

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/24863>

Please be advised that this information was generated on 2020-09-18 and may be subject to change.

- <sup>15</sup> Somers R, Leeuwen FE van, Taal BG, Heerde P van, Coster B, Hart AAM. Tweede tumoren na behandeling van de ziekte van Hodgkin. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988;132:1358-62.
- <sup>16</sup> Bhatia S, Robison LL, Oberlin O, Greenberg M, Bunin G, Fossati-Bellani F, et al. Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1996;334:745-51.
- <sup>17</sup> Henry-Amar M, Somers R. Survival outcome after Hodgkin's disease: a report from the international data base on Hodgkin's disease. *Semin Oncol* 1990;17:758-68.

- <sup>18</sup> Hancock SL, Donaldson SS, Hoppe RT. Cardiac disease following treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents. *J Clin Oncol* 1993;11:1208-15.
- <sup>19</sup> Boersma LJ, Damen EMF, Boer RW de, Muller SH, Valdes Olmos RA, Zandwijk N van, et al. Recovery of overall and local lung function loss 18 months after irradiation for malignant lymphoma. *J Clin Oncol* 1996;14:1431-41.

Aanvaard op 9 april 1997

## Oorspronkelijke stukken

# Sekseverschillen bij angina pectoris; een literatuuronderzoek

A.L.M.LAGRO-JANSSEN EN J.A.A.MEULENBROEK

Gemiddeld sterven in Nederland elk jaar 26.725 vrouwen en 25.478 mannen aan de gevolgen van hart- en vaatziekten.<sup>1</sup> Daarmee zijn hart- en vaatziekten doodsoorzaak nummer één in Nederland.

Opmerkelijk bij deze cijfers is de overeenkomst tussen mannen en vrouwen, terwijl hart- en vaatziekten meestal worden beschouwd als 'mannenziekten'. Wetenschappelijk onderzoek vindt echter op tal van terreinen alleen bij mannen plaats omdat men aanneemt dat de gevonden waarden zonder meer te extrapoleren zijn naar vrouwen.<sup>2-3</sup> Dat dit laatste niet altijd geldt, blijkt uit de aangetoonde verschillen tussen mannen en vrouwen bij de diagnostiek en behandeling van het myocardinfarct.<sup>4-7</sup> Ook het risicoprofiel met betrekking tot hart- en vaatziekten blijkt voor beide geslachten verschillend.<sup>8-10</sup>

Bij angina pectoris ligt het voor de hand te veronderstellen dat ook hierbij de sekse een rol speelt. Een belangrijk probleem voor de huisarts is de vraag in hoeverre de sekse het stellen van de diagnose beïnvloedt en welke gevolgen dit heeft voor de prognose.

De voorspellende waarde van een klacht (pijn op de borst) met betrekking tot een aandoening (coronair-aandoening) hangt samen met het voorkomen van de betreffende aandoening in een populatie.<sup>11</sup>

Wij verrichtten daarom een literatuuronderzoek, waarbij onze eerste vraag gericht was op de incidentie en de prevalentie van angina pectoris in de huisartspopulatie.

Voorts verwijst de diagnose 'angina pectoris' naar bestaande classificatiesystemen, die zich baseren op omschreven criteria van klinische symptomen en pathofysiologische verschijnselen. Bij de sekseverschillen in diagnostiek bij het myocardinfarct is naar voren ge-

## SAMENVATTING

*Doel.* Inzicht verwerven in sekseverschillen in frequentie, manifestatie en beloop van angina pectoris.

*Opzet.* Literatuuronderzoek.

*Plaats.* Katholieke Universiteit Nijmegen, vakgroep Huisartsgeneeskunde, Sociale Geneeskunde en Verpleeghuisgeneeskunde.

*Methoden.* Selectie van artikelen via geautomatiseerde zoeksystemen (*Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *Huisarts en Wetenschap*, *Medline*, *FAMLI*) aan de hand van zoektermen, waarna de artikelen op relevantie werden beoordeeld op basis van de titel en het abstract. Tevens werd gebruikgemaakt van publicaties over 4 grote Nederlandse registratiesystemen van huisartspraktijken.

