

Geschlechterspezifische Aspekte bei stabiler koronarer Herzkrankheit

Autorin: Dr. med. Susanne Berrisch-Rahmel, Düsseldorf

1. Einleitung

Die chronische koronare Herzkrankheit (KHK) zählt unabhängig vom Geschlecht zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland.¹ Dennoch werden kardiovaskuläre Erkrankungen noch immer als typische „Männerkrankheiten“ verortet. Allerdings verdeutlicht ein Blick in die epidemiologischen Daten die Relevanz dieser Erkrankung auch für Frauen: Mit einer Fallzahl von über 36 000 versterben jährlich fast genauso viele Frauen an einer ischämischen Herzkrankheit wie Männer, deren Fallzahl mit über 40 000 nur unwesentlich höher ist.¹ Im Vergleich dazu versterben an der „typischen Frauenkrankheit“ Mammakarzinom im gleichen Zeitraum etwa 18 000 Patientinnen, also knapp die Hälfte.¹ Auch in der medizinischen Praxis sind kardiovaskuläre Erkrankungen noch immer eine Männerdomäne. Frauen mit kardiovaskulären Erkrankungen werden seltener beim Facharzt und in Akutsituationen häufig später adäquat behandelt.²⁻⁴ Im Rahmen einer evidenzbasierten Medizin konnten im letzten Jahrzehnt zunehmend geschlechterspezifische Unterschiede in der Pathophysiologie, der klinischen Symptomatik und Diagnostik sowie dem Ansprechen der Therapie erarbeitet werden. Ziel ist es, die Prognose der KHK weiter zu verbessern.

Eine mögliche Ursache für die geschlechter- und genderspezifischen Diskrepanzen im Kontext der KHK ist, dass sich deren Leitsymptom, die Angina pectoris, bei Frauen häufig anders manifestiert als bei Männern. Verantwortlich für die differente Präsentation der Erkrankung ist eine Vielzahl unterschiedlicher Faktoren – darunter Genetik, Hormonstatus, Umweltfaktoren und soziale Aspekte. So bewirkt der hormonelle Schutz, dass Frauen bis zur Menopause ein geringeres Risiko für eine KHK aufweisen als gleichaltrige Männer.⁵ Bei Letzteren manifestieren sich kardiovaskuläre Erkrankungen wie die KHK zudem im Durchschnitt früher.⁶

Ziel dieses Beitrags ist es, vor dem Hintergrund der Relevanz kardiovaskulärer Erkrankungen bei Frauen, praxisrelevantes Wissen geschlechterspezifischer Differenzen mit Fokus auf der KHK zu vermitteln.

2. Genetische und hormonelle Geschlechterunterschiede

Eine zentrale Ursache für geschlechterspezifische Unterschiede nicht nur im Kontext kardiovaskulärer Erkrankungen liegt in der unterschiedlichen Paarung der Geschlechtschromosomen begründet. Die dort gespeicherten genetischen Informationen beeinflussen maßgeblich das Hormonprofil eines Individuums und damit indirekt die Wirkung der Hormone auf kardiovaskuläres Gewebe.

Insbesondere das Estradiol spielt eine zentrale Rolle für geschlechterspezifische Unterschiede bei kardiovaskulären Erkrankungen. Bekannt ist, dass endogenes Estradiol kardioprotektiv wirkt und bei prämeno-



Dr. med. Susanne Berrisch-Rahmel
Fachärztin für Innere Medizin
und Kardiologie,
DaVita Cardio Centrum Düsseldorf

pausalen Frauen wesentlich für das geringere KHK-Risiko verantwortlich ist.⁷ Mit Eintritt in die Menopause – im Alter von durchschnittlich 51 Jahren – bedingen die abnehmenden Estradiol-Konzentrationen, dass das kardiovaskuläre Risiko steigt.⁷ Entsprechend ist auch eine Ovariectomie bei jüngeren Frauen mit einem höheren kardiovaskulären Risiko assoziiert⁷ und sollte deshalb bei der Anamnese immer erfragt werden. Verschiedene Eigenschaften des (endogenen) Estradiols sind für dessen kardioprotektive Wirkung verantwortlich. Unter anderem schützt es vor oxidativem Stress, wirkt pro-angiogenetisch und senkt die LDL-Konzentration.^{5,7} In der ärztlichen Praxis ist zu beachten, dass der kardiovaskuläre Nutzen von außen zugeführtem Estradiol in Form einer Hormonersatztherapie (HRT) noch immer kontrovers diskutiert wird. Ausschlaggebend dafür sind Studienergebnisse der Women's Health Initiative. In dieser sind über 27 000 Frauen zwischen 50 und 79 Jahren mit kombinierter Estrogen-Gestagen-Therapie behandelt worden.⁸ Aufgrund der überwiegend negativen Auswirkungen dieser Behandlung auf das kardiovaskuläre Outcome – die Frauen wiesen ein erhöhtes Risiko für KHK auf – wurde die Studie nach mehr als fünf Jahren Interventionszeit vorzeitig abgebrochen.⁸

Für die Praxis bedeutet dieses Ergebnis jedoch nicht, dass bei postmenopausalen Frauen eine HRT *per se* mit einem höheren kardiovaskulären Risiko assoziiert ist. Wie eine Studie von Rossouw et al. aus dem Jahr 2007 zeigen konnte, scheint das Risiko davon abhängig zu sein, zu welchem Zeitpunkt mit einer HRT begonnen wird.⁹ Wurde die HRT im Zeitraum von zehn Jahren ab der Menopause initiiert, wiesen die behandelten Frauen ein geringeres kardiovaskuläres Risiko auf als Frauen, die erst zu einem späteren Zeitpunkt (10–19 Jahre nach der Menopause) mit einer HRT behandelt worden waren (Hazard Ratio: 0,76 versus 1,10).⁹ Darüber hinaus scheinen verschiedene andere Parameter einer HRT, wie zum Beispiel die Dosierung, der Verabreichungsweg und die Kombination von Estrogen mit anderen Steroidhormonen einen Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko zu haben.¹⁰ Aus kardiovaskulärer Sicht scheint es zielführend zu sein, eine HRT zeitnah zum Eintritt in die Menopause anzusetzen. Aktuell wird empfohlen, die Therapie im Wesentlichen den Frauen zukommen zu lassen, die über klimakterische Symptome berichten.

