

Nähere Informationen zum Projekt

GenderVasc – Geschlechtsspezifische reale Versorgungssituation von Patienten mit arteriosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen in Deutschland

Projektziel

Es ist bereits lange bekannt, dass es sowohl hinsichtlich der Diagnostik, der Behandlung wie auch der Prognose bei den folgenden großen Krankheitsentitäten erhebliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen gibt:

- die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) mit der kritischen Extremitätenischämie (CLTI),
- die koronare Herzerkrankung mit dem akuten Myokardinfarkt und
- die zerebrovaskuläre Erkrankung mit dem akuten Schlaganfall.

Die Gründe für diese Unterschiede sind vielschichtig und letztlich immer noch bei vielen Aspekten ungeklärt. Von besonderem Interesse war und ist hierbei das sogenannte Gender-Paradox. Dies umschreibt, dass Frauen grundsätzlich seltener und später im Leben an kardiovaskulären Erkrankungen erkranken, meist erst im sehr hohen Lebensalter. Wenn sie aber erkranken, haben sie eine deutlich höhere Komplikationsrate und auch eine schlechtere Prognose als männliche Patienten. Zu den Ursachen für dieses Paradox gibt es viele Hypothesen: z.B., dass dies nur an dem höheren Lebensalter bei Erkrankung und damit verbunden auch an mehr und schwereren Komorbiditäten liegt, die die Frauen zu diesem Zeitpunkt aufweisen. Es gibt aber auch Anhaltspunkte und Diskussionen, dass es geschlechtsspezifische – in diesem Fall frauenspezifische, z.B. hormonelle aber auch andere biologische Faktoren geben könnte –, die die schlechtere Prognose von Frauen im Erkrankungsfall erklären.

Dies anhand großer epidemiologischer Daten näher zu charakterisieren und spezifische Hypothesen zu generieren, die dann in weiteren präklinischen und klinischen Studien angegangen werden können, war das übergeordnete Ziel von GenderVasc.

Hierzu wurde im Projekt Analysen mit zwei Datenquellen durchgeführt. Die Datenbank des Statistischen Bundesamtes (DESTATIS) beinhaltet alle stationären Behandlungsfälle in Deutschland. Auf die Herz- und Gefäßmedizin bezogen werden pro Jahr ca. 2,5 Millionen Behandlungsfälle registriert. Diese wurde für bundesweite Querschnittsanalysen verwendet. Ergänzt wurde dies durch eine Longitudinalanalyse der Langzeitverläufe von Patientinnen und Patienten der Allgemeinen Ortskrankenkassen, die über das Wissenschaftliche Institut der Allgemeinen Ortskrankenkasse zur Verfügung gestellt wurden und eine Nachbeobachtung über bis zu 10 Jahre erlauben.

Kernergebnisse des Projekts

Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Identifikation geschlechtsabhängiger Risikofaktoren für Komplikationen und Krankheitsprogression:

- Die bundesweite Analyse stationärer Behandlungsfälle der Hospitalisierungen zur pAVK anhand der DESTATIS-Daten ergaben ein jährliches Fallvolumen von >190.000 Behandlungsfällen. Es zeigte sich im stationären Gesundheitssektor ein deutlich größerer Anteil männlicher Patienten (64 %). Ebenso zeigten die DESTATIS-Analysen, dass Frauen in höherem Alter und in höheren Krankheitsstadien behandelt werden. Männliche Patienten waren im Schnitt 6 Jahre jünger als weibliche. Etwa jeder zweite Behandlungsfall erfolgte im Stadium der chronische Gliedmaßen-bedrohende Ischämie (CLTI). Der Anteil der CLTI lag bei den weiblichen Fällen bei 55 % auf Bundesebene (50 % bei männlichen Behandlungsfälle). Weibliche Patientinnen mit pAVK litten etwas häufiger unter begleitenden kardiovaskulären Risikofaktoren wie Hypertonie, chronischer Herz- und Niereninsuffizienz. Männliche Patienten hingegen waren öfter mit Dyslipidämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus sowie weiteren arteriosklerotischen Co-Morbiditäten (KHK, cAVK) diagnostiziert.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in hohen Altersgruppen:

- Betrachtet man die gesamte Kohorte, so hatten Frauen mit pAVK im Stadium der CLTI signifikant geringere Überlebensraten als Männer. Jedoch zeigte die Analyse unterschiedlicher Altersgruppen eine geringere Sterblichkeit von Frauen im Vergleich zu Männern in den folgenden Altersgruppen: 50-59 Jahre, 60-69 Jahre, 70-79 Jahre, 80-89 Jahre und bei über 89-jährigen Patientinnen und Patienten. Ebenso mussten sich Frauen in den genannten Altersgruppen seltener einer Amputation unterziehen. Auch waren die Ereignisraten für den kombinierten Endpunkt Amputation der unteren Extremität und/oder Tod bei Frauen in den genannten Altersgruppen niedriger als bei Männern.

Das Projekt schlussfolgert, dass die Projektergebnisse eine deutlich männlich dominierte Krankenhauskohorte mit pAVK zeigten. Vor dem Hintergrund einer generellen therapeutischen Unterversorgung bei Patientinnen und Patienten mit CLTI **werde vor allem eine Minderversorgung weiblicher pAVK-Patientinnen** belegt. Ebenso zeigen die Ergebnisse eine Unterversorgung mit invasiven und medikamentösen Therapien bei kritischer Ischämie und Amputationen bei mindestens 1/3 aller Patientinnen und Patienten. Insbesondere das weibliche Geschlecht sei hiervon betroffen. Aber auch schon früh im Krankheitsverlauf, im Stadium der IC, weisen die entsprechenden Analysen auf die Malignität der Erkrankung im Langzeitverlauf hin. Es sei daher unabdingbar, bereits im Frühstadium der progressiv verlaufenden pAVK die Adhärenz zur medikamentösen Sekundärprophylaxe bei beiden Geschlechtern zu steigern und darüber hinaus das Risikoprofil individuell zu optimieren.

Koronare Herzkrankheit und akuter Herzinfarkt

Identifikation geschlechtsabhängiger Risikofaktoren für Komplikationen und Krankheitsprogression:

- Auf Bundesebene liegt die jährliche Fallzahl des akuten Myokardinfarktes (AMI) bei >68.000 STEMI-Behandlungsfällen und ca. 150.000 NSTEMI-Behandlungsfällen. 65 % der STEMI-Fälle und 70 % der NSTEMI-Fälle entfallen auf Patienten männlichen Geschlechts. Bei STEMI-Fällen ist das weibliche Geschlecht mit höherem Alter (74 Jahre vs. 62 Jahre) und ausgeprägterem kardiovaskulärem Risikoprofil assoziiert. Patientinnen und Patienten mit NSTEMI sind vergleichsweise noch älter und multimorbider.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in hohen Altersgruppen:

- Die beobachtete Unterversorgung weiblicher AMI-Fälle zeigte sich besonders ausgeprägt bei einem Patientenalter <40 und >80 Jahren. Verglichen mit 50- bis 59-jährigen Patientinnen und Patienten erhielten Patientinnen und Patienten ab 80 Jahren deutlich seltener eine Koronarintervention, wobei **Frauen noch einmal schlechter versorgt waren als Männer**.

