

# Diagnostiek bij angorklachten: het kostenperspectief

- 1 KUNTZ KM, FLEISCHMANN KE, HUNINK MGM, DOUGLAS PS. *Cost-effectiveness of diagnostic strategies for patients with chest pain. Ann Intern Med* 1999;130:709-18.
- 2 GARBER AM, SOLOMON NA. *Cost-effectiveness of alternative test strategies for the diagnosis of coronary artery disease. Ann Intern Med* 1999;130:719-28.

Duiding: F. Buntinx, Academisch Centrum voor  
Huisartsgeneeskunde, KU Leuven.



*Klinische vraag*

Wat is de kosteneffectiviteit van verschillende diagnostische strategieën bij patiënten met pijn op de borst?

*Achtergrond*

Er bestaan verschillende niet-invasieve onderzoeken om angorpatiënten te selecteren die voor coronaire angiografie in aanmerking komen. Deze twee studies bekijken de verschillende diagnostische technieken vanuit een "beleidsperspectief", dit wil zeggen dat niet alleen de diagnostische waarde, maar ook de kostenaspecten van deze testen in beschouwing worden genomen. Het gaat daarbij om directe kosten gerelateerd aan de test zelf, maar ook de kosten verbonden aan vervolgonderzoeken, de besparing door het voorkomen van kostengenererende aandoeningen en de kwaliteit van leven gerelateerd aan de verschillende graden van angor.

*Eerste studie (Kuntz et al.)*

*Bestudeerde populatie*

Doelgroep zijn patiënten die zich presenteren met pijn op de borst zonder myocard infarct in de voorgeschiedenis en die in staat zijn om een inspanningsproef te ondergaan. Voor dit onderzoek is gebruikgemaakt van gepubliceerd materiaal. De patiënten werden in leeftijdspecifieke cohorten ingedeeld (40-49, 50-59 en 60-69 jaar). Angorklachten werden in drie categorieën verdeeld: *typische angor* (retrosternale pijn die inspanningsgevoelig is en verdwijnt met nitroglycerinetherapie), *atypische angor* (pijn met twee van de drie karakteristieken van typische angor) en *aspecifieke pijn op de borst* (pijn met maximaal een van de karakteristieken van typische angor). De ernst van de klachten werd beschouwd als licht of ernstig.

*Onderzoeksopzet*

**Kosteneffectiviteitsanalyse** aan de hand van een besliskundig model, waarmee de verschillende diagnostische strategieën in kaart werden gebracht. De volgende strategieën werden getest:

- geen test met relevante behandeling,
- inspanningselektrocardiografie met coronaire angiografie ingeval van een positieve test,
- inspanningsechocardiografie met coronaire angiografie ingeval van een positieve test,
- inspannings-SPECT met coronaire angiografie ingeval van een positieve test,
- routine coronaire angiografie zonder voorafgaande niet-invasieve test.

Uitgangspunt voor de analyses was een cohort van mannen tussen 50 en 59 jaar met lichte angorklachten. Kosten werden berekend voor elk van de drie angorcategorieën.

	Vervolgens werden dezelfde analyses verricht voor andere cohorten. <b>Sensitiviteitsanalyses</b> werden gedaan om te onderzoeken of het resultaat werd beïnvloed door het variëren van de prevalentie van coronaire aandoeningen en de centrum-specifieke diagnostische precisie van de onderzochte technieken.
<i>Uitkomstmeting</i>	Primaire eindpunten waren: <b>QALY</b> (levensverwachting met correctie voor kwaliteit van leven), kosten over de gehele levensduur, kosteneffectiviteit.
<i>Resultaten</i>	Routine coronaire angiografie had vergeleken met inspanningsechocardiografie een <b>kosteneffectiviteitsratio</b> van \$36.400 per gewonnen <b>QALY</b> voor een 55-jarige man met typische angorklachten. Voor een 55-jarige man met atypische angorklachten kost een inspanningsechografie \$41.900 meer dan een inspanningselektrocardiografie per gewonnen QALY. Bij afwezigheid van inspanningsechocardiografie is de meerkost van een inspannings-SPECT \$54.800 per gewonnen QALY, vergeleken met een inspannings-ECG. Voor een 55-jarige man met specifieke pijn op de borst was de meerkost van een inspannings-ECG, vergeleken met geen test, \$57.700 per gewonnen QALY. Sensitiviteitsanalyse toont aan dat er 75% kans is dat een inspannings-ECG minder dan \$50.900 kost per gewonnen QALY bij een 55-jarige man met atypische angorklachten. De auteurs concluderen dat een inspannings-ECG of inspanningsechocardiografie aanvaardbare kosteneffectiviteitsratio's heeft voor patiënten met een licht tot matig risico op coronaire aandoeningen. Voor patiënten met een hoge voorkans op coronaire aandoeningen heeft coronaire angiografie zonder voorafgaande niet-invasieve diagnostiek een aanvaardbare kosteneffectiviteitsratio.
<i>Belangenvermenging/financiering</i>	Dit onderzoek werd gefinancierd door de "American Society of Echocardiography" (VS), "The National Heart, Lung and Blood Institute" (VS) en het Nederlandse Instituut voor Wetenschappelijk Onderzoek.
<i>Tweede studie (Garber et al.)</i> <i>Bestudeerde populatie</i>	Doelgroep waren mannen en vrouwen van 45, 55 en 65 jaar oud met een voorkans op coronaire aandoeningen van 25% tot 75%. Een "coronaire aandoening" was gedefinieerd als een stenose $\geq 50\%$ van de linkerhoofdtak van de a. coronaria of een stenose $\geq 70\%$ in een willekeurige coronaire arterie, gemeten met behulp van angiografie.
<i>Onderzoeksopzet</i>	Meta-analyse van de precisie van verschillende diagnostische strategieën en kosteneffectiviteitsanalyse met behulp van een besliskundig model. De volgende diagnostische strategieën werden onderzocht: <ul style="list-style-type: none"> <li>• coronaire angiografie bij aanmelding of een van de vijf niet-invasieve technieken,</li> <li>• inspanningselektrocardiografie,</li> <li>• thallium- of technetiumscan,</li> <li>• SPECT (single-photon emission computed tomography) met thallium of technetium,</li> <li>• inspanningsechocardiografie met dobutamine, inspanning of dipyridamol als stressoren,</li> <li>• PET (positron emission tomography).</li> </ul> Ingeval van een positief resultaat van een niet-invasieve test werd een coronaire angio-

