

# De huisarts is een prima sneltest bij pijn op de borst

Robert Willemsen, Tobias Bonten, Jochen Cals, André Knottnerus, Geert Jan Dinant

**Al sinds jaar en dag beoordeelt de huisarts patiënten met pijn op de borst op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek. En dat blijft voorlopig zo, al zijn er op termijn wel ontwikkelingen te verwachten op het gebied van aanvullende diagnostische middelen.**

Pijn op de borst (POB) is een lastig te duiden klacht die een verscheidenheid aan oorzaken kan hebben. In de huisartsenpraktijk valt het onderliggend lijden meestal mee, maar ernstige oorzaken als acuut coronair syndroom (ACS), aortadissectie en longembolie komen geregeld voor. De huisarts beoordeelt met geringe middelen deze patiënten veelal zelf en verwijst hen zonder verdenking op een levensbedreigende aandoening niet door. Adviezen om direct, eventueel zelfs al aan de telefoon, een ambulance te sturen houden geen stand omdat veel patiënten met POB uiteindelijk geen ernstig onderliggend lijden hebben.<sup>1</sup> Ontwikkelingen om het de huisarts makkelijker te maken laten nog op zich wachten (denk aan geschikte beslisregels, al dan niet met sneltests gebaseerd op biomarkers). In de tussentijd is het goed te beseffen dat de huisarts als triagist bij POB uitstekend presteert.

## MET PIJN OP DE BORST NAAR DE HUISARTS

Mensen met POB en ernstige, vegetatieve klachten bellen vaak direct 112, al dan niet doorgeschakeld na telefonisch overleg met de huisarts(enpost).<sup>2</sup> Toch beoordeelt de huisarts een groot aantal patiënten (jaarlijks in Nederland zo'n 860.000) met veelal mildere klachten zelf.<sup>2,3</sup> Daarmee is POB de reden van komst in 1,26% van alle huisartsconsulten. De uiteindelijke diagnose bij POB in de huisartsenpraktijk is meestal niet levensbedreigend: in 35% van de gevallen gaat het om een ICPC-code gerelateerd aan het bewegingsapparaat, 18% krijgt een psychosociale diagnose, inclusief 'primaire hyperventilatie', in 14% van de gevallen is de einddiagnose gastro-intestinaal van aard en bij 8% is sprake van een (infectieus) respiratoir beeld. Huisartsen verrichten bij al deze patiënten met POB jaarlijks 1,5 miljoen diagnostische tests en verwijzen in 14% van de gevallen met spoed door. Bij 8,4% van de gevallen is uiteindelijk sprake van een potentieel levensbedreigende onderliggende aandoening, zoals ACS of longembolie.<sup>3</sup> Dit laatste percentage is een stuk lager dan het percentage patiënten met een ACS in een eerstehulppopula-

tie (waar 25 tot 50% van de POB-patiënten een ACS heeft).<sup>4</sup> Het percentage van 8,4% is echter substantieel en een reden om de diagnose ACS altijd in de differentiële diagnose op te nemen.

## STABIELE ANGINA PECTORIS VERSUS ACS

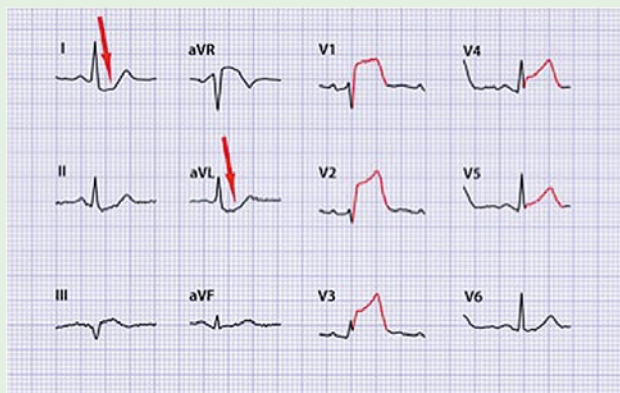
Stabiele angina pectoris treedt op als gevolg van een stabiele kransslagadervernauwing. Deze is in de tijd hooguit in geringe mate progressief en geeft voorspelbare klachten bij een zekere mate van inspanning. Kenmerkend voor ACS daarentegen is het instabiele en het veelal acute karakter van de klachten. Dit is het gevolg van een beschadiging van een atherosclerotische plaque en de daaropvolgende stollingsactivatie. Het stolsel veroorzaakt een acute kransslagadervernauwing en daarmee nieuwe of toenemende POB. Veelal is er bij ACS sprake van een myocardinfarct. Instabiele angina pectoris (IAP) gebruiken we als beschrijvende diagnose in geval van een ACS zonder aantoonbaar infarct. Het myocardinfarct kan op een eeg snel duidelijk worden wanneer er ST-elevaties zichtbaar zijn [figuur 1]. In dat geval is sprake van een ST-elevated myocardial infarction (STEMI). Ook een non-STEMI, een infarct zonder ST-elevaties op het eeg, komt echter geregeld voor. Biomarkers die duiden op myocardiële celschade (vooral troponine) zijn hierbij essentieel voor de diagnose. De definitie van een myocardinfarct is tegenwoordig niet louter op de vereiste klinische symptomen en bevindingen gebaseerd, maar vooral op een troponineverhoging mét stijgende of dalende trend als teken van myocardschade [figuur 1].<sup>5</sup>

