De impact van NT-proBNP bepaling op diagnostiek en therapeutisch beleid bij geriatrische patiënten met acuut dyspnoe en hoesten in huisartsen setting: een retrospectieve cohortstudie met behulp van de Intego databank.

[Bosmans Anna, KU Leuven]

Promotor: [Dr. Nicolas Delvaux, KU Leuven]

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2021 – 2024]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Inhoud

Samenvatting....4

Abstract....5

Inleiding....6

Methodologie....9

Studie ontwerp....9

Studie populatie....9

Uitkomst variabelen....10

Resultaten....12

Epidemiologie....12

Verdeling NT-proBNP testen en diagnose hartfalen op basis van verschillende patiëntkarakteristieken....14

Kwantitatieve NT-proBNP analyses....15

Subgroep analyses betreft diagnostiek en opstart diuretica op basis van NT-proBNP bepaling....16

Discussie....17

Resultaten....17

Sterktes en beperkingen....19

Conclusie....20

Bronnen....22

Samenvatting

Achtergrond: Acuut hoesten en dyspnoe zijn vaak voorkomende klachten bij geriatrische patiënten. In de klinische praktijk van de huisarts behoren hartfalen en pneumonie tot de meest voorkomende diagnoses die hiermee geassocieerd worden, en komen ook vaak samen voor. Het kan echter soms moeilijk zijn om bij oudere patiënten een onderscheid te maken tussen beide aandoeningen op basis van klinische bevindingen. Hierbij wordt er vaak een bloedafname uitgevoerd voor verdere diagnostische oppuntstelling. N-terminal prohormoon van B-type natriuretisch peptide (NT-proBNP) is een fragment van het inactief prohormoon van BNP dat correleert met hartfalen. Deze test kan daarom een waardevol hulpmiddel zijn voor artsen om onderscheid te maken tussen hartfalen en pneumonie. Echter is tot op heden NT-proBNP bepaling niet terugbetaald in België wat bijgevolg een drempel vormt voor de huisarts om deze test aan te vragen.

Doelstellingen: Deze studie onderzocht de invloed van NT-proBNP bepaling op het vaststellen van acuut hartfalen en dit zowel als primaire diagnose als wanneer het samen optreedt met pneumonie. Hierbij bekeken we ook de invloed op het voorschrijfgedrag van de arts, meer specifiek de associatie van diuretica bij patiënten ouder dan 75 jaar met acuut hoesten en dyspnoe.

Methode: We voerden een retrospectieve cohortstudie uit en deden hierbij beroep op de Intego databank. Hierbij includeerden we patiënten ouder dan 75 jaar met als aanmeldingsklachten hoesten en kortademigheid in de periode van 01/01/2015 tot en met 31/12/2023 waarbij alsook een bloedonderzoek werd uitgevoerd. Patiënten met een diagnose hartfalen vóór deze studieperiode, werden geëxcludeerd. Data omtrent patiëntkenmerken, kwantitatieve gegevens over NT-proBNP, het aantal diagnoses hartfalen, -pneumonie, -gecombineerde diagnose hartfalen/pneumonie en het aantal voorschriften van diuretica werden geanalyseerd.

Resultaten: 7.579 patiënten werden geïncludeerd in deze studie. Bij 663 patiënten werd een NT-proBNP test uitgevoerd waarvan 211 testen een waarde hadden hoger dan 1800 pg/ml. Bij 180 patiënten die een NT-proBNP ondergingen werd de diagnose hartfalen gesteld en bij 16 patiënten werd de gecombineerde diagnose hartfalen en pneumonie gesteld. Deze diagnoses werden significant meer gesteld bij patiënten met NT-proBNP onderzoek in vergelijking met patiënten zonder deze test (p-waarde <0,0001). Er werd ook significant meer diuretica opgestart in de patiëntengroep met NT-proBNP bepaling (p-waarde <0,0001). Het grootste aandeel van patiënten met de diagnose hartfalen was gekend met onderliggende diabetes mellitus, chronisch nierfalen, COPD en hartritmestoornissen.

Conclusie: Deze retrospectieve cohortstudie toonde een significant verschil aan in het aantal vastgestelde diagnoses van hartfalen bij patiënten die een NT-proBNP test ondergingen in vergelijking met patiënten die geen NT-proBNP test ondergingen. Ook de gecombineerde diagnose hartfalen/pneumonie werd significant meer vastgesteld bij patiënten met een bloedonderzoek inclusief NT-proBNP. Deze resultaten suggereren dat het uitvoeren van NT-proBNP test een meerwaarde kan bieden bij het vaststellen van onderliggend hartfalen. In het bijzonder bij de gecombineerde diagnose van hartfalen en pneumonie, waarbij het moeilijk is om op basis van klinische bevindingen een onderscheid te maken tussen beide diagnoses. Diabetes mellitus, chronisch nierlijden en cardiale ritmestoornissen vormen belangrijke risicofactoren voor hartfalen en kunnen een indicatie vormen voor het uitvoeren van een NT-proBNP test.

Abstract

Background: Acute cough and dyspnea are common complaints in geriatric patients. In primary care heart failure and pneumonia are the most common diagnoses associated with these complaints and they often coexist. However, it can be difficult to differentiate between both conditions in older patients based on clinical findings. Therefore blood tests are often performed for further clarification. N- terminal prohormone of B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) is an inactive prohormone that correlates with heart failure. Hence, this test can be a valuable tool for physicians to distinguish between heartfailure, pneumonia or the combination of both diagnoses. However, NT-proBNP testing is not reimbursed in Belgium, which poses a barrier for general practitioners to request this test.

Objectives: This study investigated the impact of NT-proBNP testing on the diagnosis of acute heart failure, both as a primary diagnosis and when it occurs together with pneumonia. Additionally, we examined the influence on the physicians prescribing behavior, more specifically the association of diuretics in patients older than 75 years with acute cough and dyspnea.

Method: We conducted a retrospective cohort study using the Intego databank. We include patients older than 75 years presenting with complaints of coughing and shortness of breath during the period of 01/01/2015 and 31/12/2023, who were administered with a blood test. Patients diagnosed with heart failure before this study period were excluded. The records of patient characteristics, quantitative NT-proBNP data, number of diagnoses of heartfailure, pneumonia and the combined diagnosis of heartfailure/pneumonia, as well as the number of prescriptions of diuretics were analyzed.

Results: 7.579 patients were included in this study. Among them 663 had NT-proBNP testing of which 211 tests showed values >1800 pg/ml. Heart failure was diagnosed in 180 patients who underwent NT-proBNP testing, while the combined diagnosis of heart failure an pneumonia was made in 16 patients. These diagnoses were significantly more assessed in patients who underwent NT-proBNP testing compared to those without this test (p-value <0,0001). Additionally, there was a significant increase in prescriptions of diuretic therapy in the patient group undergoing NT-proBNP testing (p-value <0,0001). A larger proportion of patients diagnosed with heart failure were known to have diabetes mellitus, chronic kidney disease, COPD and cardiac arrhythmias.

Conclusion: This retrospective cohort study shows a significant difference in the number of diagnosed cases of heart failure in patients who underwent NT-proBNP testing compared to patients who did not have a NT-proBNP test. Also a significantly higher number of patients, who underwent NT-proBNP testing, were diagnosed with both heart failure and pneumonia compared to patients with blood tests excluding NT-proBNP. These results suggest that conducting NT-proBNP testing may have additional value in diagnosing underlying heartfailure. Particularly in the cases with combined diagnosis of heartfailure and pneumonia, where it is difficult to differentiate between both diagnoses based on clinical findings. Diabetes mellitus, chronic kidney disease and cardiac arrhythmias are identified as important risk factors for heart failure and could be used as indicators for conducting a NT-proBNP test.