grafie gedaan. De testfase werd gevolgd door observatie, medicamenteuze behandeling of revascularisatie. Uitgangspunt voor de analyses was een 55-jarige man met angorklachten. Sensitiviteitsanalyses werden uitgevoerd om te onderzoeken of de resultaten werden beïnvloed door het variëren van de prevalentie van coronaire ziekten, de kosten van een onderzoek of de mate van een onduidelijk testresultaat.

#### *Uitkomstmeting*

Primaire uitkomsten waren: levensverwachting, **QALY's**, kosten en kosten per QALY.

#### *Resultaten*

De levensverwachting varieerde sterk naargelang de gebruikte diagnostische test. Voor een 55-jarige man kon de best presterende test zeven dagen toevoegen aan de levensverwachting, vergeleken met de slechtst presterende test. Testen met een hogere sensitiviteit hadden een hogere winst aan QALY's. De uitkomst van echocardiografie was beter en de kosten lager dan een inspannings-ECG en een thalliumscan. De **kosteneffectiviteitsratio** was \$75.000 per gewonnen QALY voor SPECT, vergeleken met echocardiografie. De meerkost voor PET vergeleken met SPECT was groter dan \$640.000. Een coronaire angiografie bij aanmelding had een kosteneffectiviteitsratio van \$94.000 per QALY. De resultaten werden weinig beïnvloed door leeftijd, geslacht, voorkans op coronaire ziekte of mate van onduidelijkheid van de test.

De auteurs concluderen dat echocardiografie, SPECT en coronaire angiografie bij aanmelding kosteneffectieve alternatieven zijn voor PET en andere diagnostische benaderingen. De keuze voor een diagnostische test kan berusten op de precisie van de test in elk centrum afzonderlijk.

#### *Belangenvermenging/financiering*

Dit onderzoek werd gefinancierd door een ziekenfonds in de Verenigde Staten ("Blue Cross and Blue Shield Association").

## **Bespreking**

Vroegdiagnose van coronaire pathologie is belangrijk. Angor kan een erg invaliderende klacht zijn. Vooral het voorkomen van een infarct met zijn belangrijke mortaliteit en functioneel verlies is in onze streken één van de belangrijkste doelstellingen van de gezondheidszorg. Daarenboven ontwikkelden zich tijdens het laatste decennium een groot aantal meer of minder invasieve en technologisch geavanceerde testen, waarvan de relatieve meerwaarde nog niet helemaal is uitgeklaard. Het is dan ook niet verwonderlijk dat vooral de Amerikaanse literatuur de laatste jaren vol staat van vergelijkingen tussen verschillende diagnostische testen en strategieën, vaak in het kader van kortdurende (minder dan 24 uur) diagnostische opnames.

Twee afzonderlijke Amerikaanse onderzoeksgroepen onderzochten op basis van gepubliceerde gegevens de kosteneffectiviteit van verschillende diagnostische teststrategieën bij mensen die met pijn op de borst, maar zonder myocardiinfarct of voorgeschiedenis daarvan, in het ziekenhuis terechtkwamen. Zij gebruikten beide ruwweg dezelfde aanpak. Het is dan ook verheugend dat beide studies in hetzelfde nummer van de *Annals of Internal Medicine*, het tijdschrift van de wereldgemeenschap van internisten, gepubliceerd

