

# Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Kardiologie

**PDIN DR.<sup>IN</sup> ANJA SANDEK**  
**PROF. DR. GERD HASENFUSS**

Herzzentrum Göttingen, Klinik für Kardiologie und Pneumologie  
Universitätsmedizin Göttingen  
anja.sandek@med.uni-goettingen.de  
hasenfus@med.uni-goettingen.de

## INHALT

Epidemiologie  
Klinik  
Pathophysiologie  
Geringere ärztliche Wahrnehmung des kardiovaskulären Risikos von Frauen  
Therapie  
Fazit für die Praxis

## LECTURE BOARD

**Prim.<sup>a</sup> Dr.<sup>in</sup> Anna Rab**  
Abteilung Innere Medizin I  
Kardinal Schwarzenberg Klinikum  
Schwarzach im Pongau

**Dr.<sup>in</sup> Regina Steringer-Mascherbauer**  
Interne 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin  
Ordensklinikum Linz Elisabethinen

## ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER

Ärztinnen- und Ärztekammer für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

## REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Claudio Polzer

*Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.  
Der Originalartikel ist erschienen in Die Innere Medizin 8/2023.*

© Springer Verlag GmbH 2024

## Punkte sammeln auf... SpringerMedizin.at

Das DFP-E-learning ist Teil des Diplom-Fortbildungsprogramms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

### DFP-Punkte online, per Post oder E-Mail

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum **16. Mai 2025** beim **Springer Verlag** eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen unter **www.springermedizin.at** zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per E-Mail (eingescannter Test) an: **springer@springer.at**

### Approbation

Diese Fortbildungseinheit wird mit zwei medizinischen DFP-Punkten approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.



Fortbildungs-ID: 1004015

### Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin  
Susanna Hinterberger  
springer@springer.at  
SpringerMedizin.at

 Springer Medizin

# Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Kardiologie

Der männliche Körper ist verglichen mit dem weiblichen als Gegenstand der kardiovaskulären medizinischen Forschung weit überrepräsentiert (Abb. 1). Für Männer ist damit die Evidenz, auf der die Leitlinien der letzten Jahrzehnte zur Diagnostik und Therapie der Herzerkrankungen basieren, bedeutend höher als für Frauen. Dieses massive Datengefälle zwischen den Geschlechtern bedeutet, dass wir sowohl über Mechanismen und Prognose als auch über die möglichen Therapien von Herzerkrankungen bei Frauen weitaus weniger gesichertes Wissen haben. Daher besteht derzeit das beachtliche Risiko, dass wir diese 50 % der Bevölkerung suboptimal behandeln.

Es bestehen nachweislich wesentliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen in Manifestation, Diagnose, Behandlung und Therapieerfolg kardialer Erkrankungen, wie Bluthochdruck, koronarer Herzkrankheit (KHK), Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz. Ursächlich sind neben den biologischen Unterschieden auch geschlechtsbedingte soziokulturelle Unterschiede durch Interaktion mit Umwelt und Gesellschaft. Bekanntermaßen beeinflussen Geschlechtshormone Verhalten und Lebensstil. Damit wird auch das kardiovaskuläre Risikoprofil wesentlich von geschlechtsspezifischen Faktoren mitbestimmt.

## Epidemiologie

Bereits der Zeitpunkt des Auftretens von Herzerkrankungen im Altersgang zeigt klar geschlechtsspezifische Unterschiede auf. Die Frau erlebt beispielsweise einen Herzinfarkt durchschnittlich erst 9 Jahre später als der Mann; postmenopausal erreicht sie jedoch die Inzidenzrate des Mannes. Während das Lebenszeitrisiko für Vorhofflimmern bei Frauen und Männern etwa gleich ist (> 30 %), steigt die kumulative Inzidenz bei Frauen erst ab dem 60. Lebensjahr deutlich an und daher mit etwa 10 Jahren Verzug ebenfalls später als beim Mann. Während die postmenopausale Frau in den westlichen Gesellschaften häufiger eine Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion und diastolischer Dysfunktion („heart failure with preser-

