Risikofaktoren der Atherosklerose: Besonderheiten bei Frauen

Univ.-Prof. Dr. Christine Espinola-Klein und Univ.-Prof. Dr. Thomas Münzel
2. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität

Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen die häufigste Todesursache bei Männern und Frauen dar[1]. Frauen haben jedoch bei einem Myokardinfarkt eine schlechtere Prognose als Männer. Hierfür gibt es verschiedene Gründe, so erkranken Frauen im Durchschnitt 15 Jahre später an einer koronaren Herzerkrankung und haben zu diesem Zeitpunkt oft mehr Beleiterkrankungen[2]. Darüber hinaus ist bei Frauen die Symptomatik einer koronaren Herzerkrankung weniger typisch als bei Männern. Bei Frauen findet man häufig unspezifische Symptome wie Dyspnoe, Übelkeit, Oberbauchbeschwerden oder einen Leistungsabfall. Außerdem haben bei Frauen manche diagnostischen Maßnahmen wie beispielsweise das Belastungs-EKG eine geringere Aussagekraft[2]. Die Therapie einer koronaren Herzerkrankung erfolgt aus diesen Gründen bei Frauen oft erst verzögert. Maßnahmen der Prävention und Früherkennung einer Atherosklerose sind daher gerade für Frauen besonders wichtig.

Risikofaktoren

Bei der Mehrzahl von Frauen und Männern mit atherosklerotischen Erkrankungen lassen sich kardiovaskuläre Risikofaktoren identifizieren (Tabelle 1)[1–3]. Dennoch gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede in der Prävalenz und Wertigkeit der einzelnen Faktoren. So erkranken Frauen meist erst nach der Menopause an einer arteriellen Hypertonie, an einem Diabetes mellitus oder an einer Fettstoffwechselstörung[2]. Hinzu kommt, dass bei Frauen häufiger multiple Risikofaktoren vorliegen und seltener eine konsequente medikamentöse Therapie durchgeführt wird[4–5]. Im Folgenden wird auf einzelne kardiovaskuläre Risikofaktoren in Hinblick auf Besonderheiten des weiblichen Geschlechtes eingegangen.

Rauchen

Zwar rauchen mehr Männer als Frauen, der Rückgang des Rauchens ist bei Frauen jedoch langsamer als bei Männern[5]. Nach Angaben des statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2008 fangen Mädchen früher an zu rauchen als Jungen. Tritt bei einer prämenopausalen Frau ein Myokardinfarkt auf, gibt es in den meisten Fällen eine Nikotinanamnese. Das Infarktrisiko wird bei zusätzlicher oraler Kontrazeption noch potenziert[6]. Rauchen ist daher einer der wichtigern Risikofaktoren für junge Frauen. Bereits nach 1 Jahr Nikotinkarenz wird das kardiovaskuläre Risiko halbiert. Nach den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der European Society of Cardiology sollten daher alle Maßnahmen ergriffen werden, die zur Nikotinkarenz führen[7–8].

Tabelle 1: Kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren bei Frauen und Männern in den USA. [Quelle: Heart Disease and Stroke Statistics – 2009 Update, 1]

Erkrankung	Gesamt	Frauen	Männer
Kardiovaskuläre Erkrankungen	36,3 %	34,9 %	37,6 %
Arterielle Hypertonie	33,3 %	32,1 %	35,3 %
Rauchen	20,8 %	20,9 %	23,5 %
LDL-Cholesterin ≥ 130 mg/dL	32,8 %	31,7 %	33,8 %
HDL-Cholesterin < 40 mg/dL*	15,5 %	6,7 %	24,9 %
Diabetes mellitus	10,6 %	10,1 %	11,2 %
Körperliche Aktivität**	30,8 %	28,9 %	33,9 %
Übergewicht (BMI > 25 kg/m²)	66,7 %	60,5 %	73,0 %
Fettleibigkeit (BMI > 30 kg/m²)	33,9 %	35,0 %	32,7 %

** HDL-Normwert Männer > 40 mg/dL und Frauen > 50 mg/dL*
** Zeit, die man in der Freizeit mit körperlicher Betätigung verbringt.

