

Acuut coronair syndroom bij vrouwen onder de 60 jaar

Angela H.E.M. Maas, Toine Lagro-Janssen en Menko Jan de Boer

Dames en Heren,

Jaarlijks worden bijna 7900 vrouwen en ruim 16.000 mannen met een acuut coronair syndroom (ACS; verzamelterm voor acuut myocardinfarct en instabiele angina pectoris) in de Nederlandse ziekenhuizen opgenomen (bron: Centraal Bureau voor de Statistiek: www.cbs.nl). Op jonge leeftijd (< 60 jaar) hebben mannen 4 maal zo vaak een ACS dan vrouwen, waardoor men bij vrouwen in deze leeftijd minder snel denkt aan een ACS.

De presentatie van klachten bij een ACS toont duidelijke verschillen tussen de beide seksen. Dit kan zowel bij de patiënten zelf als bij de behandelende artsen het stellen van de diagnose bij vrouwen bemoeilijken. Daarnaast is bij vrouwen het tijdsinterval tussen het ontstaan van de klachten bij een ACS en aankomst in het ziekenhuis significant langer dan bij mannen en dat is de afgelopen jaren niet veranderd.¹ Dit draagt vermoedelijk bij aan de hogere sterfte door ACS, vooral bij vrouwen onder de 60 jaar.²⁻⁴ Hoewel vrouwen met een ACS op jonge leeftijd minder uitgebreide coronairafwijkingen hebben dan mannen van dezelfde leeftijd, is de 30-dagen- en 1-jaarsmortaliteit bijna 2 maal zo hoog.⁴ De oorzaak van deze zogenaamde 'gender paradox' is nog grotendeels onduidelijk.⁵ Een snellere herkenning van de symptomen van een ACS of een dreigend ACS zou een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan het verlagen van deze sterfte.

In deze les bespreken wij 4 jonge vrouwen bij wie de diagnose 'ACS' pas laat werd gesteld, zowel doordat de patiënten zelf de klachten niet herkenden als doordat de symptomen in de eerste en de tweede lijn niet werden herkend.

Patiënt A is een 59-jarige lerares, die 3 jaar geleden werd behandeld wegens een mammacarcinoom links (T1N1Mx) door middel van een mammasparende operatie met okselklierdissectie en adjuvante chemotherapie. Zij gebruikt nog hormonale therapie met tamoxifen, maar heeft geen andere medicatie. Zij is 's nachts om 03:30 uur wakker geworden van pijn op de borst met uitstraling naar beide oksels. Twee uur later heeft zij de huisartsenpost (HAP) gebeld en daar kreeg zij voor de klachten diclofenac voorgeschreven. Daarmee zakten de klachten iets af, maar ze bleven nog uren doorzeuren. In de loop van de middag neemt haar man opnieuw contact op met de huisarts omdat de klachten erger worden en patiënte zich ook angstig begint te voelen. Zij wordt

Isala Klinieken, afd. Cardiologie, Zwolle.

Dr. A.H.E.M. Maas, cardioloog.

UMC St Radboud, Nijmegen.

