

# De prevalentie van het stille hartinfarct en de associatie met mortaliteit

Yldau van der Ende, Minke Hartman, Remco Schurer, Hindrik van der Werf, Erik Lipsic, Harold Snieder, Pim van der Harst

**Inleiding** Patiënten met een stil hartinfarct blijven verstoken van secundaire preventie en lopen daarom onnodig risico op een hart- en vaatziekte. Wij onderzochten de prevalentie van stille hartinfarcten en de associatie met risicofactoren en mortaliteit.

**Methode** In de periode 2006-2013 nodigden we alle deelnemers van 18 jaar en ouder aan LifeLines, een cohort-onderzoek onder drie generaties in de algemene bevolking van Noord-Nederland, uit om deel te nemen. Op basis van vragenlijstonderzoek en een ecg-meting identificeerden we deelnemers met een doorgemaakt hartinfarct op basis van afwijkingen in het ecg. Als de deelnemer dit hartinfarct vermeld had in de vragenlijst, werd het gecategoriseerd als 'bekend hartinfarct'; een niet-gemeld infarct werd gedefinieerd als 'stil hartinfarct'.

**Resultaten** Van de 152.124 deelnemers hadden er 1881 [1,2%] een hartinfarct doorgemaakt. Daaronder waren 431 [22,9%] stille hartinfarcten. Deelnemers met een stil hartinfarct hadden minder vaak hypertensie, hypercholesterolemie of diabetes en rookten minder vaak dan deelnemers met een bekend hartinfarct. Gedurende de follow-up van mediaan 5,4 jaar overleed 6,4% van de deelnemers met een bekend hartinfarct, 4,4% van de deelnemers met een stil hartinfarct en 2,2% van de deelnemers zonder hartinfarct.

**Conclusie** De prevalentie van stille hartinfarcten is substantieel. Patiënten met een doorgemaakt stil hartinfarct hebben minder vaak de klassieke cardiovasculaire risicofactoren. Daarnaast zijn stille hartinfarcten geassocieerd met een verhoogd risico op overlijden.

## INLEIDING

Van alle patiënten met een hart- en vaatziekte heeft 30 tot 50% een coronaire hartziekte.<sup>1</sup> Uit eerder onderzoek is gebleken dat 22 tot 64% van de patiënten met een coronaire hartziekte een stil hartinfarct doormaakt, met atypische of helemaal geen symptomen.<sup>2-5</sup> Omdat deze patiënten geen secundaire preventie krijgen, is hun risico op een klinische hart- en vaatziekte en op overlijden verhoogd, niet alleen in vergelijking tot personen die nooit eerder een hartinfarct hadden, maar ook in vergelijking tot patiënten met een bekend doorgemaakt hartinfarct.<sup>4,6-11</sup> Dit onderzoek had tot doel de prevalentie, de geassocieerde risicofactoren en de associatie met mortaliteit van een stil hartinfarct te bepalen in de volwassen bevolking ( $\geq 18$  jaar) van Noord-Nederland.

## METHODE

### Opzet en deelnemers

LifeLines is een cohortonderzoek waarin tussen 2006 en 2013 drie generaties uit de algemene bevolking van Noord-Nederland werden geïncludeerd. De opzet is elders gedetailleerd beschreven.<sup>12-14</sup> Deelnemers ontvingen een toestemmingsformulier, een vragenlijst en een uitnodiging om een onderzoekslocatie te bezoeken en leverden het ondertekende toestemmingsformulier in bij het eerste bezoek. Voor ons onderzoeksdoel includeerden we alle deelnemers van 18 jaar of ouder.

### Definities

Alle deelnemers ondergingen tijdens het eerste bezoek een lichamelijk onderzoek en een twaalfkanaals ecg, dat automatisch beoordeeld werd. Als het ecg abnormaal was, werd de huisarts ingelicht en beoordeelde een cardioloog

## WAT IS BEKEND?

- Een aanzienlijk deel van de hartinfarcten wordt niet opgemerkt.
- Patiënten krijgen na een stil hartinfarct geen secundaire preventie en dat vergroot hun kans op een hart- en vaatziekte of overlijden.