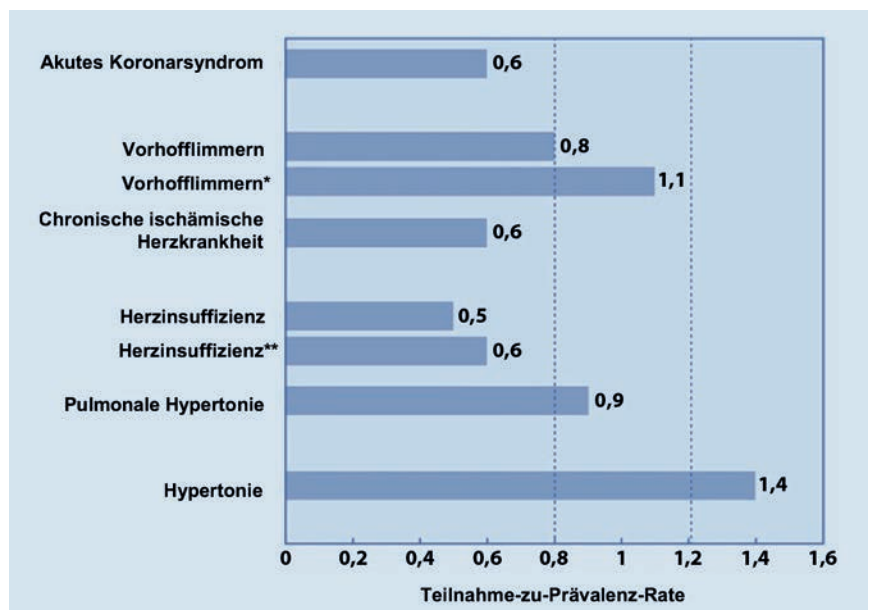


Abb. 1 Prävalenzkorrigierter Frauenanteil in kardiovaskulären Studien zu kardiovaskulären Medikamenten, die zwischen 2005 und 2015 zugelassen worden sind. Prozentsatz von Frauen unter den Studienteilnehmer:innen im Verhältnis zum Prozentsatz von Frauen an der Gesamtgruppe Erkrankter. Eine Teilnahme-zu-Prävalenz-Rate (TPR) von 1 zeigt an, dass die Geschlechterzusammensetzung der in der Erkrankungsgruppe entspricht. Eine TPR zwischen 0,8 und 1,2 (gepunktete Linien) zeigt an, dass die Geschlechterzusammensetzung ähnlich der in der Erkrankungsgruppe ist.

\* TPR kalkuliert aus 2 Referenzen: (1) basierend auf der altersadjustierten Prävalenz aus publizierten populationsbasierten Studien und (2) Vorhofflimmer-patient:innen innerhalb der Kohorte Kaiser Permanente aus Nordkalifornien.  
\*\* TPR kalkuliert aus 2 Referenzen: (1) basierend auf der Prävalenz aller Herzinsuffizienzpatient:innen in den USA und (2) basierend auf der Framingham-Kohorte mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion. (Adaptiert nach Scott PE et al 2018)

ved ejection fraction“ [HFpEF]) ausprägt (etwa doppelt so häufig wie der Mann), entwickelt der altersgemachte Mann häufiger eine Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion („heart failure with reduced ejection fraction“ [HFrEF]).

Auch im Hinblick auf weitere Entitäten sieht die Kardiologie gravierende geschlechtsspezifische Unterschiede. So ist die Ursache eines chronischen Koronarsyndroms bei Frauen häufiger als bei Männern eine myokardiale Ischämie ohne Obstruktion der Koronarien („ischemia with no obstructive coronary artery disease“ [INOCA]) infolge mikrovaskulärer Dysfunktion und Vasospastik. Das weibliche Koronarsystem zeigt mehr als das männliche Spasmen, Dissektionen (vor allem bei Frauen zwischen 45 und 60 Jahren), Dysfunktion und Erkrankungen der kleinen Gefäße. Das stressinduzierte Takotsubo-Syndrom, das für etwa 2 % aller akuten Koronarsyndrome verantwortlich ist, hat mit einem Frauenanteil von über 90 % eine absolute weibliche Dominanz. Auch die chemotherapieassoziierte Kardiomyopathie tritt gehäuft bei Frauen auf. Hingegen sind bei Männern hypertrophe Kardiomyopathie und dilatative Kardiomyopathie häufiger.

## Klinik

Auch in den Beschwerdebildern unterscheiden sich Frauen und Männer. Besonders eklatant ist das beim Herzinfarkt, der bei Frauen in einem höheren Prozentsatz mit sogenannten „atypischen“ (Begleit-) Beschwerden wie Übelkeit, Oberbauchschmerz, Rückenschmerz, Luftnot und Schwindel einhergeht, neben dem isolierten klassischen linksthorakalen Schmerz mit Ausstrahlung in den Arm, den Frauen seltener als Männer beschreiben. Dies führt dazu, dass sowohl betroffene Frauen als auch behandelndes medizinisches Personal häufiger Mühe haben, diese Beschwerden klar einem Herzinfarkt zuzuordnen.

Frauen stellen sich bei einem Herzinfarkt signifikant später in der Klinik vor als Männer. Dadurch geht für eine schnelle Hilfe wertvolle Zeit verloren, in der die Funktion des Herzmuskels noch vollumfänglich gerettet werden kann. Insbesondere die betagte Frau mit Diabetes und langfristig erhöhten Blutzuckerspiegeln ist gefährdet, durch die begleitende Polyneuropathie und eine damit einhergehend geringere Schmerzperzeption einen Herzinfarkt zu verkennen.

## Pathophysiologie

Der ST-Hebungs-Infarkt („ST elevation myocardial infarction“ [STEMI]) ist auch bei Frauen meist Folge von Plaqueruptur und Thrombusformation. Ob die in vielen Studien gezeigte höhere Periinfarktmortalität insbesondere von Frauen < 60 Jahren im Vergleich zu Männern nur Ergebnis des zeitlichen Verzugs medizinischer Hilfe und der nachgewiesenermaßen selteneren leitliniengerechten (Reperfusionstherapie) ist, wird diskutiert. Multivariate Analysen deuten darauf hin, dass hier zusätzliche Unterschiede wie eine mögliche schlechtere Ischämietoleranz des weiblichen Herzmuskels ursächlich sein könnten. Analysen von Infarktpatientinnen < 60 Jahren zeigen weiter, dass jene Frauen im Vergleich zum altersgleichen Mann weniger Einkommen und Bildung, mehr Depression und posttraumatische Belastungssyndrome sowie mehr wahrgenommenen Stress hatten.

Demgegenüber scheinen bei akutem Koronarsyndrom mit Nicht-ST-Hebungs-Infarkt („non-ST elevation myocardial infarction“ [NSTEMI]) Frauen und Männer eine ähnliche Periinfarktmortalität zu haben, sogar mit einem Überlebensvorteil für ältere Frauen mit NSTEMI. Allgemein beim akuten Koronarsyndrom unterscheiden sich Frauen und Männer auch pathophysiologisch. Frauen zeigen hier häufiger Erosionen und seltener Rupturen ihrer Plaques, weniger Nekrosen und weniger Kalzifizierung. Ein weiterer wichtiger Unterschied betrifft die häufige

koronare mikrovaskuläre Dysfunktion bei Frauen mit myokardialer Ischämie ohne epikardiale Koronarstenosen. Biologische, hormonelle und neurologische Kaskaden tragen hierzu bei.

