



Urgentieschema's voor huisartsen: Acute pijn op de borst

Cedric De Vries KU Leuven

Kobe Van Audenhaege KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Verbakel Jan KU Leuven

Co-promotoren: Prof. Dr. Aertgeerts Bert KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2021 – 2022

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

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

Abstract

Introductie

De diagnose en de aanpak van het acuut coronair syndroom (ACS) blijft vaak een uitdaging voor de huisarts. Dit artikel beschrijft het tot stand komen van het urgentieschema 'acute pijn op de borst'. Het is een update van het reeds bestaande schema uit het boekje 'Urgentieschema's voor Huisartsen' daterend van 2012. Het resultaat is een praktisch bruikbare flowchart gebaseerd op de meest recente wetenschappelijke literatuur over de aanpak van het ACS door de huisarts.

Methoden

Een literatuurstudie werd uitgevoerd op basis van een systematische zoekopdracht in de MEDLINE-database (Pubmed). Studies gepubliceerd na 2012 kwamen in aanmerking. Een totaal van 52 artikels werd uiteindelijk geïnccludeerd. Per onderzoeksvraag werd een best evidence tabel (BET) opgemaakt en werden de belangrijkste resultaten samengevat. De resultaten en een voorlopig urgentieschema werden voorgesteld en beoordeeld door vier expertgroepen uit de relevante specialismen en hun feedback werd geïntegreerd in de studie. Van hieruit werd de praktische flowchart samengesteld over de aanpak van acute pijn op de borst door de huisarts.

Resultaten

Neem bij een klinisch beeld suggestief voor ACS een electrocardiogram af in afwachting van de ambulance. Dit mag de andere behandelingsstappen niet vertragen. Geef 320 mg aspirine per os, laat de tabletten kauwen. Dien bij hevige pijn morfine 5 mg subcutaan toe. Het gebruik van nitraten worden niet meer routinematig aanbevolen maar is een alternatief voor morfine bij hevige angor klachten. Plaats een intraveneuze leiding enkel indien hier nog tijd voor is in afwachting van de ambulance en de patiënt stabiel is.

Conclusie

Dit urgentieschema is het resultaat van een systematische literatuurstudie die nadien voor feedback aan verschillende expertgroepen werd voorgelegd. Hierbij zijn enkele belangrijke wijzigingen doorgevoerd ten opzichte van de editie van het urgentieschema uit 2012. Het uiteindelijke resultaat is een praktische flowchart die gebruikt kan worden door de huisarts wanneer hij wordt geconfronteerd met een patiënt met acute pijn op de borst.

Inhoudstafel

1. Inleiding
2. Methodes
 - a. Onderzoeksvragen
 - b. Keuze databanken
 - c. Zoekstrategie
 - d. Ontwikkeling voorstel urgentieschema
 - e. Feedbackmomenten voor urgentieschema
 - i. Organisatie
 - ii. Verwerking van resultaten
 - f. Ontwikkeling finaal urgentieschema
3. Resultaten
 - a. Flowchart van artikelselectie
 - b. Onderzoeksresultaten per BET
 - c. Initieel voorstel urgentieschema
 - d. Resultaten feedbackmomenten
 - e. Finaal urgentieschema
4. Discussie
5. Besluit
6. Referenties
7. Bijlagen
 - a. Goedgekeurd protocol
 - b. Gunstig advies EC (OBC via SCONE)
 - c. Zoektermen
 - d. Best evidence tabellen
 - e. Eerste versie urgentieschema
 - f. Finale versie urgentieschema
 - g. Zelfreflectie over totstandkoming paper

Inleiding

De term acuut coronair syndroom (ACS) beschrijft het spectrum van myocardiale ischemie dat zowel instabiele angina, NSTEMI als STEMI omvat.(1) De klinische symptomen zijn heterogeen, maar presenteren zich veelal als een plotse pijn op de borst met een persisterend drukkend, benauwend en/of beangstigend gevoel met mogelijk ook vegetatieve symptomen (nausea, braken) en tekenen van cardiale shock.(2) De diagnose en acute aanpak blijven voor huisartsen echter nog steeds een uitdaging gezien de soms atypische of subacute presentatie en de beperkte middelen waarover een huisarts ter plaatse beschikt.

De incidentie van myocardinfarct in de huisartsenpraktijk bedraagt 1,9 per 1000 mannen en 1,3 per 1000 vrouwen, dit zijn cijfers voor Nederland.(3) Gezien het om een mogelijks levensbedreigende aandoening gaat, is het van groot belang voor huisartsen om deze pathologie tijdig te kunnen herkennen en correct te behandelen. Hiervoor kunnen beknopte en overzichtelijke richtlijnen een hulpmiddel zijn. In dit kader werd in 2012 reeds het urgentieboekje 'Urgentieschema's voor Huisartsen' uitgebracht dat een overzicht biedt van verschillende stappenplannen opgesteld voor een breed kader aan spoedeisende pathologieën, met als doel een houvast te bieden aan huisartsen, en zo is opgesteld dat het ter plaatse in een spoedeisende situatie kan geraadpleegd worden.(4) Een van de onderwerpen die in dit boekje aan bod komt, is een urgentieschema over de aanpak van acute pijn op de borst suggestief voor ACS.

Het doel van deze thesis is het opstellen van een geüpdatete versie van het deel 'acute pijn op de borst' in het bredere kader van een volledig hernieuwde uitgave van het boekje 'Urgentieschema's voor Huisartsen' dat in overeenstemming is met de meest recente inzichten uit de wetenschappelijke literatuur. Er werd uitgegaan van acht onderzoeksvragen binnen het thema ACS om de plaats van volgende onderwerpen in de aanpak ervan te onderzoeken: electrocardiogram, biomerkers, acetylsalicylzuur, opioïden, nitraten, zuurstof, intraveneuze leiding en bètablokkers. Een systematisch literatuuronderzoek in de MEDLINE database vormt de basis voor een nieuw voorstel voor een stappenplan dat een richtlijn kan bieden voor de huisarts wanneer deze geconfronteerd wordt met een patiënt met acute pijn op de borst. Studies gepubliceerd na 2012 kwamen in aanmerking en een totaal van 52 artikels werd uiteindelijk geïncludeerd. Per onderzoeksvraag werd een best evidence tabel (BET) opgemaakt en werden de belangrijkste resultaten samengevat. Deze nieuwe informatie werd getoetst aan de expert opinie van de relevante subdisciplines (urgentieartsen, cardiologen en huisartsen), waarna een finaal urgentieschema werd voorgesteld.

Het resultaat is een urgentieschema dat in praktijk bruikbaar is voor de huisarts wanneer hij geconfronteerd wordt met een spoedeisende situatie waarbij de patiënt een klinisch beeld vertoont dat suggestief is voor ACS. De differentiaal diagnostiek en aanpak van andere oorzaken van pijn op de borst dan ACS liggen buiten de scope van deze review.

Methoden

Onderzoeksvragen

Voor het opstellen van deze systematische review werden volgende onderzoeksvragen voorgesteld:

- 'Verlaagt het afnemen van een electrocardiogram (ECG) door de huisarts de tijd tot coronaire revascularisatie en totale mortaliteit?'
- 'Wat is de plaats van biomerkers in de diagnostiek naar ACS voor de huisarts?'
- 'Wat is de aangewezen posologie van aspirine in de prehospitala behandeling van ACS door de huisarts?'
- 'Zijn opioïden geïndiceerd in de prehospitala aanpak van ACS door de huisarts?'
- 'Wat is de plaats van nitraten in de prehospitala aanpak van ACS door de huisarts?'
- 'Is zuurstof geïndiceerd in de prehospitala aanpak van ACS door de huisarts?'
- 'Dient de huisarts een intraveneuze toegang te voorzien in de prehospitala aanpak van ACS?'
- 'Wat is de plaats van bètablokkers in de prehospitala aanpak van ACS door de huisarts?'

Keuze databanken

Een systematisch elektronisch literatuuronderzoek werd uitgevoerd voor elk van bovenstaande onderzoeksvragen. Bij een initiële screening van de volgende bibliografische zoekmotoren werd gezocht in welke databases mogelijk relevante studies beschikbaar waren: PubMed (MEDLINE), TRIP Medical Database,

Cochrane Libraries en NHS Evidence. Een eerste screening van de MEDLINE-database leverde verschillende relevante studies op voor alle onderzoeksvragen. De zoekmotoren Cochrane Libraries en NHS Evidence leverden bij een eerste screening weinig studies op die betrekking leken te hebben op de onderzoeksvragen. In de TRIP Medical Database kon zonder premium lidmaatschap geen filter worden toegepast voor de gewenste tijdsperiode van publicatie, en het beperkt aantal mogelijk relevante richtlijnen die hier werden gevonden, waren meestal tevens beschikbaar in de MEDLINE-database. Daarom werd voor ons literatuuronderzoek enkel de elektronische zoekmotor Pubmed gebruikt.

Zoekstrategie

Voor elke verschillende onderzoeksvraag werd Pubmed doorzocht aan de hand van MESH-termen. Een overzicht van de gebruikte MESH-termen per onderzoeksvraag kan worden teruggevonden in *Box 1* in de bijlagen. Evidence-based richtlijnen, systematische reviews, gerandomiseerd gecontroleerde studies (RCTs) en cohortstudies kwamen in aanmerking. Er werd gebruikt gemaakt van de filterfunctie in Pubmed om de gewenste studietypes onmiddellijk uit te selecteren. Enkel Engelstalige en volledig beschikbare studies werden geselecteerd. Gezien deze review de basis vormt voor een hernieuwde uitgave van de urgentierichtlijnen daterend van 2012, werden enkel studies geïnccludeerd die gepubliceerd werden na januari 2012 en vóór december 2020. Daarnaast toetsten we de resultaten aan de richtlijnen over ACS beschreven door het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG-standaarden) en het Belgische referentieplatform voor Evidence Based Praktijkvoeren voor eerstelijnszorgverleners (EBPracticeNet).

Na verwijderen van duplicaten werden de titels en abstracten gescreend op relevantie. Relevantie werd gedefinieerd op basis van het voorkomen van enkele vooraf bepaalde termen die de titel of het abstract moesten bevatten: “acute pijn op de borst” of “acuut coronair syndroom”, “prehospitaal zorg” of “eerstelijnszorg”, en het onderwerp van de onderzoeksvraag (vb. “nitraten”, “opioiden”, etc.). Studies die door minstens één van de twee lezers als mogelijk relevant werden beschouwd, werden geselecteerd om door één lezer volledig gelezen en gescreend te worden op bruikbaarheid via vooraf opgestelde PICOS-criteria. De PICOS-criteria werden als volgt bepaald:

Populatie: Patiënten met symptomen van of met bewezen ACS die zich presenteren in een eerstelijnskader.

Interventie: Elke interventie die gerelateerd was aan elk van de respectievelijke onderzoeksvragen, vb. POCT gebruik van biomerkers, gebruik van nitraten bij acute aanpak van ACS, etc.

Comparator: Standaard diagnostiek van ACS, standaard behandeling van ACS.

Outcome: Effect van de interventie op de totale morbiditeit en mortaliteit.

Studie opzet: Evidence-based richtlijnen, systematische reviews, RCTs en cohort studies.

De studies die inhoudelijk voldeden aan de PICOS-criteria, werden geïnccludeerd. Verder werden alle referentielijsten van de geïnccludeerde artikels gescreend op andere relevante studies.

Opstellen van de Best Evidence Tabellen (BETs)

De validiteit van de geselecteerde studies werd nagegaan. Voor richtlijnen werd de AGREE-II toetsing gebruikt. Voor systematische reviews, RCTs en prospectieve cohortstudies werden de vragenlijsten voor kwaliteitsbepaling gebruikt die werden ontwikkeld door het ‘National Heart, Lung, and Blood Institute. (5) De validatie gebeurde telkens door twee reviewers afzonderlijk. Kwaliteitscriteria voor inclusie werden op voorhand niet bepaald omdat we een brede input betrachtten en er slechts een beperkt aantal relevante en valabele studies beschikbaar waren per onderwerp. Per studie werden de kernpunten en zwaktes opgelijst en samengebracht in een Best Evidence Tabel (BET) van waaruit de best beschikbare evidentie voor elke onderzoeksvraag kon worden afgeleid (zie bijlage Best Evidence Tabellen).

Ontwikkeling voorstel urgentieschema

Voor de ontwikkeling van het urgentieschema werd volgende strategie voorgesteld:

1. Onderwerpen selecteren:

Een eerste stap was bepalen welke zaken die betrekking hadden op het thema ‘pijn op de borst’, relevant waren en besproken zouden moeten worden in het urgentieschema. Hiervoor werden verschillende bronnen geraadpleegd: Ten eerste werd er gekeken welke onderwerpen aan bod kwamen in de eerste uitgave van ‘Urgentieschema’s voor Huisartsen’ van 2012. Verder werden enkele richtlijnen geraadpleegd en werd gekeken

welke onderwerpen hierin terugkwamen of ter discussie stonden: de NHG-standaarden, EBPracticeNet, en de richtlijnen van de 'European Society of Cardiology (ESC) over ACS. De onderwerpen die voorkwamen in de eerste editie van de Urgentieschema's werden vergeleken met de onderwerpen die aan bod kwamen in de richtlijnen, en er werd gekeken of er zaken moesten toegevoegd of weggelaten worden. Ten slotte werd er overlegd met de promotoren van deze review om hun mening over onze selectie te raadplegen.

2. Onderzoeksvragen formuleren:

Per gekozen onderwerp werd een onderzoeksvraag geformuleerd (zie *onderzoeksvragen*) die de basis vormde voor de literatuur zoekopdracht.

3. Zoekopdracht en ontwikkeling Best Evidence Tabellen (BETs):

Elke onderzoeksvraag werd onderworpen aan een systematische literatuur zoekopdracht. Aan de hand van de gevonden studies kon per onderwerp een BET worden opgesteld met een overzicht van de beschikbare evidentie. Deze werd samengevat en de kernboodschap per onderzoeksvraag vormde de basis voor een eerste voorstel voor het urgentieschema.

4. Toetsen aan expert opinie:

De eerste versie van het bekomen urgentieschema werd voorgelegd aan de verschillende expertgroepen. Er werd besproken welke informatie aangepast, weggelaten of toegevoegd moest worden.

5. Feedback integreren in finaal urgentieschema:

Op basis van de feedback van de specialisten werd de initiële versie van het schema zorgvuldig herzien en werd een voorstel gemaakt voor het finale urgentieschema.

Feedbackmomenten voor het urgentieschema

a. Organisatie

Aan de hand van de data uit de literatuurstudie werd een update gemaakt van de richtlijnen voor huisartsen over de aanpak van acute pijn op de borst. De resultaten werden voorgelegd aan vier expertgroepen. Het opzet hiervan was het toetsen van de beschikbare theoretische aanbevelingen aan de expert opinie en ervaring van huisartsen en specialisten, om een beter zicht te krijgen op de haalbaarheid van het voorgestelde urgentieschema in de praktijk.

