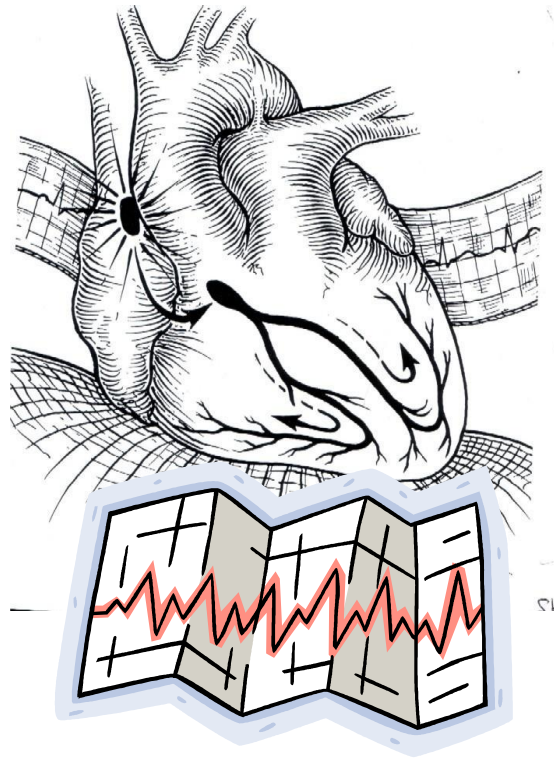


# Frauenherzen schlagen anders



**Atypische Herzensangelegenheit  
Manifestation der KHK bei Frauen**

4. Juni 2015

Corinna Brunckhorst  
UniversitätsSpital Zürich

A 3D rendering of a human torso, showing the chest and upper abdomen. The heart area is highlighted with a bright, glowing orange and yellow light, indicating a heart attack. The person's hands are positioned over the chest, suggesting pain or distress. The overall tone is serious and urgent.

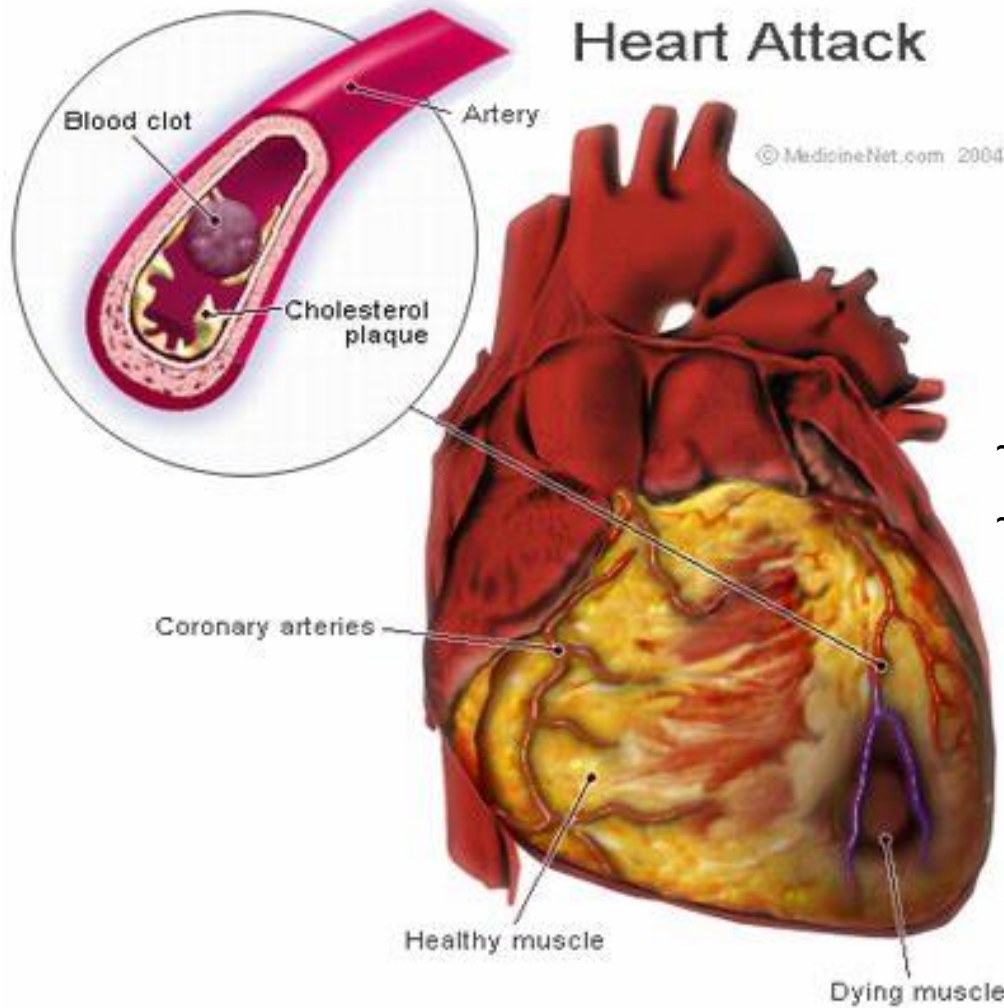
**Der Herzinfarkt  
- Jede Minute zählt -**

# Wie entsteht ein Herzinfarkt?



# Myokardinfarkt

--



~  $6 \times 10^9$  Kardiomyozyten LV  
~  $1-2 \times 10^9$  Kardiomyozyten sterben

# Hochrisiko-Patienten

- Personen mit einem der folgenden Konditionen:
  - bekannte kardiovaskuläre Erkrankungen (Koro, SPECT, PET, Stress-Echo, Carotis-Plaques), früherer Myokardinfarkt, ACS, Stent oder Bypass-OP, andere arterielle Revaskularisationen, Stroke, pAVK
  - Diabetes mellitus (Typ 1 oder Typ 2) mit einem oder mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren und / oder Endorganschäden (z.B. Mikroalbuminurie 30-300 mg/24 h)
  - Schwere chronische Niereninsuffizienz (eGFR  $<30$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>)
  - Risiko Score  $\geq 10\%$  für das 10-Jahres Risiko für tödliche kardiovaskuläre Erkrankungen

# „Andere“ Risikogruppen

- **High risk:**

- Deutlich erhöhte einzelne Risikofaktoren wie familiäre Dyslipidämie und schwere arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus (Typ 1 oder Typ 2) ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren oder Endorganschäden
- mittelschwere chronische Niereninsuffizienz (eGFR 30-59 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)
- Risiko Score  $\geq 5\%$  und  $< 10\%$

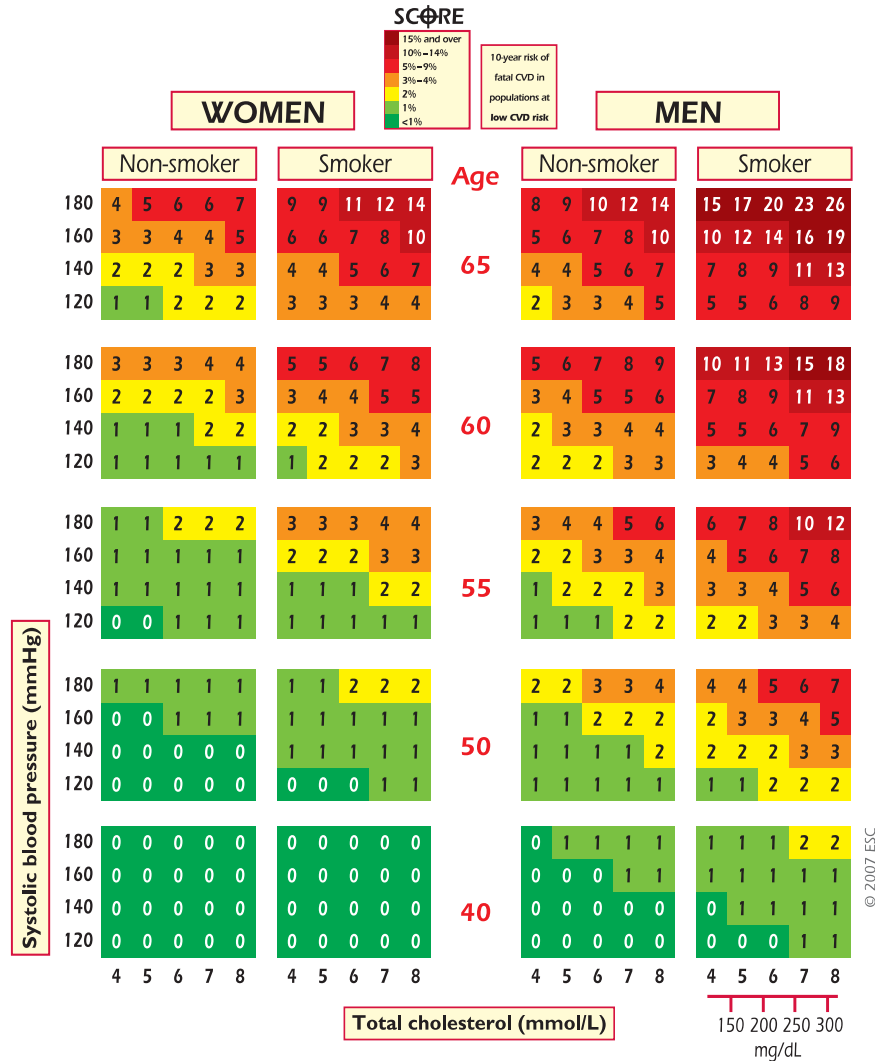
- **Moderate risk:**

- Risiko Score  $\geq 1\%$  und  $< 5\%$

- **Low risk:**

- Risiko Score  $< 1\%$

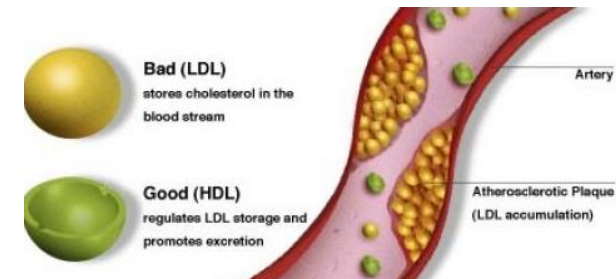
# 10-Jahres Risiko für eine Herzinfarkt in der Schweiz: AGLA Score





# Grenzwerte Risikofaktoren

- Blutdruck
  - alle grossen Blutdruckmedikamente sind gleichwertig
  - Ziel-Blutdruck <140/90 mmHg
- Diabetes mellitus
  - Ziel-HbA<sub>1c</sub> <7.0%
  - Ziel-Blutdruck <140/80 mmHg
- Lipide
  - Ziel-LDL-Cholesterin:
    - < 1.8 mmol/L für „very high risk“ Patienten
    - < 2.5 mmol/L für „high risk“ Patienten
    - < 3.0 mmol/L für alle anderen Patienten





