

Hartinfarct bij vrouwen, een diagnose met vertraging

Dirkje Snijders, Toine Lagro-Janssen

Een obstructie door atherosclerose in de coronaire vaten veroorzaakt zowel bij mannen als bij vrouwen de kenmerkende klachten van een myocardinfarct. Bij vrouwen heeft coronaire atherosclerose echter vaker dan bij mannen een niet-obstructief karakter. Dit andere patroon van atherosclerose leidt tot andere klachten, die niet altijd herkend worden.

CASUS: MEVROUW JANSEN

Mevrouw Jansen, 53 jaar, fietst van haar werk naar huis. Ze voelt zich niet lekker, is buiten adem en heeft een benauwd gevoel op de borst. Thuis belt ze de huisarts voor een afspraak. Ze wil praten over spanningen op het werk. Vanwege een faillissement wordt ze misschien werkloos. Ze slaapt slecht, is snel geïrriteerd en krijgt lichamelijke klachten. De assistente leest in het dossier dat mevrouw Jansen geen chronische aandoeningen heeft en geen medicatie gebruikt, maar wel bekend is met hyperventilatie. Ze maakt een afspraak voor het middagspreekuur daags erna.

Het myocardinfarct of acuut coronair syndroom (ACS) kan worden ingedeeld op basis van de uitkomsten van het ecg: met ST-segmentelevatie (STEMI) en zonder ST-segmentelevatie (NSTEMI).¹⁻³ Een andere indeling is op basis van de uitkomst bij hartkatheterisatie, waarbij onderscheid gemaakt wordt tussen myocardinfarct met of zonder obstructie van de coronaire vaten. Dit laatste type noemt men *myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease* ((MINOCA). Een ACS vraagt om snel handelen. Recent observationeel onderzoek op een Nederlandse huisartsenpost wees uit dat dat bij mannen en vrouwen met even veel urgentie gebeurt, maar in de meeste internationale onderzoeken verstrikt er bij vrouwen meer tijd tussen de eerste symptomen en de diagnose dan bij mannen.⁴⁻⁸ Vrouwen hebben na een infarct een 1,4 keer zo grote kans om in het ziekenhuis te overlijden als mannen.^{1,5,9} Als reden voor overlijden wordt aangevoerd dat artsen de klachten van vrouwen bij een myocardinfarct minder snel herkennen.⁵ Vrouwen leggen ook zelf meestal geen relatie tussen de klachten en een hartaandoening. Bovendien hebben ze 2 maal zo vaak hyperventilatie (zoals mevrouw Jansen) of depressieve klachten, wat de interpretatie van de klachten bemoeilijkt.^{10,11}

VERVOLG CASUS: MEVROUW JANSEN OP HET SPREEKUR

Op het spreekuur blijkt dat mevrouw Jansen vaker klachten van benauwdheid heeft. Deze zakken altijd snel in rust, maar nu niet. Ze voelde geen druk of pijn op de borst en ze was duizelig, misselijk en angstig, maar het was anders dan bij hyperventilatie. Gisteren waren de klachten heviger, maar de duizeligheid blijft. Ze vertelt dat de spanningen haar doodmoe maken. Patiënte rookt sinds haar 20e, haar vader is op 55-jarige leeftijd overleden aan een hartstilstand. De huisarts vertrouwt het niet, overlegt met de cardioloog en stuurt mevrouw direct met de ambulance naar de Spoedeisende Hulp. De cardioloog stelt een myocardinfarct vast.