Onze bevindingen werden aan de hand van een presentatie op vier verschillende artsenvergaderingen voorgelegd en besproken, waarbij werd getracht zoveel mogelijk feedback en praktische bedenkingen van hun kant te verwerven.

Aangezien deze paper werd geschreven midden in de coronapandemie werd het vastleggen van live feedbackmomenten bemoeilijkt. Dit is dan ook de reden dat twee van de vier vergaderingen online zijn doorgegaan. Er werd gekozen om drie subdisciplines te raadplegen voor de feedbackmomenten: huisartsen, cardiologen en urgentieartsen. Huisartsen werd geraadpleegd voor hun eigen ervaringen naar de aanpak van ACS, maar ook om de haalbaarheid van het urgentieschema te beoordelen. Verder werd het belangrijk geacht om zowel de opinie van urgentieartsen als cardiologen te bevragen. Enerzijds omdat de urgentieartsen ons als huisarts zeer vaak als eerste zullen bijstaan in de acute aanpak van het ACS. Anderzijds omdat de cardioloog de behandelende arts zal worden na de eerste opvang van de patiënt in het ziekenhuis en hun ervaring en feedback daarom ook een grote meerwaarde vormt in het finaliseren van het urgentieschema.

Finaal werden twee momenten met huisartsen georganiseerd (1 live, 1 via videocall), één sessie met cardiologen (ZOL Genk, live), één sessie met urgentieartsen (ZOL Genk, via videocall).

b. Verwerking resultaten

Er werd op verschillende manieren feedback gevraagd: zowel mondeling tijdens de presentatie als schriftelijk aan de hand van een gestandaardiseerde vragenlijst na het feedbackmoment. Er werden telkens geluids- en soms ook beeldopnames gemaakt zodat mondelinge feedback na de presentatie nogmaals kon beluisterd worden. De vragenlijst werd na de presentatie door de schrijvers overlopen en beoordeeld op bruikbaarheid van het schema.

De reeds gegeven feedback van de expertgroepen werd telkens meegenomen naar de volgende

presentatie om zo ook de mening van de andere subdisciplines over eerdere suggesties te horen. Zo werd alle feedback zoveel mogelijk gebruikt om het urgentieschema ook echt praktijkgericht te maken. Indien een bepaald onderwerp consistent dezelfde feedback kreeg, werd waar nodig het schema aangepast of werd een aanbeveling anders geformuleerd, na toetsing aan de literatuur.

Ontwikkeling finaal urgentieschema

De ontwikkeling van het finaal urgentieschema werd gebaseerd op de eerste versie van het schema dat werd opgemaakt op basis van de beschikbare literatuur. Er werd rekening gehouden met de inbreng van de verschillende feedbackmomenten. Na elk feedbackmoment zaten de auteurs bij elkaar om de presentatie en de feedback te overlopen (zowel a.d.h.v. opnamemateriaal als a.d.h.v. de ingevulde vragenlijsten) en werd de bruikbare informatie meegenomen in het verdere proces. Concreet wil dit zeggen dat bij de volgende presentatie telkens de suggesties van de reeds gegeven feedbackmomenten mondeling geïntegreerd werden. Hierdoor werd het mogelijk dat een ander subspecialisme de feedback van de eerder gegeven vergaderingen meekreeg en op hun beurt hierop commentaar konden geven, ook bv. in kader van haalbaarheid. Als de feedback als bruikbaar werd beschouwd door iedere subgroep (ook door de auteurs), werd deze waar mogelijk geïntegreerd in het finaal urgentieschema.

Het beoogde resultaat was een urgentieschema waarbij de aanbevolen aanpak van ACS door de huisarts werd voorgesteld als een lineair stappenplan.

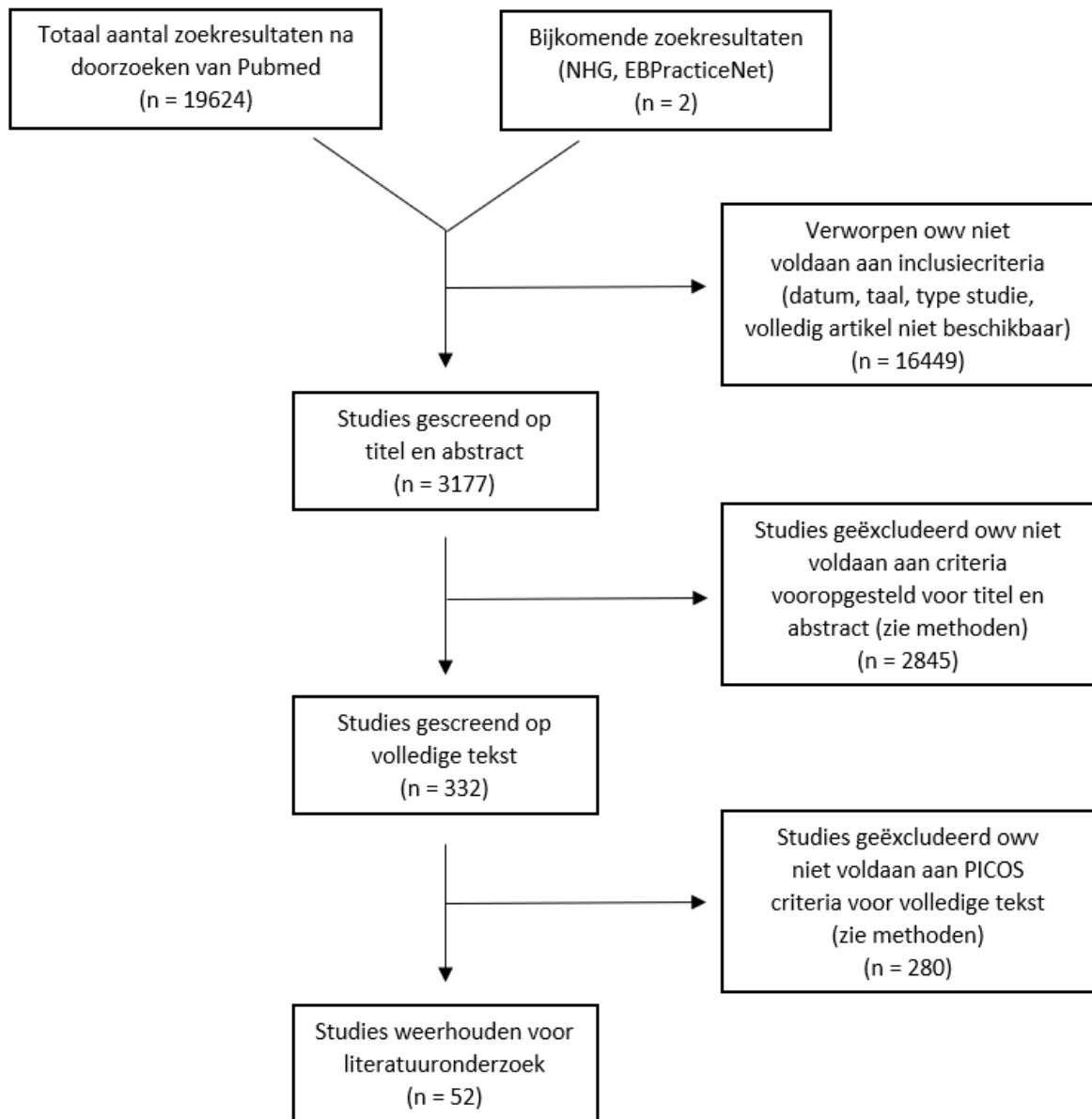
Resultaten

Studie selectie en studiekenmerken

Voor alle acht onderzoeksvragen samen werd een totaal van 19624 studies gevonden na doorzoeken van Pubmed. Na toepassen van filter voor tijdsperiode (2012-2020) en na verwijderen van de niet-Engelstalige studies, de studies waarvan het volledig artikel niet beschikbaar was, de studies die niet tot het juiste studietype behoorden en alle duplicaten, bleven er 3177 studies over die in aanmerking kwamen om gescreend te worden op basis van titel en abstract door de twee lezers. Hiervan voldeden er volgens minstens één van de twee lezers 332 studies aan de criteria om weerhouden te worden voor volledige tekst-analyse. Op basis van het niet voldoen aan de vooropgestelde PICOS-criteria werden nog eens 280 studies geëxcludeerd waarmee uiteindelijk in totaal 52 studies konden geïnccludeerd worden voor ons onderzoek. (Zie *figuur 1: Flowchart studie selectie*)

Er werden zowel evidence-based richtlijnen, systematische reviews, RCTs als cohortstudies gevonden. Een overzicht van de verschillende geïnccludeerde studies per onderzoeksvraag kan worden teruggevonden in de Best Evidence tabellen (zie bijlage). Alle geïnccludeerde studies hadden een of meerdere domeinen met hoge risico op bias volgens de toegepaste kwaliteitsvalidatie lijsten.

Figuur 1: Flowchart studie selectie*



*De aantallen genoemd in deze flowchart zijn de som van die van alle flowcharts van de verschillende onderzoeksonderwerpen samen.

Best Evidence Tabellen

Zie bijlagen: 'Best Evidence Tabellen'

Onderzoekresultaten per BET

a. Elektrocardiogram

De meeste studies concludeerden dat het afnemen van een 12-lead ECG in de prehospital setting (prehospitaal ECG, PHECG) een snellere diagnostiek van STEMI mogelijk maakt en een efficiëntere transfer naar een gespecialiseerd hartkatheterisatiecentrum toelaat. Hoewel hier voornamelijk enkel evidentie voor is in geval van STEMI-infarcten (6,7), lijkt ook in het geval van NSTEMI de overdracht van de patiënt naar een gespecialiseerd centrum sneller te verlopen. (8,9) Van de vijf studies die het effect op de mortaliteit onderzochten, meldden drie studies een gunstig effect bij afname van een PHECG in geval van STEMI (9–11), en twee studies waren inconclusief. (8,12) Een prospectieve

cohortstudie met 288.990 patiënten toonde een significant verminderde mortaliteit bij zowel STEMI als NSTEMI bij de patiënten die in de prehospital setting een ECG kregen, zelfs na correctie voor confounding factoren.(9) De meeste studies zijn het er dus over eens dat een ecg deel uitmaakt van het initiële evaluatie van pijn op de borst door de huisarts en dat het zou moeten afgenomen worden binnen de 10 minuten bij het eerste patiëntencontact. ST segment veranderingen, nieuwe LBBB, Q-golven en T-inversies verhogen de waarschijnlijkheid voor ACS. (13) Een normaal ECG sluit een ACS echter niet uit, en bij typische symptomen moet de huisarts toch verwijzen naar het ziekenhuis. (3)

b. Biomerkers

De meeste studies zijn het erover eens dat het meten van serum troponines bij acute pijn op de borst in de huisartsensetting zelden aangewezen is omwille van de mogelijk vertragende factor voor de spoedverwijzing in geval van ACS. (3,6,14–16) Enkele studies wezen op het feit dat de huisarts wel kan overwegen troponines te bepalen in de volgende situaties: Indien de patiënt symptomen had in de afgelopen dagen maar op het moment van presentatie symptoomvrij is voor minstens 24 uur, of indien de huisarts de kans op ACS zeer laag inschat en troponines wil bepalen om het laatste restje onzekerheid weg te nemen. (17,18)

Er is geen toegevoegde meerwaarde van andere biomerkers (myoglobine, PIGF, sFlt-1, NT-proBNP, GDF-15 en copeptine) tegenover hsTnT voor de diagnose van ACS. (19)

c. Anti-plaatjes therapie

De huidige richtlijnen zijn inconclusief wat betreft de optimale dosering van acetylsalicylzuur in de acute fase van het ACS. Allen stellen ze een dosering voor tussen 150 en 320 mg, dit afhankelijk van de beschikbare dosering per tablet. Er werd in de literatuur geen recent, kwaliteitsvol onderzoek gevonden naar het optimaliseren van de per os dosering van aspirine. Er werden geen studies gevonden die aantonen dat er een verhoogd bloedingsrisico bestaat bij toediening van 320 mg aspirine. Er werd één RCT gevonden die per os toediening met intraveneuze toediening vergelijkt. (20) Deze geeft de voorkeur aan intraveneuze toediening gezien de snellere werking (snellere thromboxane inhibitie), echter zonder een effect op de klinische eindpunten te kunnen aantonen. Aspirine 320 mg per os lijkt de meest efficiënte en haalbare toedieningswijze voor aspirine in de acute fase van het ACS.

d. Zuurstof

In de editie van 2012 werd het geven van zuurstof aangeraden bij patiënten met een veneuze zuurstofsaturatie onder de 94%. (4) De analyse van de huidige literatuurstudie kan echter geen voordeel voor zuurstoftherapie aantonen bij normoxische patiënten (>90%). (21–26) De AVOID studie suggereert zelfs nadelige gevolgen van zuurstoftherapie bij normoxische patiënten, met een observatie van een grotere infarctzone bij de zuurstofrijke groep.(21) Bijkomend was hypoxie (zuurstofsaturatie <90%) wel een parameter voor slechtere prognose. Op basis van deze literatuurstudie wordt zuurstoftherapie bij normoxische patiënten niet aanbevolen. Mede op basis van de laatste uitgave van de richtlijn van de Europese Cardiologie Associatie, krijgt 90% zuurstofsaturatie als afkapwaarde de voorkeur voor het toedienen van extra zuurstof bij ACS.(26) Hiermee is de huidige update restrictiever in het gebruik van zuurstof tegenover de editie in 2012.

e. Nitraten

De meerderheid van de recentere richtlijnen zijn het erover eens dat er geen evidentie is voor een verlaging van de mortaliteit bij ACS door nitraten.(27,28) Dit omdat er gewoonlijk geen effect is op de hoeveelheid ischemie, tenzij het een acuut myocardinfarct betreft op basis van coronairspasmen.(29) De Europese ESC richtlijnen van 2017 stellen zelfs dat in de acute fase van een STEMI, nitraten niet routinematig zijn aanbevolen. (26) De richtlijnen stellen wel dat ze nog kunnen gebruikt worden ter symptoomverlichting van angorklachten, zeker als de patiënt ook hypertensief is. (29,30) Om deze reden bevelen de NHG-standaarden en EBPracticeNet wel nog een routinematige toediening van nitraten aan in de huisartsensetting bij een beeld dat suggestief is voor ACS.(3,18)

Nitraten mogen niet gebruikt worden om de diagnose van ACS te bevestigen, maar een volledige normalisatie van het ST-segment na nitroglycerine gepaard met complete remissie van de symptomen is suggestief voor coronaire spasmen. (31)

Nitraten zijn gecontra-indiceerd bij vermoeden van een rechterventrikel infarct of pericard effusie, bij hypotensie of bij recent (24 tot 48 u) gebruik van 5'-phosphodiesterase inhibitoren.(32)

f. Intraveneuze katheter

Het al dan niet plaatsen van een intraveneuze katheter door de huisarts in de prehospitalische zorg werd onvoldoende onderzocht om dit na de literatuurstudie onderbouwd in een positieve of negatieve stelling te formuleren. Mede ook omdat de relatie naar klinische eindpunten moeilijk te onderzoeken is. Uit andere subonderwerpen van dit artikel blijkt dat er voor medicatie die de huisarts kan toedienen, ook goede alternatieve toedieningswegen zijn, namelijk subcutaan of per os. Er werd gekozen om in het initiële urgentieschema de aanbeveling van de NHG-standaarden te gebruiken; plaats zo mogelijk een intraveneuze toegang.(3) Zo kan de huisarts zelf de prioriteit van het plaatsen van een katheter inschatten, afhankelijk van de toestand van de patiënt en van de competenties van de huisarts.

