

## Koronare Herzkrankheit und Frauen

# Geschlechtsspezifische Unterschiede werden häufig unterschätzt

Chr.M. Schannwell

Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Heinrich-Heine-Universitätsklinikum Düsseldorf  
(Direktor: Prof. Dr. B.E. Strauer)

klinikarzt 2004; 33 (11): 303–307

**N**och immer herrscht die Meinung, die koronare Herzkrankheit (KHK) sei vorwiegend eine Krankheit der Männer. Bis Mitte der 90er Jahre bestand der Mythos (4), dass Frauen aufgrund ihres hormonellen Status vor einer koronaren Herzkrankheit geschützt seien. Erst in den letzten Jahren haben Analysen epidemiologischer Arbeiten die große Bedeutung der koronaren Herzkrankheit in Industrieländern auch für Frauen aufgedeckt. Tatsache ist, dass die koronare Herzkrankheit für Männer wie Frauen die führende Todesursache ist.

1997 starben in Deutschland rund 244 000 Frauen, aber „nur“ 171 000 Männer an einer koronaren Herzkrankheit. Eine 50-jährige Frau hat heute ein 46%iges Risiko an einer koronaren Herzkrankheit zu erkranken, das Mortalitätsrisiko beträgt 31%. Zum Vergleich: An einem Mammakarzinom, dem von Frauen am meisten gefürchteten Malignom, verstarben im gleichen Jahr 18 000 Frauen. Mit einem 2,8%igen Mortalitätsrisiko liegt das Mammakarzinom weit hinter dem bei koronarer Herzkrankheit.

Die Inzidenz der koronaren Herzkrankheit bei Frauen unterscheidet sich deutlich von der der Männer. Frauen entwickeln eine koronare Herzkrankheit im Durchschnitt zehn Jahre später als Männer, zeitlich korrelierend mit dem

*Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache bei Frauen und Männern in den Industrieländern. Trotz zunehmender Morbidität und Mortalität wird bei Frauen die koronare Herzkrankheit klinisch noch immer unterschätzt. Auch wenn ihre Inzidenz mit zunehmendem Alter bei Frauen zunimmt, tritt die klinische Manifestation einer koronaren Herzkrankheit im Durchschnitt zehn Jahre später auf als bei Männern. Unglücklicherweise sind die in der Routine eingesetzten nichtinvasiven Screeningverfahren für das Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit nicht sehr sensitiv und eher unspezifisch für Frauen. Allerdings ermöglichen die neuen Entwicklungen in der Katheter- und Stenttechnik, der adjuvanten medikamentösen Therapien und der chirurgischen Techniken sichere und effektive Koronarinterventionen bei Frauen und Männern.*

natürlichen Abfall des Östrogen-serumspiegels mit Beginn der Menopause. Bis zur siebten Dekade ist die altersbezogene Sterblichkeit für jede Altersgruppe bei Frauen geringer. Nach dem 75. Lebensjahr steigt die Todesrate durch einen akuten Myokardinfarkt bei Männern um das Fünffache – bei Frauen jedoch um das Neunfache!

Dass absolut mehr Frauen als Männer an der koronaren Herzkrankheit versterben liegt daran, dass die durchschnittliche Lebenserwartung der Frau um etwa acht bis neun Jahre höher liegt als die des Mannes. Bedenkt man, dass immer mehr Frauen bis zu 40 Jahre nach der Menopause (dem Zeitpunkt, an dem die koronare Herzkrankheit signifikant zunimmt) leben und im Jahre 2025 ungefähr 390 Millionen Frauen älter als 65 Jahre sein werden, wird die Bedeutung der koronaren Herzkrankheit bei Frauen auch als gesundheitsökonomischer und gesundheitspolitischer Faktor deutlich.

Im scharfen Gegensatz zu diesen statistischen Daten steht die Perzeption. Eine 1995 in Deutschland durchgeführte Umfrage (Gallup-Umfrage, 1995) fand heraus, dass vier von fünf Frauen und zwei Drittel der Allgemeinärzte nicht wussten, dass kardiovaskuläre Erkrankungen die führende Todesursache bei Frauen sind. Sowohl die meisten Frauen als auch eine Vielzahl der Ärzte halten noch immer das Mammakarzinom für die größte Gesundheitsbedrohung der Frau.

