

Verschil in risicofactoren (leefstijl en persoonlijke kenmerken) bij vrouwen met angina pectoris op basis van non- obstructief coronairlijden versus obstructief coronairlijden

een systematische review

Anneke Lier

Samenvatting

Doel

Evalueren welke risicofactoren geassocieerd zijn met het ontstaan van non-obstructief coronairlijden bij vrouwen tussen 40 en 60 jaar ten opzichte van de risicofactoren die geassocieerd zijn met obstructief coronair lijden bij vrouwen tussen 40 en 60 jaar.

Methode

Voor deze literatuurreview zijn wetenschappelijke studies naar non-obstructief coronairlijden (alle voorgaande jaren) en obstructief lijden (2010 tot 2015) bij vrouwen en bijbehorende risicofactoren. Selectie heeft plaatsgevonden vanuit de databases PubMed, Psychinfo, Scopus en Web of Science met trefwoorden betrekking hebbend op: leefstijlfactoren, persoonlijke kenmerken, obstructief coronairlijden (coronaire hart- en vaatziekten, CAD), non-obstructief coronairlijden (in het kader van deze review gefocust op de problematiek rond de kleine hartvaten zoals aangeduid met de term 'microvasculair coronair lijden', MVD) bij vrouwen van middelbare leeftijd.

Resultaten

Uit de gevonden artikelen werden 65 studies geselecteerd voor deze literatuurreview. Deze studies werden ingedeeld naar thema: leefstijlfactoren (26 studies) en persoonlijke kenmerken (39 studies). Vervolgens zijn de resultaten geclusterd naar respectievelijk MVD en CAD. Gebleken is dat alle gevonden, met MVD geassocieerde risicofactoren ook met CAD geassocieerd zijn bij vrouwen in de middelbare leeftijd. Uitzondering hierop is pijnbeleving waarnaar geen onderzoek gedaan en/of associatie gevonden is bij CAD, blijkend uit deze en voorgaande literatuurreviews. Van sommige risicofactoren die geassocieerd zijn met CAD (roken, diabetes, verhoogd vetzuurgehalte en cardiale familiegeschiedenis) wordt in diverse onderzoeken aangetoond dat deze slechts in beperkte mate geassocieerd zijn met MVD. Diverse risicofactoren voor CAD zoals slaapstoornissen, type D persoonlijkheid en inkomen/opleiding zijn, voor zover bekend, nog niet onderzocht bij vrouwen met MVD. Meeste studies waren cross-sectioneel van aard waardoor geen uitspraken te doen zijn over oorzaak-/gevolgrelatie tussen risicofactor en het ontstaan van respectievelijke MVD en CAD.

Discussie

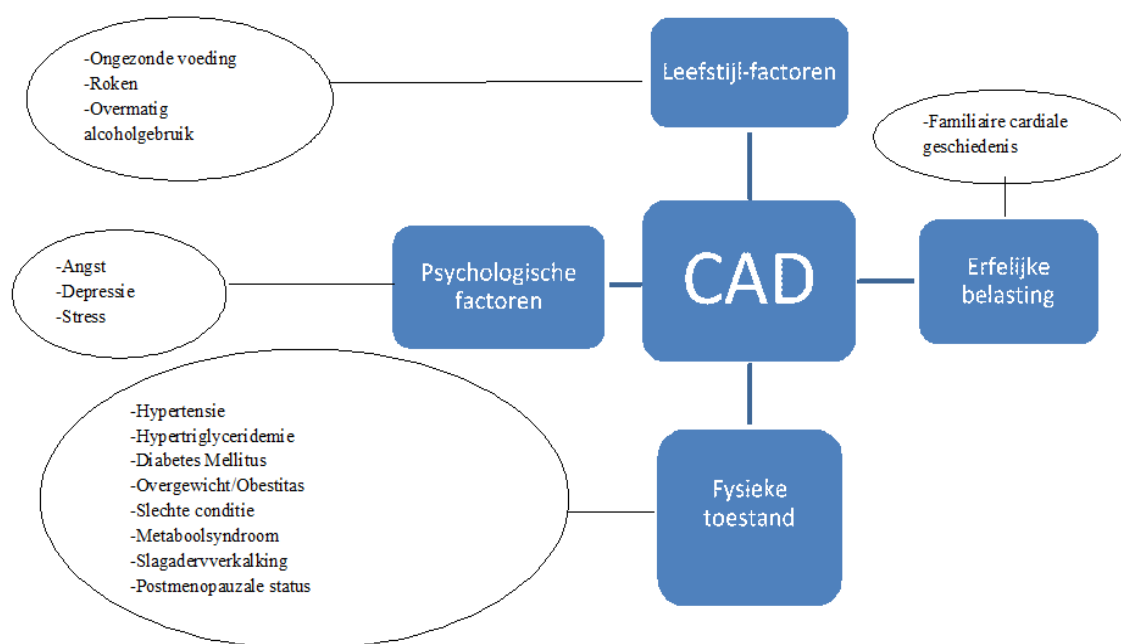
In grote lijnen komen de risicofactoren op coronairlijden bij beide groepen vrouwen overeen en lijken er weinig verschillen te zijn in risicofactoren m.b.t. leefstijlfactoren en persoonlijkheidskenmerken bij de beide doelgroepen.. Over oorzakelijk verband tussen risicofactoren en het ontstaan van MVD is vanuit deze review geen uitspraak te doen aangezien de meeste publicaties cross-sectioneel onderzoek beschreven. Opvallend is wel dat in een aantal artikelen bevonden is dat de invloed van de meer traditionele risicofactoren zoals roken, hypertriglyceridemie (verhoogd vetzuurgehalte), cardiale familiegeschiedenis en diabetes een beperktere rol lijken te spelen bij vrouwen tussen 40 en 60 jaar met MVD dan bij vrouwen in dezelfde leeftijdsgroep met CAD. Als alternatieve risicofactor die wel met MVD maar niet met CAD geassocieerd lijkt te zijn wordt verhoogde pijngevoeligheid gevonden. Op basis van deze review lijken ook andere, wellicht tot nog toe onbekende, risicofactoren een rol te spelen bij MVD zoals bijvoorbeeld verhoogde pijngevoeligheid. Om hierover meer duidelijkheid te krijgen is nader (experimenteel) onderzoek gewenst.

Inleiding

Hart- en vaatziekten komen bij veel mensen in Nederland voor en waren in 2012 zelfs de tweede doodsoorzaak (Hartstichting, 2014). In eerste instantie is vooral onderzoek gedaan naar coronaire hart- en vaatziekte (CAD) bij mannen maar de afgelopen decennia is het onderzoek zich ook gaan richten op vrouwen. Gebleken is dat vrouwen andere klachten hebben die mogelijk kunnen wijzen op risico's op een hartinfarct (MI) zoals bijvoorbeeld vermoeidheid en slaapstoornissen (McSweeney et al., 2003). Om ernstige hartproblemen bij vrouwen te kunnen voorkomen is het belangrijk niet alleen te weten welke klachten kunnen wijzen op hartproblemen maar ook welke risicofactoren, zoals leefstijl en persoonlijke kenmerken, hierbij een rol spelen. In navolging van Oldenburg (2014) worden de risicofactoren voor CAD ingedeeld in niet-beïnvloedbare factoren (genetische factoren, diabetes, familie geschiedenis, leeftijd en geslacht) en beïnvloedbare factoren (zoals hoge bloeddruk, roken, stress en gebrek aan fysieke activiteit). In dit geval wordt de focus voor te beschouwen risicofactoren gelegd op enerzijds de beïnvloedbare factor leefstijl en anderszijds op de niet-beïnvloedbare factor persoonlijke kenmerken. Hierbij worden persoonlijke kenmerken opgevat als die eigenschappen die voor die persoon op een bepaald moment gelden en dus niet of niet gemakkelijk te veranderen zijn. Dit kan betrekking hebben op erfelijke aspecten, lichamelijke eigenschappen en stabiele psychische kenmerken.

Belangrijke risicofactoren voor het ontstaan van CAD bij vrouwen, zoals gebleken uit literaire reviews, zijn voor wat betreft de niet-(of moeilijk) beïnvloedbare factoren: hoge bloeddruk, hypertriglyceridemie (verhoogd vetzuurgehalte), diabetes mellitus, obesitas, familiegeschiedenis, metaboolsyndroom (stofwisselingsstoornis, dikwijls gepaard gaand met hoge bloeddruk, slechte cholesterolwaarden en een verstoorde bloedsuikerspiegel), slechte conditie, abdominale obesitas, postmenopauzale status, slagaderverkalking en stabiele psychologische kenmerken zoals angst en depressie; de beïnvloedbare factoren zijn: roken, fysieke inactiviteit, ongezond eten, veel alcohol drinken en stress (Evangelista en McLaughlin (2009); Worrall-Carter, Ski, Scruth, Campbell en Page, 2011; Zuchi, Tritto en Ambrosio, 2013). In hun onderzoek naar factoren die het ontstaan van een coronaire hartziekte beïnvloeden bevestigen Dis, Feskens, Engelfriet en van Kranen (2014) dat de factoren ongezonde voeding (onvoldoende fruit- en groenteconsumptie; hoge inname van verzadigd vet), roken, lichamelijke inactiviteit, verhoogd totaal serumcholesterolgehalte, verhoogde bloeddruk, overgewicht en obesitas algemene risicofactoren zijn voor het ontstaan van coronaire hartziekten bij vrouwen. In onderstaande figuur 1 is getracht een overzichtelijk model te maken van de gevonden risicofactoren die mogelijk samenhangen met het ontstaan van CAD bij vrouwen.

