

8 Geschlechtsspezifische reale Versorgungssituation von arteriosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen – Ergebnisse aus dem Innovationsfondsprojekt GenderVasc

Eva Freisinger

C. Günster | J. Klauber | D. Klemperer | M. Nothacker | B.-P. Robra | C. Schmuker (Hrsg.) Versorgungs-Report. Leitlinien – Evidenz für die Praxis.

DOI 10.32745/9783954668007-8, © MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin 2023

GenderVasc untersucht geschlechtsspezifische Unterschiede in der Versorgung kardiovaskulärer Patienten an Hand von Routine-Daten des Gesundheitssystems (Statistisches Bundesamt DESTATIS, AOK). Im Fokus der Untersuchungen stehen neben der deskriptiven Analyse von bundesweiten Versorgungstrends die Reflexion gültiger Leitlinienempfehlungen und Re-Translation von geschlechtsspezifischen Forschungsergebnissen in die klinische Real-Versorgung. Übergeordnetes Ziel des Projekts GenderVasc ist die Optimierung und der rationale Ressourceneinsatz des medizinischen Versorgungsbedarfs, um zu einer Verbesserung der Qualität, insbesondere der Ergebnisqualität, beizutragen.

Basierend auf Daten des Statistischen Bundesamtes (DESTATIS) wurden epidemiologische Trendentwicklungen zur Herzinfarktversorgung in Deutschland untersucht, sowie Arbeiten zum geschlechtsabhängigen Einfluss kardiovaskulärer Risikofaktoren auf die Prognose der Herzinfarkt-Patienten veröffentlicht. So entfallen zwei Drittel aller Herzinfarkte weiterhin auf Patienten männlichen Geschlechts, Frauen mit ST-Hebungsinfarkt sind im Geschlechtsvergleich 12 Jahre älter und weisen häufiger kardiovaskuläre Komorbiditäten auf. Im Rahmen der stationären Behandlung kamen invasive Therapieverfahren bei

weiblichen Behandlungsfällen signifikant seltener zum Einsatz, insbesondere bei Patientinnen im Alter < 40 Jahren und > 80 Jahren. Die beobachtete Krankenhaussterblichkeit war bei STEMI-Patientinnen auf Bundesebene mit 15% gegenüber männlichen STEMI-Patienten (10%, $p < 0.001$) relevant erhöht. Analog belegen deskriptive Analysen zur Real-Versorgung von Patientinnen und Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit eine dramatische Unterversorgung insbesondere in kritischen Krankheitsstadien entgegen allen gültigen Leitlinienempfehlungen.

Die Ergebnisse der bisherigen Studien fanden direkten Eingang in tägliche klinische Behandlungsentscheidungen. Gestützt wurde dies durch eine Implementierung in Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften, wie für die von den GenderVasc-Kollaboratoren publizierten Erkenntnisse zur epidemiologischen Entwicklung von koronarer und peripherer Arteriosklerose sowie der dramatischen Unterversorgung mit revaskularisierenden Maßnahmen in die S3-Leitlinie für pAVK ersichtlich ist.

GenderVasc aims to examine gender-specific differences in the care of cardiovascular patients using routine data

from the health system (Federal Statistical Office DESTATIS, healthcare insurance AOK). In addition to the descriptive analysis of nationwide health care trends, the investigations focus on the reflection of valid guideline recommendations and re-translation of gender-specific research results into real clinical care. The overarching goal of the GenderVasc project is to optimize and economize the need for medical care in order to contribute to improving quality, especially result quality.

Based on data from the Federal Statistical Office (DESTATIS), epidemiological trends in myocardial infarction in Germany were examined, furthermore investigations on the gender-dependent impact of cardiovascular risk factors on the prognosis of patients with acute coronary syndrome were published.

Two thirds of all myocardial infarctions are still in male patients, and women with ST segment elevation myocardial infarction are 12 years older in a gender comparison and more frequently have cardiovascular co-morbidities. In the context of inpatient treatment, invasive therapy procedures were used significantly less frequently in female treatment cases, especially in patients aged < 40 years and > 80 years. The observed in-hospital mortality was significantly increased in female STEMI patients nationwide by 15% compared to male STEMI patients (10%, $p < 0.001$). Analogously, descriptive analyzes of the real care of patients with peripheral arterial occlusive disease show a dramatic undercare, especially in critical stages of the disease, contrary to all valid guideline recommendations.

The results of previous studies have been directly incorporated into daily clinical treatment decisions. This was supported by an implementation in guidelines and recommendations of the medical societies, as can be seen in the findings published by the GenderVasc collaborators on the demographic development of coronary and peripheral arteriosclerosis and the dramatic undersupply of revascularizing measures in the S3 guideline for PAD.

