

Frauenherzen schlagen *anders*



Doctor-medic Smaranda Valkov &
Dr. med. Susanne Kemper

Fachärztinnen für Kardiologie und
Innere Medizin

Kemper & Valkov Kardiologie
Privatpraxis im bomedicum

Bochum

Ziel des Vortrags



- ▶ Geschlechtersensible Aspekte in der Risikobewertung, Diagnose und Therapie verschiedener kardialer Krankheitsbilder.



- ▶ Die Medizin hat uns im letzten halben Jahrhundert enorme Fortschritte gebracht, unter anderem mithilfe vereinfachender Annahmen:
- ▶ Die **evidenzbasierte und leitlinienorientierte Medizin** ging davon aus, dass Pathomechanismen und Therapieeffekte aus großen Studien generell übertragbar sind und alle Individuen mehr oder weniger gleich reagieren.
- ▶ Danach entstand die **personalisierte Medizin**.
- ▶ Sie verhiess personalisierte Therapie auf der Grundlage einer individuellen Kombination überwiegend genetischer Risikomarker und genombasierter Ansätze



- ▶ Mittlerweile soll die personalisierte Medizin durch **die Präzisionsmedizin** abgelöst werden.
- ▶ Hier sollen relativ homogene Gruppen von Patienten definiert werden, die annähernd gleich auf therapeutische Maßnahmen reagieren

Gendermedizin



- ▶ **Die Gendermedizin** geht über diese Ansätze hinaus.
- ▶ Sie erklärt mit geringerem Aufwand als die personalisierte Medizin, warum häufige Erkrankungen, wie Herzerkrankungen, rheumatische Erkrankungen, Depression, Osteoporose und viele andere, bei den beiden Geschlechtern oft unterschiedlich verlaufen.
- ▶ Sie berücksichtigt Unterschiede zwischen Männern und Frauen, die in der traditionellen Schulmedizin oft vernachlässigt werden, aber dennoch hoch relevant sind: die unterschiedliche Prägung des Immunsystems, des Herz-Kreislauf-Systems, des Stoffwechsels und der Arzneimittelmetabolisierung.

Gendermedizin



- ▶ Zusätzlich berücksichtigt sie, dass soziokulturell geprägte Phänomene wie Lebensstil, Stress und Umwelt über das Epigenom auf biologische Prozesse wirken und medizinische Grundlagen beeinflussen.
- ▶ Geschlechterunterschiede finden sich bei der Mehrzahl der häufigen Erkrankungen, so auch bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
- ▶ Es müssen diagnostisch und therapeutisch spezifische Aspekte in Bezug auf Frauen und Männer bedacht werden

Unterschiede bei Risikofaktoren



- ▶ Kardiovaskuläre Risikofaktoren nehmen bei Frauen zu, vor allem...
- ▶ Stoffwechselerkrankungen
- ▶ Übergewicht
- ▶ zu geringe körperliche Aktivität
- ▶ Stress und Depressionen
- ▶ Aber gibt es manchmal geschlechtsspezifische Risikofaktoren wie z.B. Ovarrektomie, Präeklampsie oder Gestationsdiabetes. Diese Risikofaktoren erfordern Aufmerksamkeit und werden nicht immer berücksichtigt.

Unterschiede bei Risikofaktoren



- ▶ **Rauchen** ist ein wichtiger Risikofaktor bei Frauen und Männern. Die europäischen Zahlen sagen, dass immer mehr junge Frauen rauchen. Die Nichtraucherkampagnen haben die Männer bisher anscheinend besser erreicht als die Frauen
- ▶ Das Risiko eines Rückfalls nach dem Rauchstopp ist deutlich geringer für Frauen, die begleitend zur Behandlung mit Nikotinersatzpräparaten ein intensiveres psychosoziales Beratungsangebot erhalten.

Unterschiede bei Risikofaktoren



- ▶ vermehrter **Stress** im Alltag. Stress spielt bei Frauen und Männern eine Rolle in der Entstehung von Herzerkrankungen. Er wurde jedoch in der VIRGO-Studie als wichtiger Risikofaktor für das Auftreten und den schlechten Verlauf eines Myokardinfarkts bei Frauen identifiziert
- ▶ Studien zeigen, dass aversive Erfahrungen in der Kindheit und Jugend bei Frauen langfristig das kardiovaskuläre Risiko um das 4-9-fache erhöhen. Die Mechanismen, die dieser Assoziation zugrunde liegen, sind jedoch weitgehend unbekannt

Unterschiede bei Risikofaktoren



- ▶ **Diabetes** ist ein wichtiger Risikofaktor, der das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit bei Frauen stärker fördert als bei Männern.
- ▶ Altersabhängig erhöht er bei Frauen das Risiko für das Auftreten einer Herz-Kreislauf-Erkrankung um das 5- bis 7-fache, bei Männern um das 3- bis 4-fache. Damit gleicht sich das absolute Risiko der Frauen und Männer mit Diabetes an.
- ▶ Die Frühstadien des Diabetes bzw. der Prädiabetes - Frauen haben eher eine gestörte Glukosetoleranz, Männer früher pathologische Nüchtern glukosewerte

Unterschiede bei Risikofaktoren



- ▶ Bei 10 bis 15 Prozent aller schwangeren Frauen tritt ein Schwangerschaftsdiabetes auf. 25 bis 50 Prozent aller Mütter mit Schwangerschaftsdiabetes entwickeln jedoch innerhalb von 5 bis 10 Jahren Diabetes mellitus Typ 2.

Risikofaktoren



- ▶ Frauen, die an **Gicht** leiden, haben ein deutlich erhöhtes Herzinfarkttrisiko. In einer siebenjährigen Beobachtungsstudie lag es um 40% höher als das von Frauen ohne Gicht. Es wird vermutet, dass infolge der Hyperurikämie die Proliferation und Entzündung der glatten Gefäßmuskulatur sowie die Plättchenaggregationsfähigkeit zunehmen.

Unterschiede bei Risikofaktoren



- ▶ **Arterielle Hypertonie** - Entwickeln Frauen Anfang 40 einen hochnormalen Blutdruck (130–139/80–89 mmHg), verdoppelt sich einer norwegischen Studie zufolge ihr Risiko für ein akutes Koronarsyndrom im mittleren Alter. Insbesondere der diastolische Wert war bei den Frauen wegweisend.
- ▶ Die in dieser Studie festgestellten geschlechtsspezifischen Befunde spiegelten möglicherweise Unterschiede in der Gefäßbiologie von Männern und Frauen wider. Bislang berücksichtigen allerdings weder US- noch europäische Leitlinien die Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei den Empfehlungen zum Hypertoniemanagement. Ob eine frühere antihypertensive Therapie der Frauen diese Entwicklung aufzuhalten vermag, ist zudem unklar.

Prävention



- ▶ Auch das Vorsorgeverhalten unterscheidet sich bei Frauen und Männern.
- ▶ Rund 37 % der Frauen gehen zur Krebsfrühdagnostik, aber nur 23 % der Männer. Für die höhere Männersterblichkeit in jüngeren Jahren sind häufig riskante Verhaltensweisen verantwortlich. Frauen haben generell einen gesünderen und lebensverlängernden Lebensstil.
- ▶ Möglicherweise auch deshalb leben Frauen in den westlichen Gesellschaften durchschnittlich 6 Jahre länger.
- ▶ Aber..... :



- ▶ Sie nehmen Herz-Kreislauf-Erkrankungen nicht ernst. Herzinfarkte betreffen Frauen 10 Jahre später als Männer und werden bei jungen Frauen oft zu spät behandelt.
- ▶ Ein möglicher Grund: Herzerkrankungen gelten nach wie vor als „Männerkrankheit“.
- ▶ Zahlen des Statistischen Bundesamts belegen, dass derzeit etwa gleich viele Frauen und Männer einem Herzinfarkt erliegen oder an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung sterben. Weil aber bei einem Herzinfarkt die Patientinnen und behandelnden Ärzte nicht mit einem Infarkt rechnen, erhalten Frauen in einer Notfallsituation oft nicht schnell genug die adäquate Behandlung, vor allem die besonders jungen oder die besonders alten. Sie kommen europaweit oft später ins Krankenhaus als Männer

