

Prognostische waarde van het inspanningselectrocardiogram bij vermoeden van angor

Duiding: E. Schröder, Service de Cardiologie, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne

Referentie: Sekhri N, Feder GS, Junghans C, et al. Incremental prognostic value of the exercise electrocardiogram in the initial assessment of patients with suspected angina: cohort study. *BMJ* 2008;337:a2240.

Klinische vraag

Wat is de prognostische meerwaarde van het inspanningselectrocardiogram boven een zorgvuldige anamnese bij vermoeden van angor?

Achtergrond

Bij de evaluatie van thoracale pijn voert men bij vermoeden van angor over het algemeen een rust-ECC en dikwijls ook een inspannings-ECC uit (bv. in de recente EURO Heart Survey bij drie vierde van de patiënten¹). Inspanningstesten zijn uitgebreid onderzocht, vooral op het vlak van de haalbaarheid, de diagnostische performantie en de kosten². Er bestaan weinig gegevens over de prognostische meerwaarde van een inspannings-ECC, behalve bij patiënten met coronair vaatlijden zonder symptomen.

Samenvatting van de studie

Bestudeerde populatie

- 8 176 opeenvolgende patiënten doorverwezen naar zes ziekenhuizen (Engeland), die beschikken over een ambulanc centrum waarbij patiënten met acute pijn op de borst een snelle diagnose krijgen ('chest pain clinic'); gemiddelde leeftijd 55 jaar (SD 13); 53% mannen
- rekrutering gedurende zeven jaar (1996 -2002)
- exclusiecriteria: patiënten zonder pijn op de borst, met gekend coronair lijden, met onvolledige gegevens voor de vooraf vastgelegde co-variabelen, patiënten die niet opgenomen zijn in het centrale register, met zwarte huidskleur of van niet-gespecificeerde etnische afkomst.

Onderzoekopzet

- inspannings-ECC bij 4 873 patiënten (60% van het cohort); bij 4 848 patiënten een inspannings-ECC met samenvatting van de testresultaten (positief, negatief, twijfelachtig); bij 1 422 patiënten een inspannings-ECC met gedetailleerde testresultaten
- evaluatie van de primaire uitkomstmaat op 23/12/ 2003
- mediane opvolging van 2,5 jaar
- gegevens over mortaliteit van coronaire oorsprong en ziekenhuisverblijf voor acuut, niet-fataal coronair syndroom beschikbaar via officiële gegevensbanken
- de gegevens over patiënten die coronaire chirurgie (CABC of PCI) ondergingen, werden op het ogenblik van de revascularisatieprocedure gecensureerd.

Uitkomstmeting

- samengestelde primaire uitkomstmaat: coronaire sterfte en optreden van acuut, niet-fataal coronair syndroom
- analysetechniek:
 - ~ voor de primaire uitkomstmaten: **Cox proportional hazards model** met klinische factoren, resultaten van rust- en inspannings-ECC
 - ~ ontwikkeling van drie opeenvolgende modellen
 1. klinische basisevaluatie
 2. klinische basisevaluatie + rust-ECC
 3. klinische basisevaluatie + rust-ECC + inspannings-ECC
 - ~ **ROC-curve** en berekening van de **C-statistiek** voor alle patiënten en voor de patiënten met intermediaire probabiliteit voor coronair lijden (20-80%).

Resultaten

- identieke patiëntkenmerken in de drie verschillende groepen (volledige cohort, inspannings-ECC met samenvatting van de testresultaten en inspannings-ECC met gedetailleerde testresultaten)
- in het model dat de klinische gegevens, het rust-ECC en het inspannings-ECC samenbrengt, is het risico van een primaire uitkomst bepaald door de typische symptomen (pijn op de borst) en een afwijkend inspannings-ECC
- cumulatieve waarschijnlijkheid voor het optreden van de samengestelde primaire uitkomstmaat na zes jaar opvolging: zie tabel
- 47% van de gebeurtenissen doet zich voor bij patiënten met normaal inspannings-ECC.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat bij ambulante patiënten met vermoeden van angor de klinische beoordeling ongeveer dezelfde predictieve waarde heeft als een rust-ECC en voor een groot deel samenvalt met de predictieve waarde van een inspannings-ECC. De beperkte cumulatieve waarde van deze veel gebruikte testen maakte het noodzakelijk om te zoeken naar effectievere methoden voor risicostratificatie bij deze patiëntengroep.

Tabel. Percentage cumulatieve waarschijnlijkheid voor het optreden van de samengestelde primaire uitkomstmaat na zes jaar opvolging.

Variabele		Probabiliteit (95% BI)
Pijn op de borst	niet-specifiek	3 (2 tot 4)
	atypisch	5 (4 tot 5)
	typisch	16 (14 tot 18)
Pijn op de borst + rust-ECC	normaal	5 (5 tot 6)
	abnormaal	15 (13 tot 17)
Pijn op de borst + inspannings-ECC	normaal	9 (6 tot 14)
	twijfelachtig	18 (12 tot 27)
	abnormaal	19 (16 tot 23)

Financiering van de studie: National Health Service (Engeland), die niet betrokken was bij de opzet of de analyse van de studie.

Belangenconflicten van de auteurs: de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Methodologische beschouwingen

De onderzoekers kozen een opeenvolgende reeks patiënten die door hun arts waren doorverwezen naar een ambulant centrum voor de oppuntstelling van recent ontstane verdachte pijn op de borst.