Inleiding

Deze masterproef werd geschreven naar aanleiding van een casus in het woonzorgcentrum uit mijn persoonlijke carrière, waarbij een 83-jarige patiënt zich presenteerde met hoesten en kortademigheid zonder gemeten koorts. Initieel werd de diagnose pneumonie gesteld op basis van een infectieus bloedbeeld. Gezien onvoldoende klinische beterschap onder antibiotica werd er bijkomend een NT-proBNP test uitgevoerd. Op basis hiervan werd aanvullend de diagnose acuut hartfalen gesteld en werd diuretica geassocieerd aan de behandeling met bijgevolg opklaren van de klachten.

Acuut hoesten en dyspnoe zijn vaak voorkomende klachten bij geriatrische patiënten. Hierbij behoren hartfalen en pneumonie tot de meest frequent voorkomende oorzaken van deze klachten.[22] Hartfalen is een veel voorkomende aandoening met een hoge mortaliteit en morbiditeit. Recent epidemiologisch onderzoek toont aan dat 200.000 Belgen lijden aan hartfalen en dagelijks worden ongeveer 40 nieuwe gevallen vastgesteld.[8] Een pneumonie manifesteert zich klinisch met hoesten en dyspnoe gepaard gaande met koorts. Het is echter opvallend dat koorts bij oudere patiënten vaak afwezig is, wat het onderscheid met congestief hartfalen bemoeilijkt. Bovendien is bekend dat bij oudere patiënten hartfalen frequent optreedt als gevolg van een pneumonie. Uit een recente meta-analyse blijkt dat 14% van gehospitaliseerde patiënten met CAP (community acquired pneumonia) hartfalen had (met een bereik tussen 7%-33%).[9] Pneumonie en hartfalen komen dus frequent samen voor. Bij een pneumonie treedt er een acute inflammatoire reactie op in combinatie met hypoxemie, met diffuse orgaandysfunctie tot gevolg. Op cardiaal vlak treedt er een verhoogde zuurstofnood op ter hoogte van het myocard. Echter, als gevolg van een ventilatie/perfusie-mismatch veroorzaakt door de pneumonie, is er een verminderde zuurstoftoevoer met myocarddysfunctie tot gevolg.[8]

N-terminal prohormoon van B-type natriuretisch peptide (NT-proBNP) is een fragment dat vrijkomt bij het genereren van B-type natriuretisch peptide (BNP) uit zijn inactieve prohormoon. Deze wordt geproduceerd door het hart. Het wordt voornamelijk gegenereerd door het linker ventrikel als respons op verhoogde kamerdruk of -stretch bij een verminderde systolische functie.[1,5] Er is dus een verband tussen NT-proBNP en de linker ventrikel functie en bijgevolg ook met de eind diastolische druk van het linker ventrikel. We weten dat een verhoogde eind diastolische druk een belangrijke oorzaak vormt voor dyspnoe klachten bij patiënten met hartfalen.[16]

Er bestaan verschillende factoren die invloed hebben op de NT-proBNP concentratie. Leeftijd, geslacht en nierfunctie vormen hierbij de belangrijkste factoren. De NT-proBNP waarde verhoogt bij hogere leeftijd, vrouwelijk geslacht en verminderde nierfunctie. [3,4] Leeftijd gerelateerde grenswaarden zijn vastgesteld op 450 pg/ml, 900 pg/ml en 1800 pg/ml voor de leeftijdscategorieën <50 jaar , 50-75 jaar en >75 jaar respectievelijk. Deze waarden vertonen een sensitiviteit van 90% en een specificiteit van 84%.[3,10] Het is belangrijk om naar leeftijd te

stratificeren om zowel de sensitiviteit (voor de jongere patiëntenpopulatie) als specificiteit (voor de oudere patiëntenpopulatie) zo optimaal mogelijk te houden.[3]

Gezien er multipele factoren invloed hebben op de NT-proBNP waarde, bevelen verschillende studies aan om de test te gebruiken voor het uitsluiten van acuut hartfalen bij patiënten met kortademigheid en een vermoeden van acuut hartfalen, eerder dan als bevestigend diagnostisch hulpmiddel.[4,6] Urban et al. onderzocht de diagnostische waarde van NT-proBNP door middel van NT-proBNP waarden te toetsen aan echocardiografisch onderzoek bij patiënten met klinisch vermoeden van hartfalen. Ze vonden een significante correlatie tussen verhoogde NT-proBNP niveaus en een verminderde ejectiefractie van de linker hartkamer (LVEF) op echocardiografie (zowel bij LVEF <40% als LVEF <30%).[5] De mate van stijging van NT-proBNP correleerde met de ernst van het hartfalen.[3] De test had volgens dit onderzoek voornamelijk een hoge negatief voorspellende waarde. NT-proBNP heeft volgens deze studie dus een functie in het correct uitsluiten van acuut hartfalen in de eerstelijnszorg.[6] Bij verhoogde waarden wordt dan ook aanbevolen om aanvullende diagnostische onderzoeken uit te voeren zoals echocardiografie.[6]

Echter zijn er ook studies die de NT-proBNP test onderzoeken als aantoner van hartfalen. In de systematic review van Booth et al. 2014 werden de resultaten van verschillende studies vergeleken met elkaar en samengevoegd. De sensitiviteit van NT-proBNP in de eerstelijnszorg bedroeg gemiddeld 88%, de specificiteit bedroeg gemiddeld 58% bij grenswaarden die variëren tussen 87 en 424 pg/ml.[13]

Murray et al. 2006 onderzocht de impact van NT-proBNP testing bij patiënten met acute kortademigheid die zich presenteren op de dienst spoedgevallen.[19] Deze studie maakte gebruik van de leeftijdsgebonden grenswaarden die werden opgesteld door de PRIDE studie.[10] Hierbij noteerden ze dat 71% van de patiënten een NT-proBNP test hadden met een significant gestegen waarde, hoewel volgens de klinisch inschatting van de artsen bij 49% van de patiënten de diagnose hartfalen weinig waarschijnlijk was. Bij verdere opvolging bleek dat bij 50% van de patiënten hartfalen werd vastgesteld, waarvan 19% kwam uit de groep kwam waarbij hartfalen volgens klinische inschatting onwaarschijnlijk was. Deze studie concludeerde echter dat routinematig testen van NT-proBNP zou leiden tot een verhoogde maatschappelijke kost door een toename in het aanvragen van verdere onderzoeken.[19]

De studie van Nielsen et al. 2004 onderzocht de functie van NT-proBNP in het maken van het onderscheid tussen cardiale versus non-cardiale dyspnoe. Hierbij werden significant hogere waarden NT-proBNP gevonden bij patiënten met cardiale dyspnoe in vergelijking met dyspnoe van het non-cardiale type.[15] De studie van Morrison et al. 2002 toont ook aan dat BNP waarden, waarvan NT-proBNP een nevenproduct is, significant hoger liggen bij patiënten met congestief hartfalen in vergelijking met de resultaten van patiënten met een longaandoening als finale diagnose.[17] Patiënten met congestief hartfalen hadden waarden van 758,5 +/- 798 pg/ml en patiënten met long aandoeningen hadden waarden van 61 +/- 10 pg/ml (p-waarde <0,001). Er werd in deze studie ook specifiek gekeken naar de finale diagnose pneumonie. Deze patiënten hadden BNP waarden van 55 +/- 76 pg/ml.[17] De studie van Cowie et al. 1997 toont gelijkaardige resultaten aan.[18] Deze studies suggereren dus dat NT-proBNP (en BNP) testen nuttig kunnen zijn

in het differentiëren tussen dyspnoe van cardiale oorsprong en dyspnoe van niet-cardiale oorsprong.