Jüngere Frauen mit Herzinfarkt schlechtere Prognose



- ▶ Frauen unter 50 Jahren, die einen Myokardinfarkt haben, sterben einer neuen Studie zufolge in den darauffolgenden Jahren häufiger als Männer und werden im Krankenhaus seltener leitliniengemäß untersucht und behandelt.
- ▶ Nach einem Herzinfarkt ist das Sterberisiko von Frauen unter 50 Jahren im Vergleich zu Männern in den folgenden elf Jahren deutlich erhöht - 63%, legt eine US-amerikanische Studie nahe.
- ▶ Zudem erhalten sie im Krankenhaus seltener Koronarangiografien und Revaskularisationen und werden bei der Entlassung seltener mit ASS, Betablockern, ACE-Hemmern und Statinen behandelt



Im kardiogenen Schock überleben die Frauen seltener

- ▶ Frauen mit kardiogenem Schock werden mitunter anders behandelt als Männer und überleben seltener, haben dänische Kardiologen herausgefunden. Liegt das an Verzögerungen bei der Diagnose und Therapie?
- ▶ Ob sich das klinische Erscheinungsbild und die Behandlung von Patienten mit kardiogenem Schock zwischen den Geschlechtern unterscheidet, ist bisher wenig erforscht



Im kardiogenen Schock überleben die Frauen seltener

- ▶ In einer dänischen Kohorte variierte die Therapie von weiblichen und männlichen Patienten und Frauen überlebten seltener
- ▶ Frauen wurden im Vergleich zu Männern häufiger in ein lokales statt in ein spezialisiertes Krankenhaus eingeliefert (41% vs. 30%). Auch die Behandlung unterschied sich: Frauen erhielten seltener eine mechanische Kreislaufunterstützung (19% vs. 26%), minimalinvasive oder chirurgische Eingriffe, um den Blutfluss in blockierten Arterien wiederherzustellen (83% vs. 88%) und eine mechanische Beatmung (67% vs. 82%).



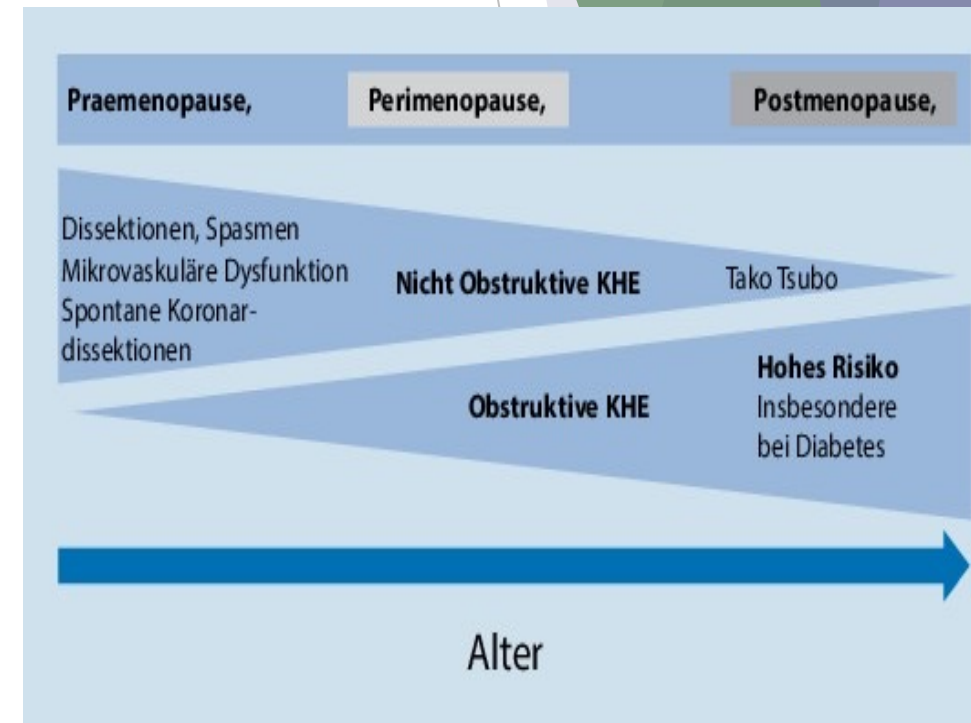
Im kardiogenen Schock überleben die Frauen seltener

- ▶ Kurz- und langfristig überlebten Frauen signifikant seltener als Männer. Nach 30 Tagen waren nur noch 38% der Frauen gegenüber 50% der Männer am Leben, nach 8,5 Jahren waren es noch 27% gegenüber 39%
- ▶ Die Ergebnisse deuten ihnen zufolge jedoch darauf hin, dass ein größeres Bewusstsein des medizinischen Personals für die Besonderheiten von Herzinfarkten und kardiogenen Schocks bei Frauen zu einer angemesseneren Behandlung und besseren Prognose führen könnte.

Akute Koronarsyndrome – Ursachen und Diagnostik



- ▶ Akute Koronarsyndrome ereignen sich in der Altersgruppe unter 70 Jahren vor allem bei Männern. Im Alter über 75 Jahre stellen dagegen Frauen die Mehrzahl der Patientinnen. Nun nimmt die Zahl der akuten Koronarsyndrome vor allem bei den jüngeren Frauen signifikant zu. Statistiken aus Nord Europa gehen in die gleiche Richtung . Was sind die Ursachen der Koronarerkrankungen bei Frauen in verschiedenen Altersphasen

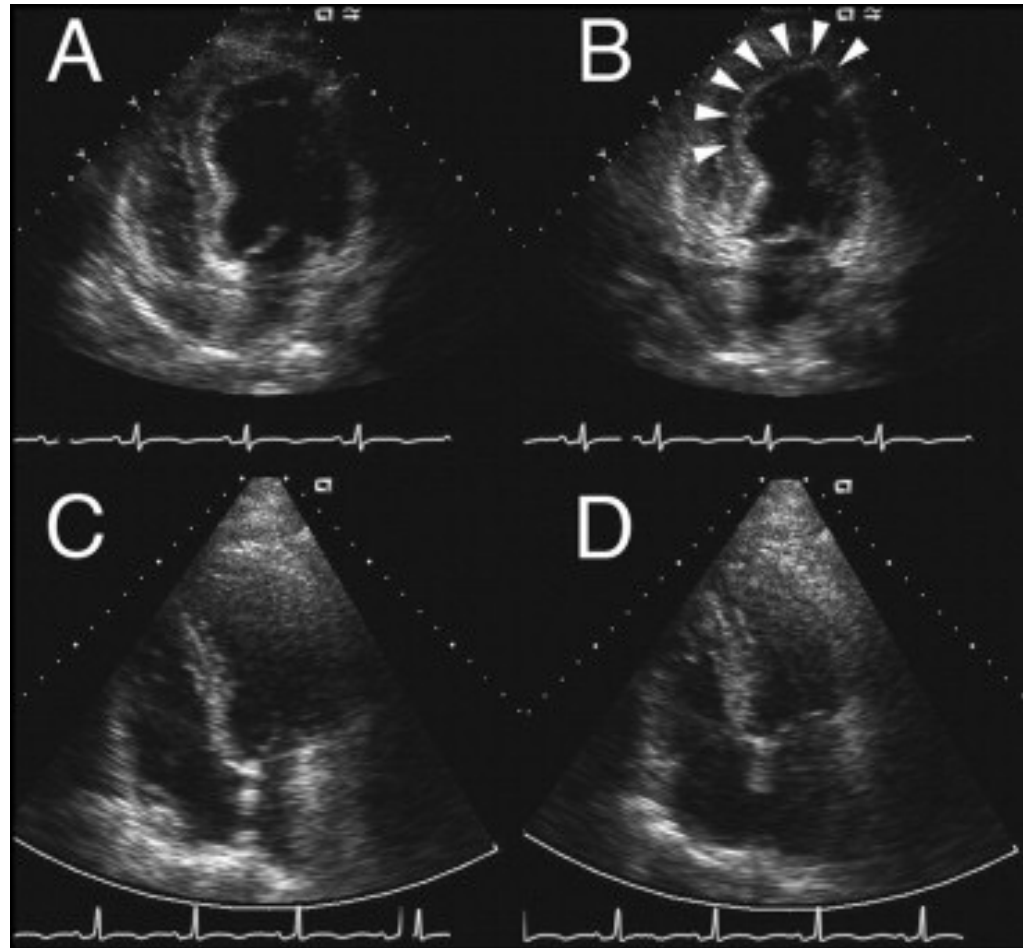


Tako-Tsubo-Syndrom



- ▶ Bei Frauen liegt in etwa 8 % der akuten Koronarsyndrome ein Tako-Tsubo-Syndrom zugrunde, wesentlich häufiger als bei Männern.
- ▶ Hier handelt es sich wahrscheinlich um eine akute stressbedingte adrenerge Überstimulation des Herzens, die bei normalen epikardialen Kranzarterien zum Pumpversagen führen kann.
- ▶ Die Mortalität wird derzeit mit etwa 5 % angegeben; Rezidive mit etwa 8 %. 95 % der Patienten mit stressinduzierter Kardiomyopathie sind Frauen, und fast immer geht **psychischer Stress** voraus.

