

1 Details NHG-Standaard Acuut coronair syndroom

2

### 3 **Begrippen**

4 Acuut coronair syndroom

5 De definitie is ontleend aan de beschrijving in de European Society of Cardiology richtlijn. [Collet 2021]  
6 Elektrocardiografisch zijn er twee groepen te onderscheiden: ST elevatie-myocardinfarct (STEMI en  
7 non-ST elevatie myocardinfarct (NSTEMI).

8 Acuut myocardinfarct

9 De definitie van acuut myocardinfarct is gebaseerd op de 4e universele definitie van een  
10 samenwerking tussen de European Society of Cardiology en American College of Cardiology.  
11 [Thygesen 2018] Door de komst van steeds gevoeliger cardiale schademarkers voor het detecteren  
12 van cardiale necrose is de definitie in de loop van de jaren een aantal keren herzien.

13 Volgens de 4e universele definitie is er sprake van een myocardinfarct type I als er klinische  
14 aanwijzingen voor aanhoudende cardiale ischemie zijn, in combinatie met een acute stijging of daling  
15 van het troponine, en daarbij tenminste 1 van de volgende criteria:

- 16 1. Symptomen passend bij een acuut myocardinfarct, zoals pijn op de borst, dyspnoe, zweten
- 17 2. Nieuwe ischemische ECG veranderingen, zoals ST-T veranderingen, nieuw cLBTB
- 18 3. Ontstaan van pathologische Q's op het ECG
- 19 4. Bij beeldvorming vastgesteld verlies van hartspierweefsel of wandbewegingsstoornissen  
20 passend bij myocardischemie
- 21 5. Bij angiografie vastgestelde verse trombus in een van de epicardiale coronairvaten

22 Er is sprake van een myocardinfarct type II als er acute stijging of daling van het troponine is en bewijs  
23 van een onbalans tussen zuurstofbehoefte en toevoer, die niet gerelateerd is aan acute coronaire  
24 atherotrombose, met daarbij tenminste 1 van de criteria 1 t/m 4 van hierboven. Oorzaken zijn  
25 hypotensie, hypertensie, anemie, aritmie, hypoxemie, coronair vaatspasme, spontane coronaire  
26 arteriële dissectie (SCAD), coronaire embolie en coronaire microvasculaire dysfunctie.

27 Instabiele angina pectoris

28 De definitie is ontleend aan de beschrijving in de European Society of Cardiology richtlijn [Collet 2021].  
29 Instabiele angina pectoris wordt gedefinieerd als myocardiale ischemie in rust of bij minimale  
30 inspanning zonder hartspier necrose.

31

### 32 **Epidemiologie**

33 De ziektelast (vroegtijdige sterfte en jaren geleefd met ziekte) is gebaseerd op cijfers van het RIVM;  
34 sterftcijfers zijn afkomstig van de CBS Doodsoorzakenstatistiek ([www.volksgezondheidsinfo.nl](http://www.volksgezondheidsinfo.nl)),  
35 geraadpleegd op 15 februari 2021).

36 De incidentiecijfers zijn afkomstig van Nivel registraties [Nielen 2020]. De incidenties van de subcodes  
37 worden niet door het Nivel gepubliceerd omdat de betrouwbaarheid onvoldoende kan worden  
38 gewaarborgd. Voor de incidentie van acuut myocardinfarct werd de volgende ICPC-code gebruikt: K75  
39 Acuut myocardinfarct. De ICPC code K76 Andere/Chronische ischemische hartziekte werd niet

40 gebruikt. De subcodes van deze code zijn namelijk K76.1 Coronairsclerose en K76.2 Vroeger  
41 myocardinfarct (> 4 wkn geleden). De incidentie van instabiele angina pectoris in de huisartsenpraktijk  
42 is onbekend. Er bestaat een subcode Instabiele angina pectoris K74.01. Samen met K74.02 Stabiele  
43 angina pectoris is dit een subcode van K75 Angina pectoris. Er bestaat geen ICPC code voor acut  
44 coronair syndroom (ACS). Daarom is het niet bekend hoe vaak een ACS voorkomt in de  
45 huisartsenpraktijk. De incidentie van het acut MI (niet gecorrigeerd voor leeftijd) in de  
46 huisartsenpraktijk is licht gestegen van 5,8 naar 6 per 1000 patiëntjaren voor mannen en van 2,4 naar  
47 2,7 per 1000 patiëntjaren voor vrouwen in 2019 [Nielen 2020]. Cijfers over de verdeling STEMI en  
48 NSTEMI zijn gebaseerd op het onderzoek van Ten Have et al. [Ten Have 2020]. Cijfers van de  
49 gemiddelde leeftijd bij een AMI zijn ontleend aan onderzoek van ziekenhuisregistraties [Eindhoven  
50 2018].

51 In een groot cohortonderzoek naar verschillen in incidentie tussen verschillende migranten groepen  
52 en de overige bevolking werden 7.570.510 personen gevolgd vanaf 1996-1997 [Van Oeffelen 2013]. In  
53 totaal waren 944.280 personen afkomstig uit een minderheidsgroep. De definitie van een  
54 minderheidsstatus was geboren buiten Nederland en tenminste 1 ouder die in datzelfde land geboren  
55 was. Personen waarbij beide ouders in Nederland waren geboren werden aangeduid als de  
56 meerderheid van de bevolking. Resultaten werden gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, inkomen en co-  
57 morbiditeit. Bij Surinaamse Nederlanders kwam een AMI significant vaker voor dan bij de van de  
58 meerderheid van de bevolking, maar leek veroorzaakt te worden door het vaker voorkomen van een  
59 hoge bloeddruk of diabetes. Turks-Nederlandse mannen hadden vaker een AMI dan de meerderheid  
60 van de bevolking, maar rookten ook vaker. Marokkaanse Nederlanders rookten minder vaak dan de  
61 meerderheid van de bevolking en hadden ook minder vaak een AMI, hoewel dit verschil kleiner lijkt te  
62 worden. Zie ook Detail Etniciteit in de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement.

63

## 64 Pathogenese

65 De paragraaf is gebaseerd op de European Society of Cardiology richtlijnen over de behandeling van  
66 STEMI en NSTEMI [Ibanez 2018, Collet 2021]. Risicofactoren voor atherosclerose zijn gebaseerd op de  
67 NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement.

68 De belangrijkste oorzaak van een AMI is een **door een atherotrombus geobstrueerde coronair arterie**  
69 (type I MI), veelal bij gevorderd atherosclerotisch vaatlijden. Daarnaast kan **coronair vaatspasme**  
70 een rol spelen bij het ontstaan van een MI met het beeld van geobstrueerde coronairen bij  
71 angiografie. Sympaticomimetica (metamfetamine, cocaïne) kunnen vaatspasme luxeren. Een zeldzame  
72 niet atherosclerotische oorzaak van een acut MI is een **spontane coronaire arteriële dissectie (SCAD)**  
73 [Pustjens 2020]. Meestal wordt een SCAD gevonden bij angiografie. De gemiddelde leeftijd is 50 jaar  
74 en het beeld komt overwegend (90%) bij vrouwen voor.

75 Van alle hartinfarcten wordt in 6% (95% BI 5%-7%) echter géén obstructie door atherotrombus,  
76 spasme of dissectie in de grote, bij angiografie zichtbaar te maken, coronair vaten gevonden. Er is dan  
77 sprake van een zogenaamd **myocardinfarct met niet-obstructieve coronair arteriën (MINOCA)**  
78 [Pasupathy 2015]. MINOCA is een werkdiagnose, die wordt gesteld als er sprake is van een MI met  
79 afwijkende cardiale schademarkers, zonder stenose > 50% bij angiografie en van afwezigheid van een  
80 andere onderliggende oorzaak (bv dissectie) van de grote coronairvaten [Agewall 2017]. Patiënten  
81 met MINOCA zijn gemiddeld 2,5 jaar jonger, vaker man, hebben iets vaker een hoog cholesterol, en

82 vaker trombofilie (14% van de patiënten) [Pasupathy 2015]. Voorkomen van risicofactoren zoals  
83 roken, hoge bloeddruk, diabetes mellitus en positieve familieanamnese voor hart- en vaatziekten is  
84 vergelijkbaar voor MINOCA en het type I MI. De prevalentie van MINOCA is onder jonge patiënten,  
85 vrouwen, niet-witte mensen en patiënten met een NSTEMI hoger dan de prevalentie van AMI door  
86 coronaire obstructie onder deze patiëntengroepen [Pustjens 2020]. Bij aanvullend onderzoek (cardiale  
87 MRI) van een MINOCA werd vaak een myocarditis (33%), alsnog een MI (24%), geen oorzaak (21%) of  
88 een cardiomyopathie (met name Takotsubo) (20%) gevonden. In circa 16% van de patiënten met  
89 MINOCA en cardiomyopathie werd een stressgeïnduceerde cardiomyopathie (Takotsubo), in 3% een  
90 hypertrofische en in 2% een gedilateerde cardiomyopathie gevonden [Pasupathy 2015]. In ruim een  
91 kwart van de patiënten met MINOCA is vaatspasme op te wekken.

92 Bij **coronaire microvasculaire dysfunctie** (CMD) tenslotte, is er sprake van een tekortschietende  
93 myocardiale perfusie met zuurstofgebrek door een stoornis in de microvasculatuur van de hartspeer.  
94 Eén van de criteria voor het stellen van de diagnose is het kunnen opwekken van coronair vaatspasme  
95 en/of een bewezen verminderde coronaire flow reserve in het aangedane weefsel [Pustjens 2020].  
96 CMD komt vaker voor bij postmenopauzale vrouwen, maar lijkt vooral een rol te spelen bij het  
97 ontstaan van (stabiele) AP en minder bij het ontstaan van een AMI.

98 Niet cardiale oorzaken van een troponinestijging zijn een beroerte, longembolie, sepsis, ARDS of  
99 eindstadium nierfalen [Pustjens 2020]. Er is in deze gevallen wel hartschade, maar geen onderliggende  
100 cardiale ischemie.

101

## 102 **Vrouwspecifieke aandoeningen en risico op hart- en vaatziekten**

103 Vrouwen met een voorgeschiedenis van (pre-) eclampsie en/of zwangerschapshypertensie hebben  
104 een verhoogd risico op het ontwikkelen van een hoge bloeddruk en diabetes. Vrouwen met het  
105 polycysteus ovariumsyndroom of zwangerschapsdiabetes hebben een verhoogd risico op het  
106 ontwikkelen van diabetes mellitus. Het is onduidelijk of vroegtijdige menopauze een verhoogd risico  
107 geeft op het ontwikkelen van diabetes of hoge bloeddruk. Het is niet opgehelderd of deze  
108 vrouwspecifieke aandoeningen een onafhankelijk verhoogd risico geven op hart- en vaatziekten (zie  
109 NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement).

110

## 111 **Pathofysiologische verschillen tussen mannen en vrouwen met ACS**

### 112 **Inleiding**

113 In het afgelopen decennium is er meer aandacht gekomen voor man-vrouw verschillen bij acuut  
114 coronair syndroom. Pathofysiologische verschillen tussen mannen en vrouwen zouden een rol kunnen  
115 spelen bij de diagnostiek.

116

### 117 **Uitgangsvraag**

118 Wat zijn de pathofysiologische verschillen tussen mannen en vrouwen met een acuut coronair  
119 syndroom?

120

### 121 **Zoeken en selecteren**

122 Er werd geen onderzoek gevonden dat voldeed aan de uitgangsvraag. Met behulp van een narratieve  
123 review, een systematische review over MINOCA en de NVVC richtlijn MINOCA (2019) is de  
124 uitgangsvraag beantwoord [Mehta 2016, Pasupathy 2015, Pustjens 2020].

## 125 126 Resultaten

127 Bij het AMI door een atherothrombus spelen 3 vasculaire gebeurtenissen een rol: plaque ruptuur,  
128 plaque erosie (27-31%) en calcificaties (2-7%) [Mehta 2016]. De meest voorkomende oorzaak is  
129 plaque ruptuur met stollingsactivatie en het ontstaan van een occlusieve atherotrombus. Bij een  
130 minder voorkomende oorzaak, de plaque erosie, speelt cholesterol ophoping in veel mindere mate  
131 een rol. Het hechten van microtrombi aan de erosie kunnen uiteindelijk leiden tot occlusie. De  
132 ontstaanswijze is onduidelijk. Er zijn tegenstrijdige resultaten over het verschil in voorkomen van  
133 plaque ruptuur en plaque erosie tussen mannen en vrouwen met een AMI [Mehta 2016]. Plaque  
134 erosie lijkt wel vaker op te treden bij jongere patiënten met een AMI [Mehta 2016]. Plaque ruptuur  
135 lijkt vooral zeldzaam bij premenopauzale vrouwen, mogelijk door een beschermend effect van  
136 oestrogenen [Mehta 2016].

