

# Point-of-care-tests bij patiënten met acute cardiopulmonale symptomen

Jochen Cals, Jacqueline Stakenborg, Geert-Jan Dinant, Robert Willemsen, Angel Schols

**Inleiding** Point-of-care-tests (POCT's) kunnen huisartsen ondersteunen bij het diagnosticeren en behandelen van patiënten met acute cardiopulmonale symptomen. Momenteel is echter nog niet bekend of het gebruik van POCT's ook echt effect heeft op klinische uitkomsten bij deze patiënten. De auteurs gingen na of het gebruik van POCT's door de huisarts bij patiënten met acute cardiopulmonale symptomen leidt tot nauwkeuriger diagnoses en of dit het klinisch handelen beïnvloedt.

**Methoden** De auteurs voerden een systematisch literatuuronderzoek uit in vier bibliografische gegevensbestanden. Twee reviewers screenden artikelen die vóór februari 2016 zijn gepubliceerd. Zij includeerden alleen onderzoeken die gaan over het effect van POCT-gebruik door de huisarts op de klinisch diagnostische waarde en op de behandeling en verwijzing van patiënten met cardiopulmonale symptomen.

**Resultaten** De auteurs vonden negen geschikte artikelen die gegevens beschrijven van zeven onderzoeken naar de klinisch diagnostische waarde van POCT-gebruik bij 2277 eerstelijnsapatiënten met acute cardiopulmonale symptomen. Vier artikelen bevatten gegevens over het gebruik van D-dimeer-POCT door huisartsen bij longembolie (gegevens van twee onderzoeken); twee onderzoeken over troponine T en één over heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) bij acuut coronair syndroom; één over B-type natriuretic peptide (BNP) bij hartfalen; één over een 3-in-1-POCT (troponine T, BNP, D-dimeer) bij acuut coronair syndroom, hartfalen en/of longembolie. Slechts één onderzoek was gericht op het effect van POCT-gebruik door huisartsen op de tijdsduur tot de behandeling en één had betrekking op de verwijzingspercentages.

**Conclusie** Er is momenteel beperkt bewijs dat gebruik van POCT's door huisartsen bij patiënten met acute cardiopulmonale symptomen leidt tot nauwkeuriger diagnoses en het klinisch handelen beïnvloedt. Enkele onderzoeken hebben veelbelovende resultaten opgeleverd, voornamelijk wanneer artsen een POCT (D-dimeren) combineren met een klinische beslisregel.

## INLEIDING

Het uitsluiten van ernstige aandoeningen vormt een van de pijlers van de huisartsgeneeskunde. Huisartsen gebruiken aanvullende diagnostische tests om het besluitvormingsproces te ondersteunen.<sup>1</sup> Momenteel is er een breed aanbod aan point-of-care-tests (POCT's) beschikbaar voor huisartsen, waarvan ze slechts een klein aantal veelvuldig gebruiken.<sup>2</sup> Omdat patiënten met cardiopulmonale symptomen diagnostisch gezien vaak een uitdaging vormen, willen huisartsen meer POCT's gaan gebruiken in hun praktijk. POCT's zouden hen dan voornamelijk ondersteunen bij het diagnosticeren van acute aandoeningen, zoals acute trombo-embolische aandoeningen (D-dimeren) en hartaandoeningen (troponine, B-type natriuretisch peptide (BNP)).<sup>2-4</sup> Alvorens te pleiten voor een breder gebruik en imple-

mentatie van POCT's door huisartsen bij patiënten met acute cardiopulmonale symptomen, is het belangrijk om te weten of het gebruik van dit soort tests de klinische uitkomsten van patiënten daadwerkelijk beïnvloedt. Met dit systematische literatuuronderzoek wilden de auteurs nagaan of het gebruik van POCT's in de huisartsenpraktijk leidt tot nauwkeurigere diagnoses en of het invloed heeft op het klinisch handelen bij patiënten met acute cardiopulmonale symptomen.

## METHODEN

De auteurs voerden een systematisch elektronisch literatuuronderzoek uit met behulp van vier bibliografische gegevensbestanden: PubMed, EMBASE, CINAHL en de Cochrane library. Daarvoor hebben ze alle artikelen geïnccludeerd die zijn gepubliceerd vóór oktober 2014 en

## PICOS-CRITERIA VOOR DE INCLUSIE VAN ONDERZOEKEN IN HET SYSTEMATISCH LITERATUURONDERZOEK

### Patient (populatie)

Patiënten met acute cardiopulmonale aandoeningen/symptomen in de eerstelijnszorg in westerse/ontwikkelde landen. Acut cardiopulmonaal werd gedefinieerd als acute aandoeningen of symptomen van het hart, de longen of de vasculaire bloedtoevoer van deze organen in de thorax. Onderzoeken over niet-thoraxgerelateerde aandoeningen, zoals diepe veneuze trombose of infectie van de bovenste luchtwegen, werden uitgesloten. Verder werden onderzoeken uitgesloten naar zeldzame[re] ziekten in westerse landen, bijvoorbeeld tuberculose en hiv.

### Intervention (interventie)

Alle onderzoeken die POCT als interventie hebben geëvalueerd. POCT werd gedefinieerd als biomedische tests op patiëntenmateriaal, bijvoorbeeld, bloed, urine, feces, ter

plekke uitgevoerd en geanalyseerd. Tests als elektrocardiografie, echografie en spirometrie werden uitgesloten.

### Comparator (vergelijk)

Gebruikelijke zorg zonder gebruik van een POCT.