## ■ Koronare Risikofaktoren

Die Prävalenz der koronaren Herzkrankheit ist unabhängig vom Geschlecht eng mit den folgenden Risikofaktoren verbunden: arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus, Alter, genetische Belastung und Nikotinkonsum (2). Die relative Gewichtung jedes einzelnen Faktors ist jedoch geschlechtsspezifisch unterschiedlich. So beeinflussen der Diabetes melli-

tus und der Nikotinkonsum die Entstehung einer koronaren Herzkrankheit bei Frauen stärker als bei Männern (21).

Seit der Framingham-Studie ist bekannt, dass erhöhte Cholesterinwerte mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden sind. Frauen weisen während ihres gesamten Lebens höhere HDL-Spiegel („high density lipoprotein“) auf als Männer. Selbst nach der Menopause ist bei Frauen nur eine insignifikante Abnahme des HDL-Cholesterinwerts zu verzeichnen. Im Gegensatz dazu haben prämenopausale Frauen zwar einen geringeren LDL-Cholesterinspiegel („low density lipoprotein“) als Männer, nach der Menopause steigt er aber sprunghaft an und übersteigt den der Männer gleichen Alters. Dies erklärt einen Teil der erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität der älteren Frau.

Ein Diabetes mellitus – unabhängig davon, ob insulinpflichtig oder nicht – eliminiert die prämenopausal vorhandene geschlechtsspezifische Kardioprotektion der Frau. Das Risiko der koronaren Herz-

krankheit ist bei prämenopausalen diabetischen Frauen identisch mit dem nichtdiabetischer Männer, im Vergleich zu einer nichtdiabetischen Frau jedoch um das Drei- bis Siebenfache erhöht. Im Gegensatz dazu steigt das Risiko beim Mann mit Diabetes mellitus nur um das Zwei- bis Dreifache (27).

Unabhängig vom Geschlecht besteht eine enge Korrelation zwischen der Höhe des arteriellen Blutdrucks und der Inzidenz der koronaren Herzkrankheit. Vor dem 45. Lebensjahr leiden Männer noch häufiger an einer arteriellen Hypertonie als Frauen. Mit zunehmendem Lebensalter steigt zwar der Blutdruck bei beiden Geschlechtern, nach dem 60. Lebensjahr jedoch proportional stärker bei Frauen. Nach dem 70. Lebensjahr ist die altersspezifische Hypertonierate bei der Frau um 14% höher als beim Mann.

Der Konsum von Zigaretten ist bei Frauen mit einem höheren Gesundheitsrisiko verbunden als bei Männern. Rauchen setzt den Zeitpunkt des ersten Myokardinfarktes bei Frauen stärker herab als bei

Männern und erhöht das Risiko eines Infarktes – selbst bei prämenopausalen Frauen – um das Dreifache. Außerdem haben Frauen größere Schwierigkeiten mit dem Rauchen aufzuhören als Männer. Ursache dafür ist möglicherweise die Gewichtszunahme, die mit der Nikotinkarenz in Verbindung steht.

Der stärkste geschlechtsspezifische Risikofaktor jedoch ist die Menopause – unabhängig davon, ob natürlich oder durch eine Ovariectomie entstanden.

## ■ Diagnostik

Selbst nach exakter Anamnese bleibt die Verdachtsdiagnose der koronaren Herzkrankheit bei Frauen eine Herausforderung. Bis vor kurzem ging man davon aus, dass sich die klinischen Beschwerden der koronaren Herzkrankheit bei Männern und Frauen in gleicher Weise äußern, also in Form belastungsabhängiger links-thorakaler Schmerzen mit Ausstrahlung in den linken Arm. Diese Angaben stammen aber überwiegend aus Studien bei Männern mittleren Alters. Dass Frauen häufig über atypische Beschwerden klagen, ist erst in den letzten Jahren gezeigt worden (8): Sie haben Atemnot ohne Brustschmerz, ein abdominelles Druckgefühl oder Rückenschmerzen. Nicht selten sind lediglich verminderte körperliche Belastbarkeit, schnelle Ermüdung oder ein Völlegefühl im Epigastrium Erstmanifestation einer koronaren Herzkrankheit. Zudem haben Frauen häufiger Ruhebeschwerden und nächtliche sowie mit psychischem Stress auftretende Symptome (6).

