



ARTIKEL

Het vrouwenhart; begeerd maar miskend

Hart- en vaatziekten bij vrouwen

Dr. J. Wittekoek, cardioloog

Hart- en vaatziekten zijn doodsoorzaak nummer 1 bij vrouwen (*figuur 1*). Met name na het 65^e levensjaar belanden veel vrouwen in het medische circuit ten gevolge van klachten van hart en vaten. In de jaren 70 zijn voor het eerst richtlijnen opgesteld ten aanzien van het voorkomen van hart- en vaatziekten. Het is inmiddels welbekend dat veranderingen in leefstijl en daarmee het verbeteren van risicofactoren de sterfte ten gevolge van hart- en vaatziekten doen afnemen. Voor man-vrouw verschillen in het proces van atherosclerose komt steeds meer bewijs. *Tabel 1* geeft een overzicht van de belangrijkste verschillen.

Man-vrouw verschillen bij atherosclerose

Bij vrouwen met pijn op de borst wordt vaak ischemie aangetoond. Bij aanvullend onderzoek wordt echter meestal geen obstructief vaatlijden gezien en hebben ze over het algemeen een goede linkerventrikelfunctie. Dit wordt ook wel de 'gender-paradox' genoemd. Het lijkt

dat de klachtenpatronen bij vrouwen samenhangen met microvasculaire dysfunctie, ook wel microvasculaire angina pectoris genoemd. Abnormale reactiviteit van de kransslagaderen (spasmen) wordt vaker gezien bij vrouwen, in tegenstelling tot de obstructieve afwijkingen die meestal worden gezien bij mannen (*figuur 1*)

TABEL 1. Man-vrouwverschillen in de cardiologie

1. Vrouwen hebben meer symptomen en lichamelijke beperkingen, maar laten minder vaak obstructief vaatlijden zien dan mannen in het gehele spectrum van acute coronaire syndromen ('gender-paradox')
2. Pijn op de borst zonder obstructief vaatlijden komt meer voor bij vrouwen dan bij mannen
3. Pijn op de borst en niet welbevinden bij vrouwen correleert niet met de ernst van vaatvernauwingen
4. Jonge vrouwen en vrouwen van middelbare leeftijd laten een slechtere uitkomst zien na een acuut coronair syndroom dan mannen van dezelfde leeftijd, hoewel er sprake is van minder ernstig vaatlijden

Verlies van endotheelfunctie in de kransslagaders en de microcirculatie van het hart kunnen aanleiding geven tot spasmen en (hevige) pijn op de borst (POB). Door het ontbreken van obstructief vaatlijden worden deze klachten vaak niet goed begrepen en worden de patiënten terugverwezen naar de huisarts, met persisterend POB en zonder preventieve medicatie. Het atherosclerotisch proces in de microcirculatie zet door, wat uiteindelijk kan leiden tot ischemie en (fatale) ritmestoornissen. Bij vrouwen met microvasculaire angina pectoris (AP) of coronairspasmen heeft anti-angineuze medicatie wel degelijk nut. Het verlicht klachten, verbetert de endotheelfunctie en de kwaliteit van leven. Ook is de inzet van preventieve medicatie van belang, omdat onderzoek

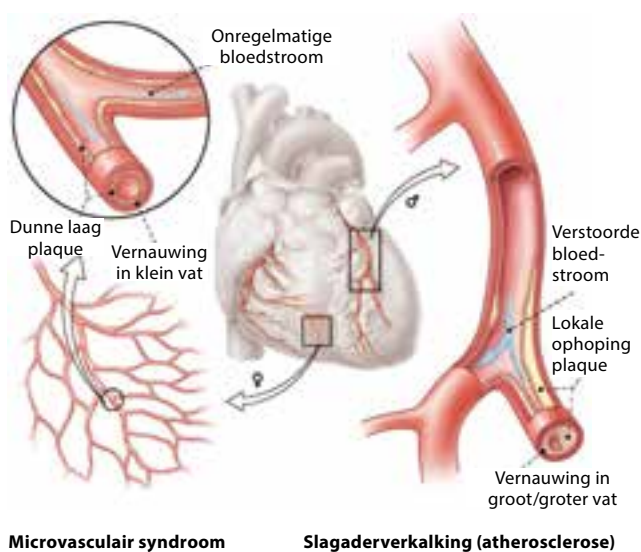
Aandachtspunten identificatie vrouwen verhoogd risicoprofiel