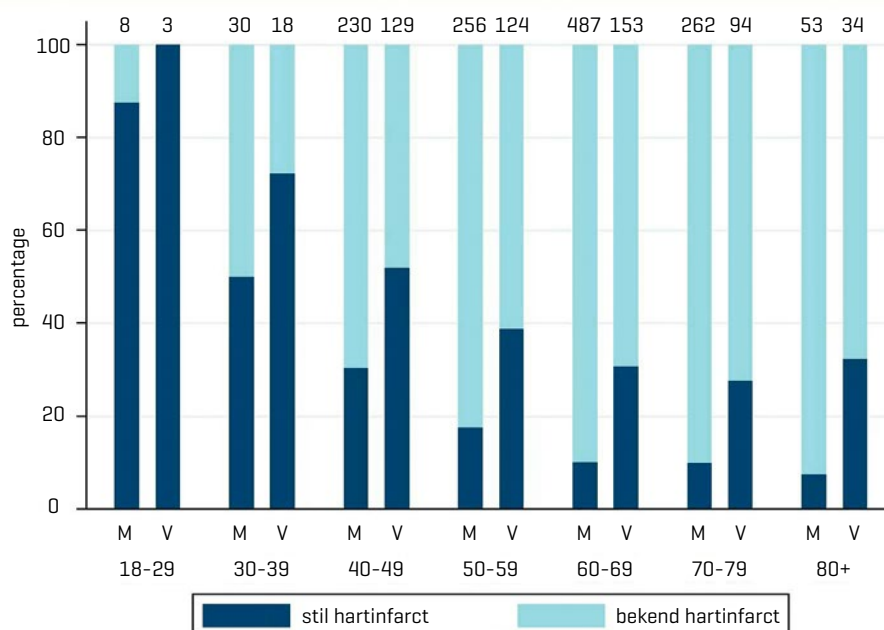
## WAT IS NIEUW?

- Bijna een kwart van alle hartinfarcten verloopt onopgemerkt.
- Risicofactoren zoals hypertensie of diabetes mellitus komen vaker voor bij een stil hartinfarct dan bij gezonde controlepersonen, maar minder vaak dan bij patiënten met een bekend hartinfarct.
- Het loont de moeite ecg-onderzoek laagdrempeliger in te zetten bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren en atypische klachten zoals benauwdheid, duizeligheid, pijn of plotselinge vermoeidheid.

het ecg nogmaals op kenmerken van een hartinfarct.<sup>15</sup> ‘Bekend hartinfarct’ definieerden we als een door de patiënt gemeld hartinfarct in combinatie met suggestieve afwijkingen op het ecg; ‘stil hartinfarct’ definieerden we als suggestieve afwijkingen op het ecg zonder dat de patiënt zelf een hartinfarct gemeld had. Als controlegroep selecteerden we een groep deelnemers zonder doorgemaakt of stil hartinfarct die tweemaal zo groot was als de groep met een stil hartinfarct, maar qua leeftijd en geslacht vergelijkbaar.<sup>1,2</sup>

## Figuur

Aandeel stille hartinfarcten (donkerblauw) en opgemerkte hartinfarcten (lichtblauw) in het totaal aantal hartinfarcten (boven), voor mannen (M) en vrouwen (V) naar leeftijdsgroep



Aan de hand van gegevens over biomarkers en medicatiegebruik afkomstig uit de vragenlijst en het lichamelijk onderzoek bepaalden we of de deelnemers cardiovasculaire risicofactoren dan wel een hart- en vaatziekte hadden.<sup>13,16,17</sup> De gebruikte medicatie categoriseerden we met behulp van het Anatomical Therapeutic Chemical Classification System. Informatie over sterfte verkregen we uit gemeentelijke databases.

