

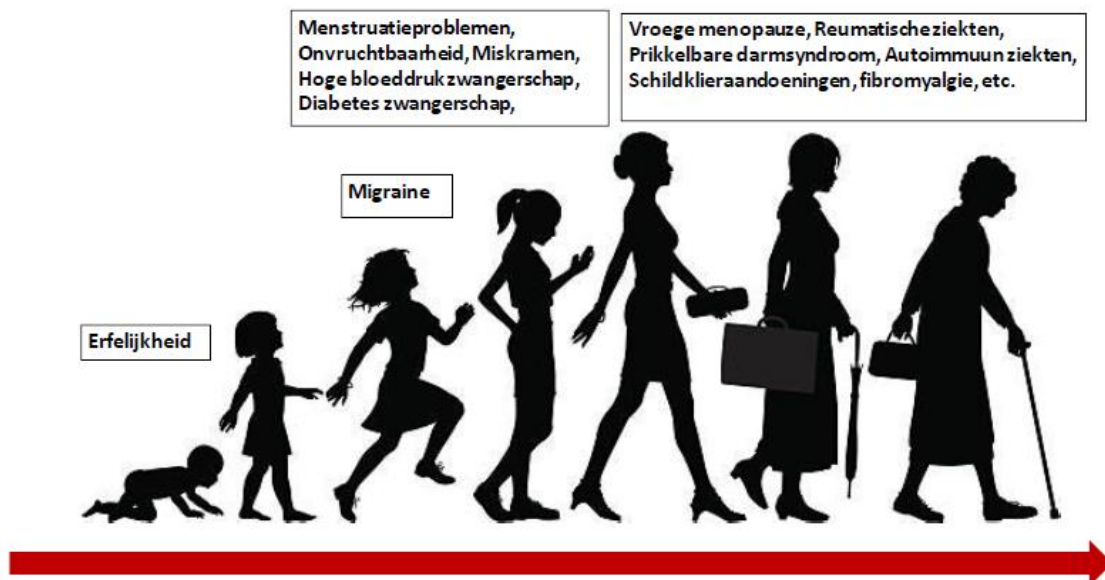
4. Menopauze en hart- en vaten

A.H.E.M. Maas

4.1 Vrouwspecifieke risicofactoren voor hartklachten

Op de leeftijd van 65 jaar en daarboven ligt het aantal traditionele risicofactoren als hypertensie en een verhoogd cholesterol hoger dan bij mannen, en de impact hiervan lijkt ook groter te zijn. In de jongere levensfase zijn de vrouwspecifieke risicofactoren, gerelateerd aan zwangerschapsproblemen en hormonale disfunctie, vooral van belang om hoog-risico vrouwen te kunnen identificeren, zie Figuur 4.1. Opvallend is dat zij vaak sterk erfelijke zijn belast, als tiener/twintiger migraine hebben gehad en als veertiger chronische ontstekingsziekten krijgen als reuma, darmklachten en schildklierproblemen. De onderlinge samenhang is nog onvoldoende duidelijk, maar een verhoogde ontstekingsactiviteit speelt ook een belangrijke rol bij de veroudering van hart- en vaten. Na de menopauze hebben vrouwen een sterkere ontstekingsactiviteit dan mannen.

Figuur 4.1 Relatie levensloop en het risico op hart- en vaatziekten



Enkele jaren geleden is door de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) de zogeheten multidisciplinaire richtlijn CV risicomanagement uitgebracht. Daarin is het belang van de diverse vrouwspecifieke risicofactoren nader onderzocht. Een vroeger doorgemaakte zwangerschapsvergiftiging – preeclampsie (PE)/HELLP – springt er als belangrijkste risicovariabele uit, met een tweemaal zo groot risico op hart- en vaatziekten en een viermaal zo hoog risico op de ontwikkeling van hypertensie. Een vroege PE/HELLP, dat wil zeggen vanaf de twintigste week van de zwangerschap, is zelfs een sterkere risicofactor dan diabetes. Vrouwen die eerder een PE/HELLP hebben doorgemaakt, worden in de meest recente internationale preventierichtlijnen inmiddels ook beschouwd als een specifieke risicogroep.

Er is vastgesteld dat vrouwen na PE/HELLP op 50-jarige leeftijd op een CT-scan tweemaal zo vaak kalk in de kransvaten hebben – de zogeheten CAC-score – ten opzichte van gezonde controles. Dat zegt iets over de biologische leeftijd van de bloedvaten. In de praktijk is de CAC-score een handig hulpmiddel om een verhoogd risico vast te stellen. De score is overigens ook goed te gebruiken als leidraad voor de behandeling van een verhoogd cholesterol en een te hoge bloeddruk.