1. Obstetrische anamnese
Verhoogd cardiovasculair risico indien:
 - diabetes/hypertensie tijdens zwangerschap
 - meerdere spontane abortussen
2. Menopauzale status
Vrouwen met prematuur ovarieel falen:
 - hormonale hormoonsuppletie tot 50 jaar tenzij contra-indicaties
 Vrouwen met PCOS:
 - gestoorde insulineresistentie, hogere prevalentie metabool syndroom
3. Perimenopauzale klachten
Frequent vasomotorische klachten
In late menopauze, frequent klachten:
 - grotere prevalentie hypertensie, diabetes, hyperlipidemie
 - vrouwen > 60 jaar met opvliegers: cave hypertensie
4. Invloed van orale anticonceptie op de bloeddruk
Bij vrouwen > 35 jaar met multiële cardiovasculaire risicofactoren wordt het gebruik van de anticonceptiepil afgeraden
Oudere preparaten kunnen hypertensie veroorzaken
5. Invloed van menopauze op de bloeddruk
Hormonale verandering versterkt leeftijdgerelateerde stijging van de bloeddruk
Hoge bloeddruk door vrouwen en artsen aan stress/overgang gerelateerd en slecht behandeld
CVA sterk gerelateerd aan hypertensie
6. Diabetes mellitus
Vrouwen met diabetes hebben een 1,5 tot tweemaal zo hoge sterfte door hart- en vaatziekten dan mannen met diabetes
Onafhankelijke risicofactor bij vrouwen voor het ontstaan van diastolisch hartfalen
7. Cholesterolwaarden na de menopauze
Tussen 50 en 60 jaar stijging van totaalcholesterol en LDL van 10-14% bij vrouwen, bij mannen niet
Verlaagd HDL sterkere risicofactor voor vrouwen dan voor mannen
Primaire preventie met statine geeft ook risicoreductie bij vrouwen
8. Auto-immuunziekten
Vrouwen hebben vaker auto-immuunziekten zoals SLE en RA
9. Psychosociale factoren
Vrouwen hebben vaker dan mannen een lagere sociaaleconomische klasse in combinatie met ongezondere leefstijl
Overlap van chronische stress en emoties -> overgewicht en hypertensie
10. Erfelijkheid
CVRM-richtlijn 2011: positieve familiale belasting bij aanwezigheid van een aangedaan eerstegraads familielid < 60 jaar

heeft aangetoond dat bij deze groep vrouwen een grotere kans bestaat op het ontwikkelen van obstructief vaatlijden later in het leven.

FIGUUR 1. Pathofysiologie atherosclerose

Endotheeldisfunctie in het microvasculaire vaatbed door inflammatoire factoren, oxidatieve stress, oestrogeendeficiëntie, insulineresistentie, risicofactoren, perifere embolisatie etc.



Bron: Nederlandse Hartstichting

Preventie in de praktijk

Stimuleren van een gezonde leefstijl met een normaal gewicht, gezonde voeding en veel bewegen is de basis van goede preventieve zorg. Bij vrouwen is het belangrijk om een onderscheid te maken tussen de levensfase voor en na de overgang. Meer dan 80% van de vrouwen heeft na de overgang één of meer risicofactoren.