VROUW-MANVERSCHILLEN IN HET KLACHTENPATTERN

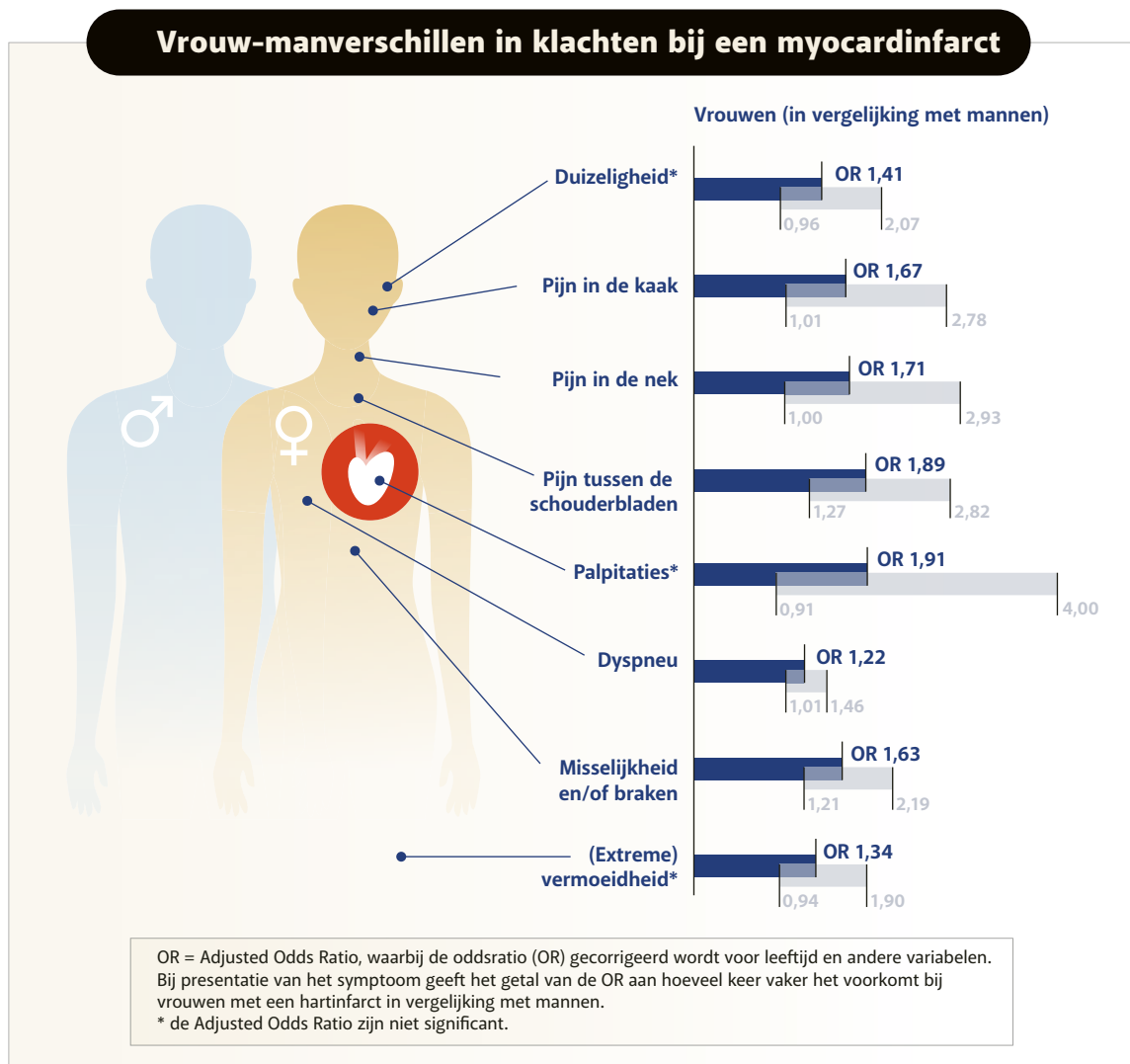
Kenmerken van een myocardinfarct, zowel bij mannen als bij vrouwen, zijn drukkende pijn op de borst die kan uitstralen naar de kaken, schouderbladen, oksels en linker- of rechterarm, en vegetatieve symptomen.^{1,5,7,12} Er zijn echter verschillen in de prevalentie van deze kenmerken: 40% van de vrouwen heeft géén pijn op de borst, tegenover 30% van de mannen.^{3,5,12-14} Hoe jonger de vrouw, hoe minder vaak drukkende pijn op de borst.^{7,13} Vrouwen presenteren zich daarentegen 5 maal zo vaak als mannen met een onaangenaam gevoel in de borst, met pijn op de borst in rust of met pijn die niet overgaat bij verminderen van de activiteit [**infographic 1** en **tabel 1** (appendix)].^{15,16}

VROUW-MANVERSCHILLEN IN RISICOFACTOREN

De risicofactoren voor myocardinfarct zijn bij vrouwen anders dan bij mannen. Zo is er een aantal risicofactoren met betrekking tot zwangerschap en menopauze die de huisarts apart in het dossier zou moeten noteren [**infographic 2** en **tabel 2** (appendix)].