*Resultaten.* In de 4 artikelen over de incidentie en de prevalentie bleek angina pectoris bij mannen en vrouwen even vaak voor te komen. Bij het optreden van de aandoening waren vrouwen gemiddeld 10 jaar ouder. Angina pectoris was bij vrouwen vaker de eerste manifestatie van hart- en vaatziekten, bij mannen was dit vaker een myocardinfarct. Artikelen over onderzoek naar de sekseverschillen in presentatie van angina pectoris werden niet gevonden. Het beloop van angina pectoris (5 artikelen) was bij vrouwen gunstiger: zij kregen minder vaak een myocardinfarct en de sterfte na 5 en na 9 jaar was lager.

*Conclusie.* In de frequentie van angina pectoris waren er geen sekseverschillen. Bij vrouwen is de prognose gunstiger.

bracht dat vrouwen mogelijk vaker atypische klachten melden.<sup>2-12</sup> Vrouwen zouden in dat geval vaker niet voldoen aan de klassieke criteria, hetgeen voor de diagnostiek van groot belang is. Als tweede vraag stelden wij daarom de kwestie van de verschillen in de presentatie aan de orde.

De impact van een adequate diagnostiek bij angina pectoris wordt in hoge mate bepaald door de gevolgen hiervan voor de prognose. Een slechte prognose bij vrouwen met angina pectoris bijvoorbeeld verhoogt de noodzaak tot verscherpte aandacht voor de verschillen tussen de geslachten. De laatste vraag betrof dan ook het beloop van het ziektebeeld voor mannen en vrouwen na het stellen van de diagnose.

Katholieke Universiteit, vakgroep Huisartsgeneeskunde, Sociale Geneeskunde en Verpleeghuisgeneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Mw.prof.dr.A.L.M.Lagro-Janssen, huisarts; mw.J.A.A.Meulenbroek, assistent-geneeskundige.

*Correspondentieadres:* mw.prof.dr.A.L.M.Lagro-Janssen.



## METHODE

In de geautomatiseerde registers van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (jaargangen 1986-1993) en *Huisarts en Wetenschap* (jaargangen 1972-1993) werd gezocht onder de trefwoorden 'angina pectoris', 'hart- en vaatziekten', 'mannen', 'vrouwen', 'incidentie', 'prevalentie', 'anamnese', 'prognose', 'morbiditeit' en 'sterfte'. Verder werd een zoekactie in *Medline* verricht over de jaren 1983 tot 1997 onder de trefwoorden: 'angina pectoris', 'cardiovascular diseases', 'sex differences/characteristics', 'gender', 'presentation/signs/symptoms', 'prognosis', 'course', 'mortality' en 'morbidity'. Tenslotte werd gezocht in de index van Family Medicine Literature (FAMLI) over de jaren 1985-1991. Alleen Engels- en Nederlandstalige onderzoeksartikelen werden geselecteerd. Deze werden vervolgens beoordeeld op mogelijke relevantie van het onderzoek aan de hand van titel en abstract. Voor de cijfers van incidentie en prevalentie hebben wij de publicaties van de belangrijkste Nederlandse huisartsregistratiesystemen geraadpleegd: de 'Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk' (Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Eerstelijnsgezondheidszorg; NIVEL), de 'Continue morbiditeitsregistratie' (CMR), het 'Transitieproject' en het 'Imminent myocard infarction Rotterdam' (IMIR)-onderzoek. Ook werden gegevens gebruikt van het 'Erasmus Rotterdam gezondheid en ouderen' (ERGO)-onderzoek.