Het inschatten van het risico op hart- en vaatziekten is vergelijkbaar tussen mannen en vrouwen. Echter, het verhoogde risico wat is geassocieerd met hypertensie en diabetes, maar ook het beschermende effect op het hart van regelmatige beweging en matig alcoholgebruik, is groter bij vrouwen dan bij mannen. In tabel 2 staat een overzicht van de belangrijkste risicofactoren/aandachtspunten bij de evaluatie van het risico op hart- en vaatziekten bij vrouwen. Leefstijlaanpassingen en/of medicamenteuze behandeling ten aanzien van deze factoren vormen het speerpunt in een effectief preventief beleid.

Roken

Roken is een zeer belangrijke beïnvloedbare risicofactor van hart- en vaatziekten bij vrouwen. Het is de belangrijkste risicofactor voor het hartinfarct bij vrouwen jonger dan 55 jaar. Roken versterkt het ontstekingsproces in de bloedvaten en activeert het stollingssysteem in de bloedvaten, waarmee atherosclerose veelal gepaard gaat. Tot slot is een belangrijke negatieve invloed van roken de beschadiging van de oestrogeenreceptor in de bloed-

vatwand. Hierdoor worden de vaten stugger en stijver wat kan leiden tot hoge bloeddruk en pijn op de borst. De combinatie van de pil en roken heeft een nog groter negatief effect op het stollingssysteem en verhoogt de kans op trombose. Als gestaakt wordt met roken treedt op relatief korte termijn een verbetering op van de bloedvaten en neemt het hart/vaatrisico af. Dus, in het kader van preventie speelt een actief tabaksontmoedigingsbeleid een zeer belangrijke rol.

Hoge bloeddruk

Hoge bloeddruk is een risicofactor die heel veel voorkomt bij vrouwen. De oorzaken hiervoor zijn multifactorieel. In de menopauze leidt het vasthouden van zout en vocht tot hogere bloeddruk dan voor de menopauze. Op 60-jarige leeftijd heeft bijna meer dan 50% van de vrouwen een verhoogde bloeddruk. Dat wil zeggen een systole van > 140 mmHg en/of een diastole van > 90 mmHg. Hoge bloeddruk geeft een verhoogd risico op een cerebrovasculair accident (CVA) en transient ischemic attack's (TIA's), een verdikking van de hartspier en kan uiteindelijk leiden tot hartfalen. Deze veranderingen van de hartspier kunnen zich uiten in kortademigheidsklachten, hartkloppingen en pijn op de borst. Hoge bloeddruk komt twee tot drie keer vaker voor bij vrouwen die orale anticonceptie gebruiken, en vooral bij vrouwen met overgewicht. Adequaat behandelen van de bloeddruk reduceert het risico op hart- en vaatziekten drastisch en past in een actief preventief beleid. Ook is het van belang om vrouwen die een hoge bloeddruk hebben gehad tijdens de zwangerschap goed te monitoren gezien de vijfmaal hogere kans op het ontwikkelen van een hoge bloeddruk op latere leeftijd en daarmee dus een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

TABEL 2. Risicofactoren en aandachtspunten bij de evaluatie van het risico op hart- en vaatziekten bij vrouwen

Risicofactoren
Roken
Hoge bloeddruk
Vetstofwisselingsstoornissen
Overgewicht
Diabetes mellitus
Belaste familiegeschiedenis ten aanzien van hart- en vaatziekten
Vrouwspecifieke risicofactoren
Zwangerschapgerelateerde risicofactoren (i.e. zwangerschapshypertensie en zwangerschapsdiabetes)
Hormonale afwijkingen/gynaecologische voorgeschiedenis
Menopauze
Overig
Depressie en angst
Beweegpatroon en sportbeoefening

Geadapteerd (Bron: Gynaecardiologie 2011 A.H.E.M. Maas, dr. A.L.M. Lagro)

Preventie in de praktijk

- Bij vrouwen is het belangrijk onderscheid te maken tussen de pre- en postmenopauzale levensfase!
- Meer dan 80% van de vrouwen in midlife heeft een of meer risicofactoren
- Vaak clustering van risicofactoren na overgang ten gevolge van hormonale veranderingen