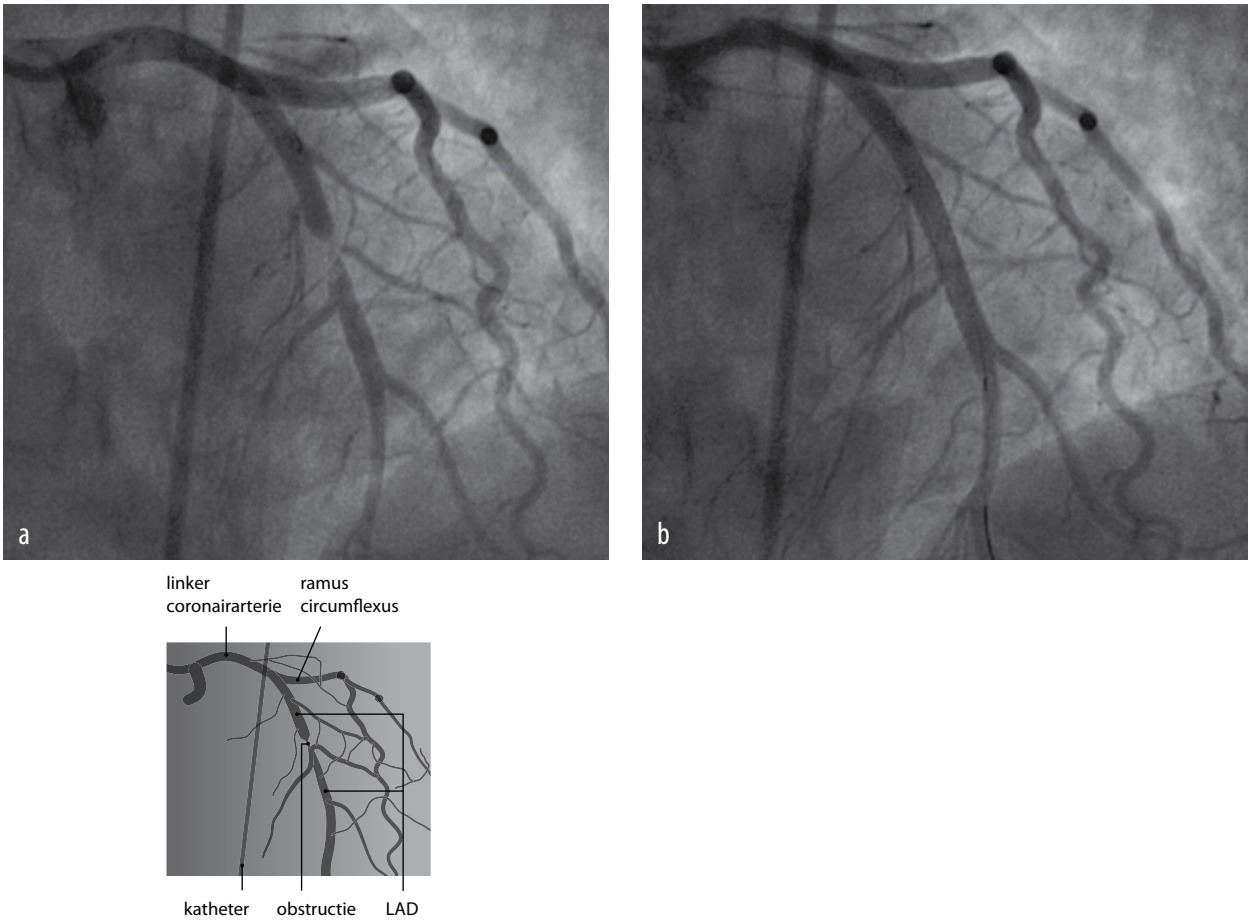
Afd. Eerstelijngeneeskunde.

prof.dr. T. Lagro-Janssen, huisarts.

Afd. Cardiologie: prof.dr. M.J. de Boer, cardioloog.

Contactpersoon: dr. A.H.E.M. Maas

(a.maas@diagram-zwolle.nl).



FIGUUR Coronairangiogrammen van patiënt B: (a) subtotale occlusie van de ramus descendens anterior van de linker coronairarterie (=‘left anterior descending’ (LAD)), door een plaqueruptuur met trombusvorming: het valt op dat er angiografisch verder nauwelijks atherosclerose zichtbaar is; (b) beeld na percutane coronaire interventie van de LAD met plaatsing van een stent.

doorverwezen voor het maken van een poliklinisch ecg met als motivatie ‘verergering van brede borstwandpijn en lokale drukpijn op de borst, maar geen angina pectoris’. Als risicofactoren zijn er een familiale belasting (een broer van 54 jaar met een coronaire bypassoperatie) en roken: patiënte rookt sinds haar puberteit ruim een half pakje sigaretten per dag.

