



TINJAUAN PUSTAKA — LITERATURE REVIEW

Evaluasi Nyeri Dada Bagi Dokter Umum: Suatu Tinjauan Sistematis

Sidhi Laksono ^{1,2*}, Rami Pratama Putra ³, Ilham Roza ³

¹Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler, RS Pusat Pertamina, DKI Jakarta, Indonesia

²Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka, Tangerang, Indonesia

³Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, DKI Jakarta, Indonesia

***Korespondensi:**

sidhilaksono@uhamka.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: Pedoman praktik klinis untuk evaluasi nyeri dada ini memberikan rekomendasi dan algoritma bagi dokter umum untuk menilai dan mendiagnosis nyeri dada pada pasien dewasa.

Tujuan: Membantu dokter umum mengevaluasi pasien-pasien yang datang dengan keluhan nyeri dada.

Metode: Pencarian literatur secara komprehensif yang mencakup uji coba acak dan tidak acak, studi observasional, pendaftar, ulasan, dan bukti lain yang dilakukan pada subjek manusia yang diterbitkan dalam bahasa Inggris dari PubMed, EMBASE, Cochrane Kolaborasi, laporan Badan Penelitian dan Kualitas Kesehatan, dan database lain yang relevan. Studi tambahan yang relevan, yang diterbitkan hingga April 2021, juga dipertimbangkan.

Hasil: Ditemukan 5 artikel tentang evaluasi nyeri dada pada pasien yang datang dengan keluhan nyeri dada serta 13 artikel tentang pemeriksaan penunjang lainnya yang dapat membantu mengevaluasi pasien dengan nyeri dada. **Kesimpulan:** Evaluasi nyeri dada diperlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik tentang gejala pasien yang untuk dapat membedakan nyeri dada kardiak atau non-kardiak yang kemudian dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan lain seperti EKG dan dipertimbangkan pemeriksaan jantung lainnya.

Kata Kunci: nyeri dada; penyakit arteri koroner; sindrom koroner akut; infark miokard; nyeri dada nonkardiak

PENDAHULUAN

Nyeri dada merupakan gejala klinis yang umum, terutama di unit gawat darurat (UGD). Nyeri dada tetap menjadi tantangan dalam penentuan diagnosis di UGD dan rawat jalan dan membutuhkan evaluasi klinis secara menyeluruh. Identifikasi cepat pasien dengan infark miokard serta nyeri dada non-kardiak merupakan hal penting untuk memulai terapi. Penyebab nyeri dada seringkali bukan dari jantung/non-cardiac, penyakit arteri koroner (CAD) menjadi penyebab utama kematian. Istilah “nyeri dada” digunakan oleh pasien dan diterapkan oleh dokter untuk menggambarkan banyak sensasi yang tidak menyenangkan dan tidak nyaman di dada depan sebagai tanda adanya masalah jantung. Nyeri dada harus dianggap akut Ketika onset baru atau melibatkan perubahan pola,

intensitas, atau durasi dibandingkan dengan episode sebelumnya pada pasien dengan gejala berulang. Nyeri dada harus dianggap stabil Ketika gejalanya kronik dan berhubungan dengan pemicu seperti aktivitas fisik atau stress emosional. Nyeri dada di definisikan secara luas termasuk referred pain di bahu, lengan, rahang, leher, dan perut bagian atas 1–4

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah systematic review. Dalam penyusunan systematic review ini diawali dengan identifikasi masalah-masalah yang sering dihadapi bagi dokter umum dalam mengevaluasi serta mendiagnosis pasien datang dengan keluhan nyeri dada. Dalam hal ini, penulis ingin membagikan pedoman dalam mengevaluasi



pasien dengan keluhan nyeri dada dari awal pasien datang sampai dengan pertimbangan pulang atau harus dilakukan tindakan. Kemudian setelah itu dilanjutkan pencarian literatur yang komprehensif yang mencakup uji coba acak dan tidak acak, studi observasional, pendaftar, ulasan, dan bukti lain yang dilakukan pada subjek manusia yang diterbitkan dalam bahasa Inggris dari Google Scholar, PubMed, EMBASE, Cochrane Kolaborasi, laporan Badan Penelitian dan Kualitas Kesehatan, dan database lain yang relevan. Studi tambahan yang relevan, yang diterbitkan 5 tahun terakhir, juga dipertimbangkan. (Gambar 1)

