|  |  |
| --- | --- |
| **Title** | **Thoracale pijn bij patiënten met COVID-19** |
| **Original Question** | Jongere patiënten ervaren thoracale pijn en dyspnoe met normale longauscultatie. Is er een behandeling? |
| Report by | Johannes Lambert, Annelien Scheelen, dr. Veerle Piessens |
| Search checked by | Johannes Lambert, Annelien Scheelen, dr. Veerle Piessens |
| Clinical scenario | Welke zijn de diagnostische aandachtspunten en de therapeutische mogelijkheden bij patiënten met pijn op de borst met vermoede Covid-19 |
| Search terms | Quaternaire bronnenGeraadpleegde bronnen: NHG, ESC guidelines, BCFIZoektermen: NL: pijn op de borst, thoracale pijn, longembolen, toponine; ENG: Pericarditis, myocarditis, chest pain, pulmonary embolism, troponin* Pubmed
	+ “coronavirus pericarditis” geen resultaten na 2016
	+ covid 19 pericarditis : 1 resultaat
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND (cardiac injury OR troponin): 27 resultaten
		- 4 behouden obv titel en abstract; 3 behouden obv full text
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND anxiety : 30 resultaten
		- 4 behouden obv titel en abstract; 2 behouden obv full text
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND (pleuritis or chest pain)
		- 8 resultaten waarvan geen relevant
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND (anxiety)
		- 43 resultaten waarvan 2 weerhouden obv full text
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND (pulmonary embolism OR VTE)
		- 4 resultaten waarvan 1 weerhouden obv full text
	+ (("Chest Pain/diagnosis"[Mesh]) AND (("Primary Health Care"[Majr]) OR "Family Practice"[Majr])
		- 125 resultaten waarvan 3 behouden
* Embase
	+ “pericarditis AND ('covid 19' OR 'coronavirus infection')”: geen resultaten na 2016
 |
| Search date | 04/04/2020 – 13/04/2020 |
| Search outcome (number of hits) | 238 |
| Relevant papers & guidelines(number of final inclusions) | 16 |
| Expert opinions | Dr. B. Corteville, cardioloog |

**Samenvatting**

**Diagnostiek:**

* Klinische inschatting (zie triagecriteria) van patiënten met pijn op de borst en doorverwijzing bij alarmsymptomen, instabiele parameters of niet-pluis-gevoel.
* Denk aan longembolen, peri/myocarditis en pleuritis.
	+ Longembolen: risico-inschatting met Wells-score en D-dimeren bepalen als uitsluiter. Bij hoog klinisch vermoeden (Wells score > 4) kan direct verwezen worden
	+ Sluit bij vermoeden van pericarditis een myocarditis uit d.m.v. troponinebepaling
	+ Een patiënt met pleuritis is meestal algemeen ziek. Hou rekening met de mogelijkheid van bacteriële pneumonie. CRP heeft weinig differentiërende waarde.
* Musculoskeletale pijn (pijn uit te lokken door lokale druk) en psychogene pijn (voorgeschiedenis van paniekaanvallen) zijn uitsluitingsdiagnosen.

**Therapie:**

Het behandelingsdoel is te zorgen dat de patiënt in staat is om pijnvrij te ademen.

* + Paracetamol tot de maximale dagdosis volgens leeftijd.
	+ NSAIDs: Volgens het BCFI en de EMA zijn er op dit moment onvoldoende redenen om NSAIDs af te raden. NSAIDs mogen dus gebruikt worden wanneer paracetamol niet volstaat.
	+ Zwakke opioiden:
	+ De gekende voorzichtigheid tegenover respiratoire inhibitie is ook hier in het bijzonder geboden.
		- Overweeg verwijzing bij pijn die niet onder controle komt met NSAIDs.

**Opvolging:**

* Geef steeds alarmsymptomen mee aan de patiënt
* Spreek eventueel een opvolgconsult af
1. **Vraagstelling**

Jongere patiënten ervaren thoracale pijn en dyspnoe met normale longauscultatie. Is er een behandeling?

Toelichting:

Het antwoord op deze vraag was volgens een arts dat er niets aan te doen was.