Aber nicht nur die klinische Symptomatik hat bei Frauen einen geringen prädiktiven Wert, ähnliches gilt auch für das Belastungs-Elektrokardiogramm. Dessen niedrige Sensitivität und Spezifität für den Nachweis einer koronaren Makroangiopathie ist bekannt. Für Frauen ist sie jedoch noch geringer und liegt sogar unter 30% (7).

Als weiteres nichtinvasives und zudem kostengünstiges Verfahren zum funktionellen Ischämienachweis hat sich die Stressechokardiografie etabliert (28). Bei Frauen ist die Belastungsechokardiografie ein aussagekräftiges Verfahren mit einer

## Kasuistik

Eine 62-jährige Frau klagt seit zwei Jahren über epigastrische Beschwerden, Völlegefühl und Übelkeit. In den letzten fünf Jahren war dem Hausarzt aufgefallen, dass die Blutdruckwerte zunehmend angestiegen sind. Seit zwei Jahren war der LDL-Cholesterinwert pathologisch erhöht, der HDL-Spiegel mit 43 mg/dl erniedrigt. Der Hausarzt hat der adipösen Patientin zunächst zu einer Gewichtsreduktion geraten. Eine lipidsenkende Therapie war nicht eingeleitet worden.

Seit sechs Monaten verspürte die Patientin eine progrediente belastungsabhängige Dyspnoe und eine deutliche Leistungsminderung im Alltag. Die erwachsenen Kinder leben nicht mehr im Haushalt. Vor sieben Jahren hat sich der Ehemann wegen einer deutlich jüngeren Partnerin scheiden lassen. Weder im Ruhe-EKG noch im Belastungs-EKG zeigten sich ischämietypische Kammerendteilveränderungen. Neben den jährlichen frauenärztlichen Untersuchungen, war die Patientin zwischenzeitlich zur weiterführenden Abklärung der unspezifischen Symptomatik einem Facharzt für Gastroenterologie sowie zusätzlich einem Facharzt für Pneumologie überwiesen worden. Die ambulant durchgeführte Ösophagogastroduodenoskopie konnte lediglich eine leichte Gastritis dokumentieren. Auch ein Therapieversuch mit einer stimmungsauffhellenden Medikation führte zu keiner symptomatischen Besserung.

Eine erst vor einem Monat bei einem Kardiologen durchgeführte Stressechokardiografie dokumentierte einen funktionellen Ischämienachweis bei 100 Watt im Versorgungsgebiet des Ramus interventricularis (Riva). Die Koronarangiografie zeigte eine Drei-Gefäßerkrankung mit führender hochgradiger Riva-Stenose im proximalen Drittel und jeweils mittelgradigen Stenosen im Ramus marginalis und der rechten Herzkranzarterie. Die Riva-Stenose konnte mittels Ballondilatation und Stentimplantation ausgeweitet werden. Mit einer Medikation mit Acetylsalicylsäure 100 mg einmal täglich, Clopidogrel 75 mg einmal täglich über vier Wochen, einem Statin und Metoprolol als antihypertensive Therapie wurde die Patientin beschwerdefrei nach Hause entlassen. Seit der Intervention vor drei Monaten verspürte sie keine epigastrischen Beschwerden, Übelkeit oder Dyspnoe mehr.

Sensitivität von 85% und einer Spezifität von 80% und ist daher die Methode der Wahl (22) – vorausgesetzt, ein erfahrender Untersucher kann hinzugezogen werden. Ist dies nicht der Fall, kommt als Alternative die Myokardszintigrafie in Betracht, die mit einer ähnlichen Sensitivität wie die Belastungssechokardiografie, aber einer geringeren Spezifität und vor allem mit einer Strahlenbelastung verbunden ist (9).