De ESC (European Society of Cardiology) stelde in 2019 een praktische handleiding op voor het gebruik en interpretatie van NT-proBNP testen.[11] Volgens deze praktische handleiding is bij NT-proBNP waarden <300 pg/ml de diagnose hartfalen weinig waarschijnlijk bij patiënten ouder dan 75 jaar. Een waarde <300 pg/ml heeft wel, onafhankelijk van leeftijd, een hoge negatieve predictieve waarde en is dus een goede parameter voor het uitsluiten van hartfalen.[11] Verder behoren waarden tussen 300 pg/ml en 1800 pg/ml in deze leeftijdscategorie tot een grijze zone, waarbij acuut hartfalen mogelijk is en voorkomt in 50% van de gevallen.[11] In de studie van Mueller et al. 2019 wordt bij een waarde tussen 300 pg/ml en 1800 pg/ml, een sterkere associatie weerhouden indien er ook gelijktijdig klinische kenmerken zijn van hartfalen zoals verhoogde centrale veneuze druk en/of malleolair oedeem.[11] Bij waarden >1800 pg/ml is de diagnose hartfalen waarschijnlijk. In deze studie werd de opmerking gemaakt dat NT-proBNP waarden chronisch gestegen zijn bij patiënten met chronisch hartfalen. Bij deze patiënten is het dus belangrijk om hun stabiele NT-proBNP waarde te bepalen om nieuwe resultaten correct te kunnen interpreteren.[11] Ook de PRIDE studie en de studie van Cowie et al. 1997 benadrukken het belang van het aftoetsen van de resultaten van NT-proBNP met klinische bevindingen.[10,18]

Het is echter belangrijk op te merken dat in België de kosten van deze test voor de patiënt nog steeds niet worden vergoed, wat resulteert in een prijs van 25-36 euro voor de patiënt. Dit zorgt voor een financiële drempel bij de huisarts om deze test aan te vragen bij het uitvoeren van een bloedonderzoek.[21] Zoals eerder vermeld heeft hartfalen een aanzienlijke incidentie en komt het frequent samen voor met pneumonie. Het verhoogde kostenaspect voor het aanvragen van NT-proBNP kan dus mogelijk leiden tot onderdiagnostiek van hartfalen door gebrek aan objectivering.

De studie van Siebert et al. 2021 maakte een economische evaluatie van NT-proBNP bepaling bij patiënten met kortademigheid die zich presenteren op spoed. Uit hun onderzoek blijkt dat NT-proBNP testen de kans op een correcte diagnose met ongeveer 7% verhogen in vergelijking met diagnose op basis van klinische bevindingen. Dit resulteert vervolgens in een afname van het aantal hospitalisaties (-14%), aanvragen voor echocardiogrammen (-31%), adviezen van cardiologen (-16%), opnames op intensieve zorgen (-12%) en heropnames (-22%). De studie concludeerde dat het gebruik van NT-proBNP resulteert in een daling van de gemiddelde ziekenhuiskost met relatief 10%. Ook deze studie benadrukte dat het combineren van NT-proBNP bepaling met klinische beoordeling van de arts essentieel is om zowel vals positieve- als vals negatieve resultaten te minimaliseren.[20]

Deze retrospectieve cohort studie onderzocht als primaire uitkomst de impact van NT-proBNP bepaling op het vaststellen van acuut hartfalen, zowel als primaire diagnose alsook bij het concomitant voorkomen met pneumonie bij patiënten met klachten van hoesten en dyspneu. Hierbij onderzochten we ook de invloed op het voorschrijfgedrag van de arts, meer specifiek de associatie van diuretica bij patiënten ouder dan 75 jaar met acuut hoesten en dyspnoe.

Methodologie

Studie ontwerp

De onderzoeksmethode in deze studie betreft een retrospectief cohort onderzoek. Hiervoor werd de Intego databank geraadpleegd. De Intego databank is een Vlaams registratienetwerk van de Katholieke Universiteit Leuven, in samenwerking met Vlaamse huisartsen. Deze databank werd opgericht in 1990 en bevat gegevens over incidentie, prevalentie, diagnostische tests en behandelingen in de huisartsenpraktijk. De beschikbare gegevens zijn gecodeerd volgens de ICPC-2-codering en bevatten geen identificeerbare persoonsgegevens. Deze studie deed beroep op de Intego-databank omdat deze een nauwkeurig en representatief beeld geeft van de Vlaamse patiëntenpopulatie.

Studie populatie

De gegevens voor deze studie werden verzameld uit de Intego-databank op basis van de volgende inclusie- en exclusiecriteria.

Inclusiecriteria:

1. Leeftijd >75 jaar
2. Aanmeldingsklacht (ICPC-2 code): Dyspnoe/benauwdheid aan luchtwegen (R02) en hoesten (R05)
3. Periode van 01/01/2015 tot en met 31/12/2023
4. Patiënten die in deze periode op consultatie zijn gekomen
5. Patiënten bij wie een bloedonderzoek werd uitgevoerd

Exclusiecriteria:

1. Patiënten die gediagnostiseerd werden met hartfalen vóór 01/01/2015

Deze patiënten werden geëxcludeerd gezien deze studie onderzoek voert naar de diagnose acuut hartfalen als één van zijn primaire uitkomsten. Aangezien de Intego databank bij de ICPC-codering geen onderscheid maakt tussen acuut en chronisch hartfalen, werden patiënten uitgesloten die reeds gediagnosticeerd werden met hartfalen voor de studieperiode waardoor enkel nieuwe episoden van hartfalen werden opgenomen in de studie.

Uitkomst variabelen

Voor patiënten die voldeden aan de bovengenoemde inclusiecriteria werden volgende gegevens verzameld:

1. Kenmerken van de patiëntenpopulatie:

- Gender (man/vrouw)

- Comorbiditeiten werden gecodeerd aan de hand van ICPC-2 codes: diabetes (ICPC-2 T89, T90) , COPD (ICPC-2 R95), chronisch nierlijden (ICPC-2 U99)CVA (ICPC-2 K90), ischemisch hartlijden (ICPC-2 K76) , perifeer vasculair lijden (ICPC-2 K91) en cardiale ritmestoornissen (ICPC-2 K80)

2. Technische onderzoeken werden onderverdeeld aan de hand van de volgende ICPC-2-codering:

- Bloedonderzoek (ICPC-2 code *34)

Bij het onderdeel bloedonderzoek hebben we verder gefilterd op NT-proBNP aan de hand van Medidoc-codes. Hierbij werden ook de kwantitatieve gegevens van de test geëxtraheerd.

3. Diagnostiek werd gedifferentieerd aan de hand van volgende ICPC-2 codering:

- Decompensatio cordis (ICPC-2 code K77)

- Pneumonie (ICPC-2 code R81)

Er werd geopteerd om te focussen op deze twee diagnoses gezien deze behoren tot de meest frequent voorkomende oorzaken van de klachten dyspnoe en hoesten en bovendien ook vaak gelijktijdig voorkomen.