Tako-Tsubo-Syndrom



Koronarspasmen



- ▶ Auch Koronarspasmen epikardialer Gefäße sind bei Frauen wahrscheinlich häufiger als bei Männern. Sie können übersehen werden, denn die Provokation von Spasmen der epikardialen Gefäße jahrelang mit Acetylcholin galten als risikobehaftet und wird daher häufig nicht durchgeführt. Allerdings haben neuere Studien gezeigt, dass die Untersuchungen im Routinebetrieb sicher durchgeführt werden können in Kombination mit OCT und in nachhinein mit Durchführung einer c-MRT.

Mikrozirkulationsstörung



- ▶ Erkrankungen der Mikrozirkulation - krankhafte Engstellungen oder eine fehlende belastungsabhängige Erweiterung der kleinsten Gefäße des Herzens
- ▶ sind bei Frauen mit etwa 20–30 % doppelt so häufig Ursache typischer infarktähnlicher Notfälle wie bei Männern (5–10 %).
- ▶ Diese Syndrome fallen bei einer Standarddiagnostik von Herz-Kreislauf-Erkrankungen nicht so leicht auf, denn sie erfordern Perfusions- oder Koronarflussmessungen.
- ▶ Die diagnostischen Möglichkeiten zur Abklärung der koronaren Mikrozirkulation haben sich stark verbessert und beinhalten nun auch die nichtinvasive Messung der koronaren Blutflussreserve mithilfe der transthorakalen Echokardiographie oder Perfusionscomputertomographie und die invasive Bestimmung der koronaren Flussreserve unter Einsatz von Adenosin oder Acetylcholin

Spontane Koronardissektion



- ▶ Eine weitere typische „Frauenerkrankung“ ist die spontane Koronardissektion („spontaneous coronary artery dissection“ [SCAD]), besonders häufig in oder nach einer Schwangerschaft. Mittlerweile wird zunehmend vom Auftreten außerhalb der Schwangerschaft berichtet.
- ▶ Ärzten sollte bewusst sein, dass die spontane Koronardissektion vor allem bei Frauen zwischen 45 und 60 Jahren auftritt, relativ selten bei älteren Frauen oder Männern .
- ▶ Das Vorliegen dieser selteneren Syndrome mag auch dazu führen, dass vor allem bei Frauen unter 60 Jahren Herzkatheteruntersuchungen oft ein negatives Ergebnis erbringen. So fallen in Schweden bis zu 80 % der Untersuchungen negativ aus

Chronisches Koronarsyndrom– Diagnostik und Verlauf



- ▶ Im Falle des chronisches Koronarsyndroms ist die Interpretation der nichtbildgebenden Diagnostik bei Frauen weniger zuverlässig als bei Männern.
- ▶ Dies gilt besonders für die Altersgruppe unter 60 Jahren, in der die Prävalenz stenosierender Koronarerkrankungen noch relativ niedrig ist.
- ▶ Unspezifische EKG-Veränderungen in Ruhe, Hormoneffekte und eine niedrigere Belastungstoleranz tragen wahrscheinlich zu der niedrigeren Sensitivität und Spezifität nichtbildgebender, nichtinvasiver Belastungstests bei Frauen bei.
- ▶ Trotzdem sollten als BASIS Diagnostik durchgeführt werden: Anamnese, klinische Untersuchung, Ruhe EKG und Echokardiographie.

Chronisches Koronarsyndrom



- ▶ Bei Patienten mit stabiler Angina pectoris sollten extrakardiale Ursachen von einer mikrovaskulären Funktionsstörung unterschieden werden, da Frauen mit mikrovaskulärer Koronarerkrankung ein deutlich erhöhtes Risiko für Herzinfarkte, Tod, Schlaganfall oder notfallmäßige Krankenhausaufnahmen haben

Geschlechterunterschiede in der Behandlung der KHK



- ▶ Die Arzneimitteltherapie der koronaren Herzkrankheit ist bei Frauen und Männern im Prinzip die gleiche.
- ▶ Bedacht werden müssen jedoch Geschlechterunterschiede in der Pharmakokinetik, die zu einer unterschiedlichen Bioverfügbarkeit von wichtigen Arzneimitteln, z. B. Betablockern, führen.
- ▶ Grundsätzlich sollte vor allem bei kleinen, älteren Frauen die Nierenfunktion überprüft werden, zudem sind die Konsequenzen einer reduzierten renalen Elimination von Pharmaka zu bedenken.
- ▶ Darüber hinaus werden einige wichtige kardiovaskuläre Arzneimittel geschlechtsspezifisch über Cytochrom-P₄₅₀-Isoenzyme metabolisiert, was unter anderem zur Akkumulation einiger häufig gebrauchter Betablocker bei Frauen führen kann

Geschlechterunterschiede in der Behandlung der KHK



- ▶ Eine Koronardilatation unterstützt durch die Implantation eines „drug-eluting stents“, hat bei Frauen und Männern das gleiche gute Ergebnis.
- ▶ Frauen haben allerdings etwas mehr Komplikationen – vor allem lokale aufgrund der kleineren Gefäße, wenn ein radialer Zugangsweg gewählt wird.
- ▶ Darüber hinaus müssen Antikoagulanzen bei Frauen vor und nach Katheterintervention sorgfältig an das Körpergewicht und die Nierenfunktion angepasst werden.
- ▶ Häufige Blutungskomplikationen bei Frauen konnten in erster Linie auf eine relative Überdosierung dieser Substanzen zurückgeführt werden

Herzinsuffizienz



- ▶ Eine Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion betrifft in den westlichen Gesellschaften mehr Männer als Frauen, zumindest im Alter unter 75 Jahren.
- ▶ Dagegen hat eine Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction eine größere Häufigkeit bei Frauen.
- ▶ Hypertrophe Kardiomyopathie und dilatative Kardiomyopathie sind häufiger bei Männern zu erwarten, dagegen ist die stressinduzierte Kardiomyopathie bzw. das Tako-Tsubo-Syndrom eindeutig bei Frauen häufiger.

Herzinsuffizienz



- ▶ Die leitlinienbasierte Diagnostik der Herzinsuffizienz unterscheidet sich bei Männern und Frauen nicht. Allerdings haben große Überwachungsstatistiken gezeigt, dass **die Echokardiographie** bei Frauen seltener eingesetzt wird als bei Männern.
- ▶ Im Einzugsbereich erfahrener deutscher Zentren scheint diese Differenz nicht mehr zu bestehen, in einigen größeren europäischen Statistiken hat sie sich aber doch noch bestätigt. Ärzte sollten diese Tendenz zu Versorgungsunterschieden kennen, um bewusst gegen sie angehen zu können.



Behandlungsunterschiede für Herzinsuffizienz

- ▶ Zahlreiche Herzinsuffizienzmedikamente können bei Männern und Frauen unterschiedlich wirken, so etwa **Betablocker** und **ACE-Hemmer**, aber nicht Angiotensinrezeptorblocker, führen bei Frauen zu mehr Reizhusten als bei Männern.
- ▶ Die Herzinsuffizienz-Leitlinien der ESC (European Society of Cardiology) machen bei den Zieldosierungen der jeweiligen Medikamente keinen geschlechtsspezifischen Unterschied.
- ▶ Ob man den Frauen damit gerecht wird, dass man sie mit gleicher Dosis behandelt wie Männer, lässt sich schlecht sagen; die Studien, auf denen die Empfehlungen beruhen, hatten nämlich nur zu einem relativ geringen Anteil Patientinnen mit Herzinsuffizienz eingeschlossen. Dabei gibt es durchaus Hinweise, dass Frauen möglicherweise mit niedrigeren Dosen besser fahren



Behandlungsunterschiede für Herzinsuffizienz

- ▶ In eine Kohortenstudie aus den Niederlanden wurden die ambulant behandelten Herzinsuffizienzpatientinnen und –patienten zum Großteil nur mit der Hälfte der in den Leitlinien empfohlenen Dosen behandelt. Bei den **ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptorblockern** war die halbierte gegenüber der vollen Dosis mit einem deutlichen Überlebensvorteil für Frauen, nicht aber für Männer verbunden. Das galt allerdings nur für Patientinnen mit reduzierter linksventrikulärer Auswurffraktion (LVEF < 40%). Diese machten etwa ein Drittel des weiblichen Kollektivs aus.
- ▶ Wie das Team um Sophie Heleen Bots vom University Medical Center Utrecht betont, spiegelt die Studie den Praxisalltag in den Niederlanden sehr gut wider: Registerdaten zufolge werde hier tatsächlich häufig niedriger dosiert als es die Leitlinien vorsehen. Die behandelnden Ärzte würden möglicherweise „Dosierungen mit geringerem Nebenwirkungsrisiko vorziehen“.