Figuur 1 Ontstaansmodel CAD bij vrouwen



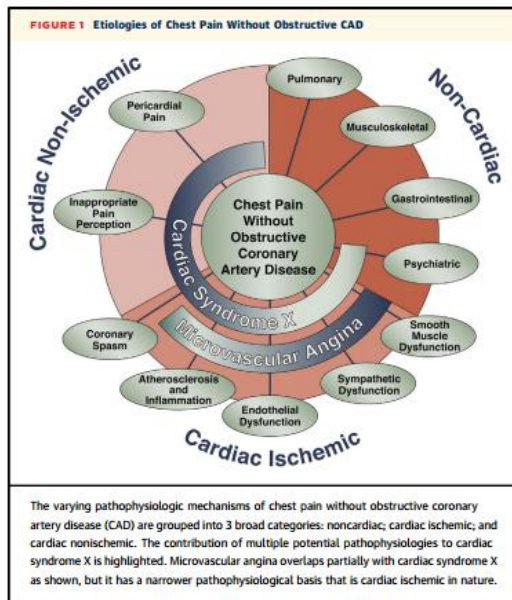
Gebleken is echter dat ook niet-obstructief coronair lijden (vaak veroorzaakt door problemen in de kleine hartvaatjes en daarom samengevat in de term 'microvascular disease', MVD) regelmatig voorkomt bij vrouwen. Dit betreft alle vormen van coronairlijden die niet te vinden zijn met hartcatheterisatie, omdat het hier gaat om obstructie van het kleine vaatsysteem (microvasculaire systeem) rond het hart. Een vorm van MVD is sinds 2005 bekend onder de naam Microvasculaire Angina (MVA) en als zodanig toegevoegd aan de MeSH, medical subject headings (Marinescu et al., 2015). In het verleden werd een ander MVD ziektebeeld, dat veel lijkt op MVA, aangeduid met 'cardiac syndrome X'. Subtiel maar belangrijk verschil met MVA is echter dat bij patiënten met cardiac syndrome X altijd afwijkingen op een inspanningselektrocardiogram (fietsproef) gezien worden, wat niet altijd het geval is bij MVA. Dit betekent dat bij patiënten met MVA met de huidige technieken vaak geen cardiale afwijking aangetoond kan worden en zij soms ten onrechte gezond verklaard en gerustgesteld worden.

Hoewel de herkenning van cardiale problemen bij patiënten met MVA beperkt is en de mogelijke gevolgen van dit cardiale ziektebeeld vaak onderschat worden blijkt onder andere uit onderzoek van Crea, Camici en Noel Bairey Merz (2014) dat microvasculaire angina pectoris geassocieerd is met even slechte kwaliteit van leven, psychologische distress en hoge gezondheidszorgkosten als bij patiënten met CAD. Daarom is het belangrijk nader onderzoek te doen naar dit ziektebeeld.

In deze systematische literatuurreview wordt gekeken wat op dit moment bekend is over de risicofactoren bij vrouwen in de middelbare leeftijd (40 tot 60 jaar) op het ontstaan van MVA en in hoeverre deze risicofactoren verschillen van de factoren bij CAD, zoals genoemd in figuur 1. Omdat het niet-obstructieve coronaire ziektenbeeld MVA veel overeenkomsten vertoont met Cardiac Syndrome X voor wat betreft het 'cardiac ischemic' aspect (zie figuur 2) en er naar MVA nog weinig onderzoek gedaan is, wordt in deze review gekeken naar beide

vormen van niet-obstructief coronairlijden (aangezien deze beide vormen betrekking hebben op microvasculaire vaatproblemen worden deze in het vervolg aangeduid met de term 'MicroVascular Disease', MVD) en wordt deze groep, bestaande uit beide ziektebeelden vergeleken met de groep obstructief coronairlijden (CAD).

Figuur 2 *Overlap MVA-Cardiac Syndrome X*



Marinescu et al., 2015

Focus ligt hierbij op het vergelijken van de risicofactoren voor het ontstaan van niet-obstructief coronairlijden (MVD) bij vrouwen in de middelbare leeftijd (40 tot 60 jaar) gezien tegen de achtergrond van wat gevonden is over de risicofactoren die bijdragen aan het ontstaan van obstructief coronairlijden bij vrouwen in dezelfde leeftijdsgroep. Voor de bepaling van de fase 'middelbare' leeftijd wordt uitgegaan van de leeftijd liggend tussen 40 en 60 jaar (Sugarman, 2001; Grootenhuis en Bode, 2010).

Onderzoeksvraagstelling:

Welke risicofactoren (leefstijlfactoren en persoonlijke kenmerken) zijn systematisch/wetenschappelijk beschreven als geassocieerd met het ontstaan van MVD bij vrouwen rond de menopauze (40 tot 60 jaar) en in hoeverre verschillen deze risicofactoren van risicofactoren op het ontstaan van CAD bij vrouwen?

Materiaal en Methode

Zoekstrategie en studietoets

Voor het bepalen van de risicofactoren bij vrouwen met CAD en MVD is in april 2015 een zoekactie uitgevoerd op de databases Pubmed, Web of Science, Psychinfo en Scopus. In verband met de veelheid aan informatie is deze zoekactie voor CAD beperkt tot onderzoek uitgevoerd bij vrouwen gedurende de publicatiejaren 2010 tot 2015, aansluitend op de vorige review-periode rond dit thema (Low, Thurston en Matthews, 2011). Gehanteerde zoektermen

hebben betrekking op ofwel CAD ofwel MVD in combinatie met leefstijlfactoren en persoonlijke kenmerken. Zie voor de uitgevoerde queries bijlage 1.

Inclusiecriteria onderzoek:

- Onderzoeksartikelen geschreven in de Engelse taal en opengesteld voor universiteit en/of universitaire medische centra.
- Onderzoek betreffende Risicofactoren (leefstijlfactoren of persoonlijke kenmerken) bij vrouwen in de leeftijd tussen 40 en 60 jaar met ofwel MVD ofwel CAD

Exclusiecriteria onderzoek:

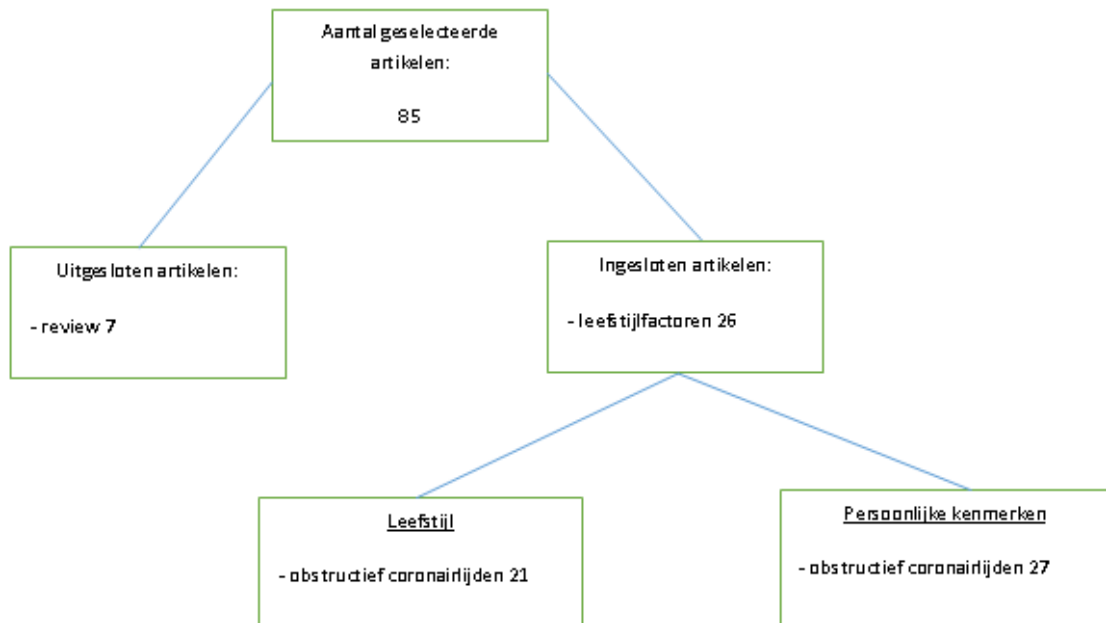
- Onderzoeksartikelen die niet expliciet vermeldden in hoeverre gevonden resultaten van toepassing zijn op vrouwen in de leeftijd tussen 40 en 60 jaar met ofwel MVD ofwel CAD
- Reviewartikelen. Deze zijn uitgesloten zij slechts een overzicht geven van diverse onderzoeken en niet de uitgevoerde onderzoeken zelf beschrijven (wat gewenst is conform inclusiecriteria).

Per wetenschappelijk database zijn de queries (MVD en CAD) uitgevoerd zoals beschreven in bijlage 1. Deze eerste selectie leverde 85 artikelen op. Vervolgens werd een inhoudelijke, handmatige scanactie uitgevoerd van de gevonden artikelen (doornemen van artikel-samenvatting en 'quick scan' van het hele artikel) op basis van de gestelde in- en exclusiecriteria. Op basis van deze scanactie werden zeven reviewartikelen en dertien artikelen zonder expliete aanduiding van toepasbaarheid op vrouwen in gekozen doelgroepen uitgesloten. Uit de gevonden artikelen is vervolgens informatie die betrekking had op de risicofactoren leefstijl en persoonlijke kenmerken geselecteerd. Per artikel is gekeken of het onderzoek bij obstructief of niet obstructief vaatlijden betrof, welke risicofactor(en) gemeten is/zijn, met welk meetinstrument, welk onderzoekstype gebruikt werd en tot welk resultaat het onderzoek leidde. Er zijn geen extra artikelen op basis van referenties in te reviewen artikelen toegevoegd.

Resultaten

In onderstaande figuur 3 (Flowchart gevonden publicaties) is te zien hoe het selectieproces van te reviewen artikelen in zijn werk is gegaan en hoeveel resultaten iedere stap opgeleverd heeft. Als risicofactoren met betrekking tot leefstijl zijn gevonden: eetgedrag, fysieke activiteit (PA) en zitgedrag, roken, alcoholinname en het uitvoeren van informele mantelzorg. Wat betreft de risicofactoren op het vlak van persoonlijke kenmerken zijn naar voren gekomen: (zwangerschap)hypertensie, hypercholesterolemie, dyslipidemie (stoornis in de vetstofwisseling), overgewicht/obesitas/BMI, metabolisch syndroom (stofwisselingsstoornis), migraine, eerdere beroerte, slaapstoornissen, huishouduitgaven, getrouwd zijn, asthma, diabetes, familiegeschiedenis, osteoporose, health literacy vaardigheden, type D persoonlijkheid, perfectionisme, copingstijl, inkomen/opleiding, sociaal economische status (SES), vrouwspecifieke factoren (bijv. leeftijd van eerste menstruatie, vroegtijdige pre-eclampsie ofwel zwangerschapsvergiftiging) en pijngevoeligheid.