g. Opioiden

Recente studies suggereren dat de toediening van opioiden in de acute fase van het ACS gepaard gaat met gewijzigde farmacokinetiek van P2Y12 receptor-antagonisten.(33–38) Uit deze literatuurstudie blijkt dat er een verminderd anti-plaatjes effect is wanneer opioiden samen met P2Y12 receptor-antagonisten gegeven worden. Er werden echter geen overtuigende effecten op klinische eindpunten (mortaliteit, nieuwe hospitalisatie door re-infarct) gevonden.(33–38) Verschillende studies suggereren dat dit mogelijks komt door de geringe kwaliteit en beperkte grootte van de huidige beschikbare studies. Er werd geen overtuigend negatief effect op de klinische uitkomst gevonden, waardoor het gebruik van opioiden als analgeticum bij ACS blijft aanbevolen. 5 mg morfine als gangbare dosis voor eerste opvang van ACS kan gebruikt worden. De toediening kan zowel subcutaan als intraveneus gebeuren.

c. Bètablokkers

De gevonden studies van onze literatuur zoekopdracht gaven verschillende aanbevelingen omtrent het toedienen van bètablokkers in de prehospitalische zorg, met over het algemeen een inconclusief resultaat. Enerzijds toonden verschillende studies dat vroegtijdige toediening van bètablokkers de infarctgrootte bij ACS kan verkleinen en een verbetering kan geven van de linkerventrikel ejection fraction. (32,39) Één studie met 664 patiënten met acute STEMI meldde een verbetering van de totale mortaliteit bij gebruik van bètablokkers in de eerste lijn.(40) Anderzijds waren er studies die wezen op een associatie tussen bètablokkers en een verhoogd risico op hartfalen en cardiogene shock. (15,28) De meeste studies die het effect van bètablokker toediening in de acute setting van ACS in de prehospitalische zorg onderzochten, zijn echter toegespitst op het gebruik ervan in de ambulance onder begeleiding van een eerstelijnsarts die ofwel huisarts ofwel urgentiearts is, en gaan niet over het gebruik ervan in de huisartsensetting. EBPracticeNet beveelt bètablokkers door de huisarts via IV-toegang in de acute setting van ACS wel aan bij tachycardie, aritmieën of hypertensie.(18) De NHG-standaarden zijn het hier niet mee eens en stellen dat er in de prehospitalische fase van het ACS geen plaats is voor het toedienen van bètablokkers. (3)

Initieel voorstel urgentieschema

Op basis van de resultaten die per onderzoeksvraag uit de BETs naar voor kwamen, werd voor het urgentietopic 'pijn op de borst' volgend urgentieschema voorgesteld:

- Bel 112, start cardiopulmonaire resuscitatie (CPR) indien nodig, blijf bij patiënt.
- ECG: Neem een electrocardiogram af binnen de 10 minuten na eerste patiëntencontact.
- Biomerkers: geen indicatie voor biomerkers in de acute fase.
- IV-leiding: het nut van plaatsen van een intraveneuze leiding door de HA staat ter discussie.
- Acetylsalicylzuur: dien zo snel mogelijk aspirine p.o. 320 mg toe (kauwtabletten).
- Zuurstof: enkel bij hypoxische patiënten indien de perifere zuurstofsaturatie < 90% bedraagt.
- Nitraten: geef nitroglycerine niet routinematig, enkel ter symptoombestrijding en niet bij volgende contra-indicaties:
 1. Vermoeden van rechterventrikel infarct
 2. Hypotensie (systolische bloeddruk <90 mmHg)
 3. Recent (24-48 u) gebruik van 5'-phosphodiesterase inhibitoren
- Opioiden: overweeg morfine 5 mg IV/SC bij hevige pijn.
- Bètablokkers: weinig evidentie voor veiligheid van bètablokkers bij ACS bij gebruik in de eerste lijn.

Bij het opstellen van het urgentieschema werd uitgegaan van de elementen die tevens aan bod komen in de meeste nationale en internationale richtlijnen die te vinden zijn over de acute aanpak van pijn op de borst in de prehospital zorg, alsook van de onderwerpen die reeds waren besproken in de vorige editie van 'Urgentieschema's voor Huisartsen'. Zo werden de volgende onderwerpen allen besproken in zowel de NHG-richtlijnen, EBPracticeNet, de Europese prehospital richtlijn die is gebaseerd op de ESC-standaard, als de urgentieschema's van 2012: ambulance oproepen, acetylsalicylzuur, nitraten, opioïden, zuurstof en het plaatsen van de intraveneuze leiding.⁽¹⁵⁾ Hiermee was het dan ook evident dat deze onderwerpen tevens aan bod kwamen in ons urgentieschema. Verder werden in sommige richtlijnen ook het elektrocardiogram, biomerkers, bètablokkers en fibrinolytica aanbevolen of overwogen in de diagnostiek of behandeling van acute pijn op de borst. Gezien het urgentieschema is bedoeld als praktische aanbeveling en er voor huisartsen soms nog discussie is over het nut van het elektrocardiogram, biomerkers en bètablokkers, werden tevens deze onderwerpen opgenomen in het urgentieschema. Het gebruik van fibrinolytica wordt aangehaald in de verschillende richtlijnen maar wordt niet genoemd voor de acute aanpak van ACS door de huisarts, waardoor deze dan ook niet werden besproken in het urgentieschema.

Resultaten feedbackmomenten

Onderstaande feedback werd gegeven door de verschillende specialisten en was relevant in het proces van het ontwikkelen van het finale urgentieschema:

a. Eerste benadering

Vooraf tijdens het feedbackmoment van de cardiologen werd er nadruk gelegd op de mogelijke meerwaarde van het hebben van een AED in elke huisartsenpraktijk. Dit omwille van het feit dat het toch levensreddend kan zijn in de situatie van een ACS die evolueert naar een reanimatie setting. Door de urgentieartsen werd dit wat genuanceerd, zij vinden dat het AED best blijft op de gekende plaatsen omdat het daar meer kans heeft om gebruikt te worden. Huisartsen haalden aan dat niet alleen de aankoop maar ook het onderhoud met batterijvervanging kostelijk is.

b. Elektrocardiogram

Elke subdiscipline was ervan overtuigd dat het afnemen van een ECG een meerwaarde is in de acute aanpak van het ACS. Dit vooral omdat het ECG een momentopname is en er bijvoorbeeld in het ziekenhuis reeds spontane reperfusie kan optreden waardoor ST elevaties mogelijk gemist worden. Op het advies van de richtlijnen om geen ECG te maken omdat dit het beleid niet verandert, werd de feedback gegeven dat dit wel mogelijk de flow van het protocol bij STEMI verandert. Namelijk als het initiële ECG reeds aanwijzingen heeft voor recente ischemie, zal meteen gekozen worden voor transport naar een centrum met de mogelijkheid tot snelle reperfusie (kathlab). Alle experten waren het er wel over eens dat dit geen vertragende factor mag zijn.

c. Biomerkers

De experten waren het erover eens dat biomerkers weinig plaats hebben in de diagnostiek van ACS door de huisarts. Mogelijks kunnen troponine sneltesten in de toekomst een rol spelen. De cardiologen waren het er wel mee eens dat biomerkers een plaats kunnen hebben bij langer bestaande of atypische klachten van pijn op de borst, ook indien deze nog niet voor meer dan 24u zijn verdwenen zoals de richtlijnen stellen. Het bepalen van troponines moet dan dienen om het laatste restje onzekerheid (rule-out) voor de huisarts weg te nemen.

d. Antiplatelet therapie

Tijdens de verschillende feedbackmomenten met de experten werd het voorstel telkens gunstig onthaald. Dit zowel wat de dosis acetylsalicylzuur (320 mg) als toedieningsweg (per os, kauwen zo enteric coated tabletten) betreffen. Wel werd er toegevoegd dat indien de patiënt braakt, er eventueel gekozen moet worden voor een andere toedieningsweg. Verder werd door de urgentieartsen aangehaald dat het toedienen van aspirine voldoende hoog in de flowchart moet komen te staan, omdat de huisarts dit snel kan toedienen in de acute fase. Als laatste werd de vraag gesteld of de dosis acetylsalicylzuur moet worden aangepast indien de patiënt reeds aspirine neemt als dagelijkse therapie. Hier zal in de discussie verder worden op ingegaan.

e. *Zuurstof*

Op het resultaat van de literatuurstudie om zuurstof toe te dienen bij een veneuze saturatie onder de 90%, werd gemengd gereageerd tijdens de feedbackmomenten. Enerzijds gaf de huisartsenkring aan dat maar weinig huisartsen dit ter beschikking hebben in de praktijk of op huisbezoek. De aanbeveling om zuurstof te geven bij hypoxie is dus eerder theoretisch dan daadwerkelijk van toepassing in de praktijk. Anderzijds waren de urgentieartsen het niet helemaal eens met de afkapwaarde van een saturatie op 90%. Zij gebruikten tot op heden nog steeds de drempel van 94% om hieronder zuurstof op te starten. De cardiologen waren echter wel akkoord met een drempel van 90%, dit mede omwille van de nieuwe data over mogelijk schadelijke effecten van extra zuurstoftoediening bij patiënten met ACS. (21,26)

f. *Nitraten*

Over het subtopic nitraten waren beide specialistengroepen uit de tweede lijn het eens dat het gebruik van nitroglycerine restrictief moet zijn. Dit voornamelijk omwille van de mogelijk ernstige nevenwerkingen, zeker in niet gemonitorde setting, wat natuurlijk het geval is in de huisartsenpraktijk. Hier werd vooral het risico op hypotensie, het ontbreken van positief effect op de mortaliteit en zelfs het mogelijks verminderen van collaterale bloedvoorziening bij STEMI aangehaald. We merkten dat het bij de huisartsen in de feedbackgroepen toch nog regelmatig gebruikt werd.

g. *Intraveneuze katheter*

Over het plaatsen van een intraveneuze katheter was er consensus dat dit enkel kan of mag gebeuren indien dit geen vertraging brengt voor het gehele proces en dit niet ten koste gaat van belangrijkere stappen zoals het opvolgen van de parameters van de patiënt alsook het toedienen van medicatie zoals hierboven reeds beschreven.

h. *Opioiden*

De tendens van de recentere literatuur om de voorkeur te geven aan opioïden als pijnbestrijding tijdens het ACS eerder dan aan nitraten, werd door alle bevroegde subspecialismen gevolgd. Er werd akkoord gegaan met de voorgestelde dosering van 5 mg morfine, subcutaan toegediend. In de praktijk werd momenteel nog geen belang gehecht aan de theoretisch verminderde werking van P2Y12 receptor-antagonisten (Ticagrelor) door morfine. (33–38)

i. *Bètablokkers*

Bètablokkers werden door alle bevroegde disciplines afgeraden in de acute behandelfase van het ACS.

j. *Algemene feedback*

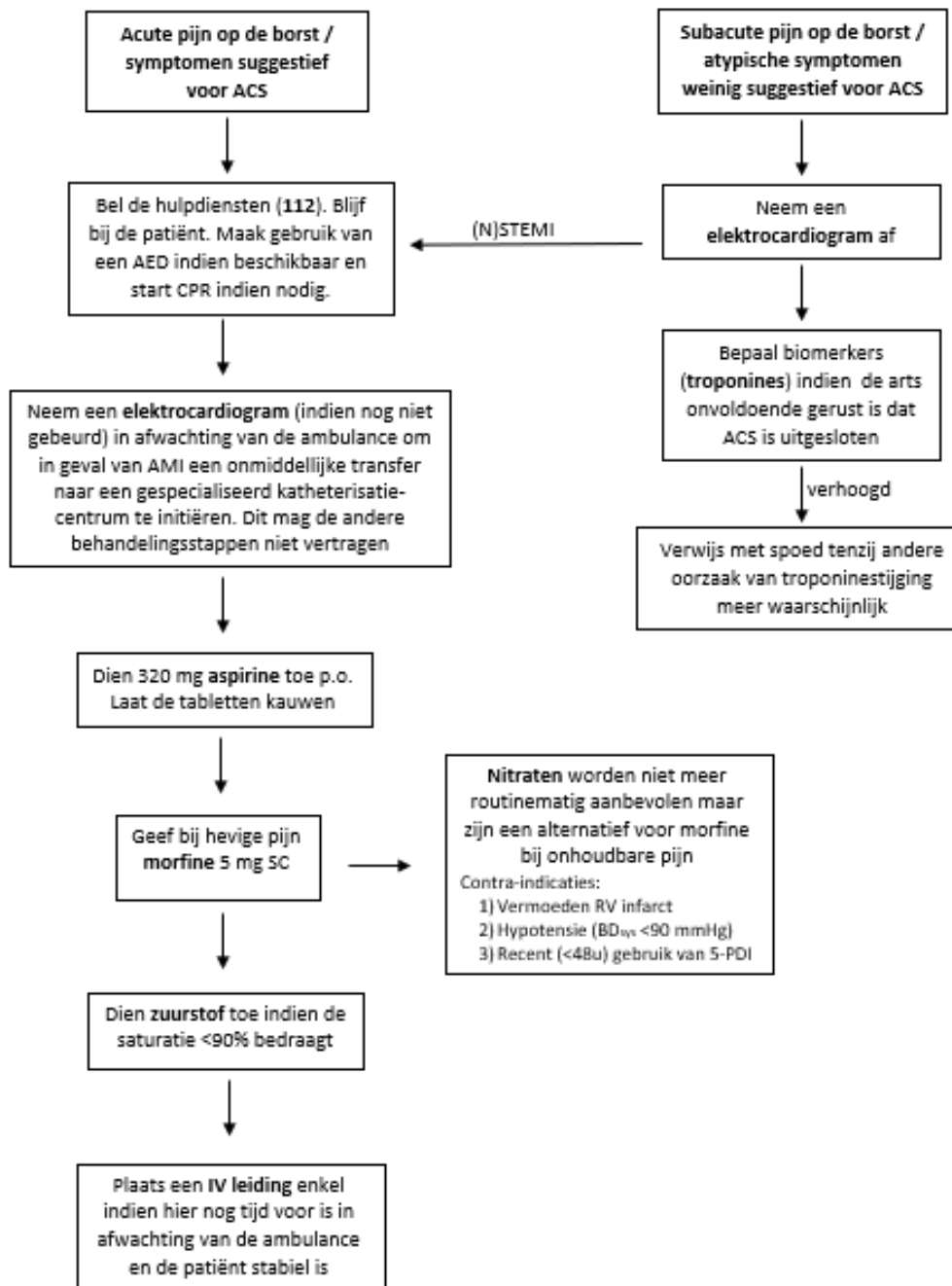
Telkens kwam terug naar boven dat de correcte studies gebruikt werden en dat de presentatie overzichtelijk en van een goed niveau was. Zowel door de urgentieartsen als door de huisartsen werd aangegeven dat een schema in de vorm van een flowchart een meerwaarde zou zijn voor het urgentieboekje. Dit om meer duidelijkheid te scheppen over het belang van elk aangehaald subtopic. Zo werd aangehaald dat het toedienen van aspirine bijvoorbeeld veel hoger in de rangorde moet staan dan het plaatsen van een intraveneuze katheter.