### Outcome (uitkomst)

De auteurs includeerden onderzoeken naar klinische effectiviteit, klinisch diagnostische waarde en/of het effect op behandeling en verwijzingspercentages. Zij excludeerden onderzoeken over analytische accuratesse of onderzoeken die de optimale afkapwaarde van een POCT hebben bepaald.

### Study design (onderzoeksontwerp)

Gerandomiseerd onderzoek met een controlegroep en niet-gerandomiseerd onderzoek met een controlegroep, bijvoorbeeld prospectieve cohortonderzoeken.

hebben ze een update uitgevoerd in PubMed tot februari 2016. Daarnaast gingen ze na of de literatuurlijsten van alle geïncludeerde artikelen andere relevante onderzoeken bevatten. Zie de oorspronkelijke Engelstalige publicatie voor meer informatie over de zoekstrategie.<sup>5</sup>

Twee reviewers (JS, AS, en in de update AS, JC) hebben onafhankelijk van elkaar de titels en abstracts gescreend op vooraf gedefinieerde PICOS-criteria [kader]. Wanneer de reviewers het niet eens waren, screende een derde reviewer (JC) de titel en het abstract, en bespraken ze het artikel in een consensusbijeenkomst. Vervolgens heeft één reviewer (JC) de volledige tekst van de geselecteerde artikelen gescreend op alle PICOS-criteria en heeft de tweede reviewer (AS) dit gecontroleerd.

## We mogen niet aannemen dat uitkomsten van POCT-onderzoeken in de tweedelijnszorg automatisch toepasbaar zijn op de eerstelijnszorg

Alle onderzoeken die niet overeenkwamen met de PICOS-criteria werden geëxcludeerd. Tijdens deze fase besloten de auteurs om ook artikelen over het gebruik van POCT bij (acute respiratoire) infecties te excluderen, omdat over dit onderwerp al veel artikelen zijn gepubliceerd, waaronder enkele systematische literatuuronderzoeken.<sup>6-8</sup> Zij beoordeelden de interne en externe validiteit van de gerandomiseerde trials met het Cochrane Risk of Bias Tool for randomized trials. Het risico op bias voor de diagnostische onderzoeken hebben ze beoordeeld met de QUADAS-2-tool.<sup>9,10</sup>

## RESULTATEN

### Geselecteerde artikelen

Uit in totaal 3657 artikelen hebben de auteurs 3079 unieke artikelen gehaald: 3078 uit het literatuuronderzoek in de gegevensbestanden en één extra artikel via een abstract van een congres. Ze hebben de volledige tekst van 169 artikelen op geschiktheid beoordeeld: negen artikelen voldeden aan de inclusiecriteria [figuur].<sup>11-19</sup> [Tabel 1 en 2] tonen de kenmerken en gerapporteerde uitkomsten per geïncludeerd artikel. Zie de oorspronkelijke publicatie voor de beoordeling van de methodologische kwaliteit en een uitgebreidere beschrijving van de resultaten.<sup>5</sup>

### Diagnostische waarde

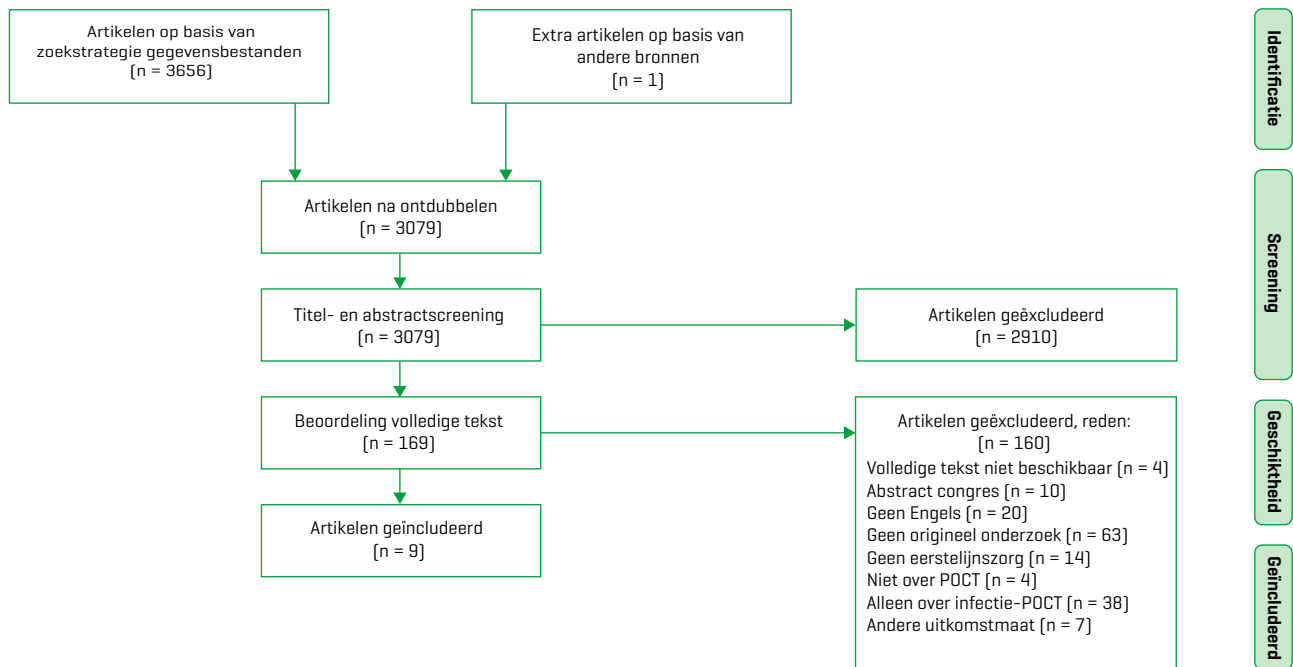
De negen geschikte artikelen beschreven uitkomsten van zeven verschillende klinische onderzoeken over het effect van POCT-gebruik door huisartsen bij patiënten met acute cardiopulmonale symptomen. Drie artikelen beschreven de resultaten van één groot Nederlands onderzoek (AMUSE-2) dat het effect van het gebruik van een D-dimeren-POCT bij de diagnostiek van longembolie onderzocht.<sup>11-13</sup> In totaal beschreven vier artikelen uitkomsten over het gebruik van een D-dimeren-POCT door huisartsen, twee betroffen het gebruik van troponine T-POCT, één het gebruik van heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP), één het gebruik van BNP en één een 3-in-1 POCT (troponine T, BNP, D-dimeer).<sup>11-19</sup>