Sommige risicofactoren hebben bij vrouwen een andere impact dan bij mannen [**infographic 3** en **tabel 3** (appendix)]. Op het moment dat de diagnose 'myocardinfarct' gesteld wordt, hebben vrouwen vaker dan mannen diabetes (RR 1,43; 95%-BI 1,28 tot 1,61) en hypertensie (RR 1,29; 95%-BI 1,21 tot 1,38).^{5,8} Er zijn risicofactoren, zoals roken op jongere leeftijd, die het risico op een myocardinfarct bij vrouwen zeer aanzienlijk verhogen.

Auto-immuunziekten en inflammatoire ziekten verdubbelen



Infographic: Erik Wiegers

het risico op een myocardinfarct en hun prevalentie is bij vrouwen hoger dan bij mannen: de prevalentie van reumatoïde artritis is 3 maal zo hoog, die van de ziekte van Sjögren en de ziekte van Hashimoto zelfs 10 maal zo hoog.⁷ Deze risicofactoren zijn derhalve voor vrouwen in het bijzonder van belang.^{19,29}

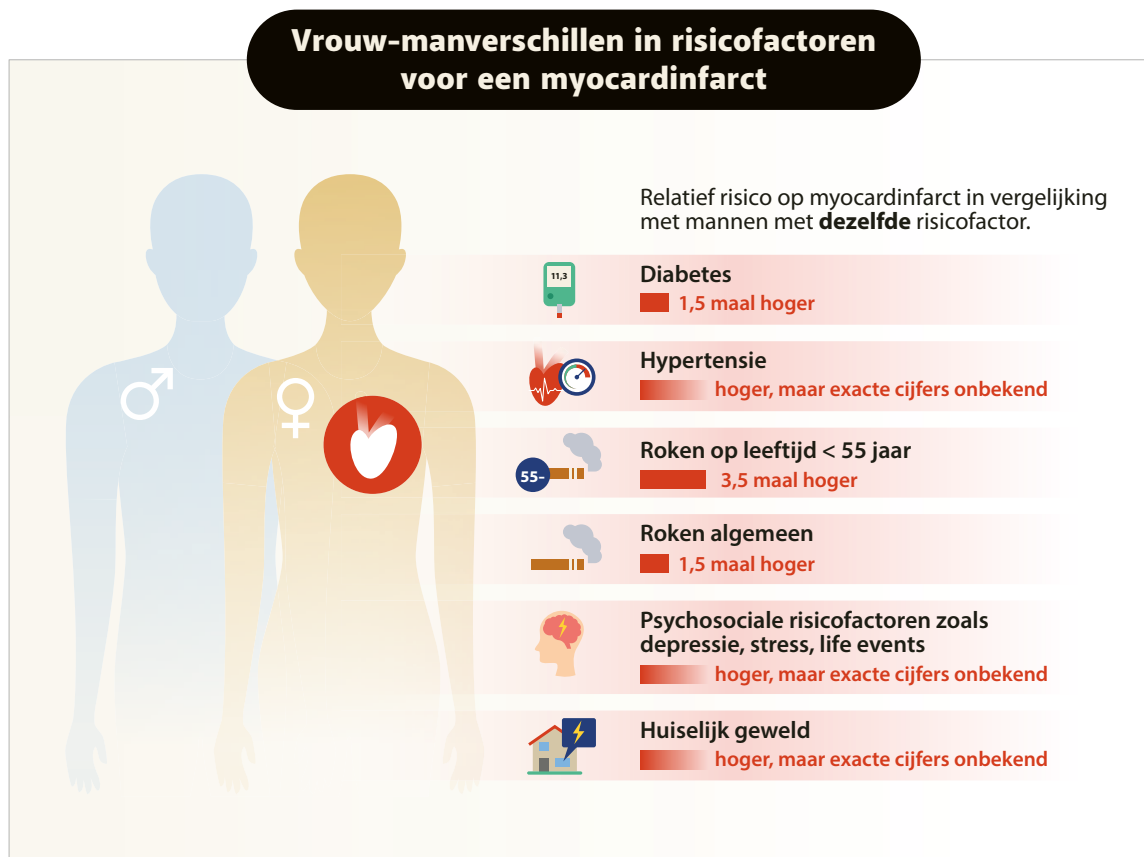
SEKSEVERSCHILLEN BIJ ATHEROSCLEROSE

De meest voorkomende oorzaak van een myocardinfarct is obstructie van een of meer coronaire vaten.^{30,31} Bij mannen zijn de vernauwingen meestal gelokaliseerd in een van de grote kransslagaders en treden ze vaak op jongere leeftijd op dan bij vrouwen. Vrouwen zijn gemiddeld 7-10 jaar ouder dan mannen als ze een myocardinfarct krijgen.^{7,8,12,19} Bij vrouwen verloopt atherosclerose in de grote coronaire vaten trager dan bij mannen. De atherosclerose toont daarbij vaker een diffuus en wandstandig patroon over een langere lengte, waardoor de doorstroming vermindert zonder dat er volledige afsluiting optreedt: het MINOCA-infarct [figuur 1].³⁰⁻³² Ook de kleine

