018	wrong outcome
Blease 2019	wrong publication type
Campbell 2018	wrong outcome
Campione 2019	wrong outcome
Carayon 2017	wrong outcome
Chen 2017	wrong publication type
Collier 2018	wrong publication type
Darby 2021	wrong outcome
De Clercq 2020	wrong design
de Mello 2022	wrong outcome
Dendere 2019	wrong intervention
Devin 2022	wrong outcome
Dhaliwal 2018	wrong publication type
Driver 2019	wrong outcome
Easty 2018	wrong publication type
Elliott 2022	wrong outcome
Epstein 2022	wrong publication type
Farber 2020	wrong publication type
Finkel 2017	wrong outcome
Flory 2017	wrong design
Freise 2021	wrong intervention
Graber 2017	wrong publication type
Guo 2017	wrong outcome
Hayavi-haghighi 2021	wrong outcome
Henriksen 2017	wrong publication type
Hess 2020	wrong outcome
Hodgson 2017	wrong outcome
Holper 2020	wrong outcome
Howlett 2018	wrong outcome
Huang 2019	wrong outcome
Islam 2018	wrong design
Kassakian 2017	wrong design
Kernebeck 2021	wrong publication
Khairat 2019	wrong outcome
Khalifa 2017	wrong design
Khubone 2020	wrong publication type
Konerman 2017	wrong design
Kumpuvaara 2022	wrong outcome
Kuziemyky 2019	wrong design
Li 2017	wrong design
Liang 2019	wrong design
Liao 2017	wrong outcome
Maillet 2018	wrong intervention
Marcelin 2019	wrong intervention
Margham 2018	wrong design

Mays 2019	wrong outcome
Meyer 2017	wrong design
McMahon 2017	wrong design
Michelson 2019	wrong design
Millares Martin 2022	wrong outcome
Murphy 2018a	wrong design
Murphy 2018b	wrong design
Murphy 2019	wrong outcome, wrong publication type
Murphy 2019	wrong design
Nadri 2017	wrong design
Navas 2019	wrong outcome
Neame 2021	wrong outcome
Paterick 2018	wrong outcome
Patterson 2020	wrong design
Patton 2018	wrong setting
Petrides 2017	wrong intervention
Qian 2017	wrong outcome
Rand 2018	wrong design
Raynor 2021	wrong design
Redinger 2022	wrong outcome
Richards 2018	wrong design
Salmasian 2020	wrong design
Schreiber 2017	wrong design
Schwartz 2022	wrong setting
Sivashanker 2021	wrong outcome
Sungur 2019	wrong outcome
Temple 2019	wrong design
Tewell 2018	wrong design
Vallée 2022	wrong design
Usher 2018	wrong intervention
van Balveren 2019	wrong publication
Vinther 2017	wrong design
Vyas 2021	wrong design
Williams 2021	wrong publication type
Woolen 2019	wrong outcome
Yee 2017	wrong outcome
Zhang 2020	wrong design

Literature search strategy

Algemene informatie

Richtlijn: Risicoprofiel diagnostische processen	
Uitgangsvraag/modules: Wat is de bijdrage van het EPD in het ontstaan van diagnosefouten?	
Database(s): Ovid/Medline, Embase.com	Datum: 29-06-2022
Periode: 2017 - heden	Talen: Engels, Nederlands
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI-zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online https://blocks.bmi-online.nl/ Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
Toelichting:	
→ Voor deze vraag is gezocht op de elementen:	
<ul style="list-style-type: none"> • EPD • Diagnose fouten 	
→ De sleutelartikelen worden gevonden met de zoekopdracht	
→ De zoekstrategie van de reviews Georgiou (2019) is niet volledig overgenomen, maar wel gebruikt om zoekelementen uit te halen.	