Behandlungsunterschiede für Herzinsuffizienz

- ▶ Andere Ursachen könnten Geschlechterunterschiede in der kardialen Ionenkanalfunktion sein. Östrogene und Testosteron beeinflussen zahlreiche Ionenkanäle des Herzens.
- ▶ Unter anderem haben Frauen eine längere korrigierte **QTc-Zeit**, d. h. eine längere Repolarisationsphase, in der das Herz vulnerabel ist. Daher ist das weibliche Geschlecht ein Risikofaktor für fatale ventrikuläre Tachykardien vom Torsade-de-pointes-Typ, die durch Antiarrhythmika, aber auch durch Antidepressiva, Antiallergika und zahlreiche andere Medikamente ausgelöst werden können.



Behandlungsunterschiede für Herzinsuffizienz

- ▶ Bei Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Auswurffraktion werden Frauen später als Männer für eine **Herztransplantation und Implantation mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme** in den Transplantationszentren vorgestellt, auch in Deutschland.
- ▶ Die Register der International Society for Heart & Lung Transplantation (ISHLT) zeigten wiederholt ein schweres Überlebensdefizit bei Frauen nach Assist-Implantation. Die Überprüfung der klinischen Daten ergab, dass Frauen in schwereren Krankheitsstadien zugewiesen wurden, was ihren Überlebensnachteil erklären könnte.



Plötzlicher Herztod – LQTS-Arrhythmien und Schlaganfall bei Frauen

- ▶ Die Frauen sind bei den Long-QT-Syndromen (LQTS), genetisch bedingt oder arzneimittelinduziert, stärker gefährdet. Neben Antiarrhythmika können zahlreiche Medikamente, die primär nichts mit dem Herzen zu tun haben, wie Psychopharmaka oder Antibiotika, bei Frauen durch Verlängerung der Repolarisation lebensbedrohliche Rhythmusstörungen auslösen. Frauen mit Vorhofflimmern haben ein größeres Schlaganfallrisiko als Männer, wobei die Ursache unklar ist. Dies ist mittlerweile in den Leitlinien und Scores berücksichtigt.

Arzneimittel



- ▶ Arzneimittelnebenwirkungen sind bei Frauen insgesamt häufiger als bei Männern. Arzneimittel wurden bisher in der Entwicklungsphase häufig nur an Tieren eines Geschlechts getestet. Zudem wurden Arzneimittel bisher in den frühen Phasen vor allem jungen Männern verabreicht. Dabei führen biologische Unterschiede zwischen Männern und Frauen zu Unterschieden in: **Pharmakokinetik**
- ▶ Arzneimittelresorption
- ▶ Verteilung im Gewebe
- ▶ Verstoffwechslung durch Leberenzyme
- ▶ Ausscheidung durch die Niere und über den Darm

Arzneimittel



- ▶ Darüber hinaus bestehen Unterschiede in der **Pharmakodynamik**. Ursachen für die biologischen Unterschiede liegen einmal in der unterschiedlichen genetischen Ausstattung von Männern und Frauen, dann in unterschiedlichen epigenetischen Modifikationen und schließlich in der Wirkung von Sexualhormonen.
- ▶ Auch in klinischen Studien wurden bislang die Geschlechterunterschiede oft unterschätzt. Phase-III-Studien waren häufig nicht prospektiv darauf ausgelegt, Wirkungen bei Männern und Frauen zu erfassen.
- ▶ Darüber hinaus hat Gender als soziokulturelle Dimension von Geschlechterunterschieden Einfluss auf die Arzneimittelwirkung..

Arzneimittel



- ▶ Frauen und Männer nehmen Arzneimittel anders ein. Ihre Compliance unterscheidet sich, sie nehmen unterschiedlich viele, möglicherweise interagierende, frei verkäufliche Substanzen zusätzlich zu den verschriebenen Arzneimitteln ein
- ▶ Zusammenfassend ist die Arzneimitteltherapie nicht für beide Geschlechter optimiert. Aber es besteht ein immer größeres Bewusstsein dafür, welche Unterschiede zwischen Frauen und Männern beachtet werden müssen, um für beide Geschlechter optimale Arzneimittel in optimalen Dosen bereitzustellen.
- ▶ Weibliche Teilnehmer sind in kardiologischen Studien nach wie vor unterrepräsentiert, was Behandlungsfehler fördern kann

Von der Theorie zur Praxis...



► Der Einheitsmensch ist nicht mehr zeitgemäß

Was müssen wir ändern, um Frauen früher, adäquat, besser und zielgerichteter zu behandeln?

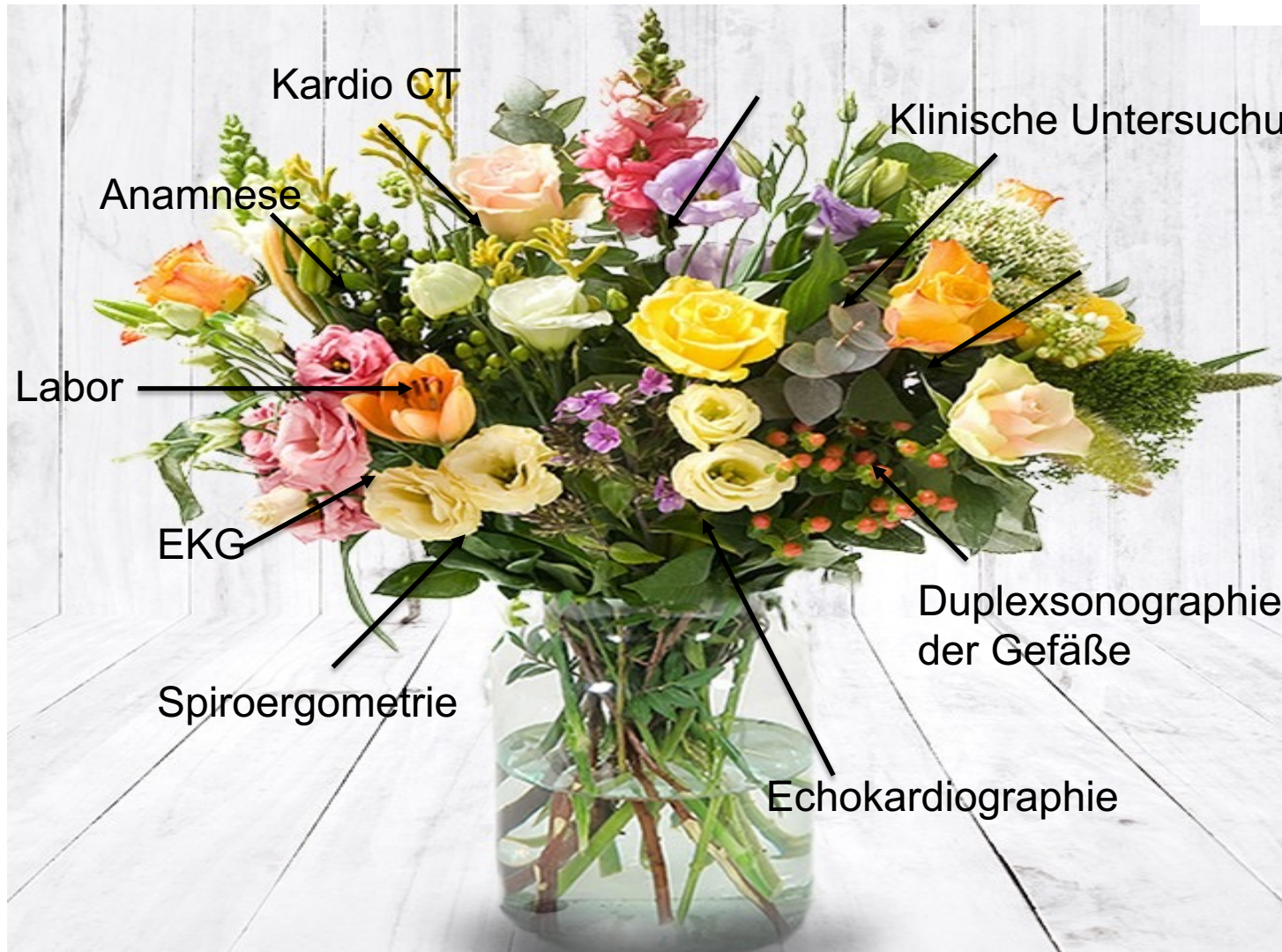
Wir müssen unsere Wahrnehmung sensibilisieren und bei unseren Patientinnen eine optimierte Primärprävention durchführen durch eine konsequente Aufklärung

Durch unsere diagnostischen Möglichkeiten können wir Frühformen der Arteriosklerose erkennen und behandeln.