Figuur 3 Flowchart *Gevonden publicaties*



Uit onderstaande tabel 1 valt op te maken dat de meeste van de gevonden risicofactoren positief geassocieerd zijn met CAD en/of MVD. Dit houdt in dat over het algemeen een toename van de risicofactor zal leiden tot een toename van het risico op coronairlijden zoals CAD en/of MVD. Uitzonderingen hierop zijn de risicofactoren eetgedrag, fysieke activiteit (PA), huishouduitgaven, health literacy vaardigheden, inkomen/opleiding, sociaal economische status (SES), pijngevoeligheid en vrouwspecifieke factoren zoals pre-eclampsie en het jaar van de eerste menstruatie. Van laatstgenoemde factoren is in de gereviewde artikelen bevonden dat zij gewoonlijk negatief geassocieerd zijn met CAD en/of MVD, wat inhoudt dat een toename van die risicofactor meestal geassocieerd is met een afname van het risico op coronairlijden. Hierbij zijn diverse kanttekeningen te maken zoals dat meer eten van vis/vlees/fruit/groente negatief geassocieerd is met het risico op coronairlijden, terwijl overmatig en ongezond eten juist leidt tot een verhoging van het risico. Bij gematigd alcoholgebruik daalt het risico op coronairlijden, terwijl dat risico stijgt bij overmatig alcoholgebruik. Tevens leidt een verhoogd LDL-cholesterol tot hoger cardiaal risico, terwijl een hoger HDL cholesterol juist beschermend werkt.

De meeste risicofactoren, die gevonden zijn als gerelateerd aan MVD, hebben ook een vergelijkbare relatie met CAD, zowel qua associatie-richting als de mate van correlatie. Uitzondering hierop is pijngevoeligheid waarmee noch in de gereviewde artikelen, noch in eerdere literatuurreviews associaties gevonden zijn met CAD.

Diverse risicofactoren zoals slaapstoornissen, type D persoonlijkheid en inkomen/opleiding zijn, zover gevonden in deze en eerdere literatuurreviews, nog niet onderzocht op mogelijke associaties met MVD. Zie voor een gedetailleerdere uitwerking van bevindingen per gereviewd artikel m.b.t. leefstijl onderstaande tabellen 2a (MVD) en 2b (CAD) en voor een uitwerking op persoonlijke kenmerken tabel 3a (MVD) en 3b (CAD).

Van sommige factoren die geassocieerd zijn met CAD en MVD wordt de mate van correlatie bij MVD betwifteld, naar aanleiding van diverse onderzoeken. Het gaat dan vooral om de risicofactoren roken, hypertriglyceridemie (verhoogd vetzuurgehalte), cardiale familiegeschiedenis en diabetes. In deze onderzoeken (Wessel et al., 2007; Rubinstein et al., 2010; Vasheghani-Farahani et al, 2013) werd gevonden dat deze factoren minder vaak voorkomen bij vrouwen met MVD dan bij vrouwen met CAD en dus vermoedelijk een kleinere rol spelen als risicofactor voor MVD. Wellicht speelt bij vrouwen met MVD een andere risicofactor hiervoor in de plaats een rol namelijk een verhoogde pijnsensitiviteit waarvan gevonden is dat die frequent voorkomt bij vrouwen met MVD (Zachariae, Melchiorson, Frobert, Bjerring en Bagger, 2001).

Belangrijke bevinding uit deze review is dat de meeste gevonden publicaties betrekking hebben op cross-sectioneel onderzoek en dus geen uitspraak kunnen doen over de aanwezigheid van een oorzakelijk verband tussen gevonden risicofactor en het ontstaan van cardiale problematiek. Ook de 'case-control' en quasi-experimentele studies kunnen geen definitief geven uitsluitsel over oorzakelijkheid bij gebrek aan een vergelijkbare controlegroep en het ontbreken van randomisatie van respondenten over onderzoeks- en controlegroep. Slechts één artikel beschreef een echt experiment en had betrekking had op de risicofactor osteoporose (Makovey et al., 2013). Ook de publicatie die een onderzoek beschreef naar pijngevoeligheid had betrekking op een experimenteel onderzoek, aangezien dat de enige wijze is waarop pijngevoeligheid echt meetbaar te maken is (Zachariae et al., 2001). Opmerkelijk is dat juist deze pijngevoeligheid de enige risicofactor is die alleen geassocieerd lijkt te zijn met MVD en, voor zover bekend, niet met CAD.

Tabel 1 Gevonden risicofactoren CAD-MVD

Risicofactor	Leefstijl (L)/ Persoonlijk kenmerk (P)	Van toepassing bij CAD	Van toepassing bij MVD ¹	Associatie richting ²
Eetgedrag	L	Ja	Ja	Negatief ³
Fysieke activiteit (PA)	L	Ja ⁴	Ja	Negatief
Zitgedrag	L	Ja	Onbekend	Positief
Roken	L	Ja ⁵	Ja	Positief
Alcohol	L	Ja	Ja	Positief ⁶
Uitvoeren informele mantelzorg	L	Ja	Onbekend	Positief ⁷
(Zwangerschap)hypertensie	P	Ja	Ja	Positief
Hypercholesterolemie/dyslipidemie	P	Ja	Ja	Positief ⁸
Overgewicht/Obesitas/BMI	P	Ja ⁹	Ja	Positief
Metabolisch syndroom	P	Ja	Ja	Positief
Migraine	P	Ja	Ja	Positief
Asthma	P	Ja	Onbekend	Positief
Diabetes	P	Ja	Ja	Positief
Osteoporose	P	Ja	Onbekend	Positief
Eerdere beroerte	P	Ja	Onbekend	Positief
Slaapstoornissen	P	Ja	Onbekend	Positief
Huishouduitgaven	P	Ja	Onbekend	Negatief
Getrouwd zijn	P	Ja	Onbekend	Positief
Familiegeschiedenis	P	Ja	Onbekend	Positief
Health literacy vaardigheden	P	Ja	Onbekend	Negatief ¹⁰
Type D persoonlijkheid	P	Ja	Onbekend	Positief
Perfectionisme	P	Ja	Onbekend	Positief
Copingstijl	P	Ja	Ja ¹¹	Positief ¹²
Inkomen/opleiding	P	Ja	Ja	¹³ Negatief
Sociaal economische status (SES)	P	Ja	Onbekend	Negatief
Pijngevoeligheid	P	Onbekend	Ja	Negatief ¹⁴
Vrouwspecifieke factoren ¹⁵	P	Ja	Ja	Negatief ^{16,17}

¹ In diverse onderzoeken wordt aangegeven dat de meer traditionele risicofactoren op coronairlijden zoals diabetes, dyslipidemie, roken in minder sterke mate bijdragen aan verhoogd risico bij MVD dan bij CAD

² Leidt toename van de risicofactor tot toename van het risico op coronairlijden, dan is sprake van een positieve associatie.

³ Meer eten van vis/vlees/fruit/groente is negatief geassocieerd met risico op coronairlijden, terwijl overmatig en ongezond eten juist leidt tot een verhoging van het risico

⁴ Zowel beschermend effect van PA bij rokers als bij niet-rokers tegen risico op coronair lijden

⁵ Zowel verhoogd risico als gevolg van actief en passief roken

⁶ Bij gematigd alcoholgebruik daalt het risico op coronairlijden, terwijl dat risico stijgt bij overmatig gebruik

⁷ Verhoogd risico op coronairlijden bij mantelzorgers met slechte gezondheid

⁸ Verhoogd LDL-cholesterol leidt tot hoger risico, terwijl hoger HDL cholesterol juist beschermend werkt.

⁹ Uit een cohortstudie in Noorwegen bleek dat vrouwen met overgewicht (bepaald op basis van BMI) een verlaagd risico zouden hebben op een acuut myocard infarct t.o.v. vrouwen met normaal gewicht

¹⁰ Vrouwen met moeite met getallen en gehoorde taal hebben meer risico op coronairlijden

¹¹ Emotiegerichte copingstijl (stress attributies) leidt tot hoger risico

¹² Meer neiging zichzelf de schuld te geven

¹³ Negatieve associatie opleiding en inkomen met coronairlijden is gerelateerd aan roken en/of hypertensie

¹⁴ Lagere pijntolerantie lijkt geassocieerd met verhoogd risico

¹⁵ Pre-eclampsie is wel een risicofactor in de groep MVD maar niet in de groep CAD

¹⁶ Daling vrouwelijk hormoon en vroege menstruatieleeftijd leiden tot hoger risico op coronair lijden

¹⁷ De associatierichting zoals aangegeven per factor is gelijk bij CAD en MVD.

Tabel 2a Leefstijlfactoren bij MVD

Auteur, jaar (referentie)	Steekproef (land, populatie, geslacht)	Studie ontwerp	Risicofactor(en)	Meetinstrumenten	Resultaat
Carlsson et al., 2013	2193 vrouwen van 60 jaar en 2039 mannen van 60 jaar	Cohort	Roken, alcohol, PA, eten van vis/vlees/fruit/groente	Samengesteld questionnaire	Genoemde zeven gezonde leefstijlen leiden tot een verlaagd risico op IHD
Ciftci et al., 2009	8 gezonde vrouwen 12 gezonde mannen	Cross-over studie	Effect van light sigaretten op microvasculaire functies	coronary flow reserve (CFR)	Light sigaretten hebben hetzelfde verslechterende effect op de microvasculaire coronairfunctie als normale sigaretten
De Carvalho et al, 2014	7 vrouwen en 5 mannen met primaire microvasculaire angina	Cross-sectioneel survey	Fysieke activiteit (PA)	Cardiologische meetinstrumenten	Fysieke training leidt tot verminderde myocard perfusie afwijkingen, resultaat niet uitgesplitst naar vrouwen
Eriksson, Jansson, Kaijser en Sylvé, 1999	7 vrouwelijke patiënten (50-65 jaar) met cardiac syndrome X	Case control study	Oefeningen uitvoeren	Fietsproef, bloedonderzoek, bipten, isometrische contractietest	Hogere hartslag met klachten van pijn op de borst bij uitvoeren oefening bij patiënten vergelijken met gezonde controlegroep
Rubinshtein et al., 2010	676 vrouwen en 387 mannen zonder conaire vernauwing op CAG	Cross-sectioneel survey	Roken	Questionnaire, Framingham Risk Score	Slechte microcirculaire vaatverwijding kan voorkomen in relatie tot een lage Framingham Risk Score score (en is dus niet geassocieerd met traditionele risicofactoren)