8.1 GenderVasc Projekt Synopsis

8.1.1 Einleitung

Herz- und Gefäßkrankheiten führen die Statistik der Todesursachen in Deutschland an – so-

wohl bei Frauen als auch bei Männern. Doch wurden bei kardiovaskulären Erkrankungen zuletzt immer wieder Unterschiede bei weiblichen und männlichen Patienten erkannt. So zeigen sich geschlechtsabhängige Besonderheiten beispielsweise in der Häufigkeit, in der Ausprägung und im Verlauf einer Krankheit sowie auch bei der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen (Leifheit-Limson et al. 2015; Arora et al. 2019; Lichtman et al. 2018). Diesen Aspekten wird in der Gesundheitsversorgung bisher jedoch noch wenig Beachtung geschenkt. Die geschlechtsspezifische Realversorgung kardiovaskulärer Patienten an Hand von Routinedaten der Gesundheitssektoren abzubilden ist Gegenstand des vom Innovationsfonds des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) geförderten Projekts GenderVasc. Bei arteriosklerotisch bedingten Erkrankungen, konkret der koronaren Herzerkrankung (insbes. Herzinfarkt), der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit sowie der cerebrovaskulären Arteriosklerose (insbes. ischämischer Schlaganfall) sollen geschlechtsspezifische Unterschiede in der Krankheitsepidemiologie, als auch der Anwendung und Effektivität etablierter diagnostischer und therapeutischer Verfahren untersucht werden.

Im Fokus der Untersuchungen stehen neben der deskriptiven Analyse von bundesweiten Versorgungstrends die Reflexion gültiger Leitlinienempfehlungen und Re-Translation von geschlechtsspezifischen Forschungsergebnissen in die klinische Real-Versorgung. Übergeordnetes Ziel des Projekts GenderVasc ist die Optimierung und der rationale Ressourceneinsatz des medizinischen Versorgungsbedarfs, um zu einer Verbesserung der Qualität, insbesondere der Ergebnisqualität, beizutragen (s. Abb. 1).

Hierzu sollen Projektergebnisse in Leitlinien und Empfehlungen sowie in Informationsmaterialien für Ärzte- und Patientenschaft Eingang finden. Langfristig kann das Projekt dazu beitragen, eine bedarfsgerichtete medizinische

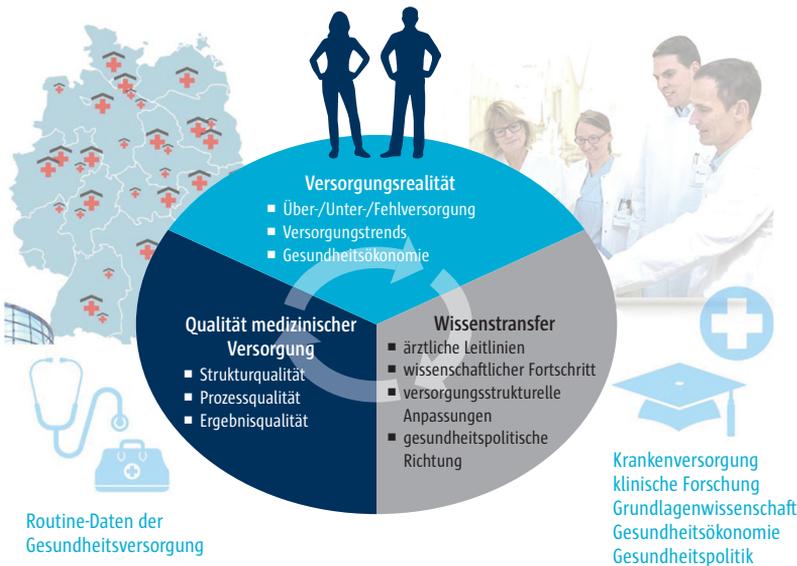


Abb. 1 Projektinhalte und Zielsetzung: GenderVasc untersucht geschlechtsspezifische Unterschiede in der Versorgung kardiovaskulärer Patienten anhand von Routedaten des Gesundheitssystems.

Versorgung kardiovaskulär erkrankter Patientinnen und Patienten sicherzustellen. Im Folgenden dargestellt werden die konkreten Analysen der Real-Versorgung bei Herzinfarkt und peripherer arterieller Verschlusskrankheit in Bezug auf aktuell gültige Versorgungsstandards.

sundheits- und Kostendaten aus dem stationären, ambulanten und rehabilitativen Sektor. Geschlechtsspezifische Risikofaktoren werden dabei erfasst und die aktuelle Versorgungsrealität anhand geeigneter Parameter bewertet.

8.1.2 Methodik

Datenbasis

Die wissenschaftliche Basis des Projekts wird gebildet durch eine umfassende Analyse von Routedaten des Gesundheitssystems (s. Abb. 2). Einerseits werden hierzu Daten des Statistischen Bundesamtes (DESTATIS) ausgewertet, welche die jährlich aggregierten stationären Fälle auf Bundesebene abbilden. Andererseits stehen anonymisierte Routedaten von jährlich rund ca. 25,5 Millionen AOK-Versicherten über einen Zeitraum von mehr als einer Dekade zur Verfügung. Die beiden Datenquellen liefern zusammen umfängliche Ge-