Vrouwspecifieke risicofactoren

- Oestrogeendeficiëntie:
 - Verhoogd risico op atherosclerose
 - Bijvoorbeeld bij polycysteus ovariumsyndroom (PCOS)
 - Vroege menopauze (< 40 jaar): Oestrogenen hebben namelijk een effect op:
 - Lipidenprofiel
 - Markers van inflammatie
 - Stollingssysteem
 - Vaatverwijding via α - en β -receptoren
- Hypertensieve complicatie zwangerschap:
 - viermaal zo hoog risico op hypertensie
 - tweemaal zo hoog risico op hart- en vaatziekten
- Hoe groter de hypertensieve complicaties tijdens de zwangerschap, hoe eerder de hypertensie ontstaat
- Verminderde glucosetolerantie tijdens zwangerschap en zwangerschapsdiabetes zijn risicofactoren voor diabetes mellitus en metabool syndroom
- Obstetrische anamnese is gezien bovengenoemde risico's een belangrijk deel van cardiovasculair risicomanagement bij vrouwen!

Vetstofwisselingsstoornissen

Bij vrouwen bestaat een sterkere fluctuatie van de bloedvetten. Door hormonale veranderingen neemt het LDL-cholesterolgehalte ongeveer met 10 tot 14% toe na de overgang. Een verlaagd HDL en een verhoogd triglyceridengehalte heeft bij vrouwen een grotere invloed op risicofactoren voor hart- en vaatziekten dan bij mannen. Meten van het cholesterolspectrum en dit adequaat behandelen, geeft risicoreductie van hart- en vaatziekten.

Overgewicht

Overgewicht is een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van diabetes mellitus, hoge bloeddruk en daarmee voor hart- en vaatziekten. Rond de overgang treedt bij vrouwen vaak een wijziging op in de vetverdeling. De vetverdeling verandert van de vrouwelijke 'peervorm' - vetophoping op billen en heupen - naar de mannelijke 'appelvorm' - vetophoping in en op de buik. Het toegenomen buikvet kan leiden tot stoornissen in de suiker- en/of vetstofwisseling en tot hoge bloeddruk. Zo speelt ook het voorkomen van gewichtstoename een belangrijke rol in de preventie van hart- en vaatziekten.

Diabetes mellitus

Vrouwen met diabetes mellitus hebben een hoger risico op hart- en vaatziekten dan mannen. Dit is deels te verklaren doordat bij vrouwen diabetes vaker gepaard gaat met vrouwspecifieke risicofactoren. Verder blijkt uit onderzoek dat het bij vrouwen moeilijker is om diabetes goed te behandelen. Het duurt meestal langer voordat de juiste streefwaarden van de bloedsuikers worden bereikt. Voorts is diabetes een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van hartfalen. Diabetes tijdens de zwangerschap geeft een zeven tot 12 keer hogere kans op het ontwikkelen van diabetes later in het leven. Het is dus in het kader van preventie van belang om met name deze vrouwen goed te monitoren.

Casus: vrouw, 53 jaar met microvasculair vaatlijden

Patiënte werd verwezen naar de cardioloog voor een second opinion in verband met persisterende klachten van pijn op de borst (POB) en vermoeidheid. Ze was drie maanden eerder naar de cardioloog geweest, die geen cardiale afwijkingen had gevonden.

Anamnese: Patiënte doet aan hardlopen, wekelijks 10 km, klaagt over afgenomen inspanningstolerantie en kortademigheid. Ze heeft geen POB bij hardlopen, maar bij navraag wel bij abrupte temperatuurveranderingen. Ze omschrijft het als een zwaar gevoel dat uitstraalt naar beide armen, het is niet echt pijnlijk.

Risicofactoren: Menopauzaal, positieve familieanamnese, roken in de voorgeschiedenis (15 jaar geleden gestopt), obstetrische anamnese normaal, alcohol twee tot drie glazen/dag.