Der so genannte „Goldstandard“ für den Nachweis einer koronaren Herzerkrankung ist die Koronarangiografie. Entsprechend den Daten der Literatur zeigten sich auch in den Daten unserer Klinik keine geschlechtsspezifischen Unterschiede (18).

Ein Phänomen ist dem Kliniker sicher vertraut: Etwa bei der Hälfte der Frauen mit typischer belastungsabhängiger pektanginöser Symptomatik und pathologischem Belastungs-EKG zeigt sich ein normales Koronarangiogramm, was zu einer Verharmlosung der Problematik geführt zu haben scheint (3). Diesem so genannten „Syndrom X“ liegt eine endotheliale Dysfunktion und auch eine verminderte vasodilatatorische Kapazität der Mikrozirkulation zugrunde.

Das Syndrom X hat zu einem wahren diagnostischen „Dilemma“ geführt (5): Bis Frauen mit angiografisch dokumentierter koronarer Herzkrankheit nach ihren ersten thorakalen Beschwerden einer Koronarangiografie zugeführt werden, dauert dies im Schnitt länger als fünf Jahre. Bei Männern ist dieser Zeitraum durchschnittlich kürzer als ein Jahr (Abb. 1). Und reicht bei 70% der männlichen Patienten mit koronarer Herzkrankheit der Besuch bei einem Facharzt aus, um die Indikation zur invasiven Koronardiagnostik zu stellen, benötigen 76% der KHK-Patientinnen mehr als zwei fachärztliche Konsultationen, um zu einer invasiven Diagnostik überwiesen zu werden. Zudem werden Frauen wesentlich seltener zur weiterführenden Abklärung ihrer thorakalen Schmerzen direkt einem Kardiologen zugewiesen und finden sich häufiger zunächst in der Praxis von Orthopäden, Neurologen und Gastroenterologen wieder (25, 26).

## Therapie

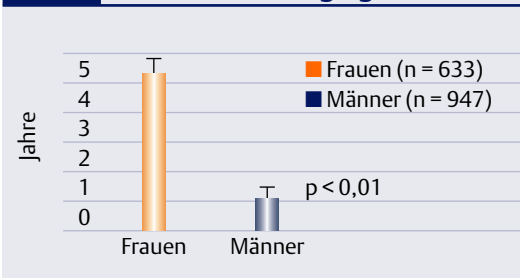
Neben bzw. wegen dem höheren Lebensalter weisen Frauen zu dem Zeitpunkt, an dem sie einen akuten Myokardinfarkt erleiden, wesentlich mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren, mehr andere arteriosklerotische Manifestationsorte sowie mehr Begleiterkrankungen auf. Frauen sind somit zum Zeitpunkt der Erstmanifestation älter und kränker!

In der Literatur aber auch den eigenen Daten zeigt sich, dass die Prähospitalphase des akuten Myokardinfarktes bei Frauen verlängert ist (21). So dauerte es in einer Beobachtungsstudie mit 1737 Patienten bei Frauen 153 Minuten länger als bei Männern, bis nach Schmerzbeginn eine Klinik erreicht wurde (14). Die verspätete Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe im Rahmen eines akuten Infarkts wirkt sich wiederum ungünstig auf die Erhaltung von Myokardgewebe und die Prognose aus. Es besteht die Gefahr einer höheren zum Beispiel arrhythmiebedingten Prähospitalmortalität und ein verspätetes Einsetzen einer Revaskularisationstherapie. Dies mag eine Erklärung für die höhere Infarktsterblichkeit von Frauen in früheren Studien sein. Die in vielen Analysen angewandte systemische Lyse verliert mit zunehmender Zeitdifferenz zum Infarktbeginn an Effekt (31).