De definitie van angina pectoris in deze registraties is conform de 'International classification of health problems in primary care' (ICHPPC-2).<sup>13</sup> Deze definitie komt overeen met de in de cardiologie gebruikte term 'stabiele angina pectoris'. Voor het registreren van de diagnose 'angina pectoris' conform de ICHPPC-2 moet minstens 1 van de 4 volgende kenmerken aanwezig zijn: voorgeschiedenis of ECG bewijzend voor ischemische hartziekte; pijn op de borst passend bij angina pectoris; myocardischemie tijdens rust- of inspannings-ECG; angiografische aanwijzingen voor vernauwde coronaire vaten. Het voorkomen van angina pectoris werd gedefinieerd als de incidentie en de prevalentie per 1000 patiënten in de huisartspraktijk. Onder de presentatie van de klacht 'angina pectoris' verstonden wij alle klachten die aan een arts gemeld worden en die uiting zijn van angina pectoris zoals hiervoor gedefinieerd.

## RESULTATEN

**Voorkomen.** Over dit onderwerp werden 4 publicaties aangetroffen.<sup>14-17</sup> Volgens de NIVEL-gegevens was de incidentie van angina pectoris in de huisartspraktijk 5 per 1000 patiënten per jaar, met een gelijke man-vrouw-ratio. De prevalentie bedroeg voor beide seksen ongeveer 25 per 1000.<sup>14</sup> De CMR kwam gedurende de periode 1978-1991 tot een incidentie van 3 mannen en 2 vrouwen per jaar en een prevalentie van 25 mannen en 17 vrouwen per 1000 patiënten.<sup>15</sup> Het Transitieproject kent geen aparte categorie 'angina pectoris'. Deze is ondergebracht bij chronische ischemische hartziekte en incidentie en prevalentie kunnen dus niet apart berekend worden.<sup>18</sup> De incidentie voor angina pectoris, berekend

volgens cijfers van het IMIR-onderzoek uit 1978, kwam op 3 per 1000 per jaar, voor zowel mannen als vrouwen.<sup>16</sup> Met een toename van de leeftijd namen ook de incidentie en de prevalentie toe (tabel 1). Vrouwen waren gemiddeld 10 jaar ouder als zij door angina pectoris getroffen werden.<sup>14 15</sup> Recente cijfers over 1990 tot 1993 van het ERGO-onderzoek toonden eveneens een toename met de leeftijd voor zowel mannen als vrouwen.<sup>17</sup>

**Presentatie.** Een artikel over een onderzoek met een expliciete vraagstelling naar man-vrouwverschillen in de presentatie van klachten passend bij angina pectoris hebben wij niet gevonden. Er zijn wel aanwijzingen dat angina pectoris bij vrouwen onder andere omstandigheden optreedt dan bij mannen.<sup>19</sup> In een grote huisarts-populatie van patiënten met angina pectoris bleken vrouwen vaker dan mannen 'mixed' angina pectoris te hebben (dat is angina pectoris die zowel bij inspanning als in rust optreedt). Bovendien werden bij vrouwen de klachten van angina pectoris vaker door spanningen opgeroepen.

**Beloop.** Er waren 5 onderzoeken naar het beloop bij angina pectoris waarbij het myocardinfarct en de sterfte als de belangrijkste uitkomstmaten werden gehanteerd (tabel 2).<sup>5 20-23</sup>

In de eerste plaats bleek er bij diagnosestelling een belangrijk sekseverschil: angina pectoris was bij vrouwen vaker de eerste manifestatie van hart- en vaatziekten. Zo ging angina pectoris in de 'Framingham study' bij vrouwen, ongeacht de leeftijd, in 86% niet samen met een, actueel of oud, myocardinfarct.<sup>5</sup> Mannen daarentegen werden primair meer getroffen door een myocardinfarct al dan niet gevolgd door angina pectoris.

Als belangrijkste conclusie ten aanzien van het beloop bij angina pectoris kan gesteld worden dat vrouwen met angina pectoris langer overleefden en minder vaak een myocardinfarct kregen.<sup>20-23</sup> In alle onderzoeken waren de uitkomsten gecorrigeerd voor de leeftijd.