Wichtig ist frühzeitig therapeutische Schritte einzuleiten.

Auf den nächsten Folien möchte ich unsere diagnostischen Möglichkeiten vorstellen und erklären:

Diagnostische Möglichkeiten



Anamnese - unser wichtigstes Werkzeug



Ausführliches Gespräch

- ▶ zur Vorgeschichte (Operationen, z.B. Ovariectomie),
- ▶ Risikofaktoren allgemeine und spezifische (z.B. Präeklampsie und Gestationsdiabetes in der Schwangerschaft), erhöhtes Risiko für eine arterielle Hypertonie und Diabetes im Verlauf
- ▶ familiäre Belastung (Epigenetik)
- ▶ psychosozialer Stress
- ▶ Symptomatik (typisch/atypisch) Erschöpfung, Unwohlsein, Leistungsknick
- ▶ Vormedikation (Hormonersatztherapie, Antikontrazeptivum).

Klinische Untersuchung

Diagnostische Möglichkeiten



➤ Labor

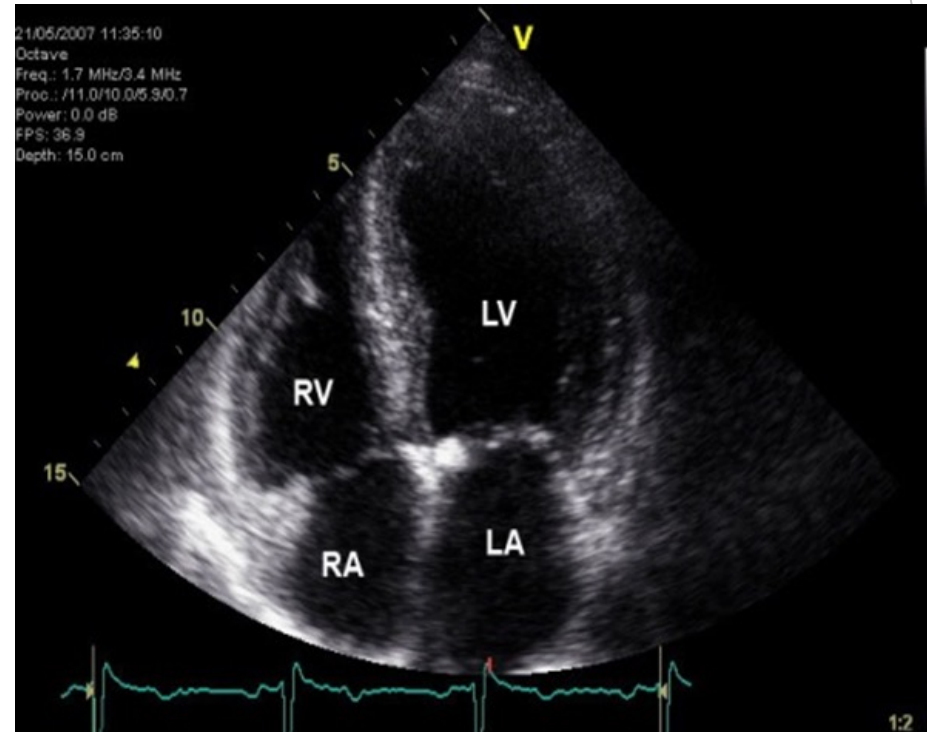
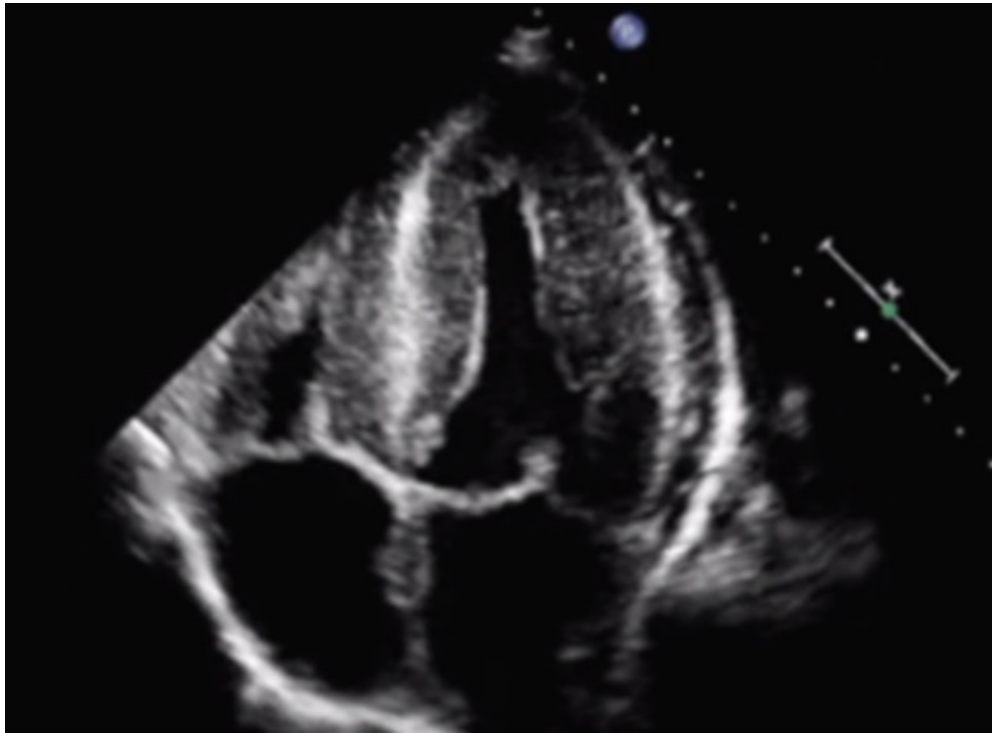
- Routinebewertung von Biomarkern im Blut und Urin, einschließlich Vitamin D, B12 und Folsäure, Homocystein
- Bei unspezifischen Beschwerden und Belastungsdyspnoe auch
- NT-pro BNP oder Eiweiß im Urin (beginnende Nierenschädigung bei Diabetes), Fe und Ferritin



Diagnostische Möglichkeiten



- Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Beurteilung der bei Frauen häufig bestehenden Hypertrophie (RR) und diastolischen Dysfunktion bei hypertensiver Herzerkrankung.
- ▶ Systolische und diastolische Herzinsuffizienz



Arterielle Hypertonie



- ▶ In jungen Jahren ist der Blutdruck bei Frauen niedriger als bei Männern.
- ▶ Im mittleren Alter, etwa mit der Menopause, steigt er aber dann wesentlich steiler an als der Blutdruck der Männer und liegt ab etwa 60 Jahren schließlich deutlich über den Werten der Männer.
- ▶ Ab einem Alter von 20 Jahren steigt der Blutdruck (systolisch, diastolisch, mittlerer arterieller Druck) bei Frauen stärker als bei Männern.