### Longembolie

Een prospectief cohortonderzoek richtte zich op de diagnostische waarde van de Wells-beslisregel gecombineerd met een D-dimeren-POCT om longembolie veilig uit te sluiten bij 598 volwassen patiënten die vermoedelijk een longembolie

## Figuur

Stroomdiagram van selectie en inclusie van artikelen voor het systematische literatuuroverzicht



hadden. Drieënzeventig (12%) patiënten kregen de diagnose longembolie. Dit onderzoek concludeerde dat een longembolie veilig en efficiënt uitgesloten kan worden op basis van een Wells-score van  $\leq 4$  in combinatie met een negatieve D-dimeren-POCT-uitslag, met een positieve en negatieve voorspellende waarde (PVW en NVW) van respectievelijk 21,2% en 98,5%. Het gebruik van een Wells-afkapwaarde van  $< 2$  was nog veiliger, maar dit ging ten koste van de specificiteit.<sup>11</sup> In een post-hoc-analyse bleek dat de D-dimeren-POCT als een op zichzelf staande test een hogere specificiteit heeft dan in combinatie met de Wells-beslisregel, maar die was wel minder veilig met een NVW van 96%.<sup>12</sup> In een subanalyse bleek er tevens een positief verband te bestaan tussen een positieve Wells-regel of een positieve D-dimeer-POCT en andere klinisch relevante aandoeningen, zoals een pneumonie.<sup>13</sup> Een ander prospectief cohortonderzoek onder 294 ouderen vond een beduidend lagere NVW van 94% in vergelijking met de eerder genoemde onderzoeken.<sup>14</sup>

### *Acuut coronair syndroom en hartfalen*

Twee prospectieve cohortonderzoeken richtten zich op de diagnostische waarde van troponine T bij patiënten met pijn op de borst of andere symptomen, die vermoedelijk een acuut coronair syndroom hadden.<sup>15,16</sup> Het eerste betrof de diagnostische waarde van een troponine T-POCT voor de diagnose acuut myocardinfarct bij 349 patiënten met ten minste 20 minuten aanhoudende pijn op de borst in de afgelopen zes dagen, die ten minste 8 uur vóór het consult met de arts begon.<sup>15</sup> Slechts 6 patiënten (1,7%) werden gediagnosticeerd met een myocardinfarct, van wie er een werd gemist met de troponine T-POCT. De onderzoekers berekenden een sensitiviteit, specificiteit,

PVW en NVW van respectievelijk 83%, 100%, 100% en 99,7% voor de diagnose myocardinfarct binnen 72 uur. Ze concludeerden dat een troponine T-POCT in huisartsenpraktijken

### WAT IS BEKEND?

- Huisartsen gebruiken in de dagelijkse praktijk slechts een beperkt aantal point-of-care-tests.
- In de toekomst zouden huisartsen bij acute cardiopulmonale aandoeningen vooral toegang willen hebben tot snelle diagnostiek.
- Acute cardiopulmonale aandoeningen vormen een uitdaging voor de huisarts, omdat de besluitvorming snel moet gebeuren en er in de differentiële diagnose potentieel levensbedreigende aandoeningen staan.

### WAT IS NIEUW?

- Dit literatuuronderzoek vond slechts negen geschikte artikelen die gegevens beschrijven van zeven onderzoeken die het POCT-gebruik door de huisarts evalueerden bij 2277 eerstelijns Patiënten met acute cardiopulmonale symptomen, gericht op de klinisch diagnostische waarde en het effect op de behandeling en verwijzingen.
- Voor troponine, BNP en H-FABP is momenteel geen overtuigend bewijs dat het gebruik van POCT's voor deze markers leidt tot nauwkeurigere diagnoses en dat het gebruik het klinisch handelen positief beïnvloedt.
- Het gebruik van D-dimeren als POCT, mits als onderdeel van een klinische beslisregel, is veelbelovend bij het uitsluiten van longembolie in de eerste lijn.