Laut den 1995 erhobenen Daten des SPRINT<sup>1</sup>-Registers ist die Mortalität von weiblichen Patienten nach einem akuten Myokardinfarkt in der Initialphase während des stationären Aufenthaltes signifikant größer als bei Männern. Ursächlich für diese erhöhte Mortalität sind vermehrtes Auftreten von Herzinsuffizienz, Reinfarkten und kardiogenem Schock. Im Langzeitverlauf war die Sterblichkeit in beiden Geschlechtern dann jedoch vergleichbar (30).

Die meisten Studien über die Therapie des akuten Myokardinfarktes wurden bei Männern durchgeführt. Bei ungefähr 20% aller Patienten mit akutem Myokardinfarkt tritt spontan eine endogene Fibrinolyse durch das körpereigene fibrinolytische System auf. Bisher konnte kein alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschied in der Wirksamkeit aller

**Abb. 1** Zeitraum von der ersten klinischen Symptomatik bis zur ersten Koronarangiografie



Thrombolytika nachgewiesen werden (1). Nach statistischer Korrektur für Alter und Komorbiditäten weisen Frauen eine gleich hohe Reperfusionssrate nach Thrombolyse auf.

Die PAMI<sup>2</sup>-I-Studie (13) war eine prospektive randomisierte Multizenterstudie, welche die Thrombolysetherapie (t-PA) mit einer primären perkutanen Koronarintervention (PTCA) beim akuten Infarkt verglich und außerdem eine der ersten geschlechtsbezogenen Analysen durchführte (27% der 395 Studienteilnehmer waren Frauen). Die Krankenhaussterblichkeit der Frauen war um das 3,3-fache höher als die der Männer. Jedoch war diese erhöhte Letalität ausschließlich bei den mit t-PA behandelten Patientinnen nachweisbar. In der PTCA-Gruppe bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern (32). Dies entspricht auch den von uns erhobenen Daten, die keine statistisch relevanten geschlechtsspezifischen Unterschiede nach Akutintervention aufzeigen.

Neben der verbesserten Prognose hatten Frauen der PTCA-Grup-

<sup>1</sup> secondary prevention reinfarction israeli nifedipine trial

<sup>2</sup> primary angioplasty in myocardial infarction

<sup>3</sup> global utilization of streptokinase and t-PA for occluded coronary arteries

<sup>4</sup> MIDA

<sup>5</sup> prehospital-initiated versus hospital-initiated thrombolytic therapy

<sup>6</sup> survival and ventricular enlargement

<sup>7</sup> fragmin and fast revascularisation during instability in coronary artery disease

<sup>8</sup> cholesterol and recurrent events

<sup>9</sup> second international study of infarct survival

<sup>10</sup> heart and estrogen/progestin replacement study

<sup>11</sup> bypass angioplasty revascularization investigation

pe in PAMI I auch weniger schwer wiegende periphere vaskuläre Komplikationen als Frauen mit t-PA-Lyse (in der Leiste: 3,8 versus 1,2%, zerebrale Blutungen: 5,3 im Gegensatz zu 0,7% der Männer). Alle sieben zerebralen Blutungen wurden in der mit t-PA-Lyse behandelten Patientengruppe dokumentiert. Auch bei unseren weiblichen Patienten zeigten sich nach Akutinterventionen häufiger periphere Komplikationen in der Leiste.

Anders als unsere Daten, die für Frauen keine erhöhte Reinfarkt-Inzidenz aufzeigten, dokumentierte die GUSTO<sup>3</sup>-I-Studie (30) eine erhöhte Anzahl an Reinfarkten bei Frauen. Die in unserer Untersuchung fehlenden geschlechtsspezifischen Unterschiede sind am ehesten auf die heute aggressive invasive Therapie mit verbesserter Begleitmedikation zurückzuführen (frühe perkutane Intervention, Stentimplantation, Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten).