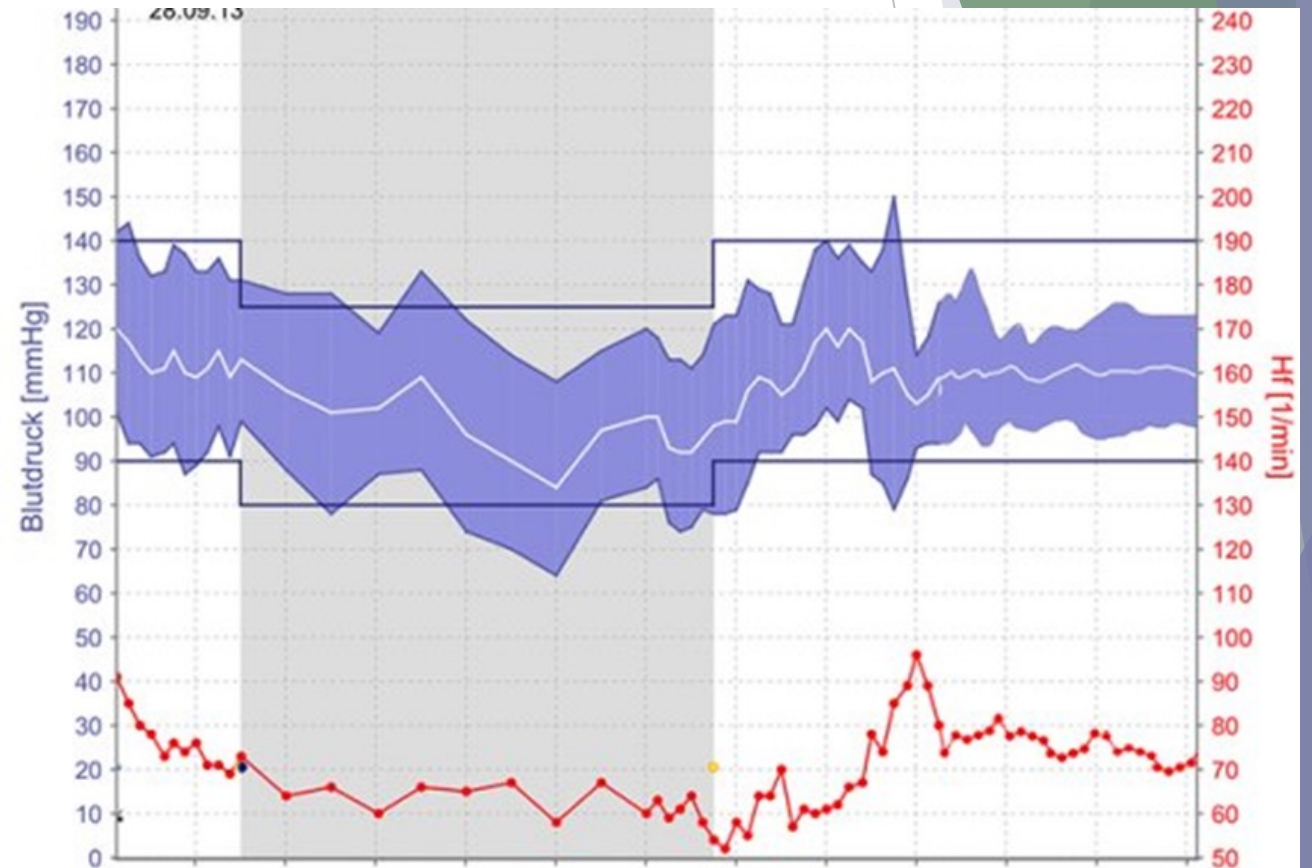
Kardiovaskuläres Risiko für Frauen steigt ab RR von 100 mmHg

- ▶ Die Höhe des Blutdrucks wirkt sich je nach Geschlecht unterschiedlich stark auf das Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung oder speziell für einen Myokardinfarkt aus.
- ▶ Hypertonieleitlinie: 140/90 mmHg
- ▶ Allerdings steigt das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Myokardinfarkte bei Frauen bereits ab 100 mmHg systolisch an, während Männer „erst“ ab hochnormalen Druckwerten von 130 mmHg einem erhöhten kardiovaskulärem Risiko ausgesetzt sind.



Diagnostische Möglichkeiten

- ▶ 24 h RR Messung
- ▶ Insbesondere Screening bei Patientinnen mit Antikontrazeptiva, Hormonersatztherapie, Z.n. Präeklampsie oder Eklampsie, Z.n. Gestationsdiabetes oder auch bei andere Risikofaktoren





Blutdrucksenker zeigen Unisexeffekte

- ▶ Effekte von Blutdrucksenkern sind kaum verschieden bei Männern und Frauen
- ▶ Kalziumkanalblocker scheinen Frauen besser vor einem Schlaganfall zu schützen, für andere Erkrankungen gilt das nicht
- ▶ Die Pharmakokinetik ist aber bei den verschiedenen Medikamenten anders: Frauen haben bei gleicher Dosierung eine höhere Exposition, der Grund liegt in der Pharmakokinetik und scheint auch das Risiko für therapiebedingte Nebenwirkungen zu beeinflussen.
- ▶ Frauen haben in Studien 50% häufiger Nebenwirkungen als Männer
- ▶ ACE-Hemmer-Husten und Ödeme unter Kalziumantagonisten, Elektrolytverschiebungen unter Diuretika, Männer entwickeln jedoch häufiger eine Gicht.



Frauen erhalten andere Hypertonika als Männer

- ▶ Frauen erhalten viel häufiger Diuretika
- ▶ In jungem Alter ungünstig wegen Schwangerschaft
- ▶ Thiazid-Diuretika in höherem Alter wegen geringerem Risiko von osteoporotischer Frakturen günstig
- ▶ Statt HCT Hygroton verwenden (HCT mit Risiko von weißem Hautkrebs)



Alter der Arterien

Zunahme der Gefäßsteifigkeit

- ▶ Wichtiger Riskofaktor: Alter der Arterien
- ▶ RR-Wert, Alter und Geschlecht – das reicht oft nicht aus für die klinische Beurteilung des hypertonievermittelten, kardiovaskulären Risikos und für eine gute antihypertensive Therapie.
- ▶ Eine gute Nachricht: Das individuelle Gefäßalter lässt sich nicht invasiv bestimmen
- ▶ Arteriograph: Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit, Augmentationindex und zentraler Blutdruck

Gefäßsteifigkeit



- ▶ Physiologische Elastizitätsverlust
- ▶ Gefäßalterungsprozess setzt spätestens ab dem 40. Lebensjahr ein
- ▶ Die Anstiegssteilheit des physiologischen Elastizitätsverlustes bei Männern läuft konstant mit ca. 0,21%/Jahr.
- ▶ Bei Frauen beschleunigt sich dieser Prozess mit einer Anstiegssteilheit von ca. 0,49%/Jahr mit Beginn der Menopause.
- ▶ Eine größere Gefäßsteifigkeit der großen, mittleren und kleinsten Arterien tragen zu einer Erhöhung des Blutdruckes bei.
- ▶ Es sterben mehr Frauen an einer Bluthochdruckerkrankung.

Arteriograph

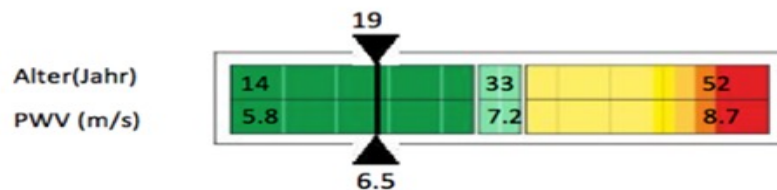
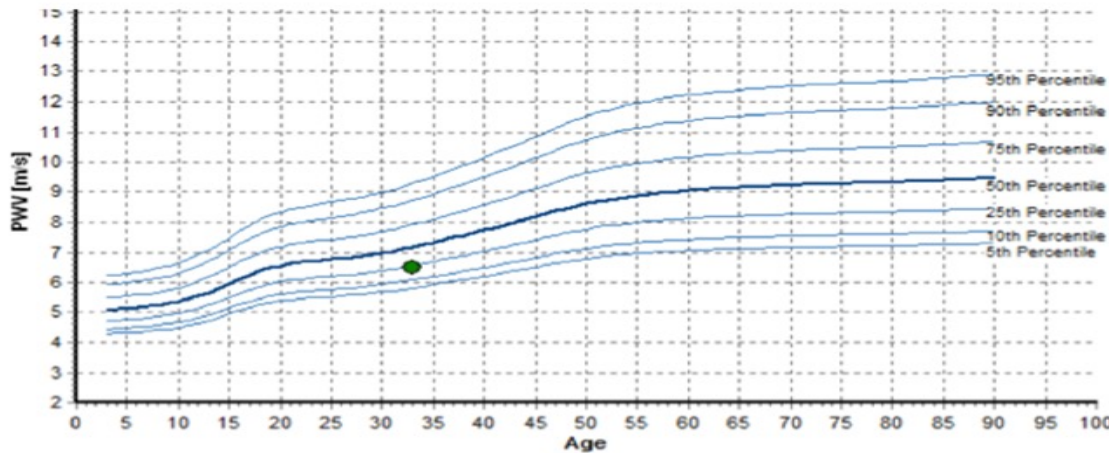


- ▶ Die nicht invasive Messung der Gefäßelastizität ist eine geeignete Methode, eine Diskrepanz zwischen biologischem Gefäßalter und chronologischem Alter zu erkennen.
- ▶ Die oszillometrisch aufgezeichnete Pulswellenanalyse (Pulswellengeschwindigkeit), die sich die Reflektion der 2. retrograden Pulswelle im Vergleich zur 1. antegraden Welle zunutze macht, ist ein Verfahren, das im ambulanten Bereich sehr gut angewandt werden kann.
- ▶ Die Quantifizierung von Gefäßwandsteifigkeit und Pulswellenreflexionen mittels Pulswellengeschwindigkeit, Augmentationsindex und zentralem Blutdruck ermöglicht die direkte, einfache und nicht invasive Abschätzung der Endorganschädigung am primär betroffenen Organsystem bei arterieller Hypertonie, nämlich am arteriellen Gefäßsystem.