**Tabel 1**

Kenmerken van geïncludeerde artikelen

|                                       | Populatie   | Interventie   | Vergelijking                               | Uitkomst   | Design   |
|---------------------------------------|---|---|--|--|--|
| Geersing et al, 2012 <sup>11</sup>    | n = 598 [Nederland]<br>Volwassenen (≥ 18 jaar) met klinische verdenking op longembolie; symptomen van onverklaarde [plotselinge] dyspneu of verslechtering van bestaande dyspneu, pijn bij inspiratie of onverklaarbare hoest   | n = 598<br>Kwalitatieve D-dimeer-POCT in combinatie met Wells-regel                                       | Wells-regel zonder D-dimeer-POCT           | Diagnostische waarde                                       | Prospectief cohortonderzoek                            |
| Lucassen et al, 2015 <sup>12</sup>    | n = 598 [Nederland]<br>Zie Geersing 2012 <sup>11</sup>  | n = 598<br>Kwalitatieve D-dimeer-POCT in combinatie met Wells-regel                                       | D-dimeer-POCT als op zichzelf staande test | Diagnostische waarde                                       | Prospectief cohortonderzoek, post-hoc-analyse          |
| Erkens et al, 2014 <sup>13</sup>      | n = 598 [Nederland]<br>Zie Geersing 2012 <sup>11</sup>  | n = 598<br>Kwalitatieve D-dimeer-POCT in combinatie met Wells-regel                                       | -  | Frequentie van alternatieve diagnose                       | Prospectief cohortonderzoek, subanalyse                |
| Schouten et al, 2014 <sup>14</sup>    | n = 294 [Nederland]<br>Ouderen (≥ 60 jaar) die vermoedelijk longembolie hebben (symptomen van onverklaarde of verslechtering van dyspneu, pijn bij inspiratie of onverklaarbare hoest), die thuis of in verpleeghuizen woonden  | n = 294<br>Kwalitatieve D-dimeer-POCT in combinatie met Wells-regel                                       | Standaard klinisch beleid                  | Diagnostische waarde                                       | Prospectief cohortonderzoek                            |
| Planer et al, 2006 <sup>15</sup>      | n = 349 [Israël]<br>Patiënten (> 30 jaar) met ten minste 20 opeenvolgende minuten pijn op de borst vanaf ten minste 8 uur vóór het consult en optredend in de voorafgaande 6 dagen  | n = 349<br>Kwalitatief troponine T-POCT in combinatie met huidig standaardbeleid                          | Standaard klinisch beleid                  | Diagnostische waarde                                       | Prospectief cohortonderzoek                            |
| Nilsson et al, 2013 <sup>16</sup>     | n = 196 [Zweden]<br>Patiënten (≥ 35 jaar) met klachten van pijn op de borst, kortademigheid bij inspanning, onverklaarde zwakte en/of vermoeidheid begonnen of verslechterd gedurende de laatste 7 dagen zonder andere waarschijnlijke oorzaak dan cardiaal                           | n = 128<br>Kwantitatief troponine T-POCT in combinatie met ecg en klinische evaluatie                     | n = 68<br>Ecg en klinische evaluatie       | Diagnostische waarde<br>Spoed-verwijzingen                 | Prospectief cohortonderzoek                            |
| Bruins Slot et al, 2013 <sup>17</sup> | n = 298 [Nederland]<br>Patiënten van wie de huisarts vermoedt dat ze een acuut coronair syndroom hebben (bijvoorbeeld patiënten met pijn op de borst, of andere 'vage' symptomen waardoor een huisarts acuut coronair syndroom vermoedt) en klachten die niet langer dan 24 uur duren | n = 298<br>Kwalitatieve H-FABP-POCT in combinatie met huidig standaardbeleid                              | Standaard klinisch beleid                  | Diagnostische waarde                                       | Prospectief cohortonderzoek                            |
| Burri et al, 2012 <sup>18</sup>       | n = 323 [Zwitserland en Duitsland]<br>Patiënten (≥ 18 jaar) die zich presenteren met nieuwe klachten van of duidelijk verslechterende dyspnoe als primaire symptoom   | n = 163<br>Kwantitatieve BNP-POCT in combinatie met huidig standaardbeleid                                | n = 160<br>Standaard klinisch beleid       | Diagnostische waarde<br>Tijdsduur tot adequate behandeling | Individueel gerandomiseerd onderzoek met controlegroep |
| Tomonaga et al, 2011 <sup>19</sup>    | n = 369 [Zwitserland]<br>Patiënten met mogelijke cardiovasculaire pijn op de borst of symptomen in de afgelopen 5 dagen   | n = 218<br>3-in-1 kwantitatieve POCT; troponine T-, BNP-, D-dimeer-POCT in combinatie met standaardbeleid | n = 151<br>Standaard klinisch beleid       | Diagnostische waarde                                       | Clustergerandomiseerd onderzoek met controlegroep      |

POCT: point-of-care-test; H-FABP: heart-type fatty acid-binding protein; BNP: B-type natriuretic peptide; ecg: electrocardiogram.

een zeer hoge diagnostische waarde had voor de beoordeling van patiënten met niet-recentelijk ontstane pijn op de borst.<sup>15</sup> De resultaten van het tweede onderzoek waren minder positief wat betreft de sensitiviteit en PVW van de troponine T-POCT. Dit prospectieve cohortonderzoek was gericht op de diagnostische waarde van het gebruik van troponine T-POCT door huisartsen bij 196 patiënten met pijn op de borst, dyspneu bij inspanning, onverklaarde zwakte en/of vermoeidheid die in de laatste zeven dagen was ontstaan of verergerd. Van alle patiënten werden er 128 gediagnosticeerd door huisartsen die gebruikmaakten van een troponine T-POCT. In de interventiegroep werd bij slechts 3 patiënten (2,3%) een myocardinfarct gediagnosticeerd en bij 4 (3,1%) instabiele angina pectoris. De onderzoekers berekenden een sensitiviteit, specificiteit, PVW en NVW van respectievelijk 67%, 98%, 40% en

99% voor acuut myocardinfarct bij patiënten met pijn op de borst. Als instabiele angina pectoris aan de uitkomstengroep werd toegevoegd, namen zowel de sensitiviteit als de NVW af, tot respectievelijk 29% en 96%.<sup>16</sup>

