Geschlechtsunterschiede beim Akuten Myokardinfarkt

Ralph Winkler, Tobias Heer und Ralf Zahn, Herzzentrum Ludwigshafen

Herz-Kreislauferkrankungen sind die führende Todesursache sowohl bei Männern als auch bei Frauen in der westlichen Welt und Deutschland (1). Viele Studien in den letzten Jahrzehnten wiesen darauf hin, dass, nach den unadjustierten Daten eine Benachteiligung der Frauen vorzuherrschen scheint, sowohl für die Hospitalphase wie auch für die 30-Tages Mortalität (2 – 4). Da jedoch die Manifestation des kardiovaskulären Ereignisses etwa 10 Jahre später bei der Frau als beim Mann stattfindet (1) ist die Beurteilung der Geschlechterdifferenz in Therapie und Verlauf nach akutem Infarkt stark adjustierungsabhängig. Je nach Art dieser Risikoadjustierung kommen die unterschiedlichen Studien zu einem uneinheitlichen Bild, was das Überleben angeht (5 – 11).

Für Deutschland gibt es zu dieser Frage mehrere Analysen aus dem großen, deutschlandweiten MITRA plus-Register, bestehend aus 4 Subregister (Übersicht bei 7). Hierin wurden von 1992-2002 36643 Myokardinfarkt-Patienten aus dem alltäglichen „Tagesgeschäft" (eben nicht unter Studienbedingungen) konsekutiv eingeschlossen und dann konsequent nachverfolgt (im Median 1,5 Jahre).

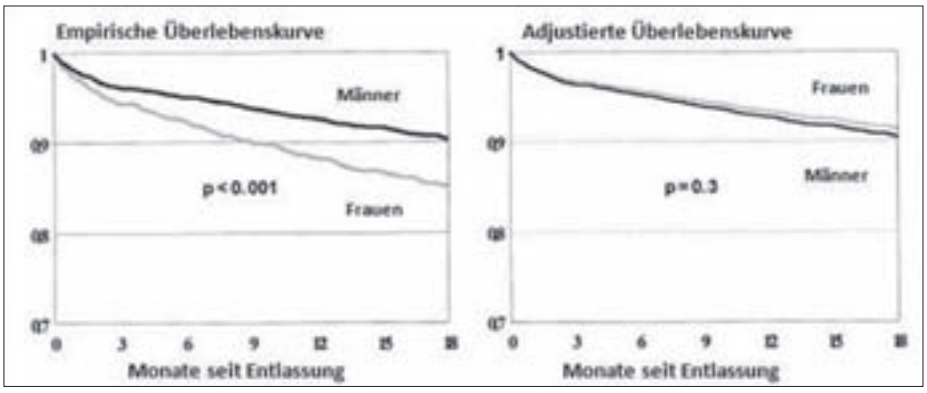
Geschlechtsunterschiede beim ST-Hebungsinfarkt (7)

ST-Hebungsinfarktpatienten zeigen eine für das akute Koronarsyndrom typische Verteilung von 2/3 Männer und 1/3 Frauen, wobei Frauen 9 Jahre später das akute Ereignis erleben als Männer (im Mittel 71 Jahre bei Frauen versus 62 Jahre beim Mann). Auch haben Frauen ein von Männern unterschiedliches Risikoprofil: so leiden sie mehr unter einer art. Hypertonie und einem Diabetes mellitus. Dafür aber ist die Rate an Raucherinnen deutlich weniger und die Rate an kardiovaskulären Ereignissen in ihrer Vorgeschichte ist vermindert.

In der Symptompräsentation gibt es erhebliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern: Die Prähospitalzeit (Schmerzbeginn beim Infarkt bis zum Erreichen der Klinik) ist ein entscheidender Wert wenn es um die rasche Einleitung einer Therapie und um die Rettung von vitalem Myokard geht. Dieser Wert liegt im Durchschnitt bei 195 Minuten; jedoch kommen Frauen im Durchschnitt eine ¾ Stunde später in die Klinik als Männer. Nicht ganz unverständlich ist daher auch die Tatsache, dass Frauen häufiger mit einer hohen Herzfrequenz, einer Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock aufgenommen werden. (7,12).

