

Gendermedizin bei Hypertonie und Herz-Kreislauf- erkrankungen

Prof. Dr. Dr. Vera Regitz-Zagrosek, Berlin



Deutsche Hypertonie Akademie
Akademie für Fortbildung der
Deutschen Hochdruckliga GmbH

Was ist Gendermedizin?

Gendermedizin (GM), oder geschlechtersensible Medizin, oder Sex- und Gender-sensible Medizin, ist ein Bereich der Medizin, der sich mit dem Einfluss von Geschlecht auf Gesundheit und Krankheit befasst, unabhängig vom Geschlecht der untersuchten Personen.

Gendermedizin geht davon aus, dass Krankheitshäufigkeiten, Entstehungsmechanismen, Beschwerdebilder, Verlauf und Therapieerfolg vom Geschlecht der Patient*innen und Ärzt*innen und ihrer Interaktion abhängen.

Biologie (Sex) und soziokulturelle Faktoren (Gender) beeinflussen die Gesundheit

Sex – biologische Fakten
Gene und Hormone

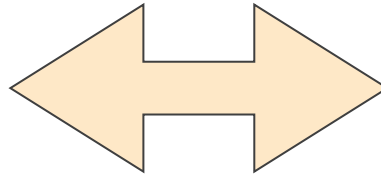


Y: 78 Genes,
Sexual function

X: ca. 1500 Genes
Heart-, Brain-, Immune function

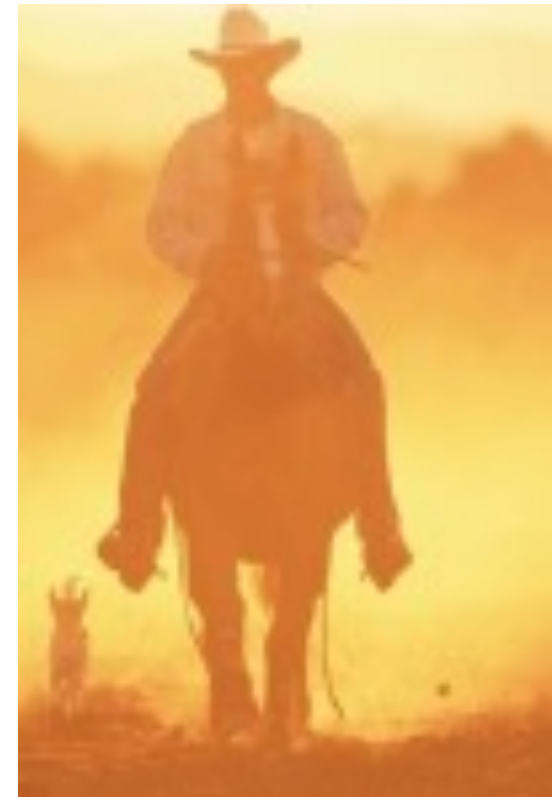
Östrogene: regenerativ
Testosteron: Wachstum,
Aggression

Geschlecht
modifiziert
Verhalten



Umwelt modifiziert
DNA-Verpackung
„Epigenetik“

Gender –
sozio-kulturelle Fakten



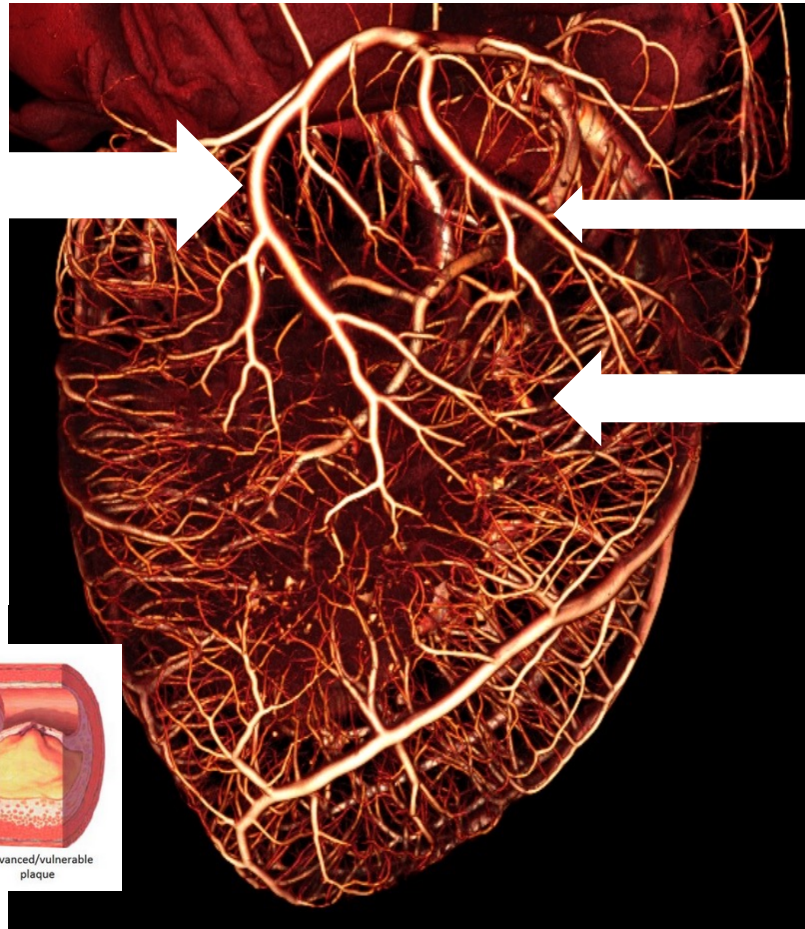
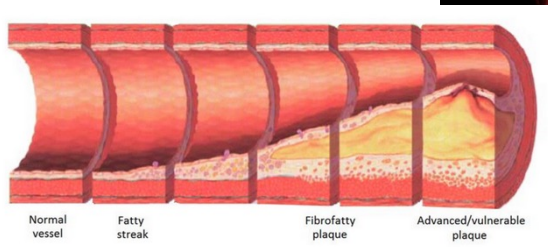
Frauen und Männer unterscheiden sich in ihren Koronarerkrankungen und Symptomen