3. Geschlechterspezifische Unterschiede bei stabiler KHK

3.1 Nicht-beeinflussbare Risikofaktoren

Unabhängig vom Geschlecht ist das Alter ein wesentlicher Risikofaktor für eine KHK. Bei Männern manifestiert sich die Erkrankung durchschnittlich 10 bis 15 Jahre früher als bei Frauen.¹¹ Auch bei Akutereignissen wie Infarkten weisen Männer ein jüngeres Manifestationsalter auf.¹² Ein weiterer nicht-beeinflussbarer Risikofaktor ist die genetische Prädisposition eines Individuums, die aber unabhängig vom Geschlecht ist. Studien zeigen, dass erbliche Faktoren einen Einfluss auf das Risiko einer KHK haben können.¹³

3.2 Beeinflussbare Risikofaktoren

Arterielle Hypertonie

Über alle Altersgruppen hinweg weisen im Durchschnitt etwa 33 % der Männer und 31 % der Frauen in Deutschland eine arterielle Hypertonie auf.¹⁴ Man erkennt in der Prävalenz eine deutliche Altersabhängigkeit.¹⁴ So liegt die Rate in der Altersgruppe ab 65 Jahre in beiden Geschlechtern bei ca. 65 % (Abbildung 1).¹⁴ Lediglich in den mittleren Altersgruppen von 30 bis 64 Jahren weisen Männer eine höhere Prävalenz der arteriellen Hypertonie auf.¹⁴ Dass die Erkrankung bei Männern früher auftritt als bei Frauen, wird vor allem auf den kardioprotektiven Effekt des Estradiols zurückgeführt und erklärt die erhöhte Prävalenz bei postmenopausalen Frauen.⁵ Für die ärztliche Praxis gilt, dass Frauen nach der Menopause häufiger den Blutdruck messen sollten, insbesondere wenn eine familiäre Belastung für eine arterielle Hypertonie vorliegt. Zu beachten ist in diesem Kontext auch, dass Frauen, die während einer Schwangerschaft eine Hypertonie oder gar eine Präeklampsie (EPH-Gestose) aufweisen, später gefährdeter sind, Hypertonikerinnen zu werden.

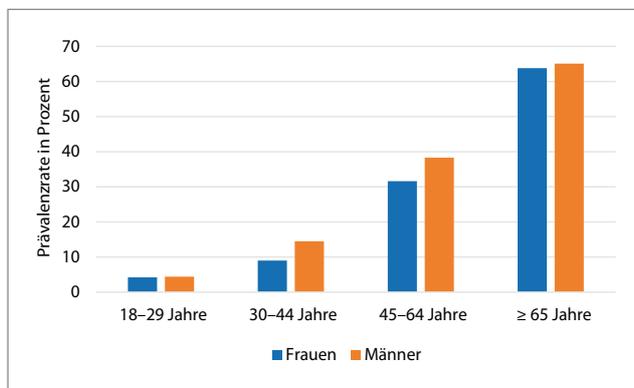


Abbildung 1: 12-Monats-Prävalenz der Hypertonie nach Alter und Geschlecht (nach 14).

Diabetes mellitus Typ 2

In Deutschland sind gegenwärtig mehr als sieben Millionen Menschen an Diabetes mellitus erkrankt, die meisten von ihnen (> 95 %) an Diabetes mellitus Typ 2.¹⁵ Diese Menschen weisen grundsätzlich ein höheres Risiko für kardiale, mikrovaskuläre und zerebrovaskuläre Komplikationen auf. Allerdings ist diese Stoffwechselerkrankung – auch im Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom – bei Frauen mit einem höheren kardiovaskulären Risiko assoziiert als bei Männern.^{16,17} Bei älteren Patientinnen zeigt sich eine signifikante und klinisch relevante Assoziation zwischen Hyperglykämie (gemessen anhand des HbA_{1c}-Wertes) und kardiovaskulären Erkrankungen. Im Stadium des Prädiabetes ist es wichtig zu beachten, dass Männer häufiger als Frauen abnorme Nüchternblutglukosewerte aufweisen, während umgekehrt Frauen häufiger eine gestörte Glukosetoleranz aufweisen.^{18,19} Patientinnen sollten daher frühzeitig mittels Glukose-Toleranztest untersucht

werden. Eine reine Nüchtern-Blutzuckermessung reicht bei ihnen zur Diagnosestellung häufig nicht aus.

Hyperlipidämie

Die hormonellen Veränderungen der Menopause beeinflussen auch das Lipidprofil von Frauen.²⁰ Perimenopausal kommt es einerseits zu einem signifikanten Anstieg der Serumkonzentrationen von Gesamtcholesterin, LDL und Triglyceriden. Gleichzeitig nimmt die HDL-Konzentration deutlich ab. Es ist davon auszugehen, dass diese atherogenen Lipidveränderungen mit dem erhöhten kardiovaskulären Risiko bei postmenopausalen Frauen assoziiert sind.

Adipositas

In den letzten Jahren hat die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas weltweit zugenommen. In Deutschland sind etwa 18 % der Erwachsenen adipös (BMI > 30 kg/m²) – mit höherer Prävalenz im Alter.²¹ Ergebnisse aus genomweiten Assoziationsstudien weisen darauf hin, dass genetische Faktoren eine wichtige Rolle bei der Entstehung dieser Erkrankung spielen. Geschlechterspezifische Unterschiede zeigen sich hier vor allem hinsichtlich der Fettverteilung. So haben Männer größere Anteile an viszeralem Fettgewebe als (prämenopausale) Frauen.²² Dieses Fettgewebe ist stark mit dem metabolischen Syndrom assoziiert. Der weibliche Körper hingegen enthält mehr subkutanes Fettgewebe, das auf das metabolische Syndrom protektiv wirkt und mit weniger Glukosedysregulation verbunden ist.²² Unter Kalorienrestriktion zeigt sich, dass es bei Männern zu einer deutlich stärkeren Abnahme von viszeralem Fettgewebe kommt als bei Frauen.²²

Nikotinabusus

Insgesamt hat die Zahl der Raucherinnen und Raucher in Deutschland seit der Jahrtausendwende abgenommen.²³ Dabei ist der Anteil der Raucherinnen in jeder Altersgruppe geringer als der Anteil der Raucher.²³ Dies trifft auch für Menschen mit starkem Nikotinkonsum zu (≥ 20 Zigaretten/Tag).²³ Allerdings scheint bei Frauen das Suchtpotenzial höher zu sein und ein Nikotinentzug fällt ihnen oft viel schwerer.²⁴ Grund dafür ist nicht zuletzt die noch immer verbreitete Vorstellung, dass Rauchen schlank mache. Die Sorge vor einer Gewichtszunahme spielt daher für Frauen im Kontext eines Nikotinentzugs eine wichtige Rolle. Zu beachten ist bei Frauen außerdem, dass sie empfindlicher auf die Schadstoffbelastungen durch das Rauchen und das Passivrauchen zu reagieren scheinen als Männer.²⁴

Rauchen schränkt bei Frauen dosisabhängig die Wirkung von endogenem und exogenem Estrogen ein.²⁵ Folglich kann das Rauchen den Menstruationszyklus und die Fruchtbarkeit beeinflussen und ist mit einem früheren Eintritt der Menopause assoziiert. Die eingeschränkte Estrogenwirkung geht – zusätzlich zum höheren kardiovaskulären Risiko – mit einem höheren Risiko für Osteoporose einher.²⁵

3.3 Symptomatik

Die Ergebnisse mehrerer Studien zeigen, dass es Unterschiede in der Symptomatik der chronischen KHK zwischen Männern und Frauen gibt (Abbildung 2).³ Bei Männern treten oft typische Anzeichen einer Angina pectoris (AP) auf, d.h., ein retrosternaler Brustschmerz bzw. -druck mit Ausstrahlung in den Arm.²⁶ Hervorgehoben werden diese Beschwerden häufig durch körperliche Anstrengung oder emotionale Belastung. Sie bessern sich in der Regel kurzfristig unter Ruhe und/oder der Gabe von Akut-Nitraten. Bei Frauen treten häufig weniger typische AP-Symptome auf, wie Schmerzen in Rücken, Epigastrium, Nacken, Unterkiefer, Zähnen oder dem Bereich zwischen den Schulterblättern, und sie berichten häufiger über Dyspnoe, ungewöhnliche Müdigkeit und oft auch über gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit.²⁶⁻²⁸ Diese Symptome treten im Vergleich zu Männern bei Frauen öfter auf und bleiben zudem bei Ruhe länger bestehen.²⁷ Auch hinsichtlich der AP-bedingten Schmerzwahrnehmung gibt es Unterschiede zwischen