## Analyse

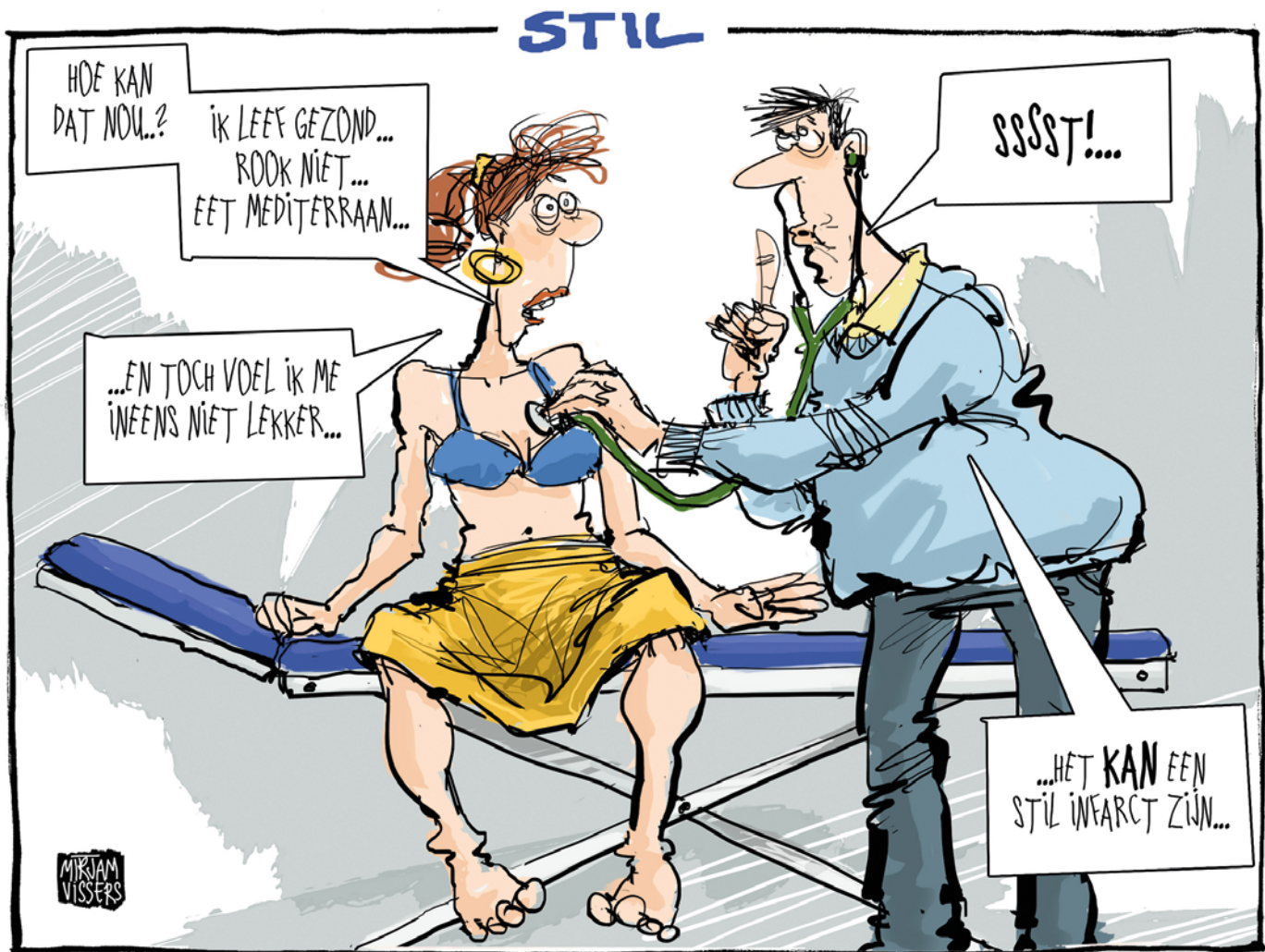
Met de chikwadraattoets en de wilcoxonrangtekentoets analyseerden we verschillen tussen de groep met een stil hartinfarct, de groep met een bekend hartinfarct en de controlegroep. Met *downward* stapsgewijze multivariabele (conditionele) logistische regressieanalyses bepaalden we welke risicofactoren geassocieerd waren met een stil hartinfarct en of het stille hartinfarct geassocieerd was met een verhoogd risico op sterfte. Alle statistische analyses werden uitgevoerd met Stata IC13.

## RESULTATEN

Van 152.124 deelnemers was een aanvangs-ecg beschikbaar, waarvan er 3556 automatisch beoordeeld waren als abnormaal. Blijkens de evaluatie door de interventiecardioloog hadden 1881 deelnemers een hartinfarct gehad, waarvan 431 (22,9%) een stil infarct en 1450 (77,1%) een bekend hartinfarct [figuur 1].

## Risicofactoren voor een stil hartinfarct

In [tabel 1] zijn de correlaten weergegeven van een stil hartinfarct ten opzichte van een bekend hartinfarct en een controlegroep zonder hartinfarct.



Mirjam Vissers

Van de deelnemers met een stil hartinfarct had 47% hypertensie (95%-BI 43-52), 25% hypercholesterolemie (95%-BI 21-29) en 10% diabetes (95%-BI 7-13). In de groep deelnemers met een bekend hartinfarct waren deze aantallen significant hoger: 90% had hypertensie (95%-BI 88-91), 88% had hypercholesterolemie (95%-BI 86-90) en 17% had diabetes (95%-BI 15-19). Ook rookten in de groep met een stil hartinfarct (59%; 95%-BI 54-64) significant minder deelnemers dan in de groep met een bekend hartinfarct (77%; 95%-BI 74-79).