## Geschlechtsabhängige Auswirkungen von mentalem Stress

Über die sogenannte Hirn-Herz-Achse können negative Emotionen kardiovaskuläre Erkrankungen befördern. Eine erhöhte metabolische Aktivität in der Amygdalaregion, in der Emotionen verarbeitet werden, ist prädiktiv für zukünftige schwere unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse. Bei Frauen – nicht jedoch bei Männern – ist eine erhöhte Amygdalaaktivität mit myokardialer Ischämie assoziiert. Dies steht im Einklang mit der erhöhten Prävalenz von mentalem Stress bei Frauen mit kardiovaskulärer Erkrankung. Das im Vergleich zum Mann höhere weibliche Risiko einer stressinduzierten myokardialen Ischämie könnte mit dem nachgewiesenermaßen höheren Sympathikotonus bei der postmenopausalen Frau zusammenhängen. Die bei Frauen kleineren Gefäße, die steifer sind sowie eine ausgeprägtere endotheliale Dysfunktion und stärkere Inflammation aufweisen, tragen zusätzlich zur häufigeren mikrovaskulären Dysfunktion bei (bis zu 70 % Frauenanteil).

Eine besondere Form der gestörten Hirn-Herz-Achse stellt das Takotsubo- oder Broken-heart-Syndrom dar. Hierbei führt ein starker emotionaler oder physischer Stress zu einer infarktähnlichen Herzerkrankung, ohne dass es zum Verschluss eines Herzkranzgefäßes kommt. Zugrunde liegt eine überschießende Freisetzung von Katecholaminen, verbunden mit einer gesteigerten Empfindlichkeit von Herzmuskelzellen gegenüber Katecholaminen. Während das Takotsubo-Syndrom insgesamt 1–3 % aller Myokardinfarkte ausmacht, beträgt die Prävalenz bei Frauen 5–6 %.

Die bei Frauen häufigere myokardiale Ischämie ohne Obstruktion der Koronarien (INOCA) infolge mikrovaskulärer Dysfunktion und/oder Vasospastik ist nicht benigne, sondern vielmehr assoziiert mit einem erhöhten Risiko schwerer unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse verglichen mit Frauen ohne Ischämie. Daher ist nach Ausschluss epikardialer Stenosen besonders bei Frauen unbedingt nach Hinweisen auf eine INOCA zu fahnden und diese auch zu therapieren. Obwohl bisher wenig therapeutische Evidenz existiert, erscheinen risikofaktorenreduzierende, antianginöse und endothelschützende Maßnahmen geboten.

Die prämenopausale Frau mit Östrogenschutz bedient sich durchaus auch protektiver geschlechtsspezifischer Mechanismen wie eines erhöhten Flusses bei Hyperämie und eines erhöhten Scherstresses gegen Verengungen der epikardialen Gefäße.



Foto: freepik

### Anstieg klassischer kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Frauen in den Wechseljahren

Mit den Wechseljahren kommt es zu einem Anstieg weiterer „klassischer“ Risikofaktoren. Ab dem 60. Lebensjahr haben etwa 6 von 10 Frauen arteriellen Hypertonus, ähnlich viele Frauen wie Männer. Frauen entwickeln jedoch häufiger als Männer eine linksventrikuläre Hypertrophie (die weniger auf eine antihypertensive Therapie anzusprechen scheint), diastolische Dysfunktion, HFpEF, steifere Arterien und eine chronische Niereninsuffizienz. Ob die Frau wegen ihrer kleinkalibrigeren und steiferen Gefäße von anderen Blutdruckzielen profitiert als ein in Größe und Gewicht ähnlicher Mann, ist noch unklar. Neben dem Blutdruck beginnen weitere Risikofaktoren wie Blutzucker und Low-density-Lipoprotein-Cholesterin ebenfalls menopausal anzusteigen.

### Geschlechtsabhängig unterschiedliche Auswirkungen der Risikofaktoren

Auffällig ist, dass klassische Risikofaktoren unterschiedliche Auswirkungen bei Frauen und Männern haben. So ist Rauchen bei Frauen mit einem höheren relativen Risiko von Herzerkrankungen assoziiert als bei Männern. Arterieller Hypertonus ist bei der Frau mit einem höheren Risiko eines Myokardinfarkts assoziiert als beim Mann. Diabetes befördert das Auftreten einer KHK bei Frauen stärker als bei Männern. Für das Screening ist wichtig, dass Frauen eher eine gestörte Glukosetoleranz zeigen und Männer früher pathologische Nüchtern glukosewerte haben. Die aktuellen Leitlinien empfehlen die Messung der Nüchtern glukose und des Hämoglobins A1c (HbA1c) und bisher nur bei zweifelhaften Werten einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT)