4. Het behandelplan werd nader gespecifieerd op basis van de voorgeschreven medicatie. We selecteerden volgende geneesmiddelen voor analyse op basis van hun overeenkomstige ATC-codes.

- Diuretica (C03)

Bij het genereren van de dataset werd opgemerkt dat er patiënten waren met multipele registraties, vastgelegd in de bovengenoemde periode. Vanuit statistisch oogpunt zou het onjuist zijn om dezelfde patiënt meerdere keren op te nemen in de analyse. Daarom opteerden we om alleen de eerst geregistreerde episode van elke patiënt te includeren in het onderzoek

In onze dataset onderzochten we de onderverdeling van patiënten op basis van de hierboven beschreven patiëntkenmerken. Deze gegevens werden gegenereerd in absolute cijfers. Er werden subgroepen opgesteld waarbij we analyseerden hoeveel patiënten de diagnose hartfalen, -pneumonie en gecombineerde diagnose hartfalen/pneumonie kregen. Vervolgens werd er berekend hoe groot het aandeel was van de bovengenoemde patiëntkarakteristieken bij deze diagnoses. Nadien werd het percentueel aandeel van elk kenmerk berekend in functie van het totaal aantal patiënten met deze diagnoses.

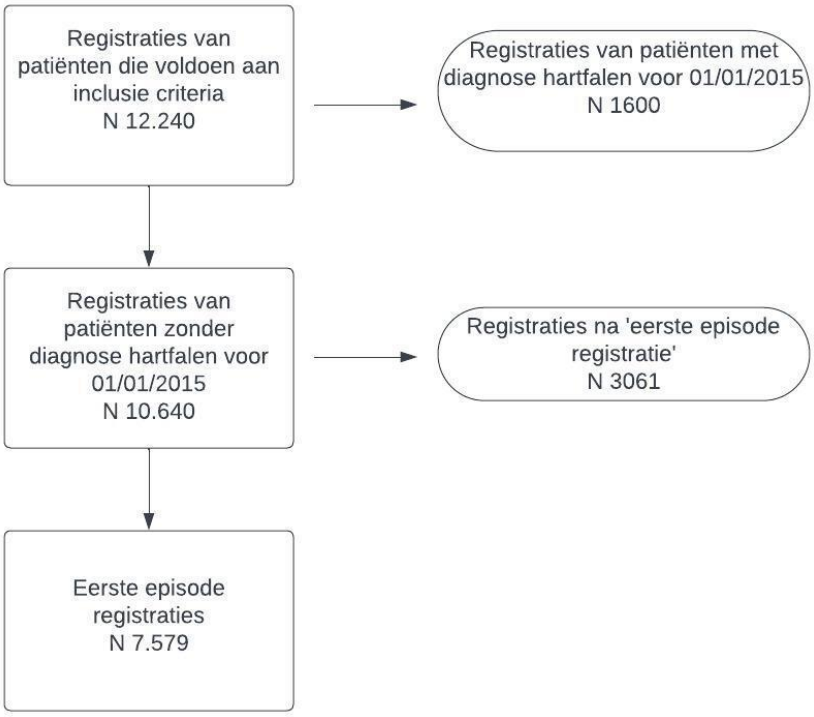
Ten tweede werd het aandeel van deze kenmerken bepaald bij patiënten met een bloedonderzoek inclusief NT-proBNP test en bij patiënten met een NT-proBNP test met een waarde hoger dan 1800 pg/ml. Er werd geëvalueerd hoeveel patiënten met een NT-proBNP test een diagnose hartfalen kregen en hoe deze verdeeld zijn over de verschillende patiëntkenmerken. Dezelfde analyse werd uitgevoerd bij patiënten zonder NT-proBNP test en bij patiënten met een waarde hoger dan 1800 pg/ml. Ook bij deze analyses werd steeds het percentueel aandeel van de verschillende kenmerken berekend ten opzichte van het subgroep-totaal.

Ten derde werden de kwantitatieve gegevens van NT-proBNP onderverdeeld aan de hand van grenswaarden van 300 pg/ml en 1800 pg/ml. Deze grenswaarden zijn gebaseerd op de grenswaarden die worden gehanteerd in de studie van Mueller et al. 2019. Zo werden patiënten opgedeeld in groepen met NT-proBNP waarden <300 pg/ml, tussen 300-1800 pg/ml en > 1800 pg/ml. Op basis van deze onderverdeling werd bepaald hoeveel patiënten de diagnose hartfalen kregen en werd hiervan het percentage per subgroep berekend. Ook werd geanalyseerd bij hoeveel patiënten diuretica werd voorgeschreven in functie van de NT-proBNP waarde en wat het percentueel aandeel was per subgroep.

Ten slotte vergeleken we in deze studie een groep patiënten die een bloedonderzoek ondergingen inclusief NT-proBNP, met een groep patiënten die een bloedonderzoek ondergingen exclusief NT-proBNP. Er werd een vergelijking gemaakt aangaande de diagnose hartfalen, de gecombineerde diagnose van hartfalen/pneumonie en het voorschrijven van diuretica. Gezien de kleine steekproefomvang van het aantal patiënten met een gecombineerde diagnose pneumonie/hartfalen, werd de p-waarde statistisch berekend aan de hand van een Fisher exact test. Bij de groepen met diagnose hartfalen en waarbij diuretica werd opgestart werd de statistische analyse uitgevoerd aan de hand van een Chi-kwadraat test gezien de grotere steekproefomvang.

Resultaten

We extraheerden data uit de Intego databank aan de hand van de reeds besproken inclusiecriteria. Dit resulteerde in een dataset van 12.240 registraties. Nadien werden patiënten die reeds een diagnose hartfalen kregen vóór 01/01/2015 geëxcludeerd uit de studie. Dit resulteerde in een reductie tot 10.640 registraties. Vervolgens werd een selectie gemaakt van de eerst geregistreerde episode van elke patiënt. De dataset bevatte uiteindelijk 7.579 registraties.



Epidemiologie

De patiëntkenmerken worden beschreven in tabel 1. Van onze totale patiëntenpopulatie was 41,8% van het mannelijk geslacht en 58,2% van het vrouwelijk geslacht. Wanneer we keken naar de verdeling van de primaire diagnose hartfalen aan de hand van geslacht, constateerden we een verdeling tussen mannen en vrouwen van 43,5% en 56,5% respectievelijk. Deze verdeling was gelijkaardig bij de primaire diagnose van pneumonie met 43,1% mannen en 56,5% vrouwen. Echter, bij het vaststellen van de gecombineerde diagnose pneumonie en hartfalen bemerkten we een onevenredige verdeling op basis van geslacht, met een vrouwelijk aandeel van 62,5% en een mannelijk aandeel van 37,5%.

Op basis van comorbiditeiten zagen we bij de primaire diagnose hartfalen, een groter aandeel patiënten met onderliggend chronisch nierfalen (24,7%), diabetes mellitus (20,7%), COPD (19%) en cardiale ritmestoornissen (15,2%). Dit gold ook voor het vaststellen van de gecombineerde

diagnose pneumonie en hartfalen waarbij 29,2% gekend is met chronisch nierfalen, 20,8% met COPD, 20,8% met diabetes mellitus en 16,7% met cardiale ritmestoornissen. Bij de primaire diagnose pneumonie zagen we een groter aandeel patiënten met diabetes (24,2%) en COPD (22,6%).