Bij onderzoek is de bloeddruk 170/100 mmHg bij een BMI van 27 kg/m². Bij patiënte is niet eerder hypertensie vastgesteld; zij heeft niet-afwijkende cholesterolwaarden. Op het ecg wordt het beeld gezien van een semi-recent inferoposterolateraal myocardinfarct, met pathologische Q-toppen en ST-T-elevatie in afleiding II, III en aVF en in lichte mate in afleiding V6. Er wordt met spoed coronairangiografie (CAG) verricht, waarbij de ramus circumflexus van de linker coronairarterie volledig is afgesloten. Na aspiratie van trombusmateriaal en plaatsing

van een stent herstelt de bloedstroom.

Bij het eerste laboratoriumonderzoek zijn de waarden van de cardiale enzymen verhoogd (referentiewaarden tussen haakjes): troponine: 2,90 ng/ml (< 0,1); creatinekinase: 3400 U/l (< 170); MB-fractie van creatinekinase: 601 U/l (< 24); lactaatdehydrogenase (LDH): 883 U/l (< 250). Op het echocardiogram de volgende dag heeft patiënte een duidelijk zichtbaar inferior-apicaal litteken, met een ejectiefraction van 35-40%. Er is geen secundaire mitralisinsufficiëntie van betekenis. Het herstel is ongecompliceerd.

Patiënt B is een samenwonende vrouw van 44 jaar, werkzaam als manager, met een blanco voorgeschiedenis. Zij heeft sinds 2 weken terugkerende pijnklachten in haar linker schouder, zowel bij bezigheden als in rust. Op de avond van presentatie bij de HAP komen daar een pijnlijk

gevoel op de borst bij, hartkloppingen en in wisselende mate duizeligheid. Patiënte maakt vanwege een ernstige ziekte bij haar moeder een emotionele periode door. Zij rookt 10-20 sigaretten per dag; haar vader overleed op 52-jarige leeftijd aan een ACS. Andere risicofactoren zijn niet bekend; patiënte heeft een BMI van 28 kg/m². Zij gebruikt orale anticonceptiva en inhalatiemedicatie voor astmatische klachten.

Met als waarschijnlijkheidsdiagnose 'pijn op de borst door psychische stress' krijgt zij pijnstilling voorgeschreven met paracetamol. Nadat zij is vertrokken uit de HAP zakt zij 50 m verder bewusteloos in elkaar. Er wordt gestart met reanimatie en bij aankomst van de ambulance wordt ventrikelfibrilleren vastgesteld, waarvoor zij met succes wordt gedefibrilleerd. Daarna herstelt de circulatie en wordt patiënte weer aanspreekbaar. Op het ecg in de ambulance is er een forse ST-T-elevatie in de afleidingen V₂-V₆ en aVL, passend bij een acuut voorwandinfarct. Bij het spoed-CAG heeft zij een subtotale occlusie van de ramus interventricularis anterior van de linker coronairarterie ('left anterior descending' (LAD)) met veel trombusmateriaal en een licht verminderde bloedstroom naar perifeer. Na aspiratie van de trombus wordt er een directe stent-implantatie verricht (figuur). Het verdere klinische beloop is ongecompliceerd en op het echocardiogram nadien is geen duidelijk infarctlitteken te zien.

Patiënt C, een vrouw van 51 jaar werkzaam in de thuiszorg, komt op eigen initiatief naar de Eerste Harthulp met sinds ruim 2 weken bestaande progressieve precordiale klachten bij inspanning ('strak gevoel') en een zeurende pijn op de borst. De klachten begonnen met steken achter het borstbeen en klachten in de bovenbuik tijdens fietsen. Ook bij psychische stress heeft zij deze klachten gehad. Zij schrijft dit toe aan haar recente scheiding. Patiënte heeft in haar 3 zwangerschappen hypertensie gehad, een zus heeft met 52 jaar een percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan. Zij is een week geleden gestopt met roken (na 15 pakjaren). Zij gebruikt geen medicatie of orale anticonceptiva. Bij onderzoek heeft zij een BMI van 24 kg/m², een aan de linker arm gemeten bloeddruk van 220/120 mmHg, rechts gemeten: 205/105 mmHg. Bij auscultatie is er een zacht ejectiegeruisje hoorbaar.