für Patienten mit KHK. Bei Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren scheint die Durchführung eines oGTT besonders wichtig zu sein, vor allem weil europaweite multizentrische Studien bereits klar zeigen konnten, dass mithilfe des oGTT bei deutlich mehr koronar erkrankten Patienten ein Diabetes diagnostiziert wird. Die Leitlinienautoren selbst sehen hier ebenfalls eine Evidenzlücke und mahnen geschlechterspezifische Outcomestudien zum prädiktiven Wert eines HbA1c- vs. oGTT-basierten Managements von Patient:innen mit kardiovaskulärer Erkrankung an. Zum größeren kardiometabolischen Risiko bei diabetischen Frauen tragen wahrscheinlich häufigere Komorbiditäten wie Übergewicht und chronische Entzündungen sowie ungünstige Veränderungen im Gerinnungssystem und in der Endothelfunktion bei. Frauen sind öfter adipös und exprimieren auch häufiger proinflammatorische Zytokine infolge der Körperfetterhöhung. Bei Frauen bildet sich mehr epikardiales oder intramyokardiales Fett und es kommt öfter zu begleitenden Veränderungen der kardialen Struktur und Funktion infolge von systemischer Inflammation und metabolischen Störungen. (Anmerkung des Lecture Boards: Das von der American Heart Association AHA definierte kardiorenal-metabolische Syndrom betrifft weitaus mehr Frauen als Männer).

Zudem ist gut dokumentiert, dass Mädchen und Frauen mehr sitzende Lebensweise zeigen als Männer. Die PURE-Studie hat gezeigt, dass sich Frauen ohne kardiovaskuläre Erkrankung deutlich weniger bewegen als Männer. Nach eingetretener kardiovaskulärer Erkrankung sind es jedoch die Frauen, die sich mehr bewegen und auch eine gesündere Diät einhalten.

In der feingeweblichen strukturellen Antwort des linken Herzens auf Belastungen und Altern unterscheiden sich Frauen und

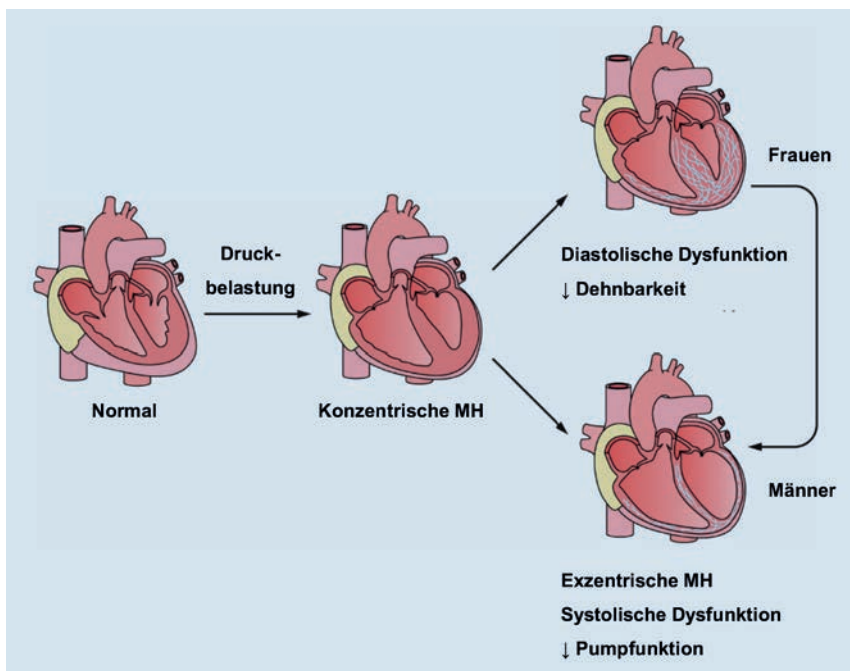


Abb. 2 Veränderungen in weiblichen und männlichen Herzen bei Drucküberlastung. Beide Geschlechter reagieren primär mit konzentrischer MH. Frauen verbleiben eher in der konzentrischen MH mit erhaltener systolischer Funktion, wohingegen sich bei Männern leichter eine exzentrische MH ausprägt. MH myokardiale Hypertrophie. (Adaptiert nach Regitz-Zagrosek V, Karargas G 2017); mit freundlicher Genehmigung von © American Physiological Society 2017. All Rights Reserved)

ziert durch natriumkanalblockierende Medikamente wie Antiarrhythmika, aber auch Psychopharmaka und Analgetika ([www.brugadadrugs.org](http://www.brugadadrugs.org)). Demgegenüber ist das weibliche Geschlecht durch das längere QT-Intervall ein Risikofaktor für das Long-QT-Syndrom. Durch die längere Repolarisationsphase, in der das Herz vulnerabel ist, können bei Frauen häufiger fatale ventrikuläre Tachykardien vom Torsade-de-pointes-Typ unter QT-verlängernder Medikation auftreten, beispielsweise unter ausgewählten Antiarrhythmika, aber auch Antidepressiva, Antiallergika und anderen Medikamenten.

Männer auffällig. Frauen zeigen bei Volumenüberladung öfter erhöhte pulmonalvenöse Drücke, möglicherweise infolge ihrer stärkeren Limitation der venösen Kapazität, sowie bei Drucküberlastung mehr linksventrikuläres konzentrisches Remodeling mit häufigerer HFpEF (Abb. 2). Das anatomisch meist kleinere weibliche Herz hat kleinere Volumina und entsprechend eine höhere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) als das männliche. Die Frau baut also auf eine höhere LVEF zum Erhalt ihres Herzminutenvolumens. Dies lässt Raum für Spekulationen, ob eine LVEF von 51 bis 59 % bei der Frau nicht inkorrektweise so häufig der Entität HFpEF zugordnet wird, jedoch pathophysiologisch eigentlich schon die weibliche Frühform der HFrEF darstellt. (Anmerkung des Lecture Boards: Außerdem nimmt im Alter das Schlagvolumen bei der Frau ab und verkleinern sich im Vergleich zum Mann die Ventrikel sogar noch.)