Tabel 2b Leefstijlfactoren bij CAD

Auteur, jaar (referentie)	Steekproef (land, populatie, geslacht)	Studie ontwerp	Risicofactor(en)	Meetinstrumenten	Resultaat
Agha et al., 2014	84.537 postmenopauzale vrouwen (50 tot 79 jaar)	Survey	Eten, fysieke activiteit (PA), roken	Alternative Healthy Eating Index (AHEI), BMI	Toename in gezonde levensstijl leidt tot afnemend risico op hartfalen
Armstrong, Green, Reeves, Beral en Cairns, 2015	Vrouwen van 50 tot 64 jaar	Cohort	PA	International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) en Active Australia Survey	Vrouwen met dagelijkse grote mate van fysieke activiteit hebben een hoger risico op CHD dan vrouwen die die mate van fysieke activiteit 2 tot 3 keer per week beoefenen
Boo en Froelicher, 2012	2998 Koreaanse vrouwen tussen 20 en 79 jaar	Survey	roken, zitgedrag	Questionnaire, bloeddrukmeting, bloedonderzoek	Toename risicofactoren CHD na menopauze, laag HDL cholesterol geeft hoger CHD risico
Buyck et al, 2013	5468 en 2457 vrouwen (39-63 jaar)	Cohort	Uitvoeren van informele mantelzorg	Mantelzorg en mantelzorgersgezondheid: SF-36, GHQ, zelf beoordeelde gezondheid	Mantelzorg tijdens middelbare leeftijd op zich geen risicofactor voor CHD maar wel toename in risico voor mantelzorgers met slechte gezondheid
Buzari en Kark, 2011	Zuidoost Europa, controlegroep (450 mannen, 235 vrouwen), onderzoeksgroep (369 mannen, 96 vrouwen)	Survey	Alcohol	Questionnaire	Positieve associatie tussen frequentie van alcohol gebruik en acute CHD bij vrouwen en beschermende werking bij matig alcohol gebruik
Chomistek et al., 2013	Vrouwen tussen 50 en 79 jaar	Cohort	Zitgedrag/PA	Survey zitgedrag Survey op PA, frequentie en duur	Vooral zitgedrag (> 10 u pd) geassocieerd met toenemend risico op CHD
Chomistek et al., 2015	Vrouwen tussen 27 en 44 jaar	Cohort	Gezonde leefstijl als positieve factor: niet roken, fysieke activiteit, gezond eten	Food frequency questionnaire en physical activity questionnaire, totale energie-inname berekenen	Gezonde leefstijl (niet roken, normale BMI, 2,5 uur fysieke activiteit per week, <= 7 uur per week tv kijken, eetgedrag volgens de Alternative Healthy Eating Index-2010 (top 40%), dagelijks 0,1 tot 14,9 g alcohol per dag) geassocieerd met lager risico op CHD, geen correlatie tv kijken, J-shaped correlatie met alcoholgebruik
Chomistek, Chasman, Cook, Rimm en Lee, 2012	Vrouwen van 45 jaar en ouder	Cohort	Fysieke activiteit	Survey: tijd besteed aan recreatieve activiteiten en	Omgekeerde relatie PA

				aantal geklommen traptreden per dag	
Hvidtfeldt et al., 2010	Noord Amerika en Europa, 192.067 vrouwen en 74.919 mannen	Survey	Alcohol	Questionnaire	Alcohol is geassocieerd met een afnemend risico op CHD bij jonge volwassenen maar het absolute risico is klein vergeleken met middelbare en oudere volwassenen
Iversen, Jacobsen en Lochen, 2013	11.762 mannen, 13.206 vrouwen	Cohortstudie	Risicofactoren: actief en passief roken	Questionnaire voor actief en passief roken	Bij vrouwen die 30 jaar of meer passief hebben meegerookt na hun 20e jaar hebben een toename van 40% meer kans op een myocard infarct
Kemmler, van Stengel, Bebenek en Kalender, 2013	137 vrouwen van de Kaukasus (1 tot 8 jaar postmenopauzaal)	Quasi Experiment	Langdurig oefeningen uitvoeren irt CHD binnen 10 jaar	Elektrocardiogram (ECG)	Een exercisprogramma heft een positief effect op lange termijn op de scores op cardiale risicofactoren
Kim en Han, 2012	2112 volwassenen uit Korea (30-74 jaar)	Survey	Fysieke activiteit	International Physical Activity Questionnaire	Het CHD risico geassocieerd met fysieke inactiviteit en abdominal obesitas op 10-jaarstermijn is veel sterker bij Koreaanse vrouwen dan bij Koreaanse mannen
Luo, Rossouw en Margolis, 2013	Vrouwen, tussen 50 en 79 jaar	Cohort	Stoppen met roken (na menopause)	Rookstatus werd uitgevraagd	Stoppen met roken in de postmenopauzale leeftijd is geassocieerd met lager risico op CHD
Nayak, Zdravkovic en Janzon, 2013	16.776 Zweedse vrouwen tussen 45 en 73	Cohort	PA	Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire	PA reduceert het risico op MI zowel bij rokers als bij niet-rokers
Patterson, Larsson, Wolk en Akesson(2013)	33.636 vrouwen (48-83 jaar)		Voedselconsumptie irt risico op MI	FFQ	De totaal dagelijkse voedselinname is omgekeerd geassocieerd met het MI risico.Het totale gebruik van kaas was omgekeerd geassocieerd met MI, het gebruik van boter op het brood was daarentegen positief geassocieerd met MI
Pujades-Rodriguez et al., 2014	1,93 miljoen personen (30 jaar en ouder)	Electronische 'health records'	Roken	n.v.t.	Status huidige roker sterker geassocieerd met myocard infarct (MI) bij vrouwen
Rahman, Bellavia en Wolk, 2014	27.895 vrouwen uit Zweden	Cohort	PA	Survey: huishoudelijk werk, werkactiviteit, wandelen, fietsen, oefeningen en inactiviteit.	PA (minimaal 20 minuten wandelen of fietsen per dag) kan vrouwen beschermen tegen hartfalen
Saevereid, Schnohr en Prescott, 2014	18.209 personen uit Denemarken (20 tot 80 jaar)	Cohort	PA	Leisure Time PA questionnaire	Duur van wandeling was bij vrouwen geassocieerd met het risico op hartfalen
Sekikawa et al., 2013	Japanse en Amerikaanse vrouwen van 50 tot 69 jaar	Epidemiologische studie	Verschillen Japanse-USA vrouwen rond risicofactoren CHD: eten en roken	n.v.t.	Vet eten en roken zijn onafhankelijke risicofactoren voor acuut MI (AMI)
Tamosiunas et al., 2014	9209 mannen en vrouwen tussen 45 en 64 jaar	Cohort	PA, Alcohol, Roken	Vragenlijsten: roken, alcohol, fysieke activiteit, inactiviteit	Mannen en vrouwen met een hoog niveau risicofactoren (alcohol en roken) hebben een grotere kans op mortaliteit als gevolg van CHD dan mensen met een gemiddeld niveau risicofactoren. Vooral bij mannen verlaagt een gezonde niveau risicofactoren (PA) het risico op CHD
Tolstrup et al., 2014	192.67 vrouwen en 74.720 mannen (40 tot 89 jaar)	Databases cohort studies	Roken	n.v.t.	Grootste aantal CHD patiënten onder vrouwen van 40 tot 49 jaar die nog roken

Tabel 3a Persoonlijke kenmerken bij MVD

Auteur, jaar (referentie)	Steekproef (land, populatie, geslacht)	Studie ontwerp	Persoonlijk kenmerk	Meetinstrumenten	Resultaat
Agarwal et al., 2013	53 Vrouwen met microvasculaire coronaire dysfunctie	Cross-sectioneel survey	BMI/Dyslipidemie	Stress CMRI, BMI-berekening, questionnaire	Afwijkende scan gerelateerd aan verhoogde BMI en dyslipidemie.
Ammann et	21 patienten	Cohort	Migraine	Angiografie	MI patiënt zonder afwijkingen aan de coronairvaten is vaak vrouw en

al., 2000	met MINC (MI zonder afwijkingen in de coronaire vaten)				jon g(43 jaar) met een lager risicoprofiel dan CHD patient maar met migraine en voorafgaande koortsige infectie
Davis-Lameloise et al, 2013	1001 mannen en vrouwen uit Australië (25-74 jaar)	Cross-sectioneel survey	Risicofactoren (beroep, leefstijl, cardiaal)	questionnaires	Jonge vrouwelijke managers hadden hoger HDL cholesterol, minder hoge bloeddruk, minder alcoholconsumptie, minder diabetes en kleinere omvang van middel met minder IHD risicofactoren
Gayda et al., 2015	70 proefpersonen	Case-control study	Risicofactoren (buikobesitas en LDL-cholesterol) en relatie tot microvasculaire functie	BMI, Bloedonderzoek	Onafhankelijke voorspellers van de microvasculaire functie zijn abdominal obesitas en LDL-cholesterol
Godsland et al., 1995	20 postmenopausale vrouwen met Cardiac syndrome X en 20 gezonde proefpersonen	Case controle study	Insulineweerstand	minimal model analysis of the intravenous glucose tolerance test	Vrouwen met syndroom X hebben meer insuline weerstand en afwijkende glucosetolerantie
Jadhav et al, 2006	52 vrouwen met cardiac syndrome X en 24 age-matched gezonde vrouwen	Case-control group	Adipositas en metabolisch syndroom	Metabolisch syndroom vastgesteld volgens criteria National Cholesterol Education Program, BMI	Metabolisch syndroom en gerelateerde adipositas vaak gerelateerd aan cardiac syndrome X bij vrouwen
Nasiłowska-Barud,Fedorovich, Zapolski, Sikorska-Jaroszyńska en Wysokiński, 2013	75 vrouwen tussen 33 en 80 jaar met ischemic heart disease (IHD)	Cross-sectioneel survey	Pain-coping strategie	Pain Coping Strategies Questionnaire (CSQ)	Vrouwen met IHD hebben grote neiging zichzelf de schuld te geven, meest gehanteerde pijn coping: bidden en hopen
Rubinshtein et al., 2010	676 vrouwen en 387 mannen zonder conaire vernauwing op CAG	Cross-sectioneel survey	DM, hypercholestoremie, hypertensie, familiegeschiedenis CHD (mannen <55, vrouwen<65 jaar), roken, BMI	Questionnaire, Framingham Risk Score	Slechte microcirculaire vaatverwijding kan voorkomen in relatie tot een lage Framingham Risk Score score (en is dus niet geassocieerd met traditionele risicofactoren)
Vasheghani-Farahani et al., 2013	342 personen met cardiac syndrome X (CSX), 342 age and seks matched personen met ACS en 342 personen met stabiele angina	Cross-sectioneel survey	Conventionele CVD risicofactoren	Questionnaire, bloedonderzoek	Minder DM, cardiale familiegeschiedenis en roken in CSX groep
Warren-Findlow en Issel, 2010	Afrikaans Amerikaanse vrouwen 50 tot 73 jaar met niet-obstructief coronair lijden	Cross-sectioneel survey	Coping	Semi-gestructureerde, face to face interviews	Stress attributies zijn geassocieerd met emotiegerichte copingstijl in het omgaan met ziekte en een verslechtering van de conditie
Wessel et al., 2007	210 vrouwen met ischemie zonder aantoonbare coronaire obstructies	Cross-sectioneel survey	LDL-cholesterol, vrouwelijke hormonen	Kwalitatief en kwantitatieve coronair angiografische analyses	atherosclerotische risicofactoren verklaren microvasculaire functie niet geheel
Zachariae, Melchiorson, Frobert, Bjerring en Bagger, 2001	30 normal coronary angiogram (NCA) patiënten met pijn op de borst, 30 ischemic heart disease (IHD) Patiënten en	Cross-sectioneel survey	Pijnintensiteit, -drempel en tolerantie voor ‘kou-druk’ pijn	Electronische VAS (pijn), experiment met onderdompelen niet-dominante hand in ijswater (1 graad Celsius), Coping Strategies Questionnaire, McGill Pain Questionnaire, West	Patiënten met IHD hebben een lagere tolerantie voor kou-drukpijn. NCA patiënten bij wie de baarmoeder verwijderd was rapporteerden lagere pijnscores dan de andere groepen

30 gezonde
proefpersonen
(leeftij,
geslacht en
sociaaldemogr
afische
gematched)

Haven Yale Multiple
Pain Inventory.