Klassische Koronarerkrankungen

Erkrankungen der großen Koronargefäße

Männer

- Atherosklerose
- Plaques



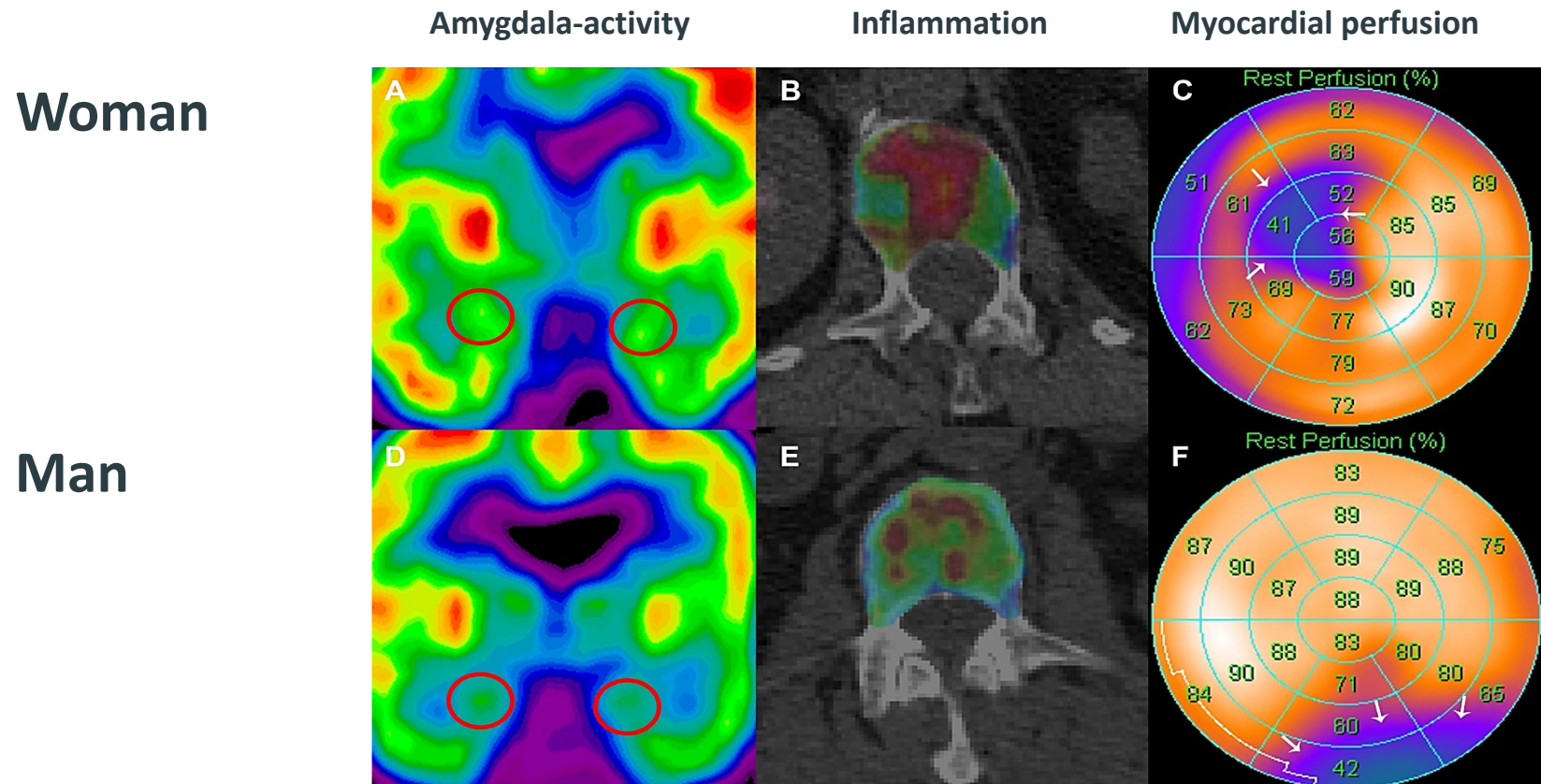
Frauen

- Spasmen
- Dissektionen
- Dysfunction
- Erkrankungen der kleinen Gefäße

Mehr unterschiedliche Beschwerden

Massive Forschungsdefizite

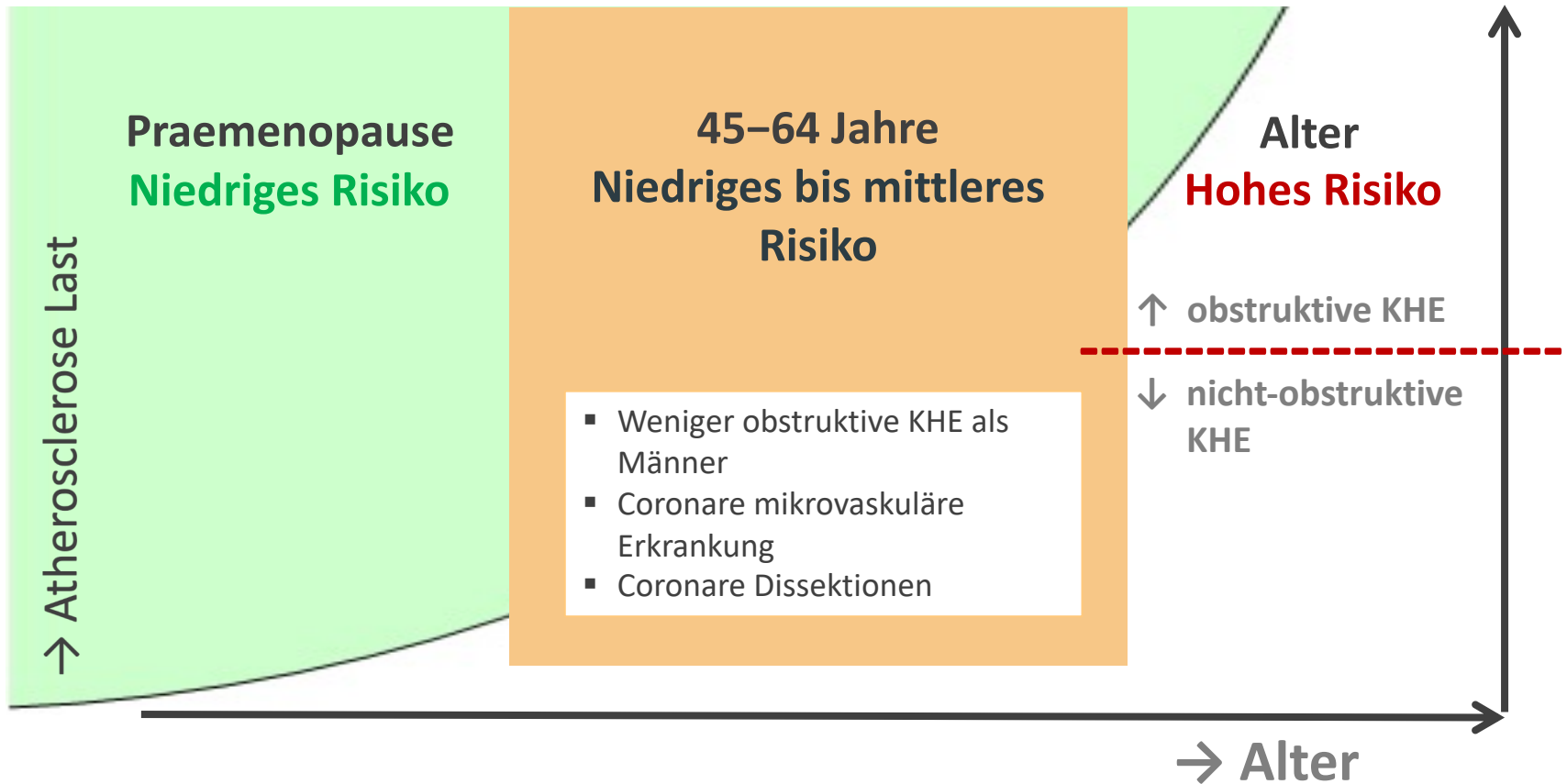
Assoziation zwischen Stress, chronischer Entzündung und CAD bei Frauen



302 patients with suspected CAD, inflammatory or malignant disease with MPI-SPECT and F18 FDG whole body scan.

Altersabhängigkeit der Manifestation kardiovaskulärer Erkrankungen bei Frauen

6



Prävalenz der Hypertonie in DE: abhängig von Alter, Bildung, Geschlecht

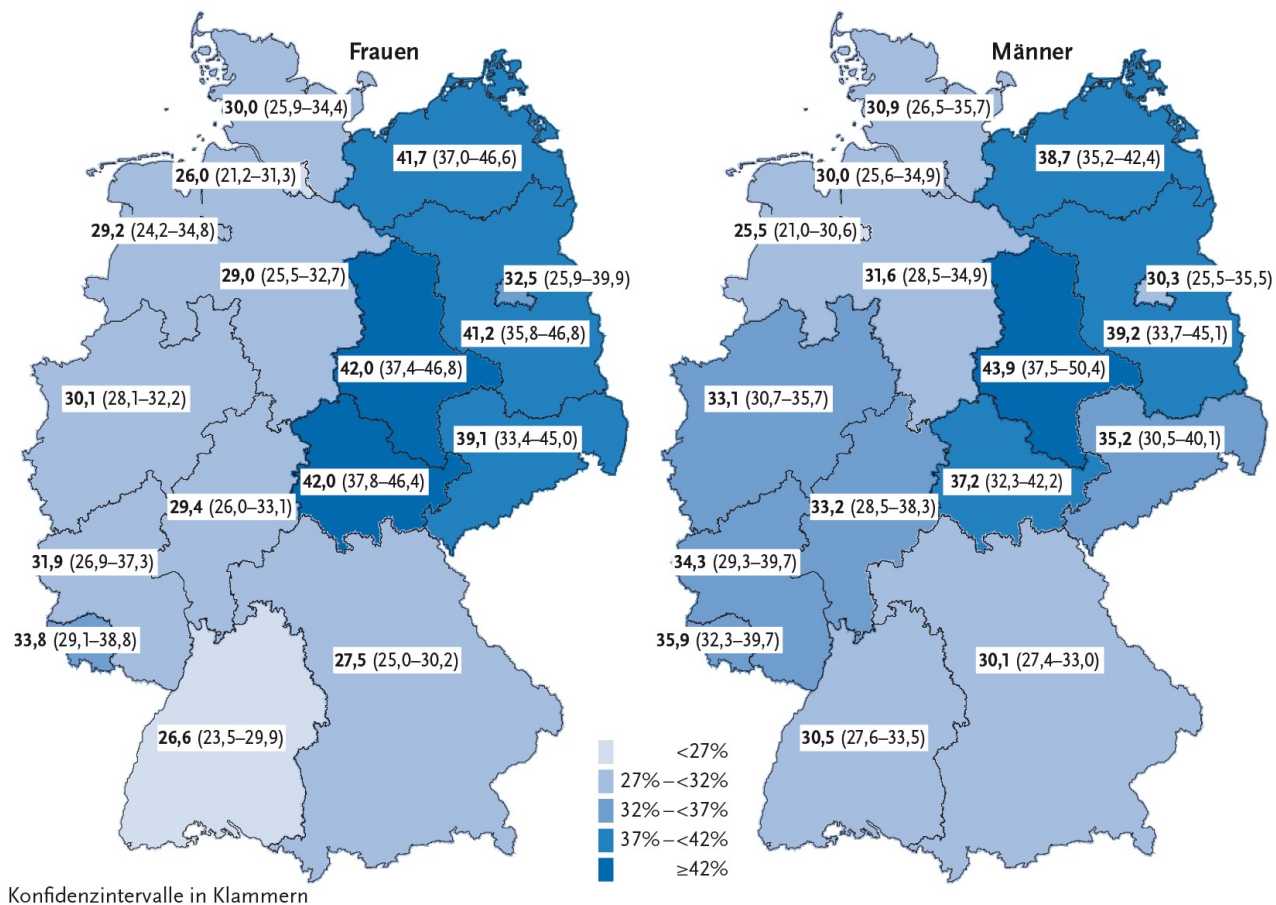
Frauen	%	(95 %-KI)
Frauen (gesamt)	30,9	(29,8–32,1)
18–29 Jahre	4,2	(3,1–5,6)
Untere Bildungsgruppe	6,5	(3,9–10,5)
Mittlere Bildungsgruppe	4,0	(2,7–5,8)
Obere Bildungsgruppe	1,4	(0,7–3,0)
30–44 Jahre	9,0	(7,8–10,4)
Untere Bildungsgruppe	12,3	(8,2–18,0)
Mittlere Bildungsgruppe	9,6	(8,0–11,4)
Obere Bildungsgruppe	5,6	(4,3–7,3)
45–64 Jahre	31,6	(29,9–33,5)
Untere Bildungsgruppe	37,4	(33,1–41,8)
Mittlere Bildungsgruppe	32,0	(29,7–34,3)
Obere Bildungsgruppe	25,4	(22,8–28,2)
≥65 Jahre	63,8	(61,5–66,1)
Untere Bildungsgruppe	66,4	(62,8–69,9)
Mittlere Bildungsgruppe	62,9	(59,4–66,2)
Obere Bildungsgruppe	58,0	(53,4–62,4)
Gesamt (Frauen und Männer)	31,8	(31,0–32,7)