### Geschlechtsspezifische Regulation der Elektrophysiologie

Auch elektrophysiologisch sind Frauen und Männer verschieden. So haben Frauen eine höhere Herzfrequenz in Ruhe und längere frequenzkorrigierte QT-Intervalle. Sowohl endogenes Östrogen als auch Testosteron sind hier bei Frauen wie Männern an der geschlechtsspezifischen Regulation der Ionenkanäle beteiligt. Dies mag erklären, warum das männliche Geschlecht ein Risikofaktor für das Brugada-Syndrom oder auch für das medikationsinduzierte Brugada-Syndrom und plötzlichen Herztod ist. Das medikamenteninduzierte Brugada-Syndrom ist indu-

### Zusätzliche frauenspezifische biologische kardiovaskuläre Risikofaktoren

Zusätzlich zu den genannten Risikofaktoren sind anders als beim Mann auch gynäkologisch bedingte Erkrankungen wie Schwangerschaftshypertonie und -diabetes, vorzeitige Entbindung sowie eine frühe Menopause als risikoerhöhend einzustufen. Im Hinblick auf eine kardiovaskuläre Erkrankung (< 47 Jahren) liegt das adjustierte Risiko bei 1,33 (95 %-Konfidenzintervall: 1,19-1,49) für eine frühe Menopause, wie britische Biobankdaten von mehr als 500.000 Frauen zwischen 40 und 69 Jahren zeigen. Auch die Therapie von Brustkrebs, der über die gesamte Lebenszeit jede achte Frau betrifft, stellt ein kardiovaskuläres Risiko dar. Die anthrazyklinassoziierte Kardiotoxizität tritt bei Frauen ohnehin häufiger auf als bei Männern. Eine linksseitige Radiotherapie erhöht nicht nur die kardiovaskulären Nebenwirkungen der häufig anthrazyklinhaltigen Chemotherapie; sie erhöht auch das Risiko für KHK und Herztod, nicht nur unmittelbar, sondern auch mit einer Latenz von 20 Jahren und mehr. Daher ist sie gezielt zu erfragen und in die Risikoabschätzung einzubeziehen. Auch Perikardschäden, aortale Komplikationen, Kardiomyopathie, Herzklappenerkrankungen, Vorhofflimmern und Überleitungsstörungen sind infolge einer Radiotherapie überhäufig anzutreffen.

Ein weiterer Formenkreis, der Frauen häufiger betrifft als Männer, sind Autoimmunerkrankungen, die es zu beachten gilt. Da es hierbei zu chronischer Inflammation, endothelialer Dysfunktion und beschleunigter Atherosklerose kommt, sind die hier überproportional vertretenen Frauen mit Autoimmunaktivität kardiovaskulär gefährdeter als Männer.

### Geringere ärztliche Wahrnehmung des kardiovaskulären Risikos von Frauen

Im Gegensatz zu den dargestellten Erkenntnissen über die umfassenden kardiovaskulären Risiken der Frau dominiert in der ärztlichen wie auch patientenseitigen Wahrnehmung das männliche Geschlecht noch immer als das kardiovaskulär gefährdeter. Frauen wird 21 % seltener gesagt, sie hätten ein Risiko für eine Herzerkrankung (KHK), und 15 % seltener werden sie über ein bestehendes erhöhtes KHK-Risiko aufgeklärt. Erkrankt eine Frau an einer Durchblutungsstörung des Herzens, dann jedoch häufig schwerer und mit einem ausgedehnteren Befund an ihren Koronarien als der Mann. Selbst bei bereits bestehender KHK wird mit den weiblichen Patienten jedoch 6 % seltener über Risikofaktoren diskutiert als mit den männlichen.

## Therapie

### Besonderheiten der kardiovaskulären Medikation

Die Arzneimittelbehandlung bei Frauen und Männern ist derzeit im Prinzip die gleiche. Geschlechtsbedingten Unterschieden wird in den Leitlinien noch nicht Rechnung getragen, sodass bei Frauen wie Männern aktuell noch auf dieselben Zieldosen aufтитriert werden soll. Jedoch divergieren naturgegeben Verteilungsvolumen, Metabolisierung und Ausscheidung.

Beispielsweise werden einige kardiovaskuläre Arzneimittel geschlechtsspezifisch über Cytochrom-P450(CYP)-Isoenzyme metabolisiert, was zur Akkumulation führen kann. Metoprolol wird primär durch das Lebercytochrom CYP2D6 abgebaut, das bei Frauen eine geringere Aktivität zeigt. Daher seien eine 50 mg-Dosis bei der Frau und eine 100 mg-Dosis beim Mann wirkungsäquivalent. Ergebnisse der prospektiven BIOSTAT-Herzinsuffizienzkohorte aus 11 europäischen Ländern deuten darauf hin, dass Frauen mit HFrEF ihren 30 % höheren prognostischen Nutzen gegenüber Männern bereits bei der Hälfte der empfohlenen Dosierungen von sowohl Betablockern als auch Angiotensin-converting-enzyme(ACE)-Hemmern und Angiotensinrezeptorblockern haben, ohne Zusatznutzen bei Dosissteige-

rung. Als Nebenwirkung der ACE-Hemmer tritt Reizhusten, der dosisabhängig zu sein scheint, bei Frauen nachweislich doppelt so häufig auf.