Een derde onderzoek betrof de diagnostische waarde van een H-FABP-POCT bij 298 patiënten met < 24 uur symptomen, die vermoedelijk een acuut coronair syndroom hadden. Dit prospectieve cohortonderzoek vond in de eerstelijnszorg plaats. In dit onderzoek werden aanzienlijk meer patiënten gediagnosticeerd met acuut coronair syndroom: 66 van de 298 (22%), van wie 14 (21%) met instabiele angina pectoris en 52 (79%) met myocardinfarct. De sensitiviteit, specificiteit, PVW en NVW van H-FABP waren respectievelijk 43%, 94%, 72% en 83% bij symptomen die minder dan 6 uur aanhielden. Bij symptomen die minder dan 24 uur aanhielden



Point-of-care-tests bij patiënten met acute cardiopulmonale symptomen leidt vooral tot nauwkeuriger diagnoses wanneer artsen dit combineren met een klinische beslissing.

Foto: iStock

den waren deze percentages respectievelijk 39%, 94%, 65% en 84%.<sup>17</sup>

Er is een gerandomiseerd onderzoek met controlegroep gedaan naar de diagnostische waarde van BNP-geleide diagnose voor hartfalen bij 323 volwassen patiënten met nieuw ontstane of duidelijk verergerde dyspneu als primair symptoom.<sup>18</sup> Bij 111 (34%) patiënten werd hartfalen gediagnosticeerd. De BNP-geleide diagnostische strategie vergrootte de diagnostische opbrengst van 33% naar 45%, vergeleken met het standaardbeleid. Bij de optimale afkapwaarde van 153 ng/L waren de sensitiviteit, specificiteit, PVW en NVW respectievelijk 72%, 93%, 88% en 84%.

#### *Longembolie, acuut coronair syndroom en hartfalen*

In een multicenter gerandomiseerd onderzoek met controlegroep werd gekeken naar het klinische voordeel van een 3-in-1-POCT met troponine T, BNP en D-dimeer, vergeleken met conventionele diagnose bij 369 patiënten met potentieel cardiovasculaire pijn op de borst of andere symptomen. Een acuut coronair syndroom werd gediagnosticeerd bij 33 (8,9%) patiënten, hartfalen bij 51 (13,8%) patiënten en een trombo-embolische aandoening bij 24 (6,5%) patiënten. De diagnoses acuut coronair syndroom, hartfalen en trombo-embolische aandoeningen waren significant vaker correct in de POCT-groep (69,8% juiste diagnoses), dan in de standaardzorggroep (45,2%).<sup>19</sup>

De sensitiviteit, specificiteit, PVW en NVW voor de verschillende tests staan in [tabel 2].

#### **Klinisch handelen**

Een van de gevonden onderzoeken evalueerde de tijdsduur tot adequate behandeling. Het gebruik van BNP-POCT door huisartsen zorgde voor een significante afname met twaalf dagen tot de start van de juiste behandeling. In de BNP-POCT-groep werd bij 66% van de patiënten de juiste behandeling gestart op de dag waarop de patiënt voor het eerst met de klachten op het spreekuur kwam, vergeleken met 53% in de controlegroep.<sup>18</sup>

## Slechts enkele onderzoeken betroffen het effect op klinische behandeluitkomsten

Slechts één onderzoek keek naar het effect van POCT-gebruik door de huisarts op verwijzingspercentages naar de tweedelijnszorg. Dit onderzoek had spoedverwijzingen binnen dertig dagen als primaire uitkomstmaat. Patiënten behandeld door huisartsen die gebruikmaakten van een troponine