Statistik

Die statistischen Auswertungen umfassen eine deskriptive Darstellung der Patientenpopulation hinsichtlich demografischer und klinischer (Verlaufs-)Parameter anhand von definierten primären und sekundären Zielgrößen inkl. einer Beschreibung der geschlechtsspezifischen und geschlechtsassoziierten Versorgungssituation. Die statistischen Analysen wurden dabei zugeschnitten auf die jeweiligen Hypothesen und Sub-Populationen. So wurde eine Baselinephase von 2–4 Jahren definiert, in der ausgehend vom definierten Indexfall alle codierten Diagnosen und/oder Ereignisse (gemäß ICD-10, OPS- und ATC-Codes) nach klinisch relevanten Komorbiditäten und Risikofaktoren

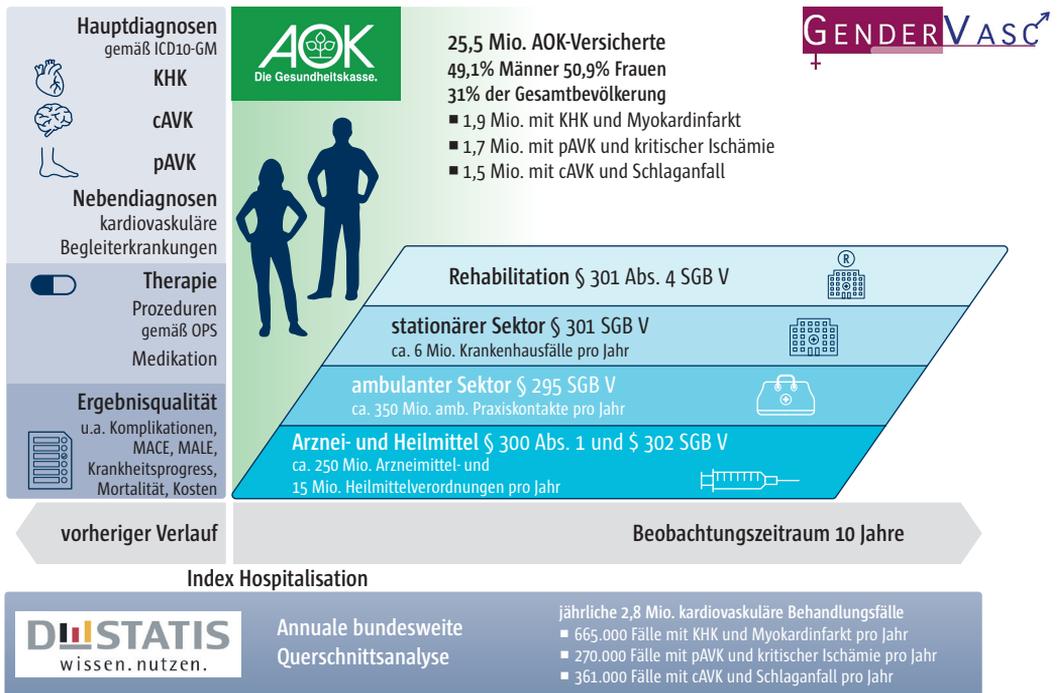


Abb. 2 Datenbasis der Querschnittsanalyse: GenderVasc nutzt die Datenbank des Statistischen Bundesamtes zur Abbildung der annualen bundesweiten Krankenhausfälle sowie die personenbezogenen Versichertendaten der AOK zur Abbildung von longitudinalen sektorenübergreifenden Verläufen.

durchsucht wurden. In der aktiven Nachbeobachtungsphase wurde entsprechend das Eintreten definierter primärer und sekundärer Endpunkte, ggf. unter Berücksichtigung weiterer Kovariaten, erfasst. Aufbauend auf den univariablen Ergebnissen wurden anschließend multivariate Regressionsanalysen zur Adjustierung von Einflussgrößen durchgeführt.

8.2 Ergebnisse zur geschlechtsspezifischen Leitlinienadhärenz

8.2.1 Akutes Koronarsyndrom

Definition und Epidemiologie

Das akute Koronarsyndrom (ACS) als Akutausprägung der koronaren Herzkrankheit ist ge-

kennzeichnet durch eine plötzlich eintretende Minderperfusion des Herzmuskels. Durch den myokardialen Zelluntergang werden Herzmuskelenzyme freigesetzt (kardiales Troponin, nt-pro BNP), und es kann ferner durch die Potenzialdifferenzen zwischen vitalem und avitalem Gewebe zu pathognomonischen Veränderungen im EKG kommen. Das klinische Bild ist geprägt von akuter Brustenge, Atemnot, von variierenden Symptomen einer Herzinsuffizienz, Lungenödem, Herzklappen-Insuffizienz, Herzmuskel-/Papillarmuskel-Ruptur, oder auch (maligner) Arrhythmien. Definitionsgemäß werden als ACS zusammengefasst: der ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI), der Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt (NSTEMI-ACS), sowie die instabile Angina pectoris (UA). Die Inzidenz des ACS wird europaweit auf 190 pro 100.000 EW pro Jahr geschätzt (Widimsky et al. 2010). In



Deutschland führt der akute Herzinfarkt jährlich zu über 203.000 stationären Behandlungsfällen und ist mit einer hohen Akut-Sterblichkeit verbunden (STEMI 12%, NSTEMI-ACS 10%; [Freisinger et al. 2014]). Der akute Myokardinfarkt ist damit die häufigste Todesursache bundesweit, sowohl bei Männern als auch bei Frauen.