Finaal urgentieschema

Ten slotte kon op basis van de feedback van de specialisten en huisartsenkringen een voorstel gedaan worden voor het finale urgentieschema. Dit schema geldt enkel in het geval de huisarts wordt geconfronteerd met een patiënt die een klinisch beeld van een typisch ACS vertoont met acute pijn op de borst, waarbij urgent medisch handelen wordt vereist. Wat de huisarts dient te doen bij een subacute of atypische presentatie en wat de rol van biomerkers hierin is, zal kort worden besproken als annex bij het urgentieschema.

1. Bel de hulpdiensten (**112**). Blijf bij de patiënt. Maak gebruik van een AED indien beschikbaar en start CPR indien nodig.
2. Neem een **elektrocardiogram** af in afwachting van de ambulance om in geval van een bewezen AMI een onmiddellijke transfer naar een gespecialiseerd hartcathederisatiecentrum te kunnen initiëren. Dit mag de andere behandelingsstappen niet vertragen.
3. Geef 320 mg **aspirine** per os. Laat de tabletten kauwen.
4. Dien bij hevige pijn **morfine** 5 mg subcutaan toe.
5. **Nitraten** worden niet meer routinematig bij ACS aanbevolen maar zijn een alternatief voor morfine bij angorklachten. Nitraten zijn gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:
 1. Vermoeden van rechterventrikel infarct
 2. Hypotensie (systolische bloeddruk <90 mmHg)
 3. Recent (< 48u) gebruik van 5'-phosphodiesterase inhibitoren
6. Dien **zuurstof** toe indien de saturatie <90% bedraagt.
7. Plaats een **intraveneuze leiding** enkel indien hier nog tijd voor is in afwachting van de ambulance en de patiënt stabiel is.

Flowchart urgentieschema



Discussie

De diagnose en de aanpak van het acuut coronair syndroom (ACS) blijft nog vaak een uitdaging voor de huisarts en staat op sommige vlakken nog steeds ter discussie. Enerzijds is de literatuur niet steeds eenduidig over wat de beste aanbevelingen over een aantal interventies bij ACS door de huisarts betreffen. Anderzijds zijn er veel minder praktische richtlijnen voorhanden over de aanpak van ACS in de huisartsensetting in vergelijking met de tweedelijnszorg. Deze systematische review geeft een update van de literatuur over de aanpak van ACS in de huisartsensetting. Het biedt een stappenplan voor de huisarts wanneer hij wordt geconfronteerd met deze potentieel levensbedreigende pathologie. Wat betreft de initiële stappen in de aanpak van ACS bij het eerste patiëntencontact is er geen discussie: bij een mogelijk beeld van ACS dient zo snel mogelijk een ambulancedienst gebeld te worden via het 112-nummer. Er is een sterke voorkeur dat het transport naar de urgentiedienst gebeurt via ambulance, dit gezien de patiënt plots achteruit zou kunnen gaan. (29) In afwachting van de ambulance, dient de huisarts bij de patiënt te blijven. (3) Gebruik van een automatische externe defibrillator (AED) is aanbevolen indien beschikbaar, omdat het levens kan redden bij optreden van maligne aritmieën of cardiaal arrest. (41) Bij circulatiestilstand dient hartmassage te worden toegepast.

Indien het klinisch beeld suggestief is voor ACS hebben verdere diagnostische interventies weinig meerwaarde wat betreft de actiebeslissing van de huisarts omdat dit een acute verwijzing niet mag vertragen. (3) Toch wordt een afname van een 12-lead ECG, eventueel na eerst de ambulance te hebben opgeroepen, wel aanbevolen door verschillende richtlijnen. De reden hiervoor is dat er door meerdere recente studies een duidelijke correlatie werd gevonden tussen een vroege pre-hospitaal afname van een ECG en een snellere aankomst in een hartkatheterisatie centrum voor reperfusie. Door vroegtijdige documentatie van het infarct kan het protocol voor gespecialiseerde verwijzing sneller in gang worden gezet, met ook een gunstig effect op de mortaliteit. (10,11) De evidentie hiervoor is groter indien het gaat om een STEMI-infarct, maar ook voor NSTEMI infarcten is een dergelijke link beschreven. (9) Daarom werd in deze review ook gekozen om de aanbeveling op te nemen dat de huisarts steeds een ECG afneemt bij acute pijn op de borst, al moet het oproepen van de hulpdiensten steeds voorrang krijgen, en kan de afname van het ECG eventueel ook gebeuren tijdens het wachten op het medisch transport. De huisarts moet tevens steeds rekening houden met de beperkingen van het ECG-onderzoek in de acute setting van het ACS: de afname van het ECG neemt tijd in beslag en laat enkel in geval van een STEMI-infarct toe een zekerheidsdiagnose te stellen.

In tegenstelling tot het ECG is er in de diagnostiek van ACS door de huisarts veel minder plaats voor het bepalen van biomerkers. Troponine komt vrij in het bloed bij optreden van myocardischemie, maar wordt pas na 3-6u detecteerbaar in het serum, waardoor de huisarts, die vaak sneller ter plaatse is, vals gerustgesteld kan worden door een negatief resultaat. (42) Bovendien kan het bepalen van troponines door de huisarts de doorverwijzing vertragen. (43) Daarom wordt het bepalen van serum troponines of andere cardiale merkers voor myocard ischemie (myoglobine, PIGF, sFlt-1, NT-proBNP, GDF-15, copeptine) sterk afgeraden bij een patiënt met symptomen suggestief voor ACS. Dit wil niet zeggen dat er nooit een indicatie kan zijn voor huisartsen om troponines te bepalen. Het ECG is het voornaamste technische hulpmiddel van de huisarts voor de diagnostische aanpak van pijn op de borst, en bij het vinden van een STEMI is er geen twijfel en moet onmiddellijk doorverwezen worden. Maar als het ECG geen afwijkingen toont, kan in sommige gevallen een troponinebepaling toch gerechtvaardigd zijn in volgende situaties:

- 1) De situatie waarbij een patiënt pijn op de borst had maar die op het moment van presentatie symptomvrij is.
- 2) Patiënten met atypische symptomen voor ACS of langer bestaande pijn op de borst (>24u) EN een lage ingeschatte waarschijnlijkheid voor ACS, waarbij de huisarts troponines wil bepalen om het laatste restje onzekerheid weg te nemen.

Hierbij verwijzen we ook naar het feit dat het klinisch beeld bij myocardischemie zeer variabel kan zijn of atypisch kan zijn bij o.a. oudere patiënten, wat de huisarts soms voor grote uitdagingen stelt bij de evaluatie ervan. (17,18,44)

In afwachting van de komst van de ambulance, is de behandeling gericht op verlichting van de klachten, vermindering van myocardschade door maatregelen te nemen die gericht zijn op snelle reperfusie, en waar nodig medicamenteuze ondersteuning van een insufficiënte circulatie. (3)

Het toedienen van aspirine in de acute fase door de huisarts staat niet ter discussie. De optimale dosis blijft echter onduidelijk, er werd geen enkele studie gevonden die via dezelfde toedieningsweg de invloed van een verschillende dosis op harde eindpunten onderzocht. Toch werd er gekozen om één dosis en toedieningsvorm uit te lichten: 320 mg aspirine via orale toediening. Dit omdat de auteurs vinden dat een schema voor een urgente situatie duidelijk moet zijn en geen twijfel mag zaaien. Contra-indicaties voor aspirine blijven uiteraard dezelfde als in vorige editie, nl. allergie of ernstige maag pathologie. Mocht er twijfel zijn of de patiënt reeds die dag zijn standaard dosis aspirine genomen heeft kan alsnog 320mg aspirine toegediend worden.

Over opioïden gebruik in de acute fase van het ACS en de interactie met P2Y12 receptor-antagonisten is het laatste onderzoek nog niet gevoerd. Grotere RCT's zijn nodig om het effect van de gewijzigde farmacokinetiek op de mortaliteit van ACS te onderzoeken. Tot op heden is er dus nog geen overtuigend negatief effect op de klinische uitkomst gevonden, waardoor het gebruik van opioïden als analgeticum bij ACS blijft aanbevolen. 5 mg morfine als gangbare dosis voor de eerste opvang van ACS kan gebruikt worden. De toediening kan zowel subcutaan als intraveneus gebeuren.

Het wordt interessant om te zien of komende jaren studies het theoretische effect op Ticagrelor zijnde verminderde werking ook kunnen aantonen als effect op klinische eindpunten. Dit moet in de gaten gehouden worden en zo nodig dient een ander analgeticum als eerste keuze naar voor geschoven te worden. Voorlopig blijven opioïden wel de eerste keuze voor pijnstilling bij een patiënt met een ACS.

De idee dat nitraten nog routinematig moeten worden toegediend, dient te worden verlaten. Er is geen evidentie dat het toedienen van nitraten in de acute fase van een ACS een verlaging van de mortaliteit bekomt, want het heeft geen invloed op de hoeveelheid ischemie. (29) Bovendien kunnen er bij een infarct door hun gebruik ernstige complicaties optreden: Een verwijding van de hoofdstam van de coronairen kan bij een hemodynamisch instabiel hart ertoe leiden dat het debiet over de kleinere collaterale coronairen kan verminderen met mogelijke cardiale shock als gevolg, naast het risico op hypotensie uitgelokt door nitraten. Absolute contra-indicaties zijn een vermoeden van een rechterventrikel infarct, hypotensie (systolische bloeddruk <90 mmHg), of recent (24u-48u) gebruik van 5'-phosphodiesterase inhibitoren. (32) Nitraten hebben wel nog een plaats ter symptoombestrijding indien de patiënt oncomfortabel is door angorpijn. Dien dan nitroglycerine per oraal toe (sublinguaal tablet of spray) aan een dosis van 0,3-0,4 mg, te herhalen om de 5 min tot max 3 dosissen.(31)

Het plaatsen van een intraveneuze katheter door de huisarts en het effect hiervan op klinische eindpunten is niet recent onderzocht in de literatuur. Dit lijkt logisch gezien dit moeilijk te onderzoeken is. Het lijkt ook minder van belang te zijn in regio's waar een kortere aanrijtijd van de ambulance mogelijk is en de ambulanceverpleegkundige dus zo gewenst snel een katheter kan plaatsen. Tevens is er in de acute aanpak van het ACS geen enkel medicijn dat intraveneus door de huisarts moet toegediend worden (zie sectie *bètablokkers*). Dit maakt dat het plaatsen van een katheter door de huisarts enkel dient overwogen te worden als alle andere behandelingsstappen reeds zijn ondernomen. Bovendien mag het de overdracht van de patiënt naar de ambulance niet vertragen.

Liberaal toediening van zuurstof lijkt momenteel verlaten te zijn. Zeker omdat er meer en meer onderzoek zelfs de mogelijk schadelijke effecten van zuurstof aantonen. (21–26) Uiteraard rees de vraag of het überhaupt nuttig is om dit deel in de paper te vermelden aangezien weinig huisartsen momenteel nog zuurstof in de praktijk gebruiken, laat staan op huisbezoek bij hebben. Echter werd er toch voor gekozen dit toe te voegen aan het urgentieschema om de huisarts erop attent te maken dat pas bij hypoxie zuurstof moet worden toegediend. Zoals reeds besproken in het feedback gedeelte werd als afkapwaarde voor het toedienen van zuurstof een perifere saturatie van 90% gebruikt. Dit omdat de literatuur die werd gevonden tijdens onze literatuurstudie ook 90% als hypoxie drempel gebruikte.(26)

Het toedienen van bètablokkers door de huisarts bij ACS is omstreden en de aanbeveling in de literatuur is tegenstrijdig. Dit omdat enerzijds wordt vastgesteld dat vroegtijdig toedienen van bètablokkers de infarctgrootte bij ACS kan verkleinen en een verbetering kan geven van de linkerventrikel ejectiefractie, maar anderzijds is het ongemondt gebruik geassocieerd met een verhoogd risico op hartfalen en cardiogene shock. (15,28,32,39) Omdat van de beschikbare studies over bètablokkers in de eerste lijn geen enkele specifiek handelde over de huisartsensetting, kunnen we op basis van onze literatuur zoekopdracht niet zeggen dat het gebruik ervan door een huisarts kan worden aanbevolen. Bètablokkers dienen intraveneus onder cardiale

monitoring te worden toegediend, en hebben dus geen plaats om gebruikt te worden door de huisarts in de acute fase van het ACS.

Er werd gekozen voor een breed literatuuronderzoek met verschillende onderzoeksvragen om de beschikbare evidentie voor de huidige aanbevelingen van zowel verschillende diagnostische als therapeutische interventies kritisch onder de loep te nemen. Een knelpunt hierbij is het feit dat voor de literatuurstudie enkel werd gezocht naar artikelen uit de elektronische databank van Pubmed (MEDLINE). Zoals reeds beschreven in de methoden waren er goede redenen om de zoekmachines TRIP Medical Database, Cochrane Libraries en NHS Evidence niet te includeren (*zie sectie 'Keuze Databanken'*). In de finale fase van deze review werd echter ook de terechte feedback gegeven dat in de database van Embase ook studies voorkomen die niet te vinden zijn in MEDLINE. We hebben ervoor gekozen deze zoekopdracht achteraf niet bij toe te voegen aan onze review om verschillende redenen. Enerzijds konden we deze eventueel bijkomende informatie niet meer toetsen in de feedbackmomenten met de expertgroepen. Anderzijds is er tijdens de feedbackmomenten gezegd werd dat er goede studies geïnccludeerd werden en is er toen geen informatie naar boven gekomen dat er belangrijke studies gemist zouden zijn. Voorts viel een volledig nieuwe zoekopdracht met eventueel includeren en verwerken van nieuwe studies aan de BETs buiten ons tijdsbestek. Ten slotte hebben we geen argumenten dat er belangrijke informatie gemist zou zijn die het uiteindelijke schema zou hebben gewijzigd, maar we beschouwen het niet includeren van de Embase databank wel als mogelijke bron van bias.

Een andere zaak dat het risico op bias in deze review vergroot, is dat er tevens studies van lagere kwaliteit werden geïnccludeerd. Hoewel er op heden nog discussiepunten bestaan over de optimale aanpak van ACS door de huisarts, ligt de periode waarin de behandeling van het myocardinfarct een notoir onderzoekstopic was al ver achter ons. Omdat het opzet van deze review echter een update van de nieuwe literatuur betreft na het uitbrengen van het urgentieboekje voor huisartsen in 2012, werd toch besloten om enkel studies uitgebracht na 2012 te includeren, met het nadeel dat dit het aantal bruikbare studies kleiner maakte. Omwille van de beperkte beschikbaarheid van recente studies, werden eveneens studies van lagere kwaliteit geïnccludeerd.