De comorbiditeiten cerebrovasculair lijden, ischemisch hartlijden en perifeer vaatlijden kwamen voor bij respectievelijk 8,3%, 8,2% en 4,1% van onze patiëntenpopulatie, waarmee ze dus een kleiner aandeel vertegenwoordigen. Deze trend was ook zichtbaar in de verdeling bij de diagnose hartfalen, pneumonie en gecombineerde diagnose hartfalen/pneumonie.

Variabelen	Totaal N	Diagnose hartfalen N (%)	Diagnose pneumonie N (%)	Diagnose pneumonie EN hartfalen N (%)
Totaal	7579	474	673	48
Gender distributie				
Man	3168 (41.8%)	206 (43.5%)	290 (43.1%)	18 (37.5%)
Vrouw	4411 (58.2%)	268 (56.5%)	383 (56.9%)	30 (62.5%)
Comorbiditeiten				
Diabetes mellitus	1772 (23.4%)	98 (20.7%)	163 (24.2%)	10 (20.8%)
COPD	1119 (14.8%)	90 (19%)	152 (22.6%)	10 (20.8%)
Chronisch nierfalen	1040 (13.7%)	117 (24.7%)	108 (16%)	14 (29.2%)
Cerebrovasculair lijden	628 (8.3%)	54 (11.4%)	69 (10.3%)	3 (6.2%)
Ischemisch hartlijden	625 (8.2%)	63 (13.3%)	62 (9.2%)	7 (14.6%)
Perifeer vaatlijden	312 (4.1%)	25 (5.3%)	40 (5.9%)	3 (6.2%)
Cardiale ritmestoornissen	805 (10.6%)	72 (15.2%)	77 (11.4%)	8 (16.7%)

Tabel 1: Beschrijving van de verdeling van diagnose hartfalen, pneumonie en combinatie van pneumonie/hartfalen bij verschillende patiëntkarakteristieken.

Verdeling NT-proBNP testen en diagnose hartfalen op basis van verschillende patiëntkarakteristieken

Volgende resultaten staan beschreven in Tabel 2. Er werd in totaal bij 663 van de 7579 patiënten een NT-proBNP test uitgevoerd. Bij 211 patiënten was de waarde van NT-proBNP hoger dan 1800 pg/ml waarvan 46% bij het mannelijk geslacht en 54% bij het vrouwelijk geslacht.

Van de patiënten met een NT-proBNP waarde hoger dan 1800 pg/ml was 25,1% gekend met diabetes mellitus, 21,3% met COPD, 28,4% met chronisch nierfalen en 20,4% met cardiale ritmestoornissen. Deze vormden hierbij de 4 belangrijkste comorbiditeiten.

Bij 180 patiënten die een NT-proBNP test kregen, werd de diagnose hartfalen gesteld, waarbij in 103 gevallen deze test significant was gestegen tot >1800pg/ml. Bij patiënten met de diagnose hartfalen die een NT-proBNP test kregen, noteerden we een gelijke verdeling tussen beide geslachten, met 49,4% mannen en 50,6% vrouwen. Alsook hier had een belangrijk aandeel van de patiënten diabetes mellitus (24,4%), COPD (21,1%) en Chronisch nierfalen (25,6%) als comorbiditeit. Ook ischemisch hartlijden en cardiale ritmestoornissen waren belangrijke comorbiditeiten met beide een percentage van 16,1%.

294 patiënten zonder NT-proBNP test kregen de diagnose hartfalen. Hiervan was 39,8% van het vrouwelijke geslacht en 60,2% van het mannelijk geslacht. 24,1% van de patiënten was gekend met chronisch nierfalen, 18,4% met diabetes mellitus, 17,6% met COPD, 14,6% met cardiale ritmestoornissen. Een kleiner aandeel was gekend met cerebrovasculair lijden (10,5%), ischemisch hartlijden (11,5%) en perifeer vaatlijden (4,8%).

Bij verdere toespitsing op de diagnose hartfalen bij significant gestegen NT-proBNP (>1800 pg/ml) bemerkten we dat een belangrijk aandeel van deze patiënten gekend was met diabetes mellitus (26,2%), chronisch nierfalen (26,2%) en cardiale ritmestoornissen (20,4%).

Variabelen	NT-pro BNP test N (%)	NT-pro BNP test >1800pg/ml N (%)	Diagnose hartfalen bij patiënten zonder NT-proBNP	Diagnose hartfalen bij patiënten met NT-proBNP test N (%)	Diagnose hartfalen bij patiënten met NT-proBNP test >1800pg/ml N (%)
Totaal	663 (100%)	211 (100%)	294 (100%)	180 (100%)	103 (100%)
Gender distributie					
Man	268(40.4%)	97 (46%)	117 (39.8%)	89 (49.4%)	53 (51.5%)
Vrouw	395(59.6%)	114 (54%)	177 (60.2%)	91 (50.6%)	50 (48.5%)
Comorbiditeiten					
Diabetes mellitus	154(23.2%)	53 (25.1%)	54 (18.4%)	44 (24.4%)	27 (26.2%)
COPD	128(19.3%)	45 (21.3%)	52 (17.6%)	38 (21.1%)	17 (16.5%)
Chronisch nierfalen	134(20.2%)	60 (28.4%)	71 (24.1%)	46 (25.6%)	27 (26.2%)
Cerebro vasculair lijden	72(10.9%)	25 (11.8%)	31 (10.5%)	23 (12.8%)	15 (14.6%)
Ischemisch hartlijden	84(12.7%)	28 (13.3%)	34 (11.5%)	29 (16.1%)	15 (14.6%)
Perifeer vaatlijden	31(4.7%)	12 (5.7%)	14 (4.8%)	11 (6.1%)	8 (7.8%)
Cardiale ritmestoornissen	95(14.3%)	43 (20.4%)	43 (14.6%)	29 (16.1%)	21 (20.4%)

Tabel 2: Beschrijving van de verdeling NT-proBNP testen, significant gestegen NT-proBNP testen en diagnose hartfalen bij NT-proBNP testen aan de hand van patiëntkarakteristieken

Kwantitatieve NT-proBNP analyses

In tabel 3 analyseerden we de diagnostiek van hartfalen en het voorschrijven van diuretica aan de hand van volgende grenswaarden voor NT-proBNP: <300 pg/ml, 300-1800 pg/ml en >1800 pg/ml. Bij 211 patiënten zagen we een significante stijging met een waarde hoger dan 1800 pg/ml. Bij 271 patiënten toonde de NT-proBNP test een waarde tussen 300-1800 pg/ml. 181 patiënten hadden een waarde lager dan 300 pg/ml. We constateerden dat bij 9,4% van de patiënten met NT-proBNP waarden lager dan 300 pg/ml de diagnose hartfalen werd gesteld. Dit percentage lag op 22,1% bij patiënten met een waarde tussen 300 - 1800 pg/ml en steeg verder door naar een percentage van 48,8% bij patiënten met een waarde hoger dan 1800 pg/ml. Wat betreft het voorschrijven van diuretica bemerkten we dat 35,9% van de patiënten met een NT-

proBNP waarde onder de 300 pg/ml diuretica voorgeschreven kreeg. In de groep patiënten met een NT-proBNP waarde tussen 300-1800 pg/ml werd bij 54,2% diuretica voorgeschreven. Het hoogste percentage werd opgemerkt in de groep patiënten met een NT-proBNP waard hoger dan 1800 pg/ml, waarbij er bij 74,4% van de patiënten diuretica werd voorgeschreven.