# V.a. Herzinfarkt: „Jede Minute zählt“



Mehr Cartoons unter:  
www.rippensprelzer.de

Hilfe rufen „144“



Transport ins Spital

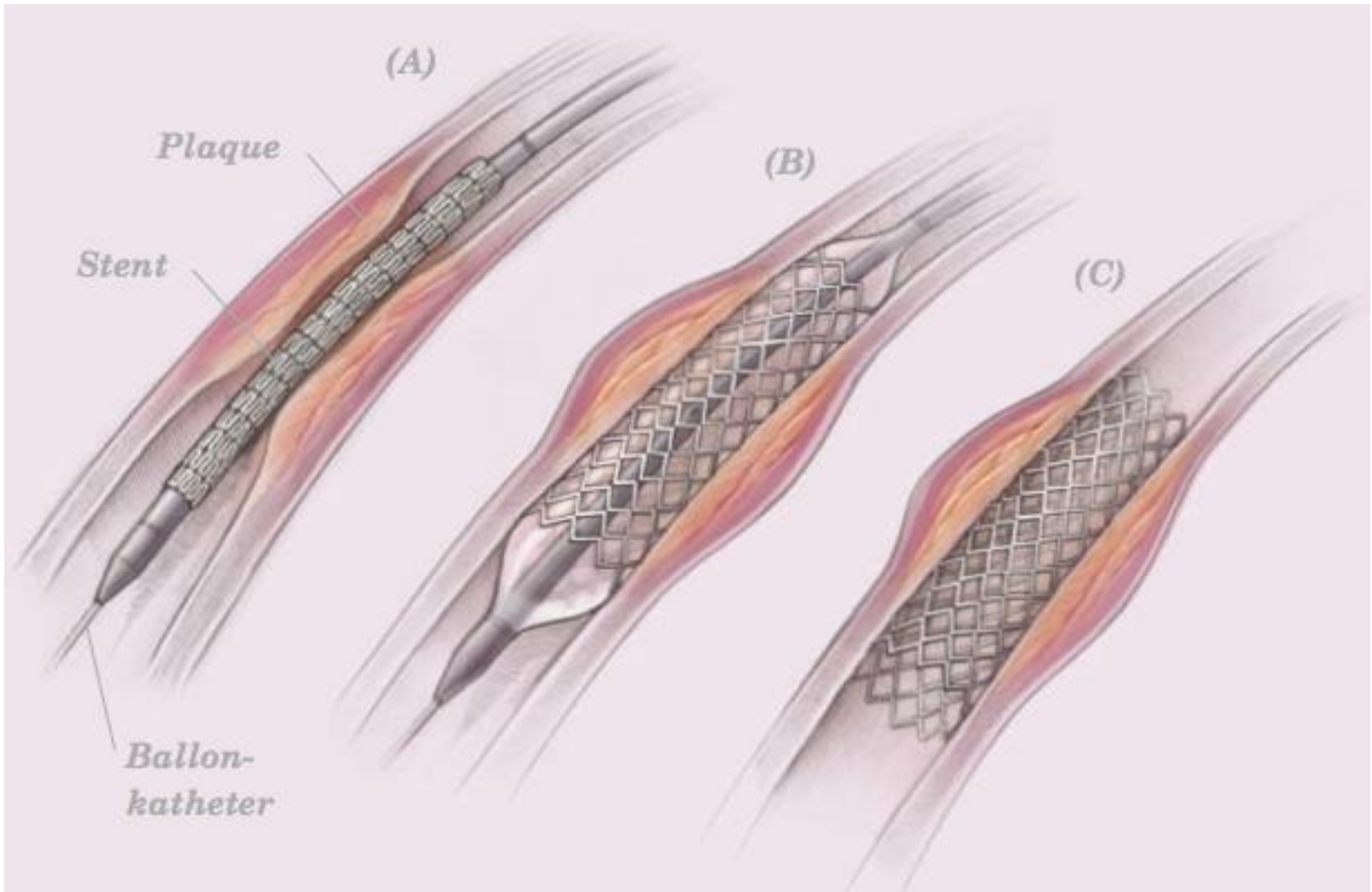


Herzkatheterlabor

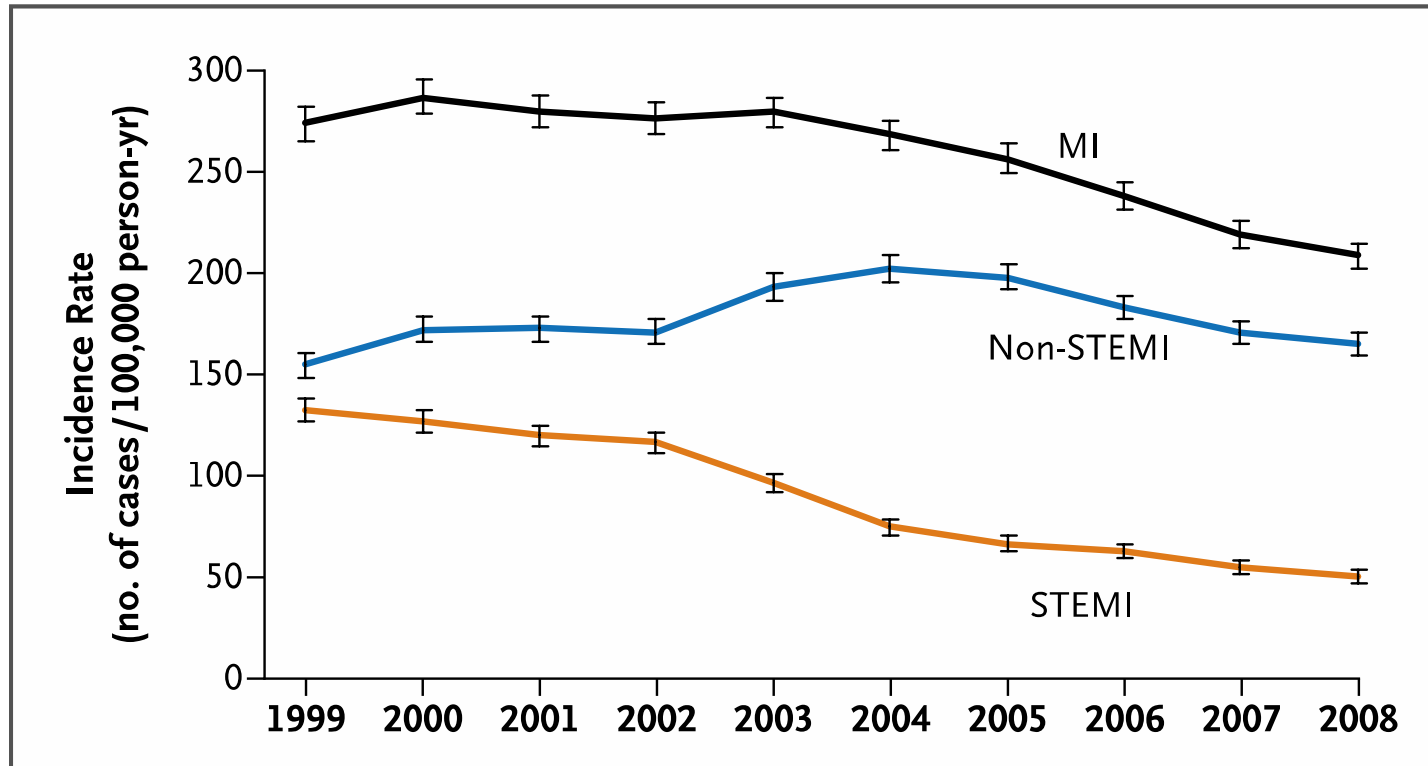


Chest-Pain-Unit

# Die Stentimplantation



# Rückgang der Herzinfarkt-Inzidenz



**Figure 1.** Age- and Sex-Adjusted Incidence Rates of Acute Myocardial Infarction, 1999 to 2008.

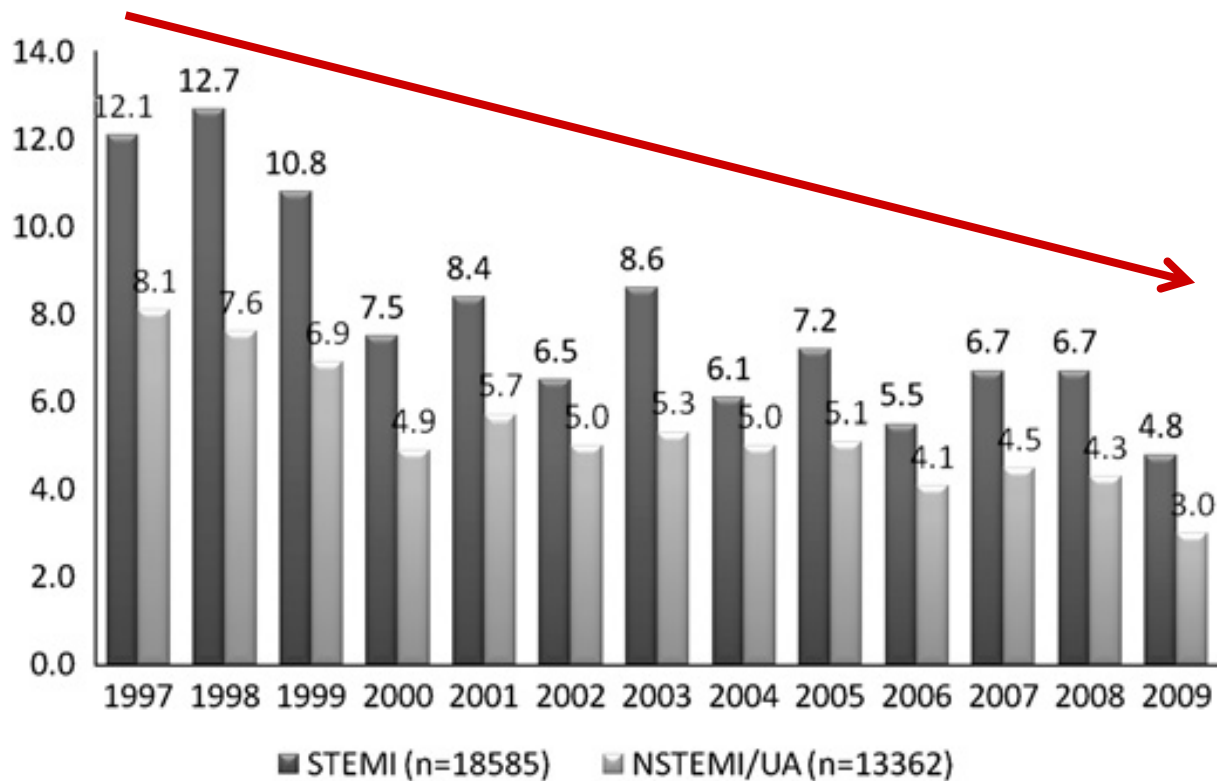
I bars represent 95% confidence intervals. MI denotes myocardial infarction, and STEMI ST-segment elevation myocardial infarction.

# Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)