Arterielle Hypertonie

In jungen Jahren erkranken Männer häufiger an einer arteriellen Hypertonie, nach der Menopause steigt die Inzidenz einer arteriellen Hypertonie bei Frauen und übertrifft die Inzidenz bei Männern[1]. Die arterielle Hypertonie ist neben dem Diabetes der wichtigste Risikofaktor der Atherosklerose für postmenopausale Frauen. Frauen werden allerdings weniger konsequent mit einer antihypertensiven Therapie behandelt als Männer, obwohl die nationalen und internationalen Leitlinien keinen Unterschied zwischen Männern und Frauen machen[7–8]. Therapieziel ist die Normalisierung des Blutdrucks unter einen Zielwert von 140/90 mmHg, bei Vorliegen eines Diabetes mellitus oder einer Niereninsuffizienz sollte ein Blutdruck von weniger als 130/80 mmHg angestrebt werden (Tabelle 2). Man muss jedoch bedenken, dass viele Studien zur Pharmakotherapie der arteriellen Hypertonie nur wenige Frauen eingeschlossen haben, die Ergebnisse lassen sich daher nicht uneingeschränkt auf Frauen übertragen[2].

Dyslipidämie

Frauen haben prämenopausal ein günstigeres Lipidprofil als Männer mit niedrigem LDL-Cholesterin, niedrigen Triglyzeridwerten und hohem HDL-Cholesterin[10]. Ursächlich hierfür sind protektive Effekte der weiblichen Sexualhormone[1–3]. Typischerweise steigen LDL-Cholesterin und Triglyzeride jedoch bei Frauen nach der Menopause an und es kommt zu einem Abfall des HDL-Cholesterins. Eine Erhöhung der Triglyzeride ist bei Frauen im Vergleich zu Männern als stärkerer Risikoprädiktor zu werten[9]. Die HDL-Cholesterinwerte sind bei Männern generell niedriger als bei Frauen. Als Grenzwerte gelten daher bei Frauen auch höhere Werte als bei Männern (Frauen <50 mg/dl, Männer <40 mg/dl). Für LDL-Cholesterin und Triglyzeride gelten die gleichen Zielwerte für Männer und Frauen (Tabelle 2). Frauen werden insgesamt seltener einer fettsenkenden Therapie zugeführt als Männer, obwohl sie prognostisch von einer Therapie in gleicher Weise profitieren wie Männer[5].

Tabelle 2: Zielwerte und Empfehlungen zur Behandlung von Risikofaktoren in der Primär bzw. Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Frauen. [Quelle: Leitlinie Risikoadjustierte Prävention von Herz- und Kreislauferkrankungen, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, 7]

Risikofaktor	Zielwert*
Arterielle Hypertonie	Blutdruck: < 140/90 mmHg, Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz: < 130/80 mmHg
Fettstoffwechselstörung	<u>Primärprävention, max. 1 zusätzlicher Risikofaktor</u> Triglyzeride < 200 mg/dL LDL-Cholesterin < 160 mg/dL HDL-Cholesterin > 50 mg/dL <u>Primärprävention mehr als 1 zusätzlicher Risikofaktor</u> Triglyzeride < 200 mg/dL LDL-Cholesterin < 130 mg/dL HDL-Cholesterin > 50 mg/dL <u>Sekundärprävention oder Diabetes mellitus</u> Triglyzeride < 150 mg/dL LDL-Cholesterin < 100 mg/dL HDL-Cholesterin > 50 mg/dL
Diabetes mellitus	Nüchternblutzucker < 120 mg/dL HbA1c < 6,5%
Rauchen	Konsequente Nikotinkarenz
Übergewicht	Body Mass Index 18,5 – 24,9 kg/m^2 Taillenumfang < 80 cm
Körperliche Inaktivität	Täglich mind. 30 Minuten Bewegung auf mittlerer Belastungsstufe
Ernährung	Kaloriengerecht, wenig tierische Fette, reich an Obst und Gemüse, reich an ungesättigten Fetten und Omega-3 Fett-säuren („mediterrane Ernährung")