**Tabel 2**

Klinisch diagnostische waarde van gebruikte tests in geïncludeerde onderzoeken

|                                       | Diagnose  | Definitieve diagnose in de totale onderzoekspopulatie [%] | Diagnostische interventie [afkapwaarde]      | Referentiestandaard  | Sens | Spec | PWW | NVW  | Patiënten met een negatieve test n/N [%] | Patiënten met een vals negatieve test n/N [%] |
|---------------------------------------|---|---|--|--|------|------|-----|------|--|---|
| Geersing et al, 2012 <sup>11</sup>    | Longembolie*                                      | 73 van de 598 [12,2]                                      | Wells ≤ 4 + D-dimeer-POCT (80 ng/mL)         | Samengestelde referentiestandaard†   | 95   | 51   | 21  | 99   | 272/598 [45]                             | 4/272 [1,5]                                   |
|                                       |   |   |  |  | 97   | 32   | 20  | 99   | 168/598 [28]                             | 2/168 [1,2]                                   |
| Lucassen et al, 2015 <sup>12</sup>    | Longembolie                                       | 73 van de 598 [12,2]                                      | D-dimeer-POCT, op zichzelf staand (80 ng/mL) | Samengestelde referentiestandaard†   | 84   | 62   | 24  | 96   | 339/598 [57]                             | 12/339 [3,5]                                  |
| Schouten et al, 2014 <sup>14</sup>    | Longembolie                                       | 83 van de 294 [28,2]                                      | Wells ≤ 4 + D-dimeer-POCT (80 ng/mL)         | Samengestelde referentiestandaard†   | 94   | 38   | 37  | 94   | 85/294 [29]                              | 5/85 [5,9]                                    |
| Planer et al, 2006 <sup>15</sup>      | Acuut myocardinfarct                              | 6 van de 349 [1,7]  | Troponine T-POCT (0,08 µg/L)                 | Standaardbeleid, inclusief enkel follow-up   | 83   | 100  | 100 | 99,7 | 344/349 [99]                             | 1/344 [0,3]                                   |
|                                       | Acuut myocardinfarct + instabiele angina pectoris | 24 van de 349 [6,9]                                       |  |  | 21   | 100  | 100 | 94   | 344/349 [99]                             | 19/344 [5,5]                                  |
| Nilsson et al, 2013 <sup>16</sup>     | Acuut myocardinfarct                              | 8 van de 196 [4,1]  | Troponine T-POCT (0,03 µg/L)                 | Evaluatie van ziekenhuisgegevens, ecg en klinische evaluatie van huisarts of telefonische interviews   | 67   | 98   | 40  | 99   | 123/128 [96]                             | 1/123 [0,8]                                   |
|                                       | Acuut myocardinfarct + instabiele angina pectoris | 13 van de 196 [6,6]                                       |  |  | 29   | 98   | 40  | 96   | 123/128 [96]                             | 5/123 [4,1]                                   |
| Bruins Slot et al, 2013 <sup>17</sup> | Acuut coronair syndroom† (symptomen <6 u)         | 53 van de 209 [25,4]                                      | H-FABP-POCT (7 ng/mL)                        | Ecg, cardiale biomarkers, creatinine kinase-myocardiale band en follow-up bij alle patiënten, inclusief ziekenhuisgegevens bij verwezen patiënten  | 43   | 94   | 72  | 83   | 177/209 [85]                             | 30/177 [16,9]                                 |
|                                       | Acuut coronair syndroom† (symptomen <24 u)        | 66 van de 298 [22,1]                                      |  |  | 39   | 94   | 65  | 84   | 258/298 [87]                             | 40/258 [15,5]                                 |
| Burri et al, 2012 <sup>18</sup>       | Hartfalen   | 111 van de 323 [34,4]                                     | BNP-POCT (153 ng/L)                          | Follow-up na 12 maanden met behulp van alle informatie over de individuele patiënt   | 72   | 93   | 88  | 84   | -  | -   |
| Tomonaga et al, 2011 <sup>19</sup>    | Acuut coronair syndroom†                          | 33 van de 369 [8,9]                                       | Troponine T-POCT (0,1 ng/mL)                 | Follow-up na 3 weken; herbeoordeling van de werkdagnose, ook gebruikmakend van rapporten van specialisten/ziekenhuizen als patiënten extra bezoeken aan een specialist/ziekenhuisopname nodig hadden | 59   | 93   | 53  | 95   | 128/147 [87]                             | 7/128 [5,5]                                   |
|                                       | Hartfalen   | 51 van de 369 [13,8]                                      | NT-proBNP-POCT (125 pg/mL)                   |  | 100  | 72   | 74  | 100  | 28/70 [40]                               | 0/28 [0]                                      |
|                                       | Trombo-embolische aandoening(en)                  | 24 van de 369 [6,5]                                       | D-dimeer-POCT (0,5 µg/mL)                    |  | 93   | 78   | 36  | 99   | 82/118 [69]                              | 1/82 [1,2]                                    |

Sens: sensitiviteit; Spec: specificiteit; PWW: positief voorspellende waarde; NVW: negatief voorspellende waarde.

\* Waarvan één geval van diepe veneuze trombose gedurende drie maanden follow-up.

† Acuut coronair syndroom: myocardinfarct en instabiele angina pectoris.

‡ Samengestelde referentiestandaard: diagnostische strategie gebaseerd op de huidige richtlijnen en routinematige zorg, inclusief spiraalcomputertomografie, ventilatieperfusie scan, pulmonale angiografie, been-echografie en/of alleen drie maanden follow-up.

T-POCT kregen in 25% van de gevallen een verwijzing, vergeleken met 43% van de patiënten die waren behandeld door artsen zonder gebruikmaking van een POCT. Twee niet-verwezen patiënten in de troponine T-POCT-groep werden echter beoordeeld als gemiste gevallen, van wie de één een acuut myocardinfarct had en de ander instabiele angina pectoris. Om die reden concludeerden de onderzoekers dat gebruik van een troponine T-POCT bij patiënten met pijn op de borst het aantal spoedverwijzingen kan verminderen, wat waarschijnlijk gepaard gaat met een verhoogd risico op het missen van patiënten met een acuut myocardinfarct of instabiele angina pectoris.<sup>16</sup> Geen van de andere geïncludeerde onderzoeken heeft de werkelijke verwijzingspercentages geëvalueerd, hoewel enkele het aantal vermijdbare verwijzingen naar

de tweedelijnszorg heeft proberen te schatten met behulp van scenarioanalyses.

## BESCHOUWING

Een nauwkeurige, klinische beslissing nemen binnen een consult van 10 tot 15 minuten behoort tot de dagelijkse praktijk van de huisarts. Die setting en complexiteit zijn uniek. De auteurs gebruikten daarom een brede zoekopdracht om geen enkel potentieel onderzoek te missen. Acute, cardiopulmonale aandoeningen kunnen ernstige klinische consequenties hebben en daarom willen huisartsen serieuze pathologie uitsluiten bij het behandelen van deze patiënten. Om die reden speelt de NVW een zeer belangrijke rol wanneer wordt gepleit voor gebruik van een specifieke POCT door huisart-

sen. Enkele POCT's hebben wellicht een hoge NVW in een tweedelijns populatie, maar een lagere en insufficiënte NVW in de eerstelijnszorg. Vanwege spectrum-bias mogen we niet aannemen dat uitkomsten van POCT-onderzoeken in de tweedelijnszorg automatisch toepasbaar zijn op de eerstelijnszorg. Spectrum-bias betreft het effect dat een verandering in de patiënt-case-mix kan hebben op de prestatie van een test.<sup>20</sup> Ook verschillen binnen eerstelijns onderzoeks populaties kunnen een grote invloed hebben op de bruikbaarheid van een POCT, aangezien een klein verschil in testkarakteristieken het gebruik van een cardiopulmonale POCT in bepaalde populaties onveilig kan maken. Het is daarom zeer belangrijk om met behulp van een klinische beslisboom te definiëren voor welke patiënten de geteste POCT effectief en veilig toepasbaar is.