werden. Tevens verheugend is dat de resultaten van beide studies, ondanks verschillen in inclusiecriteria, erg gelijklopend zijn (het is ooit anders geweest): stressechografie (of inspanningsecho: in het artikel van GARBER & SOLOMON is het niet altijd even duidelijk op welke wijze de stress werd opgewekt) is een weinig duurder en sensitiever low-cost alternatief voor het inspannings-ECG. De nieuwere PET en SPECT zijn gevoeliger maar ook veel duurder, niet enkel door de kosten van de test zelf, maar ook omdat zij minder specifiek zijn en daardoor in het verdere verloop meer bijkomende coronarografieën vereisen. Meteen een coronarografie uitvoeren zonder voorafgaande stratificatie met behulp van niet-invasieve testen is aangewezen bij mensen die op basis van de klinische risicofatificatie in de hoge risicogroep vallen. Het gaat daarbij om mannen met een typisch angorbeeld: retrosternale pijn, uitgelokt door inspanning en verdwijnend door nitroglycerine. Deze resultaten zijn noch verrassend, noch erg nieuw. Alleen de evaluatie van de nieuwere technologieën in dit geheel gebeurt voor het eerst.

Een belangrijke bemerking hierbij is dat sensitiviteit en specificiteit van de verschillende testen niet vaststaan, maar afhankelijk zijn van verschillende factoren. Naast de selectie van patiënten, vooral door verwijzingsgewoonten, spelen de ervaring en deskundigheid van de uitvoerende cardiologen een centrale rol. Eenzelfde test kan daarom een verschillende gevoeligheid hebben in verschillende centra en daardoor in een bepaald centrum meer of minder aangewezen zijn. Eigenlijk zou het een verplichting van cardiologische diensten (en niet alleen van hen) moeten zijn om hun diagnostische en therapeutische resultaten regelmatig te publiceren ten behoeve van verwijzende huisartsen uit de streek.

Er zijn tot dusver geen prospectieve studies beschikbaar over de prognose bij verschillende diagnostische aanpakken van mensen met pijn op de borst met een follow-up periode van tien jaar of langer. Dat is de reden waarom men voorlopig zijn toevlucht moet nemen tot schattingen gebaseerd op wiskundige modellen, waarbij men gebruikmaakt van de huidige kennis maar ook van een aantal veronderstellingen en vereenvoudigingen. Het gaat hier dus niet om vastgestelde waarheden, maar om onze beste inschatting van hoe de waarheid wellicht zal blijken te zijn.

In de meeste gevallen zal de keuze van de aanvullende testen ter evaluatie van de kans op coronaire pathologie bij Vlamingen met pijn op de borst geen taak zijn van de huisarts. Hij of zij verwijst en de cardioloog kiest zijn gereedschap. Wel een essentiële taak van de huisarts is echter de selectie van de 5 à 10% mensen met cardiale problemen uit de grote waaier van mensen met pijn op de borst die wekelijks raadplegen. In een onderzoek van tien jaar geleden bleken Vlaamse huisartsen dat nog niet zo slecht te doen, maar verbetering is mogelijk: als de huisarts initieel de diagnose angor of infarct stelde, was dit in negen op de tien gevallen correct, maar in een kwart van de gevallen werd de diagnose initieel gemist <sup>1</sup>. Niet alle patiënten vertonen het klassiek angorbeeld en ook bij patiënten met een atypisch beeld is coronaire pathologie niet zo zeldzaam. Bij mannen die ouder zijn dan 65 jaar bedraagt de prevalentie zelfs 27% <sup>2</sup>.

Ook al is het onderwerp van deze artikels strikt genomen niet zo erg relevant voor huisartsen, toch zou ik wensen dat iedere Vlaamse huisarts ten minste de tekst van KUNTZ et al. zou lezen en opnemen in zijn of haar verzameling.

De auteurs beschrijven immers nauwgezet de basisinformatie waarop zij hun modellen hebben gebouwd. Op tien bladzijden geven zij een compleet overzicht van de huidige kennis met betrekking tot de diagnostische waarde van de verschillende testen, de prognose van coronaire pathologie voor verschillende subgroepen en de invloed daarop van verschillende interventies. Het is zelden dat er zoveel nuttige informatie te vinden is op zo weinig ruimte.

### *Literatuur*

- 1 BUNTINX F, TRUYEN J, EMBRECHTS P, et al. *Chest pain: an evaluation of the initial diagnosis made by 25 Flemish general practitioners. Fam Pract* 1991;8:121-4.
- 2 CHAITMAN BR, BOURASSA MG, DAVIS K, et al. *Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patient subsets (CASS). Circulation* 1989;80:87-98.



### **Aanbeveling voor de praktijk**

De keuze voor een diagnostische test bij patiënten met angor is onvoldoende onderbouwd in prospectieve studies met langdurige follow-up. Vanuit kostenperspectief lijkt coronaire angiografie kosteneffectief te zijn bij mannen met typische angorklachten (retrosternale pijn die inspanningsgevoelig is en verdwijnt bij toediening van nitroglycerine). Bij alle andere angorpatiënten lijken inspannings-ECG en inspanningsechocardiografie kosteneffectief te zijn.

*De redactie*