Volgens andere artsen moeten deze mensen goed opgevolgd moeten worden en dat een doorverwijzing naar spoed te overwegen valt. Omdat:

* Deze mensen met dit type klachten vaak in hun 2e ziekteweek zitten en een korte periode van verbetering hebben gehad waarna opnieuw deterioratie met dàn vooral optreden van de typische dyspnoeklachten (is bv een reden voor verwijzing in het protocol van UZGent)
* Ze vaak nog een goede saturatie hebben, maar toch een (beginnende) cardiale compensatie van de hypoxemie, merkbaar aan de tachycardie (in rust)
1. **Duiding van de vraag**

Wanneer een patiënt zich in het Covid-tijdperk met pijn op de borst bij de huisarts meldt, moeten enkele zaken in overweging genomen worden:

* De differentiaaldiagnostiek van pijn op de borst in de huisartspraktijk blijft inhoudelijk dezelfde. Een overzicht van de belangrijkste klinische argumenten pro en contra binnen deze diagnostiek kan geraadpleegd worden in volgend achtergrondartikel:
*McConaghy JR, Oza RS. Outpatient diagnosis of acute chest pain in adults. Am Fam Physician. 2013 Feb 1;87(3):177–82 (1).*
* Besmetting met Sars-Cov-2 brengt geen nieuwe diagnoses met zich mee, maar beïnvloedt wel de voorafkans van een aantal diagnoses, bijvoorbeeld pneumonie, pleuritis en myocarditis. Vermoedelijk is er ook een verhoogde incidentie van longembolen en pericarditis, maar hierover zijn nog te weinig epidemiologische gegevens.

Gezien de hogere voorkans van bepaalde ernstige diagnosen, zal, in functie van de kliniek, laagdrempeliger bijkomend onderzoek aangevraagd of doorverwezen moeten worden.

De aanpak van pijn op de borst in een covid-setting kent aldus twee doelstellingen:

* Patiënten met een potentieel gevaarlijke diagnose uitselecteren en doorverwijzen
* Een behandeling voorzien voor niet-bedreigende diagnosen.
1. **Differentiaaldiagnosen en diagnostische uitwerking bij patiënten met pijn op de borst tijdens deze Covid19-epidemie**

*Hier worden enkele diagnostische mogelijkheden nader besproken. Deze lijst is niet limitatief, maar legt nadruk op die diagnosen waar een besmetting met Sars-CoV-2 mogelijk mee interfereert.*

**3.1 Ernstig zieke en instabiele patiënten verwijzen naar spoed voor verdere diagnostiek en behandeling**

Patiënten die ernstig ziek zijn of verontrustende parameters hebben, worden direct doorverwezen naar spoed voor verdere diagnostische uitwerking.

Alarmsignalen hierbij zijn o.a.

1. Hoorbare ademhaling of stridor
2. Ademhalingsfrequentie > 24/minuut
Saturatie < 92% (bij COPD < 88%)
Saturatie < 94% bij comorbiditeit of hoge ademfrequentie
NB: Patiënt lijkt niet altijd benauwd, ook bij lage saturatie. **Meet altijd!**
3. Systolische RR < 100 mmHg of > 40 mmHg lager dan normaal
Pols > 100/min
4. Sufheid, traagheid en verwardheid
Vergeet glucose niet bij diabetici
5. Temperatuur > 38°C

Bron: <https://www.spoedhag.nl/fysieke-beoordeling-en-beleid-laatste-update/>

Voor meer informatie rond (telefonische) triage van patiënten verwijzen we naar het antwoord van Domus Medica hierover, beschikbaar via:

<https://www.domusmedica.be/richtlijnen/coronavirus/wetenschappelijk/kan-een-sjabloon-voor-een-teleconsult-voor-triage-van>

**3.2 Diagnostische uitwerking bij patiënten met pijn op de borst die mild of matig ziek zijn en zonder verontrustende parameters**

Hoewel deze patiënten geen ernstige ziektetekenen hebben, zijn ernstige diagnosen niet volledig uitgesloten. Afhankelijk van het verhaal, voorgeschiedenis en risicofactoren, kan verder diagnostisch onderzoek aangewezen zijn.

* + 1. Pericarditis

*Epidemiologische gegevens*: Er zijn nog geen meldingen van covid-gerelateerde pericarditis zonder myocarditis gepubliceerd. De incidentie van enkel pericarditis is waarschijnlijk laag bij covid19. Gezien echter de behandelbaarheid in de eerste lijn wordt pericarditis hier besproken.

Kliniek: Pericarditis doet zich voor als ademhalingsgebonden, stekende pijn, meer uitgesproken in liggende houding en beterend voorovergebogen. Klinisch moeilijk te onderscheiden van pleuritis.