HASIL

Pada systematic review ini didapatkan terdapat 5 jenis artikel yang mendukung dalam mengevaluasi keluhan nyeri dada pasien dan 13 artikel lainnya berkaitan dengan pemeriksaan penunjang medis yang berguna untuk membantu mengevaluasi pasien dengan nyeri dada terutama yang sifatnya akut. (Tabel 1)

PEMBAHASAN EVALUASI AWAL

Angina pektoris dianggap sebagai ketidaknyamanan di daerah retrosternal yang meningkat secara bertahap (selama beberapa menit), biasanya dipicu oleh stress atau saat istirahat dengan radiasi karakteristik (seperti, lengan kiri, leher, rahang) dan dihubungkan dengan gejala (sesak napas, mual, pusing). Pria dan wanita < 55 tahun memiliki kemungkinan yang sama untuk mengalami nyeri dada. Pasien > 75 tahun mungkin memiliki gejala sesak napas, sinkop, gangguan mental atau nyeri perut, atau mengalami jatuh yang tidak dapat dijelaskan. 1,5

a. Pemeriksaan Fisik

Pada pasien dengan nyeri dada, pemeriksaan kardiovaskular terfokus harus dilakukan pada awal pasien datang untuk membantu diagnosis Acute Coronary Syndrome (ACS) atau penyebab nyeri dada yang berpotensi serius lainnya (misalnya diseksi aorta, PE, atau rupture esofagus) dan untuk mengidentifikasi komplikasi. Gejala ACS seperti diaphoresis, takipnea, takikardi, hipotensi, ronki, S3, murmur MR, pemeriksaan mungkin normal

pada kasus yang simple. Tanda PE antara lain takikardi + dispneu pada 90% pasien; nyeri dengan inspirasi. Tanda diseksi aorta antara lain gangguan jaringan ikat (misalnya pada sindrom marfan), perbedaan nadi ekstremitas (30% pasien tipe A>B) 6,7

b. Pengujian Diagnosis

Dapat dikenali pada Elektrokardiografi (EKG) dalam waktu 10 menit setelah kedatangan pasien untuk membedakan antara non ST elevasi (NSTEMI)-ACS dan nyeri dada non-cardiac. Jika hal ini tidak dapat dipenuhi pada lingkungan pekerjaan, disarankan untuk segera dipindahkan ke UGD. Pada pasien dengan nyeri dada akut, foto rontgen dada berguna untuk mengevaluasi kemungkinan penyebab gejala jantung paru, dan toraks lainnya. Pada pasien dengan nyeri dada akut, kadar cTn I atau T serial berguna untuk mengidentifikasi nilai abnormal dan pola naik-turun yang mengindikasikan cedera miokard akut. Dengan tersedianya cTn, isoenzim creatine kinase (CK-MB) dan myoglobin tidak berguna untuk diagnosis cedera miokard akut 8 (Gambar 2.)

PERTIMBANGAN UMUM PEMERIKSAAN JANTUNG

a. Coronary Computed Tomography Angiography (CCTA)

Tujuannya penggunaan pemeriksaan ini adalah untuk menyingkirkan coronary artery disease (CAD) obstruktif dan mendeteksi CAD karna non-obstruktif. Indikasinya adalah kelainan arteri coroner, memerlukan evaluasi aorta atau arteri pulmonalis, pasien yang lebih muda (< 65 tahun).

b. Angiografi koroner invasif (ICA)

Tujuan utamanya adalah untuk karakterisasi dan deteksi stenosis obstruktif derajat tinggi untuk menentukan kelayakan dan kebutuhan revaskularisasi.