De resultaten van het onderzoek van Weinblatt et al. toonden aan dat de overlevingsduur van vrouwen met een ernstige angina pectoris en (of) ST-depressies op het

TABEL 1. Incidentie en prevalentie van angina pectoris, naar leeftijd en geslacht per 1000 patiëntjaren volgens 2 registratiesystemen van huisartspraktijken

onderzoek	periode	leeftijd (in jaren)	voorkomen bij	
			incidentie	prevalentie
'Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk' (NIVEL) <sup>14*</sup>	1987-1988	45-64	2,6/1,9	15,3/9,7
		65-74	4,5/4,7	39,9/31,7
		≥ 75	6,1/6,6	48,3/50,3
'Continue morbiditeitsregistratie' (CMR) <sup>15</sup>	1989-1993	45-64	6,9/3,3	37,9/16,3
		65-74	11,0/11,3	138,2/80,9
		≥ 75	13,8/9,7	168,0/127,4

\*Gegevens werden verkregen per 3 maanden.



TABEL 2. Gepubliceerde onderzoeken naar sekseverschillen in beloop van angina pectoris

Le auteur	onderzoekskenmerken			resultaten	
	patiënten	opzet	basis voor definitie 'angina pectoris'	myocardinfarct na angina pectoris	sterfte
Orencia <sup>20</sup>	n = 1033 m = 504 v = 529 > 30 jaar	longitudinaal retrospectief 1960-1979 kaartonderzoek follow-up tot 1982	anamnese door cardioloog	kans man 2,1 × zo groot als vrouw	10 jaar overleving vrouwen 70,4% mannen 59,2%
Weinblatt <sup>21</sup>	n = 412 m = 275 v = 137 25-64 jaar bevolkings- onderzoek	longitudinaal prospectief HIP 110.000 personen 1961-1965	gestructureerde anamnese door internist	kans na 4,5 jaar vrouwen 0,128 mannen 0,188	sterftkans na 4,5 jaar vrouwen 0,119 mannen 0,175
Murabito <sup>22</sup>	n = 610 m = 291 v = 319 28-62 jaar bevolkings- onderzoek	longitudinaal prospectief 'Framingham heart study' 1951-1986	anamnese door 2 artsen	kans man 2,20 × zo groot als vrouw	sterftkans man 2,1 × zo groot als vrouw
Lernfelt <sup>23</sup>	n = 973 m = 449 v = 524 70-79 jaar bevolkings- onderzoek	longitudinaal prospectief	vragenlijst		sterfte na 5 en 9 jaar vrouw 25 en 45% man 32 en 73%
Lerner <sup>5</sup>	n = 558 m = 290 v = 268 35-84 jaar bevolkings- onderzoek	longitudinaal prospectief NHLI 'Framingham heart study' 1948-1974	anamnese door 2 artsen	vrouwen 14% mannen 66%	

HIP = Health Insurance Plan of Greater New York; NHLI = National Heart and Lung Institute.

ECG niet van die van mannen verschilde.<sup>21</sup> Ook Lernfelt et al. kwamen tot soortgelijke conclusies: vrouwen met angina pectoris en in de voorgeschiedenis een myocardinfarct en (of) ischemie op het ECG hadden een gelijk sterfterisico als mannen na 5 en na 9 jaar.<sup>23</sup> Deze voorgeschiedenis kwam voor bij de helft van de mannen en bij 23% van de vrouwen met angina pectoris. Zonder deze manifestaties van coronairandoening was de kans op overlijden voor mannen beduidend groter dan voor vrouwen (62 versus 35%). Ook betekende diabetes mellitus voor beide geslachten gelijkelijk een slechte prognose. Lerner et al. concludeerden dat vrouwen met diabetes mellitus met betrekking tot cardiale sterfte slechter af waren dan mannen, zelfs na correctie voor leeftijd en andere bekende hart-vaatrisicofactoren.<sup>5</sup> Hypertensie daarentegen hing bij mannen sterk samen met sterfte terwijl dit bij vrouwen de prognose nauwelijks beïnvloedde.<sup>21</sup>

#### BESCHOUWING

Bijna evenveel vrouwen als mannen hebben angina pectoris. Bovendien krijgen steeds meer vrouwen op oudere leeftijd te maken met angina pectoris. In combinatie met de hogere comorbiditeit bij de oudere patiënt vergt dit mogelijk een andere aanpak.