Männern und Frauen. Studiendaten weisen darauf hin, dass Frauen AP-bedingte Schmerzen intensiver wahrnehmen und anders beschreiben als Männer.²⁹

Für die ärztliche Praxis von besonderer Bedeutung ist, dass bei 65 % der Frauen mit AP-Symptomatik eine nicht-obstruktive KHK vorliegt (Abbildung 3).³⁰ Bei Männern beträgt dieser Anteil 32 %.³⁰ Dies geht aus einer retrospektiven Beobachtungsstudie von Jespersen et al. hervor, in der eine nicht-obstruktive KHK definiert war als das Vorliegen normaler Koronararterien (0 % Stenosierung) oder epikardialer Koronararterien mit 1–49 % Stenosierungsgrad.³⁰

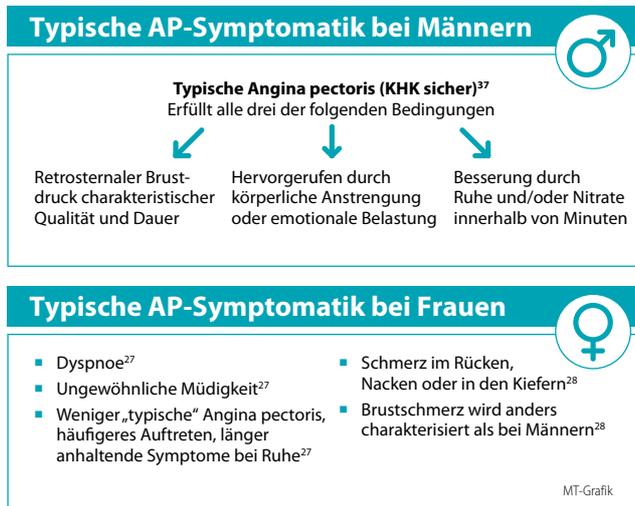


Abbildung 2: geschlechterspezifische Angina-pectoris-Symptome (nach 26-28).

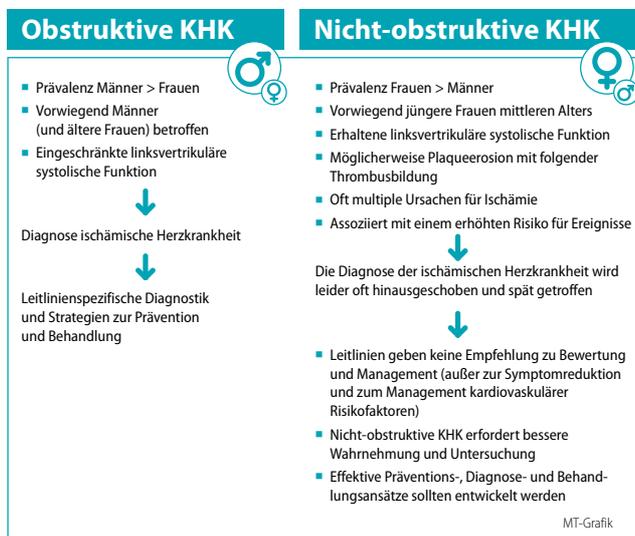


Abbildung 3: Unterschiede zwischen obstruktiver und nicht-obstruktiver KHK.³¹

3.4 Diagnostik

Generell steht der Hausarzt in der Versorgungskette an erster Stelle. Auf Basis des Marburger Herz-Scores lässt sich bereits in der hausärztlichen Versorgung die Wahrscheinlichkeit für eine KHK und daraus die Notwendigkeit einer weitergehenden kardiologischen Diagnostik abschätzen.³² Auch die Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) für eine KHK ist Ziel der Anamnese. Gemäß der aktuellen ESC-Leitlinie kann bei einer VTW von 5 % oder weniger auf eine weitere Ischämiediagnostik verzichtet werden.²⁶ Zwischen 5 % und 15 % wird eine weitere Ischämie-

diagnostik empfohlen.²⁶ Hier ist eine Ergometrie indiziert ggf. ergänzt um einen bildgebenden Ischämietest. Letzterer ist z.B. in Form einer Stressechokardiographie oder Myokardszintigraphie bei einer VTW von > 15 % sinnvoll.²⁶ Bei einer sehr hohen VTW ist es angemessen, auf einen bildgebenden Ischämietest zu verzichten, da auf Basis der klinischen Evaluation von einer KHK ausgegangen werden kann.²⁶

Mithilfe dieser Diagnostik kann in vielen Fällen eine relevante Ischämie eruiert werden. Bei weiblichen Patienten ist in diesem Zusammenhang zu beachten, dass ein Belastungs-EKG nicht nur eine niedrige Sensitivität, sondern häufig zudem eine niedrige Spezifität hat. Dies hängt vermutlich mit unspezifischen EKG-Veränderungen in Ruhe, Hormoneffekten und einer niedrigeren Belastungstoleranz zusammen.³³ Bei den bildgebenden diagnostischen Verfahren ist wie oben bereits beschrieben zu berücksichtigen, dass viele Frauen mit Verdacht auf eine KHK trotz AP-Symptomatik eine normale epikardiale Vaskularisation aufweisen.²⁷

Charakteristische Ursachen für Koronarerkrankungen lassen sich bei Frauen nach verschiedenen Altersphasen unterteilen (Abbildung 4).³³ Ursächlich für kardiale Ischämien bei Frauen mit unauffälliger Koronarangiographie können u.a. Spasmen oder eine koronare mikrovaskuläre Dysfunktion sein, die häufig bei Patientinnen mit arterieller Hypertonie auftritt. Studien weisen darauf hin, dass Mikrozirkulationsstörungen bei Frauen – vor allem in der Prämenopause – mit einer höheren Wahrscheinlichkeit als bei Männern auftreten.³⁰ Die Pathophysiologie, die einer mikrovaskulären Dysfunktion zugrunde liegt, ist sehr heterogen und kann strukturelle, funktionelle (z.B. perivaskuläre Fibrose, endotheliale Dysfunktion) sowie extravaskuläre Ursachen (z.B. durch eine Muskelbrücke) haben.³⁴ Bei älteren, postmenopausalen Patientinnen sollte im Kontext kardialer Ischämien ohne Koronarstenosen auch eine akute, stressinduzierte, reversible Dysfunktion des linken Ventrikels – die sogenannte Tako-Tsubo-Kardiomyopathie – in Betracht gezogen werden. Die Patientinnen weisen bei dieser auch als „Broken-heart-Syndrom“ bezeichneten Kardiomyopathie Symptome wie bei einem akuten Koronarsyndrom auf.

