

Zur Kurzzeitprognose von Frauen mit akutem Myokardinfarkt

Mehrere große Registerstudien der letzten 20 Jahre aus verschiedenen Ländern haben gezeigt, dass jüngere Frauen mit akutem Myokardinfarkt ein höheres Sterberisiko während der Behandlung im Krankenhaus (30-Tage-Letalität) haben als jüngere Männer (1-5). Der Unterschied ist in einigen Studien deutlich, z.B. 3,9% vs. 2,4%; $p < 0,0001$ (4) bzw. 12,3% vs. 5,8%; adjustierte Odds Ratio: 1,15 (1). Bei älteren Patient(inn)en (≥ 75 Jahre) scheint er allerdings nicht mehr zu bestehen (1, 2, 6). Es ist nicht endgültig geklärt, ob es sich hier um einen primären geschlechtsspezifischen Risikofaktor handelt, wie einige Autoren an Hand ihrer Ergebnisse vermuten (6, 7), oder ob dies die Folge von Unterschieden ist bei den Vorerkrankungen (vgl. 7), den koronarangiographischen Befunden (vgl. 1, 2, 4) sowie bei der Vor- und/oder Akutbehandlung (vgl. 5). In Auswertungen mehrerer Register zeigte sich nämlich, dass Frauen anders behandelt werden als Männer, beispielsweise später nach dem Auftreten der ersten koronaren Ischämiesymptome (10, 11) sowie auch weniger aggressiv (z.B. seltener mit perkutaner Koronarintervention = PCI) und weniger leitliniengerecht (7, 8-12).

Studien, die *nach PCI* bei Akutem Koronarsyndrom stratifiziert waren, ergaben bei jüngeren Frauen ebenfalls eine höhere Letalität (1, 3, 5, 6-10). Die meisten der *nach dem Alter* stratifizierten Studien haben Patient(inne)n mit und ohne ST-Hebungsinfarkt (STEMI bzw. NSTEMI) eingeschlossen und damit eine recht heterogene Population mit koronarer Ischämie untersucht (1, 3, 4). Wenige Studien haben die Letalität bei Patient(inn)en speziell mit *STEMI* analysiert und die Ergebnisse auch nicht je nach Therapie und Komorbiditäten adjustiert (5, 6, 8, 9).

Deshalb ist jetzt eine große Beobachtungsstudie (ISACS-TC; 13) der Frage nachgegangen, ob die 30-Tage-Letalität nach STEMI bei Frauen höher ist als bei Männern und wenn ja, inwieweit Alter, Medikation und primäre PCI dabei eine Rolle spielen. ISACS-TC ist ein großes multinationales Register. Es umfasst 41 Zentren in 12 Ländern: Bosnien und Herzegowina, Kroatien, Italien, Kosovo, Litauen, Mazedonien, Ungarn, Moldawien, Montenegro, Rumänien, Russische Föderation

und Serbien. Das Koordinationszentrum der Daten befindet sich an der Universität Bologna.

Ergebnisse: Von Januar 2010 bis Januar 2016 wurden insgesamt 8.834 Patient(inn)en in den 41 teilnehmenden Krankenhäusern wegen STEMI behandelt. Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tab. 1 dargestellt. Sie zeigen – auch nach verschiedenen Adjustierungen (demographische Charakteristika, Medikation, primäre PCI, vorbestehende Komorbiditäten, verstrichene Zeit bis zum Behandlungsbeginn) – dass Frauen, die jünger sind als 60 Jahre, ein höheres Sterberisiko in den ersten 30 Tagen nach STEMI haben als Männer dieser Altersklasse. Der Unterschied nimmt mit zunehmendem Alter ab und ist bei über 75-Jährigen nicht mehr nachzuweisen. Frauen erhielten seltener primär eine PCI als Männer (s. Tab. 1), und auch der anatomisch-angiographische Erfolg der PCI war bei Frauen geringer: 94,3% vs. 96,1%. Die Ergebnisse dieses Registers aus Osteuropa und Russland sind ähnlich wie die aus anderen Ländern.

Es ist bemerkenswert, dass auch in dieser Kohorte Frauen insgesamt später nach Beginn der Symptome des Myokardinfarkts im Krankenhaus behandelt wurden als Männer. In der Gruppe der unter 60-Jährigen war der Unterschied nicht signifikant (etwa 30% kamen \leq 2 Stunden zur Behandlung), in der Gruppe der über 75-Jährigen war er mit 21% versus 15% jedoch deutlich.

Fazit: Diese Beobachtungsstudie, die auf Daten eines Registers aus Osteuropa und Russland basiert, bestätigt, dass Frauen unter 60 Jahren mit ST-Hebungsinfarkt eine höhere 30-Tage-Letalität haben als Männer. Der Unterschied wird nach multiplen Adjustierungen zwar geringer, bleibt aber statistisch bestehen und stützt die Hypothese, dass in dieser Altersgruppe weibliches Geschlecht ein eigenständiger Risikofaktor sein könnte.

Literatur

1. Berger, J.S., et al.: JAMA 2009, **302**, 874.
2. Vaccarino, V., et al. (NRMI 2 = National Registry of Myocardial Infarction 2): N. Engl. J. Med. 1999, **341**, 217. Vgl. AMB 2006, **40**, 09. AMB 2006, **40**, 83. AMB 2000, **34**, 57.
3. Lichtman, J.H., et al.: Am. Heart J. 2014, **167**, 376.

4. Smilowitz, N.R., et al. (ACTION Registry-GWTG = **A**cute **C**oronary **T**reatment and **I**ntervention **O**utcomes **N**etwork Registry-**G**et **W**ith **T**he **G**uidelines): *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2017, **10**, e003443.
5. Heer, T., et al.: *J. Am. Heart Assoc.* 2017, **6**, e004972. Erratum: *J. Am. Heart Assoc.* 2017, **6**, e002331.
6. Berger, J.S., und Brown, D.L.: *Am. J. Cardiol.* 2006, **98**, 1140.
7. Vakili, B.A., et al.: *Circulation* 2001, **104**, 3034.
8. Khera, S., et al.: *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015, **66**, 1961.
9. Alabas, O.A., et al. (SWEDEHEART = **S**wedish **W**eb system for **E**nhancement and **D**evelopment of **E**vidence-based care in **H**eart disease **E**valuated **A**ccording to **R**ecommended **T**herapies): *J. Am. Heart Assoc.* 2017, **6**, e007123.
10. D'Onofrio, G. (VIRGO = **U**S **V**ariations **I**n **R**ecovery: **R**ole of **G**ender on **O**utcomes of young AMI patients): *Circulation* 2015, **131**, 1324.
11. Bugiardini, R., et al.: *Eur. Heart J.* 2011, **32**, 1337.
12. Bugiardini, R., et al. (ISACS-TC = **I**nternational **S**urvey of **A**cute **C**oronary **S**yndromes in **T**ransitional **C**ountries): *J. Am. Heart Assoc.* 2017, **6**, e005968.
13. Cenko, E., et al.: *JAMA Intern. Med.* 2018, **178**, 632.
14. Kuss, O., et al.: *Dtsch. Arztebl. Int.* 2016, **113**, 597.

Tabelle 1
Frühletalität nach STEMI bei Frauen und Männern (nach 13)

Alter, PCI, Letalität (30 Tage)	Frauen (n = 2.657)	Männer (n = 6.177)
Mittleres Alter (Jahre)	66,1 ± 11,6	59,9 ± 11,7
Letalität Patient(inn)en insgesamt	11,6%	6,0%
	p < 0,001	
Primäre PCI	57,6%	65,8%
	p < 0,001	
Letalität Patient(inn)en nach primärer PCI	7,1%	3,3%
	p < 0,001	
Letalität nach multivariabler Adjustierung* bzw. IPTW**		
Alter < 60 Jahre	Odds Ratio*: 1,88 (CI: 1,04-3,26)	
	p = 0,02	
Alter 60-74 Jahre	Odds Ratio**: 1,56 (CI: 1,05-2,32)	
	p = 0,19	
Alter ≥ 75 Jahre	Odds Ratio*: 1,28 (CI: 0,88-1,88)	
	p = 0,04	
	Odds Ratio**: 1,49 (CI: 1,15-1,92)	
	Odds Ratio*: 1,17 (CI: 0,80-1,73)	
	p = 0,04	
	Odds Ratio**: 1,21 (CI: 0,93-1,57)	

* = u.a. nach Geschlecht, Alter, Zeit bis zur Krankenhauseinweisung (≤ 2 Stunden), Diabetes mellitus, Hypertonie, Raucherstatus sowie vorausgegangenen Ereignissen: Angina pectoris, Myokardinfarkt, koronarer Bypass, PCI, Schlaganfall, Herzinsuffizienz.
** = Inverse Probability of Treatment Weighting (Methodik s. 14).