Vergeleken met de controlegroep hadden deelnemers met een stil hartinfarct vaker hypertensie (47%; 95%-BI 43-52 versus 40%; 95%-BI 37-43) of diabetes (10%; 95%-BI 7-13 versus 4%; 95%-BI 3-6).

Bloeddrukverlagende medicatie werd in de groep met een stil hartinfarct significant minder vaak gebruikt (26%; 95%-BI 22-31) dan in de groep met een bekend hartinfarct (86%; 95%-BI 84-88), maar significant vaker dan in de controlegroep (22%; 95%-BI 19-24). Cholesterolverlagende medicatie (24%; 95%-BI 19-30) en plaatjesremmers (14%; 95%-BI 10-19) werden door deelnemers met een stil hartinfarct even vaak gebruikt als door de controlegroep, maar significant minder vaak dan deelnemers met een bekend hartinfarct

(respectievelijk 86%; 95%-BI 85-88, en 89%; 95%-BI 87-90). In een multivariabele conditionele logistische regressieanalyse bleven hartfrequentie en diabetes geassocieerd met de aanwezigheid van een stil hartinfarct.

#### Mortaliteit

Tijdens de follow-upperiode van mediaan vijf jaar (IQR 3-6) overleden 19 van de 431 deelnemers met een stil hartinfarct (4,4%), versus 19 van de 857 in de controlegroep (2,2%,  $p = 0,028$ ), een significant verschil. De mortaliteit was vergelijk-

**Bij een stil hartinfarct zijn de symptomen atypisch of helemaal afwezig**

baar met die in de groep met een bekend hartinfarct, waar 93 van de 1450 deelnemers overleden (6,4%,  $p = 0,122$ ). In een multivariabele logistische regressieanalyse bleef stil hartinfarct geassocieerd met een verhoogde kans op overlijden (OR 2,21; 95%-BI 1,12-4,37,  $p = 0,022$ ).

## Tabel

Karakteristieken en aanvangsmetingen bij deelnemers met een stil hartinfarct in de voorgeschiedenis ten opzichte van deelnemers met een bekend hartinfarct en deelnemers zonder hartinfarct (controlegroep)