Für Sacubitril-Valsartan bei HFpEF ist zumindest in einer Subanalyse der PARAGON-Studie gezeigt worden, dass es im Vergleich zu Valsartan bei der Frau, nicht jedoch beim Mann Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz verhindert. Die Substanz Empagliflozin als Natrium-Glukose-Transporter-2(SGLT-2)-Inhibitor wies in einer Post-hoc-Analyse der EMPEROR-Preserved-Studie einen bei Frauen wie Männern ähnlich guten Nutzen zur Behandlung der HFpEF auf. Bei HFrEF hingegen ergab die DAPA-HF-Studie einen höheren Nutzen des SGLT-2-Inhibitors Dapagliflozin für Männer. Dies weist auf zahlreiche geschlechtsspezifische Therapieinteraktionen in der Behandlung der verschiedenen Entitäten der Herzinsuffizienz hin. Jahrelang hat es keine outcomeverbessernde Therapie für die HFpEF gegeben, daher haben auch die Herzinsuffizienzhospitalisierungen bei HFpEF, von der bevorzugt Frauen betroffen sind, keinen so erfreulichen Rückgang gezeigt wie bei HFrEF, die mehr Männer betrifft. Angesichts dessen ist mit den SGLT-2-Inhibitoren Empagliflozin und Dapagliflozin bei HFpEF kürzlich ein Meilenstein in der Herzinsuffizienztherapie erreicht worden – insbesondere für Frauen.

Während für Aldosteronantagonisten wie Spironolacton bei Herzinsuffizienz bisher keine geschlechtsspezifischen Unterschiede gefunden wurden, vermutlich auch wegen des geringen Frauenanteils in den Studien, zeigte Eplerenon bei einer LVEF  $\geq 45\%$  eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit ausschließlich bei Frauen (Hazard Ratio 0,66), wenn auch in einer nicht vorselektierten Post-hoc-Subanalyse.

Unter Digoxinbehandlung bei Herzinsuffizienz war die Sterblichkeit in einer Post-hoc-Analyse bei Frauen größer als bei Männern. Wenngleich die Gründe dafür nicht sicher sind, könnten sie in den höheren Blutspiegeln bei den Frauen trotz angepasster körperrgewichtbezogener Dosierung liegen. Letztlich wäre dann eine oft niedrige Nierenfunktion kleiner älterer Frauen mitursächlich. Zudem haben Frauen eine längere frequenzkorrigierte QT-Zeit und zeigen häufiger als Männer ventrikuläre Arrhythmien unter QT-verlängernder Medikation, beispielsweise unter ausgewählten Antiarrhythmika, aber auch unter Antidepressiva, Antiallergika und anderen Medikamenten.

Ein höheres weibliches Blutungsrisiko ist unter Thrombozytenaggregationshemmung gezeigt worden. Frauen haben unter Kalziumkanalblockern wie Amlodipin mehr Ödeme als Männer.

## Kardiale

### Resynchronisationstherapie

Geschlechterspezifische Analysen zeigen, dass die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) bei weiblichen Patienten mindestens so nützlich ist wie bei männlichen, möglicherweise sogar nützlicher. In MADIT-CRT profitierten die Frauen mehr als die Männer hinsichtlich der Verbesserung von Symptomen, linksventrikulärem Remodeling und Überleben. Die Analysen weisen darauf hin, dass sich ein Nutzen bei Frauen auch bei kürzerer QRS-Dauer als beim Mann einstellt.

(Anmerkung des Lecture Boards

zu Stentimplantation und Bypass-Versorgung: Frauen werden weniger häufig zum Herzkatheter zugewiesen und erhalten

dadurch eine geringere Versorgung mit Stents und Bypässen. Im Fall einer Bypass-Versorgung treten bei Frauen mehr postoperative Komplikationen und mehr Bypass-Verschlüsse auf.)

### Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren

Auch in den randomisierten klinischen Studien zu implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) sind Frauen weit unterrepräsentiert, mit der Folge, dass Subgruppenanalysen durch die geringe Fallzahl limitiert sind. Beobachtungs- und Registerdaten weisen auf einen geschlechtsunabhängigen Nutzen sowohl in der Primärprävention als auch in der Primär- und Sekundärprävention hin. Es bestehen erste Hinweise für weniger adäquate Therapien und mehr Komplikationen bei weiblichen Patienten, sodass auch hier robuste Studiendaten anzustreben sind, um das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Frauen klar zu definieren.

### Mechanische Unterstützungssysteme und Herztransplantation

Die Mehrheit mechanischer Unterstützungssysteme (80 %) und von Herztransplantaten (75 %) wird derzeit Männern eingesetzt. Weitere Forschung ist nötig für robustere geschlechterspezifische Daten zu Komplikationen und Prognose.

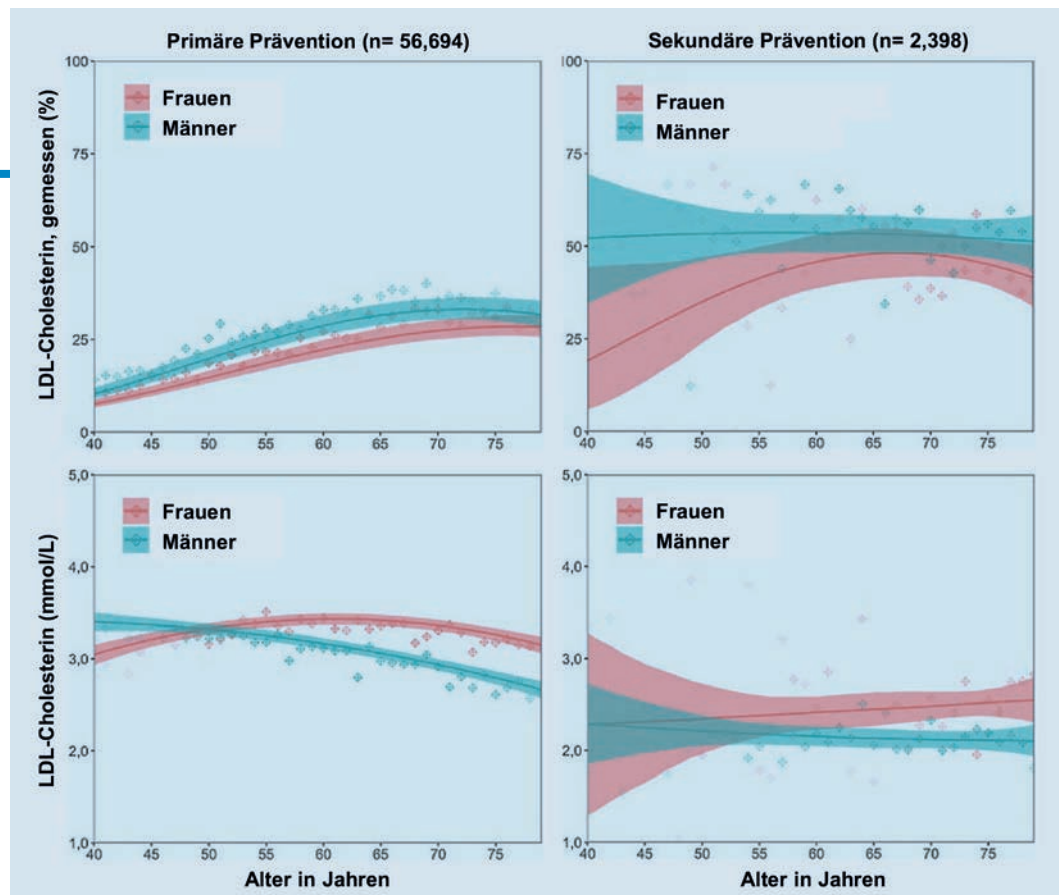


Abb. 3 Kardiovaskuläre Prävention in der Primärbehandlung: Schlechtere Kontrolle des LDL-Cholesterin-Spiegels bei Frauen im Vergleich zu Männern. Anteil der Patient:innen mit im Jahr 2018 gemessenem LDL-Cholesterin (obere Abbildungen) und gemessene Werte des LDL-Cholesterins (untere Abbildungen) nach Alter in Primär- (links; Frauen n = 29.967, Männer n = 26.727) und Sekundärprävention (rechts; Frauen n = 696, Männer n = 1702). Basierend auf Daten aus elektronischen Krankengeschichten von 62 Hausarztpraxen. LDL-Cholesterin Low-density-Lipoprotein-Cholesterin. (Adaptiert nach Rachamin Y et al 2021)

### Geschlechtsabhängige Versorgung mit leitliniengerechter Therapie

Insgesamt erhalten Frauen derzeit seltener als Männer eine leitliniengerechte kardiologische Therapie, wobei die größten Abweichungen bei jungen Frauen bestehen. Dies betrifft unter anderem, aber nicht ausschließlich die akute Reperfusionstherapie bei STEMI, die duale Thrombozytenaggregationshemmung sowie CRT und ICD-Therapie.

Auch Statine in der Primär- und Sekundärprävention sind hiervon betroffen. Obwohl kardiovaskuläre Erkrankungen bei Frauen und Männern die führende Todesursache sind, werden Cholesterinwerte bei Frauen seltener gemessen als bei Männern mit gleichem kardiovaskulärem Risiko (Abb. 3). Die Cholesterinwerte der Frauen sind schlechter und werden weniger intensiv medikamentös therapiert. Und das obwohl eine große Metaanalyse von 22 Studien zeigt, dass Statine bei Frauen wie Männern gleich gut schwerwiegende vaskuläre Ereignisse verhindern.

Möglicherweise sind hierfür stärkere Medikamentennebenwirkungsraten bei Frauen mitverantwortlich: 60 % aller Patient:innen, die wegen schwerer Arzneimittelnebenwirkungen



Foto: freepik

ins Krankenhaus eingewiesen werden, sind Frauen. Tatsächlich sind prädisponierende Faktoren wie Polytherapie, Alter und Depression bei Frauen häufiger als bei Männern. Auch für Statine sind höhere Nebenwirkungsraten beschrieben. Hypokaliämie und Hyponatriämie, die durch Antihypertensiva ausgelöst werden, manifestieren sich bei Frauen schwerer als bei Männern. Inwiefern diese höheren Nebenwirkungsraten der Frauen durch überhöhte „männliche“ Dosierungen mitbedingt werden, muss in zukünftigen Dosisfindungsstudien geschlechtergetrennt analysiert werden.

#### Hormonelle Therapien

Eine exogene Östrogen-therapie menopausaler Frauen verringert das kardiovaskuläre Risiko der Frau bekanntermaßen nicht; es bestehen gar Hinweise auf eine Risikoerhöhung, weshalb die ohnehin möglichst niedrige und kurze Therapie menopausaler Symptome nach einem ersten Herzinfarkt ganz abzusetzen ist. Auch prämenopausale Frauen mit Risikofaktoren für venöse Thromboembolien oder Myokardinfarkt sollten nur nichthormonelle oder nur progesteronhaltige Kontrazeptiva, subdermale Implantate und Levonorgestrel freisetzende Intrauterinpeessare erhalten. Nach stattgehabter spontaner Koronardissektion sollten hormonelle Therapien mit Östrogenen, aber auch mit Progesteron wegen der bedeutsamen Rezidivrate möglichst vermieden werden; Gleiches gilt für zukünftige Schwangerschaften.

#### Fazit für die Praxis

- Die zunehmend vorliegenden genderspezifischen Studien weisen darauf hin, dass die intensivere Erforschung genderspezifischer Strategien für Prävention und Therapie in der Kardiologie dringend geboten ist.
- Moderne Präzisionsmedizin wird sich daran messen lassen müssen, wie sie die bestehenden Geschlechterunterschiede adressiert, um die bestmögliche kardiovaskuläre Versorgung von Frauen und Männern zu ermöglichen.

**PDIN DR.<sup>IN</sup> ANJA SANDEK**  
**PROF. DR. GERD HASENFUSS**

Herzzentrum Göttingen, Klinik für Kardiologie und  
Pneumologie, Universitätsmedizin Göttingen  
anja.sandek@med.uni-goettingen.de  
hasenfus@med.uni-goettingen.de

© Springer Verlag GmbH 2024



# Fragebogen

## Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Kardiologie

Foto: freepik

### 1. Welche allgemeinen Aussagen zu Geschlechterunterschieden in der Kardiologie treffen zu? (3 Richtige)

- a) Frauen sind in der kardiovaskulären medizinischen Forschung weit unterrepräsentiert.
- b) Insbesondere junge Frauen erhalten derzeit seltener als Männer eine leitliniengerechte kardiologische Therapie.
- c) Cholesterinwerte werden bei Frauen häufiger gemessen als bei Männern mit gleichem kardiovaskulärem Risiko.
- d) Bei bereits bestehender KHK wird mit den weiblichen Patienten seltener über Risikofaktoren diskutiert als mit den männlichen.

### 2. Zu epidemiologischen Geschlechterunterschieden. Welche Aussagen treffen zu? (2 Richtige)

- a) Eine myokardiale Ischämie ohne Obstruktion der Koronarien ist bei Frauen häufiger die Ursache eines chronischen Koronarsyndroms als bei Männern.
- b) Das Lebenszeitrisiko für Vorhofflimmern ist bei Frauen um 30 % höher als bei Männern.
- c) Frauen erleben einen Herzinfarkt durchschnittlich 15 Jahre später im Leben als Männer.
- d) Der Frauenanteil beim stressinduzierten Takotsubo-Syndrom, das für etwa 2 % aller akuten Koronarsyndrome verantwortlich ist, liegt über 90 %.

### 3. Welche Herzinfarkt-Beschwerden treten bei Frauen häufiger auf als bei Männern? (3 Richtige)

- a) Oberbauchschmerz
- b) Rückenschmerz
- c) linksthorakaler Schmerz mit Ausstrahlung in den Arm
- d) Übelkeit

### 4. Welche kardiologischen Erkrankungen sind bei Frauen häufiger als bei Männern? (2 Richtige)

- a) arterieller Hypertonus
- b) linksventrikuläre Hypertrophie
- c) diastolische Dysfunktion
- d) Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (HFrEF)

Nach der Lektüre des DFP-Artikels beantworten Sie bitte die Fragen. Eine Frage gilt als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten angekreuzt sind. Bei positiver Bewertung (66 Prozent) werden zwei medizinische DFP-Punkte zuerkannt. Einsendeschluss für den **Fragebogen** ist der **16. Mai 2025**.

- **Online:** [www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at) oder unter E-Learning auf der Website [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at)
- **Per E-Mail (Scan)** an: [springer@springer.at](mailto:springer@springer.at)

Fortbildungs-ID: 1004015

### 5. Welche Aussage zu kardiologischen Risikofaktoren trifft NICHT zu? (1 Richtige)

- a) Bei Frauen ist eine erhöhte metabolische Aktivität in der Amygdalaregion mit myokardialer Ischämie assoziiert.
- b) Rauchen ist bei Frauen mit einem höheren relativen Risiko von Herzerkrankungen assoziiert als bei Männern.
- c) Arterieller Hypertonus ist bei der Frau mit einem höheren Risiko eines Myokardinfarkts assoziiert als beim Mann.
- d) Diabetes befördert das Auftreten einer KHK bei Frauen weniger stark als bei Männern.

### 6. Geschlechterunterschiede in der Therapie kardiologischer Erkrankungen. Welche Aussagen treffen zu? (3 Richtige)

- a) Bei Therapie mit Betablockern oder ACE-Hemmern haben Frauen mit HFrEF ihren prognostischen Nutzen bereits bei der Hälfte der empfohlenen Dosierungen, ohne Zusatznutzen bei Dosissteigerung.
- b) Aufgrund der längeren frequenzkorrigierten QT-Zeit zeigen Frauen unter QT-verlängernder Medikation häufiger ventrikuläre Arrhythmien als Männer.
- c) Eine exogene Östrogentherapie menopausaler Frauen verringert das kardiovaskuläre Risiko der Frau.
- d) 60 % aller Patient:innen, die wegen schwerer Arzneimittelnebenwirkungen ins Krankenhaus eingewiesen werden, sind Frauen.

Absender (bitte gut leserlich ausfüllen):

Name: \_\_\_\_\_

ÖÄK-Nummer: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

Zutreffendes bitte ankreuzen:

Ort/PLZ: \_\_\_\_\_

- Frau     Herr
- Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Telefon: \_\_\_\_\_

- Altersgruppe:     < 30     31 – 40     41 – 50
- 51 – 60     > 60