Tabel 3b Persoonlijke kenmerken bij CAD

Auteur, jaar (referentie)	Steekproef (land, populatie, geslacht)	Studie ontwerp	Persoonlijk kenmerk	Meetinstrumenten	Resultaat
Appelros, Gunnarsson en Terént, 2011	377 personen in Zweden die één beroerte hebben gehad	Cohort	Eerdere beroerte	Opname of dood als gevolg van MI	Zowel mannen als vrouwen hebben een hoger risico op een MI als zij eerder een beroerte hebben gehad
Bigal et al., 2010	Vrouwen en mannen met hoofdpijnklac hten	Cohort	Migraine	Questionnaire en lichamelijk onderzoek	Migraine komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen en is gerelateerd aan MI
Boo en Froelicher, 2012	2998 Koreaanse vrouwen tussen 20 en 79 jaar	Survey	Hypertensie, cholesterol, overgewicht/obesitas	Questionnaire, bloeddrukmeting, bloedonderzoek	Toename risicofactoren CHD na menopauze, laag HDL cholesterol geeft hoger CHD risico
Borgeraas et al., 2014	Noorwegen, 2989 mannen, 1142 vrouwen die gecatheterisee rd worden op verdenking stabiele angina pectoris (AP)	Cohort	BMI	BMI berekend door delen van gewicht door het kwadraat van de lengte	Vrouwen met overgewicht hebben een verlaagd risico (helpt minder) op acuut myocard infarct t.o.v. vrouwen met normaal gewicht. Bij obese vrouwen is risico gelijk aan vrouwen met normaal gewicht
Chandola, Ferrie, Perski, Akbaraly en Marmot, 2010	3413 vrouwen, 6895 mannen uit Londen (35-55 jaar)	Cohort	slaapstoornissen	General Heath Questionnaire-30	Mannen en vrouwen die slaapstoornissen melden lopen meer risico op CHD
Chomistek et al., 2015	Vrouwen tussen 27 en 44 jaar	Cohort	BMI	BMI berekening	Gezond BMI geassocieerd met verminderd CHD risico
Fernandez et al, 2014	169 Aziatisch Indische personen tussen 18 en 80 jaar	Cross sectioneel survey	Hoge bloeddruk, bloedsuiker, overgewicht/obesitas, roken, PA, familiegeschiedenis	Bloeddruk meting, bloedsuikermeting, BMI bepaling, vragenlijst (demografische en CHD risicofactoren)	Aziatische Indische Vrouwen hebben meer last van genoemde CHD risicofactoren dan Aziatische Indische mannen
Fukuda en Hiyosh, 2012	Tussen 5000 en 15000 huishoudens	Survey	Huishoud-uitgaven en getrouwd zijn	Database van ministerie	Bij vrouwen is een lagere huishouduitgave significant geassocieerd met obesitas, hypertensie, diabetes en de aanwezigheid van meervoudige risicofactoren; meer cardiovasculair risico bij getrouwde vrouwen
Gangwisch et al., 2014	84,003 vrouwen (37- 54 jaar)	cohort	Slaperigheid overdag	Vragen naar CHD gebeurtenis en slaperigheid overdag	Slaperigheid overdag geen onafhankelijke risicofactor voor CHD (wel via slaapkarakteristieken en metabole afwijkingen)
Hasanaj, Wilson, Little, Montazeri en Carroll, 2013	Engelse vrouwen met een kind geboren tussen 1951 en 1970	Cross- sectioneel	Familiegeschiedenis gerelateerd aan angina, MI of IHD	Vragenlijst en ECG	Familiegeschiedenis is een significante risicofactoren voor CHD maar voegt weinig toe aan de typische risicofactoren
Hermes et al, 2013	306 vrouwen met zwangerschap	Cohort	zwangerschapshypertensie	Zwangerschapshypert ensie bekend uit eerder onderzoek	Groter risico op CHD na zwangerschapshypertensie

				(HYPITAT studie)	
Iribarren, Tolstykh, Miller, Sobel en Eisner, 2012	hypertensie en 99 vrouwen zonder zwangerschap hypertensie 18 jaar en ouder	Cohort	Volwassene asthma	Asthma patiënten uit Kaiser Permanente Northern California (KPNC) gezondheidszorgplan	Bij vrouwen significante associatie asthma en toegenomen risico op CHD
Makovey et al., 2013	Vrouwen tussen 45 en 74 (peri en post menopauzaal), waaronder 230 tweelingen	Experiment	Osteoporose	Framingham Risk Equation	Hoger 10-jaars risico op ernstige osteoporose significant gerelateerd aan hoger cardiovasculair risico bij vrouwen
Martin et al., 2010	409 vrouwen rond leeftijd van 40 jaar uit Amerika	Cross-sectioneel survey	'health literacy' vaardigheden	Meten begrijpend lezen, spreken, luisteren en omgang met getallen	Vrouwen met moeite met getallen en gehoorde taal lopen het meest risico op CHD
Mascarenas-Melo et al., 2013	56 mannen, 68 vrouwen (20 postmenopausaal)	Cross-sectioneel survey	Niet-traditionele risicofactoren: OX-LDL en HDL irt cardiovasculair risico	BMI, bloedonderzoek, omvang middel	Vrouwen na de menopauze verliezen tegen CHD beschermende factoren zo blijkt uit de niet-traditionele risicofactoren LDL en HDL-cholesterol
Morys, Bellwon, Jezewska, Adamczyk en Gruchala, 2014	70 mannen en 30 vrouwen met CHD	Survey	Type D persoonlijkheid	Type D Scale (DS14)	52 % type D persoonlijkheid i.c.m. stabiele CHD, Gelijke resultaten mannen en vrouwen
Mueller et al., 2012	34022 Chinese vrouwen tussen 45 en 74	Cohort	Leeftijd van menstruatie irt risico op CVD	Vragen stellen aan deelnemer, dataregistratie (mortaliteit)	Menstruatieleeftijd omgekeerd geassocieerd met risico op CHD mortaliteit in niet-rokende Chinese vrouwen
Nordahl et al., 2013	69513 deelnemers (waaronder 36969 vrouwen) uit Denemarken	Cohort	Risicofactor: opleiding irt CHD	Data over opleiding verkregen uit Integrated Database for Labour Market Research	Kortdurende opleiding geassocieerd met extra risico CHD
Pollack, Slaughter, Griffin, Dubowitz en Bird, 2012	Mannen en vrouwen tussen 30 en 75 jaar	Cross-sectioneel survey	Lage sociaal economische status (SES) en risico op CHD	Index uit de Neighborhood SocioEconomic Status (NSES)	10 jaar risico op CHD en SES zijn sterker omgekeerd gerelateerd bij mannen dan bij vrouwen
Rabanal, Lindman, Selmer en Aamodt, 2012	Noorwegen, Vrouwen en mannen tussen 40 en 65 jaar	Cross-sectioneel survey	Risicofactoren en etniciteit op CHD	Questionnaire, fysieke metingen, bloedonderzoek	Bij vrouwen zijn significante etniciteitsverschillen (totaal cholesterol/HDL, triglyceriden, bloedsuiker, waist/hip-ratio, hoge bloeddruk, overgewicht, roken) geassocieerd met CHD
Rademaker et al., 2013	228 vrouwen die catheterisatie ondergaan	Cross-sectioneel survey	Vrouwspecifieke risicofactoren	Vragenlijst vrouwspecifieke factoren	Zwangerschap diabetes en oestrogeen status zijn onafhankelijke voorspellers voor obstructieve CAD
Rasiah et al., 2013	11.959 proefpersonen uit Maleisie (30 jaar of ouder)	Cross-sectioneel survey	Inkomen/opleiding	Inkomen: laag, middel, hoog en opleiding: geen, primair, secundair, technisch, universitair	Negatieve associatie tussen inkomen/opleiding en risico op CHD alleen duidelijk i.c.m. roken (minder bij vrouwen dan bij mannen) en hoge bloeddruk (leeftijd gebonden bij vrouwen)
Rockett, Perla, Perry en Chaves, 2013	Vrouwen tussen 18 en 55	Case-control studie	Obesitas en Migraine	BMI, Migraine vastgesteld door gezondheidsconsulent a.h.v. International Headache Society criteria	Obesitas en migraine hebben overlappend effect op risico CHD
Sekikawa et al., 2013	Japanse en Amerikaanse vrouwen van 50 tot 69 jaar	Data uit epidemiologische studies	bloeddruk, diabetes, vroege menopauze	n.v.t.	Traditionele risicofactoren zijn gerelateerd aan CHD bij Japanse vrouwen maar de lagere CHD mortaliteit in Japan kan niet door deze factoren verklaard worden
Seminog en Goldacre, 2013	Database Engeland en Oxford	Dataset analyses	Risicofactoren: jicht	n.v.t.	Jicht meer geassocieerd met myocard infarct op jongere dan oudere leeftijd en meer bij vrouwen dan bij mannen op jongere leeftijd

Shanmugasagar et al., 2013	74 mannen, 26 vrouwen met geschiedenis van MI, dotteren, bypassoperatie	Cross-sectioneel survey	Type D persoonlijkheid , copingstijl en perfectionisme	Type D Scale-14 (DS14; Denollet, 2005), The Multidimensional Perfectionism Scale (MPS; Hewitt and Flett, 1991b, 2004); coping with Health Injuries and Problems Scale	Patiënten met een type D persoonlijkheid die revalideren hebben een emotionele copingstijl
Van Rijn et al., 2013	243 Nederlandse primipari vrouwen met vroegtijdige pre-eclampsie en 374 gezonde, niet zwangere vrouwen	Cross-sectioneel survey	vroegtijdige pre-eclampsie	Pre-eclampsie die noopt tot bevalling vóór 34 weken zwangerschap	Hoger risico op CHD (minder dan 5%, maar toenemend met de leeftijd) na vroegtijdige pre-eclampsie

Discussie

De vraagstelling voor deze systematische literatuur review luidde als volgt: Welke risicofactoren (leefstijlfactoren en persoonlijke kenmerken) worden in wetenschappelijke onderzoeken aangemerkt als geassocieerd met het ontstaan van MVD bij vrouwen in de middelbare leeftijd (40 tot 60 jaar) en in hoeverre verschillen deze risicofactoren van algemene risicofactoren op het ontstaan van CAD bij vrouwen in dezelfde leeftijd? In verband met de manier waarop onderzoek gedaan is in gevonden publicaties (vrijwel uitsluitend cross-sectioneel onderzoek) is niets te concluderen over een oorzakelijk verband tussen gevonden risicofactoren en het ontstaan van respectievelijk MVD en CAD. Wel kan gekeken worden naar de correlatie tussen gevonden risicofactoren en coronairlijden.