Van de 10 634 opeenvolgende patiënten excludeerden ze terecht en controleerbaar 2 458 patiënten. Ze vermelden niet waarom ze bij de helft van de patiënten geen inspannings-ECC uitvoerden. Het cohort met 8 176 patiënten, gerekruteerd over zeven jaar (1996-2002), kon gedurende een mediane periode van 2,5 jaar opgevolgd worden. De onderzoekers evalueerden op een exacte datum (23 december 2003) de mortaliteit op basis van gegevens van de 'Office for National Statistics' en de ziekenhuisopnames en -procedures op basis van de 'Secondary Uses Service', met een succesvolle matching in 99,5% van de gevallen (!). Op die manier was het mogelijk het volledige cohort op te volgen en hebben de onderzoekers waarschijnlijk geen enkele majeure cardiale gebeurtenis gemist (coronaire sterfte of hospitalisatie voor niet-fataal acuut coronair syndroom).

Omwille van de grote variabiliteit in revascularisatietechnieken (coronaire angioplastiek of aorta-coronaire bypass) en de mogelijke invloed hiervan op de prognose, pasten de auteurs 'censuur' toe, wat betekent dat de opvolging stopte op het ogenblik van de revascularisatie.

De primaire uitkomstmaat (samengesteld eindpunt van sterfte en niet-fataal, acuut coronair syndroom) bestaat dus uit 'harde' klinische gebeurtenissen en niet uit 'minder harde' gebeurtenissen zoals angor, coronarografie of revascularisatie, die meer gevoelig zijn voor confounding (interpretatie, lokale medische cultuur, enz...). In de groep met inspannings-ECC (bovenop de klinische anamnese en rust-ECC; n= 4 848 patiënten) ontwikkelden de auteurs drie opeenvolgende modellen waarmee ze correct de meerwaarde konden nagaan van een rust- en een eenvoudig inspannings-ECC. De studie is gebaseerd op een solide statistische methodologie. Als belangrijke beperking vermelden de auteurs dat ze niet beschikten over lipidenconcentraties en over de familiale voorgeschiedenis.

Interpretatie van de resultaten

De resultaten van het inspannings-ECC (abnormaal versus normaal) voorspellen op een onafhankelijke manier het optreden van majeure cardiovasculaire gebeurtenissen. Het inspannings-ECC verbetert slechts matig (5,7%) de inschatting van het cardiovasculaire risico in vergelijking met een zorgvuldige klinische anamnese. Deze besluiten zijn slechts van toepassing voor het 'eenvoudige' inspannings-ECC, dus zonder andere beeldtechniek. De diagnostische performantie van het inspannings-ECC (het opsporen van een coronaire aandoening tijdens de inspanningstest) is echter maar matig omwille van de beperkte sensitiviteit (68%) en specificiteit (77%)³ (aantonende kracht 2,9, ontkennende kracht 2,3). Het inspannings-ECC heeft als voordeel dat de test gemakkelijk realiseerbaar is en ook kan uitgevoerd worden in het kabinet van de cardioloog.

De besluiten van deze cohortstudie zijn niet van toepassing op nieuwe beeldvormingstechnieken tijdens de inspanning (myocardscintigrafie, echocardiografie) waarvan de sensitiviteit en de specificiteit dicht bij de 90% liggen^{4,5}. Maar deze technieken vereisen investering in infrastructuur en degelijke ervaring bij de uitvoering en bij de interpretatie van de resultaten. Het zou dus zeer wenselijk zijn om de resultaten van deze cohortstudie te her-

halen met de nieuwere technieken. Op die manier kan men de meerwaarde van deze duurder technieken evalueren op het vlak van cardiovasculaire prognose.

Ten slotte willen we erop wijzen dat deze studie gaat over het voorspellen van het risico en niet over de diagnostische mogelijkheden (aan- of afwezigheid van coronair lijden bij inspannings-ECC). Een patiënt met weinig typische klachten en een abnormaal inspannings-ECC gevolgd door coronarografie, is immers uit de opvolging verwijderd op het ogenblik van revascularisatie...

Besluit Minerva

De resultaten van deze cohortstudie tonen aan dat rust- en inspannings-ECC slechts een zeer kleine prognostische meerwaarde hebben boven een zorgvuldige anamnese bij patiënten met pijn op de borst die door hun huisarts worden doorverwezen naar een cardiologisch centrum.

Voor de praktijk

De anamnese en het klinische onderzoek blijven de pijlers bij de diagnose van coronair lijden en zelfs bij de evaluatie van het cardiovasculaire risico. Een rust- en een inspannings-ECC hebben slechts een beperkte toegevoegde waarde bij het inschatten van de prognose. De meerwaarde van andere beeldvormingstechnieken tijdens inspanning voor de evaluatie van de prognose, moet men nog onderzoeken.

Referenties

- Daly CA, Clemens F, Sendon JL, et al; Euro Heart Survey Investigators. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro heart survey of stable angina. *Eur Heart J* 2005;26:996-1010.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1531-40.
- Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 1989;80:87-98.
- Marcus M, Schelbert H, Shorten D, Wolf C, eds. In: *Cardiac Imaging, a companion to Braunwald's Heart Disease*, W.B. Saunders Co. 1991; p. 1060.
- Marwick TH, Mehta R, Arheart K, Lauer MS. Use of exercise echocardiography for prognostic evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:83-90.