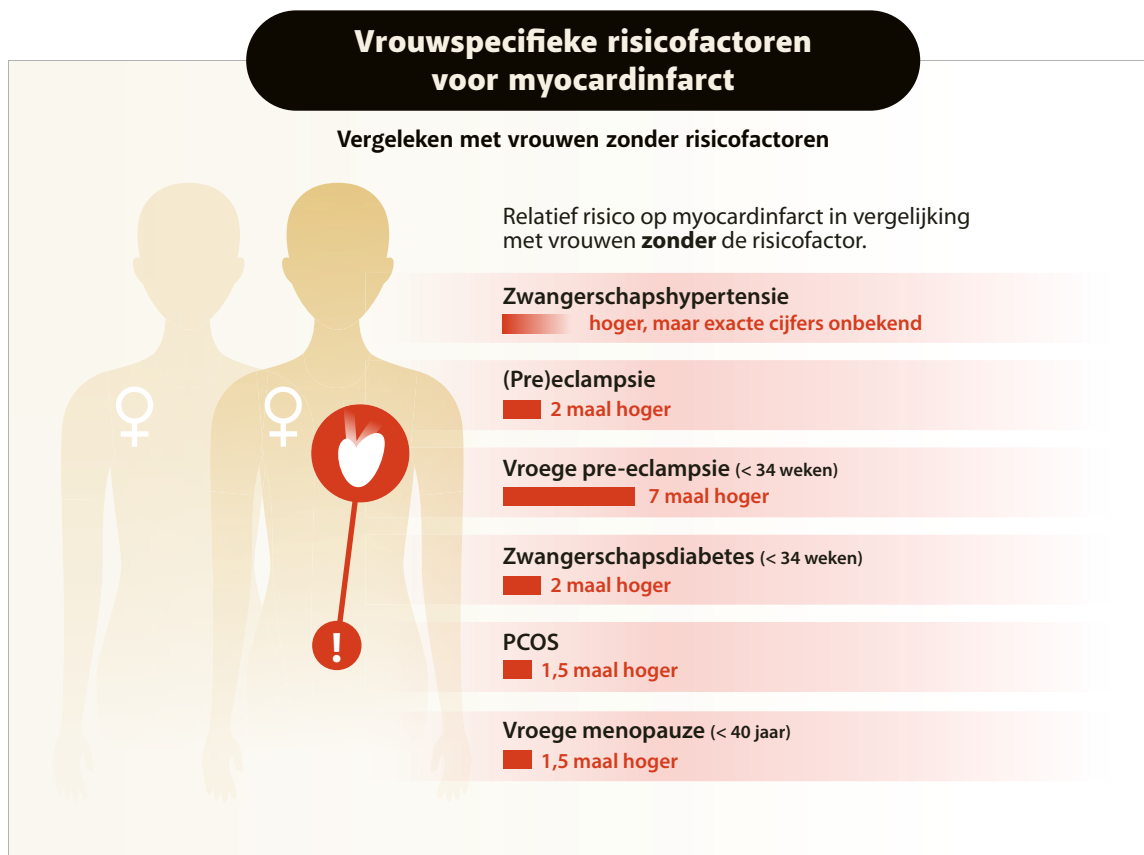
uitlopers van de kransslagaders hebben bij vrouwen vaker vernauwingen; men noemt dit het microvasculair syndroom [figuur 2].⁸

Coronairangiografie (CAG) is geschikt om een obstructie aan te tonen in de grote vaten, maar als diagnosticum voor vrouwen is CAG minder geschikt omdat een myocardinfarct bij hen minder vaak door een obstructie wordt veroorzaakt. Dit sekseverschil heeft onder andere te maken met oestrogenen. Oestrogenen hebben via oestrogenreceptoren een direct vaatverwijdend effect op de aanwezige alfa- en bètareceptoren in de vaatwand, en werken daardoor preventief op de afzetting van obstructieve atheroomplaques. Dit is ook de reden dat roken voor premenopauzale vrouwen een 3 tot 4 maal ernstigere risicofactor is dan voor mannen.^{8,13,19,20} Roken vermindert namelijk de activiteit van de oestrogenreceptoren, waardoor het vaatverwijdende effect van de oestrogenen verdwijnt.¹⁴ Bovendien heeft nicotine een protrombotisch effect en doet het de endotheeldisfunctie toenemen.