Diagnose in de eerste lijn:

* Bij klinisch vermoeden van pericarditis, is het bij elke patiënt aanbevolen om ook myocarditis uit te sluiten door troponinebepaling (2).
* De diagnose wordt in theorie gesteld wanneer minstens 2 van onderstaande kenmerken aanwezig zijn (2):
	+ Pijnpatroon suggestief voor pericarditis (ademhalingsgebonden, pijnlijk in ruglig, beter voorovergebogen)
	+ Pericardwrijven hoorbaar op auscultatie
	+ Nieuwe ST-elevatie in meerdere afleidingen of PR-depressie op ECG
	NB: 30% heeft vals-negatieve bevindingen op ECG; ook gezonde mensen tonen soms repolarisatiestoornissen
	+ Pericardeffusie op echocardiografie
* Maar, indien pericarditis klinisch de meest waarschijnlijke diagnose is en myocarditis uitgesloten, hoeft bij patiënten met milde klachten en normale parameters geen verder onderzoek te gebeuren *(expert opinion)*.

**Behandeling in de eerste lijn**: Ibuprofen 600 mg of aspirine 750 – 1000mg 3x/d (met maagprotectie) gedurende 2 weken, nadien af te bouwen met respectievelijk 200-400 mg en 250-500 mg van de dagdosis om de 1 à 2 weken, in functie van de symptomen. Colchicine 0,5-1 mg per dag kan als add-on therapie gedurende 3 maanden en hoeft niet afgebouwd te worden (2).

De behandeling met NSAID kan al gestart worden in afwachting van het resultaat van troponinebepaling. Vermoeden van Covid is geen reden om behandeling met NSAID te vermijden (3).

* + 1. Myocarditis, myocardschade NAO:

*Epidemiologische gegevens:* Verhoogde troponines (boven de 99ste percentiel van de referentiepopulatie) zijn beschreven in 7-28% van de gehospitaliseerde Covid-19 patiënten (4).

Kliniek: Het beeld van myocarditis kan zeer variabel zijn, maar lijkt meestal op dat van AMI/hartfalen, met thoracaal beklemmend gevoel en dyspneu (*expert opinion*).

Diagnose in de eerste lijn:

* Troponinebepaling: Normale troponines sluiten myocarditis niet volledig uit, maar zijn de best beschikbare uitsluiter voor myocarditis in de eerste lijn (5). Bij andere klinische argumenten voor myocarditis, zoals symptomen van hartfalen, blijft verwijzing aangewezen. **Verhoogde troponines zijn altijd een indicatie voor verwijzing naar spoedgevallen**, mede gezien de hogere mortaliteit bij deze Covid-patiënten (6).
* CK-bepaling wordt niet aanbevolen. Deze kunnen vals verhoogd zijn door verhoogde spierarbeid bij dyspneu, en zijn minder sensitief voor myocarditis dan troponines (5).

**Beleid in de eerste lijn**: verwijzen naar spoed voor uitwerking en behandeling.

* + 1. Longembolen

*Epidemiologische gegevens:* Hoewel er nog geen duidelijke epidemiologische gegevens bekend zijn, zijn er aanwijzingen dat (kritisch zieke) Covid-patiënten verhoogde thrombogeniciteit vertonen (7). De relevantie voor de eerste lijn is nog onbekend, maar verhoogde waakzaamheid is aangewezen.

Kliniek: Thoracale pijn bij longembolen is meestal lateraal, ademhalingsgebonden en gaat soms gepaard met dyspnoe, maar geen enkele klinische presentatie is specifiek (8).

Diagnose in de eerste lijn:

* De Wells criteria (raadpleegbaar via <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-diepe-veneuze-trombose-en-longembolie?tmp-no-mobile=1>) zijn ontwikkeld voor een spoedgevallenpopulatie, maar zijn met aangepast beleid ook bruikbaar in de eerste lijn. Score ≤ 4 maar klinisch vermoeden voor longembolen: bepaal D-dimeren. Score > 4: verwijs voor uitwerking (9).
* Negatieve D-dimeren blijven een krachtige uitsluiter van longembolen.

Beleid in de eerste lijn: verwijzen naar spoedgevallen voor uitwerking bij verhoogde D-dimeren en/of sterk klinisch vermoeden.

* + 1. Pleuritis

*Epidemiologische gegevens:* In normale omstandigheden is bij slechts 4% van de patiënten die zich met pijn op de borst bij de huisarts presenteren van pleurale aard (8). Pijn op de borst is aanwezig bij 26% van de Covid-patiënten bij presentatie in het ziekenhuis (10). Bij hoeveel patiënten de pijn van pleurale aard was, is onbekend.