## STEEDS MINDER IAP, VERANDERENDE PLAQUE

Twee wijzigingen in de definitie en context van het ACS zijn belangrijk. Ten eerste waren tot het eind van de vorige eeuw minder sensitieve markers voorhanden. Daarom stelden artsen met grote regelmaat de diagnose IAP. Met de komst van sensitievere markers als hoogsensitief troponine (hs-Tn) bleek dat in deze gevallen vaak wel degelijk sprake is van een biomarkerstijging en dus van non-STEMI in plaats van IAP. Een gegeven dat leidde tot de publicatie van een 'requiem voor de IAP', omdat deze diagnose onder invloed van hs-Tn in frequentie gedecimeerd is.<sup>6</sup> Ten tweede blijkt uit recent onderzoek dat er essentiële wijzigingen zijn in de pathofysiologie van de atherosclerotische

**Figuur 1**

Weergave van de universele definitie van een myocardinfarct<sup>5</sup>



**Myocardinfarct is...**

1. myocardschade [troponineverhoging] mét
2. een troponiestijging/-daling mét
3. klinische tekenen van myocardischemie [dat wil zeggen symptomen óf ST-elevaties óf Q-ontwikkeling óf passende beeldvorming dan wel angiografie]

**Figuur 2**

Het klassieke, maar ook achterhaalde beeld van pijn op de borst: 'typische klachten' bij een mannelijke patiënt



Bron: Netter EH. Atlas of Human Anatomy. Elsevier Health Sciences, 2014.

plaque. Histopathologisch onderzoek van plaques ná acute momenten laat namelijk zien dat de klassieke hoogrisicoplaque, die uiteindelijk ruptureert en tot stollingactivatie leidt, minder vaak voorkomt. In plaats daarvan is in toenemende mate sprake van plaques die door erosie beschadigd raken en daardoor de stollingscascade activeren.<sup>7</sup> Waarschijnlijk komt dat door het plaquemodulerende effect van statines, die steeds gangbaarder zijn geworden bij primaire en secundaire preventie. Stollingsactivatie door deze nieuwe plaque geeft mogelijk minder 'typische' klachten, een fenomeen dat huisartsen in een interviewonderzoek ook zo beschrijven. Zij stellen dat het klassieke myocardinfarct in de huisartsenpraktijk een zeldzaamheid is geworden.<sup>8</sup> Pathofysiologische en op ervaringen gebaseerde argumenten wijzen er dus op dat het ACS zich steeds minder in zijn typische gedaante voordoet, niet alleen bij vrouwen. Het klassieke beeld van het infarct dat Netter ooit heeft vereeuwigd lijkt steeds meer een historisch plaatje te worden en het is niet langer een beeld waarop de huisarts kan varen [figuur 2]. Dit is een complicerende factor bij het beoordelen van POB.