137 **Spontane coronaire arteriële dissectie (SCAD)** is een zeldzame niet-obstructieve oorzaak van een type I  
138 AMI, die meestal wordt gevonden bij angiografie. De gemiddelde leeftijd is 50 jaar en patiënten zijn  
139 overwegend (90%) vrouw [Pustjens 2020].

140  
141 **Coronaire microvasculaire dysfunctie (CMD)** is een zeldzame oorzaak van MINOCA. Het komt vaker  
142 voor bij postmenopauzale vrouwen. Eén van de criteria van CMD is het kunnen opwekken van  
143 coronair vaatspasme en/of het aantonen van een verminderde coronaire flow reserve [Pustjens 2020].  
144 CMD komt vaker voor bij postmenopauzale vrouwen. Het lijkt een minder grote rol te spelen bij het  
145 ontstaan van een AMI dan bij angina pectoris bij vrouwen.

## 146 Conclusie

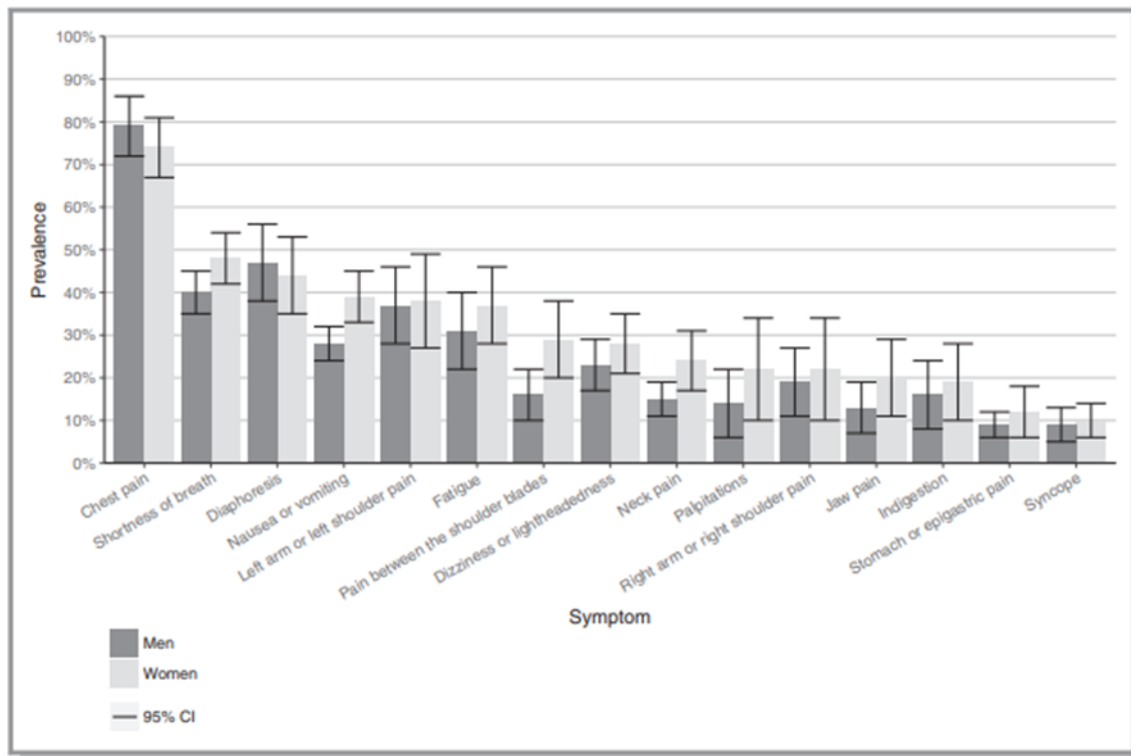
147 De meeste myocardinfarcten zijn het gevolg van een plaque ruptuur of erosie. De resultaten over  
148 verschillen in pathofysiologie tussen mannen en vrouwen zijn tegenstrijdig. Een veel zeldzamere  
149 aortadissectie komt verreweg het meest bij vrouwen voor. In het algemeen geldt dat er meer  
150 overeenkomsten zijn dan verschillen in pathofysiologie bij het ontstaan van een AMI bij mannen en  
151 vrouwen, maar er is nog veel onopgehelderd.

152  
153

## 154 Klachtenpresentatie bij ACS

155 Deze paragraaf is gebaseerd op een meta-analyse naar klachten en symptomen bij een ACS en man-  
156 vrouw verschillen [Van Oosterhout 2020].

157 Deze figuur is overgenomen uit een meta-analyse [Van Oosterhout 2020].



**Figure 4.** Results of the meta-analysis of the pooled prevalence and corresponding 95% CI for all symptoms for ACS in women and men. ACS indicates acute coronary syndromes.

158

159 Diabetes mellitus

160 In een Zweeds onderzoek bij 4028 patiënten met een myocardinfarct hadden 90,1% van de diabetes  
161 patiënten een typische presentatie ten opzichte van 91,5% niet-diabeten [Ängerud 2013]. Patiënten  
162 met diabetes mellitus hadden dezelfde klachtenpresentatie als patiënten zonder diabetes, anders dan  
163 traditioneel werd gedacht. Er werd ook geen man-vrouw verschil gezien in klachtenpresentatie. Er was  
164 wel een verschil in presentatie tussen leeftijd > 65 jaar en < 65 jaar, bij ouderen was er vaker een  
165 atypische presentatie.

166 In een prospectief Nederlands onderzoek met 97.203 volwassenen die 5 jaar werden vervolgd bleek  
167 diabetes mellitus geen risicofactor te zijn voor een niet-herkend myocardinfarct [Van der Ende 2020].  
168 Glucose waarden bleken wel relatief hoger bij patiënten met een niet-herkend myocardinfarct ten  
169 opzichte van patiënten met een herkend myocardinfarct: gecorrigeerde OR 1,36 (95% BI 1,08-1,72).

170 In een Amerikaans onderzoek met 4355 ouderen (leeftijd > 65 jaar) bleek diabetes mellitus met een  
171 verhoogd nuchter glucose een risicofactor voor een niet herkend myocardinfarct: gecorrigeerde OR  
172 1,37 (95% BI 1,02-1,81) [Stacey 2019].

173 Etnische groepen

174 Het is onduidelijk of er een verschil is in presentatie van het ACS tussen in Nederland woonachtige  
175 patiënten van Surinaamse, Antilliaanse, Turkse of Marokkaanse afkomst en autochtone Nederlanders  
176 door gebrek aan recent onderzoek. In de NICE richtlijn 'Chest pain' worden geen grote verschillen  
177 gevonden in presentatie van klachten tussen verschillende etnische minderheidsgroepen [NICE 2010].

178 Conclusie

179 Bij ouderen met een ACS is benauwdheid of dyspneu vaak de belangrijkste klacht in combinatie met  
180 vegetatieve verschijnselen. Het is onduidelijk of diabetes of een glucose intolerantie een risicofactor is  
181 voor een atypische presentatie van een AMI of stil infarct door tegenstrijdige onderzoeksresultaten. Er  
182 bestaan waarschijnlijk geen grote verschillen in presentatie van klachten verdacht van een ACS tussen  
183 verschillende etnische minderheidsgroepen.

184

## 185 **Verschil in klachtenpresentatie tussen mannen en vrouwen met ACS**

186 Inleiding

187 Uitgangsvraag

188 Is er een verschil in klachtenpresentatie tussen mannen en vrouwen met een acuut coronair  
189 syndroom?

190 Zoeken en selecteren

191 Er werden 2 onderzoek gevonden die voldeden aan de uitgangsvraag met deelnemers met een  
192 verdenking op een acuut coronair syndroom (ACS) [Bruins Slot 2011, Van der Ende 2020].

193 Er werd een meta-analyse gevonden van goede kwaliteit die voldeed aan de uitgangsvraag met  
194 deelnemers met een vastgesteld ACS [Van Oosterhout 2020]. De review includeerde alle  
195 onderzoeken die voor juni 2019 waren gepubliceerd en klachten hadden meegenomen. In de  
196 27 onderzoeken werden gegevens op verschillende manieren verzameld: 10 met behulp  
197 van dossiers, 9 met vragenlijsten, 4 met interviews, 2 met audio-opnames en 2 met een  
198 combinatie van vragenlijst en interview. Een bevestigd acuut coronair syndroom werd gedefinieerd als  
199 een myocardinfarct (STEMI of NSTEMI) of instabiele angina pectoris volgens de richtlijnen van  
200 de American Heart Association [Van Oosterhout 2020]. De uitkomstmaten sterfte en niet-cardiale  
201 levensbedreigende aandoeningen werden niet meegenomen.

202 Resultaten

203 *Beschrijving onderzoeken*

204 In een prospectief onderzoek in 150 *huisartsenpraktijken* werden van 2006 tot  
205 2007 298 opeenvolgende patiënten met een verdenking op ACS geïnccludeerd [Bruins Slot 2011]. Van  
206 de 298 deelnemers was 48% man. Mannen waren gemiddeld jonger dan vrouwen (63 vs 68 jaar)  
207 oud. Mannen rookten vaker dan vrouwelijke deelnemers (22% vs 10%). Uiteindelijk kregen 38 mannen  
208 (13%) en 28 vrouwen (9%) de diagnose ACS bevestigd.

209 In een groot Nederlands prospectief cohort onderzoek, de Lifelines Cohort Study, werden 97.203  
210 patiënten (41% man) geïnccludeerd met leeftijd van 18 jaar en ouder met een normaal ECG [Van der  
211 Ende 2020]. Na 5 jaar kregen ze een follow-up visite en een controle ECG. Tussendoor werd er 2 keer

212 een vragenlijst rondgestuurd. Het doel van het onderzoek was het traceren van stille infarcten en  
213 man/vrouw verschillen. Een niet herkend of stil infarct werd vastgesteld als er ECG veranderingen  
214 passend bij een oud MI werden gezien op het controle ECG zonder dat er klachten waren gemeld.  
215 Deze conclusie werd niet met aanvullende beeldvorming geverifieerd.

216 In de meta-analyse van Van Oosterhout werden 27 onderzoeken geïncludeerd met in  
217 totaal 1.226.163 patiënten met een ACS op de *spoedeisende hulp* [Van Oosterhout 2020]. Tien  
218 onderzoeken waren uitgevoerd met deelnemers met een bevestigd ACS (STEMI, NSTEMI of instabiele  
219 angina pectoris) en 17 onderzoeken met alleen myocardinfarct (STEMI of NSTEMI). De onderzoeken  
220 vonden plaats op de spoedeisende hulp en overwegend in Europa of de Verenigde staten in de  
221 periode van 1985 tot 2017. De grootte van de onderzoeken varieerde van 82 tot 1.143.513  
222 deelnemers. De gemiddelde leeftijd was 47-78 jaar voor vrouwen en 47-68 jaar voor mannen.

### 223 *Klachtenpresentatie*

224 In het onderzoek van Bruins-Slot waren de klachten waarmee deelnemers zich presenteerden bij de  
225 huisarts, die verdacht waren voor een ACS (pijn op de borst, uitstraling van pijn en misselijkheid of  
226 zweten) niet significant verschillend tussen mannen en vrouwen [Bruins Slot 2011]. Pijn op de  
227 borst kwam voor bij 91% van de mannen en 96% van de vrouwen, uitstraling van pijn bij 58% van de  
228 mannen en 68% van de vrouwen en misselijkheid of zweten bij 59% van de mannen en 57% van de  
229 vrouwen.

230 In het onderzoek van Van der Ende bleken 139/57276 (0,24%) vrouwen en 305/39927 (0,76%)  
231 mannen gediagnosticeerd te zijn met een hartinfarct gedurende een gemiddelde follow-up van 3,8  
232 jaar [Van der Ende 2020]. Op basis van ECG veranderingen bleken er stille infarcten te zijn opgetreden  
233 bij 59 (0,10%) vrouwen en 60 (0,15%) mannen. Relatief meer vrouwen (59/198, 30%) hadden een stil  
234 infarct ten opzichte van mannen (60/365, 16%), met name in de leeftijdscategorie 40-69 jaar.  
235 Patiënten met stille infarcten bleken minder vaak symptomen te hebben gemeld dan patiënten met  
236 een herkend AMI. Stille infarcten traden vaker op bij mannen en vrouwen met een hoge bloeddruk,  
237 roken en hoge glucose waarden.

