

Interview met Madeleine Bruins Slot: 'Een wondertestje voor een hartinfarct ontbreekt vooralsnog'



In november promoveerde Madeleine Bruins Slot op haar proefschrift *Biomarkers for the diagnosis of acute coronary syndrome. Studies in primary care*. In een interview vertelt zij over haar zoektocht naar biomarkers en een optimale sneltest voor het opsporen van een hartinfarct en over haar bevindingen onderweg.

Relevantie voor de huisarts

Gevraagd naar de manier waarop ze tot haar onderwerpskeuze is gekomen, vertelt Bruins Slot: 'Het onderwerp werd in feite al in 2004 aangedragen door Onno van der Spoel, een ervaren huisarts uit Wijk bij Duurstede, die voorstelde om het H-FABP als een van de vroegste markers om een hartinfarct te kunnen opsporen, nader te onderzoeken in de eerste lijn. Het Julius Centrum was zeer geïnteresseerd in dit onderzoek en had de subsidieaanvraag al in gang gezet toen ik er in 2006 bij kwam. Ik wilde huisarts worden maar ook onderzoek doen, en we vonden elkaar op dit onderwerp. Voor mijzelf was het heel belangrijk dat het onderzoek duidelijk relevant was voor de huisarts.'

Gemiste hartinfarcten

'In het proefschrift volg ik een aanvliegroute waarin vier beschikbare markers voor een hartinfarct onder de loep zijn genomen. H-FABP is een van de vroegste markers en dus voor de huisarts het meest relevant. Bovendien was de waarde van de sneltest in de eerste lijn nog niet eerder onderzocht. Het is niet goed genoeg als onderzoek uitwijst dat een test in de tweede lijn bruikbaar is, omdat je de resultaten niet zomaar kunt doortrekken naar de huisartsensetting', vertelt Bruins Slot. 'Helaas komt uit mijn onderzoek naar voren dat je met de test toch hartinfarcten mist. Weliswaar kun je vertrouwen op de test als deze een hartinfarct aantoonst, maar er zijn te veel fout-negatieve uitslagen om er blind op te kunnen varen. Er is wel toegevoegde waarde bij die patiënten die de huisarts normaliter niet zou insturen; je pikt er dan toch net weer een paar extra infarcten uit.'

Geen wondertestje

Helaas heeft de huisarts er dus met de sneltest op H-FABP geen gouden diagnostisch instrument bij. 'Nee, dat is echt heel jammer. Op dit moment heeft de huisarts alleen de anamnese en het lichamenlijk onderzoek tot zijn beschikking, en dat is notoir onbetrouwbaar. Steeds meer praktijken kunnen ECG's maken, maar

die mogelijkheid ontbreekt vaak op de huisartsenpost. Het is zo'n lastig te stellen diagnose, met zulke ingrijpende consequenties, dat het echt fijn zou zijn om een wondertestje te vinden. En dat is natuurlijk ook wat je hoopt bij het doen van zo'n onderzoek. Als je dan de eerste 2x2-tabel ziet, met vele fout-negatieve uitslagen, dan baal je wel even. Zoals het nu is, komt de test dus niet in de dokterstas. Ik zit in de werkgroep voor de NHG-Standaard Acut coronair syndroom, en ook daarin wordt de test niet opgenomen. Dit vanwege de dubbele boodschap: een positieve uitslag mag je wel gebruiken, een negatieve niet. Dat zou tot te veel verwarring kunnen leiden bij de huisarts.'

Alternatieven op komst

Bruins Slot is ervan overtuigd dat er op afzienbare termijn alsnog een goede test gaat komen. 'Troponine is een heel betrouwbare marker, maar je moet nu nog zes tot negen uur wachten voor je hierop kunt testen en als huisarts zie je de patiënt bijna altijd eerder. Er wordt echter hard gewerkt aan een *high sensitive* troponinetest. Wil je er als huisarts iets aan hebben, dan moet dat een sneltest zijn; dus de marker moet snel zijn, maar de uitslag ook. Die sneltests zie je de laatste tijd bij steeds meer aandoeningen opkomen, zoals de D-dimeer bij longembolie en diepe veneuze trombose en de CRP bij luchtweginfecties. Ook voor hartinfarcten zullen ze binnenkort wel iets vinden.'