We konden enkele grote en internationaal erkende richtlijnen includeren, maar waar deze handelden over de aanpak van het ACS in de eerste lijn, ging het vaak veeleer over de spoedsetting in een groot eerstelijnscentrum of ziekenhuis dan specifiek over de huisartsensetting. Daarnaast konden ook verschillende studies geïnccludeerd worden die wel zeer specifiek over de huisartsensetting handelden, maar deze waren dan meestal studies met een lagere graad van evidentie zoals RCTs en cohortstudies. Ten slotte zijn ook bepaalde zaken gebaseerd op expert opinie via de feedback momenten met de vier expertgroepen, met een lage graad van evidentie. De feedback van elke expertengroep werd wel steeds vergeleken met die van de andere groepen en opnieuw getoetst aan de richtlijnen uit de literatuur.

Sinds de vorige uitgave van het boekje 'Urgentieschema's voor Huisartsen' in 2012 hebben zich toch enkele belangrijke wijzigingen voorgedaan in de aanbevelingen van de behandeling van het ACS door de huisarts. Een opmerkelijke verandering hierbij is dat het geven van nitraten niet meer routinematig wordt aanbevolen. Ook zijn de indicaties voor het toedienen van zuurstof aangescherpt waarbij dit niet meer wordt aanbevolen bij een saturatie van meer dan 90%. Verder hebben we het urgentieschema, in vergelijking met dat van 2012, wat concreter en praktischer voor gebruik proberen opstellen door de aanbevolen dosis aspirine concreet te benoemen en de te ondernemen stappen beter op te lijsten in volgorde van prioriteit. De plaats van biomerkers werd verduidelijkt. Met het hernieuwd toetsen van de aanbevelingen aan de meest recente richtlijnen en het doorvoeren van deze wijzigingen in een nieuwe versie van het urgentieschema, denken we met ons schema een waardevolle bijdrage te kunnen bieden aan de update van het boekje 'Urgentieschema's voor Huisartsen'.

Besluit

Dit urgentieschema is het resultaat van een systematische literatuurstudie die nadien voor feedback aan verschillende expertgroepen werd voorgelegd. Hierbij zijn enkele belangrijke wijzigingen doorgevoerd ten opzichte van de editie van het urgentieschema uit 2012. Het uiteindelijke resultaat is een praktische flowchart die gebruikt kan worden door de huisarts wanneer hij wordt geconfronteerd met een patiënt met acute pijn op de borst.

Referenties

1. Smith JN, Negrelli JM, Manek MB, Hawes EM, Viera AJ. Diagnosis and management of acute coronary syndrome: An evidence-based update. Vol. 28, *Journal of the American Board of Family Medicine*. American Board of Family Medicine; 2015. p. 283–93.
2. Barstow C, Rice M, Mcdivitt JD. Acute Coronary Syndrome: Diagnostic Evaluation [Internet]. Vol. 95. 2017. Available from: www.choosingwisely.org.
3. NHG-Standaard Acut coronair syndroom-pagina 1 NHG-Standaard Acut coronair syndroom (M80).
4. Buntinx F, Bemelmans B. Urgentieschema's voor huisartsen. 1st ed. Aertgeerts Bert, editor. Acco Uitgeverij; 2011. 0–160 p.
5. National Heart, Lung, and Blood Institute. Study Quality Assessment Tools [<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>]. 2021.
6. Stengaard C, Sørensen JT, Rasmussen MB, Bøtker MT, Pedersen CK, Terkelsen CJ. Prehospital diagnosis of patients with acute myocardial infarction. Vol. 3, *Diagnosis*. Walter de Gruyter GmbH; 2016. p. 155–66.
7. Kerem Y, Eastvold JS, Faragoi D, Strasburger D, Motzny SE, Kulstad EB. The role of prehospital electrocardiograms in the recognition of ST-segment elevation myocardial infarctions and reperfusion times. *Journal of Emergency Medicine*. 2014 Feb;46(2):202–7.
8. Zègre Hemsey JK, Drew BJ. Prehospital electrocardiography: A review of the literature. *Journal of Emergency Nursing*. 2012 Jan;38(1):9–14.
9. Quinn T, Johnsen S, Gale CP, Snooks H, McLean S, Woollard M, et al. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: A linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Heart*. 2014;100(12):944–50.
10. Nam J, Caners K, Bowen JM, Welsford M, O'Reilly D. Systematic review and meta-analysis of the benefits of out-of-hospital 12-lead ECG and advance notification in ST-segment elevation myocardial infarction patients. Vol. 64, *Annals of Emergency Medicine*. Mosby Inc.; 2014.
11. Ducas RA, Labos C, Allen D, Golian M, Jeyaraman M, Lys J, et al. Association of Pre-hospital ECG Administration With Clinical Outcomes in ST-Segment Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 32, *Canadian Journal of Cardiology*. Pulsus Group Inc.; 2016. p. 1531–41.
12. Cheung KS, Leung LP, Siu YC, Tsang TC, Tsui MSH, Tam CC, et al. Prehospital 12-lead electrocardiogram for patients with chest pain: A pilot study. *Hong Kong Medical Journal*. 2018 Oct 1;24(5):484–91.
13. Mcconaghy JR, Oza RS. Outpatient Diagnosis of Acute Chest Pain in Adults [Internet]. Vol. 87. 2013. Available from: www.aafp.org/afpAmericanFamilyPhysician
14. Alghamdi A, Alotaibi A, Alharbi M, Reynard C, Body R. Diagnostic Performance of Prehospital Point-of-Care Troponin Tests to Rule out Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review. Vol. 35, *Prehospital and Disaster Medicine*. Cambridge University Press; 2020. p. 567–73.

15. Beygui F, Castren M, Brunetti ND, Rosell-Ortiz F, Christ M, Zeymer U, et al. Pre-hospital management of patients with chest pain and/or dyspnoea of cardiac origin. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) of the ESC. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* [Internet]. 2020 Mar 27;9(1_suppl):59–81. Available from: https://academic.oup.com/ehjacc/article/9/1_suppl/59-81/5923956
16. Wilcox HM, Vickery AW, Emery JD. Cardiac troponin testing for diagnosis of acute coronary syndromes in primary care. *Medical Journal of Australia*. 2015 Oct 1;203(8):336.e1-336.e7.
17. Thomsett R, Cullen L. The assessment and management of chest pain in primary care: A focus on acute coronary syndrome. *Aust J Gen Pract* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Apr 15];47(5):246–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29779296/>
18. Ebsources | Ebpracticenet [Internet]. [cited 2022 Apr 17]. Available from: <https://ebpnet.be/nl/ebsources/260?searchTerm=acuut%20coronair%20syndroom>
19. Switaj TL, Christensen SR, Brewer DM. Acute Coronary Syndrome: Current Treatment [Internet]. Vol. 95. 2017. Available from: www.choosingwisely.org.
20. Zeymer U, Hohlfeld T, vom Dahl J, Erbel R, Münzel T, Zahn R, et al. Prospective, randomised trial of the time dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i. v. and 300 mg p. o. in ACS (ACUTE). *Thrombosis and Haemostasis*. 2017;117(3):625–35.
21. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2015 Jun 16;131(24):2143–50.
22. Khoshnood A, Akbarzadeh M, Roijer A, Meurling C, Carlsson M, Bhiladvala P, et al. Effects of oxygen therapy on wall-motion score index in patients with ST elevation myocardial infarction—the randomized SOCCER trial. *Echocardiography*. 2017 Aug 1;34(8):1130–7.
23. Abuzaid A, Fabrizio C, Felpel K, al Ashry HS, Ranjan P, Elbadawi A, et al. Oxygen Therapy in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Systemic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Medicine*. 2018 Jun 1;131(6):693–701.
24. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2017 Sep 28;377(13):1240–9.
25. James SK, Erlinge D, Herlitz J, Alfredsson J, Koul S, Fröbert O, et al. Effect of Oxygen Therapy on Cardiovascular Outcomes in Relation to Baseline Oxygen Saturation. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2020 Feb 24;13(4):502–13.
26. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Vol. 39, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2018. p. 119–77.
27. Moh /P/Pak/, Gu (. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES NATIONAL HEART ASSOCIATION MALAYSIA MINISTRY OF HEALTH MALAYSIA ACADEMY OF MEDICINE MALAYSIA [Internet]. Available from: www.moh.gov.my
28. Chew DP, Scott IA, Cullen L, French JK, Briffa TG, Tideman PA, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the

- management of acute coronary syndromes 2016. *Med J Aust* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2022 Apr 15];205(3):128–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27465769/>
29. Anderson JL. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: Executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* [Internet]. 2013 Jan 29 [cited 2022 Apr 17];127(4):529–55. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/cir.0b013e3182742c84>
 30. SIGN updates guidance on diagnosis and management of ACS | Implementing guidelines | Guidelines in Practice [Internet]. [cited 2022 Apr 17]. Available from: <https://www.guidelinesinpractice.co.uk/cardiovascular/sign-updates-guidance-on-diagnosis-and-management-of-ac/352828.article>
 31. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/acc guideline for the management of patients with Non-ST-Elevation acute coronary syndromes: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 23;64(24):e139–228.
 32. Savino PB, Sporer KA, Barger JA, Brown JF, Gilbert GH, Koenig KL, et al. Chest pain of suspected cardiac origin: Current evidencebased recommendations for prehospital care. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2015;16(7):983–95.
 33. Duarte GS, Nunes-Ferreira A, Rodrigues FB, Pinto FJ, Ferreira JJ, Costa J, et al. Morphine in acute coronary syndrome: Systematic review and meta-analysis. Vol. 9, *BMJ Open*. BMJ Publishing Group; 2019.
 34. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, et al. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Apr 17];37(3):245–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26491112/>
 35. Koh JQS, Fernando H, Peter K, Stub D. Opioids and ST Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review. Vol. 28, *Heart Lung and Circulation*. Elsevier Ltd; 2019. p. 697–706.
 36. Lapostolle F, van't Hof AW, Hamm CW, Stibbe O, Ecollan P, Collet JP, et al. Morphine and Ticagrelor Interaction in Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: ATLANTIC-Morphine. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2019 Apr 8;19(2):173–83.
 37. Ibrahim K, Shah R, Goli RR, Kickler TS, Clarke WA, Hasan RK, et al. Fentanyl Delays the Platelet Inhibition Effects of Oral Ticagrelor: Full Report of the PACIFY Randomized Clinical Trial. *Thrombosis and Haemostasis*. 2018 Aug 1;118(8):1409–18.
 38. Vaidya GN, Khan A, Ghafghazi S. Effect of morphine use on oral P2Y12 platelet inhibitors in acute myocardial infarction: Meta-analysis. *Indian Heart Journal*. 2019 Mar 1;71(2):126–35.
 39. Mateos A, García-Lunar I, García-Ruiz JM, Pizarro G, Fernández-Jiménez R, Huertas P, et al. Efficacy and safety of out-of-hospital intravenous metoprolol administration in anterior st-segment elevation acute myocardial infarction: Insights from the METOCARD-CNIC trial. *Annals of Emergency Medicine*. 2015 Mar 1;65(3):318–24.

40. Hirschl MM, Wollmann CG, Erhart F, Brunner W, Pfeffel F, Gattermeier M, et al. Benefit of immediate beta-blocker therapy on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Critical Care Medicine*. 2013 Jun;41(6):1396–404.
41. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 2;72(14):e91–220.
42. Schols AMR, Stakenborg JPG, Dinant GJ, Willemsen RTA, Cals JWL. Point-of-care testing in primary care patients with acute cardiopulmonary symptoms: A systematic review. Vol. 35, *Family Practice*. Oxford University Press; 2018. p. 4–12.
43. Mol KA, Rahel BM, Meeder JG, van Casteren BCAM, Doevendans PA, Cramer MJM. Delays in the treatment of patients with acute coronary syndrome: Focus on pre-hospital delays and non-ST-elevated myocardial infarction. Vol. 221, *International Journal of Cardiology*. Elsevier Ireland Ltd; 2016. p. 1061–6.
44. Kayani WT, Khan MR, Deshotels MR, Jneid H. Challenges and Controversies in the Management of ACS in Elderly Patients. Vol. 22, *Current Cardiology Reports*. Springer; 2020.
45. Johannessen TR, Vallersnes OM, Halvorsen S, Larstorp ACK, Mdala I, Atar D. Pre-hospital One-Hour Troponin in a Low-Prevalence Population of Acute Coronary Syndrome: OUT-ACS study. *Open Heart*. 2020 Jul 22;7(2).
46. Aldous S, Gent P, Mcgeoch G, Nicholson D. THE NEW ZEALAND MEDICAL JOURNAL The use of troponin in general practice [Internet]. Vol. 29, *Journal of the New Zealand Medical Association NZMJ*. 2012. Available from: <http://journal.nzma.org.nz/journal/125-1357/5232/@NZMA>
47. Racadio JM, Hirsch AL, Roat TW. CONTINUUM OF CARE FOR ACUTE CORONARY SYNDROME: OPTIMIZING TREATMENT FOR ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND NON-ST-ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME Production Manager & Graphics Design [Internet]. Vol. 17, *Critical Pathways in Cardiology*. 2018. Available from: www.critpathcardio.com
48. Strandmark R, Herlitz J, Axelsson C, Claesson A, Bremer A, Karlsson T, et al. Determinants of pre-hospital pharmacological intervention and its association with outcome in acute myocardial infarction. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2015 Dec 1;23(1).
49. Acute coronary syndromes NICE guideline [Internet]. 2020. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng185
50. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 2016 [cited 2022 Apr 19];67(23):2705–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27050189/>

Bijlagen

Goedgekeurd protocol

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY USING A (SEMI-)STRUCTURED INTERVIEW

1. APPLICANTS

Protocol - full title	Handboek: urgentieschema's voor huisartsen, subtitel: Pijn op de borst
Version 1: Date submission	Date:1/05/2022
Version 2: Date resubmission	(to add in case of resubmission) Date: Click here to enter a date.
Version 3: Date third submission	(to add in case of third submission) Date: Click here to enter a date.
Principal Investigator – Promotor	Name: Verbrakel Jan
	Telephone: 016 377286
	E-mail: jan.verbrakel@kuleuven.be
Following both questions should be answered:	
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES X NO <input type="checkbox"/>	
The supervisor has read and approved the submission for ethics approval. YES X	
Co-Investigator – Co-Promoter	Name: Bert Aertgeerts
	Telephone: 016 377286
	E-mail: bert.aertgeerts@kuleuven.be
The co- investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES X NO <input type="checkbox"/>	
Sub-investigator – Student(s)	Name: Kobe Van Audenhaege
	Student number: r0470661
	Telephone: 0472373836
	E-mail: kobe.vanaudenhaege@student.kuleuven.be
	Name: Cedric De Vries
	Student number: r0449413

	Telephone: 0496949103
	E-mail: cedric.devries@hotmail.com
	Name:
	Student number:
	Telephone:
	E-mail:

2. BACKGROUND AND RATIONALE



Aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde wordt gewerkt aan een nieuwe versie van het reeds bestaande boekje 'urgentieschema's voor huisartsen'. (1) De eerste druk van 'Urgentieschema's voor huisartsen' verscheen in 1985. In 2012 werd gewerkt aan een tweede herwerkte uitgave op basis van een veertigtal zeer uitgebreide en gedegen literatuurstudies uitgevoerd. Zij waren het werk van studenten en stafleden van het 4^o Masterjaar Geneeskunde, richting Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven.