Männer	%	(95 %-KI)
Männer (gesamt)	32,8	(31,6–33,9)
18–29 Jahre	4,4	(3,3–6,0)
Untere Bildungsgruppe	5,4	(3,2–8,9)
Mittlere Bildungsgruppe	4,5	(3,1–6,6)
Obere Bildungsgruppe	2,3	(1,0–5,2)
30–44 Jahre	14,5	(12,8–16,5)
Untere Bildungsgruppe	12,7	(8,5–18,5)
Mittlere Bildungsgruppe	17,5	(14,9–20,3)
Obere Bildungsgruppe	9,9	(7,9–12,2)
45–64 Jahre	38,3	(36,4–40,1)
Untere Bildungsgruppe	42,7	(37,9–47,7)
Mittlere Bildungsgruppe	40,1	(37,4–42,8)
Obere Bildungsgruppe	33,5	(30,9–36,2)
≥65 Jahre	65,1	(62,9–67,1)
Untere Bildungsgruppe	65,5	(60,5–70,3)
Mittlere Bildungsgruppe	65,2	(61,9–68,4)
Obere Bildungsgruppe	64,5	(61,4–67,5)
Gesamt (Frauen und Männer)	31,8	(31,0–32,7)

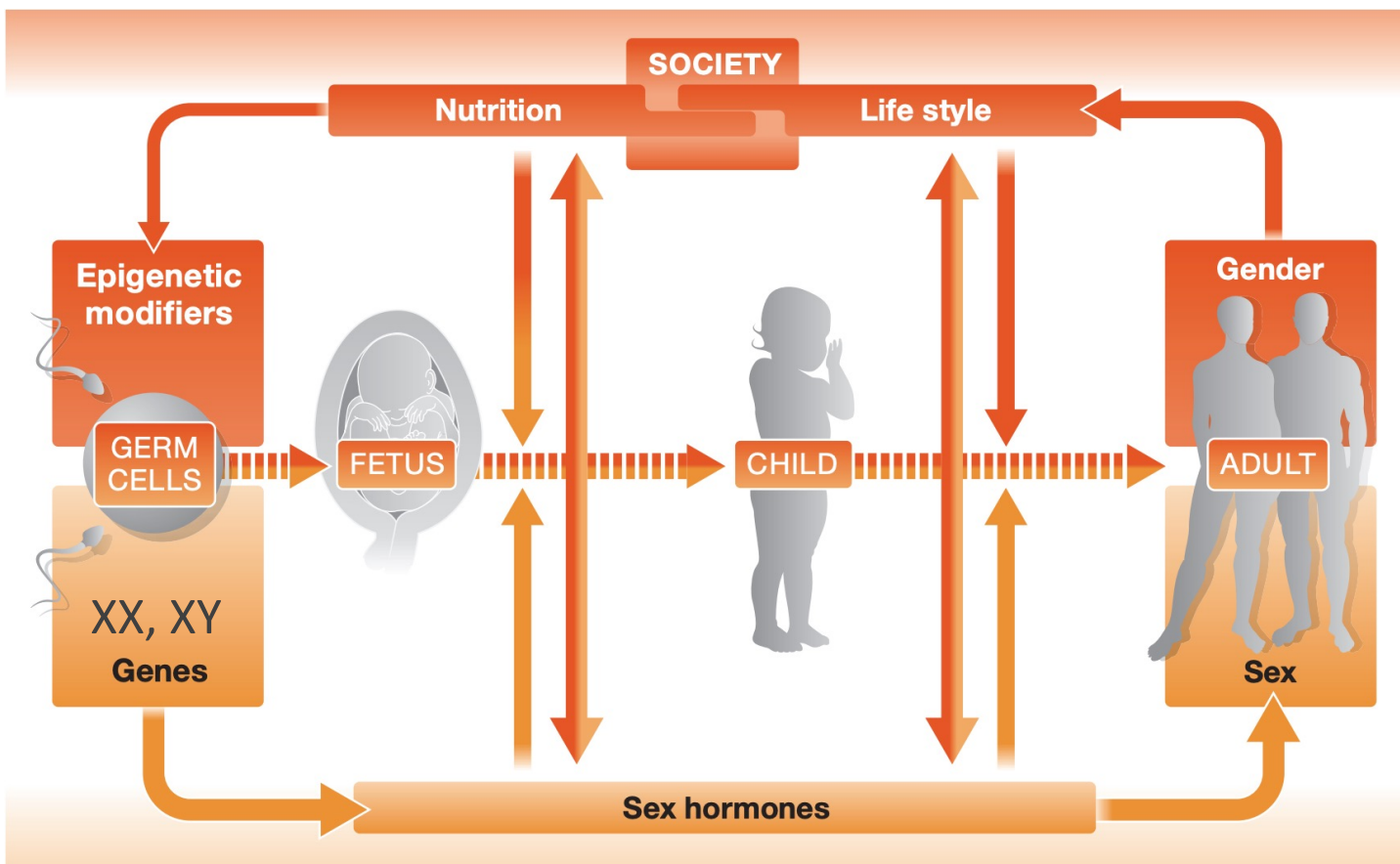
KI= Konfidenzintervall

Regionale Verteilung Bluthochdruck in DE

Höhere Prävalenz der bekannten Hypertonie bei Männern in Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen-Anhalt sowie bei Frauen in allen ostdeutschen Bundesländern außer Berlin



Wie entstehen Geschlechterunterschiede?

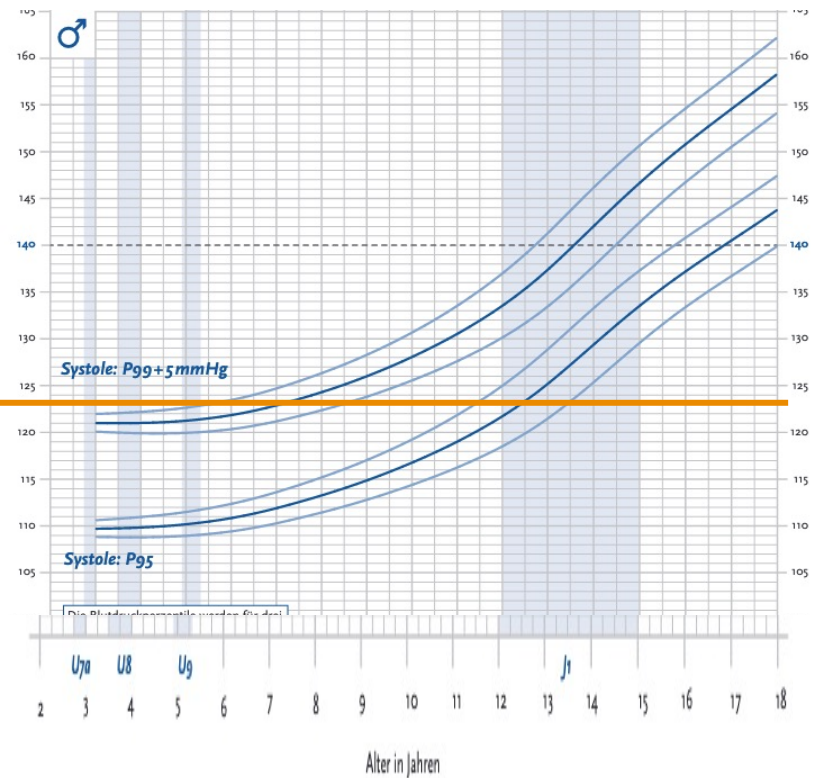
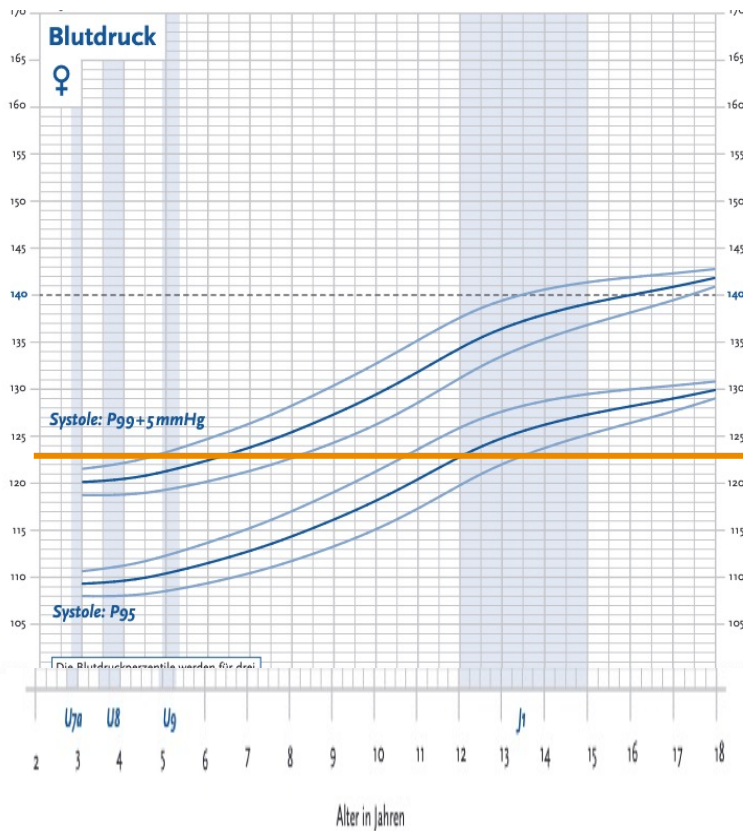