Die Prognose von Menschen mit Ischämien ohne Stenosen ist eingeschränkt, wenngleich sie sich als geringfügig besser erweist als bei Patienten mit stenosierender KHK. Bei nicht-obstruktiver KHK weisen Frauen im Geschlechtervergleich gegenüber Männern aber ein deutlich erhöhtes Risiko für medizinische Notfälle mit Krankenhauseinweisungen, Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod auf.¹¹ Bei 20–30 % der Frauen sind Mikrozirkulationsstörungen der Grund für kardiovaskuläre Notfälle, während dieser Anteil bei Männern lediglich 5–10 % beträgt.³³ Auch die Prognose von Frauen nach Myokardinfarkt scheint schlechter als bei Männern zu sein. Über den Zeitraum von fünf bis 10 Jahren zeigten Patientinnen eine höhere kardiale Mortalität.³⁵

Verschiedene Faktoren sind relevant für diese geschlechterspezifischen Differenzen. So sind Frauen bei Erstmanifestation chronischer und akuter kardialer Ereignisse in der Regel älter (und damit häufig auch komorbider) als Männer.³⁶ Durch diese Konstellation erhöht sich

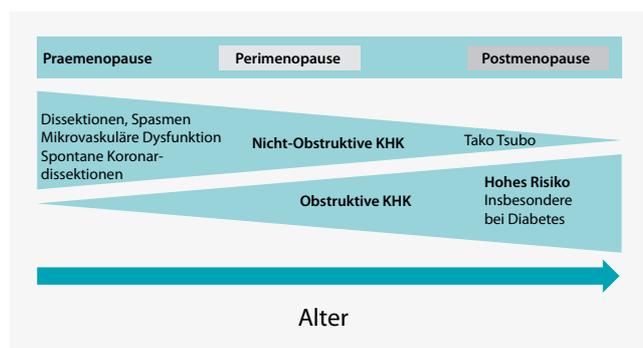


Abbildung 4: Spezifische Koronarsyndrome bei Frauen in Abhängigkeit vom Alter (nach 33).

das Risiko für peri- und post-interventionelle Komplikationen. Hinzu kommt, dass viele Frauen im Vergleich zu Männern später in einer Klinik eintreffen, weil sie oft eine geringe (Eigen-)Wahrnehmung für koronare Erkrankungen haben. Zudem stehen Frauen einer kardialen Diagnostik und Therapie oft sehr zurückhaltend gegenüber, was zu geschlechterspezifischen Unterschieden in der Behandlung kardialer Erkrankungen beiträgt.

3.5 Verlaufsbeobachtung

Der Hausarzt steht auch in der Langzeitbetreuung von Patienten mit stabiler KHK im Zentrum der Versorgung. Entsprechend wichtig ist eine enge Kooperation zwischen Hausärzten und Kardiologen, um z.B. sinnvolle Intervalle für die fachärztlichen Verlaufsbeobachtungen festzulegen – in der Regel einmal pro Jahr. Die Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK empfiehlt bei asymptomatischen Patienten lediglich eine Anamnese und die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren.³⁷ Mithilfe des strukturierten Behandlungsprogramms (Disease-Management-Programm, DMP) „Koronare Herzkrankheit“ haben Patientinnen und Patienten mit AP-Symptomatik die Möglichkeit, umfassend und zielgerichtet behandelt zu werden. In der Regel nimmt der Hausarzt die Rolle des koordinierenden DMP-Arzt ein. Im Rahmen dieses Programms werden – zusätzlich zur Besprechung und Überwachung der medikamentösen Therapie relevante Parameter wie Blutdruck, Blutzucker, Lipide sowie die Nierenfunktion untersucht. Mit Blick auf geschlechterspezifische Differenzen ist in diesem Kontext zu beachten, dass die Assoziation zwischen Hypertonie und endothelialer Dysfunktion bei Frauen ausgeprägter ist als bei Männern.³⁸ Auch sollte bei Frauen beachtet werden, dass die Plasmakonzentration an HDL-Cholesterin ein besserer Prädiktor für kardiovaskuläre Mortalität ist, da bei ihnen die Assoziation zwischen Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und KHK-assoziiierter Mortalität weniger stark ausgeprägt zu sein scheint als bei Männern.³⁹ Gleichzeitig könnten erhöhte Triglyceridkonzentrationen bei Frauen ein unabhängiger Risikofaktor für KHK-assoziierte Mortalität sein, besonders bei Patientinnen mit niedrigem HDL-Cholesterin.³⁹ Im DMP-KHK werden die Betroffenen darüber hinaus zu den Themen Ernährung, Rauchen und körperliche Aktivitäten vom Hausarzt und vom Kardiologen instruiert. Für alle Parameter des Programms gilt es, gemeinsam mit den Patientinnen und Patienten konkrete Zielwerte festzulegen und etwaige Barrieren zu erkennen sowie abzubauen.³² Zu den typischen Barrieren bei Frauen mit stabiler KHK zählen ein niedriger Sozialstatus, mangelnde soziale Unterstützung, Stress in Beruf und Familie, Depression, Angst sowie posttraumatische Belastungsstörung.

Bedeutung der körperlichen Aktivität

Im Rahmen des DMP-KHK ist mindestens einmal jährlich zu überprüfen, ob es möglich ist, die körperliche Aktivität der Patientin oder des Patienten zu steigern. Ziel ist hier, ein positives Bewegungsverhalten nachhaltig in den Lebensstil der Patienten zu integrieren.⁴⁰ Eine wichtige Empfehlung besteht darin, dass die Betroffenen möglichst täglich 30 Minuten körperlich aktiv sein sollten, und Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko (z.B. nach Revaskularisation) in medizinisch begleitete (Rehabilitations-)Sportprogramme, wie Herzgruppen, einzubinden.⁴⁰ Die Realität zeigt, dass sich ein Großteil der Patientinnen und Patienten im Zuge von Rehabilitationsmaßnahmen und Anschlussheilbehandlungen gegen eine Teilnahme an einer Herzgruppe entscheidet bzw. die Teilnahme vorzeitig abbricht.⁴¹ Anders als bei Männern, die eher aus mangelndem Interesse einer Herzgruppe fernbleiben, überwiegen bei Frauen praktische Gründe (z.B. eine zu lange Anfahrt).⁴¹ Vor allem sind es ältere, übergewichtige Frauen, die die Teilnahme an einer Herzgruppe verweigern.⁴¹ Begünstigt wird dieses Verhalten dadurch, dass sich diese Frauen körperlich häufig zu wenig zutrauen. Auch kulturelle Faktoren, die womöglich mit einer eingeschränkten körperlichen Aktivität bei Frauen einhergehen, sind in diesem Zusammenhang zu bedenken. Wichtig ist gerade in solchen Fällen, die Betroffenen über die positiven

Effekte körperlicher, sportlicher Aktivitäten bei einer vorliegenden KHK aufzuklären und so eine Verhaltensänderung zu bewirken.

3.6 Prävention

Frauen gehen regelmäßiger zu Vorsorgeuntersuchungen als Männer, weisen aber – wie eingangs erwähnt – ein geringeres Bewusstsein für kardiovaskuläre Risikofaktoren auf.⁴² Diese Eigenwahrnehmung für kardiovaskuläre Komplikationen gilt es daher besonders bei Frauen zu erhöhen.

Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen hinsichtlich der drei wichtigen präventiven Parameter Bewegung, Nikotinabstinenz und Ernährung. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Frauen in nahezu jeder untersuchten Altersklasse im Durchschnitt körperlich weniger aktiv waren als Männer.⁴³ Auch die WHO macht deutlich, dass Frauen häufiger körperlich weniger aktiv sind als Männer.⁴⁴ Studien zum Nikotinentzug zeigen, dass es Frauen, die mit dem Rauchen aufgehört haben, schwerer fällt, über einen langen Zeitraum nikotinabstinent zu sein.⁴⁵ Hinsichtlich der Ernährung liegen Ergebnisse aus Studien vor, die geschlechterspezifische Unterschiede in der Nahrungsaufnahme und dem Ernährungsverhalten zeigen. Frauen ernähren sich demnach zu einem höheren Maße auf pflanzlicher Basis als Männer und achten stärker auf eine gesunde, energiearme Ernährung.^{46,47} Laut den Ergebnissen epidemiologischer Studien zur Gewichtsreduktion nehmen Männer aber stärker an Gewicht ab als Frauen.⁴⁸

4. Geschlechterspezifische Aspekte der Therapie

Wie in vielen Arzneimittel-Studien sind Frauen auch in klinischen Studien zur primären und sekundären pharmakologischen Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen nicht eingeschlossen oder unterrepräsentiert.⁴⁹ So wurde für eine Reihe von Medikamenten ein Wirkungsunterschied bei Männern und Frauen erst lange nach der Marktzulassung festgestellt. Hinzu kommt, dass Männer in der ärztlichen Praxis häufiger leitliniengerecht therapiert werden als Frauen.² Die Verordnungsraten von Beta-Blockern, ACE-Hemmern, Statinen und antithrombotischen Medikamenten waren bei Frauen geringer als bei Männern, trotz vergleichbarer Prävalenzen von Diabetes mellitus, Hypertonie und Dyslipidämie.² Ein möglicher Grund könnte sein, dass Ärzte männliche Patienten grundsätzlich als risikobehafteter einstufen als weibliche Patienten und ihnen daher mehr Medikamente verschreiben. Darüber hinaus gibt es auch hinsichtlich unerwünschter Arzneimittelwirkungen geschlechterspezifische Differenzen. Auf diese wird im Folgenden eingegangen.

4.1 Pharmakologie

Geschlechter- und genderspezifische Unterschiede spielen eine wichtige Rolle in der kardiovaskulären Pharmakologie. Verschiedene Faktoren sind dafür ursächlich. So sind Männer im Durchschnitt größer als Frauen, haben ein größeres Verteilungsvolumen und zeigen eine raschere Wirkstoff-Clearance.⁵⁰ Demgegenüber weisen Frauen durch den höheren Körperfettanteil einen größeren Verteilungsraum für fettlösliche Arzneimittel auf. Zudem ist bei ihnen die Konzentration des hepatischen Cytochroms-P450 erhöht,⁵¹ die Magen Transitzeit meist kürzer und die renale Clearance geringer als bei Männern.⁵² Ihr Plasmavolumen variiert abhängig vom Hormonstatus, ebenso wie die darin enthaltenen Albumin- und Alpha-Globulin-Konzentrationen.⁵³ Diese Faktoren können die Pharmakokinetik und -dynamik von Arzneimitteln beeinflussen und tragen dazu bei, dass es bei Frauen häufig länger als bei Männern dauert, bis sie medikamentös optimal eingestellt sind. Sowohl die Dosisfindung als auch die Suche nach dem tolerierten Wirkstoff braucht oft viel Verständnis vonseiten des Arztes und der Patientin. Bei älteren Frauen mit Polymedikation sollte zudem der Aspekt der Arzneimittelinteraktionen bedacht werden. Pharmakologisch relevant ist auch der bei Frauen höhere Anteil an medikamentenassoziierten

Arzneimittelnebenwirkungen.⁵⁴ In einer britischen Übersichtsarbeit mit mehr als 500 000 Fällen wiesen Frauen im Vergleich zu Männern ein 1,6-fach höheres Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf.⁵⁵ Die Autoren weisen allerdings darauf hin, dass in der Altersklasse der 15- bis 64-jährigen Frauen die Rate der Arztbesuche höher war als in der entsprechenden Altersklasse der Männer.⁵⁵ Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass durch den häufigeren Arztbesuch der Frauen mehr Nebenwirkungen berichtet wurden als bei Männern, was als Reporting-Bias in der Bewertung dieses Studienergebnisses zu berücksichtigen ist.

4.2 Prognoseverbessernde Therapien

ASS

Standardtherapie bei stabiler KHK ist die tägliche Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS).³⁷ Dabei scheinen sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention beide Geschlechter von der ASS-Gabe zu profitieren.⁵⁶ Jedoch konnte bei Frauen in der Primärprävention – anders als bei Männern – unter ASS keine Reduktion des Herzinfarkttrisikos nachgewiesen werden.^{57,58} Zudem kam es unter der ASS-Therapie bei Frauen häufiger zu Nebenwirkungen, wie zum Beispiel gastrointestinalen Blutungen, die vor allem bei älteren Patientinnen auftraten.

Statine

Um das Lipidprofil zu verbessern, empfiehlt die NVL in der Therapie von Patienten mit KHK neben Lebensstiländerungen die dauerhafte Gabe von Statinen als Mittel der ersten Wahl.³⁷ Eine Metaanalyse der Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration zeigte auf, dass der Einsatz dieser Substanzen unabhängig vom Geschlecht mit einer verringerten Rate schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert war.⁵⁹ In der Sekundärprävention konnte der kardiovaskuläre Benefit von Statinen auch bei Frauen gezeigt werden.⁶⁰ Wichtig für die Praxis ist es, klare Ziele der angestrebten Lipidparameter zu formulieren.

Ezetimib

Der Cholesterolsorptions-Inhibitor Ezetimib wird leitlinienkonform bei Patienten mit KHK eingesetzt, die für eine Hochdosis-Statintherapie nicht infrage kommen oder trotz Hochdosistherapie den Zielwert nicht erreichen.³⁷ In einer Metaanalyse mit einem Anteil weiblicher Patienten von 70 % reduzierte Ezetimib signifikant das Risiko für Myokardinfarkt und Schlaganfall.⁶¹ Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom erwies sich auch die Kombinationstherapie aus Ezetimib zusammen mit einem Statin geschlechterunabhängig als vorteilhaft hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte.⁶²

PCSK9-Inhibitoren

Gemäß NVL sind PCSK9-Inhibitoren bei Patienten mit KHK indiziert, die keine Hochdosis-Statintherapie tolerieren bzw. wenn der LDL-Cholesterinspiegel unter Kombinationstherapie aus maximal verträglicher Statindosis und Ezetimib bei > 140 mg/dl liegt.³⁷ Für die beiden PCSK9-Inhibitoren, Alirocumab und Evolocumab, sind bislang keine geschlechterspezifischen pharmakokinetischen Unterschiede bekannt. Die Antikörper reduzierten die Konzentration des LDL-Cholesterins bei Frauen und Männern mit primärer Hypercholesterinämie und Dyslipidämie in vergleichbarem Maße.⁶³