|                                      | Stil hartinfarct  | Bekend hartinfarct | p*      | Controlegroep     | p*      |
|--------------------------------------|-------------------|--------------------|---------|-------------------|---------|
| N                                    | 431               | 1450               |         | 857               |         |
| Gemiddelde leeftijd, jaren [SD]      | 54,8 [12,9]       | 62,3 [11,1]        | < 0,001 | 54,8 [12,9]       | 0,809   |
| Vrouw, n [%]                         | 215 [49,9]        | 340 [23,5]         | < 0,001 | 425 [49,6]        | 0,921   |
| Etniciteit Europees, n [%]           | 335 [97,4]†       | 1040 [98,7]†       | 0,103   | 653 [98,1]†       | 0,493   |
| <b>Antropometrie</b>                 |                   |                    |         |                   |         |
| BMI, kg/m <sup>2</sup> [SD]          | 27,3 [4,9]        | 28,3 [4,0]         | < 0,001 | 26,7 [4,3]        | 0,021   |
| hartfrequentie per minuut [SD]       | 72 [13]           | 65 [11]            | < 0,001 | 70 [11]           | 0,002   |
| Geleidingsafwijking op ecg, n [%]    | 60 [13,9]         | 321 [22,1]         | < 0,001 | 96 [14,2]†        | 0,878   |
| <b>Risicofactoren, n [%]</b>         |                   |                    |         |                   |         |
| hypertensie                          | 204 [47,3]        | 1305 [90,0]        | < 0,001 | 344 [40,1]        | 0,014   |
| hypercholesterolemie                 | 108 [25,1]        | 1280 [88,3]        | < 0,001 | 222 [25,9]        | 0,743   |
| diabetes mellitus                    | 41 [9,5]          | 244 [16,8]         | < 0,001 | 36 [4,2]          | < 0,001 |
| nierziekte                           | 23 [5,3]          | 184 [12,7]         | < 0,001 | 34 [4,0]          | 0,260   |
| roken (huidig of gestopt)            | 254 [58,9]        | 1111 [76,6]        | < 0,001 | 492 [57,4]        | 0,601   |
| cardiovasculaire familiegeschiedenis | 42 [9,7]          | 261 [18,0]         | < 0,001 | 71 [8,3]          | 0,382   |
| overmatig alcoholgebruik             | 92 [23,0]†        | 239 [19,0]†        | 0,084   | 169 [21,6]†       | 0,578   |
| <b>Hartziekten, n [%]</b>            |                   |                    |         |                   |         |
| hartfalen                            | 7 [1,6]           | 268 [18,5]         | < 0,001 | 11 [1,3]          | 0,623   |
| atriumfibrilleren                    | 5 [1,2]           | 108 [7,5]          | < 0,001 | 8 [0,9]           | 0,701   |
| pijn op de borst                     | 116 [26,9]        | 1158 [79,9]        | < 0,001 | 204 [22,5]†       | 0,081   |
| CABG of PCI                          | 15 [3,5]          | 1039 [71,7]        | < 0,001 | 23 [2,7]          | 0,635   |
| <b>Bloedwaarden, mediaan [IQR]</b>   |                   |                    |         |                   |         |
| hsCRP, mg/l                          | 1,4 [0,7-3,1]     | 1,4 [0,7-3,1]      | 0,849   | 1,2 [0,6-2,5]     | 0,179   |
| creatinine, mmol/l                   | 74 [65-84]        | 81 [72-93]         | < 0,001 | 76 [67-85]        | 0,128   |
| eGFR                                 | 91,4 [79,8-100,9] | 83,7 [70,8-93,3]   | < 0,001 | 89,9 [78,2-100,0] | 0,183   |
| triglyceriden, mmol/l                | 1,09 [0,79-1,56]  | 1,21 [0,89-1,73]   | < 0,001 | 1,09 [0,78-1,58]  | 0,686   |
| cholesterol, mmol/l                  | 5,3 [4,5-5,9]     | 4,2 [3,7-4,8]      | < 0,001 | 5,3 [4,6-6,1]     | 0,405   |
| HDL, mmol/l                          | 1,4 [1,2-1,7]     | 1,2 [1-1,5]        | < 0,001 | 1,4 [1,2-1,7]     | 0,088   |
| LDL, mmol/l                          | 3,4 [2,7-4]       | 2,4 [2-3]          | < 0,001 | 3,4 [2,7-4,1]     | 0,579   |
| glucose, mmol/l                      | 5,1 [4,7-5,5]     | 5,3 [5-6]          | < 0,001 | 5,1 [4,7-5,4]     | 0,034   |
| HbA1c, %                             | 5,6 [5,4-5,9]     | 5,9 [5,6-6,2]      | < 0,001 | 5,6 [5,4-5,8]     | 0,166   |
| <b>Farmacotherapie, n [%]</b>        |                   |                    |         |                   |         |
| bloeddrukverlager                    | 114 [26,3]        | 1245 [85,9]        | < 0,001 | 184 [21,5]        | 0,046   |
| cholesterolverlager                  | 61 [24,0]†        | 1252 [86,4]        | < 0,001 | 105 [20,4]†       | 0,245   |
| plaatjesremmer                       | 36 [14,2]†        | 1285 [88,7]        | < 0,001 | 51 [9,5]†         | 0,052   |

BMI = body mass index; CABG = bypasschirurgie; eGFR = geschatte glomerulusfiltratiesnelheid; HbA1c = hemoglobine A1c; HDL = hogedichtheidlipoproteïne; hsCRP = hoogsensitief C-reef proteïne; LDL = lagedichtheidlipoproteïne; PCI = percutane coronaire interventie.

\* Verschil ten opzichte van de groep met een stil hartinfarct; significante verschillen ( $p \leq 0,05$ ) zijn vetgedrukt.

† Afwijkend percentage omdat van een aantal deelnemers gegevens ontbreken.