c. Latihan EKG

Indikasi dilakukan Latihan EKG adalah 1) tanpa komorbiditas yang melumpuhkan (misalnya kelemahan, obesitas berat (IMT > 40 kg/m²), penyakit arteri perifer, penyakit paru obstruksi kronik (PPOK), atau keterbatasan gerak) dan mampu melakukan aktivitas sehari-hari atau mampu mencapai 5 ekuivalen metabolisme (METs); 2)



tampa kelainan ST-T istirahat (misalnya depresi ST > 0,5 mm, hipertrofi ventrikel kiri, paced rhythm, LBBB, pola Wolff-Parkinson-White (WPW), atau penggunaan digitalis).

d. Echocardiography/Stress
Echocardiography

Ekokardiografi transtorakal (TTE) dapat menggambarkan fungsi ventrikel kiri dan kanan dan kelainan gerakan dinding abnormal dalam penilaian risiko CAD dan dapat membantu dalam pengambilan keputusan klinis.

e. Pencitraan Perfusi Miokard Stres Nuklir (PET or SPECT)

Setelah diagnosis ACD disingkirkan, PET atau SPECT memungkinkan deteksi kelainan perfusi, pengukuran fungsi ventrikel kiri dan temuan risiko tinggi (dilatasi iskemik transien).

f. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging (CMR)

Pemeriksaan ini memiliki kemampuan untuk menilai fungsi ventrikel kiri dan kanan secara global dan regional, mendeteksi dan melokalisasi iskemia dan infark miokard, dan menentukan viabilitas miokard. menjadi faktor penting pada penyakit alzheimer. I

PEMERIKSAAN JANTUNG BAGI WANITA HAMIL, PASCA PERSALINAN, ATAU ANAK-ANAK

Selama kehamilan atau pasca persalinan saat menyusui harus dihindari menggunakan penyinaran dengan radiasi ion. Jika kontras diperlukan untuk Wanita pasca persalinan, menyusui dapat dilanjutkan karena < 1% kontras beriodium diekskresikan ke dalam ASI dan diserap ke dalam saluran pencernaan bayi. 9

PEMILIHAN YANG TEPAT BERDASARKAN ALGORITMA PATIENT-CENTRE UNTUK NYERI DADA AKUT

a. Nyeri Dada Akut dan Diduga (Tidak termasuk STEMI)

Pada pasien dengan nyeri dada akut dan dugaan ACS, keputusan klinis harus mengategorikan pasien ke dalam tingkatan risiko rendah, menengah, dan tinggi untuk memfasilitasi disposisi dan evaluasi diagnostic selanjutnya. Dalam evaluasi pasien dengan nyeri dada akut dan dugaan ACS yang troponin serial diindikasikan untuk menyingkirkan cedera miokard. Interval waktu yang direkomendasikan setelah pengumpulan sampel troponin awal dan evaluasi ulang adalah 1-3 jam untuk troponin sensitivitas tinggi dan 3-6 jam untuk uji troponin konvensional. 10

i. Risiko rendah: pasien dengan nyeri dada akut dan risiko kematian 30 hari atau MACE <1%. Pada pasien dengan nyeri dada akut dan diduga ACS yang dianggap berisiko rendah dengan Menurut HEART pathway HEART score <3 Neg 0, 3-h cTn, Neg 0, 2-h hs-cTn. ESC/GRACE 2016: tidak ada nyeri dada, GRACE <140, Sx < 6 h hs-cTn <ULN (0,3 h) Sx > 6 h hs-cTn < ULN.

ii. Risiko menengah dengan CAD yang tidak diketahui: TTE direkomendasikan sebagai tes cepat di samping tempat tidur untuk menetapkan fungsi dasar ventrikel dan katup, mengevaluasi kelainan Gerakan dinding dan untuk menilai efusi pericardial. Risiko menengah dan CAD yang diketahui: onset baru atau gejala yang memburuk, Guidline-Directed Medical Therapy (GDMT) harus dioptimalkan sebelum serangan jantung tambahan. Jika pengujian dilakukan, yang memiliki frekuensi gejala yang memburuk dengan stenosis desendens anterior proksimal kiri yang signifikan atau CAD multivessel pada pengujian anatomi sebelumnya atau Riwayat revaskularisasi coroner sebelumnya, ICA direkomendasikan.