**DIAGNOSTIEK**

Wanneer een patiënt met een klacht als POB op het spreekuur komt, is er een bepaalde voorafkans op ACS. In de huisartsenpraktijk ligt deze hooguit net onder de 10%. Na inschatting door de huisarts en het eventueel verrichten van een (snel)test moet de achterafkans substantieel verschillen van de voorafkans, willen we van een waardevol diagnosticum kunnen spreken. De kwaliteit van een test vertaalt zich in een bepaald aantal terecht-positieve en -negatieve uitslagen, maar ook een aantal fout-positieve en -negatieve uitslagen. Een test met een goede sensitiviteit (een hoog percentage positieve tests onder patiënten met de ziekte en dus weinig fout-negatieve resultaten) maakt dat ACS nauwelijks gemist wordt. Een specifieke test geeft weinig fout-positieve uitslagen en leidt tot weinig

**DE KERN**

- Pijn op de borst is in toenemende mate 'atypisch' en lastig te beoordelen.
- Huisartsen zien geregeld patiënten met een acuut coronair syndroom [ACS].
- Triage in de eerste lijn blijft van groot belang om overbelasting van de eersteharthulp te voorkomen.
- Huisartsen doen het in oud en nieuw onderzoek stelselmatig goed omdat ze enerzijds weinig gevallen van ACS missen en anderzijds niet buitensporig veel patiënten verwijzen die uiteindelijk geen ACS blijken te hebben.
- Een biomarkersneltest als onderdeel van een klinische beslisregel kan in de toekomst van toegevoegde waarde zijn naast het oordeel van de huisarts, vooral als zo'n beslisregel het aantal verwijzingen van patiënten zonder ACS verder reduceert.





onterechte verwijzingen. De kwaliteit van een test kunnen we ook uitdrukken door het product van terecht-positieve en -negatieve uitslagen te delen door het product van de fout-positieve en negatieve uitslagen. Dit quotiënt noemen we de *diagnostische oddsratio* (OR) en vangt alle testkenmerken in één waarde, al is de OR daarmee wel een wat grove maat.

### HET OORDEEL VAN DE HUISARTS

De OR voor de inschatting van huisartsen of er sprake is van een levensbedreigende aandoening – zonder verdere hulpmiddelen als beslisregels en/of biomarkers – blijkt in een Nederlands registratieonderzoek met 48 vrij hoog.<sup>3</sup> Huisartsen concluderen in 83% van de gevallen van POB adequaat of er wel of geen levensbedreigende situatie is. In 16% vrezen ze, achteraf gezien ‘ten onrechte’, dat sprake is van een levensbedreigende situatie en handelen ze daarnaar. Bij 1% van de gevallen onderschatten ze juist een levensbedreigende situatie.<sup>3</sup>

### ALGORITMES EN BIOMARKERS

Slechts 2% van de huisartsen werkt met troponinetests in de eigen praktijk, terwijl 67% hierin geïnteresseerd zou zijn.<sup>9</sup> Goedkope, accurate sneltests zijn echter niet voorhanden. Een aantal beslisregels is veelbelovend, maar de bijbehorende

gezondheidswinst en de kostenbesparing staan nog niet vast. Beslisregels zijn veelal deels gebaseerd op troponinetests en/of niet gevalideerd in de eerste lijn. De Manchester Acute Coronary Syndromes (MACS) score en de HEART-score zijn veelbelovend, maar nog niet bruikbaar voor de huisarts omdat biomarkerbepalingen weliswaar deel uitmaken van deze scores, maar nog niet als handzame en betrouwbare sneltest beschikbaar zijn.<sup>10-12</sup> De HEART-score zonder troponinebepaling is wel onderwerp van lopende onderzoeken.

Een aantal beslisregels is veelbelovend, maar de bijbehorende gezondheidswinst en kostenbesparing staan nog niet vast

Slechts een enkele beslisregel is voortgekomen uit onderzoeken in de eerste lijn. Bruins Slot onderzocht een simpele beslisregel die uit vier parameters bestaat.<sup>13,14</sup> Het klinisch oordeel van de huisarts bleek echter beter. De Marburg Heart Score (MHS, een score waarin leeftijd, relevante voorgeschiedenis, toename van pijn op de borst bij inspanning, palpatiepijn en de patiëntperceptie dat er een cardiale

oorzaak is, zijn opgenomen) is eveneens een beslisregel om kransslagaderziekte in de huisartsenpraktijk uit te sluiten. Bij externe validatie was de specificiteit voor kransslagaderziekte 63,5% en de negatief voorspellende waarde 97,9%.<sup>15</sup> De MHS presteerde niet significant beter dan de huisarts zonder beslisregel. Hetzelfde geldt voor de onlangs ontwikkelde INTER-CHEST-score.<sup>16</sup>