Bij laboratoriumonderzoek bedraagt de uitslag van totaal cholesterol 5,9 mmol/l; de overige lipiden worden niet bepaald en de troponine-uitslag is negatief. Het rust-ecg toont een sinusritme zonder afwijkingen.

Patiënte wordt een dag opgenomen voor regulatie van haar hypertensie en voor aanvullende niet-invasieve diagnostiek. Op het echocardiogram is er een geringe hypertrofie van het basale septum, zonder regionale

TABEL Gendersverschillen in klachten bij het acuut coronair syndroom (ACS)^{12,13}

klacht	♀	♂
drukkend en snoerend gevoel op de borst, knijpend gevoel boven in de borst of de keel, en in de linker of in beide bovenarmen	+	+++
pijn vooral achter in de rug, de linker kaakhoek, oksels, nek, schouders of bovenbuik	+++	+
kortademigheid	+++	+
griep-achtige klachten, misselijkheid, braken, koud zweet	+++	++
transpireren, misselijkheid	++	+++
vermoeidheid, zwakte	+++	+
angst, onbehagen	+++	+
geen eetlust	++	+
onbegrepen vermoeidheid in de weken voorafgaand aan het ACS	+++	+

+ = aanwezig; ++ = sterk aanwezig; +++ = zeer sterk aanwezig.

wandbewegingsstoornissen. Bij fietsergometrie is patiënte voor de leeftijd matig belastbaar tot 120 W, waarbij zij klachten krijgt van een droge keel en een constante scherpe pijn in het midden van het borstbeen. Deze klachten zakken in de herstelfase. Het ecg toont daarbij geen duidelijke ST-T-depressie, bij een uitgangswaarde van de bloeddruk van 170/95 mmHg vóór de test. Er wordt geconcludeerd dat de klachten van patiënte secundair zijn aan haar hypertensie en zij wordt met metoprolol 50 mg en lisinopril 5 mg naar huis ontslagen. Twee dagen later wordt patiënte met spoed heropgenomen met hevige pijn op de borst met op het ecg een ST-T-elevatie in de afleidingen V₁-V₃, passend bij een acuut voorwandinfarct. Bij spoed-CAG is er een proximale occlusie van de LAD, waarvoor zij een succesvolle PCI met stentplaatsing ondergaat. Op het echocardiogram nadien is er slechts een geringe hypokinesie van de voorwand te zien, bij een verder goede linkerventrikel-restfunctie.

Drie maanden later heeft patiënte weer dezelfde klachten van een bandgevoel op de borst, met pijnscheuten ter hoogte van de schouders. Zij is extreem moe en 10 kg afgevallen doordat ze vaak misselijk is. Hiervoor zijn reeds een gastroscopie en echografie van de buik verricht, waarbij geen afwijkingen werden gevonden. De bloeddruk is 160/100 mmHg en het ecg is niet veranderd. Bij CAG is nu sprake van een ernstige restenose in de LAD-stent. De stenose wordt aansluitend met succes gedilateerd.

Patiënt D is een 48-jarige huisvrouw, die komt voor een second opinion. Een jaar geleden heeft zij een beroerte

gehad met een blijvende afasie en hemiparese rechts. Haar man vertelt dat zij bij de revalidatie soms ineens vermoeid is waardoor ze niet meer verder kan, 'alsof zij tegen een muur aanloopt'. Zij heeft daarbij de neiging ineen te zakken. Bij emotie kan ze ook door een plotse vermoeidheid worden overvallen. Zij heeft geen klachten van pijn op de borst, ook nooit gehad. De klachten worden geduid als 'psychische stress na een doorgemaakte beroerte'. Als risicofactoren heeft patiënte hypertensie sinds haar zwangerschappen, zij rookte tot de beroerte bijna een pakje per dag en de familieanamnese is zwaar belast: een broer en een zus zijn rond hun 50e jaar overleden door een cardiale oorzaak, een zus van 54 jaar heeft een bypassoperatie ondergaan en haar vader en moeder zijn vóór het 60e jaar overleden door een cardiale oorzaak. Patiënte gebruikt al jaren geen orale anticonceptiva en heeft via de neuroloog als medicatie acenocoumarol volgens voorschrift (afhankelijk van de INR), atorvastatine 40 mg, nebivolol 2,5 mg, perindopril 8 mg en hydrochloorthiazide 25 mg voorgeschreven gekregen.