4.2 Overgangsklachten en risico op hart- en vaatziekten

De hormonale veranderingen in de overgang versnellen het verouderingsproces van de bloedvaten. Er ontstaat als eerste een endotheel-disfunctie, het minder goed functioneren van de binnenbekleding van de vaatwand. Dit kan vage en onbestemde klachten geven variërend van pijn op de borst, een trekkend gevoel naar de kaken tot een zeurend gevoel tussen de schouderbladen, lutttekort en bijvoorbeeld slechter slapen. Daarnaast wordt het adrenalinehormoon-systeem iets minder geremd en kan een zogeheten ‘autonome disfunctie’ ontstaan met een snelle toename van de hartslag bij lichte inspanning. Dat geeft klachten van lutttekort bij bijvoorbeeld traplopen of bij even haast maken. Het helpt dan vaak een lage dosering bètablokkers te gebruiken: deze tempert het oplopen van de hartslag bij inspanning.

Overgangsklachten komen meer voor bij vrouwen met overgewicht en bij rokers. Vrouwen die ernstige overgangsklachten hebben, en deze boven de 55 jaar nog lang houden, blijken

een hoger risico te hebben op hart- en vaatziekten. Het lijkt erop dat de 'vroeg' overgangsklachten er min of meer bij horen, maar wanneer deze voortduren of na het zestigste jaar terugkeren, wijst dat op een grotere kans op hartproblemen. Vrouwen met een hoge bloeddruk of PE/HELLP tijdens de zwangerschap krijgen later ook meer overgangsklachten. Hoge bloeddruk is een belangrijke trigger voor 'vaatkramp' en kan veel klachten geven, klachten die vaak ten onrechte worden toegeschreven aan de overgang. Bij een goede behandeling van de bloeddrukproblemen verdwijnen deze klachten meestal en is het niet nodig hormoontherapie te geven.

4.3 Hormoontherapie in de (peri-)menopauze

Na het verschijnen van de Women's Health Initiative (WHI) studies begin deze eeuw is het gebruik van hormoontherapie in de menopauze wereldwijd sterk ter discussie komen te staan, omdat werd vastgesteld dat hormoontherapie hart- en vaatziekten zou kunnen bevorderen. Een grote misrekening in deze studies was echter dat de vrouwen die deelnamen gemiddeld ruim boven de 60 jaar waren en de menopauze al meer dan tien jaar achter de rug hadden.

Recentere studies hebben laten zien dat het risico op hart- en vaatziekten juist niet verhoogd is als binnen zes jaar na de overgang wordt gestart met hormonen. Bovendien zijn de oudere hormoonstudies gedaan in een periode dat de preventie van de risicofactoren minder goed was geregeld dan nu het geval is. De ontwikkeling van hormoonpleisters, sprays en gels heeft het gebruik van hormonen door jonge vrouwen in de menopauze nog veiliger gemaakt, ook ten aanzien van het (lage) risico op borstkanker. Voor vrouwen in de menopauze met veel overgangsklachten kan het dus een uitkomst zijn gedurende een aantal jaren hormonen te gebruiken. Bij twijfel over het risicoprofiel van een patiënt kan altijd in overleg met een cardioloog een Coronair-arterieel-calcium (CAC)-score worden vastgesteld teneinde het individuele risico beter in kaart te brengen. In EU-verband wordt dit momenteel verder te onderzocht.

In het algemeen wordt hormoontherapie afgeraden bij vrouwen die al een hartinfarct hebben gehad en/of een dotterbehandeling of operatie hebben ondergaan. In individuele gevallen is dit echter meestal wel mogelijk, mits de risicofactoren volgens een strak protocol

worden behandeld, en er sprake is van een goede afstemming tussen de gynaecoloog en cardioloog/vaatspecialist. Het gebruik van lokale vaginale hormonen is niet schadelijk voor hart en vaten, en kan ook zonder problemen worden voorgeschreven aan vrouwen die bekend zijn met hartproblemen.