Diagnostische Möglichkeiten



- Arteriograph: Bestimmung der Gefäßsteifigkeit
- Jede Hypertonie fängt mit Verminderung der Gefäßelastizität an!



Gefäßalter: **~10-20 Jahre***

- > 90th Percentile
- > 50 & ≤ 90th Percentile
- ≤ 50th Percentile

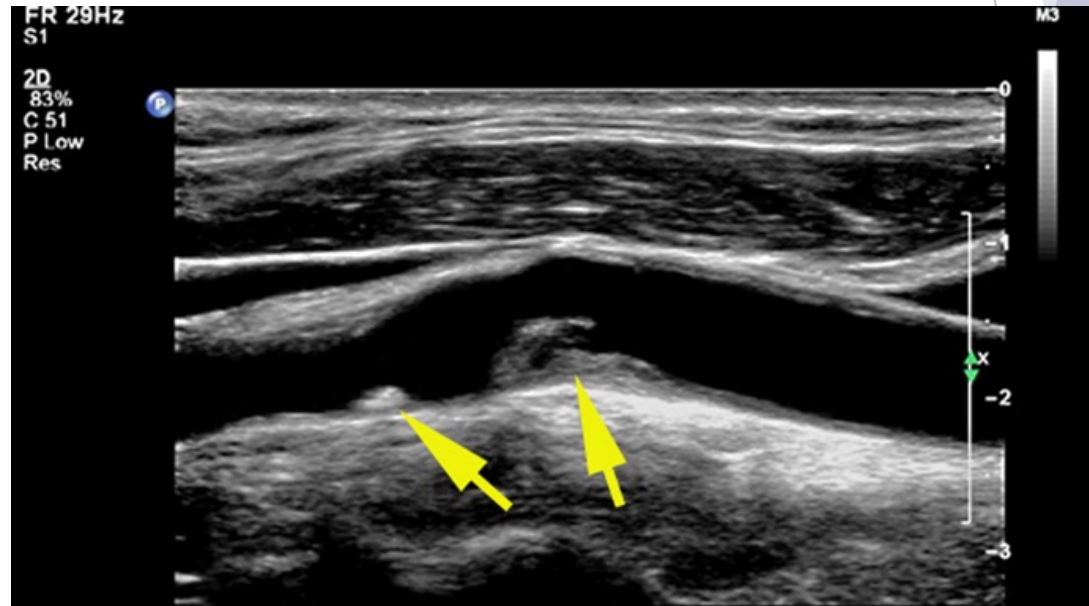
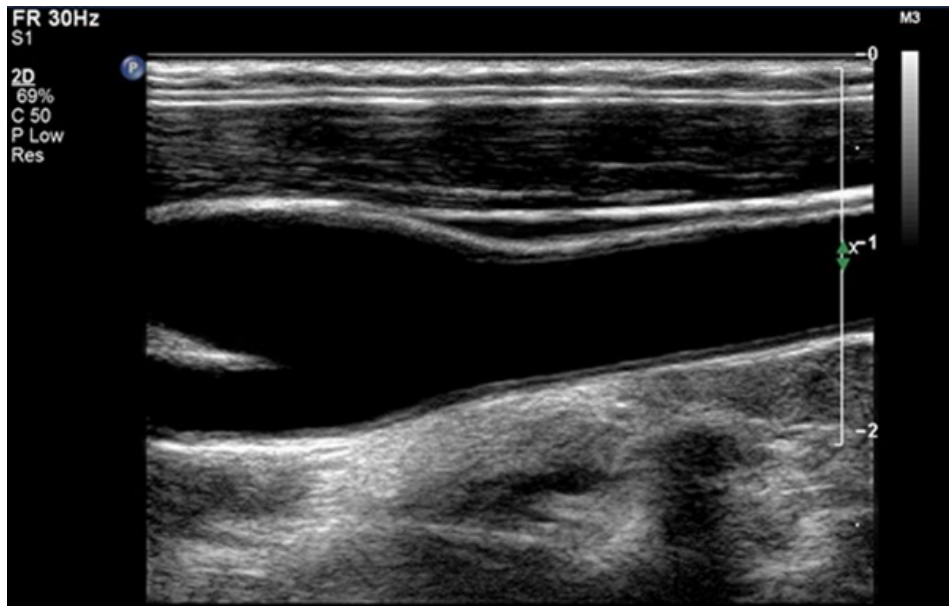
* basierend auf ung. 10000 Messungen in der mitteleuropäischen Population



Diagnostische Möglichkeiten



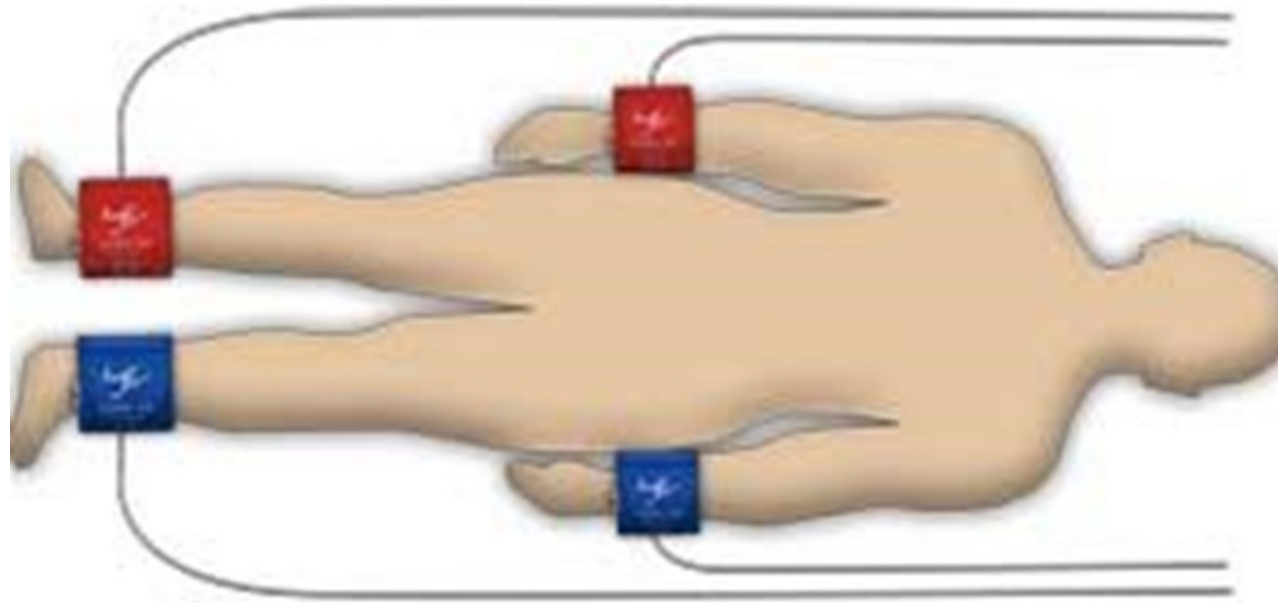
- Ultraschalldiagnostik der Halsgefäße und Beingefäße zur Bestimmung der Gefäßschädigung



Diagnostische Möglichkeiten



- ABI-Messung zum Ausschluss relevanter Engstellen der Beinarterien.





pAVK der Frau: Therapie geht besser

- ▶ Frauen sind bei der Diagnose einer pAVK in der Regel älter und haben mehr Komorbiditäten. Sie werden häufiger mit Ruheschmerzen stationär aufgenommen, erhielten seltener Gefäßinterventionen und Statine.
- ▶ ABER: Dennoch war das weibliche Geschlecht mit einem besseren Gesamtüberleben und einer niedrigeren Amputationsrate assoziiert.
- ▶ Bei jungen Raucherinnen sollte man aber immer auch an eine pAVK denken.

Diagnostische Möglichkeiten



- Spiroergometrie zur Untersuchung der Leistungsfähigkeit
- Hauptindikation in der Kardiologie zur Leistungsdiagnostik bei unklarer Luftnot oder Leistungseinschränkung.



