

Sind Frauen noch immer schlechter dran?

Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion

Im 20. Jahrhundert durchgeführte Studien zur Herzinsuffizienz (HF) zeigten viele Unterschiede zwischen Männern und Frauen auf. Ein wichtiges Ergebnis war die Feststellung, dass Frauen im Vergleich zu Männern eine weniger intensive Therapie erhielten. Die Erkenntnisse der letzten 20 Jahre haben zu einer anderen Einschätzung und Vorgehensweise geführt. Diese Veränderungen können auch Frauen mit Herzinsuffizienz und reduzierter Auswurfleistung (HFrEF) neue Perspektiven eröffnen.

In einer aktuellen Studie [1] wurden diese Veränderungen vor dem Hintergrund der Frage untersucht, ob diese auch Frauen mit HFrEF neue Perspektiven in der Behandlung und eine bessere Prognose eröffnen.

In der Studie [1] wurden 12 058 Männer und 3357 Frauen aus der PARADIGM-HF-Studie¹ und der ATMOSPHERE-Studie² untersucht. PARADIGM-HF schloss Patienten mit HF und NYHA-Klasse II-IV, einer LVEF von $\leq 35\%$, einem Plasma B-Typ natriuretischen Peptid ≥ 150 pg/mL oder NT-pro-BNP ≥ 600 pg/mL über 18 Jahre ein, die mit ACE-Hemmern, Angiotensin-1-Blockern oder einem Betablockern und bei Bedarf mit Aldosteronrezeptorantagonisten therapiert wurden. Das mediane Follow-up betrug in der PARADIGM-HF-Studie 26,6 Monate und in der ATMOSPHERE-Studie 36,6 Monate.

In dieser Analyse wurden die primären Endpunkte beider Studien (erste Krankenhausaufnahme wegen Herzinsuffizienz oder kardialer Tod) untersucht, und zwischen Männern und Frauen verglichen. Auch die einzelnen Teile des primären Endpunkts (plötzlicher Tod, Tod durch Herzversagen, Tod durch andere Ursachen und wiederholte Krankenhausaufnahme) wurden

zwischen Männern und Frauen verglichen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit einem standardisierten Verfahren (KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) verglichen, ebenso die allgemeine Lebensqualität in der PARADIGM-HF mit dem EQ-5D-3L-Fragebogen.

Die wichtigsten Ergebnisse

Mit Ausnahme von Hochdruck und klinisch bedeutsamer Herzklappenerkrankung hatten Frauen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit eine Vorgeschichte mit wichtigen Komorbiditäten wie Vorhofflimmern und vorausgegangenem Infarkt.

Der ED-5D-3L-Gesundheitsscore deckte in der PARADIGM-Studie mit größerer Wahrscheinlichkeit eine mäßige oder extreme Ängstlichkeit oder Depression bei Frauen auf (44 % vs. 29 %, $p < 0,001$, dies wurde vor allem bei Frauen mit einer Ischämie-Vorgeschichte gesehen. Frauen hatten zu Beginn mehr Symptome, mit einer höheren Rate von Dyspnoe bei Anstrengung, paroxysmalen nächtlichen Dyspnoe-Attacken und mehr Anzeichen für Stauungen (periphere Ödeme, Halsvenenstauungen und Rasselgeräusche).

Bei Frauen wurde eine leichte aber signifikant höhere linksventrikuläre Ejektionsfraktion beobachtet (29,6 % vs. 28,8 %), der mediane NT-pro-BNP war jedoch nicht signifikant unterschiedlich zwischen beiden Geschlechtern. Frauen hatten ein niedrigeres durchschnittliches Kreatinin und ein größerer Anteil der Frauen hatte ein Kreatinin von < 60 mL/min/1,73 m². Frauen waren auch häufiger einer höheren NYHA-Klasse zuzuordnen und hatten einen schlechteren KCCQ-Score.

Geschlecht und Behandlung zu Beginn

Bei der Verordnung von Diuretika und Aldosteronrezeptorantagonisten fand sich kein Unterschied, Frauen erhielten jedoch seltener Betablocker. Etwas mehr Frauen

erhielten Digitalis und Angiotensin-1-Blocker, weniger einen ACE-Hemmer. Bei der Verordnung von Statinen, Aspirin und Antikoagulantien waren Frauen klar benachteiligt. Dies traf auch auf den Einsatz von ICDs und Resynchronisationstherapien zu. Und schließlich wurden Frauen seltener in ein Disease-Management-Programm aufgenommen oder erhielten ein Programm zur Steigerung der körperlichen Fitness.

Geschlecht und klinische Ergebnisse

Die Analyse der beiden Studien mit HFrEF-Patienten zeigte für Frauen niedrigere Raten für Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz und kardiovaskuläre Mortalität (adjustierte HR 0,75, 95% KI 0,69–0,81). Sie hatten jedoch verglichen mit den Männern mehr Symptome und einen niedrigeren Score bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Frauen waren eher untertherapiert, was die Verordnung von Diuretika, Antikoagulantien und ICDs betraf und ihnen wurde auch seltener die Aufnahme in ein Disease-Management-Programm oder ein Programm zur Steigerung der Leistungsfähigkeit verordnet. Die Daten empfehlen nach den Autoren mehr maßgeschneiderte Programme für Frauen, eine Steigerung der Aufnahme in Therapiegruppen zur kardialen Rehabilitation und mehr psychologische Unterstützung.

Günther Buck, Weilheim an der Teck

Literatur

- [1] Dewan P, Rørth R, Jhund PS et al. Differential Impact of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction on Men and Women. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 29–40. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.081

- 1 Prospective comparison of ARNI [Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor] with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF)
2 Aliskiren Trial to Minimize OutcomeS in Patients with Heart failure (ATMOSPHERE)