**TABLE 4** Hospital Outcomes

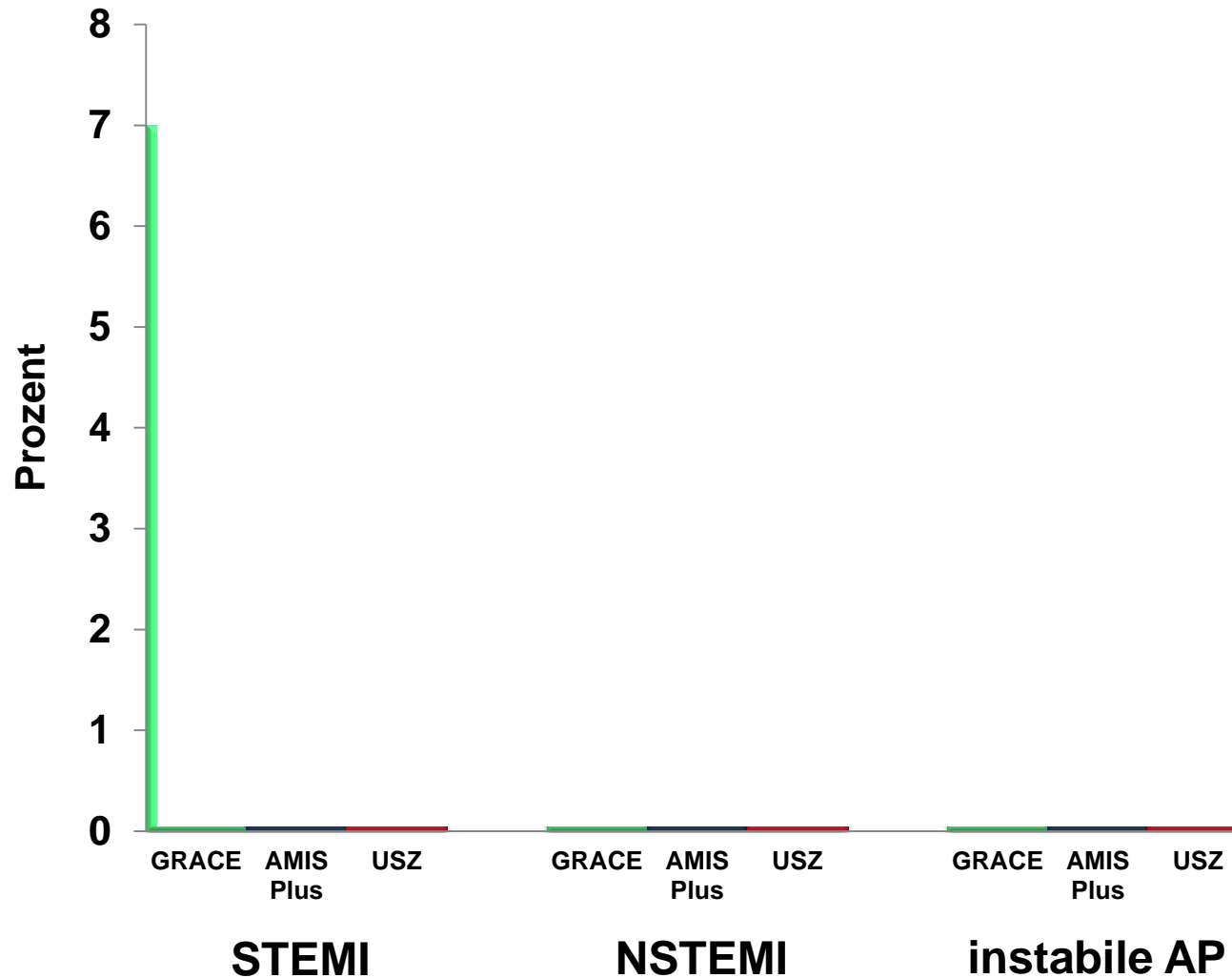
Outcome	STEMI	NSTEMI	UA	p Value
Death	233 (7%)	154 (5%)	134 (3%)	<0.0001
Reinfarction	106 (3%)	47 (2%)	NA	0.0002
Recurrent angina pectoris				0.2644
With ST-segment change	327 (10%)	279 (10%)	376 (9%)	<0.0001
With T-wave change	158 (5%)	228 (8%)	333 (8%)	<0.0001
Without ST- or T-wave changes	474 (14%)	529 (19%)	990 (23%)	<0.0001
Congestive heart failure	614 (18%)	499 (18%)	431 (10%)	<0.0001
Cardiogenic shock	252 (7%)	132 (5%)	102 (2%)	<0.0001
Sustained VT/VF	321 (10%)	118 (4%)	99 (2%)	<0.0001
Atrial fibrillation/flutter	317 (9%)	341 (12%)	277 (6%)	<0.0001
Complete atrioventricular block	177 (5%)	66 (2%)	51 (1%)	<0.0001
Stroke	51 (2%)	27 (1%)	20 (<1%)	<0.0001
Heparin-induced thrombocytopenia	11 (<1%)	11 (<1%)	13 (<1%)	0.8291
Acute renal failure	146 (4%)	162 (6%)	106 (2%)	<0.0001
Major bleeding	156 (5%)	130 (5%)	102 (2%)	<0.0001

# AMIS Plus: Schweizer ACS-Register

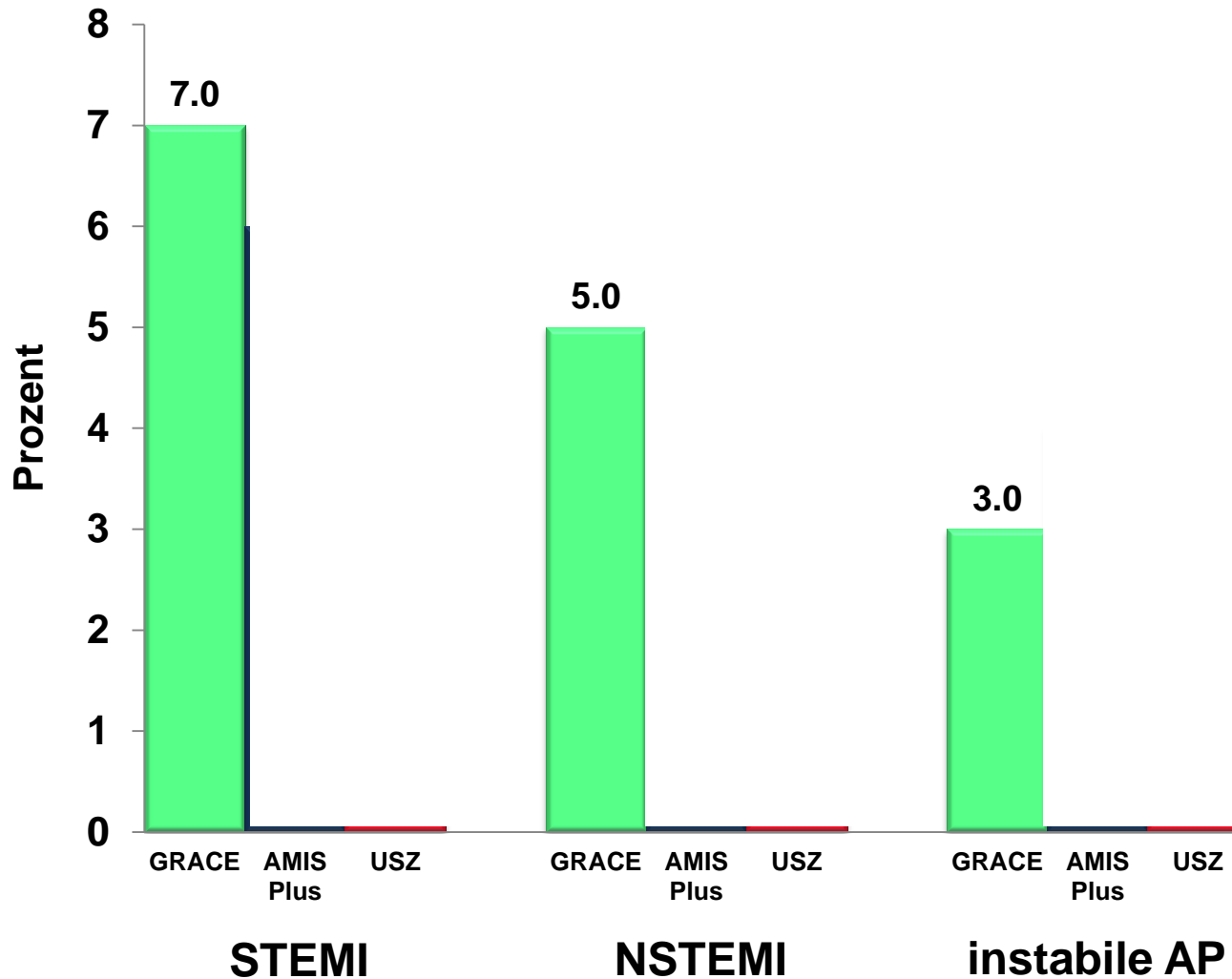


**Figure 1** In-hospital mortality of patients with acute coronary syndrome. NSTEMI, non-ST-segment elevation myocardial infarction; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; UA, unstable angina.