Zoekopbrengst

	EMBASE	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld
SRs	25	17	35

RCT	48	19	63
Overige vergelijkende studies	121	42	152
Overig	185	129	274
Totaal	379	217	524

Zoekstrategie

Embase.com

No.	Query	Results
#14	#10 OR #11 OR #12 OR #13 = totaal	379
#13	#6 NOT (#10 OR #11 OR #12) = overig	185
#12	#6 AND #9 NOT (#10 OR #11) = vergelijkend onderzoek	121
#11	#6 AND #8 NOT #10 = RCT	48
#10	#6 AND #7 = SR	25
#9	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	13228224
#8	'randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR (((pragmatic OR practical) NEAR/1 'clinical trial*'):ti,ab) OR (((('non inferiority' OR noninferiority OR superiority OR equivalence) NEAR/3 trial*'):ti,ab) OR rct:ti,ab,kw	1839814
#7	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab	733409
#6	#4 AND #5 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) AND [2017-2022]/py NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	379
#5	'medical error'/exp/mj OR 'diagnostic error'/exp/mj OR 'delayed diagnosis'/exp/mj OR misdiagnos*:ti,ab,kw OR (((diagnos* OR test* OR laboratory OR medical) NEAR/3 (error* OR failure* OR false OR miss* OR delay* OR fault* OR mistake* OR wrong OR inappropriate OR lack*)):ti,ab,kw) OR (('differential diagnosis'/exp/mj OR 'diagnosis'/de OR 'diagnostic reasoning'/exp/mj OR 'laboratory technique'/exp OR 'diagnostic test'/exp/mj) AND ('error'/exp OR	274933

	error*:ti,kw OR false:ti,kw OR miss*:ti,kw OR delay*:ti,kw OR fault*:ti,kw OR mistake*:ti,kw OR wrong:ti,kw OR inappropriate:ti,kw OR lack:ti,kw))	
#4	'electronic medical record system'/exp/mj OR 'electronic medical record'/exp/mj OR 'electronic health record'/exp/mj OR 'medical informatics'/mj OR 'electronic medical record*':ti,kw OR 'electronic health* record*':ti,kw OR epd:ti,kw OR ehr:ti,kw OR 'electronic healthcare database*':ti,kw OR 'computeri*ed medical record*':ti,kw OR 'health it system*':ti,kw OR 'health information technology':ti,kw	39379

Ovid/Medline

#	Searches	Results
12	8 or 9 or 10 or 11 = totaal	217
11	4 not (8 or 9 or 10) = overig	129
10	(4 and 7) not (8 or 9) = vergelijkend onderzoek	42
9	(4 and 6) not 8 = RCT	29
8	4 and 5 = SR	17
7	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or (("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	5188987
6	(exp randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or random*.ti,ab. or rct?.ti,ab. or ((pragmatic or practical) adj "clinical trial*").ti,ab,kf. or ((non-inferiority or noninferiority or superiority or equivalence) adj3 trial*).ti,ab,kf.) not (animals/ not humans/)	1387717
5	(meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or ("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.) not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/))	574091
4	limit 3 to ((english language or dutch) and yr="2017-Current")	217
3	1 and 2	778
2	exp *Medical Records Systems, Computerized/ or exp *Medical Informatics/ or exp *Electronic Health Records/ or 'electronic medical record*'.ti,kf. or 'electronic health* record*'.ti,kf. or EPD.ti,kf. or EHR.ti,kf. or 'electronic healthcare database*'.ti,kf. or 'computeri*ed medical record*'.ti,kf. or 'health IT system*'.ti,kf. or 'health information technology'.ti,kf.	249018
1	exp *Diagnostic Errors/ or exp *Delayed Diagnosis/ or misdiagnos*.ti,kf. or ((diagnos* or test* or medical or laboratory) adj3 (error* or failure* or false or miss* or delay* or fault* or mistake* or wrong or inappropriate or lack*).ti,kf. or ((exp *Diagnosis, Differential/ or *Diagnosis/ or exp *Clinical Reasoning/ or exp *Clinical Laboratory Techniques/) and (*Medical Errors/ or error*.ti,kf. or false.ti,kf. or miss*.ti,kf. or delay*.ti,kf. or fault*.ti,kf. or mistake*.ti,kf. or wrong.ti,kf. or inappropriate.ti,kf. or lack*.ti,kf.))	43463