** Mit Ausnahme des HDL-Cholesterins, bei dem für Männer der Zielwert > 40 mg/dL beträgt, gelten alle Empfehlungen dieser Tabelle auch für Männer.*

Diabetes mellitus

Im Vergleich zu Nicht-Diabetikern ist das Risiko an einer koronare Herzerkrankung zu erkranken bei Männer mit Diabetes mellitus 3-fach erhöht und bei Frauen mit Diabetes mellitus 5-fach erhöht[8,9]. Frauen mit Diabetes mellitus haben häufiger zusätzlich weitere Risikofaktoren der Atherosklerose wie Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen, was die stärkere Potenzierung des Risikos mit erklärt[11]. Nicht selten findet man das Vollbild eines „Metabolischen Syndroms" (= mindestens 3 der folgenden Faktoren: bauchbetonte Adipositas, erhöhte Triglyzeride, erniedrigtes HDL, arterielle Hypertonie, diabetogene Stoffwechsellage). Darüber hinaus werden Männer mit Diabetes konsequenter einer Therapie des gesamten kardiovaskulären Risikos zugeführt als Frauen und erreichen damit auch häufiger die Therapieziele der einzelnen Risikofaktoren. So erhalten Männer mit Diabetes mellitus häufiger Thrombozytenaggregationshemmer, Statine oder Antihypertensiva als Frauen mit Diabetes[2].

Übergewicht, körperliche Inaktivität und Ernährung

Frauen neigen in der Menopause zu einer Zunahme des Körpergewichtes. Darüber hinaus zeigen klinische Untersuchungen, dass sich Frauen besonders wenig bewegen[4–5]. Gründe hierfür liegen neben der Hormonumstellung auch in der familiären Situation mit häuslichen Verpflichtungen, die Frauen wenig Zeit für sportliche Betätigung lässt. Körperliche Inaktivität erhöht außerdem das Risiko für eine Insulinresistenz[3]. Die postmenopausale Gewichtszunahme triggert zusätzlich die Entwicklung von Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus. Die Messung des Taillenumfangs sollte daher immer zu einer initialen körperlichen Untersuchung dazu gehören. Ein Taillenumfang von mehr als 80 cm ist bei kaukasischen Frauen als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor zu werten[7]. Übergewicht und Fettleibigkeit findet man in den Industrieländen schon im Kindesalter immer häufiger. Hier erscheint es wichtig schon früh präventive Maßnahmen wie eine gesunde Ernährung und ausrei-

chende Bewegung zu fördern. Als Empfehlung sollte man täglich mindestens 30 Minuten körperlicher Aktivität auf mittlerer Belastungsstufe in seinen Tagesablauf integrieren[7–8]. Bewegung wirkt sich darüber hinaus günstig auf Blutdruck und Lipidspektrum aus[12]. Die nationalen und internationalen kardiologischen Fachgesellschaften empfehlen eine „mediterrane" Ernährung, die möglichst wenig tierische Fette, viel frische Früchte und Gemüse, Fisch (Omega-3 Fettsäuren) und einfach ungesättigte Fette (z.B. Olivenöl, Rapsöl) beinhalten sollte[7–8].

Sexualhormone

Frauen erkranken im Durchschnitt 15 Jahre später als Männer an einer koronaren Herzerkrankung. Eine wichtige Rolle spielen hier offenbar insbesondere die Östrogene [2,13–15]. In Beobachtungsstudien fand man einen Überlebensvorteil, wenn Frauen nach der Menopause eine Hormonsubstitutionstherapie einnahmen[13]. Es wurde daher in verschiedenen großen Interventions-Studien der postmenopausale Einsatz von Östrogen bzw. Östrogen/Progesteron Präparaten auf die kardiovaskuläre Prognose getestet. Die Studien zeigten jedoch sowohl für die Primär- als auch für die Sekundärprävention unter Hormonsubstitution eine höhere Rate an akuten Ereignissen wie Myokardinfarkten oder Lungenembolien[15]. Die prothrombogenen Wirkungen der Hormone überwogen offenbar die antiatherosklerotischen Eigenschaften. Die Gabe einer postmenopausalen Hormonsubstitutionstherapie ist daher weder in der Primär- noch in der Sekundär-Prophylaxe einer kardiovaskulären Erkrankung indiziert[4, 7, 8]. Darüber hinaus sollte bei Frauen mit bekannter koronarer Herzerkrankung die Indikation für eine postmenopausale Hormonsubstitution sorgfältig bedacht werden.