### HUISARTS HART WEEK

De Marburg Heart Score (MHS) heeft als voordeel dat er in tegenstelling tot veel andere beslisregels geen biomarkerbepaling noodzakelijk is. De score werd in Duitsland echter gevalideerd in een gemengde populatie met stabiele en instabiele POB-klachten, waarbij stabiele klachten het meest vertegenwoordigd waren.<sup>15,17</sup> Eind 2017 hebben wij geprobeerd deze score te valideren in een Nederlandse eerstelijns populatie met een vermoeden van ACS. Tijdens de zogenaamde Huisarts HART Week lieten we de klinische variabelen van de MHS registreren bij zo veel mogelijk patiënten die door de huisarts werden verwezen met een verdenking op ACS vanwege instabiele POB-klachten.<sup>18</sup> We hebben voor deze unieke *flash-*

## Het klinisch oordeel van de huisarts blijft een uitstekende, efficiënte en goedkope 'sneltest' voor POB-patiënten

*mob-*opzet gekozen om recruiteringsproblemen te omzeilen en om snel antwoord te krijgen op de onderzoeksvraag.<sup>19</sup> Deze aanpak bleek vruchtbaar, met een inclusie van 258 patiënten in twee weken tijd. Bij een incidentie van ACS van 19,3% in de onderzoekspopulatie bleek de negatief voorspellende waarde van de MHS echter slechts 88,0% (bij de veelgebruikte afkapwaarde van 2 punten). We vroegen huisartsen ook om een rapportcijfer te geven van 0 tot 10 voor de mate van waarschijnlijkheid van ACS, waarbij een 10 betekende dat de huisarts een ACS zeer waarschijnlijk achtte. Bij een afkapwaarde van 5 bleek de negatief voorspellende waarde van de huisarts met 93,2% hoger dan die van de MHS. Daarmee is de MHS voorlopig geen goed alternatief voor triage door de huisarts zoals die nu dagelijks in Nederland plaatsvindt.<sup>20</sup>

### RAPIDA-ONDERZOEK

De afgelopen jaren hebben wij in Nederland en België ook onderzoek gedaan naar de meerwaarde van een beslisregel mét biomarkertest bij het beoordelen van potentiële ACS-patiënten door de huisarts.<sup>21</sup> Omdat troponine niet in een sneltest beschikbaar was, werkten we met een andere biomarker voor myocardschade, namelijk het Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP).<sup>22</sup> We vonden dat in Nederland jaarlijks circa 70.000 POB-patiënten van de huisarts een verwijzing krijgen, zonder dat ze uiteindelijk een ACS hebben. Een sneltest die 45 euro zou kosten, zou tot 40% reductie

van deze fout-positieven moeten leiden om kostenneutraal te zijn.<sup>23</sup> Iedere 1% verdere daling van de achteraf ontrecte verwijzingen zou een kostenbesparing van 1 miljoen euro opleveren. In een prospectief onderzoek vonden we dat een beslisregel bestaande uit enkele van de best voorspellende symptomen én een H-FABP-sneltest een iets hogere negatief voorspellende waarde had dan de huisarts zónder aanvullende beslisregel of biomarkertest (97,2% versus 95,8%). De gemiste gevallen van ACS halveerden daarbij dankzij de beslisregel. Het aantal ontrecte verzwijgingen nam echter met 50% toe, waardoor de efficiëntie van deze klinische beslisregel matig was.<sup>21</sup>

### VERLEDEN, HEDEN EN TOEKOMST

Het is en blijft uiterst relevant dat de huisarts patiënten met POB zelf beoordeelt om grote aantallen patiënten met milde onderliggende ziekte van de eersteharhulp weg te houden.<sup>24</sup> De huisarts beoordeelt POB-patiënten nog steeds door gegevens uit anamnese en lichamelijk onderzoek bayesiaans te wegen en betreft daarbij de patiëntcontext, zijn klinische ervaring en – daarmee samenhangend – het pluis/niet-pluisgevoel.<sup>25</sup> De diagnostische waarde van de huisarts die aldus POB beoordeelt, bleek in de jaren tachtig van de vorige eeuw al hoog en is dat nog steeds.<sup>3,26</sup> Dat is een verdienste van de huisarts te noemen, omdat het typische infarct plaats lijkt te maken voor minder typische varianten en het beoordelen van POB er niet gemakkelijker op wordt.