# In-hospital Mortalität – Vergleich zwischen: GRACE (1999-2000) - AMIS-Plus (2007-2009) - USZ (2007-2010)

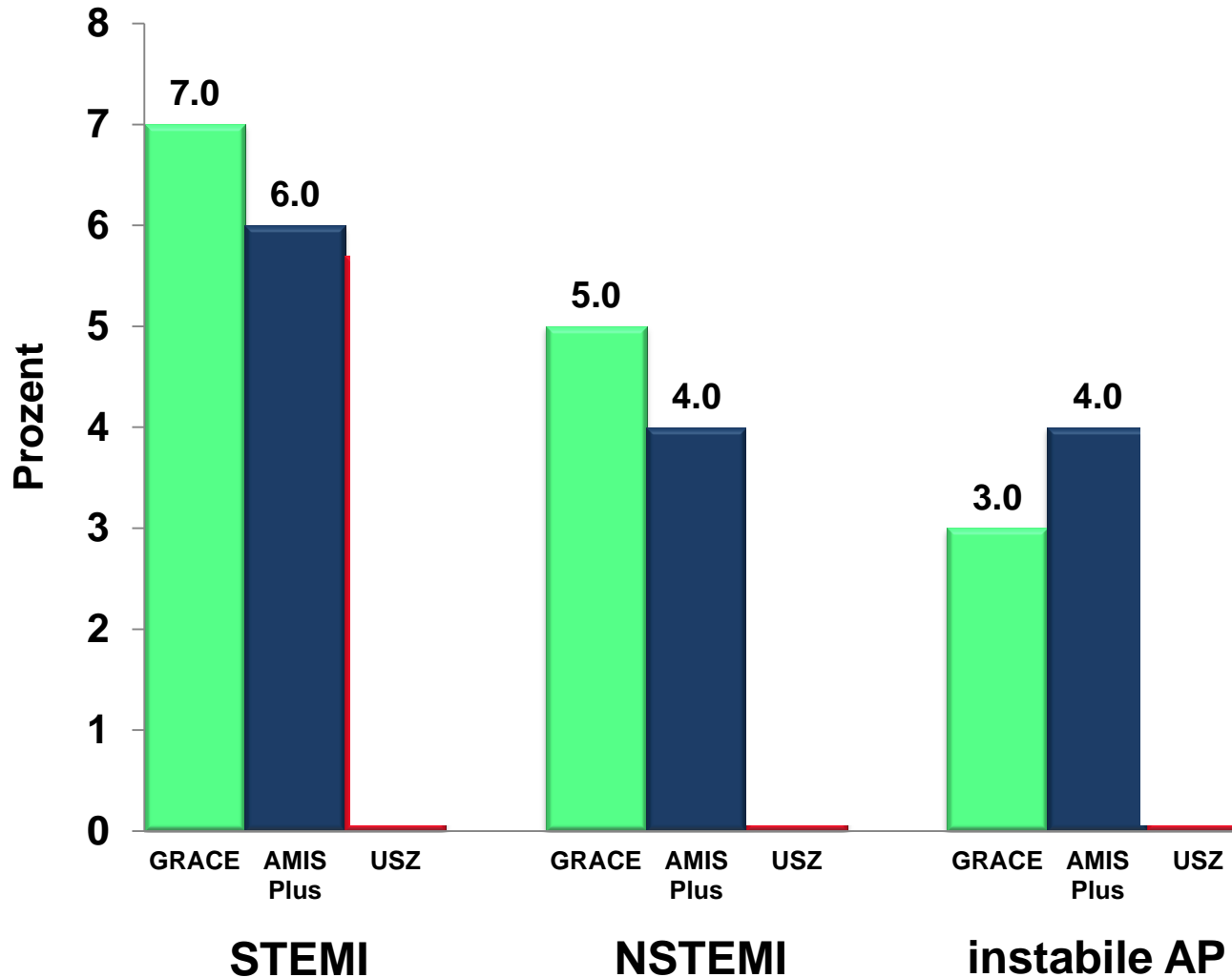


# In-hospital Mortalität – Vergleich zwischen: GRACE (1999-2000) - AMIS-Plus (2007-2009) - USZ (2007-2010)

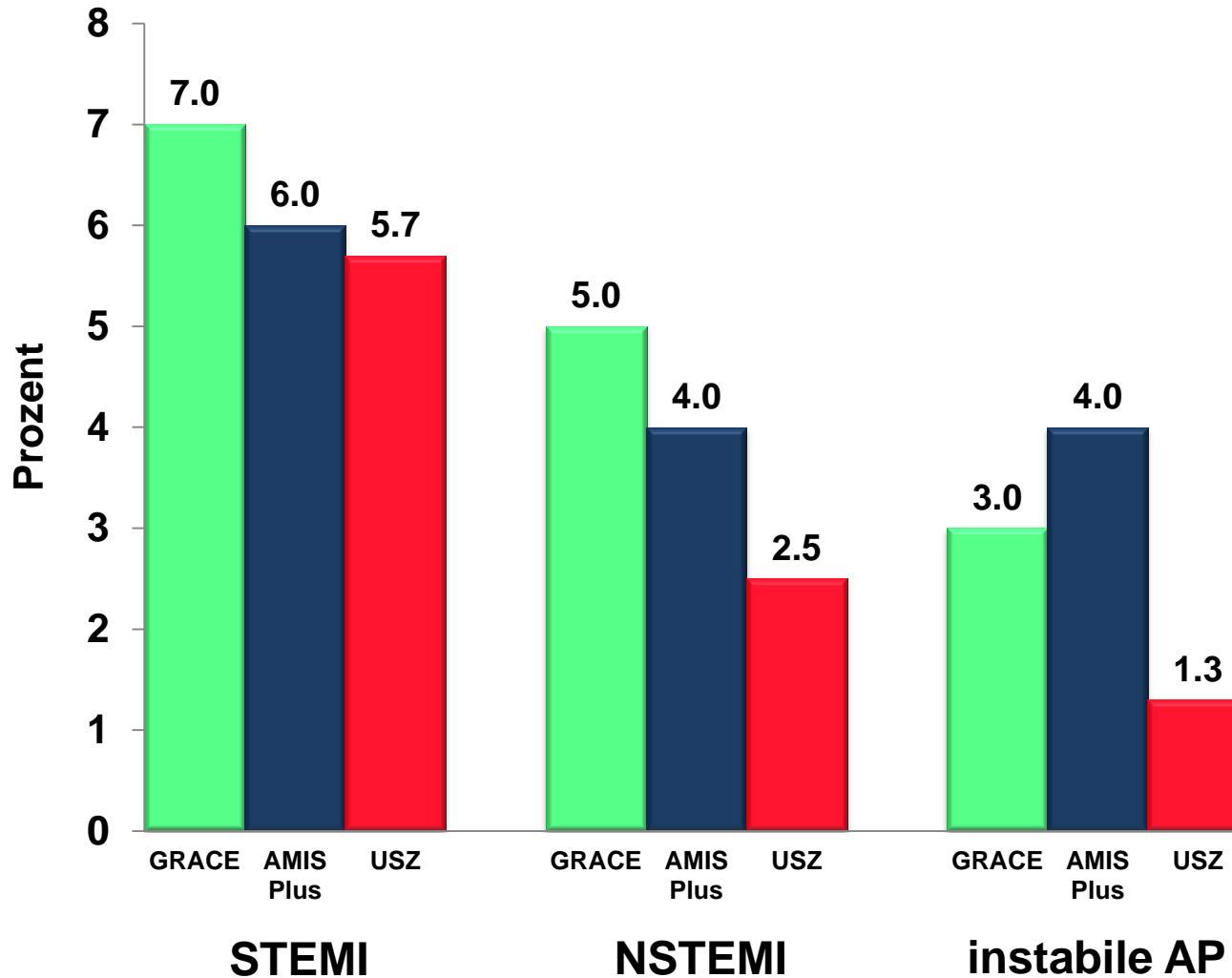




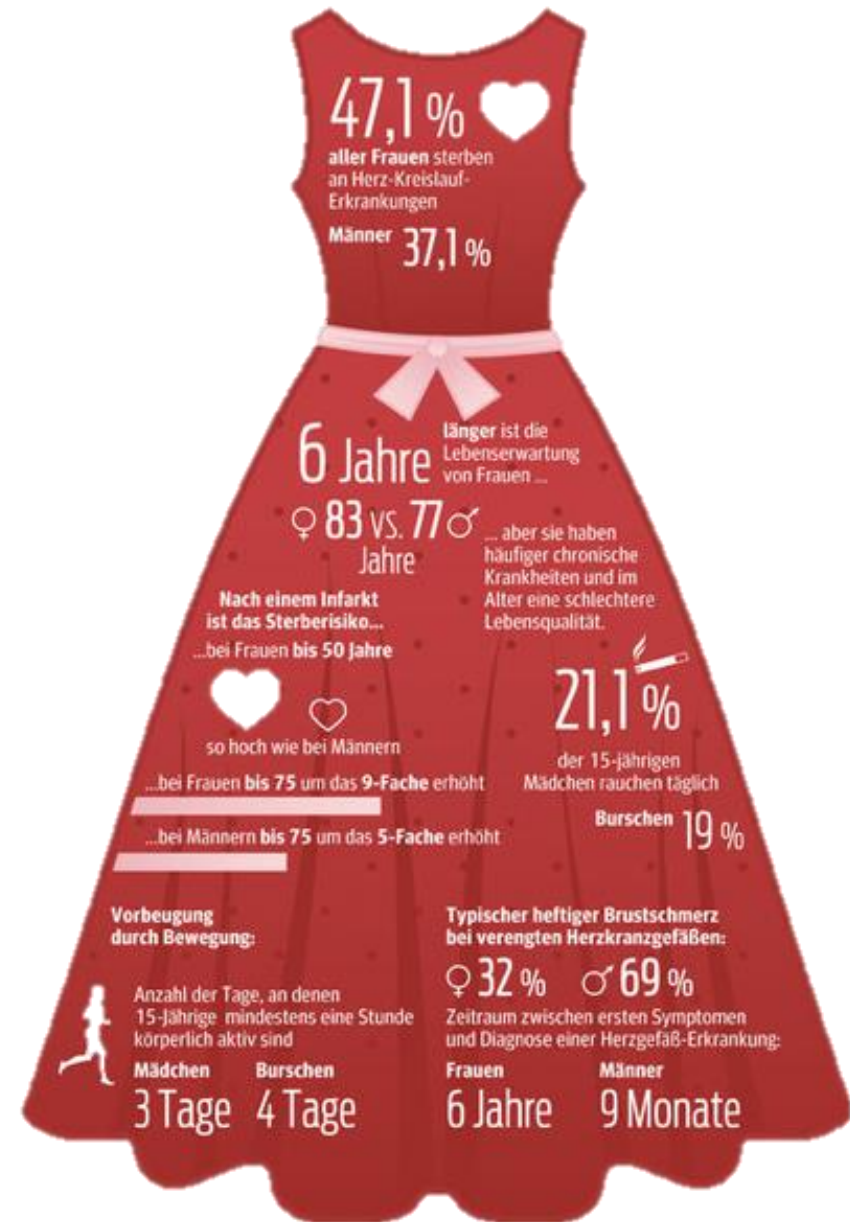
# In-hospital Mortalität – Vergleich zwischen: GRACE (1999-2000) - AMIS-Plus (2007-2009) - USZ (2007-2010)



# In-hospital Mortalität – Vergleich zwischen: GRACE (1999-2000) - AMIS-Plus (2007-2009) - USZ (2007-2010)



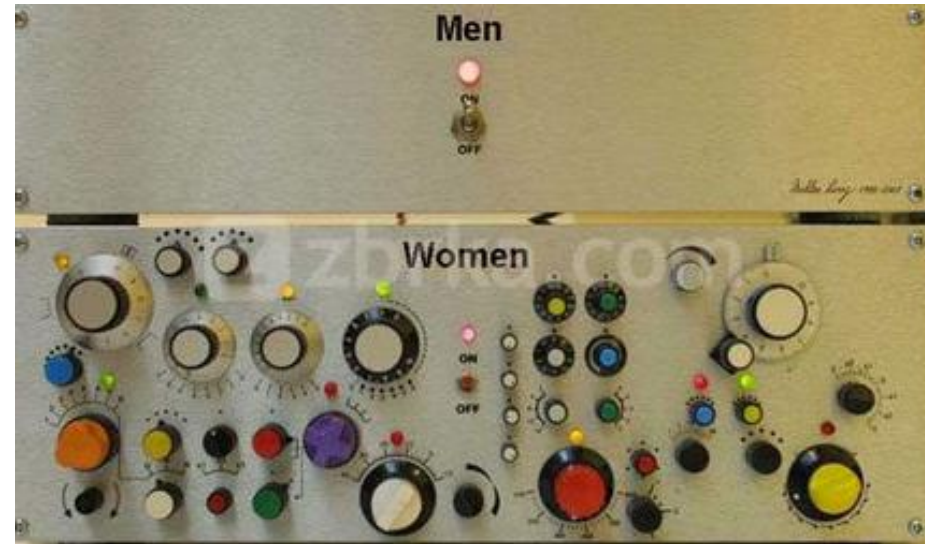
# Kardiovaskuläre Erkrankungen bei Frauen



# Geschlechtsspezifische Unterschiede

Frauen unterscheiden sich von Männern:

- Symptome
- Risikoprofil
- Mechanismus
- diagnostische Tests
- Behandlung
- Prognose (Tod und Komplikationen)



# Hintergrund - Epidemiologie

---

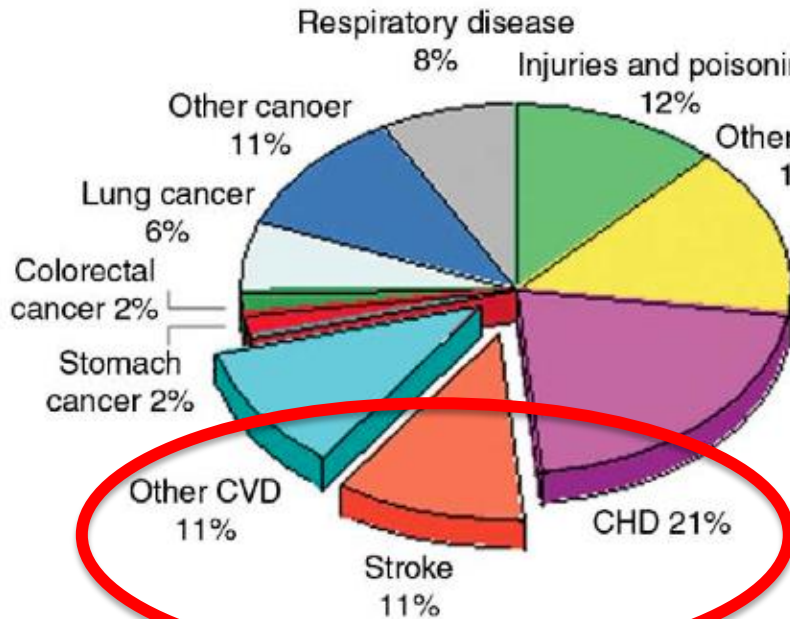
- **Kardiovaskuläre Erkrankungen** sind die **Todesursache Nummer 1** unter den Frauen; es versterben mehr Frauen als bei allen anderen Erkrankungen zusammen wie: Krebs, Tuberkulose, HIV/AIDS und Malaria
- **Herzerkrankungen** und **Schlaganfall** verursachen jährlich 8.6 Millionen tödliche Ereignisse:
  - ✓ 3.4 Millionen Frauen versterben dabei an Herzinfarkt
  - ✓ 3 Millionen Frauen an Schlaganfall
  - ✓ Die restlichen 2.2 Millionen Frauen an primärer rheumatischer Herzerkrankung, hypertensiver Herzerkrankung und entzündlicher Herzerkrankung