iii. Risiko tinggi: suspek ACS yang memiliki perubahan iskemik baru pada EKG, cedera miokard akut terkonfirmasi troponin, disfungsi sistolik ventrikel kiri onset baru (fraksi ejeksi <40%), iskemia sedang-berat yang baru didiagnosis pada stress tes, ketidakstabilan hemodinamik, dan/ atau klinis tinggi skor risiko harus ditetapkan sebagai risiko tinggi untuk MACE jangka pendek, ICA direkomendasikan. (Tabel 2).



b. Nyeri Dada Akut dengan Jantung Patologis Noniskemik

Pada pasien dengan nyeri dada akut dimana kondisi jantung noniskemik berpotensi mengancam jiwa lainnya diduga (misalnya patologi aorta, efusi pericardial, endocarditis), TTE direkomendasikan untuk diagnosis. 11,12

i.Sindrom Akut Aorta: Computed tomography angiography (CTA) dada, abdomen, and pelvis direkomendasikan untuk diagnosis dan rencana perawatan; TEE or CMR harus dilakukan untuk membuat diagnosis jika CT kontraindikasikan atau tidak tersedia.

ii.Diduga PE: Direkomendasikan CTA dengan protocol PE.

iii.Myopericarditis: CMR dengan kontras gadolinium efektif untuk membedakan miopericarditis dari penyebab lain, termasuk infark miokard dan arteri coroner non-obstruktif (MINOCA), TTE efektif untuk menentukan adanya kelainan Gerakan dinding ventrikel, efusi pericardial, kelainan katup, atau fisiologi restriktif

iv.Penyakit Katup Jantung (VHD): TTE berguna dalam menentukan keberadaan, tingkat keparahan dan penyebab VHD. Pencitraan CMR baik sebagai alternatif untuk TTE dan/atau TTE nondiagnostic.

c.Nyeri Dada Akut dengan Dugaan Penyebab Nonkardiak

Pasien dengan nyeri dada akut harus dievaluasi untuk penyebab nonkardiak jika mereka memiliki gejala peralatan atau berulang meskipun stress tes negatif atau evaluasi anatomi jantung, atau menunjukkan risiko rendah oleh CDP. 13

i.Sindrom Gastrointestinal: presentasi klinis sering mulas, regurgitasi, atau disfagia, dan lega dengan antasida atau agen antisekresi.

ii.Cemas dan psikosomatis lainnya: presentasi serupa untuk nyeri dada akut tanpa bukti penyebab, fisiologis pada evaluasi diagnostic sebelumnya termasuk pemeriksaan negative untuk

iskemia miokard, rujukan ke terapi perilaku-kognitif.

iii.Penyakit Sickle Sel: harus dilakukan pemeriksaan EKG, uji troponin, hitung darah lengkap dengan diferensiasi sel darah putih, hitung retikulosit, radiografi dada anteroposterior dan lateral, serta kultur darah dan kultur sputum. (Gambar 3.)

EVALUASI PASIEN DENGAN NYERI DADA STABIL

Nyeri dada yang stabil adalah gejala iskemia miokard yang ditandai dengan nyeri dada yang dipicu oleh stress (fisik atau emosional). Status risiko pada penyakit iskemik stabil yang dicurigai (SIHD) tidak didefinisikan dengan baik. 14
a.Risiko Rendah dengan Nyeri Dada Stabil dan CAD yang Tidak Diketahui

Untuk pasien dengan nyeri dada yang stabil dan tidak ada CAD yang diketahui dikategorikan sebagai risiko rendah, pengujian CAC masuk akal sebagai tes lini pertama untuk menyingkirkan plak kalsifikasi dan mengidentifikasi pasien dengan kemungkinan CAD obstruktif yang rendah

b.Risiko Menengah dengan Nyeri Dada Stabil dan CAD yang Tidak Diketahui

Untuk pasien risiko menengah-tinggi dengan nyeri dada yang stabil dan tidak diketahui CAD, CCTA efektif untuk diagnosis CAD, untuk stratifikasi risiko dan untuk memandu keputusan pengobatan. Pencitraan stress (EKG stress, PET/SPECT MPI atau CMR) efektif untuk diagnosis iskemia miokard dan untuk memperkirakan risiko MACE, jika memiliki gelombang ! patologis, gejala atau tanda yang menunjukkan gagal jantung, aritmia ventrikel kompleks, atau murmur jantung dengan diagnosis yang tidak jelas, penggunaan TTE efektif untuk diagnosis fungsi ventrikel kiri sistolik dan diastolik istirahat dan deteksi fungsi miokard, katup, dan kelainan perikardial. (Gambar 4.)