In de toekomst is het zaak de rol van de huisarts bij het triëren van POB te consolideren. Terwijl op biomarkers gebaseerde diagnostiek in de cardiologiepraktijk een grote vlucht neemt, laat de vertaling naar de eerste lijn op zich wachten. Tot op heden zijn er geen sneltests of diagnostische algoritmes die net zo efficiënt zijn als de huisarts, die enerzijds weinig gevallen van ACS mist en anderzijds niet buitensporig veel patiënten verwijst die uiteindelijk geen ACS blijken te hebben. Aanvullende beslisregels met hoogsensitieve biomarkersneltests kunnen de huisarts in de toekomst echter wél helpen om het aantal ACS-negatieve verwijzingen te reduceren en daarmee kosten te besparen. Daarom loopt er op diverse plekken in Nederland onderzoek naar prehospitaaltriage in de huisartsenpraktijk, op de huisartsenpost en in de ambulance, waarvan verdere resultaten de komende vijf jaar zullen volgen.<sup>27-30</sup> In de tussentijd blijft het klinisch oordeel van u als huisarts een uitstekende, efficiënte en goedkope 'sneltest' voor POB-patiënten. Met andere woorden, u doet het goed als het gaat om het beoordelen van POB. Dat is al jaren het geval en voorlopig blijft u de beste (en goedkoopste) diagnostische test in dit moeilijke 'speelveld'. ■

### LITERATUUR

1. Giesen P, Zeilstra R. Pijn op de borst: huisarts of ambulance? Huisarts Wet 2017;60:503-6.
2. Van Severen E, Willemsen R, Vandervoort P, Sabbe M, Dinant GJ, Buntinx F. How do patients with chest pain access Emergency Department care? Eur J Emerg Med 2017;24:423-7.
3. Hoorweg BB, Willemsen RT, Cleef LE, Boogaerts T, Buntinx F,