Geschlechterunterschiede bei Erwachsenen

Geschlechterunterschiede im Blutdruck beginnen in der Pubertät

10

Geschlechterunterschiede beginnen in der Pubertät

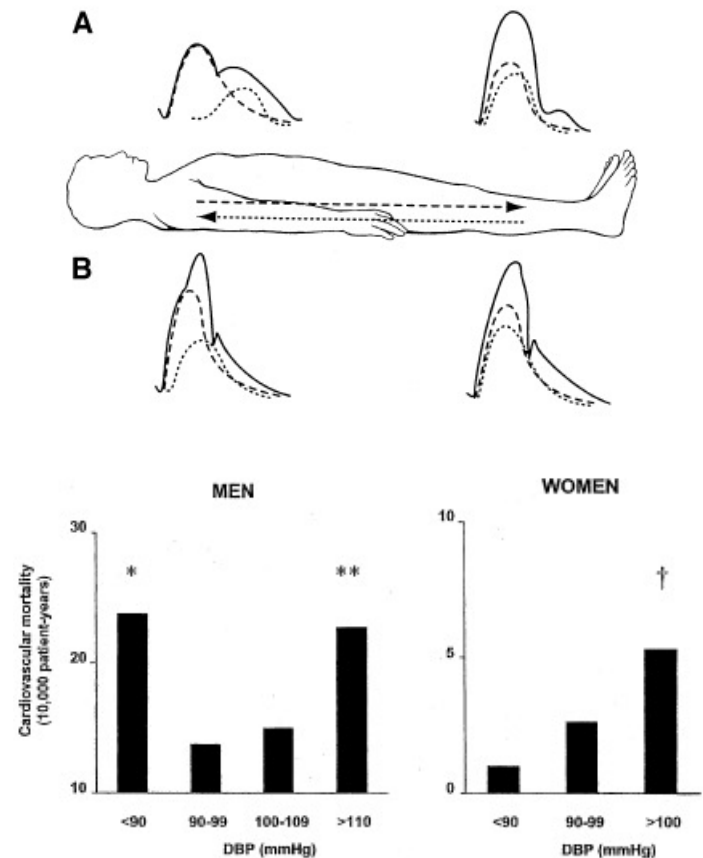


Gefäßsteifigkeit – Rolle der Körpergröße

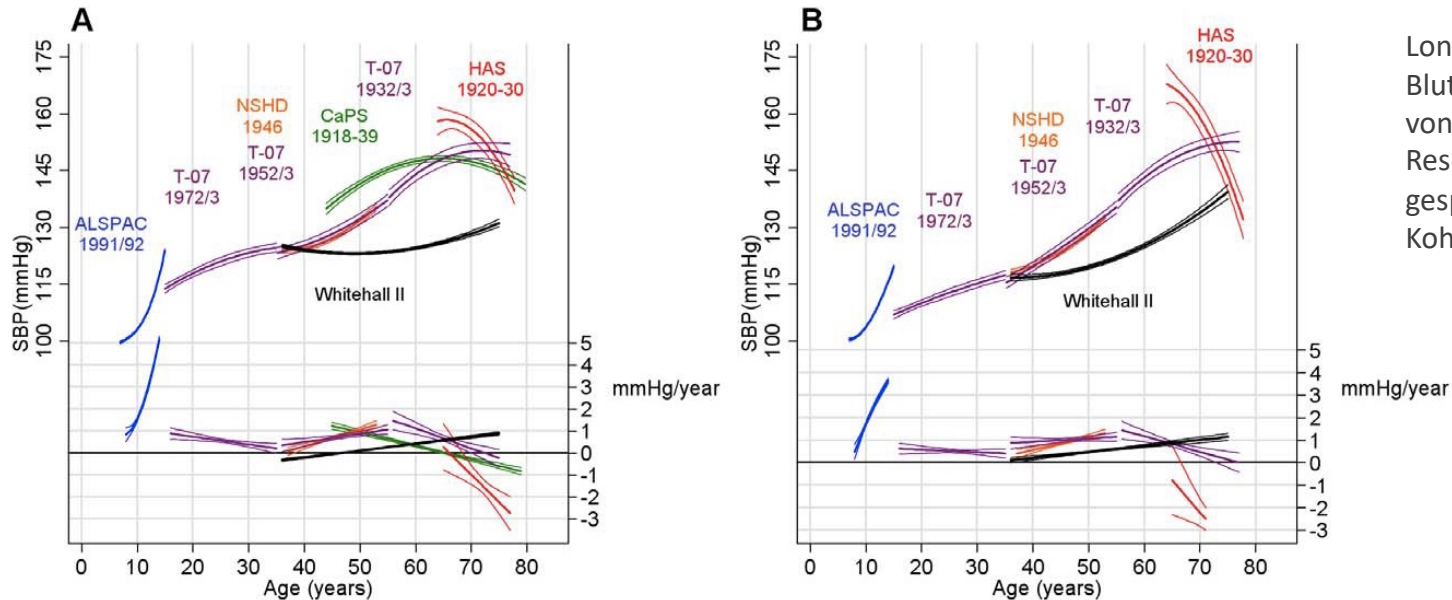
Hypertension in Women

“... the shorter stature in women and the shorter arterial tree induce faster heart rates and earlier reflected arterial pulse waves. The development of LV hypertrophy, isolated systolic hypertension, and the complications after acute MI are also explicable in part by these gender-specific hemodynamic factors.

An U-shaped curve describes the diastolic BP risk relationship in men but not in women. There is also a difference in the response to antihypertensive therapy, with a lesser benefit for women in heart disease prevention ...“



Blutdruck im Verlauf des Lebens

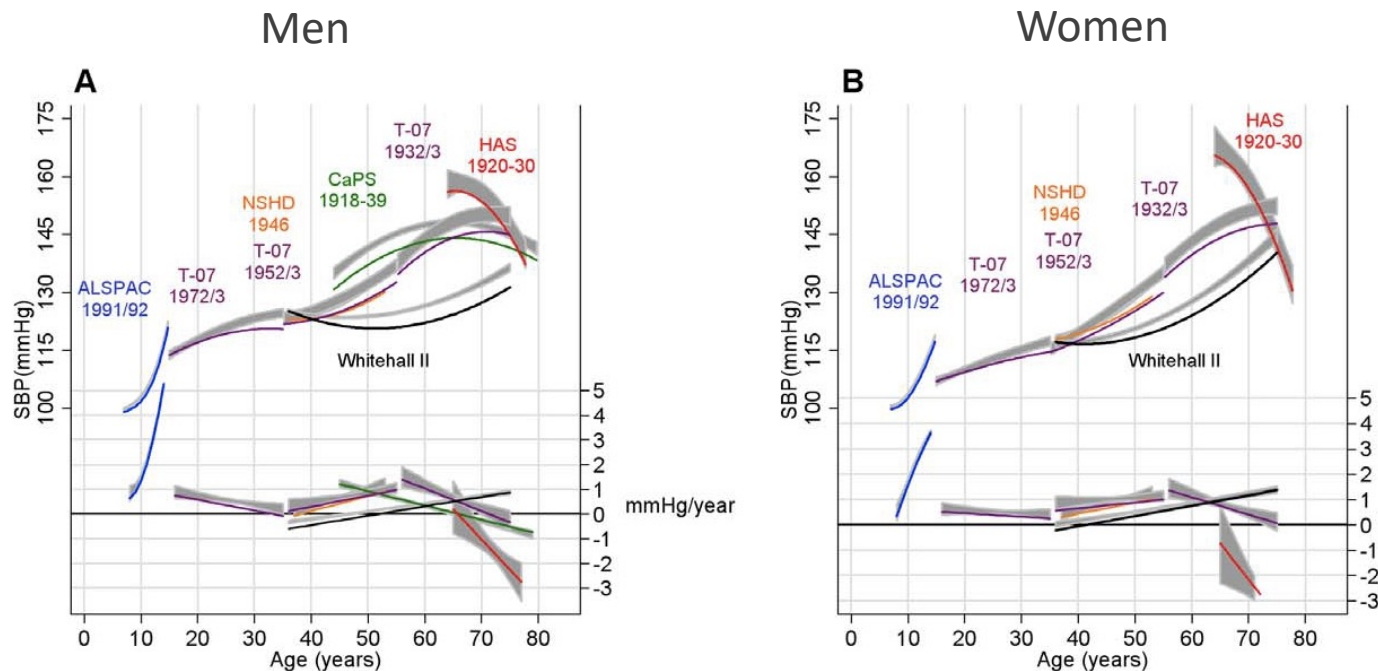


Longitudinale
Blutdruckdaten
von 8 UK Medical
Research Council
gesponserten
Kohortenstudien

4 Phasen:

- (1) Schneller RR Anstieg in Adoleszenz
- (2) Gemäßigter Anstieg im frühen Erwachsenenalter
- (3) Stärker Anstieg ab 4. Dekade
- (4) Abfall in Alter

Blutdruckverlauf nach Adjustierung für BMI



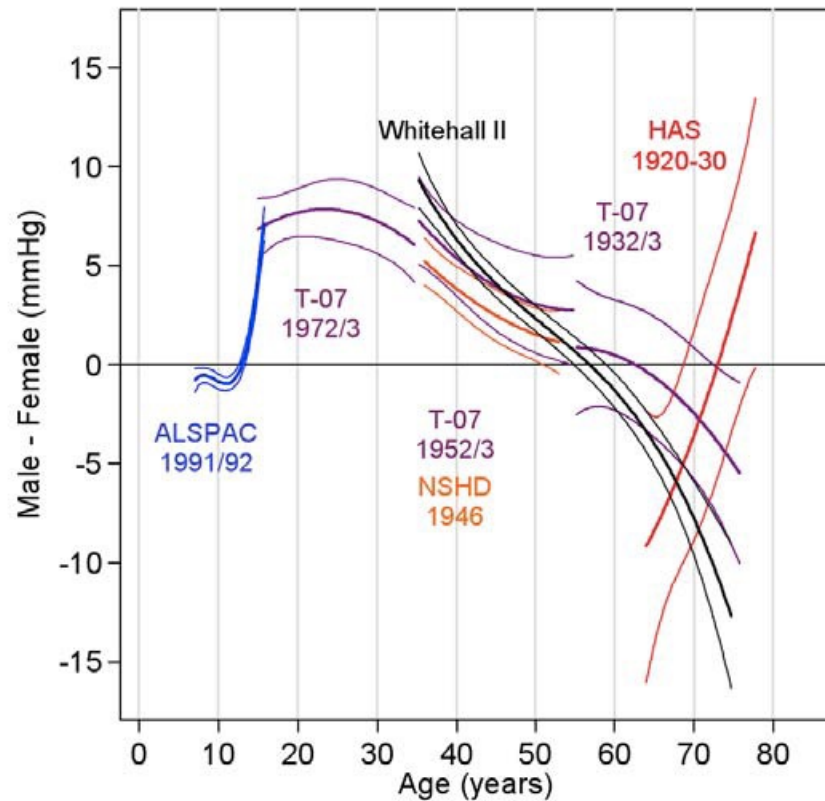
4 Phasen:

- (1) Schneller RR Anstieg in Adoleszenz
- (2) Gemäßigter Anstieg im frühen Erwachsenenalter
- (3) Stärker Anstieg ab 4 Dekade
- (4) Abfall in Alter

Geschlechterunterschiede im Blutdruckverlauf, altersabhängig

Positive Werte zeigen höheren Blutdruck bei Männern an.