c.Nyeri Dada Stabil dengan CAD Obstruktif

Untuk pasien dengan CAD obstruktif yang memiliki nyeri dada stabil meskipun GDMT dan iskemia sedang-berat, ICA direkomendasikan untuk memandu pengambilan keputusan terapeutik. Meskipun GDMT optimal, yang dirujuk



untuk ICA tanpa uji stress sebekumnya mendapat manfaat dari FFR atau rasio bebas gelombang seketika. Untuk pasien bergejala dengan CAD obstruktif yang memiliki nyeri dada stabil dengan CCTA yang didefinisikan 50% stenosis di arteri coroner utama kiri, CAD obstruktif dengan FFR dengan CT 0,80 atau stenosis berat (> 70%) diketiga pembuluh darah utama, ICA efektif untuk memandu pengambilan keputusan teraupetik. Untuk pasien yang memiliki nyeri dada stabil dengan revaskularisasi coroner sebelumnya, CCTA bisa dilakukan untuk mengevaluasi bypass graft atau patensi stent (untuk stent > 3mm). 15,16 (Gambar 5.)

d. Nyeri Dada Stabil dengan CAD Non-Obstruktif
Untuk pasien simtomatis dengan CAD non-obstruktif yang diketahui memiliki nyeri dada yang stabil CCTA dapat dilakukan untuk menentukan beban plak aterosklerosis dan perkembangan menjadi CAD obstruktif dan memandu pengambilan keputusan teraupetik. Untuk pasien dengan stenosis coroner yang diketahui dari 40% hingga 50% pada CCTA, FFR dapat berguna untuk diagnosis iskemia spesifik pada pembuluh darah dan untuk memandu pengambilan keputusan terakit penggunaan ICA. Untuk pasien dengan CAD non-obstruktif luas yang diketahui dengan gejala nyeri dada yang stabil, pencitraan stress (PET/SPECT, CMR, atau EKG) dapat dilakukan untuk diagnosis iskemia miokard. 17

e. Diduga Iskemia dan Tidak Ada CAD Obstruktif (INOCA)

Untuk pasien dengan nyeri dada stabil persisten dan CAD non-obstruktif dan setidaknya iskemia miokard ringan pada pencitraan, dapat dipertimbangkan untuk dilakukan tes fungsi coroner invasive untuk membantu diagnosis disfungsi mikrovaskular coroner dan untuk stratifikasi risiko. Untuk pasien dengan nyeri dada persisten dan CAD non-obstruktif, stress tes PET MPI dengan MBFR dapat dilakukan untuk mendiagnosis disfungsi mikrovaskular dan stratifikasi risiko. 18,19

KESIMPULAN

Nyeri dada merupakan gejala klinis yang sering dihadapi oleh dokter yang bekerja di rumah sakit. Terkadang sulit membedakan nyeri dada berasal dari jantung atau non-jantung. Perlu dilakukan identifikasi cepat pada awal kedatangan pasien yang membedakan nyeri dada akut atau kronik. Evaluasi awal penting dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik, angina pektoris dianggap sebagai hal penting yang harus dapat ditentukan oleh dokter, kemudian pemeriksaan fisik lebih terfokus pada masalah jantung terlebih dahulu apakah termasuk kedalam ACS atau lainnya seperti PE, pericarditis dan lainnya. Pada 10 menit pertama pasien sudah harus di EKG dan ditentukan apakah ini STEMI atau NSTEMI-ACS. Namun tidak semua nyeri dada berasal dari jantung sehingga tidak ditemukan gejala khas seperti nyeri dada pada jantung dan pemeriksaan awal seperti EKG pun meragukan atau non-diagnostik sehingga pertimbangan pemeriksaan lain harus dilakukan pada pasien yang datang dengan nyeri dada. Pemeriksaan seperti coronary Computed Tomography Angiography (CCTA), angiografi koroner invasif (ICA), latihan EKG, Echocardiography/Stress Echocardiography, pencitraan Perfusi Miokard Stres Nuklir (PET or SPECT), cardiovascular Magnetic Resonance Imaging (CMR) dapat dilakukan sesuai dengan indikasi pada pasien. Penting bagi dokter untuk melakukan stratifikasi risiko pasien yang termasuk kedalam risiko rendah/menengah/tinggi pada pasien yang dicurigai ACS.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam EA, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021 Nov 30 [cited 2022 Jun 7];78(22):e187–285. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34756653>
2. Azar RR, Sarkis A, Giannitsis E. A Practical Approach for the Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays in the Evaluation of Patients With Chest Pain. *Am J Cardiol* [Internet]. 2021 Jan 15 [cited 2022 Jun 7];139:1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33164762/>