- Glatz JF, et al. Frequency of chest pain in primary care, diagnostic tests performed and final diagnoses. *Heart* 2017;103:1727-32.
4. Buntinx F, Knockaert D, Bruyninckx R, De Blaey N, Aerts M, Knottnerus JA, et al. Chest pain in general practice or in the hospital emergency department: is it the same? *Fam Pract* 2001;18:586-9.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019;40:237-69.
6. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation* 2013;127:2452-7.
7. Nilsson J. Atherosclerotic plaque vulnerability in the statin era. *Eur Heart J* 2017;38:1638-44.
8. Biesemans L, Cleef LE, Willemsen RTA, Hoorweg BBN, Renier WS, Buntinx F, et al. Managing chest pain patients in general practice: an interview-based study. *BMC Fam Pract* 2018;19:80.
9. Cals JW, Schols AM, Van Weert HC, Stevens F, Zeijen CG, Holtman G, et al. Sneltesten in de huisartspraktijk. Huidig gebruik en behoefte aan testen in de toekomst. *Ned Tijdschr Geneesk* 2014;158:A8210.
10. Body R, Burrows G, Carley S, Lewis PS. The Manchester Acute Coronary Syndromes (MACS) decision rule: validation with a new automated assay for heart-type fatty acid binding protein. *Emerg Med J* 2015;32:769-74.
11. Poldervaart JM, Reitsma JB, Backus BE, Koffijberg H, Veldkamp RF, Ten Haaf ME, et al. Effect of using the HEART score in patients with chest pain in the emergency department: a stepped-wedge, cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;166:689-97.
12. Carlton E, Body R, Greaves K. External validation of the Manchester Acute Coronary Syndromes Decision Rule. *Acad Emerg Med* 2016;23:136-43.
13. Grijseels EW, Deckers JW, Hoes AW, Boersma E, Hartman JA, Van der Does E, et al. Implementation of a pre-hospital decision rule in general practice. Triage of patients with suspected myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996;17:89-95.
14. Bruins Slot MH, Rutten FH, Van der Heijden GJ, Geersing GJ, Glatz JF, Hoes AW. Diagnosing acute coronary syndrome in primary care: comparison of the physicians' risk estimation and a clinical decision rule. *Fam Pract* 2011;28:323-8.
15. Haasenritter J, Bosner S, Vaucher P, Herzig L, Heinzl-Gutenbrunner M, Baum E, et al. Ruling out coronary heart disease in primary care: external validation of a clinical prediction rule. *Br J Gen Pract* 2012;62:e415-21.
16. Aerts M, Minalu G, Bosner S, Buntinx F, Burnand B, Haasenritter J, et al. Pooled individual patient data from five countries were used to derive a clinical prediction rule for coronary artery disease in primary care. *J Clin Epidemiol* 2017;81:120-8.
17. Willemsen RT. Assessing chest pain in primary care [proefschrift]. Maastricht: Universiteit Maastricht, 2018.
18. Willemsen RT, Van Severen E, Vandervoort PM, Grieten L, Buntinx F, Glatz JF, et al. Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) in patients in an emergency department setting, suspected of acute coronary syndrome: optimal cut-off point, diagnostic value and future opportunities in primary care. *Eur J Gen Pract* 2015;21:156-63.
19. Willemsen RTA, Kip MMA, Koffijberg H, Kusters R, Buntinx F, Glatz JFC, et al. Early health technology assessment of future clinical decision rule aided triage of patients presenting with acute chest pain in primary care. *Prim Health Care Res Dev* 2018;19:176-88.
20. Haasenritter J, Donner-Banzhoff N, Bosner 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.
21. Schols AM. Diagnostics at the point-of-care in general practice. [proefschrift]. Maastricht: Universiteit Maastricht, 2018.
22. Schols AM, Cals JW. Flashmob-onderzoek naar beslissing voor acuut coronair syndroom. *Ned Tijdschr Geneesk* 2017;161:D2280.
23. Schols AM, Willemsen RTA, Bonten TN, Rutten MH, Stassen PM, Kietselaer BLJH, et al. A nationwide flash mob study for suspected acute coronary syndrome. *Ann Fam Med* 2019. Geaccepteerd voor publicatie februari 2019.
24. Mol KA, Smoczynska A, Rahel BM, Meeder JG, Janssen L, Doevendans PA, et al. Non-cardiac chest pain: prognosis and secondary healthcare utilisation. *Open heart*. 2018;5:e000859.
25. Stolper CF, Van Bokhoven MA, Houben PH, Van Royen P, Van de Wiel MWJ, Van der Weijden T, et al. Het 'pluis/niet-pluis'-gevoel van de huisarts. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:A1451.
26. Knottnerus JA, Ebbens E, Govaert TME, De Geus CA. Klachten op de borst: omgaan met onzekerheden. *Huisarts Wet* 1985;28:159-64.
27. Van Dongen DN, Fokkert MJ, Tolsma RT, Badings EA, Van der Sluis A, Slingerland RJ, et al. Value of prehospital troponin assessment in suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2018;122:1610-6.
28. Van Dongen DN, Tolsma RT, Fokkert MJ, Badings EA, Van der Sluis A, Slingerland RJ, et al. Pre-hospital risk assessment in suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome: a prospective observational study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;2048872618813846.
29. Mol KA. Improvements in acute coronary syndrome diagnosis: focus on pre-hospital management [proefschrift]. Utrecht: Universiteit Utrecht, 2018.
30. Bonten TN. Primary care decision rule for chest pain using the Marburg heart score rule and point of care tests (POB HELP). Den Haag: ZonMw, 2019.

Willemsen RTA, Bonten TN, Cals JW, Knottnerus JA, Dinant GJ. De huisarts is een primasneltest bij pijn op de borst. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI:10.1007/s12445-019-0211-y. Universiteit Maastricht, afdeling Huisartsgeneeskunde, Maastricht: dr. R.T.A. Willemsen, huisarts en onderzoeker, robert.willemsen@maastrichtuniversity.nl; prof.dr. J.W.L. Cals, huisarts en onderzoeker; dr. J.A. Knottnerus, emeritus hoogleraar; prof.dr. G.J. Dinant, huisarts en onderzoeker. Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Public Health en Eerstelijns Geneeskunde: dr. T.N. Bonten, huisarts en onderzoeker. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.