Bloedonderzoek	Totaal N	Diagnose hartfalen met NT-proBNP onderzoek N (%)	Voorschrijven van diuretica N (%)
NT-proBNP			
<300 pg/ml	181	17 (9,4%)	65 (35,9%)
300-1800 pg/ml	271	60 (22,1%)	147 (54,2%)
>1800 pg/ml	211	103 (48,8%)	157(74.4%)

Tabel 3: Verdeling van diagnose hartfalen en het voorschrijven van diuretica op basis van absolute waarden van NT-proBNP testen.

Subgroep analyses betreft diagnostiek en opstart diuretica op basis van NT-proBNP bepaling

In tabel 4 analyseerden we de vergelijking tussen een groep patiënten die een bloedonderzoek kregen inclusief NT-proBNP versus een groep die een bloedonderzoek kregen exclusief NT-proBNP. We weerhielden dat bij 27,1% van de patiënten met NT-proBNP bepaling de diagnose hartfalen werd gesteld versus 4,3% bij patiënten zonder NT-proBNP bepaling ($p<0,0001$). Bij 2,4% van de patiënten met NT-proBNP onderzoek werd de combinatie van pneumonie en hartfalen vastgesteld in vergelijking met 0,5% bij patiënten zonder NT-proBNP bepaling. Na het uitvoeren van de Fisher exact test bekwamen we ook hierbij een p-waarde <0,0001. Bij 55,7% van de patiënten met NT-proBNP onderzoek werd diuretica voorgeschreven in tegenstelling tot 23% bij patiënten zonder NT-proBNP onderzoek ($p<0,0001$).

	Patiënten met bloedonderzoek inclusief NT-proBNP N (%)	Patiënten met bloedonderzoek exclusief NT-proBNP N (%)	P-waarde (inclusief- vs. exclusief NT pro BNP onderzoek)
Diagnose hartfalen	180(27.1%)	294(4.3%)	<0.0001
Diagnose pneumonie EN hartfalen	16(2.4%)	32(0.5%)	<0.0001
Voorschrijven van diuretica	369(55.7%)	1590(23%)	<0.0001

Tabel 4: Subgroep analyses van patiënten met bloedonderzoek inclusief versus exclusief NT-pro BNP testen met betrekking tot diagnose hartfalen, combinatiediagnose hartfalen/pneumonie en het voorschrijven van diuretica

Discussie

Resultaten

Deze retrospectieve cohortstudie bespreekt de invloed van NT-proBNP op diagnostiek en therapeutisch beleid bij patiënten ouder dan 75 jaar met dyspnoe klachten en hoesten zonder koorts. Er werden 7579 patiënten geïncludeerd in deze studie.

Bij het analyseren van de epidemiologie werd opgemerkt dat zowel de primaire diagnose pneumonie als hartfalen gelijk verdeeld zijn op basis van geslacht. Echter bij de gecombineerde diagnose hartfalen en pneumonie bemerkten we een ongelijke verdeling met een groter aandeel van het vrouwelijke geslacht. Dit laatste kan mogelijks gebaseerd zijn op een toevalsbevinding gezien de beperkte steekproefomvang van deze studie en dient eerst in verder onderzoek bevestigd te worden alvorens te besluiten dat het vrouwelijk geslacht een risicofactor is op de gecombineerde diagnose hartfalen en pneumonie.

Bij het stellen van de diagnose hartfalen zagen we dat 24,7% van de patiënten gekend was met onderliggend chronisch nierfalen, 20,7% met diabetes mellitus, 19% met COPD en 15,2% met cardiale ritmestoornissen. We noteerden ook dat een aanzienlijk aandeel van patiënten gekend was met onderliggend ischemisch hartlijden en cerebrovasculair lijden, 13,3% en 11,4% respectievelijk. Een kleiner aandeel was gekend met perifeer lijden. Deze trend deed zich ook voor bij de resultaten van de gecombineerde diagnose pneumonie en hartfalen. We kunnen hierbij dus stellen dat chronisch nierfalen, diabetes mellitus, COPD en cardiale ritmestoornissen de belangrijkste risicofactoren zijn voor zowel hartfalen als de combinatie van pneumonie en hartfalen.

Bij de primaire diagnose pneumonie constateerden we ook dat een groot aandeel van de patiënten gekend was met diabetes mellitus en COPD. Echter bemerkten we dat het aandeel chronisch nierfalen en cardiale ritmestoornissen minder groot was dan bij hartfalen en de gecombineerde diagnose hartfalen en pneumonie. Dit bevestigt dat deze twee comorbiditeiten een extra risicofactor vormen op het ontwikkelen van hartfalen, zowel als primaire diagnose als secundair aan een infectieus syndroom.

Bij het verder toespitsen op de absolute waarden van de NT-proBNP testen hanteerden we de grenswaarde van 1800 pg/ml als een significante stijging gezien dit voor de leeftijdsgroep van >75 jaar. Bij het analyseren van de verdeling van patiënten met een significant gestegen NT-proBNP waarde, bemerkten we een gelijke verdeling tussen beide geslachten. Ook in deze groep merkten we op dat een groter aantal patiënten diabetes mellitus, COPD, chronisch nierfalen en cardiale ritmestoornissen hadden als onderliggende comorbiditeiten .

In tabel 3 zagen we dat 211 NT-proBNP testen een waarde hadden hoger dan 1800pg/ml. Dit betekent dat 31,82% van het aantal uitgevoerde NT-proBNP testen significant gestegen was. Echter toonden de resultaten dat slechts bij 48,8% van deze patiënten de diagnose hartfalen werd gesteld. Mogelijks werd op basis van voorgaande NT-proBNP waarden, kliniek of verdere technische investigatie hartfalen alsnog uitgesloten. Anderzijds is het ook mogelijk dat bij een aantal patiënten met NT-proBNP >1800 pg/ml de diagnose hartfalen werd gemist.

181 patiënten vertoonden een waarde lager dan 300 pg/ml. Van deze groep kreeg 9,4% de diagnose hartfalen. Dit wijst toch op een aanzienlijk aandeel overdiagnostiek, gezien hartfalen bij waarden <300 pg/ml weinig waarschijnlijk is in deze leeftijdsgroep. Het is dus belangrijk dat huisartsen goed geïnformeerd worden over correcte interpretatie van de NT-proBNP testen en rekening houden met leeftijdsgebonden grenswaarden.

271 testen hadden een waarde tussen 300-1800 pg/ml en vielen hierbij dus in de grijze zone. Bij 60 van de 271 patiënten (22,1%) met een waarde tussen 300-1800 pg/ml werd hartfalen vastgesteld. Volgens de studie van Januzzi et al. 2006 is een waarde lager dan 1800 pg/ml geen goede indicator voor acuut hartfalen in deze leeftijdscategorie vanwege een verminderde specificiteit van deze test. Echter, wanneer deze resultaten worden gecombineerd met klinische bevindingen suggestief voor hartfalen, is er een betere correlatie met een correcte diagnose van hartfalen. Het is daarom belangrijk dat bij toekomstig verder onderzoek, bij deze categorie van NT-proBNP grenswaarden, ook wordt nagegaan of de NT-proBNP resultaten werden gecombineerd met klinische argumenten voor hartfalen bij het stellen van de diagnose hartfalen.

Het is echter ook belangrijk om in deze studie rekening te houden dat de Intego databank geen onderscheid maakt tussen acuut- en chronisch hartfalen. Hierdoor kunnen ook gevallen van chronisch hartfalen bijdragen aan de resultaten van diagnoses hartfalen bij NT-proBNP waarden lager dan 1800 pg/ml.