### Implicaties voor onderzoek en praktijk

Dit literatuuroverzicht laat zien dat er simpelweg zeer weinig prospectief onderzoek is gedaan naar het effect van het gebruik van POCT voor acute cardiopulmonale klachten in de huisartsenpraktijk. Opvallend daarbij is overigens wel dat veel onderzoeken in de Nederlandse huisartsgeneeskunde zijn gedaan. Slechts enkele onderzoeken betroffen het effect op klinische behandeluitkomsten, zoals het onderzoek gericht op verwijspersentages en op de tijdsduur tot behandeling.<sup>16,15,21</sup> Er zijn meerdere factoren die de vergelijking tussen uitkomsten van onderzoeken belemmeren, waaronder het gebruik van uiteenlopende apparaten, biomarkers en ziekten, onderzoekspopulaties en onderzoeksgroottes, afkapwaarden en (combinaties met) klinische beslisregels.

Een andere factor die de vergelijking tussen onderzoeken compliceert, is dat de klinisch-diagnostische waarde van een POCT de ene keer wordt gepresenteerd als een op zichzelf staande test en de andere keer wordt gecombineerd met een klinische beslisregel. Wat betreft de diagnose longembolie bestaat een gevalideerde en veelgebruikte beslisregel in de eerste lijn, namelijk de Wells-regel, die in combinatie met de D-dimeer-POCT een lager foutpercentage heeft dan de D-dimeer als op zichzelf staande test.<sup>11,12,22,23</sup> Een dergelijk veelvuldig gebruikte en geïntegreerde, klinische beslisregel bestaat nog niet voor het diagnosticeren van acute coronaire hartziekten in de eerste lijn. Zo is bijvoorbeeld de HEART-score ontwikkeld voor patiënten op de SEH, waardoor deze niet even gemakkelijk toepasbaar is in de eerstelijnszorg.<sup>24-26</sup> De Marburg Heart Score (MHS) kan in de huisartsenpraktijk mogelijk nuttig zijn bij de triage van patiënten die mogelijk een coronaire hartziekte hebben.<sup>27-29</sup> Desondanks gebruiken huisartsen deze klinische beslisregel tot nu toe niet vaak. De uitkomsten van de landelijke Huisarts HART Week zullen hopelijk meer inzicht geven in de toepasbaarheid van deze beslisregel in de Nederlandse huisartsenpraktijk.<sup>30</sup> Als een gevalideerde, cardiale klinische beslisregel zoals de MHS zou worden toegevoegd aan een troponine-POCT, zou dit mogelijk leiden tot effectiever en veiliger uitsluiten van acute cardiale pathologie. Verder onderzoek naar de klinische effectiviteit van POCT's in de eerstelijnszorg, bij voorkeur in combinatie met klinische beslis-

regels, is noodzakelijk om te bevestigen of POCT's huisartsen kunnen ondersteunen tijdens acute cardiopulmonale consulten, zeker nu de spoedzorg in Nederland onder druk staat.

### CONCLUSIE

Uit het beperkt aantal prospectieve onderzoeken naar het gebruik van troponine, BNP en H-FABP POCT's door huisartsen bij patiënten met acute cardiopulmonale symptomen blijkt dat de inzet van deze tests de klinische uitkomsten van patiënten niet verbetert, vergeleken met zorg zonder inzet van POCT. POCT's bij acute cardiopulmonale symptomen hebben in de toekomst voor de huisartsgeneeskunde de meeste potentie wanneer ze worden gebruikt in combinatie met, of als onderdeel van, een klinische beslisregel. De Wells-regel, in combinatie met de D-dimeer bij de diagnostiek van longembolie, is daar een mooi voorbeeld van. ■

### LITERATUUR

1. Heneghan C, Glasziou P, Thompson M, Rose P, Balla J, Lasserson D, et al. Diagnostic strategies used in primary care. *BMJ* 2009;338:b946.
2. Howick J, Cals JW, Jones C, Price CP, Pluddemann A, Heneghan C, et al. Current and future use of point-of-care tests in primary care: an international survey in Australia, Belgium, The Netherlands, the UK and the USA. *BMJ Open* 2014;4:e005611.
3. Schols AM, Van Boekholt TA, Oversier LM, Dinant GJ, Cals JW. General practitioners' experiences with out-of-hours cardiorespiratory consultations: a qualitative study. *BMJ Open* 2016;6:e012136.
4. Cals JW, Schols AM, Van Weert HC, Stevens F, Zeijen CG, Holtman G, et al. Snelsten in de huisartspraktijk. Huidig gebruik en behoefte aan testen in de toekomst. *Ned Tijdschr Geneesk* 2014;158:A8210.
5. Schols AMR, Stakenborg JPG, Dinant G, Willemsen RTA, Cals JWL. Point-of-care testing in primary care patients with acute cardiopulmonary symptoms: a systematic review. *Fam Pract* 2018;35:4-12.
6. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. *Fam Pract* 2009;26:10-21.
7. Engel ME, Paling FP, Hoepelman AI, Van der Meer V, Oosterheert JJ. Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: a systematic review. *Fam Pract* 2012;29:383-93.
8. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *Br J Gen Pract* 2013;63:e787-94.
9. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
10. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155:529-36.
11. Geersing GJ, Erkens PM, Lucassen WA, Buller HR, Cate HT, Hoes AW, et al. Safe exclusion of pulmonary embolism using the Wells rule and qualitative D-dimer testing in primary care: prospective cohort study. *BMJ* 2012;345:e6564.
12. Lucassen WA, Erkens PM, Geersing GJ, Buller HR, Moons KG, Stoffers HE, et al. Qualitative point-of-care D-dimer testing compared with quantitative D-dimer testing in excluding