Bij lichamenlijk onderzoek wordt een hemiparese rechts vastgesteld en een rechts gemeten bloeddruk van 150/90 mmHg (links is de bloeddruk niet te meten) en er is een luide soufflé links in de hals hoorbaar. Bij auscultatie worden aan hart en longen geen bijzonderheden waargenomen, de perifere pulsaties zijn slecht voelbaar. Het ecg is pathologisch met negatieve T-toppen in de inferieure en anterolaterale afleidingen. Tijdens de opname voor de beroerte 1 jaar geleden is een echocardiogram gemaakt, waarbij een apicaal infarctlitteken is beschreven, maar daar is geen verdere actie op ondernomen. De klachten worden nu geduid als restant van angina pectoris na een jaar eerder doorgemaakt ACS, gecompliceerd door een beroerte. Bij CAG wordt een ernstig 3-takslijden gevonden, met tevens een occlusie van de A. subclavia en de A. carotis communis links. Aansluitend ondergaat patiënte een bypassoperatie, waarna haar klachten volledig verdwijnen.

BESCHOUWING

De diagnostiek van het acuut coronair syndroom bij vrouwen jonger dan 60 jaar kent vele valkuilen. In de eerste plaats zijn vrouwen zich er zelf vaak niet van bewust dat zij een myocardinfarct kunnen krijgen, zoals de voorafgaande casussen aangeven.⁶ In de tweede plaats wordt ook door de behandelend artsen bij jonge vrouwen vaak niet aan een ACS gedacht.⁷ Zelfs als er eerder een ACS is vastgesteld, wordt niet altijd het verband gelegd tussen nieuw ontstane klachten en de aanwezigheid van coronaire insufficiëntie (casus C en D).

De criteria voor angina pectoris en het ACS zoals die in het verleden zijn opgesteld, zijn grotendeels afgeleid uit

LEERPUNTEN

- **Beneden de 60 jaar hebben mannen 4 maal zo vaak een acuut coronair syndroom (ACS) als vrouwen.**
- **Bij vrouwen met een ACS duurt het langer voordat zij in het ziekenhuis worden opgenomen dan bij mannen.**
- **Bij vrouwen op jonge leeftijd (< 60 jaar) is de combinatie van roken en anticonceptiegebruik een belangrijker risicofactor voor een ACS dan de traditionele risicofactoren (positieve familieanamnese, menopauze, roken, hypertensie, verhoogde cholesterolconcentratie, insulineresistentie, diabetes mellitus, lichamenlijke inactiviteit, obesitas).**
- **Vrouwen hebben vaker pijn op de borst dan mannen, ook als er geen ischemie in het spel is.**
- **Vrouwen met een ACS hebben meer begeleidende vaso-vegetatieve klachten dan mannen.**
- **De mortaliteit is bij vrouwen met een ACS onder de 60 jaar bijna 2 maal zo hoog als bij mannen, terwijl zij minder ernstige obstructieve coronairafwijkingen hebben ('gender paradox').**

studies in overwegend mannelijke cohorten.⁸ Bovendien is de manier waarop vrouwen hun klachten uiten vaak met meer emotie geladen dan bij mannen, hetgeen in hun nadeel kan werken.⁹ Vrouwen rapporteren meer en vaker klachten van pijn op de borst dan mannen, zowel bij stabiele als instabiele coronaire syndromen, maar ook als er geen objectiveerbare ischemie aan ten grondslag ligt.^{10,11} Ten tijde van een ACS hebben vrouwen in alle leeftijdsfasen echter meer begeleidende vaso-vegetatieve symptomen zoals misselijkheid en braken en gevoelens van angst die de aandacht van de hoofdklacht kunnen afleiden.^{12,13} Vrouwen melden bij een ACS ook vaker pijnklachten in de rug, bij de schouderbladen, de oksels, in de hals, de kaken, de linker bovenarm en in de bovenbuik en spreken voor de precordiale klachten vaak in termen van 'benauwdheid' en 'een gevoel van luchttekort' (tabel).