238 Uit de meta-analyse van Van Oosterhout kwam naar voren dat vrouwen zich vaker dan mannen met  
239 pijn tussen de schouderbladen (OR 1,89, 95% BI 1,27-2,82), misselijkheid of braken (OR 1,63, 95% BI  
240 1,12-2,19), kaakpijn (OR 1,67, 95% BI 1,01-2,78) en iets vaker met kortademigheid (OR 1,22, 95% BI  
241 1,01-1,46) presenteerden [Van Oosterhout 2020]. Er werd geen man-vrouw verschil gevonden bij alle  
242 overige klachten: pijn op de borst, zweten, pijn in de rechter of linker arm, nekpijn, hartkloppingen,  
243 vermoeidheid, dyspepsie, duizeligheid of licht in het hoofd, syncope, maagpijn of pijn in epigastrio. In  
244 deze meta-analyse werd het risico op publicatie bias laag ingeschat voor de symptomen, behalve voor  
245 'zweten'. Voor het symptoom zweten waren relatief veel kleinere onderzoeken beschikbaar waarin  
246 deze klacht was meegenomen.

### 247 *Tijd tot contact medische hulp (ambulance, huisarts of spoedeisende hulp)*

248 In het onderzoek van Bruins-Slot was de mediane duur tot contact met de huisarts 132 minuten  
249 (interkwartielrange (IKR) 44 tot 360 minuten) [Bruins Slot 2011]. Er was geen significant verschil tussen  
250 mannen en vrouwen: 108 minuten (IKR 39 tot 348 minuten) bij vrouwen en 180 minuten (IKR 48 tot  
251 396 minuten) bij mannen ( $p = 0,20$ ).

252 In de meta-analyse werd deze uitkomstmaat niet meegenomen [Van Oosterhout 2020].

253 Conclusie

254 Er lijkt geen sprake van grote man-vrouw verschillen in klachtenpresentatie bij *patiënten die zich bij de*  
255 *arts melden* met klachten verdacht voor een acuut coronair syndroom. Bij een achteraf bevestigd  
256 acuut coronair syndroom blijken vrouwen zich overwegend met dezelfde klachten te hebben  
257 gepresenteerd als mannen, maar iets vaker met pijn tussen de schouderbladen en in mindere mate  
258 met misselijkheid of braken, kaakpijn en dyspnoe dan mannen.

259 Bij patiënten *die zich niet melden* met klachten, maar waar na verloop van tijd een hartinfarct op het  
260 ECG te zien is, is de vrouw:man ratio 2:1. Deze groep is in absolute zin veel kleiner dan de groep die  
261 zich wel presenteert met gerichte klachten. Deze mensen zijn mogelijk op basis van specifieke  
262 kenmerken beter te identificeren, maar dus niet op basis van gerichte klachten waarmee ze bij de  
263 huisarts komen.

264 Zowel mannen als vrouwen met risicofactoren voor hart- en vaatziekten moeten aangemoedigd  
265 worden om bij klachten die kunnen passen bij een ACS medische hulp te zoeken.

266

## 267 **Behandelvertraging**

268 Risicofactoren van een behandelvertraging ( $\geq 2$  uur tussen ontstaan klachten en klinische presentatie)  
269 bij een ACS zijn oudere leeftijd, afgelegen wonen en diabetes [Nguyen 2010, Ängerud 2012].

270 De tijd tussen het begin van de klachten en ziekenhuisopname was bij 64% van de patiënten met  
271 diabetes en een AMI  $\geq 2$  uur in vergelijking met 58% van de patiënten zonder diabetes [Ängerud  
272 2012]. Het betrof een Zweeds onderzoek met 4266 patiënten met een AMI, leeftijd 25-74 jaar, in de  
273 periode van 2000 tot 2008. In een ander onderzoek was de duur gemiddeld 2 uur en 24 min bij  
274 patiënten met diabetes en ACS en 1 uur en 15 min bij patiënten zonder diabetes [Ängerud 2016].

275 Mogelijke oorzaken zijn dat patiënten met diabetes, net zoals andere chronisch zieken, zich aanpassen  
276 aan hun klachten of duiden als klachten passend bij hun diabetes (bv zweten of duizeligheid door laag  
277 suiker).

278

## 279 **Man-vrouwverschillen bij klachtenherkenning door de huisarts**

280 Inleiding

281 Volgens de ESC richtlijn non-STEMI ACS worden vrouwen minder vaak (30%) verwezen voor  
282 aanvullend cardiaal onderzoek en hartkatherisatie [Roffi 2015]. Verklaringen hiervoor zijn oudere  
283 leeftijd, meer comorbiditeit, meer atypische klachten, lagere risico-inschatting door artsen, minder  
284 vaak verhoogde cardiale troponines en vaker niet-diagnostische ECG's.

285 Uitgangsvraag: Is er een verschil in klachtenherkenning door de huisarts tussen mannen en vrouwen  
286 een acuut coronair syndroom?

287 Zoeken en selecteren

288 Er werden 4 onderzoeken gevonden, die voldeden aan de uitgangsvraag [Bruins Slot 2011, Van der  
289 Meer 2019, Van der Ende 2020, Kerkman 2020].

290 Resultaten

291 *Beschrijving onderzoeken*



292 In een prospectief onderzoek in 150 huisartsenpraktijken werden van 2006 tot 2007 298  
293 opeenvolgende patiënten met een verdenking op ACS geïnccludeerd [Bruins Slot 2011]. Van de 298  
294 deelnemers was 143 man en 155 vrouw en respectievelijk gemiddeld 63 en 68 jaar oud. Mannen  
295 rookten vaker dan vrouwelijke deelnemers: 31/143 mannen versus 16/155 vrouwen. Uiteindelijk  
296 kregen 38 mannen (13%) en 28 vrouwen (9%) de diagnose ACS.

297 In een retrospectief observationeel onderzoek werden 276 vrouwen en 242 mannen die de  
298 huisartsenpost consulteerden met borstkasklachten geïnccludeerd [Van der Meer 2019]. Dit was een  
299 Nederlands onderzoek in de periode 2013 tot 2014. Uiteindelijk kregen 34 mannen (14%) en 22  
300 vrouwen (8,4%) de diagnose ACS. Selectiebias is mogelijk door het hoge percentage missende  
301 data (37,7%).

302 In een groot Nederlands prospectief cohort onderzoek, de Lifelines Cohort Study, werden 97.203  
303 patiënten (41% man) geïnccludeerd met leeftijd van 18 jaar en ouder met een normaal ECG [Van der  
304 Ende 2020]. Na 5 jaar kregen ze een follow-up visite en een controle ECG. Tussendoor werd er 2 keer  
305 een vragenlijst rondgestuurd. Het doel van het onderzoek was het traceren van stille infarcten en  
306 man/vrouw verschillen. Een niet herkend of stil infarct werd vastgesteld als er ECG veranderingen  
307 passend bij een oud MI werden gezien op het controle ECG zonder dat er klachten waren gemeld.

308 In een Amsterdams onderzoek werden 787 patiënten (29% vrouw) met een STEMI geïnccludeerd in de  
309 periode 2015-2016 [Kerkman 2020]. Vrouwen waren gemiddeld 7 jaar ouder dan mannen (68 vs 61  
310 jaar).

#### 311 *Klachtenherkenning*

312 In het onderzoek van Bruins Slot was de tijd tussen consultatie van de huisarts bij vrouwen met een  
313 verdenking op de ACS 45 minuten [IQR 48-348] in vergelijking met mannen 33 minuten [IQR 20-  
314 55]. Dit verschil bleef bestaan na correctie voor leeftijd.

315 In het onderzoek van Van der Meer was er geen verschil in het toewijzen van een hoge urgentie (U1 of  
316 U2) aan de telefoon bij mannen (157/242) in vergelijking met vrouwen (181/276) met pijn op de  
317 borstklachten, OR 1,11 (95% BI 0,77-1,61), gecorrigeerd voor ACS en leeftijd. Van alle 23 vrouwen met  
318 een vastgesteld ACS hadden 22 (96%) een hoge urgentie gekregen in vergelijking met 30 van de 34  
319 mannen (88%): OR 2,93 (95% BI 0,31 - 28,09).

320 De telefonische triage duurde significant korter bij vrouwen met een ACS in vergelijking met vrouwen  
321 zonder ACS, namelijk 5,22 (SD 2,53) versus 7,26 (SD 3,11) minuten. Dit verschil was bij mannen  
322 kleiner en niet significant verschillend, namelijk 6,27 (SD 2,59) versus 7,22 (SD 2,51) minuten bij  
323 respectievelijk ACS en geen ACS.

324 In het onderzoek van van der Ende bleken 139/57276 (0,24%) vrouwen en 305/39927 (0,76%)  
325 mannen gediagnosticeerd te zijn met een hartinfarct gedurende een gemiddelde follow-up van 3,8  
326 jaar [Van der Ende 2020]. Op basis van ECG veranderingen bleken er stille infarcten te zijn opgetreden  
327 bij 59 (0,10%) vrouwen en 60 (0,15%) mannen. Relatief meer vrouwen (59/198, 30%) hadden een stil  
328 infarct ten opzichte van mannen (60/365, 16%), met name in de leeftijdscategorie 40-69 jaar.  
329 Patiënten met stille infarcten bleken minder vaak symptomen te hebben gemeld dan patiënten met  
330 een herkend AMI. Stille infarcten traden vaker op bij mannen en vrouwen met een hoge bloeddruk,  
331 roken en hoge glucose waarden.

332 Er werd geen verschil gevonden in tijd tot behandeling van een STEMI tussen mannen en vrouwen in  
333 de regio Amsterdam [Kerkman 2020]. In 85% van de gevallen (87% van de vrouwen en 85% van de  
334 mannen) werd de behandeling binnen 90 minuten gestart.

335

336 Conclusie

337 Er is waarschijnlijk geen verschil meer in klachtenherkenning bij vrouwen in vergelijking met mannen  
338 met een STEMI. Onduidelijk is of dit ook het geval is bij het NSTEMI. Laagdrempelige verwijzing van  
339 zowel mannen als vrouwen met risicofactoren voor hart- en vaatziekten en atypische klachten die  
340 kunnen passen bij een ACS is aan te bevelen.

341 Er is geen verschil in het toewijzen van een hoge urgentie bij telefonische triage van  
342 de huisartsenpost tussen mannen en vrouwen die zich presenteren met pijn op de borst. Of er een  
343 verschil is geweest in triage tussen mannen en vrouwen waarbij een ACS werd vastgesteld is  
344 onduidelijk.

345

346 **Beloop en prognose**

347 Deze paragraaf is gebaseerd op de European Society of Cardiology richtlijnen over de behandeling van  
348 STEMI en NSTEMI, een Nederlandse richtlijn over MINOCA en een meta-analyse over MINOCA. [Ibanez  
349 2018, Collet 2021, Pustjens 2020, Pasupathy 2015] Cijfers over de prognose van een AMI zijn  
350 afkomstig van de Landelijke Basisregistratie Ziekenhuizen ([www.volksgezondheidszorg.info](http://www.volksgezondheidszorg.info),  
351 geraadpleegd op 7 januari 2021).

352 Circadiaans ritme presentatie AMI

353 In een meta-analyse naar circadiaans ritme van een AMI werden 32 onderzoeken geïnccludeerd met  
354 131.235 patiënten uit verschillende populaties uit Azië, Europa en de Verenigde staten. Er vonden  
355 meer AMI in de ochtenduren (6 tot 12 uur) t.o.v. de rest van de dag plaats, de gemiddelde gewogen  
356 ratio was 1,56 (95% BI 1,48-1,65) [Fabbian 2017]. In een recent Nederlands onderzoek van 1655  
357 telefoonopnames met patiënten die de huisartsenpost belden was het risico op een ACS bij patiënten  
358 die tussen 0 en 9 uur belden twee keer zo hoog [Wouters 2020].

359 Etniciteit

360 In een groot onderzoek naar verschillen in incidentie tussen verschillende migranten groepen en  
361 autochtonen werden 213.630 personen geïnccludeerd die in de periode 1998-2010 werden  
362 opgenomen in het ziekenhuis met een AMI [Van Oeffelen 2014]. De definitie van een migrant was  
363 geboren buiten Nederland en tenminste 1 ouder die in datzelfde land geboren was. Personen waarbij  
364 beide ouders in Nederland waren geboren werden aangeduid als autochtone Nederlanders.  
365 Uitkomsten waren sterfte (na 28 dagen en 5 jaar) en ziekenhuisopname voor recidief AMI en werden  
366 gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, burgerlijke staat en mate van urbanisatie. Surinaamse en Turkse  
367 Nederlanders hadden een significant hoger risico op sterfte na 5 jaar dan autochtone Nederlanders,  
368 respectievelijk HR 1,44 (95% BI 1,30-1,60) en HR 1,59 (95% BI 1,39-1,81). Verklaringen zijn het vaker  
369 stoppen met voorgeschreven medicatie, ernstiger hartinfarct, meer traditionele risicofactoren en  
370 minder participatie aan hartrevalidatie.