# Hintergrund - Epidemiologie

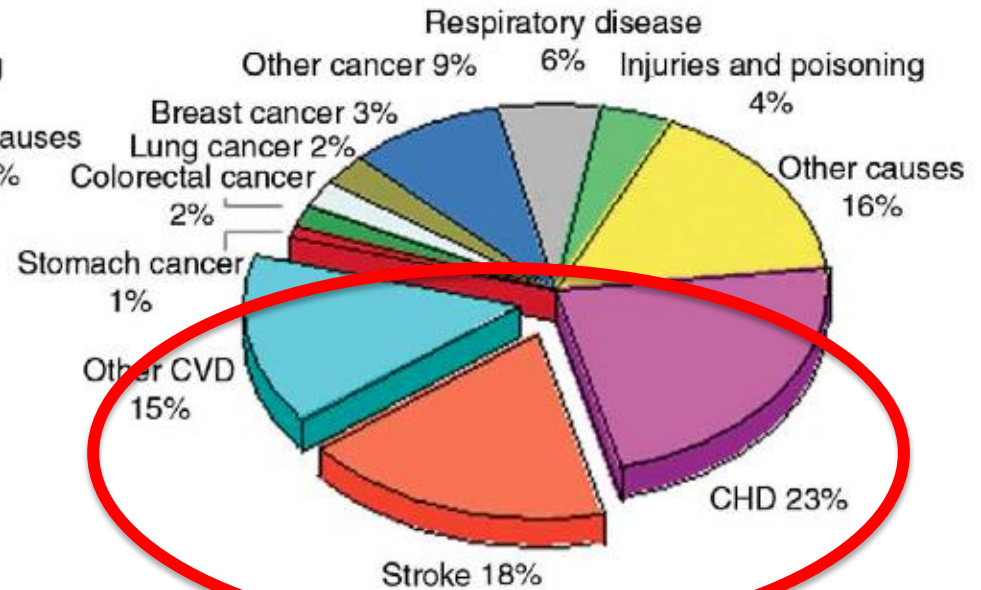
Causes of Death by Gender in the European Countries

Men

Women



**43%**



**55%**

World Health Organization (2004)

# Hintergrund

---

Frauen glauben laut Umfragen:

**Brustkrebs**

**40-60%**

**Herzerkrankungen**

**15-18%**

Fakt ist:

**Herzerkrankungen**

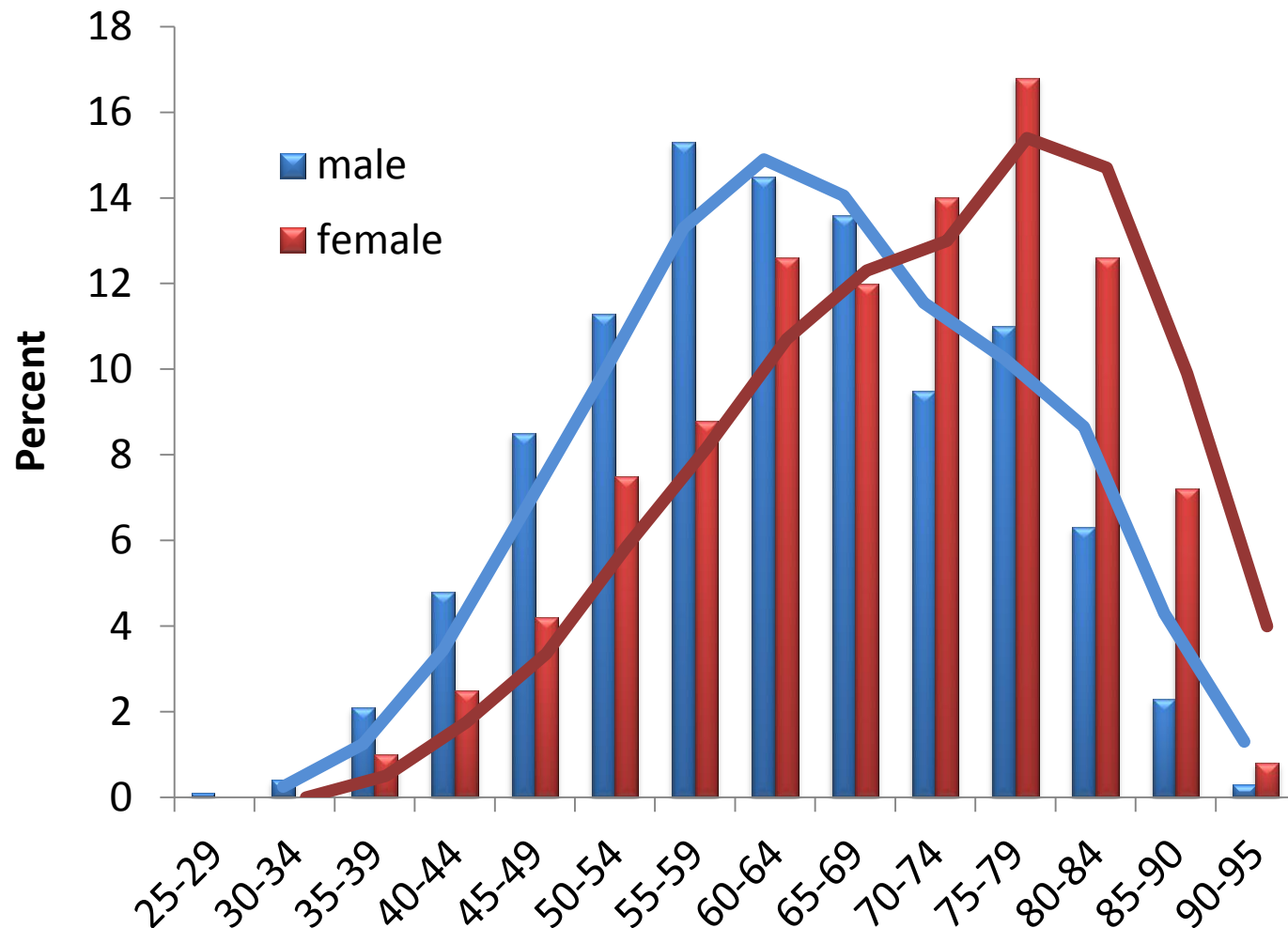
**53-55%**

**Brustkrebs**

**3-4%**



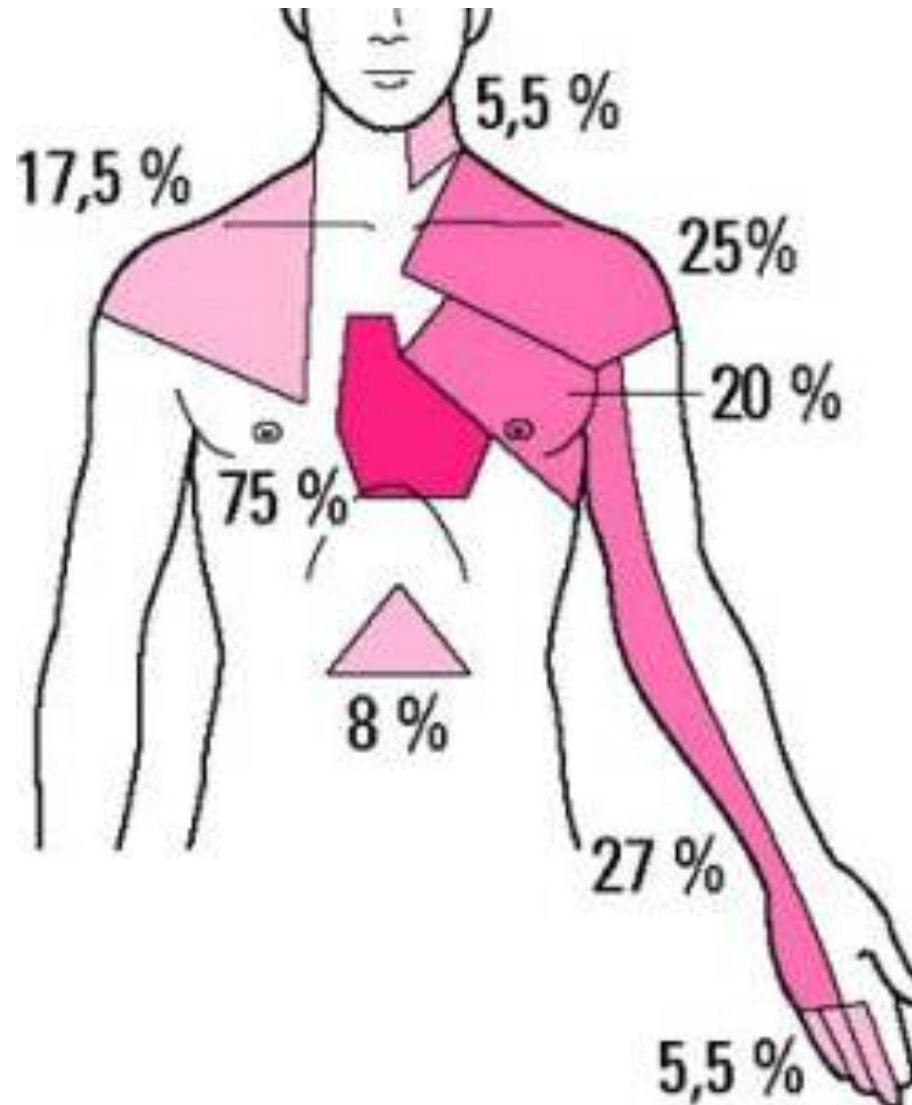
# Geschlechtsunterschiede beim ACS (USZ 2007 – 2012) - Altersverteilung



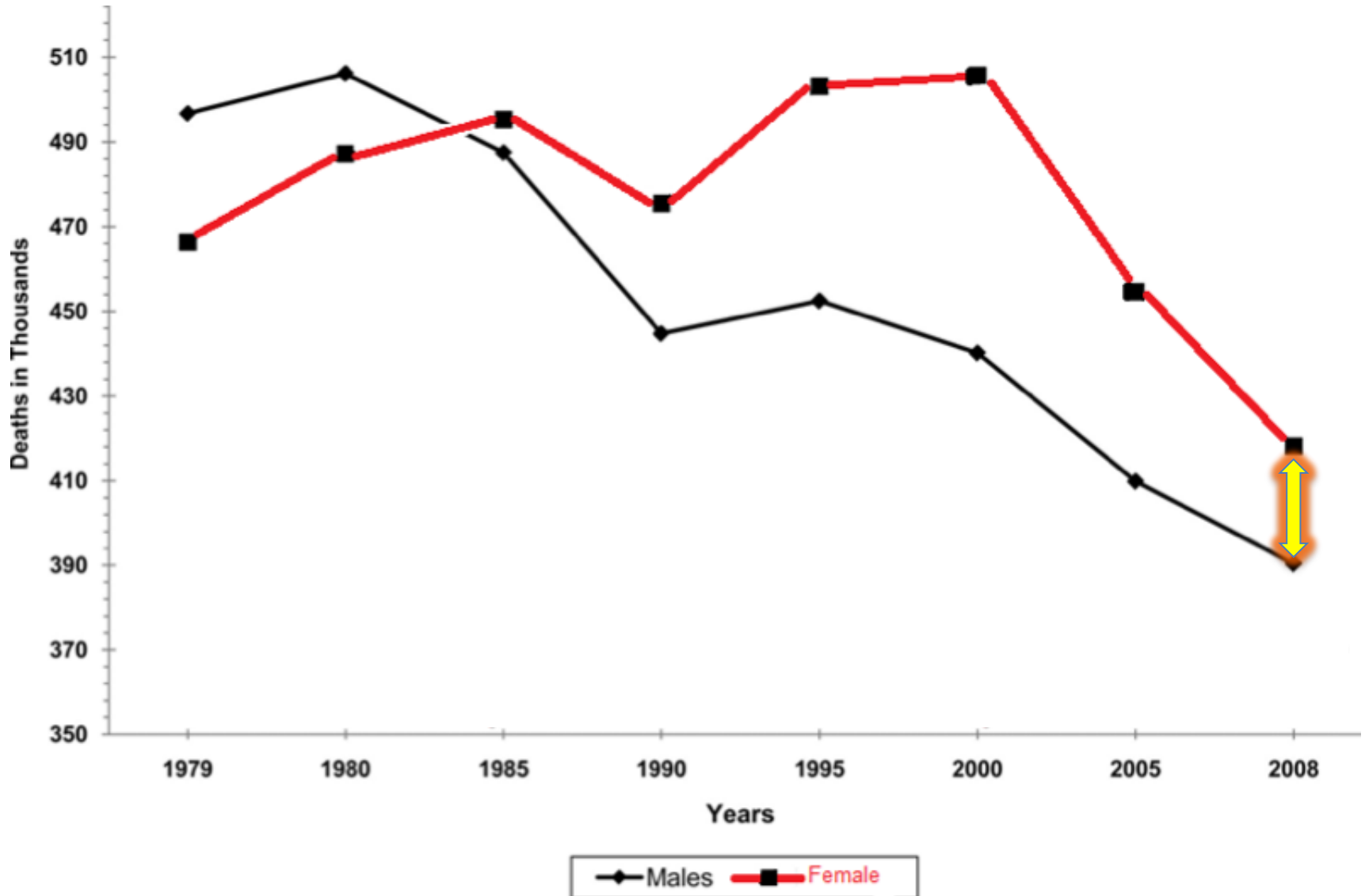
# Geschlechtsspezifische Unterschiede

Merkmale	Geschlechtsspezifische Unterschiede
Symptome bei Herzinfarkt	weniger typisch (z.B. Bauschmerzen)
Genauigkeit bei der Fahrradergometrie (Sensitivität und Spezifität)	niedriger bei Frauen
Letalität bei Herzinfarkt	Höher bei Frauen
Komplikationen nach Herzkatheter	häufiger Nachblutungen
Kurzzeit Prognose nach Bypass	Letalität höher bei Frauen
Linksventrikuläre Hypertrophie (Vergrößerung des Herzmuskels)	tritt zwar später auf bei Frauen, Verlauf ist aber schlechter
Assoziation KHK und Diabetes	häufiger bei Frauen
Herzinsuffizienz	häufiger diastolische Dysfunktion
ECG Arrhythmien	verängertes QT und mehr Torsade de point Tachykardien bei Frauen

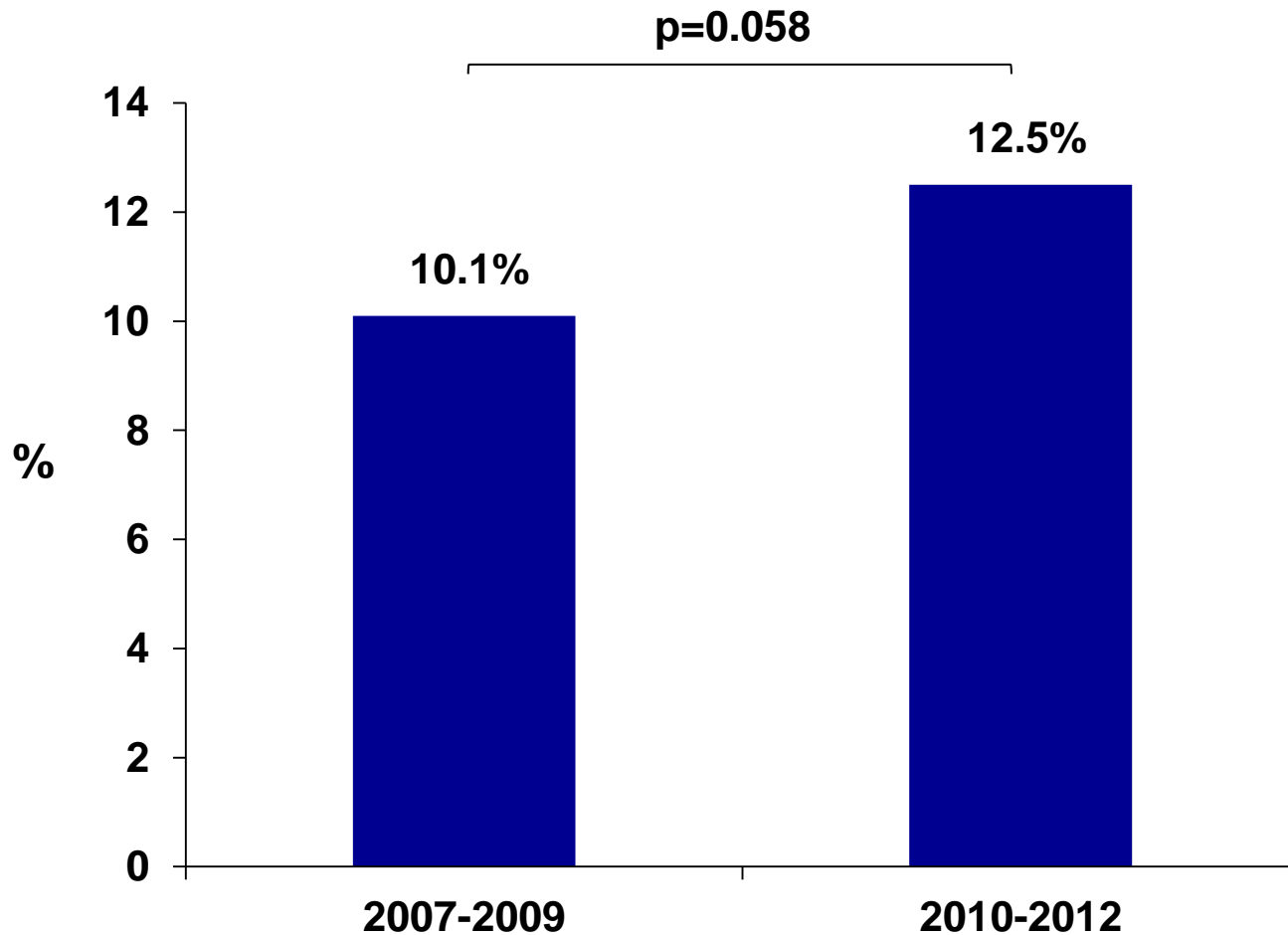
# Schmerzlokalisierung und -ausstrahlung



# Zeitlicher Trend: Koronare Herzerkrankung (KHK)



# Prozentualer Anteil aller akuten Koronarangiographien bei Patienten >80 Jahre am USZ



WE HAVE STUDIES OF FRUIT FLIES, MICE,  
HAMSTERS, FROGS, MONKEYS AND MEN  
WITH THIS CONDITION - BUT MEDICAL  
RESEARCH USING WOMEN AS SUBJECTS  
JUST NEVER OCCURRED TO ANYBODY.

# Richtlinien



European Heart Journal (2012) 33, 1635–1701  
doi:10.1093/eurheartj/ehs092

**JOINT ESC GUIDELINES**

## **European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)**

**“In general, women have been under-represented in the classic drug trials that have informed guidelines to date and ...women, .....continue to be under-represented in clinical trials”**



# Unterschiede in atherosklerotischen Läsionen

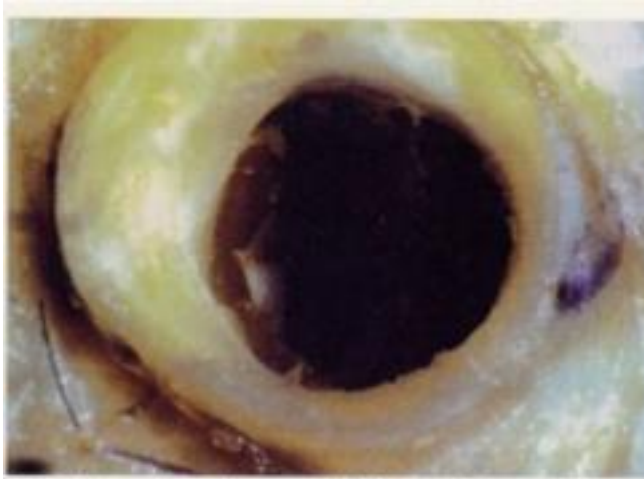


FIGURE 3. Coronary thrombosis because of endothelial erosion. A large, nonoccluding thrombus adheres to the surface of an atherosclerotic plaque, which is otherwise intact.

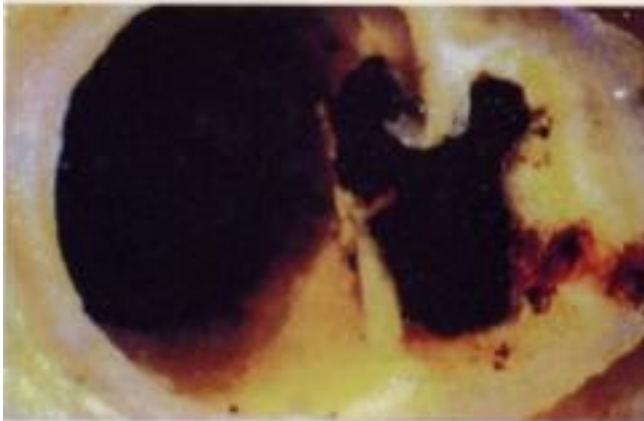


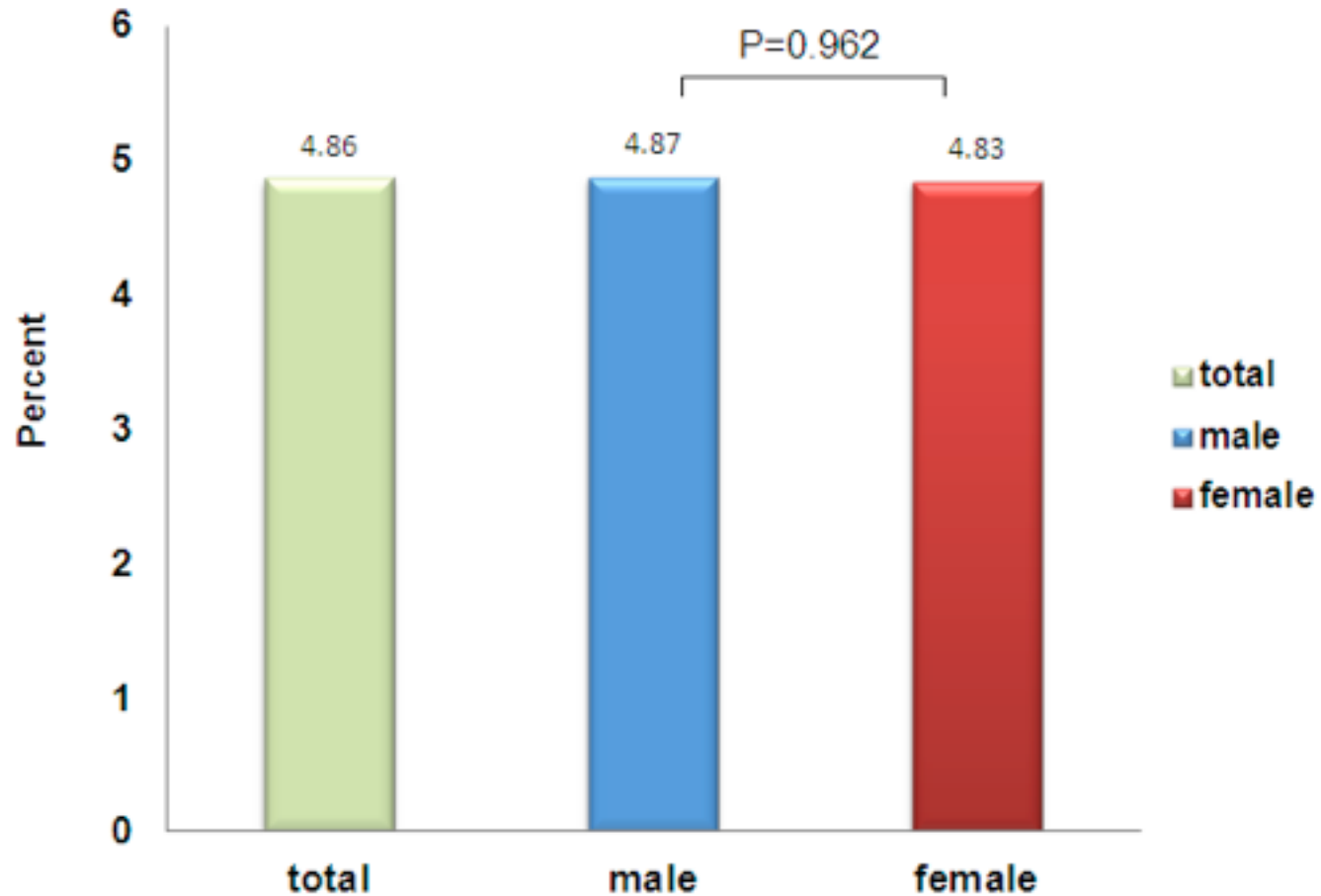
FIGURE 4. Coronary thrombosis because of plaque disruption. A nonoccluding thrombus protrudes into the lumen of the artery through a breach in the fibrous cap of a plaque. Thrombus is also present within the lipid core.