Infographic 2



Infographic 3



DE KERN

- Bij een myocardinfarct presenteren vrouwen minder vaak dan mannen het klassieke patroon van pijn op de borst.
- Vrouwen hebben vaker dan mannen klachten van misselijkheid, braken, dyspneu, duizeligheid en extreme vermoeidheid.
- Bij vrouwen treedt vaker een diffuse wandstandige niet-obstructieve atherosclerose op in plaats van het mannelijke obstructieve patroon.
- Roken en diabetes verhogen bij vrouwen het risico op een myocardinfarct sterker dan bij mannen.
- Zwangerschapsdiabetes en [pre-]eclampsie verhogen het risico op myocardinfarct en moeten in het dossier als cardiovasculaire risicofactoren worden aangemerkt.

KARAKTERISTIEKE MYOCARDINFARCTEN BIJ VROUWEN

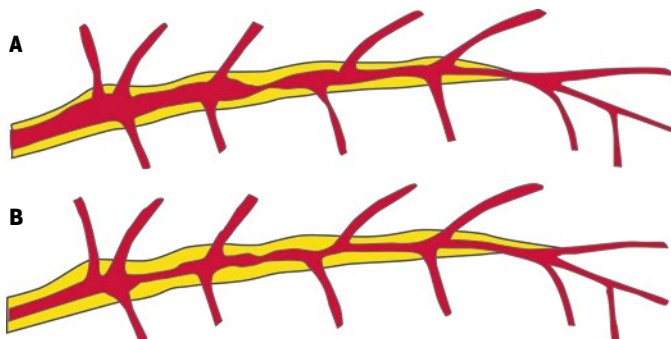
Zoals hierboven beschreven werd, hebben vrouwen vaker dan mannen een MINOCA, een niet-obstructief infarct waarbij de zuurstofvoorziening van het myocard tekortschiet zonder dat er sprake is van acute obstructie van een coronairarterie.² Een MINOCA kan verschillende oorzaken hebben, waarvan er 3 bijna exclusief bij vrouwen voorkomen: microvasculaire disfunctie, spontane coronaire dissectie (vooral bij jongere vrouwen) en takotsubocardiomyopathie (vooral bij oudere vrouwen).

Coronaire microvasculaire disfunctie

Coronaire microvasculaire disfunctie is verantwoordelijk voor 3-8% van alle myocardinfarcten bij mannen en vrouwen samen, maar 80-90% van de patiënten met microvasculaire disfunctie is vrouw.⁷ De oorzaak kan structureel zijn (bijvoorbeeld atherosclerotische micro-embolisatie), extravasculair (perivasculaire fibrose of compressie door hypertrofie, bij-

Figuur 1

Obstructieve atherosclerose in de kransslagader [A] komt vaker bij mannen voor, diffuse niet-obstructieve atherosclerose [B] komt vaker bij vrouwen voor



Bron: Maas 2011.³²

voorbeeld bij langdurige hypertensie en diabetes) of functioneel (het endotheel geeft te weinig vaatverwijdende stoffen zoals stikstofoxide af).⁷

Spontane coronaire dissectie (SCAD)

Bij vrouwen jonger dan 45 jaar met een hartinfarct is de oorzaak vaak spontane coronaire dissectie (SCAD).⁶⁻⁸ SCAD is verantwoordelijk voor 1-4% van de totale incidentie van myocardinfarct en 90% van de patiënten met een SCAD is vrouw.⁷ Door een scheur stroomt er bloed tussen 2 lagen van de vaatwand van de coronairarterie, met kans op bloedstolsels of trombose. De arterie wordt hierdoor minder doorgankelijk, de bloeddoodstroming wordt belemmerd en er ontstaan klachten van een myocardinfarct. Een SCAD ontstaat vaak in de linker a. coronaria descendens en is geassocieerd met de partus, extreme fysieke en psychische belasting, ingrepen aan de coronaria, ernstige vaatspasmen (bijvoorbeeld na cocaïne-gebruik), hypertensie, bindweefselaandoeningen (bijvoorbeeld fibromusculaire dysplasie) en vaatontstekingen.⁷⁻⁸