Diagnostische Möglichkeiten



► Rhythmusüberwachung



Diagnostische Möglichkeiten



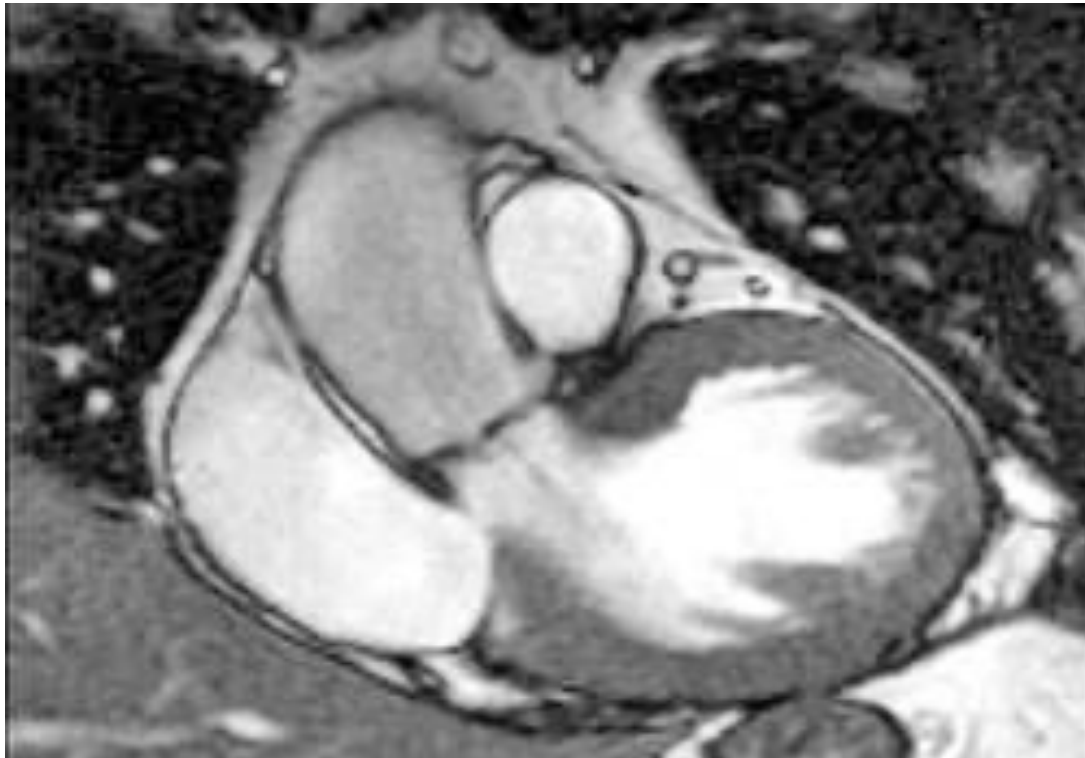
- CT der Herzkranzgefäße



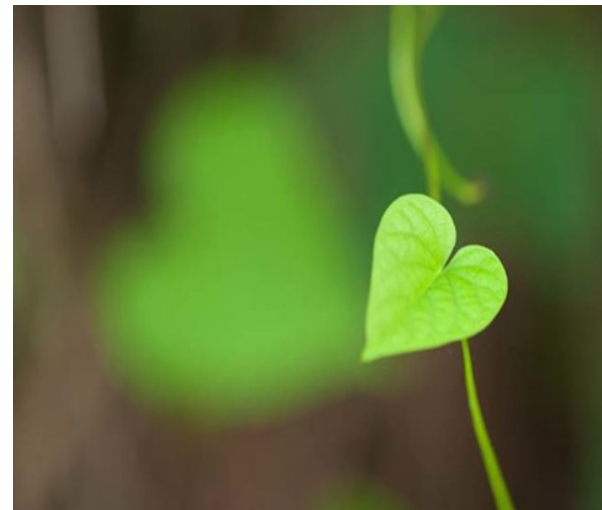


Diagnostische Möglichkeiten

- MRT des Herzens
- Ischämiediagnostik, Nachweis von Herzmuskelentzündungen
- Shuntvitienberechnung, hypertrophe und dilatative Kardiomyopathie



Individuelle Betrachtung



Individuelle Betrachtung



- ▶ Es wird ein individuelles kardiovaskuläres Risikoprofil unter Präventionsaspekten zur Vermeidung zukünftiger Ereignisse erstellt.
- ▶ Es werden weiterführende Maßnahmen geplant bei Verdacht auf eine relevante Erkrankung (z.B. KHK)
- ▶ individueller Beratung
- ▶ Planung und ggf. weiterführender Therapie (Kardio-CT, Kardio-MRT, Myokardszintigraphie, Koronarangiographie)

Beratung bzgl. Prävention von Herz-Gefäß-Erkrankungen



- ▶ Sport! Sport! Sport!
 - ▶ Ausreichende Bewegung, vor allem Ausdauertraining im moderaten Bereich 150-180 min/Woche, neueste Empfehlungen 300 min/Woche
 - ▶ Die Frauen haben eine effizientere Fettverbrennung, diesbezüglich bessere Ausdauer.
 - ▶ Muskeltraining
 - ▶ Bei älteren sturzgefährdeten Erwachsenen wird an mindestens 2 Tagen pro Woche Krafttraining zur Verbesserung des Gleichgewichts und der Koordination empfohlen.

Beratung bzgl. Prävention von Herz-Gefäß-Erkrankungen



- Normalisierung des Gewichts nach BMI, entspricht einem BMI > 20,0 und bis 25,0 kg/m².
- Übergewicht und Adipositas sind mit einem erhöhten Risiko für Tod aufgrund von CVD und Gesamtmortalität assoziiert. Die Gesamtmortalität ist (unter 60 Jahren) am niedrigsten bei einem BMI von 20-25 kg/m². Weiteres Abnehmen gilt nicht als zusätzlicher Schutz dagegen.
- Bei über 60 Jährigen: Höchste Überlebensrate bei hoch normalem BMI bis beginnendes Übergewicht
- Erreichen und Beibehaltung eines gesunden Gewichts wirken sich günstig auf metabolische Risikofaktoren wie Blutdruck, Blutfette und Glukosetoleranz aus und verringern das kardiovaskuläre Risiko

Beratung bzgl. Prävention von Herz-Gefäß-Erkrankungen



- ▶ Verzicht aufs Rauchen ggf. mit medizinischer Unterstützung
 - ▶ Nach aktuellen Studien sinkt das Risiko von Herz-Gefäß-Erkrankungen nach 15 Jahren Rauchabstinenz deutlich.
 - ▶ Die entstandenen Schäden durch das Rauchen bleiben jedoch leider lebenslang bestehen.

Take home - Message



- ▶ Frauen sind in Studien unterrepräsentiert und Studien werden viel seltener von Frauen geleitet.
- ▶ Frauen fehlt es häufig an einem Bewusstsein für ihr kardiovaskuläres Risiko.
- ▶ Frauen haben häufig unspezifische und atypische Beschwerden, so dass sie in Notfallsituationen oft nicht schnell genug und adäquat behandelt werden.
- ▶ Es gibt Unsicherheiten bei der Diagnose von jungen Frauen mit Herzinfarkt.
- ▶ Geschlechterspezifische Risikofaktoren sollten berücksichtigt werden (Z.n. Ovariectomie, Präeklampsie, Gestationsdiabetes) bzw. die Frauen müssen danach gescreent werden.
- ▶ Die Risikofaktoren sollten bei Frauen genauso konsequent behandelt werden.
- ▶ Manchmal bedarf es größerer Überzeugungsarbeit.

Take home - Message



- ▶ Antikoagulanzen müssen bei Frauen im Rahmen von Katheterinterventionen sorgfältig an Körpergewicht und Nierenfunktion angepasst werden. Blutungskomplikationen bei Frauen gehen in erster Linie auf eine relative Überdosierung zurück.
- ▶ Antihypertensiva müssen auch entsprechend dem biologischen Alter der Gefäße angepasst werden, vor allen Dingen auch frühzeitig eingesetzt werden. Statine sollten nach Laborwert angepasst werden.
- ▶ In der Abklärung einer Herzinsuffizienz wird die Echokardiographie bei Frauen seltener eingesetzt als bei Männern. Ärzte sollten sich dieses Versorgungsdefizits bewusst sein.
- ▶ **Forschung ohne Frauen macht Medizin für Männer.**

Vielen Dank!!!