3. Anderson JL, Heidenreich PA, Barnett PG, Creager MA, Fonarow GC, Gibbons RJ, et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Jun 3 [cited 2022 Jun 7];63(21):2304–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24681044/>
4. Arnett DK, Goodman RA, Halperin JL, Anderson JL, Parekh AK, Zoghbi WA. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and U.S. Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Oct 28 [cited 2022 Jun 7];64(17):1851–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25219921/>
5. Rui P, Kang K, Ashman JJ. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2016 Emergency Department Summary Tables [Internet]. 2016. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/2016_NHAMCS_ED_PR_F_Sample_Card.pdf.
6. Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, Simel DL, Newby LK. Does This Patient With Chest Pain Have Acute Coronary Syndrome?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* [Internet]. 2015 Nov 10 [cited 2022 Jun 7];314(18):1955–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26547467/>
7. Gräni C, Senn O, Bischof M, Cippà PE, Hauffe T, Zimmerli L, et al. Diagnostic performance of reproducible chest wall tenderness to rule out acute coronary syndrome in acute chest pain: a prospective diagnostic study. *BMJ Open* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jun 7];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25631316/>
8. 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* [Internet]. 2014 Dec 23 [cited 2022 Jun 7];64(24):e139–228. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25260718/>
9. Truong QA, Rinehart S, Abbara S, Achenbach S, Berman DS, Bullock-Palmer R, et al. Coronary computed tomographic imaging in women: An expert consensus statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2022 Jun 7];12(6):451–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30392926/>
10. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017 Aug 22 [cited 2022 Jun 7];70(8):996–1012. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28818210/>
11. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Jun 7];137(12):E67–492. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29386200/>
12. Konstantinides S v., Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* [Internet]. 2014 Jul 31 [cited 2022 Jun 7];35(43):3033–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25173341/>
13. Hoorweg BBN, Willemsen RTA, Cleef LE, Boogaerts T, Buntinx F, Glatz JFC, et al. Frequency of chest pain in primary care, diagnostic tests performed and final diagnoses. *Heart* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Jun 7];103(21):1727–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28634285/>
14. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, Prescott E, Ballo H, Bax JJ, et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *European heart journal Cardiovascular Imaging* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Jun 7];20(11):1198–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30982851/>
15. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 9 [cited 2022 Jun 7];382(15):1395–407. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227755/>
16. Bhatt DL. Assessment of Stable Coronary Lesions. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 May 11 [cited 2022 Jun 7];376(19):1879–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317425/>
17. Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE, Picard MH, Truong QA, Patel MR, et al. Prognostic Value of Noninvasive Cardiovascular Testing in Patients With Stable Chest Pain: Insights From the PROMISE Trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation* [Internet]. 2017 Jun 13 [cited 2022 Jun 7];135(24):2320–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28389572/>
18. AlBadri A, Bairey Merz CN, Johnson BD, Wei J, Mehta PK, Cook-Wiens G, et al. Impact of Abnormal Coronary Reactivity on Long-Term Clinical Outcomes in Women. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019 Feb 19 [cited 2022 Jun 7];73(6):684–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30765035/>
19. Ford TJ, Stanley B, Sidik N, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, et al. 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2020 Jan 13 [cited 2022 Jun 7];13(1):33–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31709984/>