Psychosoziale Faktoren

Patienten mit Myokardinfarkt haben eine hohe Prävalenz von psychosozialen Belastungsfaktoren[3]. Außerdem können gerade bei Frauen ein niedriger sozialer Status, eine kurze Schulbildung und die Doppelbelastung von Beruf und Familie als besondere Risikofaktoren für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung identifiziert werden[2–3]. Frauen haben jedoch auch nach einem Myokardinfarkt ein höheres Risiko, an einer Depression oder Angststörung zu erkranken als Männer. Ähnliche Daten liegen auch für die Verarbeitung einer aorto-koronaren Bypass-Operation vor. Nach einer Bypass-Operation entwickeln Frauen häufiger psychische Störungen und kehren seltener an den Arbeitsplatz zurück als Männer. Man sollte daher bei Frauen nach einem kardiovaskulären Ereignis diese Faktoren bedenken und ggf. eine entsprechende Begleittherapie anbieten.

Zusammenfassung

Frauen mit kardiovaskulären Erkrankungen sind im Durchschnitt 15 Jahre älter als Männer und haben nach einem Myokardinfarkt eine schlechtere Prognose. Die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen werden bei Frauen meist nach der Menopause manifest, eine Kombination verschiedener Risikofaktoren ist dann allerdings häufig. Hinzu kommt, dass Frauen dann häufig ein Übergewicht entwickeln, das durch körperliche Inaktivität noch verstärkt wird. Frauen werden seltener einer konsequenten medikamentösen Einstellung der Risikofaktoren zugeführt als Männer. Eine besondere Risikogruppe stellen junge Raucherinnen mit oraler Kontrazeption dar. In Anbetracht der schlechten Prognose nach einem Myokardinfarkt kommt der konsequenten Prävention und der Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren gerade bei Frauen eine zentrale Bedeutung zu.

Literatur beim Verfasser

Anschrift:

Prof. Dr. Christine Espinola-Klein
2. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin der
Johannes Gutenberg-Universität
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz
espinola@uni-mainz.de

Ziel der **Landesinitiative Frauengesundheit Rheinland-Pfalz** ist es, geschlechtsspezifische Aspekte bei **Herz-Kreislauf-Erkrankungen** bekannter zu machen.
Nach aktuellen Erkenntnissen bestehen Unterschiede sowohl in der Prävention als auch der Symptomatik, Diagnostik und Therapie.
Die Initiative, in der sich Kooperationspartnerinnen und -partner* aus dem Gesundheitsbereich zusammengeschlossen haben, richtet sich an Frauen und ihre Angehörigen sowie an die medizinische Fachöffentlichkeit.
Für Ärztinnen und Ärzte werden in dieser und den folgenden Ausgaben des rheinland-pfälzischen Ärzteblatts Fachartikel zu den Besonderheiten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen erscheinen.

*Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Familie und Frauen • Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz • Klinikum der Stadt Ludwigshafen • Landesärztekammer Rheinland-Pfalz • LandesPsychotherapeutenKammer Rheinland-Pfalz • Landeszentrale für Gesundheitsförderung in Rheinland-Pfalz e.V. • Kassenärztliche Vereinigung Rheinland-Pfalz • Deutsche Herzstiftung e.V. • Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe • LAG der Selbsthilfekontaktstellen und Selbsthilfeunterstützung in Rheinland-Pfalz • AOK – Die Gesundheitskasse in Rheinland-Pfalz • BKK – Landesverband Rheinland-Pfalz und Saarland • IKK Südwest-Direkt VdAK/AEV – Landesvertretung Rheinland-Pfalz • Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG