

Akuter Herzinfarkt in der Schweiz

Werden Frauen anders behandelt als Männer?

DRAGANA RADOVANOVIC, BRIGITTE BISIG, FELIX GUTZWILLER, ZÜRICH; PAUL ERNE, LUZERN

Zusammenfassung

■ Die Daten des schweizerischen nationalen Herzinfarktregisters (AMIS) basieren auf 9029 erfassten Patienten. Die Resultate zeigen, dass Frauen mit Herzinfarkt älter sind, später ins Spital kommen und im Risikoprofil häufiger eine arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus aufweisen. Männer hingegen leiden häufiger an einer vorhergehenden Koronarerkrankung, Dyslipidämie, Übergewicht und sind Raucher. Frauen erhalten seltener Beta-Blocker, Plättchenaggregations-Hemmer (Clopidogrel) und GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten und werden seltener thrombolysiert. Die PCI wird bei beiden Geschlechtern angewendet. Der Hauptgrund für die unterschiedliche Behandlung bei Mann und Frau ist der Altersunterschied und die damit verbundene höhere Komorbidität. Trotz dieser Unterschiede werden die notwendigen Massnahmen unabhängig vom Geschlecht in die Wege geleitet.

Résumé

■ Les données du registre nationale suisse d'infarctus du myocarde (AMIS) se fondent sur 9029 patients enregistrés. Les résultats clarifient que les femmes souffrant d'un infarctus du myocarde sont plus âgées, hospitalisées plus tard et montrent plus souvent une hypertension artérielle et un diabète sucré comme facteurs de risque. Les hommes, par contre, montrent plus souvent une maladie coronarienne précédente, une dyslipidémie, un excès de poids et fument. Les femmes reçoivent plus rarement des bêtabloquants, des antiagrégants plaquettaires (clopidogrel) et des agonistes des récepteurs GPIIb/IIIa et sont moins souvent thrombolysées. L'approche percutanée est effectuée chez les deux genres. La raison principale pour le traitement différent chez l'homme et la femme est la différence d'âge et, lié à cela, la comorbidité. Malgré ces différences, les mesures nécessaires sont effectuées indépendamment du genre.

Riassunto

■ I dati del registro nazionale dell'infarto miocardico mostrano in totale 9029 pazienti registrati. L'esame di questi dati mette in evidenza come le donne infartuate sono più anziane di età, arrivano più tardi all'ospedale e quali fattori di rischio hanno più frequentemente diabete ed ipertensione. Gli uomini per contro hanno più spesso una progressa malattia coronarica, dislipidemia, sovrappeso e sono fumatori. Le donne ricevono con minor frequenza una terapia con betabloccanti, antiaggreganti del tipo clopidogrel e antagonisti dei recettori GPIIb/IIIa; inoltre risultano essere meno frequentemente sottoposte a trombolisi. Ambedue i sessi sono sottoposti egualmente ad interventi primari di angioplastica coronarica percutanea. Il motivo di questa differenza nel trattamento tra uomo e donna si può spiegare con la differenza di età e la maggiore comorbidità ad essa correlata. Nonostante queste diversità, le procedure diagnostiche e terapeutiche sono erogate in maniera indipendente dal sesso.

■ In einer Vielzahl von Studien wird darauf hingewiesen, dass Frauen nach Herzinfarkt im Vergleich zu Männern anders behandelt werden und die Prognose nach Infarkt schlechter ist. In diesem Zusammenhang wurde der Begriff «Yentl Syndrom» geprägt, der eine Vernachlässigung der Frauen in der Forschung und Therapie gegenüber Männern beinhaltet [1, 2]. Die Interpretation dieser Unterschiede ist schwierig und die Kontroverse vielfältig. Zentral ist aber, ob diese Unterschiede durch medizinische Gründe zu erklären sind. Die Studien zeigen, dass Frauen mit akutem Herzinfarkt älter sind, mehr Begleiterkrankungen als Männer haben [3, 4]. Die Vorspitalphase ist bei Frauen länger [5, 6], was sich negativ auf die Prognose auswirkt.

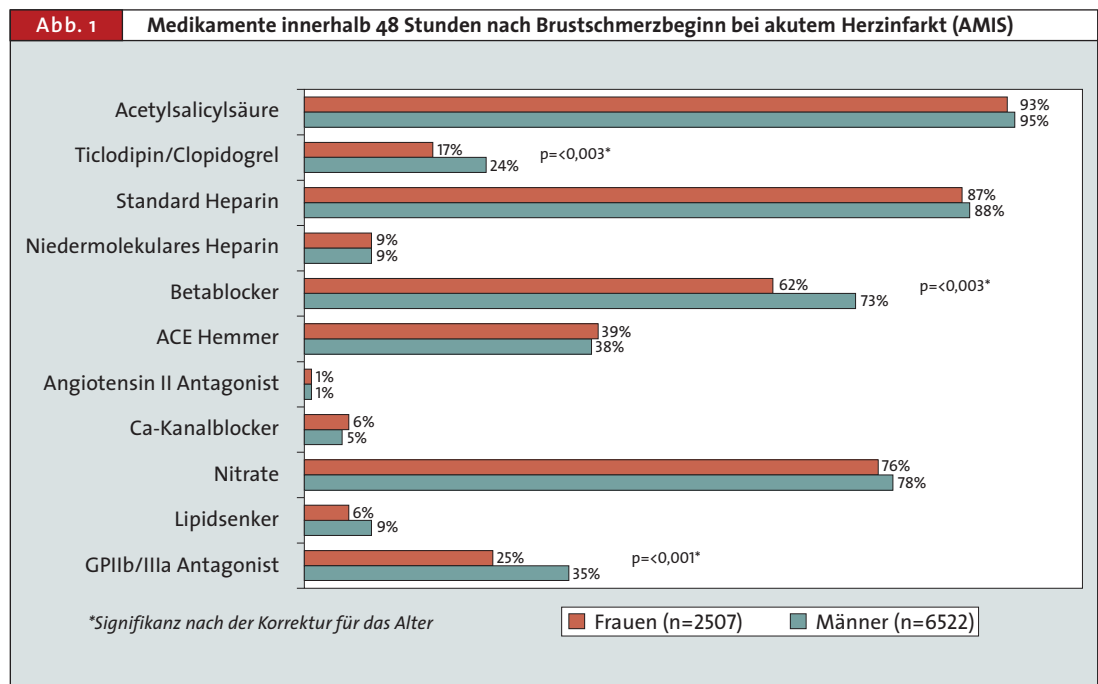
Dass das Geschlecht einen von Alter, Komorbidität und koronaren Risikofaktoren unabhängigen Faktor darstellt, der für die Prognose Bedeutung haben könnte, ergibt eine Studie aus den USA [7]. Im Rahmen eines Experiments mit fiktiven Patient/innen (Schauspieler/innen) bestimmten Teilnehmer/innen zweier US-Ärztkongresse von 1996 und 1997, ob ein Patient/eine Patientin mit Brustschmerzen zur Katheteruntersuchung überwiesen werden sollte. Die Indikation zur Katheteruntersuchung hing vom Geschlecht (und der Rasse) ab, unabhängig von den Symptomen, dem von den Ärzten geschätzten koronaren Risiko der fiktiven Patienten bzw. deren klinischen Befunde.

Zahlreiche Studien weisen auch auf eine im Vergleich zu Männern erhöhte Mortalität bei Frauen mit akutem Herzinfarkt hin. Die Frage, ob die Behandlung per se die Ursache sein könnte, ist noch nicht definitiv beantwortet worden [8, 9].

Auch in der Schweiz unterscheiden sich Koronarikerinnen von Koronarikern

Die CHAMI-Studie erfasste 520 Infarkt-Patienten von 1994 bis 96 an zehn nicht-universitären Kliniken, davon rund 160 Frauen [10]. Das PIMICS-Register von 1995–96 umfasste rund 3900 Patienten (davon rund 1100 Frauen) an 73 universitären und nicht-universitären Kliniken der gesamten Schweiz [11].

Die beiden Schweizer Studien CHAMI und PIMICS bestätigen die bereits beschriebenen Un-



terschiede: Die Patientinnen waren älter, litten häufiger unter Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie. Die Vorspitalphase war bei Frauen länger. Die medikamentösen Behandlungen unterschieden sich. Diese Unterschiede werden in den erwähnten beiden Studien nicht weiter diskutiert.

Im folgenden soll auf der Basis der Daten des AMIS Plus Herzinfarktregisters vom Januar 1997 bis Oktober 2002 geprüft werden, ob die oben erwähnten Unterschiede auch für die Schweiz gelten.

sich dabei um das AMIS Projekt (Akuter Myokard-Infarkt Schweiz), das von den Schweizerischen Gesellschaften für Kardiologie, Intensivmedizin und Innere Medizin gefördert und von einem Komitee mit Vertretern der drei Fachgesellschaften geleitet wird [12].

Das AMIS Plus ist eine prospektive Beobachtungsstudie mit offenem Ende. In (freiwillig teilnehmenden) Spitälern, welche Patienten mit akutem koronarem Syndrom aufnehmen, werden AMIS Fragebogen von den behandelnden Ärzten ausgefüllt und dem Data Center an der Universität Zürich (Institut für Sozial- und Präventivmedizin) übermittelt. Die Fragebogen umfassen mehr als 120 Variablen, wie demografische Daten, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbidität (u.a. Rauchen, Übergewicht, Diabetes), Symptomatik, die Killip Klassifikation, klinische und Labor-Befunde, Medikamente vor dem Infarkt, Medikamente während der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn und bei Spitalentlassung, die Interventionen im Spital, Komplikationen und Outcome.

Die Resultate von Januar 1997 bis Oktober 2002

Die Daten werden als rohe Inzidenzen mit den p-Werten für die Bewertung der Unterschiede nach Geschlecht dargestellt. Da sich die Patient/innen pro Geschlecht nach Alter stark unterscheiden – und dies Unterschiede erklären könnte – wird im Text zusätzlich die statistische Signifikanz der altersbereinigten Unterschiede genannt. Für Gruppenvergleiche wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-Rangsummentest verwendet.



Foto: Archiv

Zusätzliches Risiko:
Bei Frauen dauert es noch länger bis zum Spitaleintritt.

Das AMIS Projekt (Akuter Myocardinfarkt Schweiz) und die AMIS Plus Studie

Das erwähnte PIMICS-Herzinfarktregister wurde Anfang 1997 in ein umfassenderes Register mit erweiterter Trägerschaft überführt mit dem Ziel einer gesamtschweizerischen Repräsentation. Es handelt

Es wurden insgesamt 9029 Patienten mit akutem Herzinfarkt, davon 2507 (28%) Frauen und 6522 Männer (72%) erfasst. Das Durchschnittsalter betrug bei den Männern $63,7 \pm 12,9$ Jahre (Median 64 Jahre), bei den Frauen $71,3 \pm 11,8$ Jahre (Median 73 Jahre) ($p < 0,0001$). Der jüngste Patient mit akutem Herzinfarkt war 27 Jahre alt, die jüngste Frau 29 Jahre. Bei beiden Geschlechtern waren die Ältesten 100-jährig.

Die Brustschmerzen waren bei beiden Geschlechtern Hauptsymptom (87% bzw. 90%). Dyspnoe wurde von Frauen häufiger als von Männern angegeben (31% vs. 24%, $p < 0,0001$). Im initialen EKG (ST-Hebung/Senkung, Q-Zacke, Veränderungen der T-Welle, Rechts- Links-Schenkelblock) fanden sich keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Bei Spitaleintritt hatten 72% Männer vs. 64% Frauen keine klinischen Zeichen von Herzinsuffizienz (Killip Klasse I) ($p < 0,001$). Dagegen wurden bei Frauen vermehrt Killip Klasse II und III gefunden ($p < 0,001$). Der kardiale Schock (Killip IV) wurde bei Spitaleintritt bei 2,4% Frauen und 2,5% Männern diagnostiziert.

Vor dem Spitaleintritt wurden Wiederbelebungsmaßnahmen bei ca. 5% der Patienten gleichermaßen in beiden Geschlechtsgruppen durchgeführt.