In grote lijnen komen de risicofactoren op coronairlijden bij vrouwen met MVD overeen met die van vrouwen met CAD. Opvallend is dat in vier van gevonden artikelen gevonden is dat de invloed van de meer traditionele risicofactoren zoals genoemd in figuur 1 (ontstaansmodel CAD) bij leefstijl (roken) en fysieke toestand (hypertriglyceridemie, cardiale familiegeschiedenis en diabetes) een beperktere rol lijken te spelen bij MVD dan bij CAD. Zoals Rubinstein et al. (2010) in hun onderzoek vonden is het risico op microcirculaire vaatverwijdingsproblemen niet gerelateerd aan de vaak gebruikte Framingham Risk Score en wordt dus niet bepaald door de traditionele risicofactoren die bij CAD gelden (diabetes, hypercholesterolemie, hypertensie, familiegeschiedenis, roken en BMI). De bevinding op hypercholesterolemie wordt ondersteund door onderzoek van Wessel et al. (2007) waarin bleek dat microvasculaire vaatproblematiek bij vrouwen niet volledig te verklaren is met atherosclerotische risicofactoren. Voor de factoren diabetes, roken en cardiale familiegeschiedenis is uit ander onderzoek gebleken dat deze factoren minder vaak voorkomen bij mensen met cardiac syndrome X (CSX) dan bij mensen met stabiele angina-klachten en mensen met acuut coronair syndroom (Vasheghani-Farahani et al., 2013).

Uit experimenteel onderzoek, beschreven in één van de gereviewde artikelen, is wel een andere factor naar voren gekomen die mogelijk wel een rol speelt bij vrouwen met MVD en minder of niet bij vrouwen met CAD namelijk een verhoogde pijngevoeligheid met name bij kou-drukpijn. (Zachariae, et al., 2001). In gereviewde publicaties is geen associatie onderzocht en gevonden tussen risicofactor pijngevoeligheid en CAD bij vrouwen in de middelbare leeftijd. Ook uit eerdere literatuurreviews (Brezinka en Kittel, 1995; Evangelista en Mc Laughlin, 2009; Low, Thurston en Matthews, 2010; Marinescu et al, 2015; Worrall-Carter, Ski en Scruth, 2011) is geen associatie bekend, wellicht samenhangend met het feit dat in het verleden hieromtrent geen onderzoek heeft plaats gevonden. Wellicht is dit een interessant thema om in de toekomst nader (experimenteel) onderzoek naar te doen, om een vergelijk te kunnen maken tussen vrouwen in de middelbare leeftijd met CAD ten opzichte van MVD.

Concluderend lijken de beïnvloedbare risicofactor roken en de niet-beïnvloedbare risicofactoren diabetes, hypercholesterolemie en cardiale familiegeschiedenis minder bepalend zijn als risicofactor voor MVD dan bij CAD voor wat betreft vrouwen in de middelbare leeftijd. Wellicht spelen bij vrouwen in de middelbare leeftijdsgroep met MVD andere risicofactoren een rol zoals de eerder genoemde verhoogde pijngevoeligheid.

Van veel niet-beïnvloedbare risicofactoren geassocieerd met CAD blijkt dat nog niet onderzocht is in hoeverre zij ook fungeren als risicofactoren voor MVD bij vrouwen in de middelbare leeftijd. Het gaat hierbij vooral om stabiele, persoonlijke kenmerken, namelijk getrouwd zijn, sociaal economische status (SES), type D persoonlijkheid/perfectionisme, slaapstoornissen, eerdere beroerte, asthma en osteoporose. Daarnaast is, voor zover bekend, geen onderzoek gedaan naar de beïnvloedbare risicofactoren uitvoeren van informele mantelzorg, huishoudelijke uitgaven en 'aantal uren zitgedrag' bij vrouwen met MVD.

Het verdient aanbeveling raden zijn in de toekomst nader correlationeel onderzoek te doen naar de niet-beïnvloedbare risicofactoren die een rol spelen bij de MVD-problematiek. Daarnaast is experimenteel onderzoek wenselijk voor het in kaart brengen van genoemde beïnvloedbare risicofactoren. Omdat niet bekend is of er mogelijk nog andere risicofactoren een rol zouden kunnen spelen bij MVD die geen rol spelen bij CAD zou hierbij niet alleen gekeken moeten worden naar de 'traditionele' risicofactoren voor CAD bij vrouwen zoals weergegeven in figuur 1 (ontstaansmodel CAD) maar ook naar nieuwe factoren (zoals pijngevoeligheid).

Wellicht is een zwak punt aan deze review dat de meer situatie- en tijdgebonden stemmingen zoals angst, depressie, stress en andere emoties die samenhangen met het langdurig uitblijven van de juiste diagnose, buiten beschouwing gelaten zijn. Bovendien zijn gevonden publicaties weinig geschikt gebleken om antwoord te geven op de onderzoeksvraag rond het ontstaan van MVD en CAD in relatie tot gevonden risicofactoren. Voor het aantonen van oorzaak-gevolgrelaties (tussen risicofactor enerzijds en het ontstaan van coronairlijden anderzijds) zijn experimentele onderzoeken nodig terwijl de meeste onderzoeken gevonden in deze review cross-sectioneel van aard zijn.

Wel geeft deze systematische literatuurreview een goed overzicht van risicofactoren bij vrouwen in de middelbare leeftijd die lijden aan MVD als vorm van niet-obstructief coronairlijden en in hoeverre dit afwijkend is van risicofactoren bij vrouwen in dezelfde leeftijdsfase met obstructief coronairlijden ofwel CAD. Deze review kan daarom dienen als overzicht van welke hiaten er op dit moment zijn in het onderzoek naar obstructief en niet-obstructief coronairlijden bij vrouwen in de middelbare leeftijd en als startpunt voor (experimenteel) vervolgonderzoek naar een ontstaansmodel MVD in relatie tot risicofactoren.

Afkortingenlijst

CAD	- coronary arteria disease
CSX	- cardiac syndrome X
IHD	- ischemic heart disease
MI	- myocard infarct
MVA	- microvasculaire angina
NCA	- normal coronary angiogram
MVD	- microvascular coronary disease
PA	- fysieke activiteit
SES	- sociaal economische status
VAS	- visual analogue scale

Referenties

- Agarwal, M., Shufelt, C., Mehta, P.K., Gill, E., Berman, D.S., Li, D., Sharif, B., Li, N., Merz, N.B., Thomson, L.E.J. (2013). Cardiac risk factors and myocardial perfusion reserve in women with microvascular coronary dysfunction. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 3(3), 146-152. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2013.08.01.
- Agha, G., Loucks, E.B., Tinker, L.F., Waring, M.E., Michaud, D.S., Foraker, R.E., Li, W., Martin, L.W., Greenland, P., Manson, J.E., Eaton, C.B. (2014). Healthy Lifestyle and Decreasing Risk of Heart Failure in Women. *Journal of the American College of cardiology* 64(17), 1777-1785. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.07.981.
- Ammann, P., Marschall, S., Kraus, M., Schmid, L., Angehrn, W., Krapf, R., Rickli, H. (2000). Characteristics and Prognosis of Myocardial Infarction in Patients With Normal Coronary Arteries. *Chest* 117(2), 333-338.
- Appelros, P., Gunnarsson, K.E., Terént, A. (2011). Ten-year risk for myocardial infarction in patients with first-ever stroke: a communitybased study. *Acta Neurologica Scandinavica* 124, 383–389. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2011.01500.x.
- Armstrong, M.E.G., Green, J., Reeves, G.K., Beral, V., Cairns, B.J. (2015). Frequent Physical Activity May Not Reduce Vascular Disease Risk as Much as Moderate Activity. *Circulation* 131, 721-729. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010296.
- Bigal, M.E., Kurth, T., Santanello, N., Buse, D., Golden, W., Robbins, M., Lipton, R.B. (2010). Migraine and cardiovascular disease A population based study. *Neurology* 74, 628-635.
- Boo, S., Foelicher, E.S. (2012). Cardiovascular Risk Factors and 10-year Risk for Coronary Heart Disease in Korean Women. *Asian Nursing Research* 6, 1-8. doi:10.1016/j.anr.2012.02.001
- Borgeraas, H., Hertel, J.K., Svingen, G.F.T., Seifert, R., Pedersen, E.K.R., Schartum-Hansen, H., Hjelmessaeth, J., Nygard, O. (2014). Association of body mass index with risk of acute myocardial infarction and mortality in Norwegian male and female patients with suspected stable angina pectoris: a prospective cohort study. *Cardiovascular Disorders* 14(68), 1-10. doi:10.1186/1471-2261-14-68.
- Brezinka, V., Kittel, F. (1996). Psychosocial factors of coronary heart disease in women: a review. *Social Science & Medicine* 42(10), 1351-1365.
- Buyck, J-F., Ankri, J., Bonnaud, S., Nabi, H., Kivimaki, M., Singh-Manoux, A. (2013). Informal Caregiving and the Risk for Coronary Heart Disease: The Whitehall II Study. *The Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* 68(10), 1316–1323. doi:10.1093/gerona/glt025.