ACS Management

Gemäß geltenden europäischen Leitlinien (Ibanez et al. 2018; Collet et al. 2020) stehen die sofortige invasive Koronarangiographie und Reperfusion im Management des STEMI (Level of Evidence IA) unter Einhaltung einer Door-to-Needle-Time von maximal 90 Minuten im Vordergrund der Akuttherapie. Beim NSTEMI-ACS werden invasive Maßnahmen je nach Risikokonstellation sofort (< 2 h)/früh (< 24 h)/oder selektiv durchgeführt. Ergänzend gehört eine Pharmakotherapie, bestehend aus Thrombozyten-Aggregationshemmern/Antikoagulanzen, im Folgenden Betablocker, Lipidsenker, ggf. Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer/Angiotensin-II-Rezeptorblocker, Mineralocorticoid-Rezeptorantagonisten, Calciumantagonisten oder Nitrate zur Standardtherapie. Eine wirksame Kontrolle der begleitenden Risikofaktoren sollte bei allen ACS-Patienten gelten, wobei die Bedeutung der strikten Einhaltung von Sekundärpräventionsmaßnahmen in den Leitlinien übereinstimmend betont wird.

Erkenntnisse aus GenderVasc zur geschlechtsspezifischen Leitlinienadhärenz bei ACS

Basierend auf den Daten des Statistischen Bundesamtes wurden jährlich bundesweit > 68.000 STEMI-Fälle und rund 150.000 NSTEMI-ACS Fälle identifiziert (Kühnemund et al. 2021). Die geschlechtsspezifische Charakterisierung der nationalen Krankenhaus-Kohorte mit ACS

ergab ein deutliches Überwiegen von Behandlungsfällen männlichen Geschlechts (70% STEMI, 65% NSTEMI-ACS). Weibliche STEMI-Fälle waren mit einem im Vergleich zu männlichen Behandlungsfällen höheren Alter (74 Jahre vs. 62 Jahre) und ausgeprägterem kardiovaskulärem Risikoprofil (u.a. chron. Niereninsuffizienz 19% vs. 12%; Hypertonie 69% vs. 65%; linksventrikuläre Herzinsuffizienz 36% vs. 32%; alle $p < 0.001$) assoziiert. Behandlungsfälle mit NSTEMI-ACS waren noch älter (78 Jahre vs. 71 Jahre) und zeigten einen noch höheren Grad an Multimorbidität.

Hinsichtlich der durchgeführten Prozeduren während des stationären Krankenhausaufenthaltes zeigte sich eine signifikant geringere Anwendung invasiver Therapieverfahren bei Behandlungsfällen weiblichen Geschlechts (s. Abb. 3). Die beobachtete Unterversorgung weiblicher Behandlungsfälle zeigte sich besonders ausgeprägt in sehr jungen (< 40 Jahren) und hochbetagten (> 80 Jahren) Patientenfällen.

Längsschnittliche Analysen an 17.444 AOK-Versicherten mit Erstereignis eines STEMI im Zeitraum 2008–2018 belegen die Versorgungslücke invasiver Therapien bei Patienten beider Geschlechter (Alter < 60 Jahre: weiblich 90% vs. männlich 92%; ≥ 60 Jahre: weiblich 75% vs. männlich 84%). Die Durchführung von diagnostischer Angiographie, PCI, oder koronarer Bypassoperation war dabei in allen Analysen für beide Geschlechter mit einem positiven Nutzen für das Überleben der In-Hospital-Phase belegt (im Vergleich zu „keine diagnostische Angiographie“). Temporäre hämodynamische Unterstützungssysteme sowie die Verschreibung leitliniengerechter medikamentöser Therapie (Thrombozyten-Aggregationshemmer, Statin, ACE-Inhibitoren, m-Rezeptor Blocker; ARB zu > 80% der Patienten) wurden in beiden Geschlechtern gleich häufig angewendet (Fischer et al. 2022). Eine weiterführende Analyse an > 175.000 STEMI Patienten der AOK bestätigt diesen Versorgungstrend, zeigt aber zudem,

II Leitlinienumsetzung in der Versorgungswirklichkeit – Untersuchungen mit Routinedaten