4.4 Vrouwen hebben geen atypische, maar 'karakteristieke' klachten

Het klassieke patroon van pijn op de borst (*angina pectoris*) bij inspanning is ontleend aan de mannelijke patiënt. Bij hen is veel vaker dan bij vrouwen sprake van een vernauwing in een kransvat, een aandoening die zich goed leent voor een dotterbehandeling of een bypassoperatie. Omdat bij vrouwen minder obstructieve afwijkingen (vernauwingen) optreden en zich bij hen relatief meer diffuse aderverkalking met vasculaire disfunctie – spasme van de grote en/of kleinere kransvaten – voordoet, hebben zij ook andere klachten die nog steeds en ten onrechte als 'atypisch' worden bestempeld. Het zijn echter voor vrouwen hele *karakteristieke* klachten. Vasculaire disfunctie en spasme wisselen in de tijd en kunnen zowel bij inspanning alsook in rust aanwezig zijn. Het kan in de ene week erger zijn dan in de andere week, en ook optreden na afloop van drukke dagen. Het patroon is vaak golvend van karakter: erger en dan weer minder erg. Het voelt op momenten alsof de energie volledig is verdwenen.

Bij vrouwen is de invloed van stress en emoties op angineuze klachten relatief groter dan bij mannen. Daarmee moeten deze klachten vooral niet als psychisch te worden weggezet of als een menopauze-gerelateerd fenomeen, zeker niet als het gaat om vrouwen met een verhoogd risicoprofiel voor hart- en vaatziekten.

4.5 Kransvatproblemen bij vrouwen op middelbare leeftijd

Bij vrouwen is de diameter van de kransvaten smaller dan bij mannen, ook na correctie voor het lichaamsoppervlak. In alle levensfasen hebben zij een minder uitgesproken mate van verkalking en vernauwing met meer 'soft plaques' (zonder kalk) en een diffuser patroon van aderverkalking.

In een grote Zweedse database met meer dan 12.000 patiënten is vastgesteld dat bijna 80% van de vrouwen onder de 60 jaar met stabiele angina pectoris geen duidelijke afwijkingen vertoont bij een hartkatheterisatie, hetgeen tweemaal zoveel is dan bij mannen. Dat

betekent overigens niet dat de kransvaten 'schoon' zijn. Wandstandige aderverkalking – afwijkingen tot 20% – is namelijk bij een hartkatheterisatie niet zichtbaar te maken. Met geavanceerde, beeldvormende technieken die binnenin de kransvaten kunnen kijken lukt dit wel. Een standaard hartkatheterisatie is derhalve niet toereikend om afwijkingen vast te stellen aan de kransvaten bij vrouwen op middelbare leeftijd. Een kalkscore met CT-scan in combinatie met een CT angiografie (CTA) is veel efficiënter om bij vrouwen in deze levensfase de mate van aderverkalking – de biologische vaatleeftijd – te beoordelen, en heeft bovendien een betere voorspellende waarde. Voor het vaststellen van functionele coronair-afwijkingen, bijvoorbeeld vaatkramp (spasme), zijn er nu goede invasieve testmogelijkheden die in de praktijk steeds vaker worden toegepast. Hieronder vallen metingen van de vaatweerstand in de haarvaatjes met speciale katheters en het opwekken van vaatkramp in de grote en/of kleine kransvaten met acetylcholine. Het blijkt dat er qua afwijkingen veel variaties (fenotypen) zijn die op grond van alleen de klachten moeilijk van elkaar te onderscheiden zijn. Voor de behandeling is dat echter wel belangrijk, omdat er afhankelijk van de aard van de afwijkingen uiteenlopende medicatie-adviezen zijn.

In kleine studies zijn gunstige effecten op de perifere vaatweerstand aangetoond met diltiazem, ACE-remmers, angiotensine-II-antagonisten, selectieve bètablokkers en statines. Kortwerkende nitraten hebben een wisselend effect, langwerkende nitraten kunnen een 'stealing' effect geven in het microvasculaire vaatbed en de klachten juist verergeren (verandering van bloedcirculatie met verminderde bloedtoevoer naar de coronaria). Leefstijlaanpassingen als stoppen met roken en gewichtsreductie geven ook een belangrijke verbetering. Daarnaast is stressreductie van groot belang; dat kan in de thuissituatie zijn maar ook op het werk.

Stressvolle werksituaties en onbegrip over het ziektebeeld maken de klachten erger en daardoor kunnen patiënten in een vicieuze cirkel terechtkomen. Vaak lukt het hen dan niet meer terug te komen op het vroegere werkniveau. Klachten gaan meestal niet over, maar kunnen zich wel stabiliseren. Pijn op de borst vanuit de haarvaatjes – *microvasculaire angina pectoris (MCD)* – is geassocieerd met diastolisch hartfalen (*HFpEF*) op oudere leeftijd. In dat geval is er sprake van een stijve hartspier, hetgeen gepaard gaat met substantieel

conditieverlies en klachten van kortademigheid en hartfalen. Ook deze aandoening komt veel vaker bij (oudere) vrouwen voor dan bij mannen en wordt vaak laat gediagnosticeerd.