(Basierend auf BMI adjustierten Modellen)



Zusammenfassung

Frauen haben niedrigere Blutdruckwerte in der Jugend und im frühen Erwachsenenalter, aber einen steileren Anstieg im späteren Erwachsenenalter.

Geschlechterunterschiede im lebenslänglichen Blutdruckverlauf

16

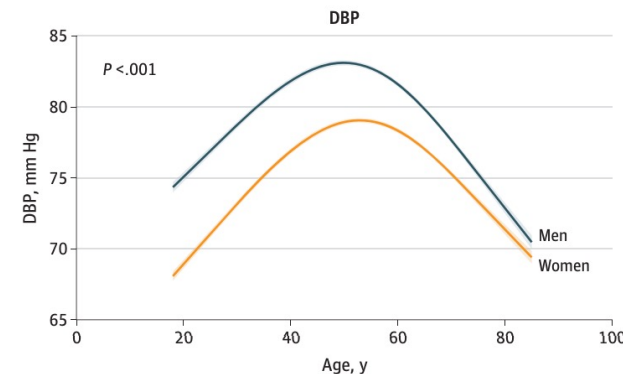
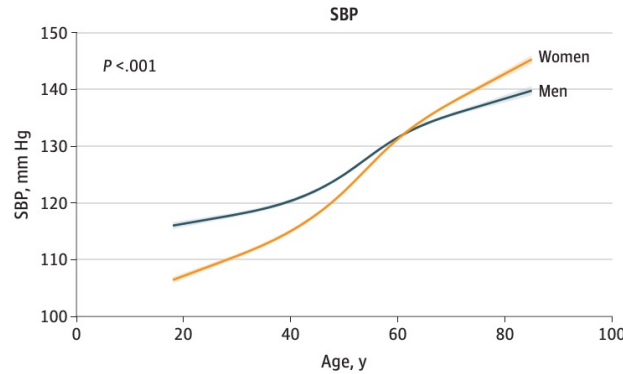
US amerikanische Studie, die auf longitudinalen Blutdruckmessungen (144.599 Messungen), die 43 Jahre (1971–2014) abdecken, in vier Regionen und großen Studien beruht (Framingham Heart Study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, Atherosclerosis Risk in Communities Study, and Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study).

Insgesamt 32.833 Teilnehmer, davon 54 % Frauen, von 5–98 Jahren, Analyse in 2019

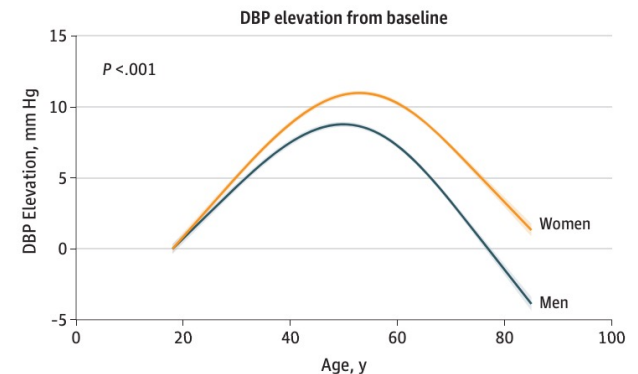
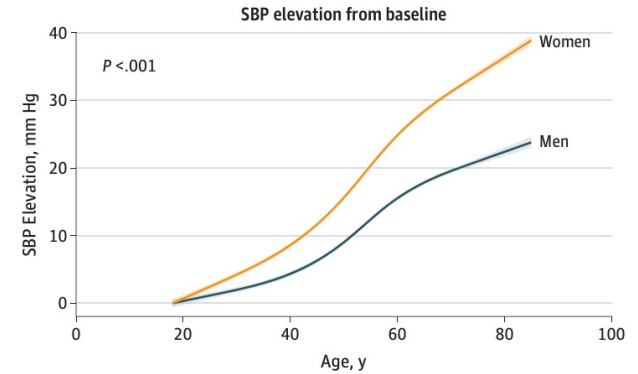
Geschlechterunterschiede im lebenslänglichen Blutdruckverlauf

Frauen hatten einen steileren Blutdruckanstieg, ab der vierten Dekade. Die Ergebnisse blieben unverändert nach Adjustierung für kardiovaskuläre Risikofaktoren.

A Life course trajectories



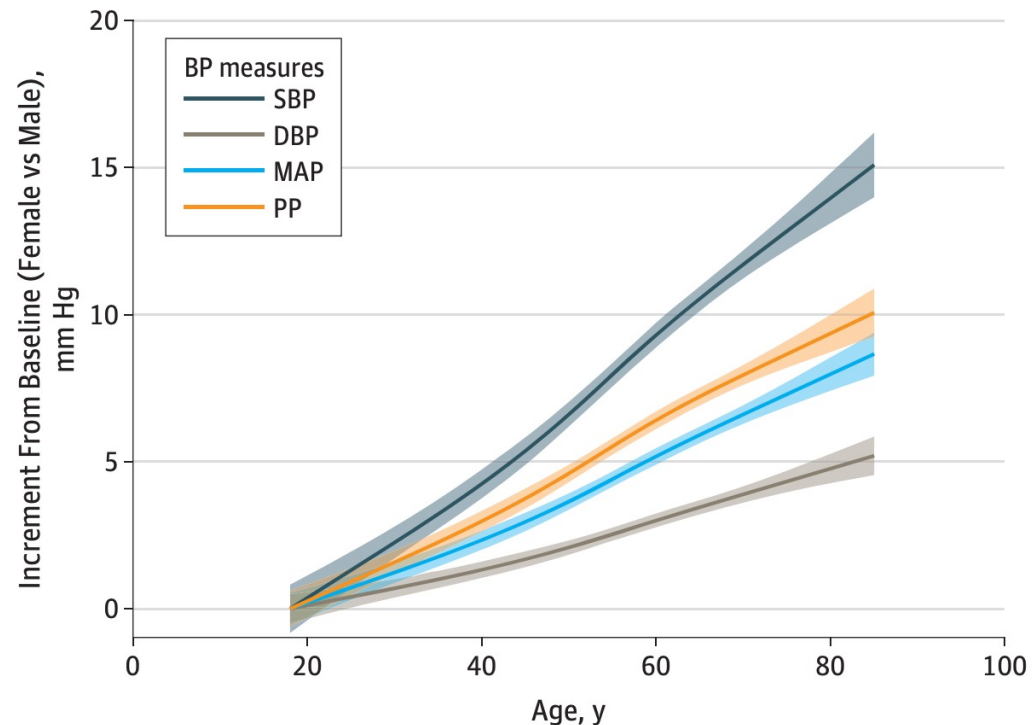
B Elevation in BP levels from baseline



Geschlechterunterschiede in den Blutdruckveränderungen über das Lebensalter

Differenzen im Blutdruckanstieg:
Anstieg bei Frauen
minus Anstieg bei
Männern.
Der Blutdruck steigt
über das Leben steiler
bei Frauen an.

Frage: Assoziation mit
CV Risiko?