Deutliche Unterschiede im Risikoprofil und in der Behandlung

Eine arterielle Hypertonie war bei Frauen häufiger (60% vs. 44%; $p < 0,0001$), ebenso Diabetes mellitus (24% vs. 18% b; $p < 0,0001$). Auch nach der Korrektur für das Alter blieb ein signifikanter Unterschied erhalten. Männer hingegen hatten in der Anamnese öfter eine KHK (37% vs. 34%; $p < 0,01$), eine Dyslipidämie (50% vs. 45%; $p < 0,001$), Übergewicht (66% vs. 55%; $p < 0,0001$) und waren Raucher (46% vs. 26%; $p < 0,0001$).

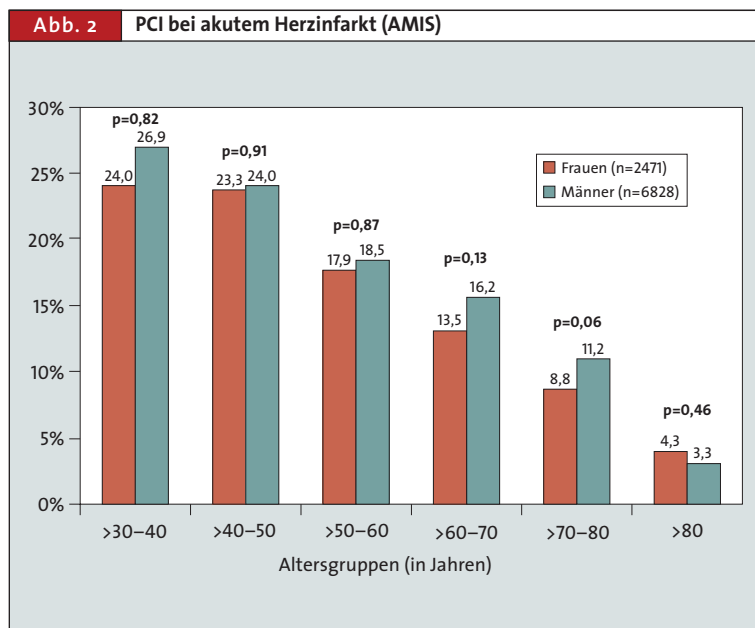
Frauen kommen eine Stunde und zehn Minuten (median) später ins Spital als Männer ($p < 0,001$).

Medikamente, welche innerhalb 48 Stunden nach Brustschmerzbeginn verabreicht wurden, sind in Abbildung 1 dargestellt.

Die Thrombolyse wurde öfter bei Männern mit akutem Herzinfarkt durchgeführt als bei Frauen (33% vs. 26%; $p < 0,0001$), auch unabhängig vom Alter ($p < 0,02$).

Primäre perkutane Koronarinterventionen (PCI) wurden bei den Frauen seltener durchgeführt (11% vs. 16%; $p < 0,0001$), allerdings war die Differenz nach Korrektur des Altersunterschieds nicht mehr signifikant ($p = 0,06$). Die Häufigkeit der PCI nach akutem Herzinfarkt in den verschiedenen Altersgruppen ist in Abbildung 2 dargestellt.

Frauen sterben häufiger nach akutem Herzinfarkt als Männer (13,9% vs. 8,2%; $p < 0,001$). Nach der



Korrektur für das Alter war der Unterschied aber nicht mehr signifikant ($p = 0,103$). In den Altersgruppen 40–50-jährig und 50–60-jährig ist die Spitalmortalität signifikant höher bei Frauen als bei Männern (beide $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen

Die Analysen des Herzinfarktregisters AMIS Plus zeigen, dass Unterschiede in der medikamentösen und invasiven Behandlung bei Frauen und Männern nach Herzinfarkt bestehen. Der Hauptgrund dafür ist der Altersunterschied und die damit verbundene höhere Komorbidität. Trotz dieser Unterschiede werden die diagnostischen und therapeutischen Massnahmen in der Schweiz unabhängig vom Geschlecht in die Wege geleitet. Dies gilt für die PCI sowie für die Anwendung der aktuellsten Richtlinien der Herzinfarkt-Behandlung [14].

Literatur beim Verlag



Korrespondenzadresse:

Dr. med. Dragana Radovanovic
Operative Leiterin des
AMIS Plus Data Center
ISPM Universität Zürich
8032 Zürich
E-Mail: dragana@ifspm.unizh.ch

Die hier vorgestellte Studie wurde teilweise vom Schweizerischen Nationalfonds finanziert (Beitrag 4045-059698).