Mijn masterpaper zal gaan over het hoofdstuk omtrent *Pijn op de borst* en meer specifiek over *het acuut coronair syndroom* en dan met de nadruk op nieuwe inzichten met toepasbaarheid voor de huisarts op het vlak van *eerste hulp in deze mogelijks levensbedreigende situatie*. Deze masterpaper kan dan herwerkt worden naar het overeenkomstige hoofdstuk in het handboek. De inhoud van de masterpaper zal voorgesteld worden aan experts in dit gebied tijdens bv een ochtendkrans of vergadering. Met de feedback van deze artsen optimaliseren we dan verder de inhoud van het urgentieschema voor deze topic. De verschillende onderwerpen die zullen behandeld worden zijn: afname ECG, communicatie hulpdiensten, aspirine, nitraat, zuurstof toediening, zorgen voor IV toegang.

3. STUDY OBJECTIVES

Het doel van deze masterpaper is de nieuwe inzichten betreffende aanpak acuut coronair syndroom in de eerste lijn af te lijnen. Zo kan het hoofdstuk hieromtrent in het handboek geoptimaliseerd worden.

Het opgestelde schema zou een leidraad en kapstok moeten vormen die huisartsen helpt bij het maken van beslissingen bij het optreden van acuut coronair syndroom in hun dagelijkse praktijk.

4. RESEARCH METHOD

Voor de huidige kennis over dit onderwerp zullen verschillende richtlijnen worden geraadpleegd. Deze richtlijnen zijn bijvoorbeeld: EBMpracticeNet, Domus Medica enz. Hiermee worden dan vragen afgelijnd die verder worden opgezocht via de bestBET (Best Evidence Topic) methode op de databases: Medline, Embase en Cochrane library. Deze combinatie zal dan leiden tot een up-to-date urgentieschema dat wordt voorgesteld aan experts in het gebied en zo nodig met hun feedback aangepast.

5. SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

5.1 Inclusion and exclusion criteria

Inclusiecriteria: artsen met een diploma huisartsgeneeskunde, urgentiegeneeskunde, cardiologie. We trachten een grote heterogeniteit te bekomen in leeftijd, geslacht en jaren ervaring.

5.2 Sample size and population

5-10 artsen per overlegvergadering om voldoende feedback te vergaren. Gezien de kwalitatieve opzet, is een formele samplegrootte berekening niet van toepassing.

5.3 Recruitment

De artsen die feedback zouden geven tijdens bv een ochtendkrans of vergaderen zou ik benaderen tijdens mijn stages in het ziekenhuis. Dit zal zowel mondeling als via email gebeuren. Ik zou artsen benaderen die specialist zijn in het topic met name artsen gespecialiseerd in cardiologie of urgentiegeneeskunde. In een tweede tijd zal het urgentieschema ook getoetst worden bij een vergadering of krans van huisartsen. Dit vooral om de verstaanbaarheid, doel en het nut van het schema te toetsen. Deze huisartsen zou ik contacteren via mail. Elke arts die wil deelnemen zal gevraagd worden het informed consent formulier te ondertekenen.

5.4 Expected duration

De eerste vergadering zal plaatsvinden januari 2021, de paper dient ingediend te worden voor 1 mei 2022. Dus tussen deze 2 data dienen een aantal vergaderingen plaatsvinden.

6. ANALYSIS

Tijdens de ochtendkrans/LOK/bijsholing zouden we eerst een presentatie geven met het urgentieschema dat wij hebben opgesteld met de huidige richtlijnen en de nieuwe inzichten verworven via de best BET methode. Daarna zouden we feedback vragen aan de geselecteerde artsen. Deze

feedback wordt zowel mondeling gegeven worden na de presentatie ofwel achteraf schriftelijk via een online vragenlijst. De mondelinge feedback zal opgenomen worden via audio en verbatim worden neergeschreven. Hiervoor wordt op voorhand schriftelijk toestemming gevraagd en ondertekend via het informed consent formulier. Audio-opnames worden meteen na transcriptie verwijderd.

7. DATA HANDLING AND MANAGEMENT

7.1 Data storage and management

De feedback van de artsen zouden we invoeren in een excel formulier met het geslacht, de leeftijd, het specialisme en de jaren ervaring van de arts met de daarbij horende feedback die zij gaven. Deze gegevens worden volledig anoniem opgenomen in de masterpaper zoals beschreven in het informed consent formulier.

Alle data zullen tijdens het project met vertrouwelijkheid behandeld worden. Alles wat de respondenten tijdens het interview vertellen, zal via geluidsopname worden opgenomen. Er zullen geen beelden worden gemaakt. Bijkomend zullen de opgenomen interviews enkel worden beluisterd en uitgetypt door de onderzoekers. Transcripts van de interviews zullen volledig geanonimiseerd worden. In de eigenlijke masterproef zullen enkele fragmenten van de interviews worden geciteerd op een volledig anonieme wijze. Tijdens het onderzoek zullen de geluidsopnames en de transcripts op een beveiligde manier bewaard worden. De studenten zullen deze bestanden bewaren op een persoonlijke computer die beveiligd is met een paswoord. Identificerende gegevens zullen niet op dezelfde locatie bewaard worden als de datafiles. Na het afronden van de data-analyse zullen de interviewopnames, de dagboekgegevens, de persoonlijke notities van de interviewer worden vernietigd. Na afloop van het project zullen de bestanden met de transcripts aan de promotor worden bezorgd die verder zal instaan voor een veilige bewaring ervan. Conform het beleid van de KU Leuven zullen deze bestanden nog voor minstens vijf jaar bewaard worden.

7.2 Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

In the framework of his / her Master's thesis, the student(s) will have access to all kinds of data, information, results and documents. In order to ensure the confidentiality of this Information and the privacy of those involved, within the framework of his / her Master's thesis the student(s) should always deal with the Information with the greatest care and discretion. In particular research related to patients and including the collection and analysis of personal data requires the utmost of care and discretion. Therefore, at all times the student must observe complete confidentiality with respect to the Information he / she has collected during the course of his / her Master's thesis.

In performing this research, the student(s) commit(s) him/herself to the following confidentiality obligations:

- He / she accepts, during and after the completion of the Master's thesis, **the obligation to strictly observe the confidentiality of the Information he / she has collected** and the activities to which

he / she has participated, and regarding the patients, healthy volunteers and the staff members with whom he / she comes into contact;

- He / she will only process and collect data that is **relevant** and **necessary** for his / her Master's thesis;
- He / she will **not share information** with persons not directly involved within the framework of his / her research; only the **investigator, possible group members** and his/her **supervisor** will have access to the data
- He / she will take **all necessary steps** to protect the confidentiality of Information and the privacy of those involved;
- He / she will handle with **care and responsibility** the Information and the access granted to him/her to information systems and digital media.
- He/ she will discuss the **confidentiality, storage and sharing** of files with his/her supervisor. He/she will use **anonymisation** or **pseudonymisation** in order to limit the risks of data leaks and data loss.
- If pseudonymisation is used, he/she will treat the pseudonymisation **key** or the **encryption table** containing the pseudonyms and the identifiable information fields with the **same confidentiality** as the original data. He/she will **never store the key or encryption table at the same device** (e.g. laptop or desktop) as the work file or database containing the pseudonymised data.
- Wherever possible, he/she will use a **project based or team based storage location** for storing and exchanging data. He/she will contact his/her supervisor to discuss the possibility of using an internal or external service of KU Leuven or UZ Leuven to save data. If not possible, he/she will use OneDrive for Business, provided by KU Leuven, REDCap, provided by KU Leuven and UZ Leuven, or a password protected device for storing collected data. Applications such as **Google Drive, a personal OneDrive** (except OneDrive for Business, provided by KU Leuven) **or WeTransfer will be avoided at all times.**
- He/she will always encrypt confidential information and files with a **password, two-step verification** or **specialized program** such as 7-Zip or AEScript.
- When sharing a copy of strictly confidential data, he/she will always **encrypt** the data with a secure password or unique code. For sharing large files, a **secure application** such as Belnet Filesender will be used.
- In the event of a **data breach** he/she will immediately contact his/her supervisor

As this research is conducted in the context of a Master's Thesis, the legal basis for the processing of personal data is the public interest. This research will generate knowledge and new insights that (directly or indirectly) will benefit society.

All investigators shall treat all information and data relating to the study as confidential and shall not disclose such information to third parties or use such information for any purpose other than the performance of the study. The collection, processing and disclosure of personal data, such as participants' contact information, health information and medical information, is subject to compliance with the General Data Protection Regulation (GDPR).

When approval is given by the Ethics Committee, it is confirmed that the proposed processing of personal data meets the requirements of the GDPR. Consequently, from a GDPR perspective, there is no objection to start the processing operations. When approval is given, this application will, in accordance with the GDPR, become included in KU Leuven's register of processing activities in the context of research and public service. **No separate privacy application should be submitted for this type of studies.**

8. ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

Er is geen risico verbonden aan de participatie van de deelnemers.

9. APPROVAL

Hereby we confirm that data collection is performed with approval of the head of the respective unit(s) or department(s) where data collecting is taking place.

10. PUBLICATION POLICY

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the KU Leuven policy on authorship.


11. DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

12. REFERENCES

(1) Frank Buntinx, Bruna Bemelmans, Bert Aertgeerts (2012), Urgentieschema's voor huisartsen (6^{de} uitgave), Leuven: uitgeverij Acco

13. ANNEXES

-  1. A template of the ICF has been developed and is available on <https://med.kuleuven.be/nl/obc/Documenten> or https://med.kuleuven.be/nl/obc/Documents_en. This must be used as a basis and adapted where necessary.

*In case an alternative template is being used, a motivation should be provided here.
Please copy your information letter here.*

2. *Please add the **interview guideline**. An approval will not be given if an application does not contain the interview guideline.*
3. *Every **advertisement, flyer, poster**, etc. that will be used in the study should be added.
If recruitment will be done through **social media** or by **mail**, please also add the text or illustration that will be used.*
4. *Other (if applicable)*

Urgentieschema's voor huisartsen - Pijn op de borst

Dossiernr.:	MP016823
[[[Stage/Masterproef/Keuzevak]]]:	Masterproef I HAI0, 2019-2022
Faculteit/opleiding:	Faculteit Geneeskunde - Master in de huisartsgeneeskunde
Studiefase:	eerste fase
Academiejaar:	2020-2021
Korte omschrijving / abstract:	Herschrijven van richtlijn over pijn op de borst in de huisartsenpraktijk voor het boek 'Urgentieschema's voor huisartsen'
Gewenste taal van communicatie:	nl
[[[Stagemeester/Promotor/Docent]]]:	Prof Dr Jan Verbakel (u0042064)
Copromotor:	Prof Bert Aertgeerts (u0002409)
Organisatie:	KU Leuven
Dienst:	Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde
Discipline:	Masterproef
Extra groepsleden:	Kobe Van Audenhaege kobe.vanaudenhaege@student.kuleuven.be r0470661 Cedric De Vries cedric.devries@student.kuleuven.be r0449413

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Zoektermen

Box 1: Pubmed MESH zoektermen per onderzoeksvraag

Elektrocardiogram: (("Myocardial Infarction"[Mesh] OR "Myocardial Ischemia"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome"[Mesh] OR "Acute Chest Syndrome"[Mesh]) AND (electrocardiogram[MeSH Terms] AND (emergency care, prehospital[MeSH Terms] OR (physician, primary care[MeSH Terms])))

Biomerkers: ((acute coronary syndrome[MeSH Terms] OR (myocardial ischemia[MeSH Terms])) AND ((biomarkers[MeSH Terms] OR (troponin[MeSH Terms])) AND ((emergency care, prehospital[MeSH Terms] OR (physician, primary care[MeSH Terms])))

Aspirine: (((("Myocardial Infarction"[Mesh] OR "Myocardial Ischemia"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome"[Mesh]) AND "Aspirin"[Mesh])) AND emergency care, prehospital[MeSH Terms])

Zuurstof: (((("Myocardial Infarction"[Mesh] OR "Myocardial Ischemia"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome"[Mesh]) AND "Oxygen"[Mesh]))

Nitraten: ((acute coronary syndrome[MeSH Terms] OR (chest pain[MeSH Terms] OR (myocardial infarction[MeSH Terms] OR (myocardial ischemia[MeSH Terms] OR (acute chest syndrome[MeSH Terms])))) AND ((nitrates[MeSH Terms] OR (dinitrate, isosorbide[MeSH Terms] OR (nitroglycerin[MeSH Terms])))

Intraveneuze leiding: (((("Myocardial Infarction"[Mesh] OR "Myocardial Ischemia"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome"[Mesh]) AND "Vascular Access Devices"[Mesh]) AND "Emergency Medical Services"[Mesh])

Opioiden: ((((((("Myocardial Infarction"[Mesh] OR "Myocardial Ischemia"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome"[Mesh]))) AND "Analgesics, Opioid"[Mesh]))

Bètablokkers: ((acute coronary syndrome[MeSH Terms] OR (chest pain[MeSH Terms] OR (myocardial infarction[MeSH Terms] OR (myocardial ischemia[MeSH Terms] OR (acute chest syndrome[MeSH Terms])))) AND ((adrenergic beta blockers[MeSH Terms] OR (beta blocker[MeSH Terms] OR (bisoprolol[MeSH Terms] OR (metoprolol[MeSH Terms])))

Best Evidence Topics

Elektrocardiogram

Onderzoeksvraag: 'Verlaagt het afnemen van een elektrocardiogram door de huisarts de tijd tot coronaire revascularisatie en totale mortaliteit?'

Auteur Datum Land	Studie type	Patiënten- populatie	Interventie	Resultaten	Limitaties
1.Stengaard 2016 Denemarken(6)	sys review	ACS, prehospitaal zorg	Effect van PHECG vs geen PHECG op tijd tot PCI	Afname van een 12-lead PHECG verkort de tijd tot aankomst in een gespecialiseerd PCI centrum bij STEMI.	- Enkel sprake van effect van ECG in geval van STEMI, geen informatie over effect van ECG bij NSTEMI. - Eindpunt is tijd tot PCI en niet mortaliteit.
2.Beygui 2020 Europa (ESC)(15)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		Afname van een ECG is aanbevolen binnen de 10 minuten van het eerste medisch contact.	- Geen onderscheid tussen prehospitaal zorg door huisarts of door ambulanciers.