Onderzoek naar de presentatie van klachten van vrouwen met angina pectoris en hoe zij hierin verschillen van mannen hebben wij niet gevonden. Een achterliggende gedachte bij de atypische presentatie door vrouwen met angina pectoris is dat zij te laat verwezen zouden worden en aldus een juiste behandeling zouden mislopen. In tegenspraak hiermee zijn de uitkomsten van een onderzoek naar alle vrouwen en mannen met pijn op de borst, verwezen naar een afdeling cardiologie.<sup>24</sup> Allen ondergingen een coronairangiografie. Bij vrouwen werden 5 keer vaker normale coronairarteriën gevonden dan bij mannen. Het ligt in dit geval meer voor de hand te concluderen dat er sprake is van over- in plaats van onderdiagnostiek, zeker als men bedenkt dat in een follow-uponderzoek van gemiddeld 15 maanden bij 100 vrouwen met angina pectoris en een normaal coronairangiogram geen calamiteiten in de zin van een infarct of een plotse dood plaatsvonden.<sup>25</sup>

Het beloop van angina pectoris bij vrouwen lijkt gunstiger ten aanzien van de kans op het krijgen van een infarct en ten aanzien van de levensverwachting. Bij het myocardinfarct is de prognose echter voor beide geslachten gelijk.

Zou het kunnen dat vrouwen sneller dan mannen naar de arts gaan voor pijn op de borst? Deze veronder-



stelling komt niet uit de lucht vallen als men bedenkt dat vrouwen lichamelijke sensaties eerder als uiting van een ziekte opvatten en vaker aan een (huis)arts rapporteren.<sup>26</sup>

Gesteld dat bij vrouwen pijn op de borst veel vaker dan bij mannen niet van cardiale oorsprong is, zouden huisartsen en cardiologen dan juist niet te vaak bij vrouwen met pijn op de borst aan cardiale oorzaken denken? Of zouden de vrouwen met angina pectoris in de onderzochte artikelen een verkeerde diagnose hebben gekregen, geen cardiale ischemie hebben en zou dit de uitkomsten vertekenen? Als er sprake is van een harde diagnose, zoals bij een infarct, dan is de prognose voor vrouwen immers even slecht als voor mannen. Is daarentegen de diagnose voor vrouwen minder duidelijk dan bij mannen, zoals bij angina pectoris, dan blijkt de prognose voor vrouwen ineens veel gunstiger. Deze veronderstelling past bij de resultaten van een onderzoek naar de sterfte van vrouwen met angina pectoris. Er waren geen verschillen in sterfte tussen vrouwen met angina pectoris vergeleken met vrouwen zonder angina pectoris, terwijl er een duidelijk toegenomen sterfte was bij vrouwen met angina pectoris en een infarct in de anamnese.<sup>27</sup>

#### CONCLUSIE

Angina pectoris komt bijna even vaak voor bij mannen als bij vrouwen, zij het bij vrouwen op oudere leeftijd. Hart- en vaatziekten uit zich bij vrouwen eerst als angina pectoris en bij mannen als een infarct. Het beloop bij vrouwen met angina pectoris is gunstiger als dit wordt uitgedrukt in de kans op het krijgen van een myocardinfarct of overlijden.

#### ABSTRACT

##### *Sex differences in angina pectoris; a literature study*

**Objective.** To gain insight into differences in frequency, presentation and course of angina pectoris between males and females.

**Design.** Literature study.

**Setting.** Department of General Practice, Social Medicine and Nursing Home Medicine, University of Nijmegen, the Netherlands.

**Methods.** Articles were selected by automatized search systems (*Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, Huisarts en Wetenschap, Medline, FAMILI*), with use of search terms, following which the relevance of the articles was assessed on the basis of title and abstract. Use was also made of publications on four major Dutch registration systems of general practices.