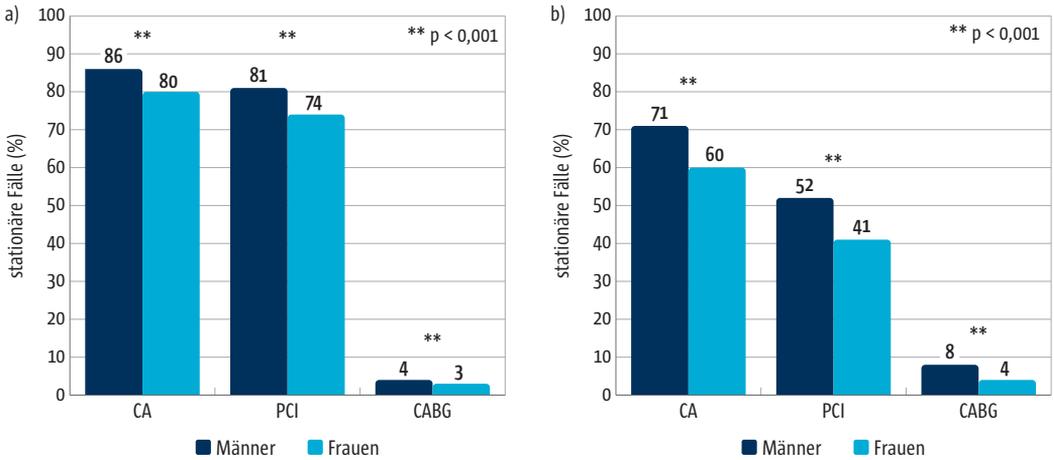


Abb. 3 Häufigkeit von Koronarangiographie (CA), Koronarintervention (PCI) und koronarer Bypass-Anlage (CABG) im stationären Fall-Setting mit Hauptdiagnose STEMI (A) und NSTEMI-ACS (B). Daten des Statistischen Bundesamtes Stand 2019. Die Daten zeigen eine signifikante Unterversorgung mit Leitlinien-empfohlenen invasiven Therapie-strategien insbesondere weiblicher Patientenfälle mit ACS (Kühnemund et al. 2021, veröffentlicht unter Creative Commons Lizenz CC BY 4.0).

dass weibliche Patienten signifikant seltener die Gesamtheit aller empfohlenen vier Pharmakon-Gruppen erhalten (s. Abb. 4). Diese wiederum waren klar mit einem Überlebensvorteil

assoziiert (geschlechtsspezifisches Sterblichkeitsrisiko bei Erfüllen aller vier medikamentösen Therapieregime: weibliches Geschlecht HR 0,52, 95% CI 0,50–0,55; männliches Ge-

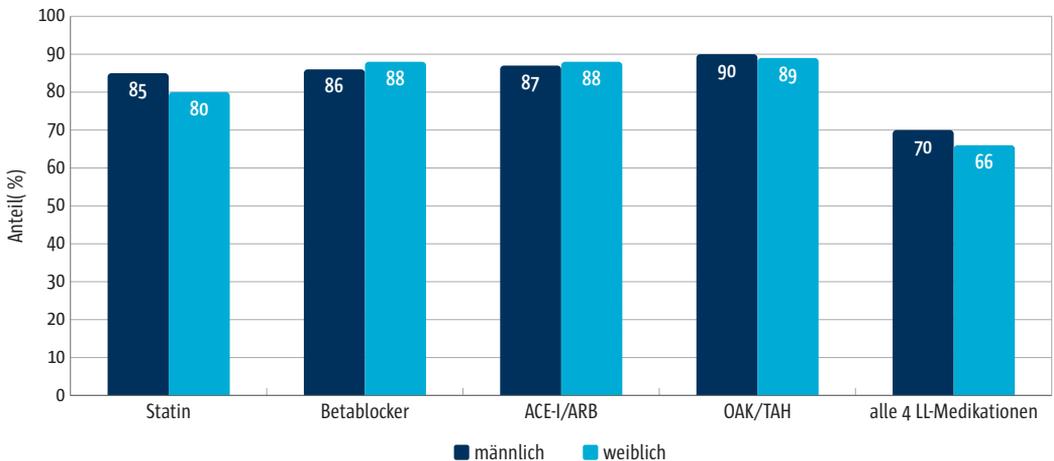


Abb. 4 Häufigkeit leitliniengerechter medikamentöser Tertiärprävention nach Entlassung aus stationärer Behandlung männlicher und weiblicher Patienten mit STEMI; alle $p < 0,001$ (nach Lange et al. 2022; Datenquelle: AOK 2010–2017)



schlecht HR 0,48, 95% CI 0,47–0,50, $p^{\text{int}^a} = 0,014$; [Lange et al. 2022]).

Mit Blick auf die Prognose erlitten weibliche Patienten vermehrt Akutkomplikationen in der Frühphase nach STEMI (u.a. kardiogener Schock, akutes Nierenversagen, kardiopulmonale Reanimation). Insbesondere junge Frauen < 50 Jahren hatten danach ein besonders erhöhtes Risiko für eine eingeschränkte Prognose (reduziertes Überleben; schwerwiegende kardiale Ereignisse; Re-Infarkt). Vor dem Hintergrund einer Krankenhaussterblichkeit von 15% der weiblichen und 10% der männlichen STEMI-Fälle ($p < 0,001$, Datenjahr 2017), sowie einem erhöhten Sterberisiko des weiblichen Geschlechts auch unter Berücksichtigung von Begleitkonditionen (30-Tages Sterblichkeit bei Erstinfarkt; weibliches Geschlecht OR 1,07; 95%-KI 1,03–1,10; [Fischer et al. 2022]) bedarf die Unterversorgung mit invasiven Therapiemaßnahmen im stationären Gesundheitssektor einer dringenden weiterführenden Aufarbeitung.