371 Prognose AMI

372 De prognose van een AMI wordt vooral bepaald door twee soorten complicaties: ritmestoornissen en  
373 hartfalen.

374 De meeste patiënten die buiten het ziekenhuis sterven, overlijden aan ventrikelfibrilleren (VF). De kans  
375 hierop is het grootst in de eerste uren na het ontstaan van de symptomen. Ongeveer 70% van de  
376 hartstilstanden treden op buiten het ziekenhuis [Grasner 2021]. De incidentie van een hartstilstand  
377 buiten het ziekenhuis is 67-170 per 100.000 inwoners in Europa. De gemiddelde overleving na  
378 ziekenhuisontslag is in Europa 8% (range 0-18%).

379

380

## 381 Diagnostische waarde van anamnese en lichamelijk onderzoek bij een ACS

### 382 Inleiding

383 De huisarts wordt geconfronteerd met een breed scala aan klachten. Pijn op de borst kan meerdere  
384 oorzaken hebben, van spierpijnklachten tot een hartinfarct of longembolie. Naast pijn op de borst zijn  
385 er ook andere klachten die kunnen duiden op een acuut coronair syndroom. De vraag is of er  
386 kenmerken zijn bij anamnese en lichamelijk onderzoek die een hartinfarct meer of minder  
387 waarschijnlijk kunnen maken.

### 388 Uitgangsvraag

389 Wat is de diagnostische waarde van kenmerken bij anamnese en/of lichamelijk onderzoek voor het  
390 aantonen of uitsluiten van acuut coronair syndroom in de huisartsenpraktijk?

### 391 Zoeken en selecteren

392 Er werden geen systematische reviews gevonden met onderzoeken die plaatsvonden in de  
393 huisartsenpraktijk.

394 Er werd wel een meta-analyse gevonden van onderzoeken op de spoedeisende hulp [Fanaroff 2015].  
395 In de meta-analyse werden onderzoeken geïnccludeerd met patiënten die zich op de spoedeisende  
396 hulp presenteerden met een verdenking op een acuut coronair syndroom (ACS) en waarbij een  
397 anamnese werd afgenomen en lichamelijk onderzoek, ECG en troponine bepalingen werden verricht.  
398 Gebruikte uitkomstmaten waren bewezen ACS of andere klinische cardiovasculaire ziekte  
399 (cardiovasculair overlijden, MI of revascularisatie) in de 2-6 weken na presentatie.

### 400 Resultaten

#### 401 *Beschrijving onderzoeken*

402 In de meta-analyse werden 58 onderzoeken geïnccludeerd naar de diagnostische accuratesse van  
403 verschillende handelingen bij een verdenking op een ACS op de spoedeisende hulp. Voor iedere  
404 variabele waren gegevens beschikbaar uit 1-12 onderzoeken. Het percentage patiënten met de  
405 diagnose ACS in de verschillende onderzoeken was 5-42% (mediaan 14%, IQR 10-20%).

406 Onderzoeken met alleen een high sensitivity-troponine bepaling werden geëxcludeerd, omdat bij het  
407 verschijnen van deze meta-analyse deze test nog niet beschikbaar was in de VS. Onderzoeken werden  
408 beoordeeld met de QUADAS criteria en Rational Clinical Examination level of evidence. De  
409 aannemelijkheid van de diagnose ACS bij de aanwezigheid van bepaalde symptomen en kenmerken bij  
410 lichamelijk onderzoek zijn uitgedrukt in likelihoodratio's (LR), sensitiviteit en specificiteit. Een LR van >  
411 2 of < 0,50 werd als klinisch relevant beschouwd.

#### 412 *Diagnostische waarde*

#### 413 *Klinische indruk*

414 Er is 1 Brits onderzoek gedaan naar de klinische inschatting van de arts bij 458 patiënten, bij wie nog  
415 geen aanvullend onderzoek was gedaan. Aan de arts werd gevraagd om te kiezen uit 5 mogelijkheden  
416 van waarschijnlijkheid van de diagnose ACS:

417 De LR van een klinische inschatting 'zeker ACS' was 4,0 (95% BI 2,5-6,6), 'waarschijnlijk ACS' 1,8 (95%  
418 BI 1,3-2,4), 'mogelijk ACS' 0,66 (95% BI 0,46-0,96), 'onwaarschijnlijk ACS' 0,20 (95% BI 0,09-0,44) en  
419 'zeker geen ACS' 0,36 (95% BI 0,05-2,8) (1 onderzoek, 458 patiënten).

420 *Symptomen*

421 In 10 onderzoeken werden de diagnostische waarde van symptomen bij ACS bekeken. De volgende  
422 symptomen hadden een klinisch relevante LR >2. Ze kwamen uit 1 Amerikaans onderzoek bij 2718  
423 patiënten:

- 424 • Uitstralende pijn naar 2 armen: sensitiviteit 11% en specificiteit 96%; LR 2,6 (95% BI 1,8-3,7)
- 425 • Pijn die lijkt op eerdere ischemie: sensitiviteit 47% en specificiteit 79%; LR 2,2 (95% BI 2,0-2,6)
- 426 • Verandering van pijnklachten < 24 uur: sensitiviteit 27% en specificiteit 76%; LR 2,0 (95% BI  
427 1,6-2,4)

428 Het volgende symptoom had een klinisch relevante LR van < 1; 2 onderzoeken, Amerikaans en  
429 Canadees, 3487 patiënten:

- 430 • Pleurale pijn (Nederlandse vertaling van 'pleuritic pain', die gevoeld wordt als  
431 scherpe/stekende pijn die vastzit aan de ademhaling): sensitiviteit 18-36%, specificiteit 78-  
432 91%; LR range 0,35-0,61

433 *Lichamelijk onderzoek*

434 Het volgende kenmerk bij lichamelijk onderzoek had een klinisch significante LR van < 1; 1 Canadees  
435 onderzoek, 839 patiënten:

- 436 • Pijn op te wekken bij palpatie: sensitiviteit 6%, specificiteit 80%; LR 0,28 (95% BI 0,14-0,54)

437 **Conclusie**

438 Er is veel onzekerheid over de diagnostische waarde van kenmerken die worden gevonden bij  
439 anamnese en lichamelijk onderzoek. De klinische inschatting door een arts is waarschijnlijk van  
440 diagnostische waarde bij de diagnose wel en geen ACS. Uitstralende pijn naar twee armen, pijn die lijkt  
441 op eerdere ischemie, verandering in pijnklachten in de afgelopen 24 uur zijn symptomen die de  
442 diagnose ACS mogelijk aannemelijker maken. Pleurale prikkeling of pijn die op te wekken is bij palpatie  
443 maakt de diagnose ACS mogelijk minder aannemelijk.

444

445 **Detail Diagnostische voorspelregel voor uitsluiten ACS**

446

**Sterke aanbeveling tegen**

We bevelen het gebruik van een diagnostische voorspelregel voor het uitsluiten van ACS niet aan voor de huisartsenpraktijk.

447

448 **Belangrijke info**

449

**Voor- en nadelen**

**Substantiële nadelen**

De gevonden diagnostische voorspelregels zijn ontworpen in een eerstelijns populatie. Ten opzichte van het oordeel van de huisarts hebben de voorspelregels geen klinisch relevante toevoegde waarde. Het gebruik van een diagnostische voorspelregel bij patiënten die door de huisarts als laag risico worden ingeschat, zou mogelijk het aantal gemiste myocardinfarcten kunnen verminderen.

450

**Kwaliteit van bewijs**

Laag

De kwaliteit van het bewijs was laag.

451

**Patiëntenvoorkeuren** Geen substantiële variatie verwacht  
 Patiënten vinden het vooral belangrijk dat er goed naar hun klachten wordt geluisterd. Daarbij is het belangrijk dat er onderscheid kan worden gemaakt tussen wel of geen acuut coronair syndroom.

452

**Kosten** Belangrijke of potentiële problemen met de aanbevolen interventie  
 Een diagnostisch model zou kunnen leiden tot een aanzienlijke verlaging van de jaarlijkse zorgkosten in vergelijking met de huidige praktijk, als hiermee de triage van patiënten met pijn op de borst in de eerstelijnszorg voor de uitsluiting van ACS verbeterd [Willemsen 2018].

453

**Aanvaardbaarheid** Geen belangrijke problemen met de aanbevolen interventie  
 Bepalen van risico op ACS middels een diagnostisch model wordt over het algemeen als goed geaccepteerd beschouwd door alle belanghebbenden (patiënten, huisarts).

454

**Haalbaarheid** Geen belangrijke problemen met de aanbevolen interventie  
 De benodigde determinanten kunnen gemakkelijk achterhaald worden en het berekenen van de score is eenvoudig. Het uitvoeren van een diagnostisch voorspelmodel of score is dan ook haalbaar voor huisartsen.

455

## Samenvatting van bewijs

456

457

### Uitgangsvraag

458

Is het gebruik van een diagnostische voorspelregel voor het uitsluiten van een acuut coronair syndroom (ACS) aan te bevelen bij patiënten met een verdenking op een acuut coronair syndroom in de huisartspraktijk? Zie voor de PICO tabel **X1**.

459

460

461

462

### Tabel **X1** PICO

463

Patiënten	Patiënten met verdenking op acuut coronair syndroom in de huisartspraktijk
Interventie	Diagnostische voorspelregel, bestaand uit: anamnese, cardiovasculaire risicofactoren, lichamelijk onderzoek en/of aanvullende diagnostiek (ECG/biomarkers)
Vergelijking	Definitieve diagnose ACS door middel van vertraagde referentiestandaard: patiënten gevolgd voor 30 dagen; artsen gebruikten het klinisch verloop en resultaten van tests om de oorzaak van de pijn op de borst vast te stellen.
Uitkomstmaten	Oppervlakte onder de ROC-curve (AUC) Sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde

464

### Achtergrond

465

Diagnose of uitsluiting van acuut coronair syndroom (ACS, bestaande uit acuut myocardinfarct en instabiele angina) is een uitdaging voor huisartsen omdat symptomen en kenmerken bij lichamelijk onderzoek atypisch kunnen zijn en andere diagnostische hulpmiddelen, zoals cardiale biomarker testen of het electrocardiogram (ECG), vaak niet direct beschikbaar zijn in de eerstelijnszorg. Momenteel is er geen algemeen aanvaard diagnostische voorspelregel voor het uitsluiten van een ACS.

466

467

468

469

470

471

De werkgroep heeft vooraf bepaald het meeste belang te hechten

472

aan een diagnostische voorspelregel dat ACS met voldoende zekerheid kan uitsluiten (zo min mogelijk

473

474 fout-negatieve testuitslagen). De sensitiviteit van een diagnostische voorspelregel moet dus  
475 hoog genoeg zijn en tegelijk moet het aantal verwijzingen binnen de perken blijven.

476  
477 *Methoden*

478 Er is een systematische literatuurzoekactie naar SR's, RCT's en cohort studies uitgevoerd  
479 in PubMed en Embase in juli 2020.

480  
481 **Resultaten**

482 *Resultaat zoekactie*

483 De zoekactie leverde 1 systematische review over diagnostische voorspelregels bij pijn op de borst in  
484 de huisartsenpraktijk op, die voldeed aan de AMSTAR criteria [Harskamp 2019]. Hierin werden 2  
485 diagnostische voorspelregels geïnccludeerd voor het uitsluiten van ACS bij patiënten met acuut  
486 optredende pijn op de borst [Grijseels 1995, Grijseels 1996, Bruins Slot 2011]. Een aanvullende search  
487 na de zoekdatum van dit literatuuronderzoek leverde 2 aanvullende diagnostische voorspelregels in de  
488 huisartspraktijk op [Schols 2018, Willemsen 2018] en 1 aanvullende diagnostische voorspelregel in de  
489 pre-ziekenhuis setting [Van Dongen 2018, Stopyra 2018]. Studies met patiënten in de tweede lijn  
490 zijn geëxcludeerd.