Hypertonie als Risikofaktor für CVD, MI, HF und Stroke

19

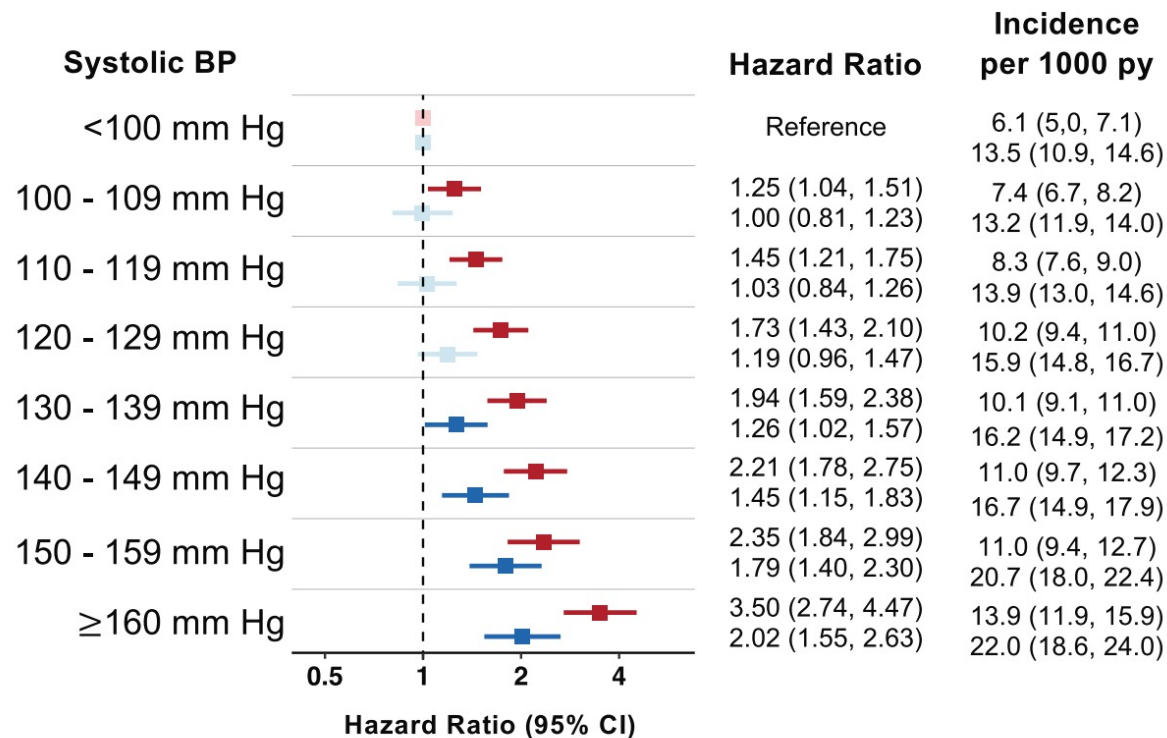
27.542 Teilnehmer (54 % Frauen) ohne KV Grunderkrankung, mit standardisierten RR Messungen in 4 Studien (Framingham Heart Study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, Atherosclerosis Risk in Communities Study, and Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study)

Über 28 ± 12 Jahre entwickelten 7.424 Teilnehmer (44 % Frauen) eine tödliche oder nicht-tödliche KHE: 3.405 Herzinfarkte, 4.081 Herzinsuffizienz und 1.901 Schlaganfälle.

Kategorisierte Blutdruckwerte (in 10 mmHg Schritten) wurden mit KHE Ereignissen in Zusammenhang gebracht. Dabei wurde für begleitende Risikofaktoren adjustiert.

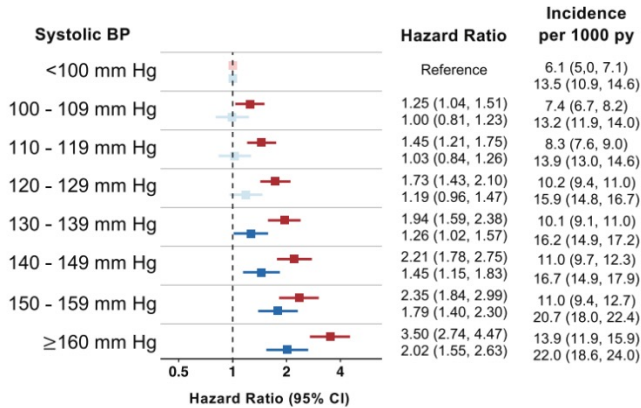
Risikosteigerung durch Hypertonie für KVE beginnt bei Frauen bei niedrigeren Werten

CARDIOVASCULAR DISEASE

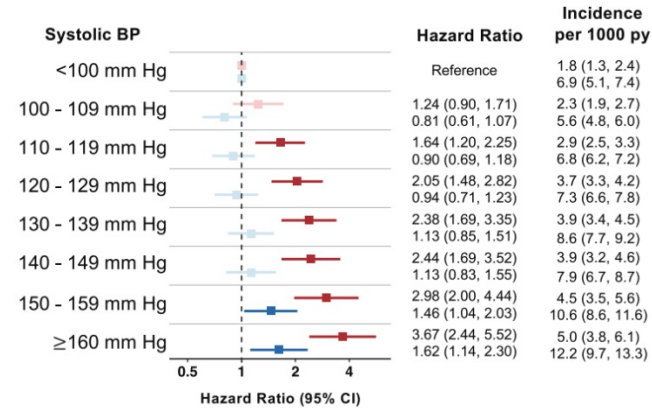


Risikosteigerung durch Hypertonie für KVE, MI, Herzinsuffizienz und Schlaganfall beginnt bei niedrigeren Werten bei Frauen

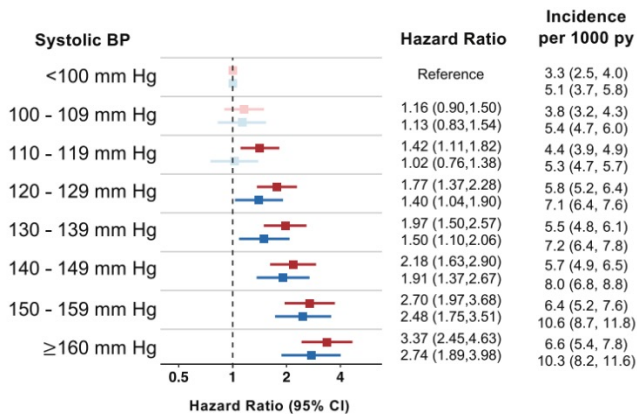
CARDIOVASCULAR DISEASE



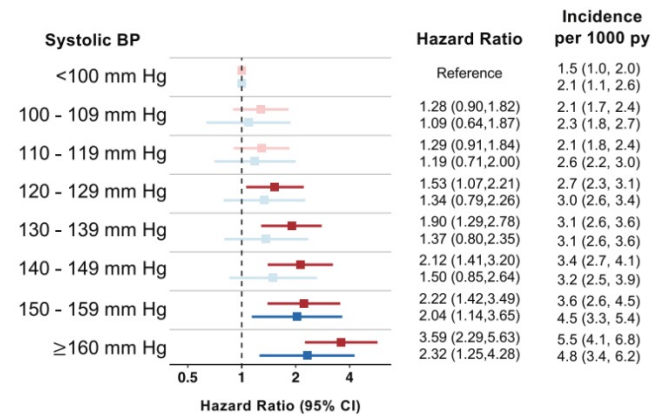
MYOCARDIAL INFARCTION



HEART FAILURE



STROKE



■ Non-Significant in Men ■ Significant in Men ■ Non-Significant in Women ■ Significant in Women

Zusammenfassung: Blutdruck lebenslang

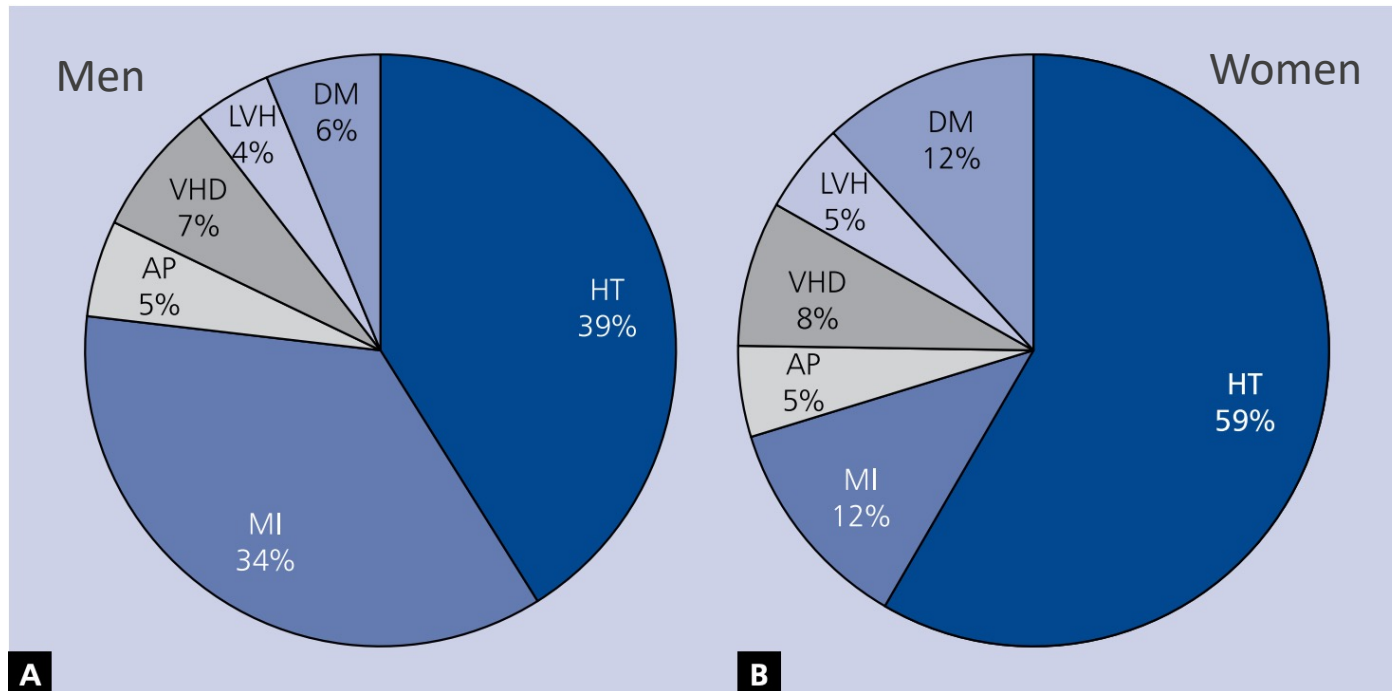
Normale Blutdruckwerte sind bei Frauen in der Jugend und im jungen Erwachsenen Alter niedriger als bei Männern.

Blutdruckwerte steigen im Laufe des Lebens bei Frauen stärker an als bei Männern. Eine mögliche Ursache ist der stärkere Anstieg der Gefäßsteifigkeit bei Frauen.