Bis in die Mitte der 90er Jahre war die Wahrscheinlichkeit einer Frau, nach einem Myokardinfarkt einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt zu werden, geringer als die eines Mannes. Sowohl in der MIDA<sup>4</sup>-, der MITI<sup>5</sup>- als auch der SAVE<sup>6</sup>-Studie bestand dieser Unterschied auch noch, wenn Alter und Begleiterkrankungen in Betracht gezogen wurden (30). Unsere Daten zeigen – ebenso wie neuere Studienergebnisse (FRISC<sup>7</sup>-II-Studie) –, dass Frauen, wenn erst einmal ein akuter Myokardinfarkt diagnostiziert worden ist, von einer frühzeitigen invasiven Diagnostik und einer frühzeitigen Revaskularisation (PTCA/ Stent) profitieren. Außerdem ist diese Strategie eindeutig mit einer Reduktion der periinfarziellen Mortalität verbunden, und geschlechtsspezifische Unterschiede bestehen nicht mehr.

Zudem scheinen Frauen etwas mehr von der Anwendung mit Glykoprotein(GP)-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten zu profitieren als Männer. Die insgesamt verbesserte Prognose in den letzten Jahren ist mit größter Wahrscheinlichkeit auf die Anwendung von Stents und die verbesserte thrombozytenhemmende Therapie mit GP-IIb/IIIa-Antagonisten zurückzuführen.

## ■ Medikamentöse Therapie

Nur wenige Studien haben die medikamentöse Therapie der stabilen koronaren Herzerkrankung auf Geschlechtsunterschiede hin untersucht. Aufgrund des unterschiedlichen Hormonstatus, der Körperfettverteilung, des Gewichts und des generell höheren Lebensalters der Frau bei der Manifestation der koronaren Herzkrankheit bestehen aller Wahrscheinlichkeit Unterschiede in Wirkung, Bioverfügbarkeit und Nebenwirkungen.

Die CARE<sup>8</sup>-Studie (19) untersuchte erstmals an insgesamt 4 159 Patienten mit einem Frauenanteil von 14%, ob bei Postinfarktpatienten mit mäßig erhöhten LDL-Cholesterinwerten eine aggressive lipidsenkende Therapie koronare Ereignisse verhindern kann. Entgegen den Empfehlungen der FDA von 1993 (die erst eine medikamentöse LDL-Cholesterinsenkung ab einem Wert von 140 mg/dl empfiehlt, wenn mindestens zwei weitere koronare Risikofaktoren bei Frauen vorliegen) war der Benefit einer lipidsenkenden Therapie im Hinblick auf die Reduktion atherosklerotischer Komplikationen bereits ab einem LDL-Cholesterinwert von 125 mg/dl nachweisbar.

Nach der bisherigen Studienlage scheinen bei Betablockern keine wesentlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der Wirkung zu bestehen. Drei große Betablockerstudien kamen jedoch zu dem Ergebnis, dass diese Substanzen zum Zeitpunkt des Infarktes bei Frauen zu einer größeren Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit führen als bei Männern: Im Timolol Myocardial Infarction Trial zum Beispiel sank die Letalität bei Frauen um 41%, bei Männern um 35%.

Im Rahmen der Sekundärprävention zeigen die Ergebnisse der ISIS<sup>9</sup>-2-Studie eindeutig eine reduzierte Sterblichkeit unter einer Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) von 23%. Die Reinfarktrate verringerte sich sogar um 49%. Leider waren weniger als 25% der Studienpopulation Frauen, und eine geschlechtsspezifische Analyse war statistisch nicht verlässlich.

Bislang wurden vier randomisierte Studien zur Primärprävention

mit Acetylsalicylsäure vollendet. Alle Studien schlossen ausschließlich Männer mit ein. Beobachtungsstudien bei Frauen kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen. Und die Ergebnisse der derzeit laufenden Women's Health Studie – hier erhalten 40 000 Frauen im Alter von mindestens 45 Jahren 100 mg Acetylsalicylsäure jeden zweiten Tag oder Placebo – werden nicht vor 2005 vorliegen. Die Primärprävention mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure ist daher nur für Männer empfohlen.