Pluis/niet-pluis

Bruins Slot zou de sneltest op H-FABP ook zelf niet inzetten, gezien haar onderzoeksresultaten. 'Ik ken door mijn onderzoek alle atypische presentaties van een hartinfarct, dus ik stuur patiënten tamelijk laagdrempelig in. Ik ben nog maar beginnend huisarts en wil geen risico's nemen. Mijn pluis/niet-pluisgevoel is ook nog niet zo goed ontwikkeld dat ik daarop durf te vertrouwen.'

Daarover gesproken... in haar onderzoek vergelijkt Bruins Slot ook de 'inschatting van de huisarts' met de resultaten van een beslisregel. 'Voor het acut coronair syndroom is er niet zo'n mooie beslisregel als de WELL's Score of de Ottawa Ankle Rule, maar in de jaren '90 is er wel een poging gedaan door Els Grijseels en we hebben de resultaten van haar beslisregel afgezet tegen de inschatting van de huisarts. Daaruit bleek dat huisartsen het helemaal niet slecht doen. Ze pikten de grote infarcten er even goed of beter uit dan de beslisregel en dat gold ook voor hun inschatting dat er niets aan de hand was. Maar er bleven veel twijfelgevallen en daarbij deed de beslisregel het juist beter dan de inschatting van de huisarts. En waar de huisarts een laag risico inschatte en de beslisregel een hoog risico aangaf, was

de beslisregel correcter. De beslisregel kan dus nuttig zijn bij de groep patiënten die de huisarts niet direct instuurt.

Maar ook hier geldt: een goede beslisregel is er gewoon nog niet. Daarom luister ik in de praktijk naar mijn gevoel dat ik thuis niet wil lopen tobben of het met een patiënt wel goedkomt. Maar ik heb niet de illusie dat ik die ene dokter ben die het niet zal overkomen dat ze een infarct mist, want het blijft koorddansen. Stuur je iedereen bij het geringste vermoeden klakkeloos in, dan val je links van het koord en ontketen je veel onnodige stress en paniek, het gevaar van een uitrukkende ambulance, hoge kosten, onnodige behandelingen in het ziekenhuis. Maar als je een infarct mist, val je rechts van het koord en berokken je evengoed veel schade.'

Een schat aan gegevens

Bruins Slot meende dat de door haar verzamelde gegevens ook voor andere doeleinden konden worden aangewend dan voor haar primaire onderzoeksvraag. 'Het is altijd lastig om voldoende patiënten te includeren en het heeft heel wat tijd gekost om het aantal dat we volgens de powerberekening nodig hadden geheel te halen. Gelukkig waren er veel praktiserende huisartsen betrokken, want dat geeft kracht aan je onderzoek. Zo'n traject levert je dan een schat aan gegevens op en het is zonde om daar niet nog meer uit te halen. Ik heb dus ook gekeken naar de verschillen tussen mannen en vrouwen. Want daar is wel onderzoek naar gedaan, maar dat was altijd in de tweede lijn en achteraf, waarbij je moet varen op het geheugen van mensen in een stressvolle situatie. Wij hebben het nu eens prospectief gedaan: niet alleen bij mensen die daadwerkelijk een infarct hebben, maar ook bij de verdenking daarop.'