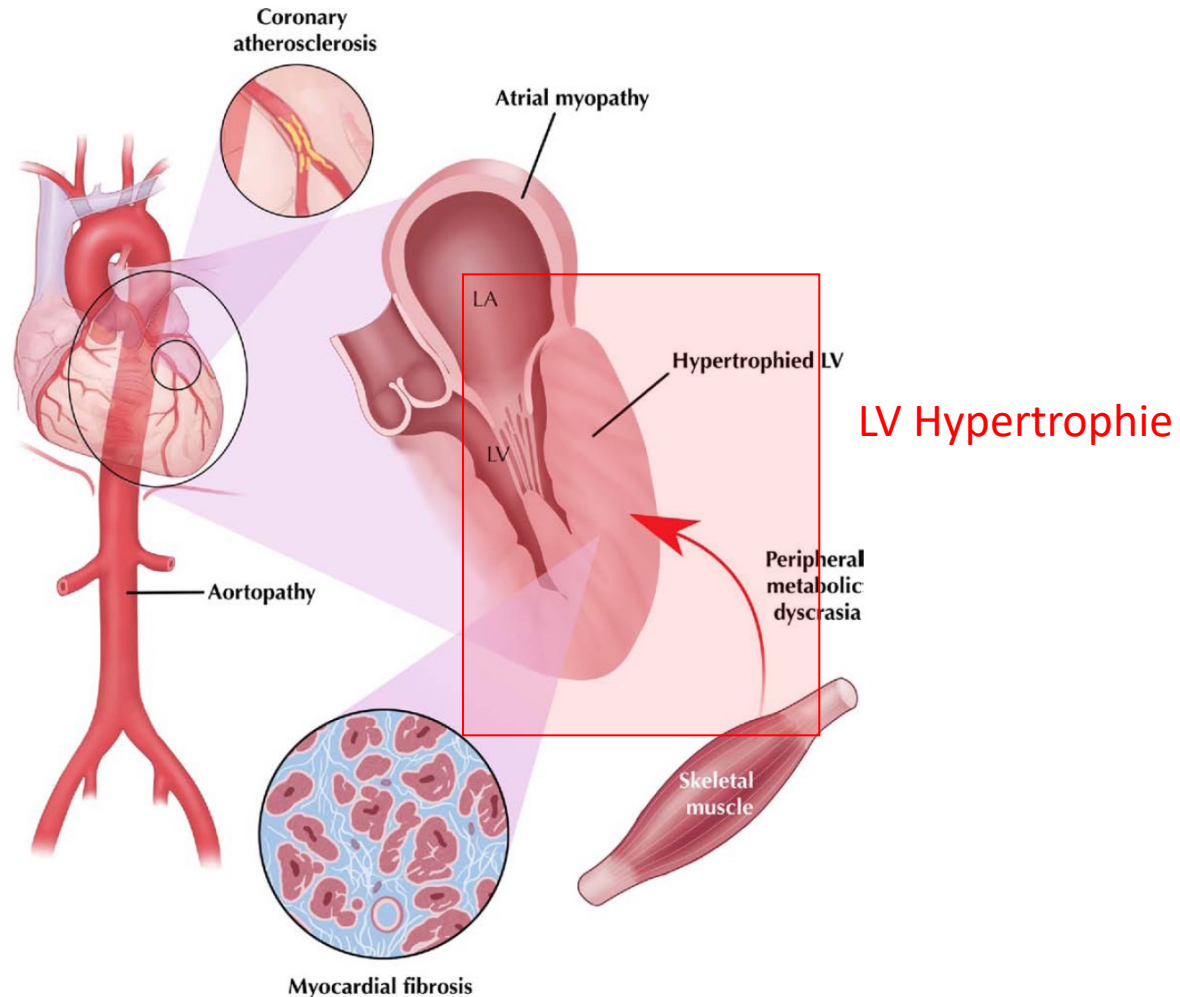
Hypertonie erhöht das KV-Risiko bei Frauen bereits bei niedrigeren Werten als bei Männern.

Hypertonie, Myokardhypertrophie und Herzinsuffizienz

Bei Frauen spielen Hypertonie und Diabetes mellitus eine relativ größere Rolle bei der Auslösung von Herzinsuffizienz als bei Männern



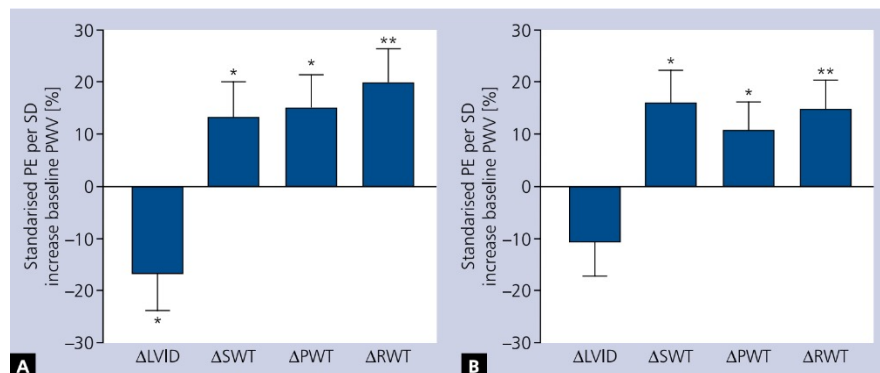
Hypertensive Herzerkrankung: Gefäßsteifigkeit beeinflusst Herzhypertrophie



Geschlechterunterschiede in der Beziehung zwischen PWV und Ventrikelfunktion

Pulswellengeschwindigkeit (PWV) und zentraler Blutdruck (cPP) beeinflussen die Morphologie und Funktion des männlichen und weiblichen Herzens unterschiedlich.

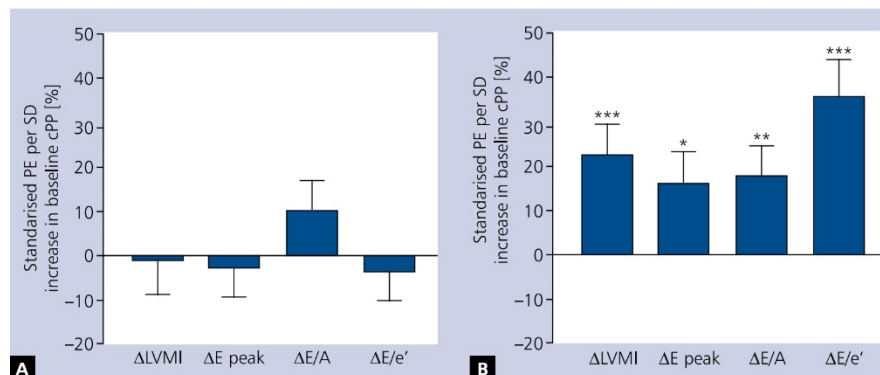
PWV



Männer

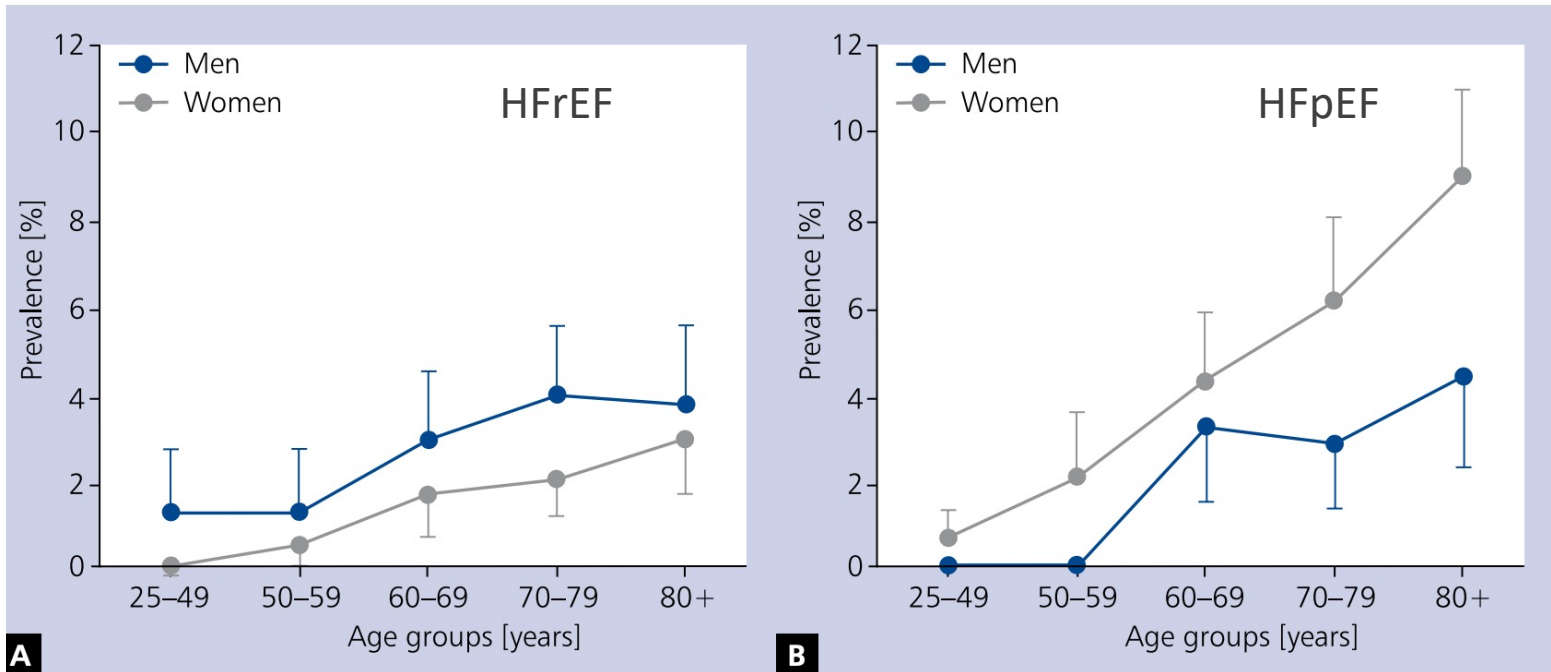
Frauen

cPP



Unterschiedliche Formen der Herzinsuffizienz bei Frauen und Männern

Männer Entwicklung im Lauf des Lebens eher Herzinsuffizienz mit reduzierter EF, Frauen eher Herzinsuffizienz mit normaler EF.