Rookanamnese en hormonale behandeling Een opvallende overeenkomst in deze 4 casussen van jonge vrouwen is dat zij matig tot fors rookten en dat er een duidelijke familiäre belasting aanwezig was. Terwijl op oudere leeftijd (> 60 jaar) de traditionele risicofactoren de belangrijkste oorzaken zijn van een ACS is voor vrouwen onder de 55 jaar roken een ruim 2 maal zo sterke risicofactor voor een ACS dan voor mannen.¹⁴ Daarom is de rookanamnese cruciaal in de diagnostiek en kan deze meer informatie opleveren dan het 'typisch' of 'atypisch' zijn van de klachten.

De combinatie van roken en het gebruik van orale anticonceptiva of van andere hormonale therapie versterkt het risico op arteriële trombose bij vrouwen op jonge leeftijd.^{15,16}

Dames en Heren, een acuut coronair syndroom bij vrouwen jonger dan 60 jaar komt veel minder vaak voor dan

bij mannen, maar als het zich voordoet, wordt het vaker gemist. Een betere herkenning van de klachten en goede evaluatie van de risicofactoren, zoals roken, de familie-anamnese en het gebruik van orale anticonceptiva, zal mogelijk kunnen bijdragen aan een beperking van de grootte van de myocardschade en de mortaliteit voor vrouwen in deze leeftijdsfase.

Aanvaard op 1 september 2011

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A3925

 [Meer op www.nvtg.nl/klinischepraktijk](http://www.nvtg.nl/klinischepraktijk)

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

LITERATUUR

- Diercks DB, Owen KP, Kontos MC, et al. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women's cardiovascular awareness campaign: a temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Am Heart J.* 2010;160:80-87.e3.
- Radovanovic D, Erne P, Urban P, Bertel O, Rickli H, Gaspoz JM. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20290 patients from the AMIS Plus Registry. *Heart.* 2007;93:1369-75.
- Lawesson SS, Stenstrand U, Lagerqvist B, Wallentin L, Swahn E. Gender perspective on risk factors, coronary lesions and long-term outcome in young patients with ST-elevation myocardial infarction. *Heart.* 2010;96:453-9.
- Champney KP, Frederick PD, Bueno H, et al. The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction. *Heart.* 2009;95:895-9.
- Maas AHEM, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women. *Eur Heart J.* 2011;32:1362-8.
- Mosca L, Mochari H, Christian A, et al. National study of women's awareness, preventive action, and barriers to cardiovascular health. *Circulation.* 2006;113:525-34.
- Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation.* 2005;111:499-510.
- Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med.* 1991;325:274-6.
- Dijkstra AF, Verdonk P, Lagro-Janssen ALM. Gender bias in medical textbooks: examples from coronary heart disease, depression, alcohol abuse and pharmacology. *Med Educ.* 2008;42:1021-8.
- Hemingway H, Langenberg C, Damant J, Frost C, Pyörälä K, Barrett-Connor E. Prevalence of angina in women versus men. A systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation.* 2008;117:1526-36.
- Shaw LJ, Bugiardini R, Bairey Merz CN. Women and ischemic heart disease. Evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1561-75.
- Dey S, Flather MD, Devlin G, et al. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2009;95:20-6.
- Canto JG, Goldberg RJ, Han MM, et al. Symptom presentation of women with acute coronary syndromes. Myth vs reality. *Arch Intern Med.* 2007;167:2405-13.
- Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ.* 1998;316:1043-7.
- Tanis BC, van den Bosch MAAJ, M.D., Kemmeren JM, Manger Cats V, Helmerhorst FM, Algra A, van der Graaf YT, Rosendaal FR. Oral Contraceptives and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2001;345:1787-93.
- Shufelt CL, Bairey Merz CN. Contraceptive Hormone Use and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:221-31.