## BESCHOUWING

### Vergelijking met andere onderzoeken

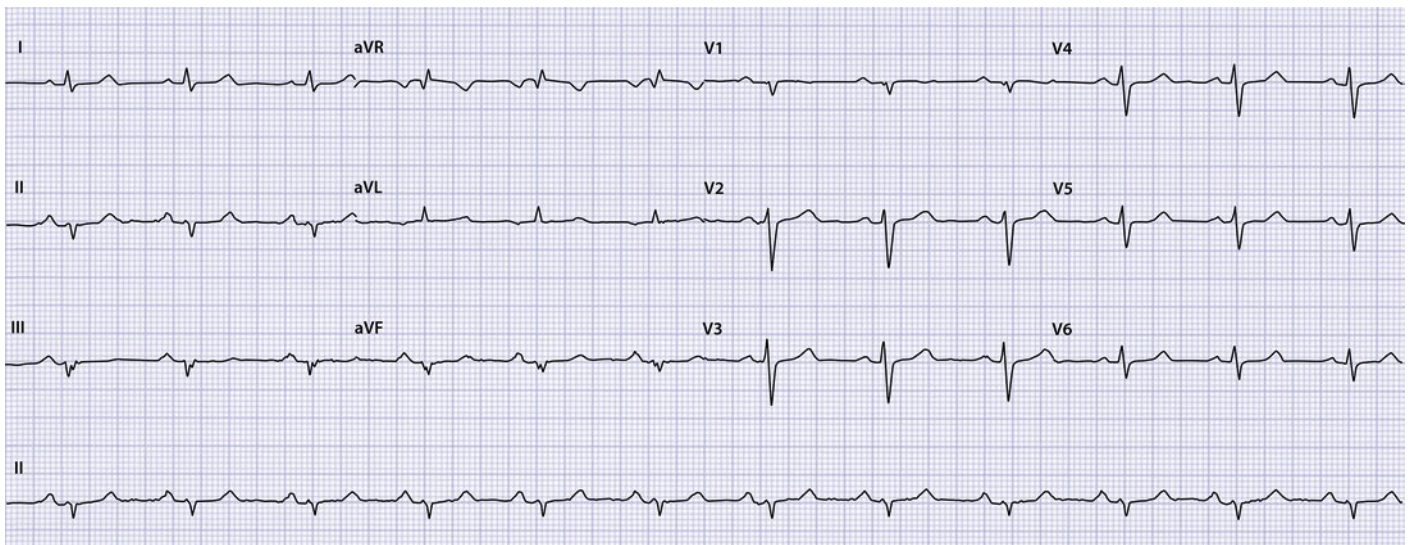
Bij onze deelnemers werd een kwart van de hartinfarcten niet opgemerkt, wellicht doordat het infarct daadwerkelijk 'stil' was of doordat het atypische klachten veroorzaakte die niet werden herkend.<sup>18</sup> De prevalentie van stille hartinfarcten zou zelfs nog hoger kunnen liggen, want in ander onderzoek zijn hogere prevalenties gevonden.<sup>4,11,19,20</sup> Bovendien is een ecg niet de gevoeligste techniek: met bijvoorbeeld scintigrafie en MRI worden stille hartinfarcten ontdekt die eerder gemist waren.<sup>21-23</sup>

In ons onderzoek hadden deelnemers met een stil hartinfarct minder cardiovasculaire risicofactoren dan deelnemers met

een bekend hartinfarct. In andere onderzoeken werd dat beeld bevestigd voor hypertensie,<sup>20,21</sup> maar niet voor diabetes mellitus.<sup>24</sup>

### Beperkingen van het onderzoek

Ons onderzoek heeft een aantal beperkingen. De uitkomstmaten 'stil hartinfarct' en 'bekend hartinfarct' zijn gedefinieerd aan de hand van zelfrapportage op een vragenlijst in combinatie met een ecg. De zelfrapportage is niet gevalideerd in de dossiers van de deelnemers, dus het aantal stille hartinfarcten als proportie van het totaal aantal hartinfarcten kan te hoog zijn ingeschat. Daarnaast hebben ecg-criteria een lage sensitiviteit voor de diagnose 'hartinfarct', wat weer kan hebben



De afleidingen II, III en aVF signaleren vooral activiteit uit de onderzijde van de linker ventrikel van het hart. Op dit ecg is in deze afleidingen geen R-top te zien, passend bij afwezigheid van elektrische activiteit in dit gebied. Dit is het gevolg van weefselverlies. Er is dus sprake van een oud 'onderwandinfarct'.

Met dank aan Robert Willemsen

gezorgd voor onderschatting van het aantal (stille) hartinfarcten. In een eventueel vervolgonderzoek zou de diagnose eigenlijk gevalideerd moeten worden door dossieronderzoek of beeldvormend onderzoek. Een laatste beperking is dat we observationele gegevens gebruikt hebben en daardoor geen conclusies kunnen trekken over eventuele causale verbanden.