491  
492 *Onderzoekskarakteristieken*

493 Huisartsenpraktijk

- 494 • Grijseels et al (1995) ontwikkelde de Grijseels beslisregel in 1005 patiënten met  
495 symptomen van mogelijke cardiale oorsprong en een doorverwijzing naar het ziekenhuis in  
496 Nederland (gemiddeld 67 jaar; 54% man; 46% diagnose ACS). De huisartsen namen een  
497 gestandaardiseerde anamnese af (klachtenpatroon, medische voorgeschiedenis) en er werd  
498 een ECG gemaakt door de ambulance dienst. De beslisregel van Grijseels telt het  
499 aantal voorspellers (mannelijk geslacht, uitstraling van pijn op de borst,  
500 misselijkheid/zweten, aanwezigheid van eerdere coronaire hartziekte) en combineert dit  
501 met de bevindingen op het ECG tot een advies om wel/niet door te verwijzen naar het  
502 ziekenhuis (tabel X2).
- 503 • Grijseels et al (1996) valideerde de Grijseels score in 977 opeenvolgende patiënten in  
504 de huisartspraktijk met symptomen van acute hartpathologie (hetzelfde domein  
505 als derivatiecohort van Grijseels; gemiddeld 66 jaar; 53% man; 48% diagnose ACS).
- 506 • Bruins Slot et al (2011) valideerde de Bruins Slot score in 298 patiënten met  
507 verdenking op ACS (<24 uur klachten van acute pijn op de borst of plotselinge  
508 benauwdheid) in Nederland (gemiddeld 66 jaar; 48% man; 22% diagnose ACS). De huisartsen  
509 namen een gestandaardiseerde  
510 anamnese (klachtenpatroon, medische voorgeschiedenis) af. De Bruins Slot regel bestaat  
511 uit voorspellers (overgenomen uit Grijseels m.u.v. abnormaal ECG) die zijn  
512 gewaardeerd met een puntenscore (tabel X3). De diagnostische accuratesse van de Bruins Slot  
513 regel werd vergeleken met die van het klinische oordeel van de huisarts [Bruins Slot 2011].
- 514 • Schols et al (2018) valideerde de Marburg Heart Score (tabel X4) in 258 patiënten met  
515 verdenking op ACS in de huisartsenpraktijk, die werden doorverwezen naar het  
516 ziekenhuis (gemiddeld 64 jaar; 52% man; 19% diagnose ACS). De diagnostische accuratesse  
517 van de Marburg Heart Score werd vergeleken met die van het klinische oordeel van de  
518 huisarts [Schols 2018].
- 519 • Willemsen et al (2018) ontwikkelde meerdere beslisregels (tabel X5) in 303 patiënten  
520 met verdenking op ACS in de huisartsenpraktijk (gemiddeld 58 jaar; 49% man; 11% diagnose  
521 ACS). De diagnostische accuratesse van deze beslisregels werd vergeleken met die van het  
522 klinische oordeel van de huisarts [Willemsen 2018].

523  
524 Pre-ziekenhuis setting

- 525 • In het Famous Triage project is een aangepaste HEART score (tabel X6) gevalideerd  
526 in 700 patiënten die het alarmnummer 112 belden vanwege pijn op de borst en met  
527 verdenking op NSTEMI-ACS naar de spoedeisende hulp werden gebracht (gemiddeld 64 jaar;  
528 57% man; 17% diagnose MACE) [Van Dongen 2018]. Zowel de HEART score  
529 met/zonder troponine werd gevalideerd. Troponine werd bepaald door middel van een point-  
530 of-care troponine T.
- 531 • Stopyra et al (2018) valideerde de aangepaste HEART Score in 794 patiënten die het  
532 alarmnummer 112 belden vanwege pijn op de borst en met verdenking op NSTEMI-ACS naar  
533 de spoedeisende hulp werden gebracht (gemiddeld 58 jaar; 53% man; 11%  
534 diagnose MACE) [Stopyra 2018]. Zowel de HEART score met/zonder troponine werd  
535 gevalideerd. Hiervoor werd de eerste troponine bepaling op de spoedeisende hulp gebruikt.  
536

### 537 *Effecten*

#### 538 Huisartsenpraktijk

539 Zie tabellen X7-X9 voor de diagnostische accuratesse van de voorspelregels. Grijseels et al bekeek de  
540 diagnostische accuratesse van verwijzen vs. niet of mogelijk verwijzen volgens de Grijseels  
541 regel. Schols et al bekeek de diagnostische accuratesse van de aanwezigheid van ACS volgens de  
542 Marburg Heart Score bij een afkapwaarde van > 2 punten. Willemsen et al bekeek de diagnostische  
543 accuratesse van de aanwezigheid van ACS bij een afkapwaarde van > 1 punten. De huisarts kan  
544 mogelijk beter classificeren welke patiënt wel of geen ACS heeft dan een  
545 diagnostische voorspelregel. De sensitiviteit is redelijk tot hoog, variërend  
546 van 75 tot 98%. De diagnostische voorspelregels met een hoge sensitiviteit (> 90%) gaan gepaard met  
547 een hoog verwijzpercentage (77-92%). De huisarts kan mogelijk beter classificeren welke patiënt wel  
548 of geen ACS heeft dan een diagnostische voorspelregel.  
549

#### 550 Pre-ziekenhuis setting

551 Onderzoek laat zien dat een Troponine bepaling toegevoegde diagnostische waarde in de HEART  
552 score. Een high sensitivity Troponine T Point-of-care test is vooralsnog niet beschikbaar.  
553

### 554 **Conclusie**

555 De gevonden diagnostische voorspelregels zijn mogelijk niet sensitief en specifiek genoeg om een ACS  
556 uit te sluiten (kwaliteit van het bewijs: laag). De huisarts kan mogelijk beter classificeren welke patiënt  
557 wel of geen ACS heeft dan een diagnostische voorspelregel. Het gebruik van een  
558 diagnostische voorspelregel bij patiënten die door de huisarts als laag risico worden  
559 ingeschat, zou mogelijk het aantal gemiste myocardinfarcten kunnen verminderen.  
560

562 Pagina-einde

563 **Tabel X2** Grijseels regel

Aantal aanwezige voorspellers*	Normaal ECG	Mogelijk/klein myocard infarct op ECG	Groot myocard infarct op ECG
0	Naar huis	Mogelijke verwijzing**	Altijd verwijzing
1	Naar huis	Verwijzing	
2	Mogelijke verwijzing**	Verwijzing	
≥3	Verwijzing	Verwijzing	

564 \* Voorgeschiedenis van coronaire hartziekten, mannelijk geslacht, uitstraling van pijn,  
565 misselijkheid/zweeten. \*\* Het risico op acute hartpathologie is licht verhoogd dat een huisarts  
566 ziekenhuisopname kan (her)overwegen.  
567

568



569 **Tabel X3 Bruins Slot regel**

Predictoren	Score	
Voorgeschiedenis coronaire hartziekten	2	Totaalscore varieert van 0-20 punten. Afhankelijk van totaalscore indeling in laag, gemiddeld of hoog risico op ACS (afkapwaarden niet gegeven).
Mannelijk geslacht	5	
Uitstraling van pijn	8	
Misselijkheid/zweten	5	

570

571

572 **Tabel X4 Marburg Heart Score**

Predictoren	Score	
Leeftijd (vrouw > 65 jaar, man > 55 jaar)	1	Totaalscore varieert van 0-5 punten. Laag risico = 0-2 punten Intermediair risico = 3 punten Hoog risico = 4-5 punten
Bekend met cardiovasculaire ziekte*	1	
Toename klachten bij inspanning	1	
Pijn niet te reproduceren bij palpatie	1	
Patiënt vermoedt zelf een cardiale oorzaak van de klachten	1	

573

\* Coronaire hartziekte, perifere vaatlijden of beroerte.

574

575

576 **Tabel X5 Willemsen regel**

Predictoren	Score	
Mannelijk geslacht	1	Totaalscore varieert van 0-6 punten. Negatief = 0-1 punten Positief = 2-6 punten
ECG toont ST depressie	1	
ECG toont ST elevatie	1	
Kortademigheid	1	
Gevoel van druk op de borst	1	
Positieve POCT H-FABP	1	

577

578

579 Pagina-einde

580 **Tabel X6 modified HEART score**

Predictoren		Score	
History (Anamnese)	Erg verdacht (typische pijn)	2	Totaalscore varieert van 0-10 punten. Laag risico = 0-3 punten Intermediair risico = 4-6 punten Hoog risico = 7-10 punten
	Matig verdacht (atypische klachten)	1	
	Mild verdacht (aspecifieke klachten)	0	
ECG	Significante ST-depressies	2	Intermediair risico = 4-6 punten Hoog risico = 7-10 punten
	Niet-specifieke repolarisatiestoornissen	1	
	Linkerbundeltak blok of pacemaker	1	
Age (Leeftijd)	normaal	0	Intermediair risico = 4-6 punten Hoog risico = 7-10 punten
	≥ 65 jaar	2	
	46-64 jaar	1	
	≤ 45 jaar	0	
Risk factors (Risicofactoren)	≥ 3 risicofactoren* of voorgeschiedenis van atherosclerotisch lijden	2	Intermediair risico = 4-6 punten Hoog risico = 7-10 punten
	1 of 2 risicofactoren	1	
	geen risicofactoren	0	
Troponin T	> 60 ng/L	2	

point of care	40-60 ng/L	1
	< 40 ng/L	0

581 \* hypercholesterolemie, hypertensie, diabetes mellitus, roken, positieve familie anamnese voor hart-  
 582 en vaatziekten of obesitas (BMI > 30)

583 Pagina-einde

584 **Tabel X7** Diagnostische accuratesse van de diagnostische voorspelregels voor het uitsluiten van ACS.

	Totaal	ACS (%)	AUC	Sens	Spec	PVW	NVW	Verwijzing (%)
<b>Grijseels regel</b>								
Derivatie cohort*	1005	419 (46%)	0,72	-	-	-	-	-
Validatie cohort	977	467 (48%)	0,70	91%	37%	57%	82%	77%
Oordeel huisarts + regel	977	467 (48%)	-	98%	21%	53%	91%	90%
<b>Bruins Slot regel</b>								
Validatie cohort	298	66 (22%)	0,66	97%	9%	23%	92%	92%
Oordeel huisarts	298	66 (22%)	0,75	94%	19%	25%	92%	84%
<b>Marburg Heart Score</b>								
Validatie cohort	258	45 (19%)	0,64	75%	44%	24%	88%	60%
Oordeel huisarts	258	45 (19%)	0,71	87%	41%	25%	93%	64%
<b>Willemsen regel</b>								
Derivatie cohort*	303	32 (11%)	0,78	88%	52%	18%	97%	52%
Oordeel huisarts	303	32 (11%)	-	75%	68%	21%	96%	37%

585 \* dataset waarin het model ontwikkeld is. ACS: acuut coronair syndroom; AUC: oppervlakte onder de  
 586 ROC-curve; Sens: sensitiviteit; Spec: specificiteit; PVW: positief voorspellende waarde; NVW: negatief  
 587 voorspellende waarde.

588

589

590 **Tabel X8** GRADE evidence profiel van de Grijseels regel.

591

592 **Should de Grijseels regel be used to screen for acuut coronair syndroom in patiënten met acute pijn op de**  
 593 **borst?**

594 **Patiënten of populatie** : patiënten met acute pijn op de borst

595 **Setting** : huisartsenpraktijk

596 **New test** : Grijseels regel | **Cut-off value** :

597 **Single study sensitivity** : 0.91 (95% CI: 0.89 tot 0.94) | **Single study specificity** : 0.37 (95% CI: 0.32 tot 0.41)

Test resultaat	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 48% Zoals gezien bij SEH	Prevalentie 22% Zoals gezien bij huisartsenpraktijk		
Terecht positieven	437 (427 tot 451)	200 (196 tot 207)	467 (1)	⊕⊕○○ LAAG <sup>a,b</sup>
Fout negatieven	43 (29 tot 53)	20 (13 tot 24)		
Terecht negatieven	192 (166 tot 213)	289 (250 tot 320)	510 (1)	⊕⊕○○ LAAG <sup>a,b</sup>
Fout positieven	328 (307 tot 354)	491 (460 tot 530)		

598 CI: Confidence interval

599 *Explanations*

600 a. grote selectie door beschikbaarheid ECG en vragenlijst (voor overige voorspellers) en gebruik van verouderde uitkomst definities

601 b. inclusie van alleen doorverwezen patiënten

602 **Tabel X9** GRADE evidence profiel van de Marburg Heart Score.