Wenig überzeugend sind bislang die Daten einer ACE-Hemmer-Therapie bei Frauen beim bzw. nach dem akuten Infarkt – besonders bei Patientinnen mit einer Auswurfraction unter 40%: So fand die SAVE-Studie bei Frauen nur eine Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit von 4%, bei Männern lag diese bei 28% (Geschlechtsunterschiede im Renin-Angiotensin-System, Reninblutspiegel umgekehrt proportional mit Estradiolspiegeln korreliert). Analysen zu geschlechtsspezifischen Unterschieden von Nitraten liegen nicht vor. Frauen, die Kalziumantagonisten zur Blutdrucksenkung einnahmen, hatten nach sechs Jahren ein höheres Infarktrisiko als Frauen, die ein anderes antihypertensives Medikament einnahmen (30). Verapamil wird bei Frauen wegen der höheren Aktivität des Cytochrom-P450-Systems rascher metabolisiert als bei Männern.

Entgegen der großen Hoffnung, durch eine Hormonersatztherapie einen atherogenen Benefit zu produzieren, musste die HERS<sup>10</sup>-Studie nach 4,1 Jahren abgebrochen werden (11, 15). In HERS konnte die vierjährige Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen die Inzidenz von Tod und Myokardinfarkt nicht reduzieren. Außerdem führte die Hormonersatztherapie zwar zu einer Senkung der LDL- sowie zu einem Anstieg der HDL-Cholesterinwerte, diese Veränderungen waren aber mit 10 bzw. 11% vergleichsweise gering. Vorzeitig abgebrochen wurde die Studie, da die Hormonersatztherapie zu einem signifikanten Anstieg thromboembolischer Ereignisse sowie einem vermehrten Gallensteinleiden ins-



besondere in den ersten drei Jahren führte. Daher ist momentan eine präventive Hormonersatztherapie aus kardiovaskulärer Indikation nicht sinnvoll.

## ■ Operative Therapie

Exemplarisch für die Ergebnisse nach operativer Revaskularisation stehen die Resultate der BARI<sup>11</sup>-Studie (16). Hier zeigten sich keinerlei geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf die Revaskularisationsform (PTCA/Bypass-Op) oder die damit assoziierten kumulativen Überlebensraten.

Die Krankenhaussterblichkeit nach Bypassoperation ist bei Frauen weiterhin doppelt so hoch wie bei Männern. Hauptverantwortlich sind auch hier das höhere Lebensalter der Frau zum Zeitpunkt der Operation, die höhere Inzidenz an Risikofaktoren (insbesondere Diabetes mellitus) und mehr Begleiterkrankungen. Eine nicht ganz unwichtige Rolle spielt die Tatsache, dass Frauen sehr häufig notfallmäßig operiert werden. Nach erfolgreicher Operation haben Frauen eine exzellente Langzeitprognose. Zieht man das höhere Alter und die höhere Anzahl an Begleiterkrankungen in Betracht, ist die Langzeitprognose der Frauen derjenigen der Männer sogar leicht überlegen. Daher sollte Frauen mit Indikation zur Bypassoperation diese therapeutische Möglichkeit auch in höherem Alter nicht vorenthalten werden.

## Cardiovascular Disease and Women – Gender Specific Differences are Commonly Underestimated

*Cardiovascular disease remains the leading cause of mortality for women and men in developed countries. Although coronary artery disease is the major cause of morbidity and mortality in women, coronary heart disease in women is still clinically underestimated. Although the incidence of coronary heart disease increases with age in women, the clinical presentation of the disease lags ten years behind that in men. Unfortunately, the routinely available non-invasive tests used to screen the presence of coronary artery disease have been relatively insensitive and nonspecific for*

*women. However, recent advances in device application, adjunctive therapies and surgical techniques suggest that coronary revascularization strategies are safe and effective for women and men.*

## Key Words

*cardiovascular disease – women – screening – stents – revascularization strategies*

**Literatur bei der Verfasserin / im Internet unter [www.klinikarzt.info](http://www.klinikarzt.info)**

## Anschrift der Verfasserin

PD Dr. Dr. Christiana Mira Schannwell  
Oberärztin der Medizinischen Klinik  
und Poliklinik B  
Klinik für Kardiologie, Pneumologie  
und Angiologie  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Moorenstr. 5  
40225 Düsseldorf