8.2.2 Periphere Arterielle Verschlusskrankheit

Definition und Epidemiologie

Die arteriosklerotische Manifestation in den Becken- und Beinarterien wird als periphere arterielle Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten (pAVK) bezeichnet und entsprechend ihrer klinischen Ausprägung nach Fontaine bzw. Rutherford klassifiziert (Hofmann et al. 2023). Dabei bezeichnen die niederen Stadien (Fon. IIa/b bzw. RF 1–3) eine Erkrankung im Stadium der Ischämie- bedingten Gehstreckenlimitation (Claudicatio intermittens, IC), wohingegen die Stadien der chronisch kritischen Ischämie (CLTI) durch Ruheschmerz und Gewebsuntergang (ischämisches Ulkus, Nekrose) gekennzeichnet sind (Fontaine III, IV bzw. RF 4–6). Patienten im pAVK-Stadium der CLTI

sind akut bedroht, eine Amputation zu erleiden, darüber hinaus weisen sie ein dramatisch erhöhtes Risiko schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse und erhöhter Sterblichkeit auf (Ein-Jahres-Sterblichkeit rund 30%, 30–60% Amputation; [Norgren et al. 2018]). Jedoch sind bereits Patienten im pAVK Stadium der IC als ausgesprochenes kardiovaskuläres Risikokollektiv anzusehen – innerhalb von nur fünf Jahren erleiden 20% einen Progress ihrer pAVK, davon in einem Drittel hin zu Stadien der CLTI (Olinic et al. 2018).

pAVK-Management

Gemäß gültigen Leitlinien ist eine stadiengerechte Therapie bestehend aus Lebensstil-modifizierenden, medikamentösen, und ggf. invasiven Maßnahmen (endovaskulär, operativ) indiziert (Aboyans et al. 2018; Lawall et al. 2015) (s. Tab. 1). Hinsichtlich der Pharmakotherapie besteht eine klare Indikation zur Statingabe in allen pAVK-Stadien (IA-Indikation) und zur Gabe blutverdünnender Medikamente (Thrombozyten-Aggregationshemmung; bzw. falls anderweitig indiziert orale Antikoagulation) in symptomatischen Krankheitsstadien. Hervorzuheben ist die dringliche Empfehlung zur Revascularisation im Stadium der CLTI zum Erhalt der akut von Amputation bedrohten Extremität. Einem endovaskulären Ansatz wird aufgrund der geringeren Invasivität und vergleichbar hohen technischen Erfolgsrate unter Einsatz moderner Technologien durch erfahrene Untersucher gegenüber der offen-chirurgischen peripheren Bypass-Anlage zumeist der Vorzug gegeben (Schulte et al. 2015). Eine weiterführende kardiovaskuläre Diagnostik zur Erkennung einer polyvaskulären Arteriosklerose und Detektion weiterer zugrundeliegender Risikofaktoren ist in allen pAVK-Stadien durchzuführen und entsprechend therapeutisch zu berücksichtigen (Hofmann et al. 2023). Die Leitlinien legen darüber hinaus großen Wert auf

Tab. 1 Stadiengerechte Therapie der pAVK – die Therapie der pAVK erfolgt stadiengerecht und umfasst medikamentöse, Lebensstil-modifizierende und ggf. invasive Therapiemaßnahmen

| | | Asymptomatische pAVK | Claudicatio intermittens | Chronisch kritische Ischämie |
|---|--------------------------------------|----------------------|--------------------------|------------------------------|
| Lebensstil-Modifikation | u.a. Nikotinkarenz | + | + | + |
| | Bewegung, strukturiertes Gehtraining | + | + | (+) |
| | diätetische Maßnahmen | + | + | + |
| medikamentöse Therapie | Statine | + | + | + |
| | Thrombozyten-Aggregationshemmung | - | + | + |
| | Schmerztherapie | - | (-) | + |
| invasive Therapiemaßnahmen (Revaskularisation) | | - | (+) | ++ |
| kardiovaskuläres Screening/ Risikoprofil-Bestimmung und entsprechende Therapien | | + | + | + |

einen interdisziplinären Behandlungsansatz, was durch die bundesweite Bildung von Gefäßzentren aufgegriffen wurde.

Erkenntnisse aus GenderVasc zur geschlechts-spezifischen Leitlinienadhärenz bei pAVK

Die pAVK führt bundesweit zu > 190.000 stationären Behandlungsfällen pro Jahr, davon entfallen zwei Drittel auf Patienten männlichen Geschlechts (Block et al. 2022). Auf Patientenebene der AOK Versicherten bestätigt sich ein Überwiegen männlicher Patienten in der stationären Behandlung (68% im Stadium der IC [Makowski et al. 2021], 57% im Stadium der CLTI [Makowski et al. 2022]). Die Unterrepräsentanz weiblicher Patienten im stationären Setting wirkt angesichts einer nahezu ausgeglichenen Prävalenz der pAVK in der Allgemeinbevölkerung (Lawall et al. 2015) die Frage eines Versorgungsdefizits von Frauen mit pAVK auf. Hinsichtlich der Krankheitsschwere lässt sich in der bundesweiten Krankenhauskohorte festhalten, dass jeder