Interessanterweise präsentieren sich Frauen öfter mit einem Vorderwandinfarkt als bei Männern (51% versus 46%), während die Inzidenz von Schenkelblöcken bei ihnen deutlich niedriger ist. Trotz dieser eher deutlicheren Infarktpräsentation fand man eine niedriger Rate an lebenswichtiger Reperfusiontherapie bei Frauen verglichen mit Männern: Die Rate an Reperfusion des verschlossenen Koronargefäßes mittels Akut-PTCA oder medikamentöse Thrombolyse war bei Männern höher mit 62,5% versus 48,6% bei Frauen und blieb auch signifikant unterschiedlich nach Adjustierung (statistischer Ausgleich) von doch erheblich unterschiedlichen Basisparametern (7). Selbst wenn man alle Patienten ausschließt, die ausserhalb von empfohlenen Zeitfenstern für diese Reperfusiontherapien liegen oder diejenigen die Kontraindikation haben, bleibt übrig, das Frauen mit der wichtigsten prognostischen Therapie unterversorgt sind (7). Dieser Befund einer geringeren Rate an prognostischer Therapie bei Frauen bei akuten ST-Hebungsinfarkt ist auch international in mehreren Studien nachgewiesen worden. Man hat versucht, unterschiedliche Grundvariablen zwischen den Geschlechtern dafür verantwortlich zu machen, was jedoch nicht einheitlich gelang, so dass hier eventuell eine echte Benachteiligung der Frauen bei der akuten Reperfusiontherapie vorliegt (9, 13 – 16). Interessanterweise gilt dies nicht bei Patientinnen mit dem höchsten Risiko beim akuten ST-Hebungsinfarkt, nämlich die mit kardiogenem Schock, für die der höchste Nutzen der akut-PTCA besteht. Hier findet sich eine gleiche Rate an Reperfusionstherapie zwischen Männern und Frauen (12). Gleiches gilt für die weiterführende medikamentöse Standarttherapie (Beta-Blocker; Statine; RAAS-Hemmer; Antikoagulation): In der Begleitmedikation intrahospital, wie auch im Langzeitverlauf zeigt sich dagegen kein Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Die reine, gefundene Sterblichkeit im Krankenhaus ist bei Frauen 1,7 mal höher als bei Männern (20,9% versus 12,3%), jedoch erklärt sich dies durch die erheblich unterschiedlichen Grundvariablen wie deutlich höheres Alter, mehr Herzinsuffizienz, mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren, etc.: nach Adjustierung für die unterschiedlichen Grundvariablen bleibt nur ein marginaler



Überlebenskurven beim ST-Hebungsinfarkt
Modifiziert nach Heer et al (7); adjustiert für die unterschiedlichen Basisvariablen

Unterschied zurück. Das Selbe gilt für den Langzeitverlauf, hier findet sich ebenfalls eine höhere Mortalität bei Frauen nach Median 18 Monaten (15,5% versus. 10%), jedoch nach Adjustierung in einem multivariablen Regressionsmodell besteht keine wesentliche Differenz mehr (siehe Graphik; modifiziert nach Heer et al; 7). Für Patientinnen im kardiogenem Schock findet man, parallel zu den übrigen Patientinnen eine höhere hospitale Mortalität (67,7% versus 57,2%) aber nach Adjustierung für die Unterschiede bleibt kein Unterschied mehr bestehen (OR1,16; CI 0,98.1,38) (12)

Frauen behalten häufiger eine Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt zurück, weshalb eine durchschnittlich längere Verweildauer von 3 Tagen nicht überrascht. (7)