603

604 **Moet de Marburg Heart Score gebruikt worden voor de diagnose van acuut coronair syndroom bij**  
 605 **patiënten met acute pijn op de borst?**

606 **Patiënten of populatie** : patiënten met acute pijn op de borst

607 **Setting** : huisartsenpraktijk

608 **New test** : Marburg Heart Score | **Cut-off value** : >2

609 **Reference test** : ontslagdiagnose cardioloog | **Threshold** :

610 **Single study sensitivity** : 0.75 (95% CI: 0.58 tot 0.87) | **Single study specificity** : 0.44 (95% CI: 0.36 tot 0.52)

Test resultaat	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 20% Zoals gezien bij		
Terecht positieven	150 (116 tot 174)	36	⊕⊕○○ LAAG <sup>a,b</sup>
Fout negatieven	50 (26 tot 84)	(1)	
Terecht negatieven	352 (288 tot 416)	150	⊕⊕○○ LAAG <sup>a,b</sup>
Fout positieven	448 (384 tot 512)	(1)	

611 CI: Confidence interval

612 *Explanations*

613 a. inclusie van alleen doorverwezen patiënten

614 b. slechts 1 kleine studie

615

616

## 617 Detail Bepalen cardiale schademarkers middels POCT

618

**Sterke aanbeveling tegen**  
Huidige sneltests (point-of-care tests) voor de vroegbepaling van cardiale schademarkers worden afgeraden voor de huisartsenpraktijk.

619

### 620 Belangrijke info

621

Voor- en nadelen	Substantiële nadelen
<p>Voordelen: een accurate POCT zou een bijdrage kunnen leveren aan een veilige uitsluiting van een myocardinfarct. Daarmee zou het hoge aantal mensen met pijn op de borst dat zekerheidshalve via de huisarts of na tussenkomst van ambulancepersoneel verwezen wordt naar de cardioloog voor uitsluiting van myocardinfarct, kunnen dalen.</p> <p>Nadelen: Een accurate, gebruiksvriendelijke, high-sensitivity troponine POCT test is vooralsnog niet beschikbaar. De huidige troponine T of H-FABP POCT tests zijn niet accuraat genoeg voor vroegbepaling van cardiale schademarkers. De sensitiviteit is laag, variërend van 21 tot 44%. Het percentage fout negatieve testuitslagen is hoog, variërend van 4 tot 14%.</p>	

622

Kwaliteit van bewijs	Redelijk
<p>De kwaliteit van het bewijs was redelijk.</p>	

623

Patiëntenvoorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht
<p>Een POCT test kan snel uitgevoerd worden, dus patiënten zullen hier geen problemen mee hebben. Een deel van de patiënten kan hierdoor snel adequaat behandeld, of juist gerustgesteld, worden.</p>	

624

Kosten	Belangrijke of potentiële problemen met de aanbevolen interventie
<p>Als door een POCT cardiale schademarkers de triage van patiënten met pijn op de borst in de eerstelijnszorg de uitsluiting van ACS zou kunnen verbeteren, zou dit leiden tot een aanzienlijke verlaging van de jaarlijkse zorgkosten in vergelijking met de huidige praktijk [Willemsen 2018]</p>	

625

Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke problemen met de aanbevolen interventie
<p>Bepalen van cardiale schademarkers wordt over het algemeen als goed geaccepteerd beschouwd door alle belanghebbenden (patiënten, huisarts).</p>	

626

Haalbaarheid	Geen belangrijke problemen met de aanbevolen interventie
<p>De werkgroep is van mening dat als er middelen beschikbaar zijn voor implementatie, POCT cardiale schademarkers een haalbare optie is om te implementeren. Bewaartermijn van de POCT test moet wel lang genoeg zijn.</p>	

627

## 628 Samenvatting van bewijs

629

### 630 Uitgangsvraag

631 Wordt het bepalen van cardiale schademarkers met behulp van

632 een Point Of Care Test (POCT) (als aanvullend onderzoek na anamnese en lichamelijk onderzoek)

633 aanbevolen voor het uitsluiten van acut coronair syndroom (ACS) bij mensen met een verdenking op  
634 een ACS in de huisartspraktijk? Zie voor de PICO tabel X1.

635  
636 **Tabel X1** PICO

Patiënten	Patiënten met verdenking op een acut coronair syndroom in de huisartspraktijk
Index test	Point-Of-Care test voor cardiale schademarkers
Referentie test	Klinisch bevestigde ACS
Uitkomstmaten	Major adverse cardiac events Mortaliteit Coronaire revascularisatie

637  
638  
639 **Achtergrond**

640  
641 Het diagnosticeren van een acut coronair syndroom (ACS, bestaande uit acut myocardinfarct en  
642 instabiele angina pectoris) vormt een dilemma voor huisartsen. Het missen van een ACS heeft  
643 een grote negatieve impact, omdat de mortaliteit van onbehandelde ACS hoog is,  
644 terwijl vroege adequate behandeling de kans op hartschade vermindert en de prognose verbetert. De  
645 diagnose zo vroeg mogelijk stellen is daarom essentieel. Dit is moeilijk en daarom worden bijna  
646 alle patiënten ingestuurd naar de spoedeisende hulp.

647 Sneltests op biomarkers die vroege myocardschade aantonen, zouden erg  
648 nuttig kunnen zijn. Troponine is de meest bekende biomarker, maar de concentratie hiervan neemt  
649 pas 6 tot 9 uur na de start van de klachten toe, terwijl de meeste mensen met een mogelijk  
650 ACS binnen 3 uur na het begin van de klachten zich melden bij de huisarts. Daarnaast is Troponine niet  
651 verhoogt bij patiënten met instabiele angina pectoris, omdat bij dit ziektebeeld  
652 geen hartspiercellen afsterven. Heart-type fatty acid-binding protein (H-  
653 FABP) en high sensitivity Troponine (hs-Trop) zijn biomarkers die eerder meetbaar zijn (H-FABP < 2 uur  
654 en hs-Trop < 1 uur na het begin van de klachten) en lijken daarmee veelbelovend in de  
655 huisartsenpraktijk.

656 Er is veel onderzoek gedaan naar de diagnostische waarde van laboratoriumbepalingen van H-  
657 FABP en hs-Trop. H-FABP lijkt inferieur aan hs-Trop [Xu 2018]. Ook is de diagnostische waarde  
658 van vroege laboratoriumbepalingen van hs-Trop vergeleken met de conventionele Troponine T  
659 (Trop T). hs-Trop lijkt superieur aan conventionele Trop T [Li 2015]. De diagnostische waarde  
660 van laboratoriumbepalingen van H-FABP of hs-Trop lijkt veelbelovend. Onduidelijk is of er voor het  
661 bepalen van deze biomarkers een geschikte point-of-care test is waarvan met name de sensitiviteit  
662 en negatief voorspellende waarde hoog genoeg is voor het veilig uitsluiten van een ACS in de eerste  
663 lijn.

664  
665 *Welke scenario's worden vergeleken?*

666 Bestaande situatie: bij alle mensen met een verdenking op een  
667 ACS belt de huisarts met spoed een ambulance.

668 Nieuwe situatie (cardiale schademarkers): (een deel van de) mensen met een verdenking op een  
669 ACS en een POCT H-FABP, trop T of hs-Trop levels lager dan de normaalwaarden (en een normaal  
670 ECG) hoeft niet te worden ingestuurd voor het uitsluiten van een ACS. Afhankelijk van de duur van de  
671 klachten is het nodig de POCT na een aantal uren te herhalen. Mensen met typische instabiele AP  
672 klachten zullen ondanks normale cardiale schademarkers worden ingestuurd.

673  
674 Voor de patiënt relevante consequenties

675

676  
677

Uitkomstmaat	Gevolgen	Patiëntrelevante consequenties (gebaseerd op gevolgen)
Terecht positieven	Vervolg onderzoek in tweede lijn. Wanneer diagnose bevestigd wordt kan passende zorg ingezet worden.	Verbetering uitkomstmaten, afhankelijk van effectiviteit van behandeling bij in een vroeg stadium gediagnosticeerde ACS.
Fout positieven	Onterecht vervolg onderzoek in tweede lijn.	Onnodige investering van tijd en middelen (coronair angiogram), stress bij patiënt en naasten door ongerustheid.
Terecht negatieven	De diagnose ACS wordt verlaten, zoeken naar andere oorzaken van pijn op de borst.	Eerder op zoek naar andere oorzaak van pijn op de borst en daardoor mogelijk tijdige adequate behandeling.
Fout negatieven	Geen vervolg onderzoek. Uitgestelde klinische diagnose.	Verslechtering uitkomsten door latere diagnose en mogelijk minder voordeel van behandeling.
Niet eenduidig te interpreteren testuitslagen	N.v.t.	
Belasting van de test	Test is niet/weinig belastend; geen nadelige gevolgen	
Beslag op middelen (kosten)	Kostenbesparing [Willemsen 2018]	

678  
679  
680  
681  
682  
683  
684  
685  
686  
687  
688

### Gevolgen en consequenties van diagnostische testeigenschappen

Een POCT cardiale schademarkers meting maakt het voor de huisarts of ambulance personeel mogelijk om een betere inschatting van het risico op een ACS te maken in een pre-ziekenhuisomgeving. Dit heeft verschillende potentiële voordelen, waaronder vroege herkenning van een ACS en identificatie van hoog-risico patiënten voor aankomst in het ziekenhuis. Bovendien kan het uitsluiten van een ACS onnodige bezoeken aan de SEH voorkomen. De veiligheid staat echter voorop. De werkgroep heeft daarom vooraf bepaald het meeste belang te hechten aan zo min mogelijk fout-negatieve testuitslagen. De negatief voorspellende waarde moet < 1% zijn.

689  
690  
691  
692  
693  
694

### Methode

#### *Zoeken en selecteren van literatuur*

Er is een systematische literatuurzoekactie naar SR's en RCT's uitgevoerd in PubMed en Embase in juni 2020.

695  
696  
697  
698  
699  
700

### Resultaten

#### *Resultaat zoekactie*

Er werd een systematische review gevonden over POCT cardiale schademarkers (H-FABP en Trop T) in patiënten met acute cardiopulmonaire symptomen in de huisartspraktijk [Schols 2018]. Na de zoekdatum van de systematische review vonden we nog één aanvullend onderzoek over de diagnostische waarde van H-FABP in de huisartsenpraktijk [Willemsen 2018]. Er werd geen onderzoek

701 gevonden die de POCT hs-Trop evalueerde in de huisartsenpraktijk. Daarnaast vonden we  
702 nog één aanvullend onderzoek over de diagnostische waarde van POCT Trop T in de pre-ziekenhuis  
703 setting [Rasmussen 2019].

704

#### 705 *Beschrijving onderzoeken*

##### 706 Huisartsenpraktijk

707 In de systematische review van Schols et al. (2018) werden drie diagnostische accuratesse-  
708 onderzoeken geïnccludeerd die POCT Trop T (2 studies) of POCT H-FABP (1 studie) onderzochten  
709 in patiënten verdacht van een ACS in de huisartsenpraktijk [Schols 2018]. De  
710 POCT Trop T onderzoeken includeerden patiënten met klachten die begonnen of verergerden in de  
711 afgelopen week (n = 477; gemiddeld 61 jaar; 57% man; 6% diagnose ACS)  
712 [Planer 2006, Nilsson 2013].

713 Bruin Slot et al (2013) onderzocht de diagnostische waarde van POCT H-FABP in patiënten met  
714 klachten < 24 uur (n = 298; gemiddeld 66 jaar; 48% man; 22% diagnose ACS). De gebruikte H-FABP-  
715 sneltest detecteerde H-FABP in capillair bloed bij een grenswaarde van 7 ng/ml. Een panel (2  
716 cardiologen + 1 huisarts) bepaalde de uiteindelijke diagnose aan de hand van gegevens uit anamnese,  
717 lichamenlijk onderzoek, ECG, biomarkers, specialistenbrieven en follow-up gegevens tot 1  
718 maand na start klachten [Bruin Slot 2013]. Willemsen et al. (2018) onderzocht ook de  
719 diagnostische waarde van POCT H-FABP in patiënten met klachten < 24 uur in de huisartsenpraktijk  
720 (n=303; gemiddeld 58 jaar; 49% man; 50% gezien op huisartsenpost; 11% diagnose ACS). De gebruikte  
721 H-FABP-sneltest detecteerde H-FABP bij een grenswaarde van 4 ng/ml. Een panel (1 cardiologen + 1  
722 huisarts) bepaalde de uiteindelijke diagnose aan de hand van gegevens uit anamnese, lichamenlijk  
723 onderzoek, ECG, biomarkers, specialistenbrieven en follow-up gegevens tot 1 maand na start  
724 klachten [Willemsen 2018].

##### 725 Pre-ziekenhuis setting

726 Rasmussen et al (2019) onderzocht de diagnostische waarde van POCT Trop T afgenomen door  
727 ambulance personeel in patiënten met klachten passend bij een ACS op weg naar het ziekenhuis in  
728 Denemarken (n=15781; 18712 metingen; gemiddeld 66 jaar; 59% man; 12% diagnose ACS). De  
729 gebruikte POCT detecteerde Trop T bij een grenswaarde van 50 ng/l. De diagnose myocard  
730 infarct werd gehaald uit patiëntenregistraties [Rasmussen 2019].