3.Cheung 2018 Hong Kong(12)	prosp. cohort	731 patiënten met acute POB, prehospitaal zorg	Effect van PHECG vs geen PHECG op tijd tot PCI en mortaliteit	Significant kortere tijd tussen oproep en PCI bij afname van PHECG en controle groep overdag. Geen significant verschil tijdens nachturen. Geen significant verschil in mortaliteit.	- De controle groep is klein (n=99) en betreft een specifieke populatie (transport naar ZH met eigen vervoer) waardoor STEMI mogelijk ondervertegenwoordigd. - Geen onderscheid tussen prehospital zorg door huisarts of door ambulanciers.
4.Kerem 2014 US(7)	retrosp. cohort	99 patiënten met ACS, prehospitaal zorg	Effect van PHECG vs geen PHECG op tijd tot PCI	Afname van een 12-lead PHECG verkort de tijd tot aankomst in een gespecialiseerd PCI centrum bij STEMI.	- Enkel sprake van effect van ECG in geval van STEMI, geen informatie over effect van ECG bij NSTEMI. - Kleine patiëntenpopulatie (n=99) - Eindpunt is tijd tot PCI en niet mortaliteit. - ECG's werden enkel afgenomen bij patiënten met 'typische' ACS symptomen.
5.Hemsey, Drew 2012 US(8)	sys review	ACS, prehospitaal zorg	Effect van PHECG vs geen PHECG op tijd tot PCI en mortaliteit	Duidelijke associatie tussen afname van PHECG en kortere tijd tussen reperfusie therapie en groter aantal patiënten die in aanmerking komen voor reperfusie therapie voor zowel STEMI als NSTEMI. Effect op mortaliteit is inconclusief.	- Grote variabiliteit tussen de verschillende studies in rapporteren van tijd tussen begin van symptomen en aankomst in ziekenhuis.
6.Nam 2014 Canada(10)	sys review / meta- analyse	ACS, prehospitaal zorg	Effect van PHECG vs geen PHECG op mortaliteit	Significante relatieve risico reductie (39%) bij gebruik van PHECG op de mortaliteit bij STEMI patiënten.	- Enkel sprake van effect van ECG in geval van STEMI, geen informatie over effect van ECG bij NSTEMI.
7.Ducas 2016 Canada(11)	sys review / meta- analyse	ACS, prehospitaal zorg	Effect van PHECG vs geen PHECG op tijd tot PCI en mortaliteit	32% relatieve risico reductie (39%) bij gebruik van PHECG op de mortaliteit bij STEMI patiënten. Significante afname in tijd tot PCI.	- Enkel sprake van effect van ECG in geval van STEMI, geen informatie over effect van ECG bij NSTEMI. - Variabiliteit tussen de studies in interpretatie van de ECG's (door arts vs computer ondersteund).
8. McConaghy 2013 US(13)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		12-lead ECG is de test van eerste keuze voor de initiële evaluatie van pijn op de borst. ST segment veranderingen, nieuwe LBBB, Q-golven en T-inversies	- Geen onderscheid tussen prehospital zorg door huisarts of door ambulanciers.

				verhogen de LR voor ACS of AMI.	
9.Quinn 2014 VK(9)	prosp. cohort	288 990 patiënten met vermoeden van ACS	145 247 ptn kregen pre- hospitaal ECG (PHECG), 91 827 niet. Verschil in mortaliteit werd vergeleken.	Significant verminderde mortaliteit bij zowel STEMI als NSTEMI bij de patiënten die in de pre-hospitaal setting een ECG kregen. Geen effect op tijd tot PCI. Wel effect op tijd tot fibrinolyse voor STEMI. Gebruik van PHECG was gelinkt aan 6 min tragere aankomt in ZH, maar met efficiëntere zorg in het ZH.	- Onduidelijk of lagere mortaliteit te verklaren zou kunnen zijn door beter risicoprofiel vd ptn die een PHECG kregen.
10.Savino 2015 US(32)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		Een 12-lead ECG moet zo snel mogelijk worden afgenomen bij het eerste patiëntencontact.	- Geen onderscheid tussen prehospitaal zorg door huisarts of door ambulanciers.
EBPractice Net 2019 België(18)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		Een 12-afleidingen -ecg is het belangrijkste diagnostisch onderzoek en moet onmiddellijk in het eerste zorgpunt uitgevoerd worden. V3R, V4R (rechtventrikel); V7-V9 (posteriore wand) moeten ook worden geregistreerd	
NHG 2012 Nederland(3)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		Het ECG is een goed hulpmiddel bij de diagnose van ACS, vooral als er ST-elevaties zijn. Echter, de rol van aanvullende diagnostiek bij vermoeden van ACS is voor de huisarts gering, owv de tijd die deze in beslag neemt en vanwege het belang van een veilig beleid. De voorspellende waarde van het ECG hangt af van de voorafkans op een AMI.	

Biomerkers

Onderzoeksvraag: 'Wat is de plaats van biomarkers in de diagnostiek naar ACS voor de huisarts?'

Auteur Datum Land	Studie type	Patiënten- populatie	Interventie	Resultaten	Limitaties
1. Stengard 2013 Denemarken(6)	prosp. cohort	985 patiënten met POB, prehospitaal zorg	Diagnostische accuraatheden van POC cTnT analyse voor AMI	Sens. 39%, spec. 95%, PPV 68%, NPV 86%. POC cTnT onvoldoende sensitief om AMI in de eerste lijn uit te sluiten.	- Soms ontbraken data over de duur van de symptomen. - Geen onderscheid tussen prehospitaal zorg door huisarts of door ambulanciers.
2. Johannessen 2020 Noorwegen (45)	prosp. cohort	POB, prehospitaal zorg. 1711 pt met POB, 61 (3.6%) AMI	Accuraatheden van hs-TnT 0/1h vs 4h na ontstaan Sx	Het 0/1-uur algoritme voor hs- cTnT lijkt veilig, efficiënt en toepasbaar voor een versnelde assessment van niet-specifieke POB in een eerstelijns setting.	- Eerstelijnscentrum was groot klinisch centrum waar seriële troponine bepaling en continue cardiale monitoring mogelijk was, slecht te vergelijken met Belgische huisartsensetting.
3. Alghamdi 2020 VK(14)	sys review	POB, prehospitaal zorg	Sens. en spec. van troponine bepaling in de eerstelijnsse tting	Gebruik van troponines in de prehospitaal zorg om een AMI uit te sluiten is niet aangewezen.	- Verschillende studies hadden verschillende troponine assays met verschillende cutoff waarden. - Geen onderscheid tussen prehospitaal zorg door huisarts of door ambulanciers.
4. Aldous 2012 Nieuw- Zeeland(46)	retrosp. cohort	cTnT bij 2662 patiënten	Link tussen afname cTnT door HA en verwijzing naar ZH en ACS	8,4% van de patiënten had een cTnT-waarde boven de cutoff. 82,5% van deze patiënten werd verwezen naar het ZH voor verdere evaluatie. Ong. 0,5% van alle ptn waarbij cTnT werd bepaald had een STEMI en ong. 5% een NSTEMI. TnT testen enkel aangewezen als seriële testing mogelijk is.	- Geen exact cijfer van aantal patiënten met NSTEMI beschikbaar. - Niet gespecificeerd of troponinebepaling werd gedaan bij patiënten oww vermoeden ACS.
5. Switaj 2017 US(19)	richtlij n	ACS, prehospitaal zorg		Bepalen van biomarkers maken deel uit van de initiële assessment, best troponines (I of T). Test niet op myoglobine of creatine kinase-MB.	- Richtlijn voor huisartsen die zelf deels gebaseerd is op richtlijnen voor de 2e lijn.
6. Schols 2018 Nederland(42)	sys review	Cardio- pulmonale symptomen, prehospitaal zorg	Diagnostische accuraatheden van POCT en impact op verwijzing	Slechts beperkte en inconclusieve evidentie dat POCT met biomarkers leidt tot meer accurate diagnostiek en of het klinisch handelen beïnvloedt.	- Inclusie van patiënten met alle cardiopulmonale symptomen en niet enkel POB

7.Wilcox 2015 Australië(16)	prosp. cohort	361 ptn, POB, prehospitaal zorg	Outcome van patiënten met POB waarbij door de HA TnT werden bepaald, werd opgevolgd en vergeleken met patiënten met POB op de dienst spoedgevallen.	3,7% van de patiënten met een negatieve TnT test deed een ACS binnen de 30 dagen na afname. De resultaten van de TnT testen hadden een grote invloed op de geschatte LR voor ACS, maar geen significante invloed op het aantal patiënten dat werd doorverwezen naar spoedgevallen. TnT bepaling zorgde wel voor uitstel van nodige medische zorg. Huisartsen moeten de drempel hoog leggen voor het bepalen van troponines en bij een klinisch beeld suggestief voor ACS zo snel mogelijk verwijzen.	- Patiëntenpopulatie met POB in de huisartsensetting is niet dezelfde als op spoedgevallen. - Relatief kleine patiëntengroep voor de opzet van de studie.
8.Thomsett 2018 Australië(17)	sys review	ACS, prehospitaal zorg		Geen indicatie voor TnT bepaling door HA bij Sx die <24u aanwezig zijn. Troponine bepaling door de HA is te overwegen bij patiënten die symptoomvrij zijn voor >24u en zonder hoog-risicoprofiel (syncope, HF, abnormaal ECG,...).	- Geen beschrijving van systematische literatuur zoekopdracht.
9.Beygui 2020 Europa (ESC)(15)	richtlij n	ACS, prehospitaal zorg		Bij <u>STEMI</u> is het pre-hospitaal bepalen van Tn niet aangewezen. Als er geen afwijkingen op ECG te zien zijn, kan POC troponine bepaling overwogen worden	- Geen onderscheid tussen prehospitaal zorg door huisarts of door ambulanciers.
EBPractice Net 2019 België(18)	richtlij n	ACS, prehospitaal zorg		Bij patiënten met nauwelijks suspecte klachten of bij patiënten die meer dan 24 uur tot 5 dagen na het optreden van de eerste symptomen geen klachten meer hebben, kunnen biomerkers zinvol zijn.	
NHG 2012 Nederland(3)	richtlij n	ACS, prehospitaal zorg		Bepaling van troponine (T of I) of CK-MBs niet relevant in de huisartsenpraktijk.	

Anti-plaatjes therapie

Onderzoeksvraag: 'Wat is de aangewezen dosis van aspirine in de prehospitalische behandeling van ACS door de huisarts?'

Auteur Datum Land	Studie type	Patiënten- populatie	Interventie	Resultaten	Limitaties
1. GIBLER 2018 USA(47)	sys review	STEMI, prehospitaal zorg	324 mg ASA (geen uitleg waarom deze dosis)	324 mg aspirine gebruikt, effect op mortaliteit of bloedingsrisico niet duidelijk besproken.	
2. Strandmark 2015 Zweden(48)	retrosp . cohort	Gehospitali- seerden op CCU met als diagnose AMI	300 mg ASA (richtlijn 2004 AHA/ACC)	Gebruiken 300 mg in artikel, gebaseerd op AHA richtlijnen, halen aan dat het in 2004 veilig bevonden is wat bloeding aangaat.	- Studie opzet: observatieel en retrospectief, enkel inclusie via ambulance niet via eigen vervoer naar spoedgevallen: missen zo deel van patiënten
3. Savino 2015 USA(32)	sys review	ACS, prehospitaal zorg	verschillend e dosissen aanbevolen: 324 mg door 60%, 24% 162 mg, 15%: tussen 324-162 mg	Geen duidelijk verschil bekomen tussen de 2 dosissen, men geeft aan dat het voornamelijk belangrijk is om snel (in de pre- hospital fase) aspirine toe te dienen.	
4. Zeymer 2017 Duitsland(2 0)	RCT	ACS, bloed wordt onderzocht op stolling na toediening aspirine	300 mg p.o. (geen uitleg waarom deze dosis) vs 250-500 mg IV. TXB2 als merker voor tromboxane formatie	250-500mg IV: zou sneller werken op plaatjesaggregatie en zou evenveel bloedingscomplicatie hebben	- Conflict of interest met verschillende farmaceutische bedrijven, zowel research funds als sprekers vergoeding.
5. Ibanez 2017 Europa(26)	richtlij n	ACS, eerstelijns- zorg	150-300mg oraal	150-300mg oraal	
7. NICE 2020 Engeland(4 9)	richtlij n	ACS, eerstelijns- zorg	300 mg	Geef 300 mg asprine bij STEMI en NSTEMI	
NHG 2012 Nederland(3)	richtlij n	ACS, prehospitaal zorg	min 160- max 320	Interventiegroep (160-320mg) toont niet meer serieuze bloedingen (transfusienood), wel risico toename op kleine bloedingen (0,6 AR)	

Zuurstof

Onderzoeksvraag: 'Is zuurstof geïndiceerd in de prehospital aanpak van ACS door de huisarts?'

Auteur Datum Land	Studie type	Patiënten- populatie	Interventie	Resultaten	Limitaties
1.Stub 2015 USA (AVOID trail)(21)	RCT	441 STEMI patiënten	8L zuurstof vs lucht (tenzij onder 94%, dan zuurstof tot 94% saturatie)	TnT-I was gelijk, CKs waren significant hoger bij O2 groep (1948 vs 1543 U/L, p=0,01), meer recidief AMI bij O2 groep (5,5% vs 0,9%, p= 0,006), meer aritmieën (40,4% vs 31,4%, p=0,05), grotere omvang op MRI (20,3g vs 13,1g, p=0,04) Conclusie: er dient voorzichtig omgesprongen te worden bij het toedienen van zuurstof bij normoxische patiënten.	- Studie had niet voldoende power om effect op klinisch relevante eindpunten aan te tonen.
2.Abuzaid 2018 USA(23)	sys review / meta- analyse	3842 patiënten uit 7 studies	Zuurstof vs geen zuurstof bij normoxische patiënten	Geen daling in mortaliteit, recidief ischemie, hartfalen of aritmie. Geen voordeel voor zuurstoftoediening, zelfs eventueel schadelijk. Best zuurstof enkel zo saturatie < 90%.	- Sommige studies waren niet dubbel blind. - Sommige studies hadden een slechte follow-up wat de kans op BIAS vergroot. - Kijken enkel naar normoxische patiënten.
3. Khoshnood 2018 Zweden(22)	RCT	100 normoxische (SO ₂ >94%) STEMI patiënten die PCI primair ondergaan	Zuurstof (10L, 64 patiënten) vs geen zuurstof (41 patiënten)	Echocardiografie tijdens hospitalisatie voor infarct en na 6 maanden: WMSI (wall motion score index) en LVEF: zowel bij hospitalisatie als na 6m geen verschil in WMSI en LVEF: dus zuurstof therapie hier geen voordeel noch schade.	- Enkel laag risico STEMI patiënten geïnccludeerd. - Dokters die echografie deden wisten niet in welke studie arm de patiënt zat, echter de verpleegkundige op de afdeling wel.
4.James 2020 Zweden(25)	RCT	5000 STEMI en NSTEMI patiënten, opgedeeld in laag normale saturatie (90-94%) vs hoog normale saturatie (95%-100%)	Zuurstof 6L (6-12u) vs. lucht	Mortaliteit, recidief AMI, hartfalen kwamen vaker voor in de laag normale t.o.v. de hoog normale groep (17,3% vs 9,5%, p<0,001). Bij hypoxische patiënten was dit 23,6%. Er bleek geen voordeel voor zuurstof in vergelijking met lucht. Conclusie: geen meerwaarde O2 (ook geen schade) maar hypoxemie wel parameter voor slechte prognose.	- Lage power om echt verschil op klinische eindpunten te kunnen weergeven.
5.Hofmann 2017 Zweden(24)	RCT	6629 patiënten met saturatie >90%	6L O2 vs lucht	Voorkomen van hypoxie: 7,7% bij ademen aan lucht, 1,9% bij zuurstofgroep. 1 jaars mortaliteit was dezelfde in beide groepen. Re-hospitalisatie voor acuut	- Studie niet dubbel blind

				myocardinfarct binnen het jaar niet significant verschillend	
6.Ibanez 2017 Europa (ESC)(26)	richtlijn	ACS, eerstelijns- zorg	Diagnostische accuraatheid van POCT en impact op verwijzing door de huisarts	Enkel zuurstof geven bij hypoxische patiënten (<90% zuurstofsaturatie)	- Geen onderscheid tussen gebruik in eerstelijnszorg bij HA of op spoedgevallen. - Geen melding van systematische methoden voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.