Nicht-ST-Hebungsinfarkt (17)

Daten zum Nicht-ST-Hebungsinfarkt liegen aus dem ACOS-Register (ACUTE CORONARY SYNDROME Register) vor; ein ebenfall prospektives Register aus 155 Kliniken in Deutschland, das aktuelle Therapien und Behandlungsstrategien im klinischen Alltag beim akuten Koronarsyndrom im Jahre 2000 – 2002 bei 6358 Patienten mit NSTEMI (davon 34,1% Frauen) untersuchte. Auch hier waren Frauen im Durchschnitt 7,5 Jahre älter und zeigten ein zum STEMI vergleichbares Risikoprofil mit einer höheren Rate an arteriellem Hypertonus und Diabetes mellitus, dafür jedoch mit weniger Raucheranamnese oder kardiovaskulärer Vorgeschichte. Wie auch beim STEMI verstreicht bei Frauen deutlich mehr Zeit vom Symptombeginn bis zur Initialtherapie, insgesamt ist die Prähospitalzeit bei Frauen etwa eine Stunde länger als die der Männer (374 min versus 306 Minuten). Und auch hier findet sich das für den STEMI gezeigte Muster einer, für das weibliche Geschlecht signifikant niedrigeren Rate an Invasivtherapie als bei Männern (selbst nach Adjustierung für die Basisvariablen persistierend; OR 0,71; 95% Konfidenzintervall 0,63 – 0,8); Frauen wurden initial auch weniger aggressiv mit Thrombozytenhemmern therapiert: so zeigt sich ein geringerer Einsatz des prognostisch wirksamen Plättchenhemmers bei Frauen (Clopidogrel bei Frauen 43% versus 56% bei Männern), während sich die übrige medikamentöse Begleittherapie nicht unterschied.

Aus dem genannten Fakten verwundert es daher nicht, dass wir bei Frauen eine 1,7 mal höhere hospitale Mortalität bei Frauen als bei Männer finden. Dieser Unterschied verschwindet auch nicht nach Adjustierung für die unterschiedlichen Basisvariablen. Die Langzeitdaten dagegen zeigen keinen Unterschied mehr bei der Mortalität, weder vor noch nach der Adjustierung für die unterschiedlichen Basisvariablen.

Zusammenfassung: Das Risikoprofil für Patientinnen mit akutem Myokardinfarkt (NSTEMI wie auch STEMI) zeigt erhebliche Unterschiede zu denen der Männer: so sind Frauen wesentlich älter; ihr Hauptrisikofaktor ist mehr die arterielle Hypertonie und der Diabetes mellitus, aber ihr Nikotinkonsum ist deutlich weniger.

Frauen kommen beim Myokardinfarkt wesentlich später in die Klinik, was ein erheblicher Einflussfaktor auf die Prognose ist. Dazu kommt eine geschlechtsspezifische Unterversorgung bei der moderne Akuttherapie. Ob dies durch ein nicht-wahrnehmen von Symptomen von allen Beteiligten oder durch eine geschlechtspezifische Schmerzpräsentation und -Verarbeitung zustande kommt oder dies alleine durch die oft fehlende kardiale Vorgeschichte gesteuert wird, lässt sich aus den bisherigen Daten nicht ablesen.

In zweierlei Hinsicht bleibt viel Raum für Verbesserung bei Frauen mit akutem Myokardinfarkt: eine gezielte Aufklärung über Symptome und Verhalten bei akutem Brustschmerz muss gerade bei älteren Frauen stattfinden. Zusätzlich muss auf Seiten der Kardiologen darauf hingearbeitet werden, dass eine möglichst hohe Rate an prognostisch so wichtiger Reperfusionstherapie erreicht wird.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:
Dr. Ralph Winkler
Medizinische Klinik B;
Herzzentrum Ludwigshafen
Bremserstr. 79
67063 Ludwigshafen
winklera@klilu.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