- pulmonary embolism in primary care. *J Thromb Haemost* 2015;13:1004-9.
13. Erkens PM, Lucassen WA, Geersing GJ, Van Weert HC, Kuijs-Augustijn M, Van Heugten M, et al. Alternative diagnoses in patients in whom the GP considered the diagnosis of pulmonary embolism. *Fam Pract* 2014;31:670-7.
  14. Schouten HJ, Geersing GJ, Oudega R, Van Delden JJ, Moons KG, Koek HL. Accuracy of the Wells clinical prediction rule for pulmonary embolism in older ambulatory adults. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:2136-41.
  15. Planer D, Leibowitz D, Paltiel O, Boukhobza R, Lotan C, Weiss TA. The diagnostic value of troponin T testing in the community setting. *Int J Cardiol* 2006;107:369-75.
  16. Nilsson S, Andersson PO, Borgquist L, Grodzinsky E, Janzon M, Kvik M, et al. Point-of-care troponin T testing in the management of patients with chest pain in the Swedish primary care. *Int J Fam Med* 2013;2013:532093.
  17. Bruins Slot MH, Rutten FH, Van der Heijden GJ, Doevendans PA, Mast EG, Bredero AC, et al. Diagnostic value of a heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) bedside test in suspected acute coronary syndrome in primary care. *Int J Cardiol* 2013;168:1485-9.
  18. Burri E, Hochholzer K, Arenja N, Martin-Braschler H, Kaestner L, Gekeler H, et al. B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of dyspnoea in primary care. *J Intern Med* 2012;272:504-13.
  19. Tomonaga Y, Gutzwiller F, Luscher TF, Riesen WF, Hug M, Diemand A, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care testing for acute coronary syndromes, heart failure and thromboembolic events in primary care: a cluster-randomised controlled trial. *BMC Fam Pract* 2011;12:12.
  20. Willis BH. Spectrum bias – why clinicians need to be cautious when applying diagnostic test studies. *Fam Pract* 2008;25:390-6.
  21. Ferrante di Ruffano L, Hyde CJ, McCaffery KJ, Bossuyt PM, Deeks JJ. Assessing the value of diagnostic tests: a framework for designing and evaluating trials. *BMJ* 2012;344:e686.
  22. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-20.
  23. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
  24. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MA, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol* 2013;168:2153-8.
  25. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Mast TP, Van den Akker F, Mast EG, et al. Chest pain in the emergency room: a multicenter validation of the HEART Score. *Crit Pathw Cardiol* 2010;9:164-9.
  26. Six AJ, Cullen L, Backus BE, Greenslade J, Parsonage W, Aldous S, et al. The HEART score for the assessment of patients with chest pain in the emergency department: a multinational validation study. *Crit Pathw Cardiol* 2013;12:121-6.
  27. Bösner S, Haasenritter J, Becker A, Karatolios K, Vaucher P, Gencer B, et al. Ruling out coronary artery disease in primary care: development and validation of a simple prediction rule. *CMAJ* 2010;182:1295-300.
  28. Haasenritter J, Bösner S, Vaucher P, Herzig L, Heinzel-Gutenbrunner M, Baum E, et al. Ruling out coronary heart disease in primary care: external validation of a clinical prediction rule. *Br Journal Gen Pract* 2012;62:e415-21.
  29. Haasenritter J, Donner-Banzhoff N, Bösner S. Chest pain for coronary heart disease in general practice: clinical judgement and a clinical decision rule. *Br J Gen Pract* 2015;65:e748-53.
  30. Schols AMR, Cals JWL. Flashmob-onderzoek naar beslissing voor acuut coronair syndroom. *Ned Tijdschr Geneesk* 2017;161:D2280.

Cals JWL, Stakenborg JPG, Dinant GJ, Willemsen RTA, Schols AMR. Point-of-care-tests bij patiënten met acute cardiopulmonale symptomen. *Huisarts Wet* 2018;61:DOI:10.1007/s12445-018-0348-0. Universiteit Maastricht, Vakgroep huisartsgeneeskunde, Maastricht: prof. dr. J.W.L. Cals, huisarts en hoogleraar Effectieve diagnostiek in de huisartsgeneeskunde, j.cals@maastrichtuniversity.nl; J.P.G. Stakenborg, huisarts-in-opleiding; prof.dr. G-J. Dinant, hoogleraar Huisartsgeneeskunde; dr. R.T.A. Willemsen, kaderhuisarts hart en vaatziekten; A.M.R. Schols, arts en promovendus. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Schols AMR, Stakenborg JPG, Dinant G, Willemsen RTA, Cals JWL. Point-of-care testing in primary care patients with acute cardiopulmonary symptoms: a systematic review. *Fam Pract* 2018;35:4-12. Publicatie gebeurt met toestemming.