Betablocker

Der einjährige Einsatz von Betablockern ist gemäß der aktuellen NVL in der Sekundärprävention nach Myokardinfarkt indiziert.³⁷ Es liegen Berichte vor, nach denen Vertreter dieser Substanzklasse wie Metoprolol bei Frauen mit einer deutlich höheren Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen assoziiert sind.^{53,64} Dafür verantwortlich sind vor allem eine geringere Aktivität des Enzyms CYP2D6, geringere Verteilungsvolumina und damit höhere Plasmalevel im weiblichen Organismus.⁵³ Unabhängig vom Geschlecht ist auch zu beachten, dass Betablocker durch Blockade

des Beta-1-Adrenozeptors charakteristische Warnzeichen einer Hypoglykämie (Herzklopfen, Zittern) maskieren können.²⁶

ACE-Hemmer

Aus Sicht der NVL ist der Nutzen von Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmern bei Patienten mit KHK nicht eindeutig belegt.³⁷ Unabhängig vom Geschlecht scheinen Vertreter dieser Substanzklasse aber mit einer Reduktion der Gesamtmortalität und Infarktrate assoziiert zu sein. Allerdings trat im Rahmen klinischer Studien die Hauptnebenwirkung der ACE-Hemmer – ein trockener Reizhusten – bei Frauen häufiger auf als bei Männern.⁶⁵ Zudem wiesen Bluthochdruckpatienten, die ACE-Hemmer länger als fünf Jahre einnahmen, ein moderat höheres Risiko auf, an Lungenkrebs zu erkranken, als Patienten, die mit AT-1-Rezeptorantagonisten behandelt wurden.⁶⁶

AT-1-Rezeptorantagonisten

Angiotensin-1-Rezeptorantagonisten beeinflussen den Blutdruck und die LV-Funktion positiv. Allerdings ist zu beachten, dass laut aktueller NVL „chronische KHK“ deren Nutzen für Patienten mit KHK nicht eindeutig belegt ist.³⁷ Hinsichtlich ihres Effekts auf die Gesamtmortalität und die Myokardinfarktrate haben sich diese Substanzen bislang als geschlechterunabhängig erwiesen. Jedoch gibt es bei Frauen Hinweise auf eine höhere Inzidenz von Nebenwirkungen unter AT-1-Rezeptorblockern, wie Hypotonie,⁵³ die in der Regel bei Überdosierung auftritt. Daher sollten Patientinnen zu Beginn niedrig dosiert behandelt werden.

4.3 Symptomatische antianginöse Therapien und Angina-Prophylaxe

Als antianginöse Dauertherapie bei alltagsrelevanten Einschränkungen durch eine stabile KHK stehen gemäß der NVL Betablocker, Kalziumkanalblocker, Ranolazin, Ivabradin und lang wirksame Nitrate zur Verfügung.³⁷ Dabei sollte sich die Wahl der antianginösen Medikation an den Komorbiditäten des Patienten und der Verträglichkeit orientieren.³⁷ Die Evidenzbasis zur antianginösen Wirksamkeit speziell bei Frauen mit chronischer KHK ist für diese Substanzen bzw. Substanzklassen sehr überschaubar. Grund ist die eingangs erwähnte, häufig geringe Einbeziehung von Frauen in pharmakologische Studien zu kardiovaskulären Erkrankungen. Ranolazin ist als Ergänzungstherapie zur symptomatischen Therapie bei erwachsenen Patienten mit stabiler AP indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Kalziumantagonisten) nicht tolerieren.⁶⁷ Kleinere Beobachtungsstudien wie die von Borzi et al. mit einem sehr heterogenen Patientenkollektiv weisen darauf hin, dass auch Patientinnen mit chronischer KHK von der Therapie mit Ranolazin in Bezug auf die AP-Symptomatik profitieren können.⁶⁸

Ivabradin kann unter anderem zur symptomatischen Behandlung der chronischen stabilen Angina pectoris bei Erwachsenen mit KHK bei normalem Sinusrhythmus und einer Herzfrequenz von ≥ 70 Schlägen pro Minute eingesetzt werden.⁶⁹ Für Ivabradin gibt es derzeit keine Hinweise auf eine geschlechterspezifische Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Patienten mit stabiler AP. Ivabradin war in einer Studie, die Patienten mit mikrovaskulärer AP einschloss, ebenso wie Ranolazin mit einem positiven Effekt auf Items des Seattle-Angina-Questionnaire assoziiert.⁷⁰

Auch bei den Kalziumkanalblockern gibt es aus klinischen Studien bislang keine Hinweise auf eine geschlechterspezifische antihypertensive Wirksamkeit, wenngleich einige Vertreter dieser Substanzklasse bei Frauen eine andere Pharmakokinetik aufwiesen als bei Männern, die jedoch keinen Einfluss auf das Outcome hatte.⁶³

Bei lang wirksamen Nitraten mehren sich die Hinweise, dass ihr dauerhafter Einsatz bei bestimmten Patienten mit einem höheren Risiko für endotheliale Dysfunktion und erhöhtem kardiovaskulären Risiko assoziiert sein könnte.⁷¹

Eine häufige Komorbidität der Patienten mit chronischer KHK ist der Diabetes mellitus Typ 2. Bei diesen Personen kann sich eine antiangi-

nöse Therapie als herausfordernd darstellen, da sich einige der eingesetzten Medikamente, z.B. Betablocker und ACE-Hemmer, negativ auf die Blutzuckerkontrolle auswirken können, indem sie die HbA_{1c}-Level erhöhen.⁷² Bislang konnte lediglich für Ranolazin in einer Phase IV-Studie gezeigt werden, dass es auch bei Patienten mit stabiler KHK und Diabetes mellitus Typ 2 wirksam und verträglich war.⁷³ Im Prinzip ist die pharmakologische Behandlung von KHK bei Männern und Frauen gleich, jedoch muss auf die bereits genannten Unterschiede in der Pharmakokinetik mit Blick auf wichtige Arzneimittel geachtet werden.

4.4 Revaskularisationstherapien

Das Ziel einer invasiven Revaskularisationstherapie bei Patienten mit KHK sollte sein, die Prognose zu verbessern, vorhandene Symptome zu lindern und damit die Lebensqualität zu erhöhen. Mögliche Maßnahmen sind die perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA), die Stent-Implantation und die Bypass-OP. Die Entscheidung, welche dieser Methoden zur Therapie der stabilen KHK vorteilhaft ist, hängt im Wesentlichen von der Koronarmorphologie, Begleiterkrankungen und nicht selten auch vom Wunsch des Patienten ab.

Im Hinblick auf mögliche Geschlechterunterschiede bei invasiven Revaskularisationstherapien liegen Hinweise vor, dass bei Frauen nach einer PTCA häufiger kardiovaskuläre Komplikationen auftreten als bei Männern.⁷⁴ Somit ist das weibliche Geschlecht ein Prädiktor für periprozedurale Infarkte und Blutungsereignisse nach PTCA. Mögliche Ursachen können kleinere koronare Gefäßdurchmesser, eine höhere Zahl an Komorbiditäten sowie das meist höhere Alter der Frauen sein. Die Prognose nach operativen Revaskularisationstherapien ist für Frauen schlechter als für Männer. So wiesen Frauen mit Bypass-OP im Vergleich zu Männern über verschiedene Zeiträume postoperativ höhere Mortalitätsraten auf, weshalb auch hier das weibliche Geschlecht einen unabhängigen Risikofaktor für diese Revaskularisationstherapie darstellt.⁷⁵

Gründe für die geschlechterspezifischen Differenzen könnten u.a. ein verzögerter Operationszeitpunkt, kleinere Gefäßdurchmesser und ein geringerer Anteil arterieller Revaskularisationen bei Frauen sein.