- **Frauen** leiden meist an **Plaqueerosionen** (oben) welches eher zu instabiler Angina pectoris führt und die Diagnose und schnelles Management/Therapie verzögert.
- **Männer** leiden eher an **Plaquerupturen** (unten)

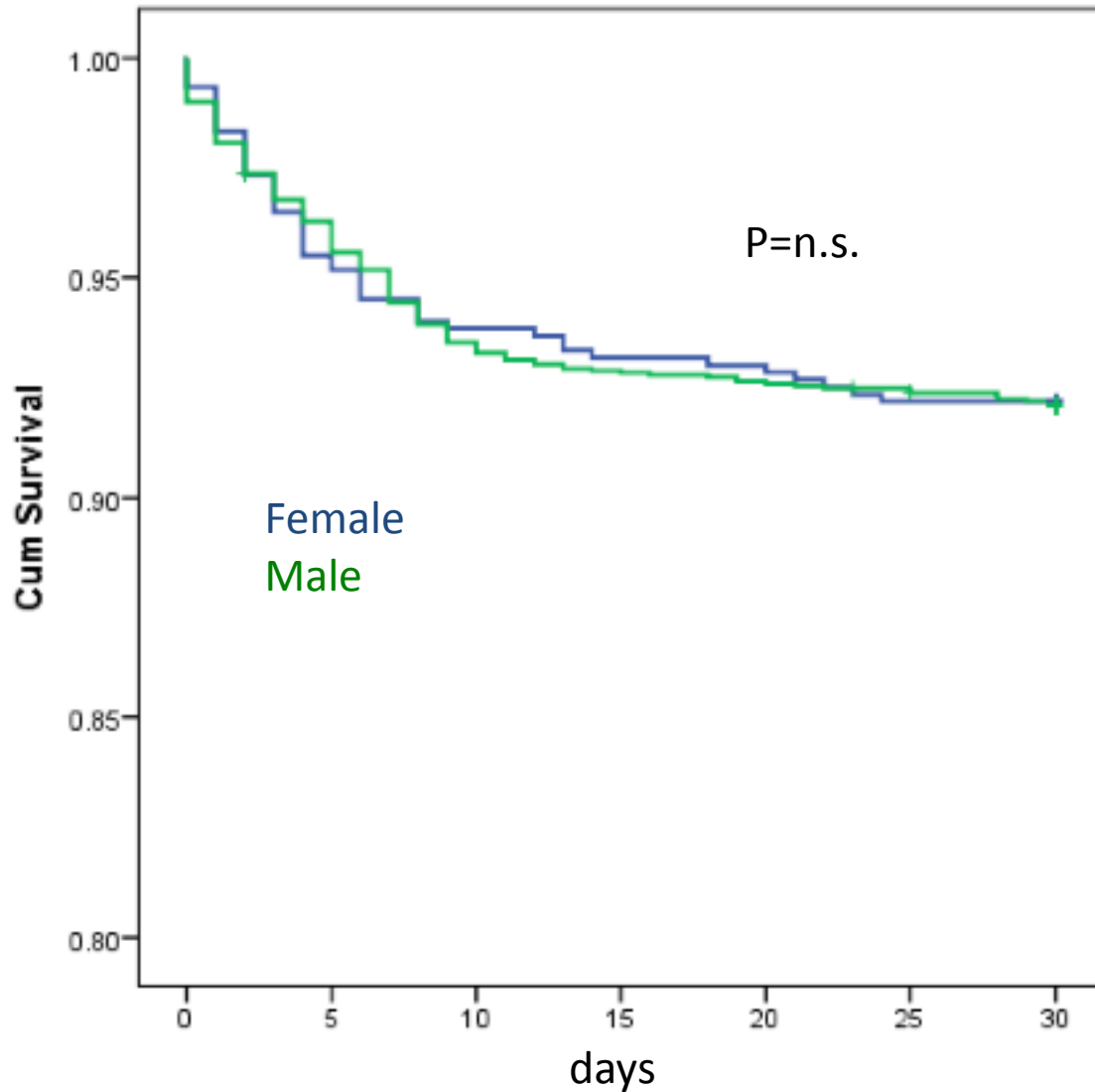
**Table 1** Baseline characteristics (n=2612 patients)

	<b>TOTAL</b> n=2612	<b>MALE</b> n=2011	<b>FEMALE</b> n=601	<b>P</b>
Age	63.82 ± 12.50	62.40 ± 12.25	68.57 ± 12.19	<0.001
<b>ACS Type</b>				
STEMI	1371 / 2612 (52.5%)	1057 / 2011 (52.6%)	314 / 601 (52.2%)	0.892
NSTEMI	1011 / 2612 (38.7%)	777 / 2011 (38.6%)	234 / 601 (38.9%)	0.895
Unstable angina	230 / 2612 (8.8%)	177 / 2011 (8.8%)	53 / 601 (8.8%)	0.990
Non STelevation MI	1241 / 2612 (47.5%)	954 / 2011 (47.4%)	287 / 601 (47.8%)	0.892
<b>Cardiovascular risk factors</b>				
HTN	1455 / 2604 (55.9%)	1083 / 2005 (54.0%)	372 / 599 (62.1%)	<0.001
DM	487 / 2604 (18.7%)	362 / 2005 (18.1%)	125 / 599 (20.9%)	0.121
Hyperlipidemia	1027 / 2604 (39.4%)	806 / 2005 (40.2%)	221 / 599 (36.9%)	0.146
Current Smoker	1086 / 2604 (41.7%)	898 / 2005 (44.8%)	188 / 599 (31.4%)	<0.001
Obesity	550 / 2604 (21.1%)	416 / 2005 (20.7%)	134 / 599 (22.4%)	0.393
FH	678 / 2603 (26.0%)	514 / 2005 (25.6%)	164 / 598 (27.4%)	0.382
<b>Medication at discharge</b>				
Aspirin	2470 / 2607 (94.7%)	1907 / 2007 (95.0%)	563 / 601 (93.8%)	0.254
Statin	2306 / 2607 (88.5%)	1795 / 2007 (89.4%)	511 / 600 (85.2%)	0.004
Beta-Blocker	1514 / 2607 (58.1%)	1170 / 2007 (58.3%)	344 / 600 (57.3%)	0.675
ACE inhibitor	1685 / 2607 (64.6%)	1344 / 2007 (67.0%)	341 / 600 (56.8%)	<0.001
Diuretics	561 / 2605 (21.5%)	402 / 2006 (20.0%)	159 / 599 (26.5%)	0.001
ARBS	304 / 2604 (11.7%)	210 / 2005 (10.5%)	94 / 599 (15.7%)	<0.001
CCB	181 / 2606 (6.9%)	142 / 2007 (7.1%)	39 / 599 (6.5%)	0.633
Warfarin	79 / 2606 (3.0%)	57 / 2007 (2.8%)	22 / 599 (3.7%)	0.297

## In-hospital death

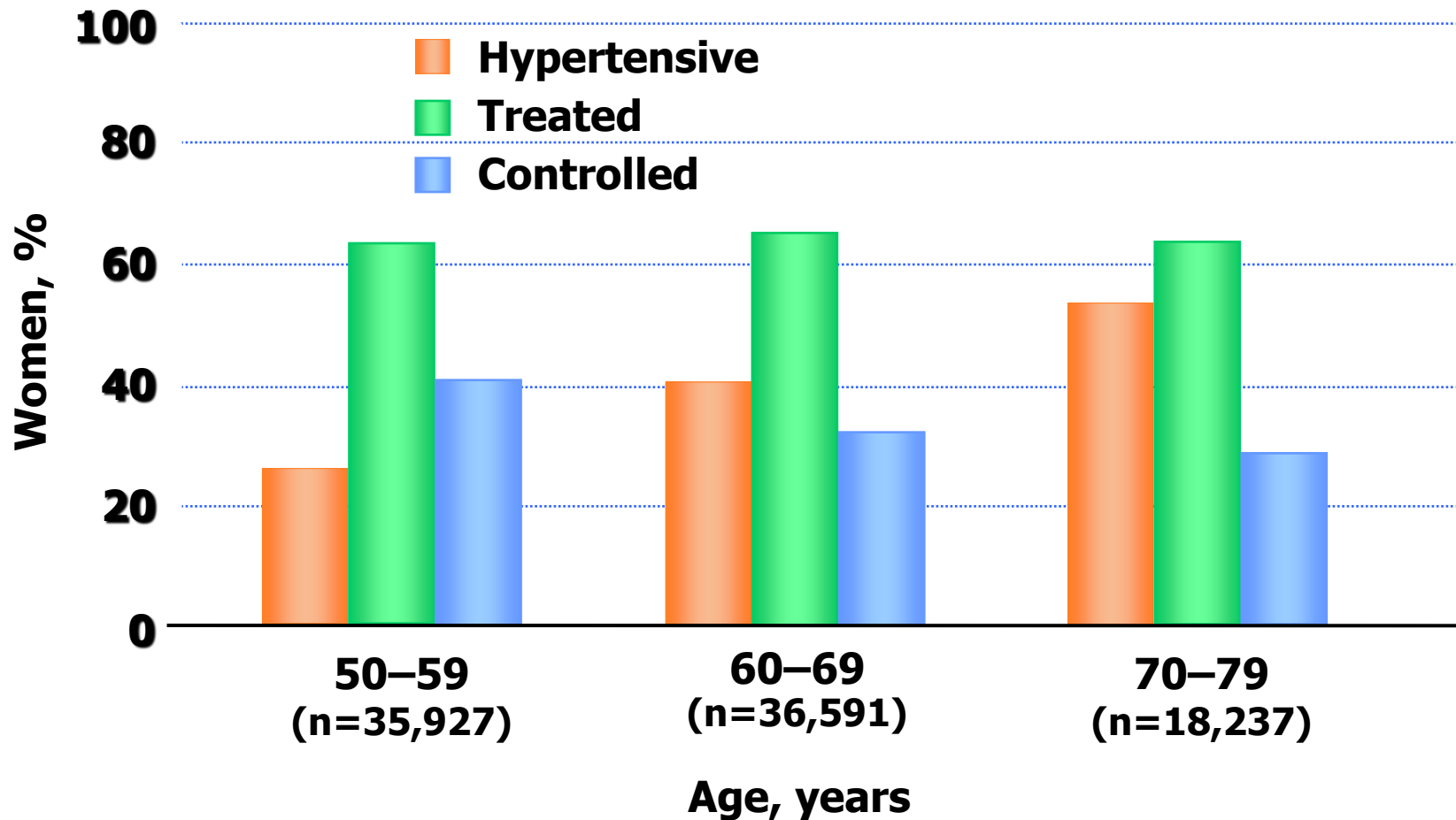


2007-2013



No difference in  
short-term  
outcome

# Hypertension in Postmenopausal Women: Prevalence, Treatment and Control



WHI Data n=98,705 women aged 50-79

Wassertheil-Smoller S et al. *Hypertension*. 2000;36:780-789.