- Buzari, G., Kark, J.D. (2011). Moderate Alcohol Intake, Though Not Regular Heavy Drinking, Is Protective for Acute Coronary Syndrome: A Population-Based, Case-Control Study in Southeast Europe. *Annals of Epidemiology* 21, 561-574. Doi:10.1016/j.annepidem.2011.02.006
- Carlsson, A.C. (2013). Seven modifiable lifestyle factors predict reduced risk for ischemic cardiovascular disease and all-cause mortality regardless of body mass index: A cohort study. *International Journal of Cardiology* 168, 946–952. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.10.045
- Chandola, T., Ferrie, T.E., Perski, A., Akbarali, T., Marmot, M.G. (2010). The Effect of Short Sleep Duration on Coronary Heart Disease Risk is Greatest Among Those with Sleep Disturbance: A Prospective Study from the Whitehall II Cohort. *Sleep* 33(6), 739-744.
- Chomistek, A.K., Manson, J.E., Stefanick, M.L., Lu, B., Sands-Lincoln, M., Going, S.B., Garcia, L., Allison, M.A., Sims, S.T., LaMonte, M.J., Johnson, K.C., Eaton, C.B. (2013). Relationship of Sedentary Behavior and Physical Activity to Incident Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 61, 2346-2354. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.031.
- Chomistek, A.K., Chiuve, S.E., Eliassen, A.H., Mukamal, K.J., Willett, W.C., Rimm, E.B. (2015). Healthy Lifestyle in the Primordial Prevention of Cardiovascular Disease Among Young Women. *Journal of the American College of Cardiology* 65, 43-51.
- Chomistek, A.K., Chasman, D.I., Cook, N.R., Rimm, E.B., Lee, I-M. (2012). Physical Activity, Genes for Physical Fitness, and Risk of Coronary Heart Disease. *Medicine & Science in Sport & Exercise*, 691-697. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3182784e9f.
- Ciftci (2009). Acute Effects of Smoking Light Cigarettes on Coronary Microvascular Functions. *Clinical Cardiology* 32(4), 210-214. DOI:10.1002/clc.20343
- Crea, F., Camici, P. G., Noel Bairey Merz, C. (2014). Coronary microvascular dysfunction: an update. *European Heart Journal* 35, 1101-1111. DOI: 10.1093/eurheartj/eh513.
- Davis-Lameloise, N., Philpot, B., Janus, E.D., Versace, V.L., Laatikainen, T., Vartiainen, E.A., Dunbar, J.A. (2013). Occupational differences, cardiovascular riskfactors and lifestyle habits in South Eastern rural Australia. *Public Health* 13(1090), 1-7.
- De Carvalho, E.E.V., Santi, G.L., Crescêncio, J.C., de Oliveira, L.F.L., Costa dos Reis, D.C., Figueiredo, A.B., Pintya, A.O., Lima-Filho, M.O., Gallo-Júnior, L., Marin-Neto, J.A., Simoes, M.V. (2014). Pilot study testing the effect of physical training over the myocardial perfusion and quality of life. *Journal of Nuclear Cardiology* 22(1), 130–137. doi:10.1007/s12350-014-9949-6.

- Eriksson, B.E., Jansson, E., Kaijser, L., Sylvén, C. (1999). Impaired Exercise Performance But Normal Skeletal Muscle Characteristics in Female Syndrome X Patients. *American Journal of Cardiology* 84, 176-180.
- Evangelista, O., McLaughlin, M.A. (2009). Review of Cardiovascular Risk Factors in Women. *Gender medicine* 6, 17-36. DOI: 10.1016/j.genm.2009.02.004.
- Fernandez, R., Rolley, J.X., Rajatnaram, R., Sundar, S., Patel, N.C., Davidson, P.M. (2014). Risk Factors for Coronary Heart Disease Among Asian Indians Living in Australia. *Journal of Transcultural Nursing* 26(1), 57-63. DOI: 10.1177/1043659614523996.
- Fukuda, Y (2012). Associations of Household Expenditure and Marital Status With Cardiovascular Risk Factors in Japanese Adults: Analysis of Nationally Representative Surveys. *Journal of Epidemiology* 23(1), 21-27. doi:10.2188/jea.JE20120021.
- Gangwisch, J.E., Rexrode, K., Forman, J.P., Mukamal, K., Malaspina, D., Feskanich, D. (2014). Daytime sleepiness and risk of coronary heart disease and stroke: results from the Nurses' Health Study II. *Sleep Medicine* 15, 782–788. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.04.001.
- Gayda, M., Juneau, M., Tardif, J-C., Harel, F., Levesque, S., Nigam, A. (2015). Cardiometabolic and traditional cardiovascular risk factors and their potential impact on macrovascular and microvascular function: Preliminary data. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 59, 53–65. DOI 10.3233/CH-141816.
- Godsland, I.F., Crook, D., Stevenson, J.C., Collins, P., Rosano, G.M.C., Lees, B., Sidhu, M., Poole-Wilson, P.A. (1995). Insulin resistance syndrome in postmenopausal women with cardiometabolic syndrome X. *British Heart Journal* 74:47-52.
- Grootenhuis, M.A., Bode, C. (2010). De Levensloop In: A.A. Kaptein, J.B. Prins, E.H. Collette & R.L. Hulsman: *Medische Psychologie*(2^e herziene druk, p49-60). Houden: BohnStaflee van Loghum.
- Hartstichting (2014). *Hart- en vaatziekten in Nederland 2014*. Den Haag: Hartstichting, pp.51-74. Verkregen op 17-06-2015 via <https://www.hartstichting.nl/hart-vaten/cijfers#>.
- Hasanaj, Q., Wilson, B.J., Little, J., Montazeri, Z., Carroll, J.C. (2013). Family History: Impact on Coronary Heart Disease Risk Assessment beyond Guideline-Defined Factors. *Public Health Genomics* 16,208–214. DOI: 10.1159/000353460
- Hermes, W., Franx, A., van Pampus, M.G., Bloemenkamp, K.W.M., Bots, M.L., van der Post, J.A., Porath, M., Ponjee, G.A.E., Tamsma, J.T., Mol, B.W.J., de Groot, C.J.M. (2013). Cardiovascular risk factors in women who had hypertensive disorders late in

- pregnancy: a cohort study. *American Journal of Obstetrics & Gynaecology* 208, 474.e1-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.02.016.
- Hvidtfeldt, U.A., Tolstrup, J.S., Jakobsen, M.U., Heitmann, B.L., Grønbæk, M., O'Reilly, E., Bälter, K., Goldbourt, U., Hallmans, G., Knekt, P., Liu, S., Pereira, M., Pietinen, P., Spiegelman, D., Stevens, J., Virtamo, J., Willett, W.C., Rimm, E.B., Ascherio, A. (2010). Alcohol Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Younger, Middle-Aged, and Older Adults. *Circulation*, 1589-1597. DOI: 0.1161/CIRCULATIONAHA.109.887513.
- Iribarren, C., Tolstykh, I.V., Miller, M.K., Sobel, E., Eisner, M.D. (2012). Adult Asthma and Risk of Coronary Heart Disease, Cerebrovascular Disease, and Heart Failure: A Prospective Study of 2 Matched Cohorts. *American Journal of Epidemiology* 176(11), 1014-1024. DOI: 10.1093/aje/kws181.
- Iversen, B., Jacobsen, B.K., Lochen, L-M. (2013). Active and passive smoking and the risk of myocardial infarction in 24,968 men and women during 11 year of follow-up: the Tromsø Study. *European Journal of Epidemiology* 28, 659-667. DOI 10.1007/s10654-013-9785-z.
- Jadhav, S.T., (2006). Microvascular Function, Metabolic Syndrome, and Novel Risk Factor Status in Women With Cardiac Syndrome X. *American Journal of Cardiology* 97, 1727-1731. DOI:10.1016/j.amjcard.2005.12.069.
- Kemmler, W., von Stengel, S., Bebenek, M., Kalender, W.A. (2013). Long-Term Exercise and Risk of Metabolic and Cardiac Diseases: The Erlangen Fitness and Prevention Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-9. DOI: 10.1155/2013/768431.
- Kim, J., Han, H.R. (2012). Physical activity, abdominal obesity and the risk of coronary heart disease: A Korean national sample study. *Public Health* 126, 410-416. DOI:10.1016/j.puhe.2012.01.034.
- Low, C.A., Thurston, R.C., Matthews, K.A. (2010). Psychosocial factors in the development of heart disease in women: current research and future directions. *Psychosomatic Medicine* 72(9), 842-854. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181f6934f.
- Luo, J., Rossouw, J., Margolis, K.L. (2013). Smoking Cessation, Weight Change, and Coronary Heart Disease Among Postmenopausal Women With and Without Diabetes
- Makovey, J., Makara, M., Chen, J.S., Hayward, C.S., March, L., Sambrook, P.N. (2013). High osteoporotic fracture risk and CVD risk co-exist in postmenopausal women. *Bone* 52, 120-125. DOI: 10.1016/j.bone.2012.09.025.
- Marinescu, M.A., Löffler, A.I., Ouellette, M., Smith, L., Kramer, C.M., Bourque, J.M. (2015). Coronary Microvascular Dysfunction, Microvascular Angina, and Treatment Strategies. *Cardiovascular Imaging* 8 (2), 211-220. Doi: 10.1016/j.jcmg.2014.12.008.