**Results.** The four articles on incidence and prevalence showed that angina pectoris occurs as often in males as in females. However, females on average were 10 years older at onset. In females, angina pectoris was more frequently the first manifestation of cardiovascular disease, as against myocardial infarction in males. No articles on research into the sex differences in presentation of angina pectoris were found. The course of angina pectoris (five articles) was more favourable in females: they less often developed myocardial infarction and the mortality rates after 5 and after 9 years were lower.

**Conclusion.** There were no differences between males and females in the frequency of angina pectoris, but in females the prognosis is better.

#### LITERATUUR

- 1 Nederlandse Hartstichting. Vrouwen en hart- en vaatziekten in Nederland. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, 1994.
- 2 Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med* 1991;325:274-6.
- 3 Isles CG, Hole DJ, Hawthorne VM, Lever AF. Relation between coronary risk and coronary mortality in women of the Renfrew and Paisley survey: comparison with men. *Lancet* 1992;339:702-6.
- 4 Mulder BJM, Meeter K. Diagnostiek, behandeling en prognose van coronaire hartziekten bij vrouwen. *Hartbulletin* 1995;26:11-5.
- 5 Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986;111:383-90.
- 6 Brezinka V. Sekseverschillen in diagnostiek en behandeling van coronaire hartziekten. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1995;139:7-10.
- 7 Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991;325:221-5.
- 8 Seeman T, Mendes de Leon C, Berkman L, Ostfeld A. Risk factors for coronary heart disease among older men and women: a prospective study of community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 1993;138:1037-49.
- 9 Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991;151:1141-7.
- 10 Barrett-Connor E, Wingard DL. Sex differential in ischemic heart disease mortality in diabetics: a prospective population-based study. *Am J Epidemiol* 1983;118:489-96.
- 11 Knottnerus JA, Ebbens E, Govaert ThME, Geus CA de. Klachten op de borst: omgaan met onzekerheden. *Huisarts Wet* 1985;28:159-64.
- 12 Douglas PS. Gender, cardiology, and optimal medical care. *Circulation* 1986;74:917-9.
- 13 Classification Committee of WONCA in collaboration with the World Health Organization. International classification of health problems in primary care (ICHPPC-2 defined). 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 1983.
- 14 Velden J van der, Bakker DH de, Claessens AAMC, Schellevis FG. Een nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Basisrapport: morbiditeit in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL, 1991.
- 15 Hoogen HGM van den, Huygen FJA, Schellekens JWG, Straat JW, Velden HGM van den. Morbidity figures from general practice. Data from four general practices 1987-91. Nijmegen: Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut, 1991.
- 16 Does E van der, Lubsen L. Acute coronary events in general practice: the Imminent Myocardial Infarction Rotterdam study. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1978:175.
- 17 Grobbee DE, Bom JG van der, Bots ML, Bruijne MC de, Mosterd A, Hoes AW. Coronaire hartziekten bij ouderen; het ERGO-onderzoek. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1995;139:1978-82.
- 18 Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het transitieproject. Lelystad: Meditekst, 1991.
- 19 Pepine CJ, Abrams J, Marks RG, Morris JJ, Scheidt SS, Handberg E. Characteristics of a contemporary population with angina pectoris. TIDES Investigators. *Am J Cardiol* 1994;74:226-31.
- 20 Orenca A, Bailey K, Yawn BP, Kottke TE. Effect of gender on long-term outcome of angina pectoris and myocardial infarction/sudden unexpected death. *JAMA* 1993;269:2392-7.
- 21 Weinblatt E, Shapiro S, Frank CW. Prognosis of women with newly diagnosed coronary heart disease - a comparison with course of disease among men. *Am J Public Health* 1973;63:577-93.
- 22 Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993;88:2548-55.
- 23 Lernfelt B, Landahl S, Svanborg A. Coronary heart disease at 70, 75 and 79 years of age: a longitudinal study with special reference to sex differences and mortality. *Age Ageing* 1990;19:297-303.
- 24 Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, Sparrow JL, Cunningham D, Fox KM. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. *BMJ* 1994;308:883-6.