Takotsubocardiomyopathie

Het viskruikinfarct oftewel takotsubocardiomyopathie is verantwoordelijk voor 2-3% van de totale incidentie van myocardinfarct en komt bijna exclusief voor bij postmenopauzale vrouwen.⁷ De klachten lijken sprekend op die van een klassiek myocardinfarct, maar bij hartkatheterisatie wordt geen coronaire occlusie aangetroffen. In plaats daarvan ziet men regionale wandbewegingsstoornissen, vooral bij de voorwand en de apex (*apical ballooning syndrome*). Het infarct wordt meestal uitgelokt door een hevige emotionele stressvolle gebeurtenis, waarbij plotse verhoging van de sympathicusactiviteit (cortisol en adrenaline) leidt tot acute disfunctie van het myocard.

WAT KAN DE HUISARTS DOEN?

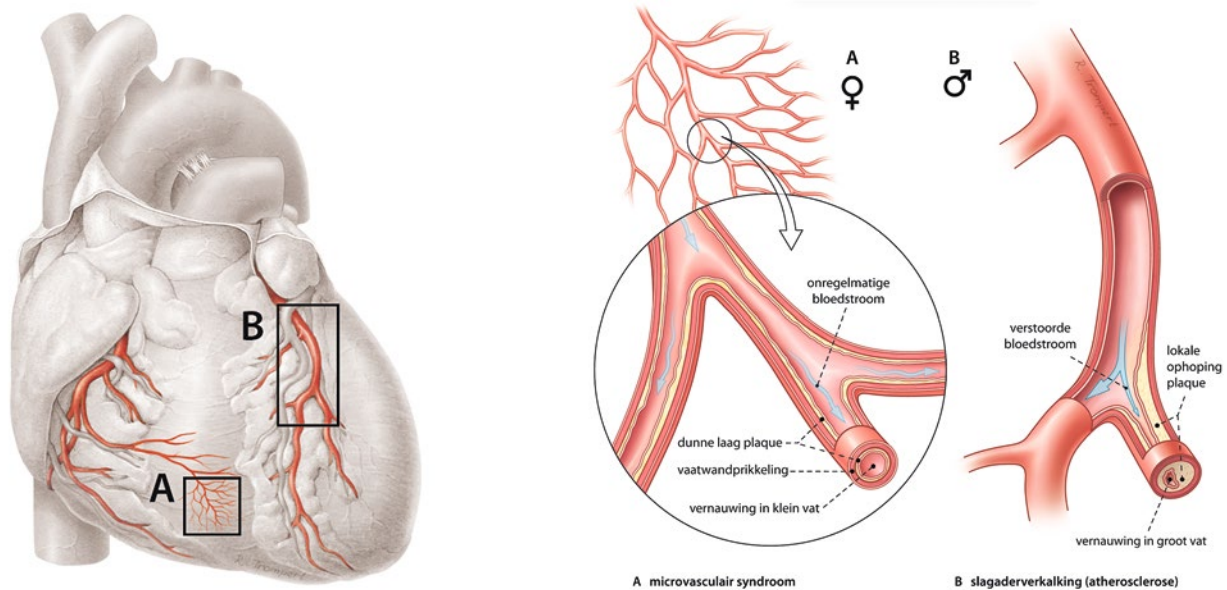
Vrouwen presenteren zich vaker dan mannen met symptomen en tekenen die wijzen op myocardiale ischemie zonder obstructief coronarialijden. Pijn op de borst is het meest voorkomende symptoom van een myocardinfarct, zowel bij mannen als bij vrouwen, maar komt bij vrouwen minder vaak voor. Pijn tussen de schouderbladen, in de nek en in de kaak komen bij vrouwen weer vaker voor dan bij mannen. Verder kunnen zowel de bijkomende symptomen als de risicofactoren verschillen.

Het is belangrijk dat huisartsen zich bewust zijn van de vrouw-manverschillen in symptomen bij een myocardinfarct, bijvoorbeeld dat bij vrouwen vaker sprake zal zijn van palpitations, misselijkheid en extreme vermoeidheid. Het maakt dat ze alerter zijn op een mogelijk myocardinfarct bij vrouwelijke patiënten, zodat de behandeling tijdig gestart wordt.