- Martin, L.T., Schonlau, M., Haas, A., Derose, K.P., Rudd, R., Loucks, E.B., Rosenfeld, L., Buka, S.L. (2010). Literacy Skills and Calculated 10-Year Risk of Coronary Heart Disease. *Journal of General Medicine* 26(1), 45–50. DOI: 10.1007/s11606-010-1488-5.
- Mascarenas-Melo, F., Serena, J., Teixeira-Lemos, E., Ribeiro, S., Rocha-Pereira, P., Cotterill, E., Teixeira, F., Reis, F. (2013). Markers of Increased Cardiovascular Risk in Postmenopausal Women: Focus on Oxidized-LDL and HDL Subpopulations. *Disease Markers* 35 (2), 85-96. DOI: 10.1155/2013/724706.
- McSweeney, J.C., Cody, M., O’Sullivan, P., Elbertson, K., Moser, D.K., Garvin, B.J. (2003). Women’s Early Warning Symptoms of Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 108, 2619-2623. DOI: 10.1161/01.CIR.0000097116.29625.7C.
- Morys, J.M., Bellwon, J., Jezewska, M., Adamczy, K., Gruchala, M. (2015). The evaluation of stress coping styles and type D personality in patients with coronary artery disease. *Polish Heart Journal*, 1-12. DOI: 10.5603/KP.a2015.0039
- Mueller, N.T., Odegaard, A.O., Gross, M.D., Koh, W.P., Yuan, J-M., Pereira, M.A. (2012). Age at menarche and cardiovascular disease mortality in Singaporean Chinese women: the Singapore Chinese Health Study. *Annals of Epidemiology* 22, 717-722. DOI: 10.1016/j.annepidem.2012.08.002
- Nasilowska-Barud, A., Fedorovic, V., Zapolski, T., Sikorska-Jaroszńska, M., Wysokinski, A. (2013). Pain-coping strategies in women with ischemic heart disease. *Annals of agricultural and Environmental Medicine* 20 (4) 767–772.
- Nayak, R.K., Zdravkovic, S., Janzon, E. (2013). Incidence of myocardial infarction among Swedish and immigrant smoking women: Can physical activity modify the risk? An epidemiological study on the Malmö Diet and Cancer study. *Scandinavian Journal of Public Health* 41, 672–679. DOI: 10.1177/1403494813496598.
- Nordahl, H., Rod, N.H., Frederiksen, B.L., Andersen, I., Lange, T., Diderichsen, F., Prescott, E., Overvad, K., Osler, M. (2013). Education and risk of coronary heart disease: assessment of mediation by behavioral risk factors using the additive hazards model. *European Journal of Epidemiology* 28,149–157. DOI 10.1007/s10654-012-9745-z.
- Oldenburg, M. (2014). Risk of cardiovascular diseases in seafarers. *International Maritim Health* 65(2), 53-57. DOI: 10.5603/IMH.2014.0012.
- Patterson, E., Larsson, S.C., Wolk, A., Akesson, A. (2013). Association between Dairy Food Consumption and Risk of Myocardial Infarction in Women Differs by Type of Dairy Food. *The journal of Nutrition* 143, 74-79. doi:10.3945/jn.112.166330

- Pollack, C.E., Slaughter, M.E., Griffin, B.A., Dubowitz, T., Bird, C.E. (2012). Neighborhood socioeconomic status and coronary heart disease risk prediction in a nationally representative sample. *Public Health* 126, 827-835. DOI: 10.1016/j.puhe.2012.05.028.
- Pujades-Rodriguez, M., George, J. Shah, A.D., Rapsomaniki, E., Denaxas, S., West, R., Smeeth, L., Timmis, A., Hemingway, H. (2014). Heterogeneous associations between smoking and a wide range of initial presentations of cardiovascular disease in 1 937 360 people in England: lifetime risks and implications for risk prediction. *International Journal of Epidemiology*, 1-13. doi: 10.1093/ije/dyu218
- Rabanal, K.S., Lindman, A.S., Selmer, R.M., Aamodt, G.(2012). Ethnic differences in risk factors and total risk of cardiovascular disease based on the Norwegian CONOR study. *European Journal of Preventive Cardiology* 20(6), 1013-1021. DOI: 10.1177/2047487312450539.
- Rademaker, A.A.E.M., Danad, I., Groothuis, J.G.J., Heymans, M.W., Marcu, C.B., Knaapen, P., Appelman, Y.E.A. (2013). Comparison of different cardiac risk scores for coronary artery disease in symptomatic women: do female-specific risk factors matter. *European Journal of Preventive Cardiology*, 1-8. DOI: 10.1177/2047487313494571.
- Rahman, I., Bellavia, A., Wolk, A. (2014). Relationship Between Physical Activity and Heart Failure Risk in Women. *Circulation: Heart Failure* 7, 877-881. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001467
- Rasiah, R., Yusoff, K., Mohammadreza, A., Manikam, R., Tumin, M., Chandrasekaran, S.K., Khademi, S., Bakar, N.A. (2013). Cardiovascular disease risk factors and socioeconomic variables in a nation undergoing epidemiologic transition. *BMC Public Health* 13(886), 1-13. doi:10.1186/1471-2458-13-886.
- Rockett, F.C., da Silveira Perla, A., Perry, I.D.S., Chaves, M.L.F. (2013). Cardiovascular disease risk in women with migraine. *The Journal of Headache and Pain* 14(75), 1-9. doi:10.1186/1129-2377-14-75.
- Rubinshtein, R., Yang, E.H., Rihal, C.S., Prasad, A., Lennon, R.J., Best, P.J., Lerman, L.O., Lerman, A. (2010). Coronary microcirculatory vasodilator function in relation to risk factors among patients without obstructive coronary disease and low to intermediate Framingham score. *European Heart Journal* 31, 936-942. doi:10.1093/eurheartj/ehp459.
- Saevereid, H.A., Schnor, P., Prescott, E. (2013). Speed and Duration of Walking and Other Leisure Time Physical Activity and the Risk of Heart Failure: A Prospective Cohort Study from the Copenhagen City Heart Study. *PLOS ONE* 9(3), 1-8. doi:10.1371/journal.pone.0089909.g001.

- Sekikawa, A., Wilcox, B.J., Usui, T., Carr, J.J., Barinas-Mitchell, E.J.M., Masaki, K.H., Watanabe, M., Tracy, R.P., Bertollet, M.H., Evans, R.W., Nishimura, K., Sutton-Tyrrell, K., Kuller, L.H., Miyamoto, Y. (2013). Do Differences in Risk Factors Explain the Lower Rates of Coronary Heart Disease in Japanese Versus U.S. Women? *Journal of Women's Health* 22 (11), 966-977. DOI: 10.1089/jwh.2012.4087.
- Seminog, O.O., Goldacre, M.J. (2013). Gout as a risk factor for myocardial infarction and stroke in England: evidence from record linkage studies. *Rheumatology* 52, 2251-2259. doi:10.1093/rheumatology/ket293.
- Shanmugasagara (2013). Perfectionism, Type D personality, and illness-related coping styles in cardiac rehabilitation patients. *Journal of Health Psychology* 19 (3), 417–426. DOI: 10.1177/1359105312471571.
- Sugarman, L. (2001). Age stages and life lines. In: L. Sugarman. *Life-Span Development, Frameworks, Accounts and Strategies* (2th ediction, p. 54-79).New York: Taylor and Francis.
- Tamosiunas, A., Luksiene, D., Baceviciene, M., Bernotiene, G., Radisauskas, R., Malinauskiene, V., Kranciukaite-Butylkiniene, D., Virviciute, D., Peasy, A., Bobak, M. (2014). Health Factors and Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Coronary Heart Disease Mortality: Findings from the MONICA and HAPIEE Studies in Lithuania. *PLOS ONE*, 1-15. DOI:10.1371/journal.pone.0114283
- Tolstrup, J.S., Hvidtfeld, U.A., Meulengrachts Flachs, E., Spiegelman, D., Heitmann, B.L., Bälter, K., Goldourt, U., Hallmans, G., Knekt, P., Liu, S., Pereira, M., Stevens, J., Virtamo, J., Feskanich, D. (2014). Smoking and Risk of Coronary Heart Disease in Younger, Middle-Aged, and Older Adults. *American Journal of Public Health*, 104(1), 96-102. doi:10.2105/AJPH.2012.301091.
- Van Dis, I., Feskens, E.J.M., Engelfriet, P.M., van Kranen, H.J. (2014) Welke factoren beïnvloeden de kans op een coronaire hartziekte? Verkregen op 21 mei 2015 via <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/hartvaatstelsel/coronaire-hartziekten/welke-factoren-beinvloeden-de-kans-op-een-coronaire-hartziekte/>.
- Van Rijn, B., Nijdam, M-E., Bruinse, H.W., Roest, M., Uiterwaal, C.S., Grobbee, D.E., Bots, M.L., Franx, A. (2013). Cardiovascular Disease Risk Factors in Women With a History of Early-Onset Preeclampsia. *Obstetrics & Gynaecology* 131(5), 1040-1048. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31828ea3b5.
- Vasheghani-Farahani, A., Nouri, N., Siefirad, S., Fathollahi, M.S., Hakki, E., Alidoosti, M., Davoodi, G., Masoudkabar, F., Poorhosseini, H. (2013). Comparison of cardiovascular risk factors and biochemical profile in patients with cardiac syndrome X and obstructive coronary artery disease: A propensity score-matched study. *Atherosclerosis* 9(5), 269-273.

- Warren-Findlow, J., Issel, L.M. (2010). Stress and Coping in African American Women With Chronic Heart Disease: A Cultural Cognitive Coping Model. *Journal of Transcultural Nursing* 21(1), 45–54. DOI: 10.1177/1043659609348622.
- Wessel, T.R., Arant, C.B., McGorray, S.P., Sharaf, B.L., Reis, S.E., Kerensky, R.A., von Mering, G.O., Smith, K.M., Pauly, D.F., Handberg, E.M., Mankad, S., Olson, M.B., Johnson, B.D., Bairey Merz, C.N., Sopko, G., Pepine, C.J. (2007). Coronary Microvascular Reactivity is Only Partially Predicted by Atherosclerosis Risk Factors or Coronary Artery Disease in Women Evaluated for Suspected Ischemia: Results from the NHLBI Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Clinical Cardiology* 30, 69-74. DOI:10.1002/clc.19.
- Worrall-Carter, L., Ski, C., Scruth, E., Campbell, M., Page, K. (2011). Systematic review of cardiovascular disease in women: Assessing the risk. *Nursing and Health Sciences* 13, 529-535. DOI: 10.1111/j.1442-2018.2011.00645.x.
- Zachariae, R., Melchiorson, H., Frobert, O., Bjerring, P., Bagger, J. P. (2001). Experimental pain and psychologic status of patients with chest pain with normal coronary arteries or ischemic heart disease. *American Heart Journal* 142(1), 63-71. doi:10.1067/mhj.2001.115794.
- Zuchi, C., Tritto, I., Ambrosio, G. (2013). Angina pectoris in women: Focus on microvascular disease. *International Journal of Cardiology* 163, 132-140. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.07.001.

Bijlage 1

Uitgevoerd queries CAD (jaartal van uitgifte 2010-2015, taal = Engels, artikel beschikbaar)

((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND life style) AND women)
((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND (physical activity OR exercise) AND women)
((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND (diet OR eating) AND women)
((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND smoking) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND alcohol) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND personality) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND risk factors) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND coping) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND neuroticism) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND extraversion) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND openness) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND conscientiousness) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND agreeableness) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND migraine) AND women)
(((coronary heart disease OR coronary arterial disease) AND sensitization) AND women)

Uitgevoerd queries MVD (taal = Engels, artikel beschikbaar)

((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND life style)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND (physical activity OR exercise))
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND (diet OR eating))
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND smoking)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND alcohol)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND personality)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND risk factors)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND coping)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND neuroticism)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND extraversion)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND openness)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND conscientiousness)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND agreeableness)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND migraine)
((microvascular coronary dysfunction OR microvascular angina OR cardiac syndrome X) AND sensitization)