## Glossar

### Belastungs-EKG

Belastungs-EKG-Untersuchungen werden meist im Sitzen mit jeweils 25 Watt begonnen und nach jeweils 120 Sekunden um 25 Watt gesteigert bis ein Endpunkt erreicht wird. Folgende Parameter können bei jeder Fahrradergometrie evaluiert werden: Endpunkt bei Belastungsabbruch, kumulative Belastungskapazität, maximale Herzfrequenz, Doppelprodukt (maximale Herzfrequenz x maximaler Blutdruck x 0,01), ST-Streckensenkung; bei Auftreten von Angina pectoris-Symptomatik: Zeitdauer bis zum Auftreten der Angina pectoris, bei Auftreten von ST-Streckensenkungen: Zeitdauer bis zum Auftreten der ST-Streckensenkung. Patienten unter Digitalispräparaten, nach Implantation eines antibradykarden Schrittmachersystems, mit Linksschenkelblock oder einer absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern werden von der Bewertung der ST-Streckenveränderungen ausgeschlossen. Als Belastungsendpunkte gelten die Angaben „systolischer Blutdruck > 220 mm Hg“, „komplexe ventrikuläre Rhythmusstörungen“, „ST-Streckensenkungen > 0,15 mV“, „Angina pectoris“, „Luftnot“, „allgemeine bzw. muskuläre Erschöpfung“, „Beinschwäche“ sowie „Erreichen der Ausbelastungsfrequenz“. Zur Objektivierung der Belastungsfähigkeit kann die maximale Belastungskapazität in metabolischen Äquivalenten (1 MET = 3,5 ml x kg<sup>-1</sup> x min<sup>-1</sup> O<sub>2</sub>) ausgedrückt werden.

### Stress-Echokardiografie

Es handelt sich um die Durchführung einer echokardiografischen Untersuchung in der M-mode- oder 2-D-Technik während und nach kardialer Belastung. Diese Belastung kann ergometrisch, pharmakologisch, elektrophysiologisch, psychomental, hyperventilatorisch und psychophysisch durch Stressreaktionen ausgelöst werden. Bewertet werden die globalen und regionalen linksventrikulären Kontraktionen, die durch Perfusionsstörungen und/oder Herzmuskerkrankungen verursacht werden. Im gesunden und gut durchbluteten Myokard kommt es während einer Belastungsreaktion, die mit einem erhöhten Koronarfluss einhergeht, zur Hyperkinesie, das heißt zu einer deutlichen systolischen Wanddickenzunahme und konzentrischen Wandeinwärtsbewegung zum Zentrum des linken Ventrikels.

### Myokardszintigrafie

Die Myokardszintigrafie ist ein bildgebendes diagnostisches Verfahren zur Funktionsdiagnostik und Darstellung der Myokardperfusion, bei dem ein radioaktiv markierter Tracer am Ende der ergometrischen Belastung appliziert wird, der sich entsprechend der Perfusion im Myokard verteilt und mittels Gammastrahlen detektiert werden kann. Ein Defekt in der Frühphase deutet entweder auf eine myokardiale Ischämie oder eine myokardiale Narbe hin. Erst die Spätaufnahme zeigt nach der Aufnahmeverteilung in die Myozyten, ob eine Restvitalität vorhanden ist. Somit erscheint ein Defekt in der Früh- und Spätphase als Narbe, während eine Ischämie ein reversibler Defekt ist.

### Herzkatheteruntersuchung

Fast alle Untersuchungen werden in der nach Judkins beschriebenen Technik durchgeführt. Die Arteria femoralis wird unmittelbar unter der Leistenfalte palpiert und das Lokalanästhetikum injiziert. Nach einer kleinen Hautinzision erfolgt die Punktion der Arterie mit der Seldinger-Nadel. Über die in der Arterie liegende Nadel wird dann der Führungsdraht in das Gefäß vorgeschoben. Die Punktionsnadel wird entfernt und eine Schleuse über den Draht in die Arterie eingeführt.