731

#### 732 *Diagnostische testeigenschappen*

733 Zie tabel X2 voor de samenvatting van de resultaten van de diagnostische test  
734 accuratesse onderzoeken in de huisartsenpraktijk en pre-ziekenhuis setting. De sensitiviteit is laag,  
735 variërend van 21 tot 44%. Het percentage fout negatieve testuitslagen is hoog, variërend van 4 tot  
736 14%.

737

#### 738 *Kwaliteit van bewijs*

739 De kwaliteit van bewijs was redelijk door de kans op vertekening (onvoldoende omschreven selectie  
740 van patiënten, niet alle patiënten kregen dezelfde referentiestandaard).

741

#### 742 *Behandelconsequenties*

743 Het effect van point-of-care tests op de behandelconsequenties is niet onderzocht [Schols 2018].

744

#### 745 **Conclusie**

746 Er is waarschijnlijk geen geschikte point-of-care test van cardiale schademarkers voor het uitsluiten  
747 van ACS bij patiënten met een verdenking op een ACS in de huisartsenpraktijk (bewijs  
748 van redelijke kwaliteit). Een accurate, gebruiksvriendelijke, high-  
749 sensitivity troponine POCT test is vooralsnog niet beschikbaar.

750

751 **Tabel X2** Diagnostische accuratesse van POCT cardiale schademarkers in de huisartsenpraktijk en pre-  
 752 hospital setting.

	Totaal	ACS (%)	Sens	Spec	PVW	NVW	Negatieve test (%)	Fout-negatieve test (%)
<u>Huisartsenpraktijk</u>								
POCT Trop T								
Planer, 2006 (Israel)	349	24 (7%)	21%	100%	100%	94%	344 (99%)	19 (5%)
Nilsson, 2013 (Zweden)	128	7 (5%)	29%	98%	40%	96%	123 (96%)	5 (4%)
POCT H-FABP (<24h)								
Bruins Slot, 2013 (NL)	298	66 (22%)	39%	94%	65%	84%	258 (87%)	40 (13%)
Willemsen, 2018 (NL)	291	31 (11%)	26%	97%	50%	92%	275 (95%)	23 (8%)
POCT H-FABP (<6h)								
Bruins Slot, 2013 (NL)	209	53 (25%)	43%	94%	72%	83%	177 (85%)	30 (14%)
<u>Pre-ziekenhuis setting</u>								
POCT Trop T								
Rasmussen, 2019 (Denemarken)	18712	2187 (12%)	44%	93%	45%	93%	16562 (89%)	1221 (7%)

753 ACS: acut coronair syndroom; Sens: sensitiviteit; Spec: specificiteit; PVW: positief  
 754 voorspellende waarde; NVW: negatief voorspellende waarde.

755  
 756

## 757 Detail ECG voor het uitsluiten van een ACS

758 De rol van aanvullende diagnostiek bij het vermoeden van een ACS is voor de huisarts gering, gezien  
 759 de tijd die deze in beslag neemt en vanwege het belang van een veilig beleid. Het maakt vooral  
 760 onderscheid tussen een STEMI en een NSTEMI of IAP, maar kan een ACS niet met zekerheid uitsluiten,  
 761 omdat ECG afwijkingen soms later pas optreden of helemaal niet. Voor het uitsluiten van een ACS is  
 762 seriële meting van cardiale schademarkers en ECG's noodzakelijk.

763

## 764 Differentiaal diagnose

765  
 766 Het is niet bekend hoe vaak de verdenking acut coronair syndroom (ACS) voorkomt in de  
 767 huisartsenpraktijk. Op de huisartsenpost waren 2,1% van de telefonische contacten in 2018 in verband  
 768 met borstkasklachten [Jansen 2020]. De incidentie van borstkasklachten in de huisartsenpraktijk is  
 769 31,7 per 1000 mannen en 40,2 per 1000 vrouwen [Nielen 2020]. Uiteindelijk wordt bij 8,4% van de  
 770 patiënten met een pijn op de borst in de huisartsenpraktijk een levensbedreigende diagnose  
 771 (waaronder AMI) vastgesteld [Hoorweg 2017].

772  
 773 Uit de meta-analyse van Fanaroff bleek dat nitraat sublinguaal niet bruikbaar is als diagnosticum, LR  
 774 1,1 (95% BI 0,9-1,3) [Fanaroff 2015].

775  
 776 Een longembolie leidt tot thoracale pijn die vastzit aan de ademhaling, soms met dyspneu en  
 777 tachypneu of hemoptoe. De klachten zijn soms weinig uitgesproken. Het ECG kan niet-specifieke  
 778 veranderingen tonen. Een CT scan 'bevestigt' de diagnose, zie NHG-Standaard Diepveneuze trombose  
 779 en longembolie 2017.



780 Aorta dissecans veroorzaakt een plotseling optredende, hevige, scheurende pijn. De pijn zit thoracaal,  
781 vooral op de borst of tussen de schouderbladen, met uitstraling naar de buik of rug, met  
782 bloeddruk daling en/of collaps. Er kan een nog niet eerder vastgestelde aortaklepinsufficiëntie  
783 hoorbaar zijn, verschil in pulsaties tussen de carotiden, aa. radiales of femorales, en eventueel focale  
784 neurologische verschijnselen. Het ECG is aspecifiek, maar kan ST-T-afwijkingen laten zien [Klompas  
785 2002].

786 Bij pericarditis kunnen er houdingsafhankelijke pijn bij (diep) ademen en koorts bestaan. Soms is er  
787 pericardwrijven. Op het ECG kan een lichte ST-elevatie te zien zijn [Van Weert 2002]

788 Een pneumothorax ontstaat plotseling en gaat gepaard met pijn, lateraal in de borst, kortademigheid  
789 en vaak een droge hoest [Van Weert 2002]

790

791

792

## 793 Overdracht ambulance

794 De overdracht omvat in elk geval de naam en geboortedatum van de patiënt, de aard en duur van de  
795 klachten, relevante gegevens uit de voorgeschiedenis, de actuele medicatie van de patiënt, de  
796 toegediende medicatie en het resultaat daarvan, gegevens over de klinische toestand van de patiënt  
797 (pols, ritme, bloeddruk, bewustzijn, klamme huid, aanwijzingen voor longoedeem) en de  
798 (vermoedelijke) diagnose.

799

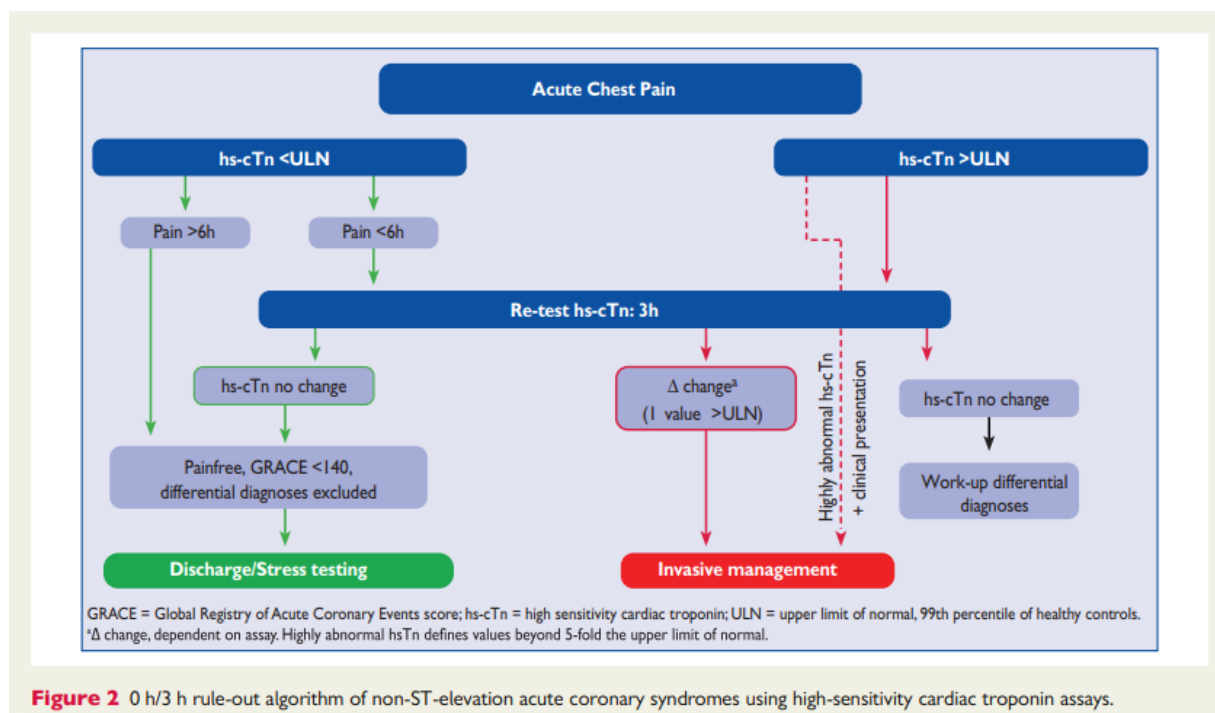
## 800 Reperfusetherapie bij het AMI

801 Tegenwoordig bestaat reperfusetherapie alleen nog uit PCI en niet meer uit trombolysie, doordat in  
802 elke regio PCI-centra zijn waar patiënten naar toe kunnen worden getransporteerd. Trombolysie kan  
803 wel spontaan optreden doordat er in de acute fase van een AMI activatie plaatsvindt van het  
804 trombolytisch systeem. Nieuwe stolselvorming wordt voorkomen door behandeling met salicylaten en  
805 P2Y12-remmers (prasugrel, ticagrelor of clopidogrel), die de trombocytenuitstroom remmen.

806

## 807 Beleid bij het IAP en NSTEMI

808 Patiënten met alleen ST-depressies, Q-golven en/of T-golfveranderingen, of zelfs met een normaal  
809 ECG, hebben mogelijk een NSTEMI of IAP. Het diagnostisch onderzoek bij deze patiënten omvat  
810 bepaling van de cardiale schademarkers, op indicatie inspanningsonderzoek al of niet in combinatie  
811 met beeldvormend onderzoek, farmacologisch belastingsonderzoek of directe angiografie, zo nodig  
812 gevolgd door een interventie (zie figuur) .



813

**Figure 2** 0 h/3 h rule-out algorithm of non-ST-elevation acute coronary syndromes using high-sensitivity cardiac troponin assays.

814

Figuur is overgenomen uit de ESC richtlijn ACS zonder ST elevaties [Collet 2021].

815

## 816 Reanimatie

817 Zie voor reanimatie bij kwetsbare ouderen de **richtlijn Besluitvorming bij ouderen**.

818

## 819 Hartrevalidatie

820 De volgende tekst is overgenomen uit de NVAB richtlijn Ischemische hartziekten (2020):

821 De cardioloog gaat na of er een indicatie bestaat voor hartrevalidatie. Hartrevalidatie is effectief en  
822 verlaagt op de langere termijn de kans op sterfte en ziekenhuisopname, zie ook de NVVC Richtlijn  
823 Hartrevalidatie (2011). In de regel begint de patiënt al in het ziekenhuis met hartrevalidatie en volgt  
824 deze een programma gedurende 6 weken tot 6 maanden.

825 Hartrevalidatie bestaat uit oefentherapie, gecombineerd met psychische en educatieve interventies,  
826 waarbij de patiënt leert de gezonde leefstijl te integreren in zijn dagelijks leven en zijn belastbaarheid  
827 te vergroten. Daarnaast wordt aandacht besteed aan eventueel aanwezige depressieve of  
828 angstklachten en aan coping mechanismen en stressmanagement. Patiënten met ischemische  
829 hartziekten hebben een twee keer verhoogd risico op angst en/of stemmingsklachten.

830 Er wordt nagegaan aan welke barrières voor werkhervatting binnen hartrevalidatie kan worden  
831 gewerkt en dit wordt afgestemd met de bedrijfsarts. Het is mogelijk dat de cardioloog of een lid van  
832 het hartrevalidatieteam de patiënt moet wijzen op het belang van een afspraak met de bedrijfsarts.

833 Doel is dat de patiënt een zo normaal mogelijk leven leidt, zowel in de thuis- als werksituatie. In de  
834 praktijk blijkt dat een minderheid van de patiënten na een primaire PCI (39%) deelneemt aan een  
835 hartrevalidatie programma. Wereldwijd ligt deelname aan hartrevalidatie van patiënten met coronaire  
836 hartziekten rond de 15-30%. Dit was een diverse groep, die bestond uit 41% patiënten met een ACS,  
837 39% een 'indicatie voor hartrevalidatie', 10% na hartoperatie, 5% na PCI en 5% met hartfalen. Van de  
838 patiënten die beginnen aan hartrevalidatie rond 80% deze af.