zweite Behandlungsfall im Stadium der CLTI erfolgt. Invasive Therapieverfahren kommen in rund 60% aller Behandlungsfälle zur Anwendung. Mit steigendem pAVK-Schweregrad war eine Abnahme des Einsatzes revaskularisierender Maßnahmen zu verzeichnen (14–16). Dies ist bemerkenswert unter dem Gesichtspunkt, dass die Evidenz für die invasiven revaskularisierenden Maßnahmen im Stadium der IC limitiert sind und dementsprechend eine eher schwache Indikation vorliegt (18,19). Im Stadium der CLTI, in dem eine Revaskularisation zum Extremitätenerhalt dringlich angezeigt ist, erfolgt diese dagegen nur in 61% der weiblichen und 65% der männlichen Patienten ($p < 0,001$; vgl. Revaskularisationsanteil bei IC 80% [Makowski et al. 2021]). Eine dezidierte Untersuchung amputierter pAVK Patienten bestätigte, dass in 36% der weiblichen und 28% der männlichen Patienten ($p < 0,001$) innerhalb von zwei Jahren vor Amputation kein Revaskularisationsversuch (endovaskulär oder chirurgisch) unternommen wurde (Makowski et al., noch unveröffentlicht). Der Anteil von Major-Amputationen lag bei 43% der



weiblichen und 35% der männlichen Amputierten ($p < 0.001$). Die Zwei-Jahres-Überlebensrate lag bei nur 52% (45% der Frauen vs. 55% der Männer, $p < 0.001$) und war insbesondere ohne vorherige Revaskularisation signifikant herabgesetzt (38% vs. 51%, $p < 0.001$; HR 1,037 95%; KI 1,035–1,039 bei Adjustierung auf das Alter, sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren und Prozeduren bei stationärer Aufnahme [zeitunabhängig] und im Verlauf [zeitabhängig]). Aber auch die Adhärenz zu sekundärpräventiver Medikation zeigt in allen Krankheitsstadien deutliches Optimierungspotenzial auf. So erhalten nur etwa die Hälfte der Patienten mit IC zum Zeitpunkt der Aufnahme im Krankenhaus ein Statin (46% weibl. vs. 50% männl. [Block et al. 2022]), und ein Drittel eine Thrombozyten-Aggregationshemmung (TAH 30% vs. 36%) bzw. orale Antikoagulation (OAK 9% vs. 10%). Ein noch besorgniserregenderes Bild bietet sich in der Betrachtung der CLTI mit Verordnungsraten für Statine von 40% (35% vs. 43%) und 50% für TAH

bzw. orale Antikoagulation, und der amputierten pAVK-Patienten (Statine 34% vs. 44%, TAH/OAK 54% vs. 60%, ACE-Inh. bzw. ARB 72% vs. 68%; alle $p < 0,001$ [Makowski et al., noch unveröffentlicht]). Es ist angesichts der hohen kardiovaskulären Komorbiditäten und fortgeschrittenen Krankheitsstadien nicht nachvollziehbar, warum in einem relevanten Anteil an Patienten allgemein und an Frauen mit pAVK insbesondere, hinsichtlich medikamentöser Präventivmaßnahmen so deutlich von den Empfehlungen der Leitlinien abgewichen wird. Dieses Verordnungsdefizit lässt sich darüber hinaus in allen klinischen Settings (koronar, peripher-arteriell, cerebrovaskulär) auch im Langzeitverlauf nach stationärer Therapie nachweisen.

8.3 Fazit

Das Forschungsprojekt GenderVasc legt relevante Abweichungen in der Real-Versorgung

Tab. 2 Einsatz von medikamentöser und invasiver Therapieverfahren zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bei IC und CLTI, bzw. in einem Zwei-Jahres-Zeitfenster vor Amputation. Entgegen gültiger Leitlinienempfehlungen zeigt sich in allen Krankheitsstadien der pAVK ein generelles Versorgungsdefizit, welches bei weiblichen Patienten und mit zunehmendem pAVK-Schweregrad signifikant ausgeprägter ist. Die generelle Indikationsstärke ist (ohne Berücksichtigung möglicher individueller Kontraindikationen) mit –, (+), +, ++ angegeben; die prozentualen Angaben stehen jeweils für weibliche vs. männliche Betroffene. *Während des Zeitraums von 2 Jahren (bis einschließlich 1 Tag) vor Amputation.

| | Claudicatio intermittens | Chronisch kritische Ischämie | Amputierte |
|---|--|------------------------------|------------------------------|
| medikamentöse Therapie | | | |
| Statine | + 46% vs. 50% | + 35% vs. 43% | + 34% vs. 44% |
| Thrombozyten-aggregationshemmung | + TAH 30% vs. 36% OAK 9% vs. 10% | + TAH u/o OAK 48% vs. 53% | + TAH u/o OAK 54% vs. 60% |
| invasive Therapiemaßnahmen (Revaskularisation) | | | |
| EVR | (+) 82% vs. 83% | ++ 61% vs. 65% | ++ 64% vs. 71%* |
| chirurgisch | 66% vs. 63% | 42% vs. 41% | 44% vs. 48%* |
| | 18% vs. 23% | 23% vs. 30% | 35% vs. 40%* |