# Bluthochdruck ein wesentlicher Risikofaktor für ein vergrössertes Herz (Herzinsuffizienz)

---

- **Bluthochdruck vergrössert das Risiko für Herzinsuffizienz um den Faktor 2 bei Männern und um den Faktor 3 bei Frauen**

# Diabetes mellitus

**Confers greater CVD risk in Women**

**3-7 x risk of any CV Death if female vs 2-3x if male**

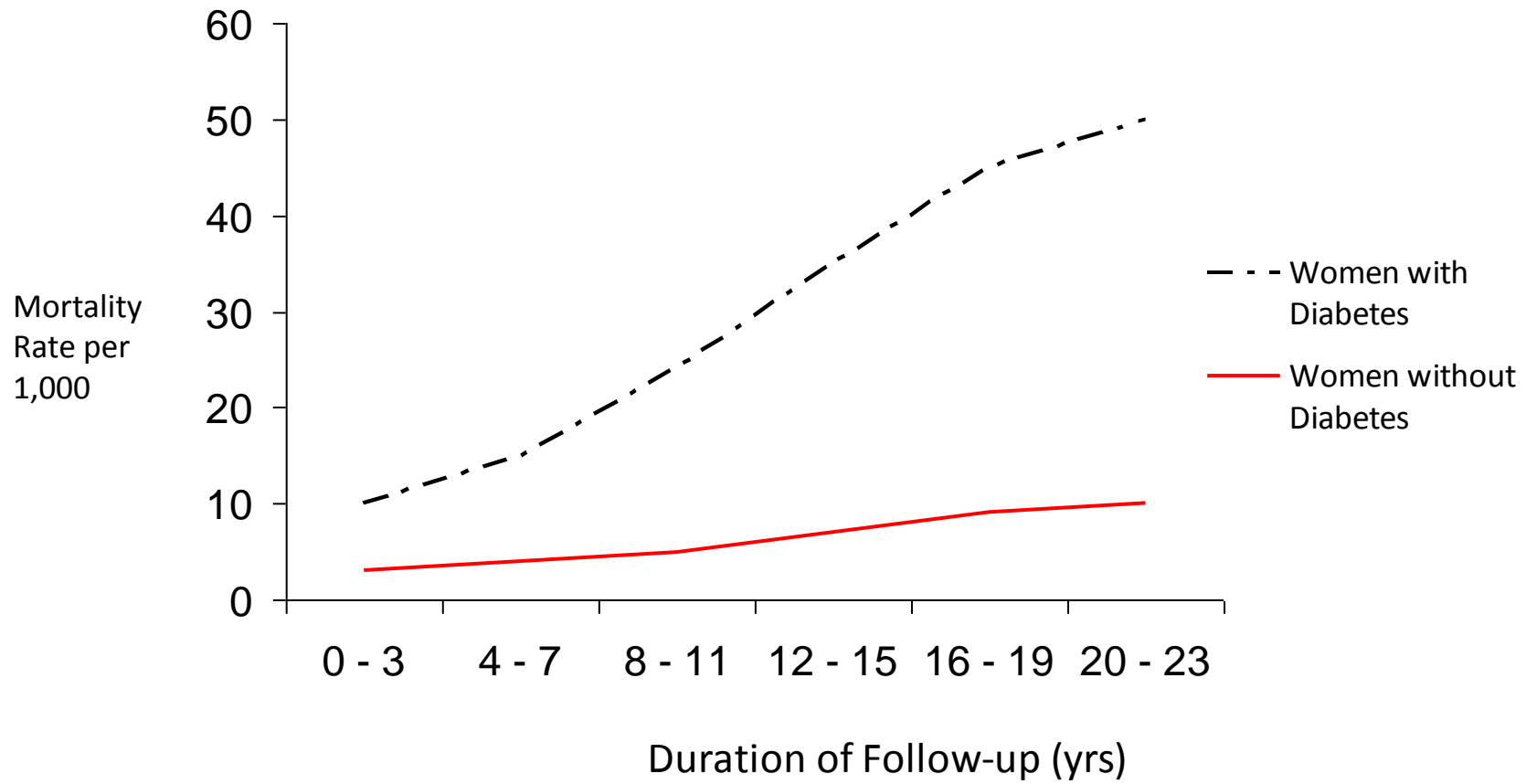


**Risk MI 19% female vs 4% male**

**2nd MI 45% female vs 20% male**



# Mortality der Patienten mit KHK (mit und ohne Diabetes mellitus)



# Geschlechtsunterschiede bei Herzinsuffizienz

---

- Im Vergleich zu Männern sind Frauen mit Herzinsuffizienz:
  - Älter
  - haben häufiger Bluthochdruck
  - haben häufiger Diabetes mellitus
  - leiden häufiger unter einer diastolischen Dysfunktion (steife linke Herzkammer)
- Studien zur Behandlung der Herzinsuffizienz sind hauptsächlich mit Männern durchgeführt worden

# CV drugs with gender specific therapeutic and adverse effects

<b>Drug</b>	<b>Gender-specific effects</b>
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	Found to be not effective in women in some major studies (possibly as a result of study design) More side effects in women
Digitalis	More deaths reported in women
Aspirin	Not effective in primary prevention of myocardial infarction in women
Diuretics	More frequently used in women
Statins	More side effects in elderly, low-body-weight patients
Beta-blockers	Found to be not effective in women in some major studies (possibly as a result of study design)
Sotalol and QT-prolonging drugs	More tachycardia in women
Thrombolytic agents and anticoagulants	More side effects in women

# Hormonersatz Therapie

---



*On the basis of the available evidence menopausal hormone therapy cannot be recommended for the prevention of CVDs. Further studies are necessary in order to assess benefits and risks of different dosages, route of administration, and duration of menopausal hormone therapy.*

**Derzeit nicht empfohlen!**

# Prävention

---

- **Lebensstiländerung**
  - Nikotinverzicht
  - Gesunde Ernährung (Mittelmeerkost)
  - Steigerung der körperlichen Aktivität
  
- **Bei Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren: Behandlung von Bluthochdruck, Diabetes, Hypercholesterinämie**

# Empfehlungen der ESC

## cardiovascular disease in women

Governmental support to encourage more cardiovascular research in women

Public health efforts to increase awareness cardiovascular disease risk in women

Development educational programmes on gender differences cardiovascular diseases

Standardized registration of gender differences in cardiovascular care

More interaction among various medical disciplines involved in women's health

More gender-specific analysis and higher enrolment of women in clinical trials

Use of appropriate study designs and statistical tools to detect gender effects

Improve sensitivity and specificity for symptom evaluation of cardiovascular disease in women

Provide gender-specific data in all guidelines on cardiovascular disease

Implementation of gender-specific strategies in clinical practice

Generell verstärkte Aufmerksamkeit in Richtung einer geschlechtersensiblen Sichtweise

Untersuchten Frauenanteil in der Grundlagenforschung und klinischen Forschung stärker berücksichtigen

Verstärkt Aufklärungsprogramme bzgl. Geschlechterunterschiede etablieren

Sensibilität erhöhen, dass sich Frauen anders präsentieren mit Herzinfarkt

Berücksichtigung von Unterschieden in Richtlinien und Anwendung in der klinischen Praxis

# Zusammenfassung

- Durch die Behandlung individueller Risikofaktoren kann man das Risiko einen Herzinfarkt zu erleiden deutlich senken
- Die Prognose von Patienten mit Herzinfarkt hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert
- Es existieren keine Geschlechts-spezifischen Unterschiede mehr hinsichtlich Prognose von Patienten mit ACS

# Women heart campaign

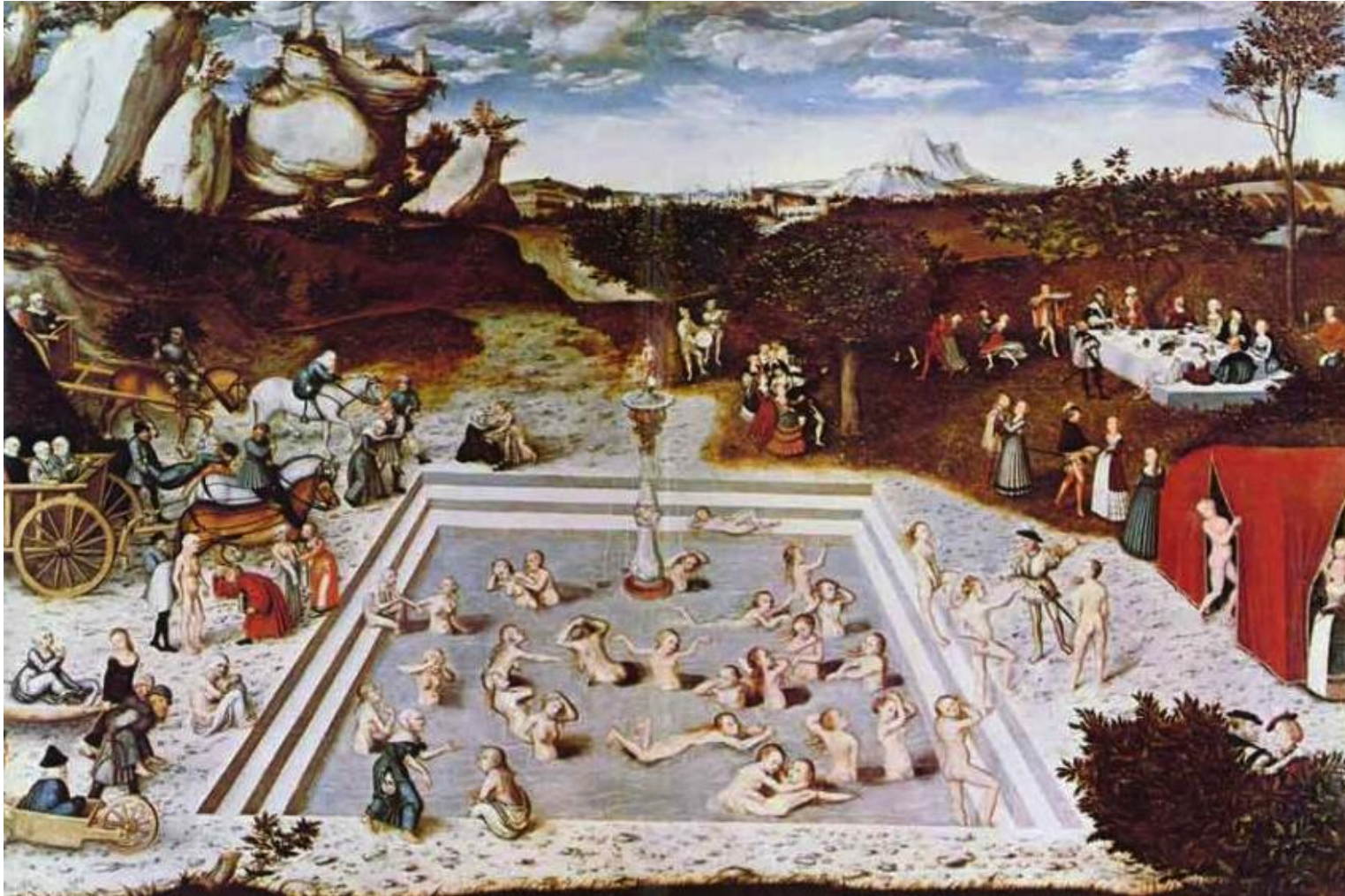


*A program of the National Institutes of Health*





# Die ewige Jugend – „Der Jungbrunnen“



„Der Jungbrunnen“ - Gemälde von Lucas Cranach, 1546