4.6 Samenvatting

Ziekten van de kransvaten hebben bij vrouwen een ander patroon dan bij mannen. De klachtenpatronen verschillen, en vergen andere diagnostische en therapeutische benaderingen.

Bij vrouwen beginnen hartklachten vaak op middelbare leeftijd, en deze kunnen dwars door menopauze-gerelateerde klachten heenlopen. Voor het verbeteren van de kwaliteit van leven bij vrouwen in deze levensfase is goede kennisuitwisseling en onderlinge samenwerking tussen cardiologen en gynaecologen een belangrijke voorwaarde. Als vrouwen te kampen hebben met veel overgangsklachten, dan is hormoontherapie vaak een goede optie.

Take away messages

- Kennis over de levensloop van vrouwen is van belang om het risico op hart- en vaatziekten op middelbare leeftijd goed te kunnen inschatten.
- Bij twijfel kan een kalkscore met een CT-scan worden bepaald om aldus de biologische leeftijd van de bloedvaten vast te stellen.
- Hormoontherapie in de overgang is zeer effectief voor de behandeling van overgangsklachten, en kan aan vrouwen zonder cardiale voorgeschiedenis veilig worden voorgeschreven.
- Bij vrouwen met hartproblemen kan, in goed overleg met de behandelend cardioloog, meestal ook hormoontherapie worden voorgeschreven.
- Hartklachten bij vrouwen op middelbare leeftijd komen veelvuldig voor, en berusten vaak op vaatkramp in de grote en/of kleine kransvaten.

Meer lezen:

Crea F, Bairey Merz CN, Beltrame JF, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, et al. Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). The parallel tales of microvascular angina and heart failure with preserved ejection fraction: a paradigm shift. Eur Heart J. 2017;38(7):473-477.

Drost JT, van der Schouw YT, Herber-Gast GC, Maas AH. More vasomotor symptoms in menopause among women with a history of hypertensive pregnancy diseases compared with women with normotensive pregnancies. *Menopause* 2013;20(10):1006-11.

Elias-Smale SE, Günal A, Maas AH. Gynecardiology: Distinct patterns of ischemic heart disease in middle-aged women. *Maturitas*. 2015 ;81(3):348-52.

Heida KY, Bots ML, de Groot CJ, van Dunné FM, Hammoud NM, Hoek A, et al. Cardiovascular risk management after reproductive and pregnancy-related disorders: A Dutch multidisciplinary evidence-based guideline. *Eur J Prev Cardiol* 2016 ;23(17):1863-1879.

Johnston N, Schenck-Gustafsson K, Lagerqvist B. Are we using cardiovascular medications and coronary angiography appropriately in men and women with chest pain? *Eur Heart Journal*. 2011; 32(11):1331-6.

Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas A, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J*. 2020;41(37):3504-20.

Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2019. pii: ehz425. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425

Maas AHM, Rosano G, Cifkova R, Chieffo A, Van Dijken, Hamoda H, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders and other gynaecologic conditions. A consensus document from European cardiologists, gynaecologists and endocrinologists. *Eur Heart J* 2021;42(10):967-984.

Maas Angela. *Hart voor vrouwen. De cardioloog over het vrouwenhart*. 2019 De Arbeiderspers, ISBN 9789029539692 /NUR 860.

Maas AHM. *A Woman's Heart*. Octopus publishing group 2020. ISBN 978-1-78325-415-6
Ong P, Athanasiadis A, Sechtem U. Treatment of Angina Pectoris Associated with Coronary Microvascular Dysfunction. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016; 30(4):351-6.

Pagidipati NJ, Hemal K, Coles A, Mark DB, Dolor RJ, Pellikka PA et al. Sex differences in functional and CT angiography testing in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiology* 2016; 67(22): 2607-16.

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37(29):2315-81.

Thurston RC. Vasomotor symptoms: natural history, physiology, and links with cardiovascular health. *Climacteric* 2018 ;21(2):96-100.

Zoet GA, Benschop L, Boersma E, Budde RPJ, Fauser BCJM, van der Graaf Y, et al. CREW Consortium. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Disease Assessed by Coronary Computed Tomography Angiography in 45- to 55-Year-Old Women With a History of Preeclampsia. *Circulation* 2018; 137(8):877-879.