von gültigen Behandlungsstandards im Bereich der arteriosklerotischen Gefäßkrankungen offen. Insbesondere Patienten weiblichen Geschlechts sind von einer Unterversorgung mit invasiven und medikamentösen Maßnahmen betroffen (s. Tab. 2). Vor dem Hintergrund chronisch progressiver Krankheitsverläufe und damit einhergehenden Einschränkungen sowie hohem Sterberisiko der koronaren Herzerkrankung als auch bei kritischer Extremitätenischämie ist eine Optimierung therapeutischer und präventiver Maßnahmen von großer Bedeutung. Ferner ist die Identifikation von Risikokollektiven (z.B. Hochbetagte) und deren spezieller Versorgungsbedürfnisse von besonderer Relevanz. Es wird Aufgabe künftiger Projekte sein, die sich daraus ergebenden Fragestellungen – unter Berücksichtigung des Geschlechts – dezidiert aufzuarbeiten.

Literatur

- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML et al. (2018) 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 39, 763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
- Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, Qamar A, Vaduganathan M, Pandey A, Porterfield D, Blankstein R, Rosamond WD, Bhatt DL, Caughey MC (2019) Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 139(8), 1047-1056. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137
- Block A, Köppe J, Feld J et al. (2022) National trends in lower extremity artery disease with focus on sex disparities. noch unveröffentlichter Beitrag
- Collet JP, Thiele H, Barbato E et al. (2020) ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 42(14), 1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
- Fischer AJ, Feld J, Makowski L et al. (2022) ST-elevation myocardial infarction as a first event – sex- and age-related mortality. *Dtsch Arztebl Int* 119, 285–92. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0161
- Freisinger E, Fürstenberg T, Malyar N et al. (2014) German Nationwide Data on Current Trends and Management of Acute Myocardial Infarction – Discrepancies between Trials and Real-life. *Eur Heart J* 35, 979–88
- Hoffmann U, Weiß N, Czihal M (Hrsg.) (2023) *Klinische Angiologie*. Springer Verlag Berlin/Heidelberg
- Ibanez B, James S, Agewall S et al. (2018) ESC Scientific Document Group, 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *Eur Heart J* 39, 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Kühnemund L, Koeppel J, Feld J, Wiederhold A et al. (2021) Gender differences in acute myocardial infarction-A nationwide German real-life analysis from 2014 to 2017. *Clin Cardiol* 44(7), 890–898
- Lange S, Kühnemund L, Feld J et al. (2022) Sex Disparities in Guideline-recommended Therapies and Outcomes after ST-Elevation Myocardial Infarction in a Contemporary Nationwide Cohort of Patients Over an Eight-year Period. *Atherosclerosis* [accepted article]
- Lawall H et al. (2015) Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Epidemiologie, Komorbidität und Prognose. *Dtsch Med Wochenschr* 140, 1798–1802
- Lawall H, Huppert P, Rümenapf G (2015) S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. AWMF-Register Nr. 065/003 Entwicklungsstufe 3. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/065-003_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheit_2020-05.pdf (abgerufen am 10.03.2023)
- Leifheit-Limson EC, D’Onofrio G, Daneshvar M, Geda M, Bueno H, Spertus JA, Krumholz HM, Lichtman JH (2015) Sex Differences in Cardiac Risk Factors, Perceived Risk, and Health Care Provider Discussion of Risk and Risk Modification Among Young Patients With Acute Myocardial Infarction: The VIRGO Study. *J Am Coll Cardiol* 66(18), 1949-1957. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.859
- Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, Bao H, Krumholz HM, Lorenzen NP, Daneshvar M, Spertus JA, D’Onofrio G (2018) Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients With Myocardial Infarction: Evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients). *Circulation* 137(8), 781-790. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031650
- Makowski L, Feld J, Köppe J et al. (2021) Sex related differences in therapy and outcome of patients with intermittent claudication in a real-world cohort. *Atherosclerosis* 325, 75–82



Makowski L, Köppe J, Engelbertz C et al. (2022) Sex-related differences in treatment and outcome of chronic limb-threatening ischemia: a real-world cohort. *Eur Heart J* 43(18), 1759–1770. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac016

Makowski L, Köppe J, Engelbertz C et al. (in Review) Sex-related differences in a real world cohort of patients with LEAD-related amputation of the lower extremities

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. (2007) Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 45 Suppl S. 5–67

Olinic DM, Spinu M, Olinic M et al. (2018) Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS Educational Paper. *Int Angiol* 37, 327–334

Widimsky P, Wijns W, Fajadet J et al. (2010) Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 31, 943–57



PD Dr. med. Eva Freisinger

Eva Freisinger studierte Humanmedizin an der Universität Magdeburg, einschließlich Auslandsaufenthalten in den USA, der Schweiz und in Großbritannien. Ihre klinische Laufbahn im Fach Angiologie begann am Universitätsklinikum Münster, wo sie zuletzt als Oberärztin in der Klinik für Kardiologie tätig war. Ihr Forschungsschwerpunkt liegt in der Versorgungsforschung kardiovaskulärer Erkrankungen mit dem Schwerpunkt Gender-Medizin, den sie am Universitätsklinikum Leipzig fortsetzt.