Ook is het belangrijk om als huisarts de risicofactoren op myocardiale ischemie bij vrouwen nauwkeuriger in kaart te brengen en aan te pakken. Te denken valt aan het aanpakken van roken bij premenopauzale vrouwen en aan het noteren van specifieke risicofactoren (zwangerschap, menopauze)

Figuur 2

Het microvasculair syndroom [A] en het klassieke patroon van atherosclerose in de coronairen [B]



Bron: Maas 2011.³²

inclusief episode en ICPC in het dossier. Het loont de moeite vrouwen met deze risicofactoren actief op te roepen voor een CVRM-controle en het cardiovasculair risico met hen te bespreken.

CONCLUSIE

Zowel huisartsen als hun vrouwelijke patiënten herkennen de symptomen van een myocardinfarct bij vrouwen niet altijd. Daardoor, en doordat de vrouwspecifieke risicofactoren niet altijd correct meegewogen worden, kan vertraging optreden in de diagnose en volgt uiteindelijk een slechtere uitkomst voor vrouwen met myocardinfarct. Tijdige herkenning van het ziektebeeld is essentieel om tijdig de behandeling te starten. Om goede zorg te kunnen bieden, moeten huisartsen zich bewust zijn van de vrouw-manverschillen bij coronarialijden. ■

LITERATUUR

1. Rutten F, Bakx C, Bruins Slot M, et al. NHG-Standaard Acuut coronair syndroom (versie 2.1). Utrecht: NHG, 2012.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation* 2018;138:e618-51.
3. Van Oosterhout RE, De Boer AR, Maas A, et al. Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014733.
4. Van der Meer MG, Appelman Y, Rutten KH, et al. Are there gender disparities in symptom presentation or triage of patients with chest discomfort at primary care out-of-hours services? An observational study. *BMJ Open* 2019;9:e031613.
5. Coventry LL, Finn J, Bremner AP. Sex differences in symptom presentation in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung* 2011;40:477-91.
6. Bęćkowski M, Kowalik I, Jaworski K, et al. Differences in symptomatology and clinical course of acute coronary syndromes in women ≤ 45 years of age compared to older women. *Curr Probl Cardiol* 2019;100508.
7. Mehilli J, Presbitero P. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women. *Heart* 2020;106:487-92.
8. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, et al. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:916-47.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407-77.
10. NHG-werkgroep Angst. NHG-Standaard Angst (versie 3.1). Utrecht: NHG, 2019.
11. NHG-werkgroep Depressie. NHG-Standaard Depressie (versie 3.1). Utrecht: NHG, 2019.
12. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;68:1125.
13. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA* 2012;307:813-22.
14. Maas AH, Lagro-Janssen AL. Vrouwen en hart-en vaatziekten: de overgang. In: Bakx JC, Verheugt EW, Deckers JW, redactie. *Praktische huisartsgeneeskunde: Cardiologie*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2013.
15. Chen W, Woods SL, Wilkie DJ, et al. Gender differences in symptom experiences of patients with acute coronary syndromes. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:553-62.
16. DeVon HA, Ryan CJ, Ochs AL, et al. Symptoms across the continuum of acute coronary syndromes: differences between women and men. *Am J Crit Care* 2008;17:14-24. quiz 5.
17. Millett ER, Peters SA, Woodward M. Sex differences in risk

- factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ* 2018;363:k4247.
18. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia* 2014;57:1542-51.
 19. Young L, Cho L. Unique cardiovascular risk factors in women. *Heart* 2019;105:1656-60.
 20. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011;378:1297-305.
 21. Low CA, Thurston RC, Matthews KA. Psychosocial factors in the development of heart disease in women: current research and future directions. *Psychosom Med* 2010;72:842-54.
 22. Orth-Gomér K, Schneiderman N, Wang HX, et al. Stress reduction prolongs life in women with coronary disease: the Stockholm Women's Intervention Trial for Coronary Heart Disease (SWITCHD). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:25-32.
 23. Chandan JS, Thomas T, Bradbury-Jones C, et al. Risk of cardiometabolic disease and all-cause mortality in female survivors of domestic abuse. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014580.
 24. Heida KY, Bots ML, De Groot CJ, et al. Cardiovascular risk management after reproductive and pregnancy-related disorders: A Dutch multidisciplinary evidence-based guideline. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1863-79.
 25. Heida KY, Franx A, Van Rijn BB, et al. Earlier age of onset of chronic hypertension and type 2 diabetes mellitus after a hypertensive disorder of pregnancy or gestational diabetes mellitus. *Hypertension* 2015;66:1116-22.
 26. Vahedi FA, Gholizadeh L, Heydari M. Hypertensive disorders of pregnancy and risk of future cardiovascular disease in women. *Nurs Womens Health* 2020;24:91-100.
 27. Cauldwell M, Baris L, Roos-Hesselink JW, et al. Ischaemic heart disease and pregnancy. *Heart* 2019;105:189-95.
 28. Roeters van Lennep JE, Heida KY, Bots ML, et al., collaborators of the Dutch Multidisciplinary Guideline Development Group on Cardiovascular Risk Management after Reproductive D. Cardiovascular disease risk in women with premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:178-86.
 29. Janssens HJ, Lopuhaä DE, Schaafstra A, et al. NHG-Standaard Artritis (versie 2.0). Utrecht: NHG, 2017.
 30. Maas AHEM, Lagro-Janssen T, De Boer MJ. Acuut coronair syndroom bij vrouwen onder de 60 jaar. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011;155:A3925.
 31. Pacheco Claudio C, Quesada O, Pepine CJ, et al. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ ischemia and no obstructive coronary artery disease). *Clin Cardiol* 2018;41:185-93.
 32. Maas AH, Lagro-Janssen AL. *Handboek gynaecardiologie: Vrouwspecifieke cardiologie in de praktijk*. Houten: Bohn Staf-leu Van Loghum, 2011.