Uit de subgroep analyses bleek dat 27,1% van de patiënten met een bloedonderzoek inclusief NT-proBNP, de diagnose hartfalen kregen. Daarentegen werd slechts bij 4,3% van de patiënten met een bloedonderzoek exclusief NT-proBNP, hartfalen vastgesteld. Bij het maken van de vergelijking weerhielden we een p-waarde <0,0001 en werd de diagnose hartfalen dus significant frequenter vastgesteld bij patiënten die een bloedonderzoek met NT-proBNP ondergingen. Ook de gecombineerde diagnose hartfalen en pneumonie werd significant vaker gesteld bij patiënten die een bloedonderzoek inclusief NT-proBNP ondergingen versus patiënten met een bloedonderzoek zonder NT-proBNP (p-waarde <0,0001). Dit suggereert dat de NT-proBNP test een meerwaarde kan vormen bij het vaststellen van hartfalen als primaire diagnose alsook secundair aan het infectieus syndroom bij een pneumonie. De gecombineerde diagnose pneumonie/hartfalen komt echter slechts bij 16 patiënten voor met NT-proBNP test (2,4%) en bij 32 patiënten zonder NT-proBNP test (0,5%). Dit vormt dus slechts een klein aandeel van de totale patiëntenpopulatie met de klachten dyspnoe en hoesten waardoor het diagnostisch voordeel in twijfel kan worden getrokken.

Tot slot zagen we dat bij de subgroep met NT-proBNP bepaling significant meer diuretica werd voorgeschreven in vergelijking met de subgroep zonder NT-proBNP. Hierbij was het wel opvallend dat er bij meer patiënten diuretica werd voorgeschreven dan het aantal diagnoses van hartfalen. Een mogelijke verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat patiënten reeds diuretica kregen als chronische medicatie, bijvoorbeeld voor de behandeling van hypertensie. Gezien deze studie geen resultaten had over hospitalisaties en mortaliteit van de patiënten, kon het nut van de opstart van de diuretica niet onderzocht worden.

Sterktes en beperkingen

De Intego databank omvat gegevens van meer dan 2% van de Vlaamse patiëntenpopulatie. Deze vormt dus een representatief beeld van de Vlaamse populatie wat betreft leeftijd en gender. In 2014 telde de databank reeds 3 miljoen geregistreerde diagnoses, 27 miljoen laboratorium resultaten en 12 miljoen medicamenteuze voorschriften.[12] Het is een omvangrijke dataset die het mogelijk maakt om relevante subgroepen met elkaar te vergelijken.

Wat betreft het gebruik van NT-proBNP testen in de huisartsensetting werd er tot op heden weinig onderzoek gevoerd. De beschikbare literatuur bestaat voornamelijk uit studies die data onderzoeken vanuit het urgentie departement. Aangezien er een aanzienlijk verschil is in voorkans van acuut hartfalen bij patiënten op spoed in vergelijking met patiënten in de huisartsenpraktijk, vormt deze studie een meerwaarde voor het onderzoek naar het gebruik van deze test in een eerstelijnssetting.

In de volgende paragraaf bespreken we de beperkingen van deze studie. Ten eerste bemerkten we bij het verzamelen van gegevens uit de Intego-databank dat er bij de ICPC-2 codering K77 (hartfalen) geen onderscheid wordt gemaakt tussen acuut en chronisch hartfalen. Deze studie richtte zich specifiek op de impact van NT-proBNP metingen op de diagnostiek en therapeutisch beleid bij acuut hartfalen. Om deze reden hebben we ervoor gekozen om de patiënten die al

gediagnosticeerd waren met hartfalen vóór de periode van 01/01/2015 tot en met 31/12/2023 te excluderen. Hierdoor werden alleen nieuwe gevallen van hartfalen opgenomen in de studie. Dit betekent dat patiënten met chronisch hartfalen niet werden opgenomen. Deze groep patiënten vormt echter een belangrijke populatie met een verhoogd risico op episoden van acuut op chronisch hartfalen, waardoor we een essentiële onderzoeksgroep missen. Het is dus van belang in toekomstige studies om een onderscheid te maken tussen acuut en chronisch hartfalen zodat deze patiëntenpopulatie kan worden geïncludeerd.

Ten tweede stelden we vast dat er patiënten zijn met meerdere episoden van hartfalen in de periode van 01/01/2015 tot en met 31/12/2023. Vanuit statistisch oogpunt zou het onjuist geweest zijn om dezelfde patiënt meerdere keren op te nemen in de analyse gezien dit zou leiden tot selectiebias met oververtegenwoordiging van deze patiënten. Aldus includeerden we enkel de eerst geregistreerde episode van hartfalen. Hierdoor werden 3061 registraties uitgesloten wat resulteert in een kleinere steekproefomvang van de studie en dus ook een verminderde statistische kracht.

Ten derde merkten we in deze studie op dat de diagnose hartfalen frequent wordt gesteld bij patiënten met onderliggende diabetes, COPD en nierfalen Echter werd er in deze studie geen analyse gemaakt van patiënten met multimorbiditeit dewelke vermoedelijk nog een groter aandeel zou hebben bij patiënten met de diagnose hartfalen.

Bij onderzoek naar dit onderwerp is het ook relevant om te kijken naar de impact van NT-proBNP analyses op het aantal hospitalisaties en op de mortaliteit. Helaas bevat de Intego databank nog geen gegevens over hospitalisaties. Hoewel de Intego databank sinds 2021 is gestart met het includeren van mortaliteitsgegevens, liep de huidige studieperiode van 01/01/2015 tot en met 31/12/2023, waardoor deze gegevens onvolledig zouden zijn en het onjuist zou zijn om deze te implementeren in deze studie.

Conclusie

Deze retrospectieve cohortstudie bespreekt de impact van NT-proBNP bepaling op het vaststellen van acuut hartfalen, zowel als primaire diagnose als bij het gelijktijdig voorkomen met pneumonie bij patiënten ouder dan 75 jaar met acuut hoesten en dyspnoe. Bijkomend bestuderen we ook de invloed op het voorschrijfgedrag van de arts, meer specifiek de associatie van diuretica.

Een belangrijk aandeel van de NT-proBNP testen had een waarde >300 pg/ml, namelijk 72,6%. In de groep met een waarde tussen 300-1800 pg/ml is het van belang om de resultaten te correleren met klinische bevindingen van de arts die hartfalen suggereren om een correct besluit te maken over dit ziektebeeld. Een aanzienlijk deel van de afgenomen NT-proBNP testen, namelijk 31,82%, had een waarde hoger dan 1800 pg/ml, waarvan bij 48,8% de diagnose

hartfalen werd gesteld. Hieruit kunnen we concluderen dat een relevant aandeel van de testen bijdragen tot de diagnose hartfalen.

We concluderen uit subgroep analyses dat er een significant verschil wordt gezien in het aantal diagnoses hartfalen bij patiënten met NT-proBNP test in vergelijking met patiënten zonder deze test. Opmerkelijk is ook het verschil in aantal gecombineerde diagnoses hartfalen en pneumonie, waarbij er significant meer gecombineerde diagnoses werden vastgesteld bij patiënten met een bloedonderzoek inclusief NT-proBNP in vergelijking met patiënten met een bloedonderzoek exclusief NT-proBNP. Op basis van deze resultaten lijkt het testen van NT-proBNP een meerwaarde te zijn voor het vaststellen van onderliggend hartfalen bij patiënten met acute dyspnoe en hoesten zonder gemeten koorts. Zeker in het geval van de gecombineerde diagnose hartfalen en pneumonie is het in de praktijk moeilijk om onderliggend hartfalen te detecteren en kan de NT-proBNP test hierbij een meerwaarde vormen. De gecombineerde diagnose wordt echter weinig frequent vastgesteld, waardoor het diagnostisch voordeel toch in twijfel kan worden getrokken.