Lichamelijk onderzoek: BMI: 26 kg/m², bloeddruk: 145/90 mmHg, pols: 70 regulair, normale harttonen, geen souffles.

Bloedonderzoek: glucose: 5 mmol/l, totaal cholesterol: 6,9 mmol/l, LDL-cholesterol: 3,5 mmol/l, HDL-cholesterol: 1,3 mmol/l, triglyceriden: 4,5 mmol/l.

Aanvullend cardiaal onderzoek: ECG en inspannings-ECG normaal, geen klachten tijdens de test. Vasculaire scan van de a. carotis laat matig-ernstige plaquevorming zien. Nucleaire perfusiescan: ischemie in de voorwand van het hart. Hartkatheterisatie: wandonregelmatigheden, geen obstructief vaatlijden.

Follow-up: Bloeddruk en lipidspectrum geoptimaliseerd met een ACE-remmer en een statine. Advies: afvallen, minder alcohol. Start lage dosering β -blokker in verband met angina pectoris (AP)-klachten. Patiënte is klachtenvrij na drie maanden.

Leerpunten:

Klachten zonder obstructief vaatlijden. Bloeddruk en lipiden waren niet goed gereguleerd. Risicofactoren moeten ALTIJD worden geoptimaliseerd. Statine en ACE hebben een bewezen gunstig effect op het endotheel en verminderen daarmee klachten. Anti-angineuze medicatie is effectief bij micro-AP. Limitatie van diagnostische testen bij vrouwen.

De rol van oestrogenen

Oestrogenen hebben een gunstig effect op de binnenbekleding van de vaatwanden en remmen daarmee het proces van atherosclerose. Bovendien hebben oestrogenen een natuurlijk vaatverwijdend effect. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd met hormonale stoornissen of een oestrogeen tekort hebben daarmee een hoger risico op het ontwikkelen van vroegtijdige atherosclerose.

Depressie en acute stress

Alhoewel depressie en stress niet officieel in het rijtje van risicofactoren voor het ontstaan van hart- en vaatziekten staan, laten onderzoeken zien dat deze wel degelijk een rol kunnen spelen bij het ontstaan van hart- en vaatziekten bij vrouwen. Depressie, chronisch emotionele stress en acute stress zijn geassocieerd met het acute hartinfarct. Het zogenaemde gebroken hart syndroom wordt bijna alleen gezien bij vrouwen. Door ernstige emotionele stress kan het klinische beeld ontstaan van een acuut hartinfarct met alle daarbij horende symptomen. Ook het ECG en echocardiogram laten aanwijzingen zien voor een infarct. Echter, bij aanvullend onderzoek zijn vaak geen afwijkingen te zien aan de kransslagaders. Meestal zijn alle verschijnselen na een paar maanden geheel verdwenen. In een volledig preventiebeleid bij vrouwen is het dus van belang om de emotionele status te evalueren en eventueel te behandelen.

Auto-immuunziekten

Bij vrouwen komen vaker auto-immuunziekten voor zoals systemische lupus erythematoses (SLE) en reumatoïde artritis (RA). Deze aandoeningen zijn geassocieerd met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. The American Heart Association geeft dan ook het advies: screenen voor risicofactoren, ook bij asymptomaten.

Tot slot

In de strijd tegen hart- en vaatziekten bij vrouwen is het de hoogste tijd dat er een actief preventief beleid gaat worden gevoerd. De vrouwen zelf, de huisartsen en medisch specialisten moeten actief op zoek gaan naar potentiële risicofactoren en deze adequaat (laten) behandelen. Tijdige behandeling zal de kwaliteit en de kwantiteit van leven aanzienlijk verbeteren.

Literatuur

1. Mendelsohn ME, et al. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med.* 1999;340:1801-11.
2. Bairey Merz CN, et al. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:413-19.
3. Shaw LJ, et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1276-84.
4. Ossewaarde ME, et al. Age at menopause, cause-specific mortality and total life expectancy. *Epidemiology.* 2005;16:556-62.