Snijders DM, Lagro-Janssen AL. Hartinfarct bij vrouwen, een diagnose met vertraging. *Huisarts Wet* 2021;64:DOI:10.1007/s12445-020-0957-2.

Huisartsenpraktijk Breedeweg, Groesbeek: D.M. Snijders, huisarts: dirkjesnijders@gmail.com. Radboudumc, Vrouwenstudies Medische Wetenschappen, Nijmegen: prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen, hoofd Centrum Seksueel Geweld Gelderland-Zuid en-Midden, emeritus hoogleraar Vrouwenstudies Medische wetenschappen. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Appendix

Tabel 1

Vrouw-manverschillen in klachten bij een myocardinfarct

Klacht	Bron	Vrouwen (in vergelijking met mannen)	
		OR	95%-BI
Palpataties*	3	1,91	0,91 tot 4,00
Pijn tussen de schouderbladen	3	1,89	1,27 tot 2,82
Pijn in de nek	3,5,16	1,71	1,00 tot 2,93
Pijn in de kaak	3,5,16	1,67	1,01 tot 2,78
Misselijkheid en/of braken	3,5,16	1,63	1,21 tot 2,19
Duizeligheid*	3,5	1,41	0,96 tot 2,07
[Extreme] vermoeidheid*	3,5,16	1,34	0,94 tot 1,90
Dyspneu	3,5	1,22	1,01 tot 1,46

OR = Odds ratio. De OR geeft aan hoeveel waarschijnlijker het is dat een vrouw met dit symptoom een hartinfarct heeft dan een man met hetzelfde symptoom, gecorrigeerd voor leeftijd en andere variabelen.

95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval.

* De adjusted odds ratios voor deze symptomen zijn niet significant.

Tabel 2

Vrouwspecifieke risicofactoren voor myocardinfarct

Risicofactor	Bron	Impact*
Zwangerschapshypertensie	24, 25, 26	Hoger, maar exacte cijfers onbekend
[Pre]eclampsie	19, 24, 26	2 maal hoger
Vroege pre-eclampsie (bij zwangerschapsduur < 34 weken)	27	7 maal groter
Zwangerschapsdiabetes (bij zwangerschapsduur < 34 weken)	19, 26	2 maal hoger
PCOS	19	1,5 maal hoger
Vroege menopauze (leeftijd < 40 jaar)	19, 28	1,5 maal hoger

* In vergelijking met vrouwen zonder risicofactoren.

Tabel 3

Vrouw-manverschillen in risicofactoren voor een myocardinfarct

Risicofactor	Bron	Relatief risico op myocardinfarct in vergelijking met mannen met risicofactor
Diabetes	8, 17, 19	1,5 maal hoger
Hypertensie	8, 17	Hoger, maar exacte cijfers onbekend
Roken op leeftijd < 55 jaar	8, 13, 19, 20	3,5 maal hoger
Roken algemeen	17, 19	1,5 maal hoger
Psychosociale risicofactoren zoals depressie, stress, life events	8, 17, 19, 21, 22	Hoger, maar exacte cijfers onbekend
Huiselijk geweld	23	Hoger, maar exacte cijfers onbekend