Er werd bij significant meer diuretica voorgeschreven bij patiënten die een NT-proBNP test ondergingen in vergelijking met patiënten zonder deze test. Echter gezien deze studie geen resultaten had over hospitalisaties en mortaliteit van de patiënten, kon het nut van de opstart van de diuretica niet onderzocht worden.

We stelden in deze studie vast dat chronisch nierfalen, diabetes mellitus, COPD en cardiale ritmestoornissen belangrijke risicofactoren vormen voor zowel hartfalen als de combinatie van pneumonie en hartfalen. Deze risicofactoren vormden ook een groter aandeel bij patiënten met significant gestegen NT-proBNP waarden (>1800 pg/ml).

Gezien het significante verschil in diagnoses hartfalen en gecombineerde diagnoses hartfalen/pneumonie enerzijds en bovengenoemde risicofactoren anderzijds, kunnen we concluderen dat het nuttig zou kunnen zijn om een NT-proBNP test uit te voeren bij patiënten met onderliggende diabetes mellitus, nierfalen, ischemisch hartlijden en cardiale ritmestoornissen, die zich klinisch presenteren met dyspnoe en hoesten. De test kan hierbij dienen als ondersteunend middel bij het diagnosticeren van de primaire diagnose hartfalen maar in het bijzonder bij het vaststellen van hartfalen gelijktijdig met pneumonie.

In deze studie was het niet mogelijk om de impact op hospitalisatie en mortaliteit te analyseren. Deze uitkomstvariabelen vereisen verdere investigatie om te bepalen of deze test een gunstige invloed heeft op de prognose van patiënten met vastgesteld onderliggend hartfalen.

Bronnen

1. Cleveland Clinic. NT-proBNP Test: Definition, Purpose, Results. Cleveland Clinic. Beschikbaar op: https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/16814-nt-prob-type-natriuretic-peptidebnp#:~:text=B%2Dtype%20natriuretic%20peptide%20(BNP,in%20pressure%20inside%20the%20heart.
2. Raymond, I., Groenning, B. A., Hildebrandt, P. R., Nilsson, J. C., Baumann, M., Trawinski, J., & Pedersen, F. (2003). The influence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population. Heart, 89(7), 745–751. https://doi.org/10.1136/heart.89.7.745
3. Januzzi, J. L., van Kimmenade, R., Lainchbury, J., Bayes-Genis, A., Ordonez-Llanos, J., Santalo-Bel, M., Pinto, Y. M., & Richards, M. (2006). NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: An international pooled analysis of 1256 patients: The international collaborative of NT-proBNP study. European Heart Journal, 27(3), 330–337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi631
4. Oosterhuis W, Boonman L. , Frericks A., Kragten H., Rutten W. Bepaling van N-terminaal pro)BNP bij hartfalen: van NHG- standaard naar praktijk
5. Alehagen, U., Ran Lindstedt, G., Eriksson, H., & Dahlströ, U. (2003). Utility of the Amino-Terminal Fragment of Pro-Brain Natriuretic Peptide in Plasma for the Evaluation of Cardiac Dysfunction in Elderly Patients in Primary Health Care. https://academic.oup.com/clinchem/article/49/8/1337/5641897
6. Wright, S. P., Doughty, R. N., Pearl, A., Gamble, G. D., Whalley, G. A., Walsh, H. J., Gordon, G., Bagg, W., Oxenham, H., Yandle, T., Richards, M., & Sharpe, N. (2003). Plasma Amino-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Accuracy of Heart-Failure Diagnosis in Primary Care: A Randomized, Controlled Trial. Journal of the American College of Cardiology, 42(10), 1793–1800. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.05.011
7. https://liguecardioliga.be/hartfalen/
8. Desai, A., Aliberti, S., Amati, F., Stainer, A., & Voza, A. (2022). Cardiovascular Complications in Community-Acquired Pneumonia. In Microorganisms (Vol. 10, Issue 11). MDPI. https://doi.org/10.3390/microorganisms10112177
9. Corrales-Medina, V. F., Madjid, M., & Musher, D. M. (2010). Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. In The Lancet Infectious Diseases (Vol. 10, Issue 2, pp. 83–92). https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70331-7
10. Januzzi, J. L., Camargo, C. A., Anwaruddin, S., Baggish, A. L., Chen, A. A., Krauser, D. G., Tung, R., Cameron, R., Nagurney, J. T., Chae, C. U., Lloyd-Jones, D. M., Brown, D. F., Foran-Melanson, S., Sluss, P. M., Lee-Lewandrowski, E., & Lewandrowski, K. B. (2005). The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE)

study. American Journal of Cardiology, 95(8), 948–954. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.12.032

11. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. European Journal of Heart Failure. 2019 Jun 1;21(6):715–31.
12. Truyers C, Goderis G, Dewitte H, Akker M vanden, Buntinx F. The Intego database: Background, methods and basic results of a Flemish general practice-based continuous morbidity registration project. BMC Medical Informatics and Decision Making. 2014 Jun 6;14(1).
13. Booth RA, Hill SA, Don-Wauchope A, Santaguida PL, Oremus M, McKelvie R, et al. Performance of BNP and NT-proBNP for diagnosis of heart failure in primary care patients: A systematic review. Heart Failure Reviews. 2014;19(4):439–51.
14. Verdú JM, Comín-Colet J, Domingo M, Lupón J, Gómez M, Molina L, et al. Rapid Point-of-Care NT-proBNP Optimal Cut-off Point for Heart Failure Diagnosis in Primary Care. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2012 Jul;65(7):613–9.
15. Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, Egeblad H. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnoea. European Journal of Heart Failure. 2004 Jan;6(1):63–70.
16. Pfister R, Schneider CA. Natriuretic peptides BNP and NT-pro-BNP: Established laboratory markers in clinical practice or just perspectives? Vol. 349, Clinica Chimica Acta. 2004. p. 25–38.
17. Katherine Morrison L, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A, et al. Utility of a Rapid B-Natriuretic Peptide Assay in Differentiating Congestive Heart Failure from Lung Disease in Patients Presenting With Dyspnea. 2002.
18. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJS, Thompson SG, Poole-Wilson PA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. Vol. 350. 1997.
19. Heather Murray, Bruce Cload, Christine P. Collier, Marco L.A. Sivilotti. Potential impact of N-terminal pro-BNP testing on the emergency department evaluation of acute dyspnea. Can J Emerg Med 2006; 8 (4): 251-8
20. Siebert U, Milev S, Zou D, Litkiewicz M, Gaggin HK, Tirapelle L, et al. Economic Evaluation of an N-terminal Pro B-type Natriuretic Peptide-Supported Diagnostic Strategy Among Dyspneic Patients Suspected of Acute Heart Failure in the Emergency Department. American Journal of Cardiology. 2021 May 15;147:61–9.
21. Schaaps Isabelle, Vaes Bert, Smeets Mike. Implementatie van de NT-proBNP POC test in de huisartsenpraktijk: een kwalitatieve studie. 2018