Nitraten

Onderzoeksvraag: 'Wat is de plaats van nitraten in de prehospital aanpak van ACS door de huisarts?'

Auteur Datum Land	Studie type	Patiënten- populatie	Interventie	Resultaten	Limitaties
1.Zambahari 2014 Maleisië(27)	richtlijn	ACS, eerstelijns- zorg	NO, isosorbide dinitraat, isosorbide mononitraat PO	Het routinematig gebruik van nitraten heeft geen gunstig effect op de mortaliteit. Nitraten kunnen overwogen worden bij continue POB, hartfalen of hypertensie. CI voor nitraten zijn SBD <90 mmHg, RV infarct en gebruik van PD5-I.	- Geen onderscheid tussen gebruik in eerstelijnszorg bij HA of op spoedgevallen.
2.Savino 2015 US(32)	sys review	ACS, prehospital zorg	Nitraten vs geen nitraten en effect op morbiditeit en mortaliteit	Geen duidelijk voordeel op mortaliteit bij routinematig gebruik van nitraten bij ACS. CI voor nitraten zijn een SBD <90 mmHg, RV infarct en gebruik van PD5-I.	- Geen onderscheid tussen prehospital zorg door huisarts of door ambulanciers.
3.O'Gara 2013 US (AHA)(29)	richtlijn	acute STEMI, eerstelijns- zorg	Effect van NO 0.4 mg SL elke 5 min tot 3 doses	Verbeterd symptomen maar gewoonlijk geen effect op ischemie, behalve als vasospasme een rol speelt. Enkel gebruiken bij STEMI indien angorpijn of hypertensie. Vermijden bij vermoeden van RV infarct, SBD <90 mm Hg of SBP >30 mmHg onder de baseline of bij recent (24-48u) gebruik van PD5-I.	- Geen onderscheid tussen gebruik in eerstelijnszorg bij HA of op spoedgevallen.
4. Amsterdam 2014 US (AHA)(31)	richtlijn	acute STEMI, eerstelijns- zorg	Effect van NO 0.3-0.4 mg SL elke 5 min tot 3 doses	Nitraten mogen niet gebruikt worden om de Dx van ACS te bevestigen. SL nitraten konden in een studie met ptn met ACS bij 35% de Sx verlichten.	- Geen specificatie dat de eerstelijnszorg over de huisartsgeneeskunde gaat.

				Aangewezen bij coronaire vaatspasmen. Het effect van nitraten zou gedeeltelijk tegengewerkt kunnen worden door reflexmatige toename van de pols, waarvoor gelijkmatige toediening van een BB aangewezen is.	
5.Derek 2016 Australië & Nieuw- Zeeland(28)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg	Effect van NO SL tabl (0.3-0.6 mg) of spray (0.4-0.8 mg) elke 5 min tot 3 doses	Gebruik voor korte-termijn Sx-verlichting binnen de 3u na ontstaan Sx. Geen bewijs voor reductie mortaliteit of nieuwe ACS. Te weinig evidentie om routinematig gebruik van nitraten in de prehospital zorg aan te bevelen dan wel af te raden. Wel bij POB door cocaïne gebruik.	- Geen duidelijke beschrijving van de systematische methoden voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal. - Geen onderscheid tussen gebruik in eerstelijnszorg bij HA of op spoedgevallen.
6.Ibanez 2017 Europa (ESC)(26)	richtlijn	ACS, eerstelijns- zorg		Nitroglycerine is niet aanbevolen als diagnostisch middel voor ACS. Een volledige normalisatie van het ST-segment na nitroglycerine gepaard met complete remissie van de symptomen is suggestief voor coronaire spasmen. Geen benefit in de acute fase van een STEMI, niet routinematig aanbevolen.	- Geen onderscheid tussen gebruik in eerstelijnszorg bij HA of op spoedgevallen. - Geen melding van systematische methoden voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.
7.Newby 2016 VK(30)	richtlijn	ACS, eerstelijns- zorg		Nitraten zijn nuttig voor symptoomverlichting bij ACS. De pijn zou binnen enkele minuten moeten beteren, indien niet moet je een tweede dosis toedienen.	- Geen onderscheid tussen gebruik in eerstelijnszorg bij HA of op spoedgevallen.
EBPractice Net 2019 België(18)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		Kortwerkende nitraatspray om de pijn te verlichten kan tweemaal herhaald worden met tussenpozen van 5 min indien nodig, op voorwaarde dat de SBD >100–110 mmHg is.	
NHG 2012 Nederland(3)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		Onduidelijk effect op mortaliteit. Gezien het gunstige effect op de klachten bij patiënten met IAP en omdat de HA deze patiënten niet altijd goed kan differentiëren van degenen met een AMI, adviseert de standaard gebruik van nitraten bij de acute behandeling van alle patiënten met POB die wordt toegeschreven aan het hart.	

Intraveneuze toegang

Onderzoeksvraag: 'Dient de huisarts een intraveneuze toegang te voorzien in de prehospital aanpak van ACS?'

Auteur Datum Land	Studie type	Patiënten- populatie	Interventie	Resultaten	Limitaties
NHG 2012 Nederland(18)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg	Intraveneuze katheter plaatsen	De huisarts kan zo mogelijk een intraveneuze katheter plaatsen.	

Opioiden

Onderzoeksvraag: 'Zijn opioïden geïndiceerd in de prehospital aanpak van ACS door de huisarts?'

Auteur Datum Land	Studie type	Patiënten- populatie	Interventie	Resultaten	Limitaties
1.Duarte 2019 Portugal (33)	sys review / meta- analyse	ACS, 69 993 patiënten	Morfine versus geen morfine	Gestegen mortaliteit (RR 1,45), MACE (RR 1,21) echter beide met lage graad van betrouwbaarheid, wel gedaald antiplaatjes effect van ticagrelor, dit met hoge graad van betrouwbaarheid	- Bias risico omdat er veel met observationele studies werd gewerkt, deze waren groter dan de RCT's die gebruikt werden.
2.Kubica 2016 Polen (Impression trial)(34)	RCT	ACS, 70 patiënten	Morfine 5 mg versus placebo IV en dan oplaaddosis ticagrelor	Morfine: daling van actieve metaboliet ticagrelor met 36% ($p < 0,05$), auteurs raden het gebruik niet af gezien geen harde eindpunten in kliniek.	- Kleine studie waardoor moeilijk effect aan te tonen op klinische eindpunten.
3.Koh 2019 Australië(35)	sys review	ACS, eerstelijns- zorg	Morfine versus placebo	Auteurs zijn het er over eens dat farmacokinetiek gewijzigd wordt maar klinische relevantie blijft groot vraagteken.	- Auteurs klagen zelf de geringe kwaliteit van de gebruikte studies aan.
4. Lapostolle 2019 Nieuw- Zeeland / Nederland(36)	RCT	ACS, 1862 patiënten	Morfine versus placebo	Morfine groep had slechtere flow na PCR, meer gebruik van GP IIb/IIIa inhibitoren en meer bloedingscomplicaties. Advies om niet te liberaal te zijn met morfine bij mineure pijnlachten.	- Hebben niet gekeken naar pijnintensiteit en relatie met morfine toediening.
5.Ibrahim 2019 USA (PACIFY trial)(37)	RCT	ACS, 70 patiënten	Fentanyl versus placebo	Hogere plasmaconcentratie van ticagrelor in niet-fentanyl arm, hogere hs-Tni voor fentanyl arm ($p = 0,04$).	- Kleine studie daardoor weinig power om duidelijk effect op klinische eindpunten weer te geven. - Niet naar pijn score gekeken. - Enkel stabiele patiënten gebruikt.

6.Vaidya 2019 India(38)	sys review / meta- analyse	ACS, 752 patiënten	Morfine voor Ticagrelor versus Ticagrelor zonder Morfine	Morfine zou het effect van ticagrelor kunnen verminderen echter geen stijging van mortaliteit, stroke of rechter infarct aangetoond.	- Er werden studies van geringe kwaliteit geïntegreerd in de meta analyse.
----------------------------	--	--------------------------	--	--	---

Bètablokkers

Onderzoeksvraag: 'Wat is de plaats van bètablokkers in de prehospital aanpak van ACS door de huisarts?'

Auteur Datum Land	Studie type	Patiënten- populatie	Interventie	Resultaten	Limitaties
1.Mateos 2015 Spanje(39)	RCT	ACS, prehospitaal zorg	Effect van metoprolol IV op infarct grootte, LVEF, en morbiditeit Metoprolol groep n=74, controle groep n=73	Significante reductie van infarct grootte en betere LVEF in metoprolol groep. Geen toename in majeure neveneffecten bij gebruik van metoprolol.	- Effect op mortaliteit was niet bestudeerd. - Relatief kleine studiepopulatie groep. - Geen onderscheid tussen prehospital zorg door huisarts of door ambulanciers. - Onderrepresentatie van vrouwelijke patiënten in de studiepopulatie.
2.Hirschl 2013 Oostenrijk(40)	prosp. cohort	664 ptm met acute STEMI, eerstelijns- zorg	Bisoprolol 2,5 mg <30 min na ECG vs >24u na STEMI, effect op mortaliteit	Totale mortaliteit na 48u was 19.2% in de late BB groep vs 10.7% in de groep die in <30 min na afname ECG BB kregen. (p = 0.0022). Cardiovasculaire mortaliteit was significant lager in de snelle behandelingsgroep (5.2%) dan in de late behandelingsgroep (13.4%). Conclusie: snelle toediening van bisoprolol is geassocieerd met een reductie in mortaliteit bij STEMI.	- Geen gegevens over exacte moment van toediening van de BB in de prehospital setting. - Geen onderscheid tussen gebruik in eerstelijnszorg bij HA of op spoedgevallen. - Geen info over effect bij NSTEMI infarct.
3.Savino 2015 US(32)	sys review	ACS, prehospitaal zorg	BB vs geen BB en effect op morbiditeit en mortaliteit	Vroegtijdig toedienen van een β-blokker kan de infarctgrootte verkleinen en de LVEF verbeteren.	- Geen onderscheid tussen prehospital zorg door huisarts of door ambulanciers.
4.Roolvink 2016 Nederland, Spanje(50)	prosp. cohort	683 ptn met acute STEMI, eerstelijns- zorg	metoprolol (2 × 5-mg IV bolus) <12u na Sx vs placebo, effect op infarctgrootte en morbiditeit	Geen evidentie voor kleinere infarctgrootte onder metoprolol, wel minder maligne aritmieën en geen belangrijke neveneffecten onder metoprolol	- Tijdens het verloop van de studie is het primaire eindpunt veranderd van enzymatische infarctgrootte naar infarctgrootte gemeten via CMR. - Geen info over effect bij NSTEMI infarct.

					- Geen onderscheid tussen gebruik in eerstelijnszorg bij HA of op spoedgevallen.
5.Derek 2016 Australië & Nieuw- Zeeland(28)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		BB kunnen bij ACS overwogen worden voor korte termijn symptoomcontrole. Ze reduceren ook ischemie en mortaliteit door het reduceren van O2-nood door het hart. Echter ook verhoogd risico op hartfalen en cardiogene shock bij verminderde LV-functie, waardoor ze met voorzichtigheid moeten gebruikt worden.	- Geen duidelijke beschrijving van de systematische methoden voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal. - Geen onderscheid tussen gebruik in eerstelijnszorg bij HA of op spoedgevallen.
6. Amsterdam 2014 Amerikaans (AHA)(31)	richtlijn	acute STEMI, eerstelijns- zorg		Orale BB worden best geïnitieerd binnen de 24u als de volgende CI niet aanwezig zijn: 1. tekens van HF, 2. low-output status, 3. verhoogd risico op cardiogene shock, 4. andere CI (PR interval >0.24 sec, 2e/3e-graads blok, astma,...)	- Geen specificatie dat de eerstelijnszorg over de huisartsgeneeskunde gaat.
7.Beygui 2020 Europa (ESC)(15)	richtlijn	ACS, eerstelijns- zorg		Gebruik van BB in de prehospital zorg is niet bestudeerd en is mogelijk geassocieerd met hypotensie en hartfalen. Daarom zijn BB bij ACS in de prehospital setting niet aanbevolen.	- Geen onderscheid tussen prehospital zorg door huisarts of door ambulanciers.
EBPractice Net 2019 België(18)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		Bij tachycardie, aritmieën of hypertensie wordt een bètablokker (metoprolol 2–5 mg i.v.) gestart tijdens de initiële behandelingsperiode. Ga voorzichtig te werk als de patiënt hypotensie of hartfalen heeft.	
NHG Nederland(3)	richtlijn	ACS, prehospitaal zorg		Er is in de prehospital fase van het ACS vooralsnog geen plaats voor het toedienen van BB.	

Eerste versie urgentieschema

- Bel 112, start cardiopulmonaire resuscitatie (CPR) indien nodig, blijf bij patiënt
- ECG: Neem een electrocardiogram af binnen de 10 minuten na eerste patiëntencontact
- Biomerkers: geen indicatie voor biomerkers in de acute fase.
- IV leiding: het nut van plaatsen van een intraveneuze leiding door de HA staat ter discussie
- Acetylsalicylzuur: dien zo snel mogelijk aspirine p.o. 320 mg toe (kauwtabletten)
- Zuurstof: enkel bij hypoxische patiënten indien de perifere zuurstofsaturatie < 90% bedraagt
- Nitraten: geef nitroglycerine niet routinematig, enkel ter symptoombestrijding en niet bij volgende contra-indicaties:
 1. Vermoeden van rechter ventrikel infarct
 2. Hypotensie (systolische bloeddruk <90 mmHg)
 3. Recent (24-48 u) gebruik van 5'-phosphodiesterase inhibitoren
- Opioiden: overweeg morfine 5 mg IV/SC bij hevige pijn
- Bètablokkers: weinig evidentie voor veiligheid van bètablokkers bij ACS bij gebruik in de eerste lijn

Finale versie urgentieschema