4.5 Rehabilitation und Anschlussheilbehandlung

In der postinterventionellen Rehabilitation und Anschlussheilbehandlung (AHB) zeigen sich ebenfalls zum Teil deutliche geschlechterspezifische Unterschiede. Die Wahrscheinlichkeit, dass Frauen nach Akuttherapie in Reha-Maßnahmen eingegliedert werden und diese vollständig in Anspruch nehmen, ist wesentlich geringer als bei Männern.⁷⁶ Wichtige Gründe für diese Diskrepanz sind neben einem hohen Alter und Komorbiditäten (v.a. Diabetes, Adipositas und Depression) vor allem auch soziale Faktoren (z.B. häusliche Verpflichtungen, eingeschränkte Mobilität, Mangel an familiärer Unterstützung).⁷⁶ Sie wirken sich negativ auf die Motivation der Frauen aus, an Reha-Maßnahmen nach OP oder Gefäßintervention teilzunehmen. Wichtig ist deshalb auch, dass die Patientinnen in der Phase der Reha-Maßnahmen und AHB eine starke Unterstützung durch ihren behandelnden Arzt erfahren.

5. Fazit

In der Gesellschaft tragen kardiovaskuläre Erkrankungen noch immer das Etikett „männlich“. Daher ist es nach wie vor wichtig, auch bei Frauen ein Bewusstsein für kardiovaskuläre Risiken zu schaffen. Dem Hausarzt kommt in seiner Rolle als zentraler Ansprechpartner in der Primär- und Sekundärprävention eine besondere Bedeutung zu, auch als Lotse zum Facharzt für Kardiologie. Das Wissen um geschlechterspezifische Differenzen in Symptomatik, Diagnostik und Therapie ist elementar, um kardiovaskuläre Erkrankungen frühzeitig zu diagnostizieren und adäquat zu therapieren. Damit wird ein wesentlicher Beitrag geleistet, um die Prognose von Frauen mit kardiovaskulären Erkrankungen zu verbessern.

Literatur

1. Statistisches Bundesamt (Destatis), 2019, https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html (letzter Zugriff Juni 2019)
2. Bischoff B et al. *Clin Res Cardiol* 2006; 95: 405-412
3. Regitz-Zagrosek V *Eur Heart J* 2011; 32: 3064-3066
4. Garcia M et al. *Circ Res* 2016; 118: 1273-1293
5. Perez-Lopez FR et al. *Reprod Sci* 2010; 17: 511-531
6. Robert Koch-Institut, Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2012“, Koronare Herzkrankheit
7. Iorga A et al. *Biol Sex Differ* 2017; 8: 33
8. Manson JE et al. *JAMA* 2013; 310: 1353-1368
9. Rossouw JE et al. *JAMA* 2007; 297: 1465-1477
10. Khalil RA *Biochem Pharmacol* 2013; 86: 1627-1642
11. Dean J et al. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12: 406-414
12. Robert Koch-Institut, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 33 (2006); Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt
13. Lieb W et al. *Hypertension* 2013; 61: 995-1001
14. Neuhauser H et al. *Journal of Health Monitoring* - 2017 2(1), doi: 10.17886/RKI-GBE-2017-007
15. Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2019
16. Huxley R et al. *BMJ* 2006; 332: 73-78
17. Singer DE et al. *Diabetes* 1992; 41: 202-208
18. Tirosh A et al. *N Engl J Med* 2005; 353: 1454-1462
19. Basu A et al. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1043: 53-64
20. Jensen J et al. *Maturitas* 1990; 12: 321-331
21. Schienkiewitz A et al. *Journal of Health Monitoring* 2017; 2, doi: 10.17886/RKI-GBE-2017-025
22. Link JC et al. *Annu Rev Nutr* 2017; 37: 225-245
23. GBE Kompakt, Rauchen – Aktuelle Entwicklungen bei Erwachsenen, 2011, https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2011_4_Rauchen.pdf?__blob=publicationFile (letzter Zugriff Juni 2019)
24. <https://www.lungenaerzte-im-netz.de/news-archiv/meldung/article/frauen-schadet-rauchen-besonders/> (letzter Zugriff September 2019)
25. Ruan X et al. *Climacteric* 2015; 18: 38-46
26. Knuuti J et al. 2019; ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2019; doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
27. Shaw LJ et al. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1561-1575
28. Paul TK et al. *Trends Cardiovasc Med* 2017; 27: 173-179
29. D'Antonio B et al. *Am Heart J* 2006; 151: 813-819
30. Jespersen L et al. *Eur Heart J* 2012; 33: 734-744
31. Pepine CJ et al. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1918-1933
32. Albus C et al. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 712-719
33. Regitz-Zagrosek et al. *Internist* 2017; 58: 336-343
34. Ahmed B *Coron Artery Dis* 2014; 25: 439-449
35. Buchholz EM et al. *Circulation* 2014; 130: 757-767
36. Leening MJ et al. *BMJ* 2014; 349: g5992
37. Nationale Versorgungsleitlinie chronische KHK, 5. Auflage, 2019
38. Routledge FS et al. Sex differences in the endothelial function of untreated hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012; 14: 228-235
39. Collins P et al. *Climacteric* 2016; 19: 329-336
40. AOK Nordost, Praxismanual, Eine Arbeitshilfe für die strukturierten Behandlungsprogramme; Stand: Juli 2017
41. Härtel U, Symannek C. Männer und Frauen in der kardiologischen Rehabilitation, Erkenntnisse der Höhenrieder Studien (2016), https://www.hoehenried.de/fileadmin/user_upload/Home/Aktuell/Downloads/Maenner_und_Frauen_in_der_kardiologischen_Rehabilitation.pdf (letzter Zugriff Juni 2019)
42. Monsuez JJ et al. *Am J Med Sci* 2017; 354: 240-245
43. Rosenfeld CS *J Neurosci Res* 2017; 95: 279-290
44. WHO, Physical Activity and Women, https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_women/en/ (letzter Zugriff Juni 2019).
45. Smith PH et al. *Prev Med* 2016; 92: 135-140
46. Wardle J et al. *Ann Behav Med* 2004; 27: 107-116
47. Fagerli RA et al. *Appetite* 1999; 32: 171-190
48. Williams RL et al. *Obes Rev* 2015; 16: 171-186
49. Melloni C et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 135-142
50. Soldin OP, Mattison DR. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet* 2009; 48: 143-157
51. Wolbold R et al. *Hepatology* 2003; 38: 978-988
52. James GD et al. *Am J Hypertens* 1988; 1: 124-131
53. Oertelt-Prigione S et al. *J Cardiovasc Transl Res* 2009; 2: 258-266
54. Regitz-Zagrosek V, Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung 2014; 57: 1067-1073
55. Martin RM et al. *Br J Clin Pharm* 1998; 46: 505-511
56. Antithrombotic Trialists C et al. *Lancet* 2009; 373: 1849-1860
57. Berger JS et al. *JAMA* 2006; 295:306-313
58. Ridker PM et al. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293-1304
59. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration et al. *Lancet* 2015; 385: 1397-405
60. Truong QA et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011; 4: 328-336
61. Savarese G et al. *Int J Cardiol* 2015; 201: 247-252
62. Kato ET et al. *J Am Heart Assoc* 2017; 6
63. Tamargo J et al. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017; 3: 163-182
64. Thürmann PA *ZFA-Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2006; 82: 380-384
65. Sato A et al. *Clin Exp Hypertens* 2015; 37: 563-568
66. Hicks BM et al. *BMJ* 2018; 363: k4209
67. Fachinformation Ranexa®; Stand: Dezember 2016
68. Borzi M et al. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2018; 19: 186-190
69. Fachinformation Procoralan®; Stand: Januar 2019
70. Villano A et al. *Am J Cardiol* 2013; 112: 8-13
71. Tarkin JM, Kaski JC. *Eur Cardiol* 2018; 13:23-28
72. Deedwania PC. *Rev Cardiovasc Med* 2015; 16: 105-113
73. Kosiborod M et al. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 2038-2045
74. Kim M et al. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015; 13: 163-172
75. Edwards FH et al. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 125-131
76. Supervia M et al. *Mayo Clin Proc* 2017