Das Projekt fasst zusammen, dass die Analysen zeigen, dass Männer vermehrt von einem akuten Myokardinfarkt betroffen sind und gut 2/3 der stationären Behandlungsfälle ausmachen. Der Anteil männlicher Patienten ist insbesondere in jungen Altersgruppen stark ausgeprägt. Bei jungen Patientinnen und Patienten mit Erstereignis eines STEMI scheint die Dyslipidämie und Hypertonie in beiden Geschlechtern bedeutsam, bei Frauen <60 Jahre darüber hinaus Diabetes und Übergewicht, bei Männern prädominant ein Nikotinabusus. Es scheint aber auch gerade bei den sehr jungen Frauen <40 Jahre noch andere, mit der genutzten Datenbasis nicht identifizierbare Ursachen für einen Myokardinfarkt zu geben, die zu einer besonders schlechten Prognose führen. Hier könnten seltene rheumatische und hämostaseologische Erkrankungen, Gefäßentzündungen und auch noch unbekannte Faktoren eine Rolle spielen, die in Zukunft noch weiter abgeklärt werden müssen. Die Analysen identifizieren eine Unterversorgung mit leitliniengerechter invasiver Therapiestrategie beim STEMI bei jeder/m 5. Patient/in, bei NSTEMI sogar jeder/m 3. Patient/in. Auch erhalten 20 % der Patientinnen und Patienten nicht die empfohlene medikamentöse Sekundärprophylaxe (Thrombozytenaggregationshemmung, Statin, ACE-Inhibitor und Angiotensin-Rezeptorblocker).

Zerebrovaskuläre Erkrankung mit dem akuten Schlaganfall

Identifikation geschlechtsabhängiger Risikofaktoren für Komplikationen und Krankheitsprogression:

- Die Gesamtzahl von Fällen mit ischämischem Schlaganfall lag im Jahr 2019 bei 264.264 Fällen, die Gesamtzahl von hämorrhagischen Schlaganfällen bei ca. 50.000. Insgesamt wurden in den Jahren 2014 bis 2019 deutschlandweit 1.577.884 ischämische Schlaganfälle identifiziert. Frauen waren mit 48,3 % etwas seltener betroffen als Männer. Das durchschnittliche Alter betrug 76 Jahre, wobei Frauen im Schnitt sechs Jahre älter waren als Männer (79 Jahre vs. 73 Jahre, $p < 0,001$). Entsprechend litten Frauen häufiger an Komorbiditäten wie arterieller Hypertonie (77,0 % vs. 74,7 %), Herzinsuffizienz (12,3 % vs. 9,7 %), chronischer Nierenerkrankung (15,6 % vs. 12,9 %) und Vorhofflimmern (33,3 % vs. 25,6 %, alle $p < 0,001$). Andere Erkrankungen waren jedoch seltener bei Frauen wie Krebs (2,5% vs. 3,1%), koronare Herzkrankheit (11,7 % vs. 18,8 %) und Diabetes mellitus (26,4 % vs. 29,6 %, alle $p < 0,001$).

Das Projekt fasst zusammen, dass die mechanische Thrombektomie in Deutschland immer noch nur in einer Minderheit von Fällen (4 % in 2019) eingesetzt wird. Dies erstaune vor dem Hintergrund des durch randomisierte, prospektive Studien eindeutig belegten Nutzens. Das Projekt geht davon aus, dass dies auf Versorgungsstrukturen mit fehlender Vernetzung zwischen den Krankenhäusern und entsprechenden geschulten Expertinnen und Experten zurückzuführen sei. Dennoch zeigten die Daten auch, dass selbst im Fall einer Thrombektomie gerade sehr alte Menschen über 80 Jahre, insbesondere, wenn sie auch noch von relevanten

Komorbiditäten vor dem Schlaganfall betroffen sind, nur einen minimalen bis keinen Nutzen von einer solchen aufwändigen Therapie haben. Die Analysen identifizierten als Haupt-Prädiktoren für ein reduziertes Überleben nach Schlaganfall neben einem hohen Patientenalter insbesondere die Risikofaktoren lange Beatmungsdauer und Heimunterbringung, darüber hinaus die klassischen kardiovaskulären Risikokonstellationen. Das weibliche Geschlecht war mit einem leichten Überlebensvorteil assoziiert.

[Weitere Details im Beschluss, im Ergebnisbericht und in der Dokumentation der Rückmeldungen auf der Website des Innovationsausschusses](#)