### Implicaties voor de praktijk

Een patiënt met een onopgemerkt hartinfarct krijgt geen secundaire preventie en zal meer risico hebben op hart- en vaatziekte of overlijden. In ons onderzoek hadden deelnemers met een stil hartinfarct een aanzienlijk hogere mortaliteit dan de controlegroep, wat nog eens benadrukt hoe belangrijk het is dat deze patiënten tijdig worden opgespoord. Anderzijds zijn we ons ervan bewust dat er veel ecg's gemaakt zullen moeten worden om één stil hartinfarct te diagnosticeren. Hoeveel ecg's dit precies zijn, moet nader worden onderzocht.

Toch denken wij, gezien de hoge prevalentie van het stille hartinfarct, dat het verstandig is laagdrempelig een ecg te maken wanneer een patiënt bij de huisarts komt met atypische klachten terwijl andere diagnoses onwaarschijnlijk zijn. Voorbeelden van zulke atypische klachten zijn benauwdheid, duizeligheid, pijn in de maagstreek met of zonder misselijkheid, pijn tussen de schouderbladen of plotselinge vermoeidheid.<sup>18</sup> Een ecg is niet-invasief en snel gemaakt, en kan vooral belangrijk zijn bij patiënten met bekende risicofactoren voor een hartinfarct.<sup>20,21,24</sup> Daarbij zouden vrouwen dezelfde aandacht moeten krijgen als mannen, omdat zij zich vaker presenteren met atypische klachten na een hartinfarct.<sup>25</sup>

### CONCLUSIE

Met bijna een kwart van alle hartinfarcten heeft het stille hartinfarct en een aanzienlijke prevalentie. Klassieke cardiovasculaire risicofactoren zijn minder vaak aanwezig, maar het risico

op overlijden is niet zoveel minder groot. Het is daarom aan te raden laagdrempelig een ecg laten maken wanneer een patiënt met cardiovasculaire risicofactoren bij de huisarts komt met atypische klachten – vooral wanneer het een vrouw is. ■

### LITERATUUR

1. Koopman C, Van Dis I, Visseren FLJ, Vaartjes I, Bots ML. Hart- en vaatziekten in Nederland 2012, cijfers over risicofactoren, ziekte en sterfte. Den Haag: Hartstichting, 2012.
2. Valensi P, Lorgis L, Cottin Y. Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104:178-88.
3. Pride YB, Piccirillo BJ, Gibson CM. Prevalence, consequences, and implications for clinical trials of unrecognized myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2013;111:914-8.
4. Zhang ZM, Rautaharju PM, Prineas RJ, Rodriguez CJ, Loehr L, Rosamond WD, et al. Race and sex differences in the incidence and prognostic significance of silent myocardial infarction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2016;133:2141-8.
5. Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. Unrecognized myocardial infarction: epidemiology, clinical characteristics, and the prognostic role of angina pectoris. The Reykjavik Study. *Ann Intern Med* 1995;122:96-102.
6. Ikram MA, Van Oijen M, De Jong FJ, Kors JA, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Unrecognized myocardial infarction in relation to risk of dementia and cerebral small vessel disease. *Stroke* 2008;39:1421-6.
7. Ikram MA, Hollander M, Bos MJ, Kors JA, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Unrecognized myocardial infarction and the risk of stroke: the Rotterdam Study. *Neurology* 2006;67:1635-9.
8. Krijthe BP, Leening MJ, Heeringa J, Kors JA, Hofman A, Franco OH, et al. Unrecognized myocardial infarction and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. *Int J Cardiol* 2013;168:1453-7.
9. Barbier CE, Nylander R, Themudo R, Ahlstrom H, Lind L, Larsson EM, et al. Prevalence of unrecognized myocardial infarction detected with magnetic resonance imaging and its relationship to cerebral ischemic lesions in both sexes. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1372-7.