Patient delay, doctor delay

Opmerkelijk was dat het patient delay bij vrouwen korter was, en het doctor delay bij vrouwen langer. 'Vrouwen trekken kennelijk eerder aan de bel. Ik heb hiernaar geen specifiek onderzoek gedaan, dus kan geen harde uitspraken doen, maar filosoferend ben ik geneigd te denken dat vrouwen zich bewuster zijn van hun lichaam, van hun klachten, en dan eerder hulp zoeken. Maar misschien is het wel heel anders en gaan mannen bijvoorbeeld meteen naar het ziekenhuis zodra ze klachten hebben die op een infarct wijzen. In dat geval zitten ze niet in onze studie. We kunnen dat helaas niet controleren.

Maar áls de patiënten bij de huisarts komen, dan dubt die dus langer bij vrouwen dan bij mannen. Misschien leeft bij huisartsen nog steeds het misverstand dat een infarct een mannenziekte is. Misschien ook komt het doordat vrouwen bij een hartinfarct andere klachten hebben en die lijken ook vager. Bovendien is de klachtenbeschrijving van mannen en vrouwen verschillend: man-

nen noemen één of twee symptomen; vrouwen geven een uitvoerige beschrijving van allerlei details. Logisch dat een huisarts dan wat langer twijfelt.

Toch blijft het in mijn hoofd wel een beetje kraken hoe dat nu zit met die man/vrouwverschillen. Cardiologen zijn er in dit jaar van de vrouw echt mee bezig. Want die verschillen zijn inmiddels onderkend: niet alleen de communicatie is anders, maar misschien ook wel de manier waarop kransslagaders dichtslibben. Voor mijzelf betekent het in elk geval dat ik extra alert ben bij vrouwen.'

Nog wat leerpuntjes...

Een leerpunt voor Bruins Slot was dat de grootste vertraging bij een hartinfarct niet bij de arts ligt maar bij de patiënt. 'Misschien moet er een publiekscampagne komen dat patiënten eerder aan de bel moeten trekken, zoals ook is gebeurd bij TIA's. Anderzijds is dat bij een hartinfarct niet goed te doen, omdat de toestroom van patiënten met spierpijn of brandend maagzuur dan wel erg groot zou worden. Zoals gezegd, één mooi duidelijk symptoom ontbreekt nu eenmaal bij het acuut coronair syndroom.'

En er was nog een leerpunt. 'Alle huisarts/onderzoekers zullen dit wel zeggen, maar het is echt van groot belang dat we onderzoek doen in de eerste lijn. Zeker bij dit soort sneltests en biomarkers, want in het ziekenhuis zien ze patiënten in een later stadium en dan is de waarde van zo'n test dus anders. Ik hoop dat dergelijk eerstelijns onderzoek in de toekomst vaker gaat gebeuren. En ook dat tweedelijns onderzoek eerst bij onszelf wordt herhaald voor we er waarde aan toekennen voor de eerste lijn.'

Lekker vervelen op de bank

Het onderzoek is klaar, de promotie een feit. Wat nu? 'Ik ben huisarts aan het worden! Mijn opleiding heeft nog zes maanden te gaan. Maar ik heb een erg drukke periode achter de rug, want naast mijn onderzoek en de opleiding doe ik ook nog bestuurswerk bij de LOVAH en zit ik bij het NHG in de standaardwerkgroep Acuut coronair syndroom. Ik wil weer eens een poosje wat meer piano spelen, of op de bank zitten en me lekker vervelen. Komend jaar zal ik alleen als huisarts werken en hopelijk nog iets bijdragen aan projecten in ontwikkelingslanden. Maar daarna? Ongetwijfeld zal wetenschap altijd een rol blijven spelen; ik vind huisarts zijn prachtig, maar wil niet alleen dat doen. Onderzoek zal altijd blijven trekken, al is het maar omdat het zo inspirerend is! Je ziet mensen buiten je eigen vak om: gezondheidswetenschappers, verpleegkundigen, fysiotherapeuten, de pure epidemiologen. Als je dan als huisarts de vertaalslag naar je beroeps-genoten kunt maken, dan zit je goed.'

Ans Stalenhoef