Kliniek: de pijn is ademhalingsgebonden en meestal gelokaliseerd volgens de plaats van longaantasting. Vaak hebben patiënten ook een voorkeurshouding, waarbij beweging in het aangedane weefsel beperkt wordt (11).

Diagnostiek in de eerste lijn:

* De pijnklachten bij longembolen, pericarditis en pleuritis zijn zeer gelijkaardig. Bij een patiënt die niet algemeen ziek is, is pleuritis onwaarschijnlijk (1).
* Hou rekening met de mogelijkheid dat de pleuritis gepaard gaat met een bacteriële pneumonie. CRP-bepaling heeft slechts weinig waarde in de differentiatie, gezien Covid-patiënten gemiddeld ook een CRP van 31 mg/L hebben en ook pericarditis CRP-stijging kan geven (2,12).
* Een RX thorax kan zinvol zijn om pleuritis met onderliggende pneumonie aan te tonen, maar sluit deze niet uit en heeft geen aantonende of uitsluitende waarde voor longembolen (11).

Beleid in de eerste lijn:

* Pijnstilling
* Bij een onderliggende bacteriële pneumonie worden antibiotica gestart volgens de BAPCOC-richtlijnen (13).
	+ 1. Coronaire ischemie, acuut myocardinfart, aortadissectie

Covid-19 is tot dusver nog niet in associatie gebracht met deze diagnosen. Deze moeten natuurlijk nog steeds bij elke patiënt met pijn op de borst uitgesloten worden.

Diagnose in de eerste lijn:

Wanneer de klachten > 6-12 uur bezig zijn, is een normale tropnoninewaarde een sterke uitsluiter voor AMI (14). Zie hiervoor ook de NHG-standaard Acuut Coronair Syndroom:

<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-acuut-coronair-syndroom-eerste-herziening>.

Een patiënt met aortadissectie heeft meestal de gekende acute rugpijn. Een polsdeficiet of verschil in bloeddruk tussen links en rechts maakt de diagnose meer waarschijnlijk. Verder zijn er weinig waardevolle klinische argumenten (1).

* + 1. Psychogene pijn op de borst

*Epidemiologische gegevens:*

Een groot populatie-onderzoek tijdens het hoogtepunt van de Covid-epidemie in China heeft aangetoond dat bijna 35% van de populatie angst- en stressgerelateerde klachten heeft, waarvan 6% ernstig. De aanwezigheid van Covid-gerelateerde symptomen zoals koortsig gevoel, spierpijn, hoesten is gerelateerd met hogere scores op angstschalen (15). Het is ook mogelijk dat gezonde personen normale lichaamsgewaarwordingen ervaren als een symptoom van ziekte. De prevalentie van dergelijke *health anxiety* is afhankelijk van hoe aanwezig de ziekte is in populaire media (16). Gezien de aanwezigheid van Covid-19 in de media, is het dus te verwachten dat de prevalentie van psychogene pijn op de borst zal toenemen.

**Samenvattend voor het diagnostisch beleid bij covid-patiënten met thoracale pijn:**

* Klinische inschatting (zie triagecriteria) van patiënten met pijn op de borst en doorverwijzing bij alarmsymptomen, instabiele parameters of niet-pluis-gevoel.
* Denk aan longembolen, peri/myocarditis en pleuritis.
	+ Longembolen: risico-inschatting met Wells-score en D-dimeren bepalen als uitsluiter. Bij hoog klinisch vermoeden (Wells score > 4) kan direct verwezen worden
	+ Sluit bij vermoeden van pericarditis een myocarditis uit d.m.v. troponinebepaling
	+ Een patiënt met pleuritis is meestal algemeen ziek. Hou rekening met de mogelijkheid van bacteriële pneumonie. CRP heeft weinig differentiërende waarde.
* Musculoskeletale pijn (pijn uit te lokken door lokale druk) en psychogene pijn (voorgeschiedenis van paniekaanvallen) zijn uitsluitingsdiagnosen.
1. **Pijnbehandeling**

Nadat ernstige oorzaken zijn uitgesloten en eventueel etiologische behandeling opgestart is, is het verdere behandelingsdoel te zorgen dat de patiënt in staat is om pijnvrij te ademen.