10. Yano K, MacLean CJ. The incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction in the Honolulu, Hawaii, Heart Program. *Arch Intern Med* 1989;149:1528-32.
11. Dehghan A, Leening MJ, Solouki AM, Boersma E, Deckers JW, Van Herpen G, et al. Comparison of prognosis in unrecognized versus recognized myocardial infarction in men versus women >55 years of age (from the Rotterdam Study). *Am J Cardiol* 2014;113:1-6.
12. Scholtens S, Smidt N, Swertz MA, Bakker SJ, Dotinga A, Vonk JM, et al. Cohort Profile: LifeLines, a three-generation cohort study and biobank. *Int J Epidemiol* 2014;44:1172-80.
13. Van der Ende MY, Hartman MH, Hagemeyer Y, Meems LM, De Vries HS, Stolk RP, et al. The LifeLines Cohort Study: Prevalence and treatment of cardiovascular disease and risk factors. *Int J Cardiol* 2016;228:495-500.
14. Klijs B, Scholtens S, Mandemakers JJ, Snieder H, Stolk RP, Smidt N. Representativeness of the LifeLines Cohort Study. *PLoS One* 2015;10:e0137203.
15. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012;126:2020-35.
16. Chao TF, Liu CJ, Tuan TC, Chen SJ, Wang KL, Lin YJ, et al. Comparisons of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores for stroke risk stratification in atrial fibrillation: which scoring system should be used for Asians? *Heart Rhythm* 2015;13:46-53.
17. Artigao-Rodenas LM, Carbayo-Herencia JA, Divison-Garrote JA, Gil-Guillen VF, Masso-Orozco J, Simarro-Rueda M, et al. Framingham risk score for prediction of cardiovascular diseases: a population-based study from southern Europe. *PLoS One* 2013;8:e73529.
18. Culić V, Eterović D, Mirić D, Silić N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: Influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J* 2002;144:1012-7.
19. Sheifer SE, Gersh BJ, Yanez ND, Ades PA, Burke GL, Manolio TA. Prevalence, predisposing factors, and prognosis of clinically unrecognized myocardial infarction in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:119-26.
20. Ammar KA, Samee S, Makwana R, Urban L, Mahoney DW, Kors JA, et al. Echocardiographic characteristics of electrocardiographically unrecognized myocardial infarctions in a community population. *Am J Cardiol* 2005;96:1069-75.
21. Arenja N, Mueller C, Ehl NF, Brinkert M, Roost K, Reichlin T, et al. Prevalence, extent, and independent predictors of silent myocardial infarction. *Am J Med* 2013;126:515-22.
22. Schelbert EB, Cao JJ, Sigurdsson S, Aspelund T, Kellman P, Aletras AH, et al. Prevalence and prognosis of unrecognized myocardial infarction determined by cardiac magnetic resonance in older adults. *JAMA* 2012;308:890-6.
23. Sandler LL, Pinnow EE, Lindsay J. The accuracy of electrocardiographic Q waves for the detection of prior myocardial infarction as assessed by a novel standard of reference. *Clin Cardiol* 2004;27:97-100.
24. Boland LL, Folsom AR, Sorlie PD, Taylor HA, Rosamond WD, Chambless LE, et al. Occurrence of unrecognized myocardial infarction in subjects aged 45 to 65 years (the ARIC study). *Am J Cardiol* 2002;90:927-31.
25. Crea F, Battipaglia I, Andreotti F. Sex differences in mechanisms, presentation and management of ischaemic heart disease. *Atherosclerosis* 2015;241:157-68.

Van der Ende MY, Hartman MH, Schurer RA, Van der Werf HW, Lipsic E, Snieder H, Van der Harst P. De prevalentie van het stille hartinfarct en de associatie met mortaliteit. *Huisarts Wet* 2018;61(10):DOI: 10.1007/s-12445-018-0272-3.

UMC Groningen, afdeling Cardiologie: M.Y. van der Ende, arts in opleiding; M.H.T. Hartman, cardioloog in opleiding; R.A.J. Schurer, H.W. van der Werf, dr. E. Lipsic, prof.dr. P. van der Harst, p.van.der.harst@umcg.nl, allen cardioloog. UMC Groningen, afdeling Epidemiologie: prof.dr. H. Snieder, genetisch epidemioloog.

Mogelijke belangenverstremgeling: niets aangegeven.

De LifeLines CohortStudie en aanmaak en beheer van de GWAS genotype data voor de LifeLines CohortStudie worden ondersteund door de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (grant 175.010.2007.006), het Ministerie van Economische Zaken, het Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap, het Ministerie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport, de Samenwerkende Noord-Nederlandse provincies, de provincie Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Rijksuniversiteit Groningen, Nierstichting Nederland en het Diabetes Fonds.

Dit artikel werd eerder gepubliceerd onder de titel Prevalence of electrocardiographic unrecognized myocardial infarction and its association with mortality [*Int J Cardiol* 2017;243:34-9]. Publicatie gebeurt met toestemming.