839

## 840 Sexuele activiteit

841 Seksuele activiteit is wat betreft inspanning vergelijkbaar met het oplopen van 1 tot 2 trappen,  
842 tuinieren, stevig wandelen, een bed opmaken of schrobben. 103 Als de herstelfase van een  
843 ongecompliceerd AMI voorbij is, hoeft coïtus niet te worden ontraden indien de patiënt zonder pijn op  
844 de borst stevig kan wandelen of bijvoorbeeld tuinieren; wel indien er sprake is van instabiele AP,  
845 ernstige angineuze klachten of ernstig hartfalen. 65 Uit prospectief onderzoek bij 258 patiënten die  
846 een AMI doormaakten, zonder ernstige complicaties, comorbiditeit of lichamelijke handicaps (leeftijd  
847 70 jaar of jonger, 85% mannen), bleek dat 3 weken na het infarct ruim 50% van de patiënten seksuele  
848 activiteiten en activiteiten buitenshuis had hervat. 104 De kans dat de patiënt tijdens de coïtus een  
849 hartinfarct krijgt is erg klein; regelmatige lichamelijke inspanning vermindert het risico. 105 106 107

850 Mannen met hart- en vaatziekten kunnen last hebben van erectiele disfunctie ten gevolge van  
851 vaatlijden, ten gevolge van medicatie en door angst. Eventueel kan voor de coïtus een nitraat  
852 sublinguaal worden genomen. Ook vrouwen met een doorgemaakt ACS en partners kunnen angstig  
853 zijn voor seksuele activiteit.

854

## 855 Werkhervatting

856 De adviezen over werkhervatting zijn ontleend aan de NVAB richtlijn Ischemische hartziekten (2020)  
857 [NVAB 2020].

858

## 859 Medicamenteuze behandeling na een ACS

860 Dit is gebaseerd op de European Society of Cardiology richtlijn STEMI (2018) en NSTEMI (2020) en het  
861 ESC addendum 'Dual antiplatelet therapy in coronary artery disease' (2017) [Collet 2021, Ibanez 2018,  
862 Valmigli 2018].

863

## 864 P2Y12-remmers zoals ticagrelor, clopidogrel en prasugrel

865 De adviezen zijn gebaseerd op het ESC addendum 'Dual antiplatelet therapy in coronary artery  
866 disease' (2017) [Valmigli 2018].

867

## 868 Literatuur

869 Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, et al. ESC working group position paper on  
870 myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38:143-53.

871 Ängerud KH, Brulin C, Näslund U, Eliasson M. Patients with diabetes are not more likely to have atypical symptoms  
872 when seeking care of a first myocardial infarction. An analysis of 4028 patients in the Northern Sweden MONICA  
873 Study. *Diabet Med* 2012;29:e82-7.

874

875 Ängerud KH, Brulin C, Näslund U, Eliasson M. Longer pre-hospital delay in first myocardial infarction among  
876 patients with diabetes: an analysis of 4266 patients in the northern Sweden MONICA Study. *BMC Cardiovasc*  
877 *Disord* 2013;13:6.

878

879 Ängerud KH, Thylén I, Sederholm Lawesson S, Eliasson M, Näslund U, Brulin C. Symptoms and delay times during  
880 myocardial infarction in 694 patients with and without diabetes; an explorative cross-sectional study. *BMC*  
881 *Cardiovasc Disord* 2016;16:108.

882

883 Bruins Slot MH, Rutten FH, van der Heijden GJ, Doevendans PA, Mast EG, Bredero AC, et al. Gender differences in  
884 pre-hospital time delay and symptom presentation in patients suspected of acute coronary syndrome in primary  
885 care. *Fam Pract* 2011.

886

887 Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the  
888 management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur*  
889 *Heart J* 2021;42:1289-367.

890

891 Eindhoven DC, Wu HW, Kremer SWF, van Erkelens JA, Cannegieter SC, Schalij MJ, et al. Mortality differences in  
892 acute myocardial infarction patients in the Netherlands: The weekend-effect. *Am Heart J* 2018;205:70-6.

893

894 Fabbian F, Bhatia S, De Giorgi A, Maietti E, Bhatia S, Shanbhag A, et al. Circadian periodicity of ischemic heart  
895 disease: a systematic review of the literature. *Heart Fail Clin* 2017;13:673-80.

896

897 Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, Simel DL, Newby LK. Does this patient with chest pain have acute coronary  
898 syndrome?: the rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2015;314:1955-65.

899

- 900  
901 Grijseels EW, Deckers JW, Hoes AW, Hartman JA, E. VdD, E. VL, et al. Pre-hospital triage of patients with suspected  
902 myocardial infarction. Evaluation of previously developed algorithms and new proposals. *Eur Heart J* 1995;16:325-  
903 32.  
904  
905 Grijseels EW, Deckers JW, Hoes AW, Boersma E, Hartman JA, van der Does E, et al. Implementation of a pre-  
906 hospital decision rule in general practice. Triage of patients with suspected myocardial infarction. *Eur Heart J*  
907 1996;17:89-95.  
908  
909 Harskamp RE, Laeven SC, Himmelreich JC, Lucassen WAM, van Weert H. Chest pain in general practice: a  
910 systematic review of prediction rules. *BMJ Open* 2019;9:e027081.  
911  
912 Hoorweg BB, Willemsen RT, Cleef LE, Boogaerts T, Buntinx F, Glatz JF, et al. Frequency of chest pain in primary  
913 care, diagnostic tests performed and final diagnoses. *Heart* 2017;103:1727-32.  
914  
915 Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the  
916 management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for  
917 the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European  
918 Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77.  
919  
920 Jansen T, Hek K, Schellevis FG, Kunst AE, Verheij RA. Socioeconomic inequalities in out-of-hours primary care use:  
921 an electronic health records linkage study. *Eur J Public Health* 2020;30:1049-55.  
922  
923 Kerkman T, Ten Brinke LBG, Huybrechts B, Adams R, Amoroso G, de Winter RJ, et al. Evaluation of sex differences  
924 in patients with ST-elevated myocardial infarction: an observational cohort study in Amsterdam and surrounding  
925 region. *Neth Heart J* 2020;28:595-603.  
926  
927 Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA* 2002;287:2262-72.  
928  
929 Li WJ, Chen XM, Nie XY, Lin XX, Cheng YJ, Hu CH, et al. Early diagnostic and prognostic utility of high-sensitive  
930 troponin assays in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Intern Med J* 2015;45:748-56.  
931  
932 Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute Myocardial Infarction in  
933 Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:916-47.  
934  
935 Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde NVAB. Richtlijn Ischemische hartziekten, 2020.  
936 [nvab-online.nl](http://nvab-online.nl). Geraadpleegd 14-01-2021.  
937  
938 NICE. Chest pain of recent onset: Assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected  
939 cardiac origin. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12947/47931/47931> (2010).  
940  
941 Nielen MMJ, Hek K. Jaarcijfers aandoeningen - Huisartsenregistraties. . Jaarcijfers aandoeningen -  
942 Huisartsenregistraties. Uit: [www.nivel.nl](http://www.nivel.nl) [Laatst gewijzigd op 07-12-2020; geraadpleegd op 11-03-2021]. URL:  
943 <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/jaarcijfers-aandoeningen-huisartsenregistraties>  
944  
945 Nilsson S, Andersson PO, Borgquist L, Grodzinsky E, Janzon M, Kvick M, et al. Point-of-care troponin T testing in  
946 the management of patients with chest pain in the swedish primary care. *Int J Family Med* 2013;2013:532093.  
947  
948 Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, Goldberg RJ. Age and sex differences in duration of prehospital delay in  
949 patients with acute myocardial infarction: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:82-92.  
950  
951 Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected  
952 myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 2015;131:861-70.  
953  
954 Planer D, Leibowitz D, Paltiel O, Boukhobza R, Lotan C, Weiss TA. The diagnostic value of troponin T testing in the  
955 community setting. *Int J Cardiol* 2006;107:369-75.  
956

- 957  
958  
959 Pustjens TFS, Appelman Y, Damman P, Ten Berg JM, Jukema JW, de Winter RJ, et al. Guidelines for the  
960 management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper  
961 from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J* 2020;28:116-30.  
962  
963 Rasmussen MB, Stengaard C, Sørensen JT, Riddervold IS, Hansen TM, Giebner M, et al. Predictive value of routine  
964 point-of-care cardiac troponin T measurement for prehospital diagnosis and risk-stratification in patients with  
965 suspected acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019;8:299-308.  
966  
967 Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. [2015 ESC guidelines for the management  
968 of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation]. *Kardiol Pol*  
969 2015;73:1207-94.  
970  
971 Schols AMR, Stakenborg JPG, Dinant GJ, Willemsen RTA, Cals JWL. Point-of-care testing in primary care patients  
972 with acute cardiopulmonary symptoms: a systematic review. *Fam Pract* 2018;35:4-12.  
973  
974 Stacey RB, Zgibor J, Leaverton PE, Schocken DD, Peregoy JA, Lyles MF, et al. Abnormal Fasting Glucose Increases  
975 Risk of Unrecognized Myocardial Infarctions in an Elderly Cohort. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:43-9.  
976  
977 Stopyra JP, Harper WS, Higgins TJ, Prokesova JV, Winslow JE, Nelson RD, et al. Prehospital modified HEART score  
978 predictive of 30-day adverse cardiac events. *Prehosp Disaster Med* 2018;33:58-62.  
979  
980 Ten Have P, Hilt AD, Paalvast H, Eindhoven DC, Schalijs MJ, Beeres S. Non-ST-elevation myocardial infarction in the  
981 Netherlands: room for improvement! *Neth Heart J* 2020;28:537-45.  
982  
983 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial  
984 Infarction (2018). *Circulation* 2018;138:e618-e51.  
985  
986 Van der Ende MY, Juarez-Orozco LE, Waardenburg I, Lipsic E, Schurer RAJ, Van der Werf HW, et al. Sex-based  
987 differences in unrecognized myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e015519.  
988  
989 Van der Meer MG, Appelman Y, Rutten KHG, Van der Graaf Y, Nathoe HM, Doevendans PA, et al. Are there gender  
990 disparities in symptom presentation or triage of patients with chest discomfort at primary care out-of-hours  
991 services? An observational study. *BMJ Open* 2019;9:e031613.  
992  
993 Van Dongen DN, Fokkert MJ, Tolsma RT, Badings EA, Van der Sluis A, Slingerland RJ, et al. Value of prehospital  
994 troponin assessment in suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2018;122:1610-6.  
995  
996 Van Oeffelen AA, Vaartjes I, Stronks K, Bots ML, Agyemang C. Incidence of acute myocardial infarction in first and  
997 second generation minority groups: does the second generation converge towards the majority population? *Int J*  
998 *Cardiol* 2013;168:5422-9.  
999  
1000 Van Oeffelen AA, Agyemang C, Stronks K, Bots ML, Vaartjes I. Prognosis after a first hospitalisation for acute  
1001 myocardial infarction and congestive heart failure by country of birth. *Heart* 2014;100:1436-43.  
1002  
1003 Van Oosterhout REM, De Boer AR, Maas A, Rutten FH, Bots ML, Peters SAE. Sex Differences in Symptom  
1004 Presentation in Acute Coronary Syndromes: a systematic review and Meta-analysis. *J Am Heart Assoc*  
1005 2020;9:e014733.  
1006  
1007 Van Weert HPCM, Bär FWHM, Grundmeijer HGLM. Pijn op de borst. *Huisarts Wet* 2002;45:259-64.  
1008  
1009 Willemsen RTA, Kip MMA, Koffijberg H, Kusters R, Buntinx F, Glatz JFC, et al. Early health technology assessment of  
1010 future clinical decision rule aided triage of patients presenting with acute chest pain in primary care. *Prim Health*  
1011 *Care Res Dev* 2018;19:176-88.  
1012

- 1013 Wouters LT, Rutten FH, Erkelens DC, De Groot E, Damoiseaux RA, Zwart DL. Accuracy of telephone triage in  
1014 primary care patients with chest discomfort: a cross-sectional study. *Open Heart* 2020;7.  
1015  
1016 Xu LQ, Yang YM, Tong H, Xu CF. Early diagnostic performance of heart-type fatty acid binding protein in  
1017 suspected acute myocardial infarction: evidence from a meta-analysis of contemporary studies. *Heart Lung Circ*  
1018 2018;27:503-12.  
1019  
1020  
1021  
1022