De klassieke trapsgewijze behandelingsmethode van nociceptieve pijn is ook hier van toepassing:

* + Paracetamol tot de maximale dagdosis volgens leeftijd.
	+ NSAIDs: Volgens het BCFI en de EMA zijn er op dit moment onvoldoende redenen om NSAIDs af te raden. NSAIDs mogen dus gebruikt worden wanneer paracetamol niet volstaat (3).
	+ Zwakke opioiden:
		- De gekende voorzichtigheid tegenover respiratoire inhibitie is ook hier in het bijzonder geboden.
		- Overweeg verwijzing bij pijn die niet onder controle komt met NSAIDs.
1. **Opvolging**

- alarmsignalen meegeven

- eventueel een opvolgcontrole afspreken

Referenties

1. McConaghy JR, Oza RS. Outpatient diagnosis of acute chest pain in adults. Am Fam Physician. 2013 Feb 1;87(3):177–82.

2. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015 Nov 7;36(42):2921–64.

3. BCFI. COVID-19: EMA vindt signaal niet sterk genoeg om NSAID’s af te raden [update van bericht van 16/3: Gebruik voorlopig geen NSAID’s bij patiënten met Covid-19] [Internet]. 2020. Available from: https://www.bcfi.be/nl/gows/3304

4. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. JAMA Cardiol. 2020 Mar 27;

5. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013 Jul 3;34(33):2636–48.

6. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020 Mar 25;

7. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost [Internet]. 2020 Mar 27 [cited 2020 Apr 11];n/a(n/a). Available from: https://doi.org/10.1111/jth.14817

8. van Weert HCPM, Bär FWHM, Grundmeijer HGLM. Pijn op de borst. Huisarts en Wetenschap. 2002 May 10;5(2002):259–64.

9. Nederlands Huisartsengenootschap. NHG-Standaard Diepe veneuze trombose en longembolie [Internet]. [cited 2020 Apr 11]. Available from: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-diepe-veneuze-trombose-en-longembolie?tmp-no-mobile=1

10. Domus Medica. Welke symptomen zijn aanwezig bij het corona-virus? [Internet]. [cited 2020 Apr 20]. Available from: https://www.domusmedica.be/richtlijnen/coronavirus/wetenschappelijk/welke-symptomen-zijn-aanwezig-bij-het-corona-virus

11. Kass SM, Williams PM, Reamy BV. Pleurisy. Am Fam Physician. 2007 May 1;75(9):1357–64.

12. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2020 Mar 30;9(4).

13. BCFI. BAPCOC 2019 - Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen [Internet]. [cited 2020 Apr 16]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/12?frag=8000010

14. Labots-Vogelesang S, Ten Boekel E, Rutten W, Guldemond F, Hens J, Klein Ikkink A, et al. Rationeel Aanvragen van Laboratoriumdiagnostiek [Internet]. Available from: https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\_org/uploads/lesa\_rationeel\_aanvragen\_van\_laboratoriumdiagnostiek.pdf

15. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. Int J Environ Res Public Health. 2020 Mar 6;17(5).

16. Asmundson GJG, Taylor S. How health anxiety influences responses to viral outbreaks like COVID-19: What all decision-makers, health authorities, and health care professionals need to know. J Anxiety Disord. 2020 Mar 10;71:102211.

Addendum: zoekstrategieën

* Pubmed
	+ “coronavirus pericarditis” geen resultaten na 2016
	+ covid 19 pericarditis : 1 resultaat
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND (cardiac injury OR troponin): 27 resultaten
		- 4 behouden obv titel en abstract; 3 behouden obv full text
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND anxiety : 30 resultaten
		- 4 behouden obv titel en abstract; 2 behouden obv full text
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND (pleuritis or chest pain)
		- 8 resultaten waarvan geen relevant
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND (anxiety)
		- 43 resultaten waarvan 2 weerhouden obv full text
	+ (covid-19 OR coronavirus disease 2019 OR SARS-CoV-2) AND (pulmonary embolism OR VTE)
		- 4 resultaten waarvan 1 weerhouden obv full text
	+ “Chest pain” AND
* Embase
	+ “pericarditis AND ('covid 19' OR 'coronavirus infection')”: geen resultaten na 2016
* 10 van other sources

Quaternaire bronnen

Geraadpleegde bronnen: NHG, ESC guidelines, BCFI

Zoektermen: NL: pijn op de borst, thoracale pijn, longembolen, toponine; ENG: Pericarditis, myocarditis, chest pain, pulmonary embolism, troponin