Zertifiziert durch: Landesärztekammer Rheinland-Pfalz | Redaktion und Organisation: Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH, Wiesbaden |

Autor: Dr. med. Susanne Berrisch-Rahmel | Der Sponsor nimmt keinen Einfluss auf die zertifizierte Fortbildung. © 2019.

Mit freundlicher Unterstützung der Berlin-Chemie AG

Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur eine Antwort an.

1. Wie viele Frauen versterben jährlich an chronischer ischämischer Herzkrankheit in Deutschland?

- a. über 100 000
- b. über 50 000
- c. über 36 000
- d. unter 20 000
- e. unter 10 000

2. Welche Aussage hinsichtlich einer Pharmakotherapie ist falsch?

- a. In pharmakologischen Studien zu kardiovaskulären Erkrankungen sind Frauen im Durchschnitt unterrepräsentiert.
- b. Frauen werden genauso leitliniengerecht therapiert wie Männer.
- c. Der Einsatz von Statinen in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse zeigte sowohl bei Frauen als auch bei Männern einen kardiovaskulären Benefit.
- d. Medikamente weisen im weiblichen Organismus häufig eine vom männlichen Organismus abweichende Pharmakokinetik auf.
- e. Bei symptomatischen Therapien einer stabilen KHK konnten bislang keine relevanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen beobachtet werden.

3. Welche Aussage hinsichtlich geschlechtsspezifischer hormoneller Unterschiede ist falsch?

- a. Endogenes Estradiol spielt eine entscheidende Rolle für das kardiovaskuläre Risiko bei Frauen.
- b. Eine Ovariectomie ist bei jüngeren Frauen mit einem geringeren kardiovaskulären Risiko assoziiert.
- c. Eine Hormon-Ersatztherapie sollte Frauen vorbehalten sein, die unter klimakterischen Beschwerden leiden, und zu Beginn der Menopause begonnen werden.
- d. Mit Eintritt in die Menopause steigt das kardiovaskuläre Risiko.
- e. Estradiol schützt vor oxidativem Stress.

4. Welche Aussage zur arteriellen Hypertonie ist falsch?

- a. Mit zunehmendem Alter gleichen sich die Hypertonieraten von Frauen und Männern an.
- b. Bei Männern tritt Hypertonie früher auf als bei Frauen.
- c. Die Menopause hat keinen Einfluss auf die Hypertonie bei Frauen.
- d. In der Altersgruppe zwischen 30 und 64 Jahren ist die Prävalenz der Hypertonie bei Männern deutlich höher als bei Frauen.
- e. Bei Menschen über 60 Jahre beträgt die Prävalenz der Hypertonie über 60 %.

5. Welche Aussage zum Diabetes mellitus Typ 2 in Verbindung mit KHK ist falsch?

- a. Bei Frauen ist Diabetes mellitus Typ 2 ein Hauptrisikofaktor für KHK.
- b. Das metabolische Syndrom ist bei Frauen mit einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden als bei Männern.
- c. Patientinnen sollten frühzeitig mittels Glukose-Toleranztest untersucht werden.
- d. Der Einsatz von Betablockern und ACE-Hemmern kann sich negativ auf die Blutzuckerkontrolle auswirken.
- e. Frauen mit Prädiabetes weisen seltener als prädiabetische Männer eine gestörte Glukosetoleranz auf.

6. Welche Aussage zur klinischen Beschwerdesymptomatik ist richtig?

- a. Frauen mit KHK haben häufig atypische AP-Symptome, die sich von denen der Männer unterscheiden.
- b. AP-Symptome treten bei Männern häufiger auf und halten länger an.
- c. Bei der Mehrzahl der Frauen mit AP-Symptomatik liegt eine obstruktive KHK vor.
- d. Die Koronarsyndrome bei Frauen sind unabhängig von der Menopause.
- e. Dyspnoe und Müdigkeit sind typische AP-Symptome bei Männern.

7. Welche Aussage zur kardialen Diagnostik ist falsch?

- a. Das Belastungs-EKG ist bei Frauen weniger aussagekräftig als bei Männern.
- b. Frauen haben eine hohe Eigenwahrnehmung für kardiovaskuläre Erkrankungen.
- c. Bei Frauen mit Angina pectoris sind mikrovaskuläre Funktionsstörungen als Ursache wahrscheinlicher als bei Männern.
- d. Patientinnen mit Angina pectoris und normalen epikardialen Gefäßen haben eine schlechte Prognose.
- e. Bei kardiovaskulären Komplikationen treffen Frauen vergleichsweise spät in der Klinik ein.

8. Welche Aussage zur Prävention ist falsch?

- a. Frauen haben ein geringeres Bewusstsein für kardiovaskuläre Erkrankungen.
- b. Frauen stehen einer kardialen Diagnostik und Therapie oft sehr zurückhaltend gegenüber.
- c. Allgemein nehmen Frauen medizinische Vorsorgeuntersuchungen eher wahr als Männer.
- d. Männer scheinen besser mit dem Rauchen aufhören zu können.
- e. Frauen ernähren sich in der Regel weniger gesund als Männer.

9. Welche Aussage zur Pharmakologie ist falsch?

- a. Männer zeigen in der Regel eine raschere Wirkstoff-Clearance als Frauen.
- b. Frauen haben einen größeren Verteilungsraum für fettlösliche Arzneimittel.
- c. Frauen haben höhere Konzentrationen an Cytochrom-P450.
- d. Die renale Clearance von Frauen und Männern ist vergleichbar.
- e. Bei Frauen können unerwünschte Arzneimittelwirkungen häufiger als bei Männern auftreten.

10. Welche Aussage zur prognoseverbessernden Therapie ist falsch?

- a. Bei Frauen, die mit ASS behandelt werden, scheinen GI-Blutungen häufiger vorzukommen.
- b. Für PCSK9-Inhibitoren sind bislang keine geschlechterspezifischen pharmakokinetischen Unterschiede bekannt.
- c. Metoprolol und andere Betablocker sind bei Frauen mit einer höheren Nebenwirkungsrate assoziiert.
- d. Bei Frauen, die mit einem ACE-Hemmer behandelt werden, tritt trockener Reizhusten viel seltener auf.
- e. Bei Frauen, die mit AT-1-Rezeptorblockern behandelt werden, scheinen Nebenwirkungen häufiger aufzutreten.