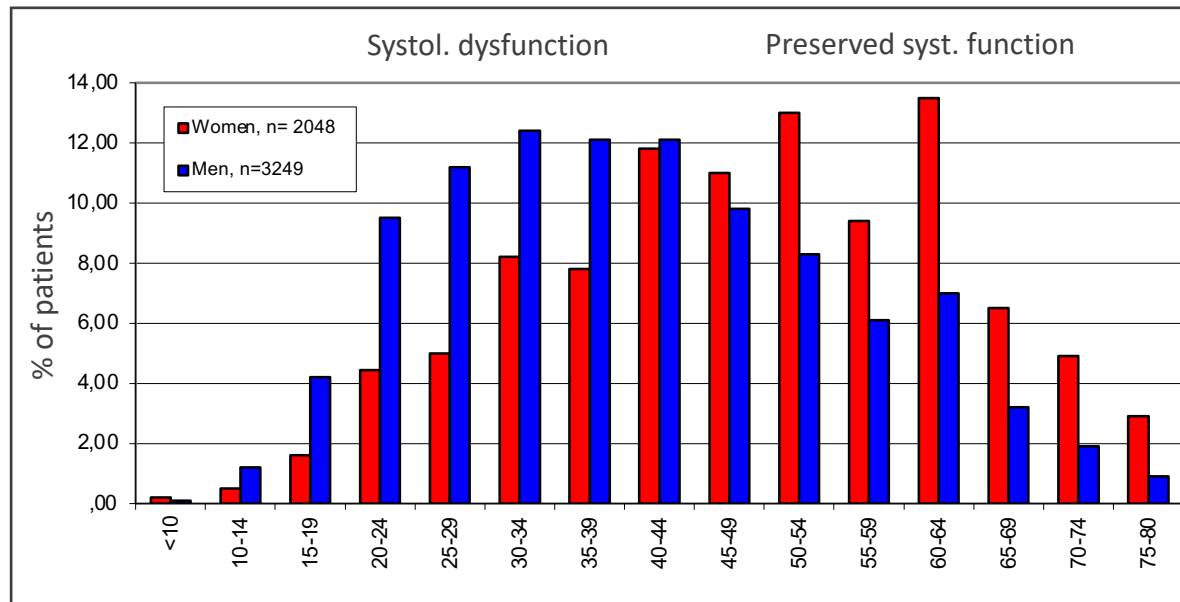


Unterschiedliche Formen der Herzinsuffizienz bei Frauen und Männern – Euro Heart Survey

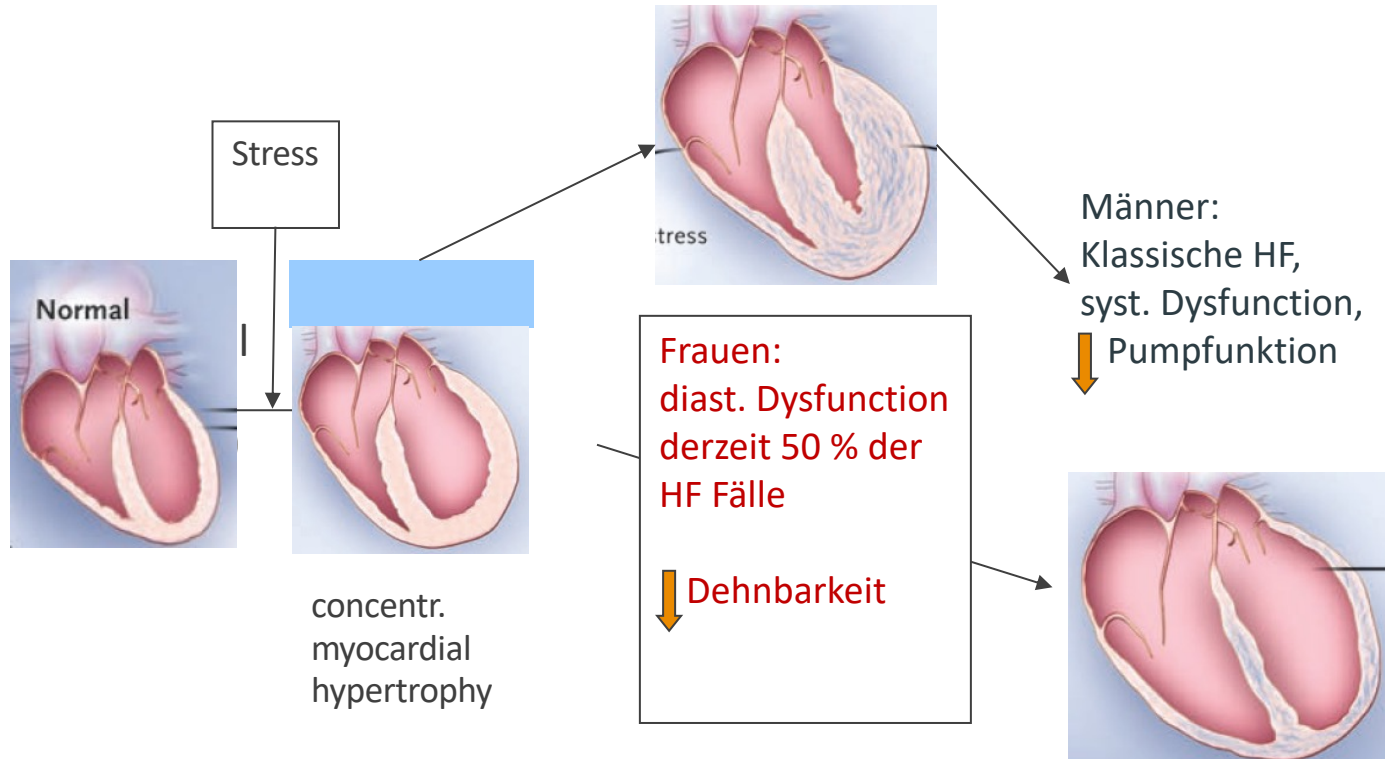
Cross sectional study in patients hospitalised for HF in Europe, 115 Hosp, 47.600 Pat

Men: predominantly systolic HF
(pumping dysfunction - HFrEF)

Women: predominantly diastolic HF
(distensibility) - HFpEF

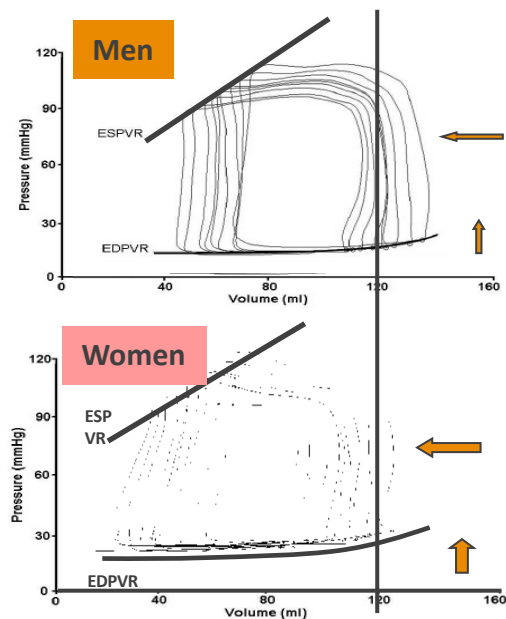


Druckinduzierte Umbauprozesse im weiblichen und männlichen Herzen – Modell

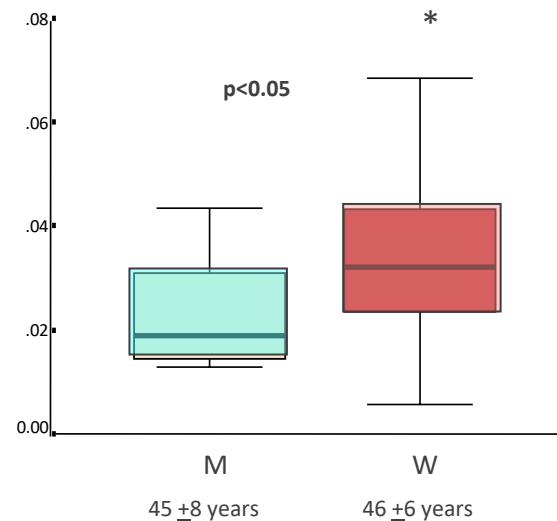


Weibliche Herzen mit HFpEF sind kleiner und steifer als männliche Herzen

Pressure volume analysis in females and males

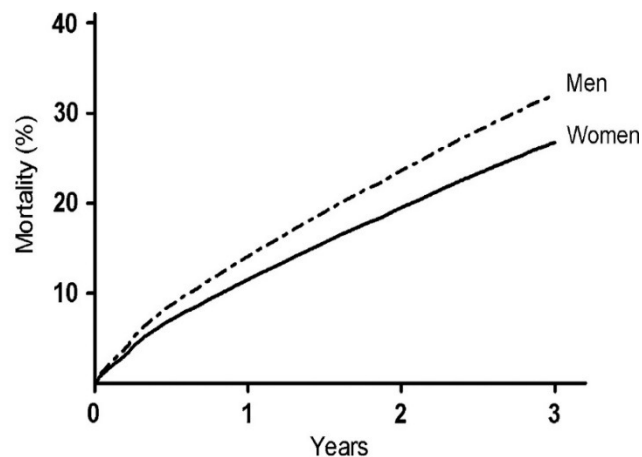


Ventricular stiffness



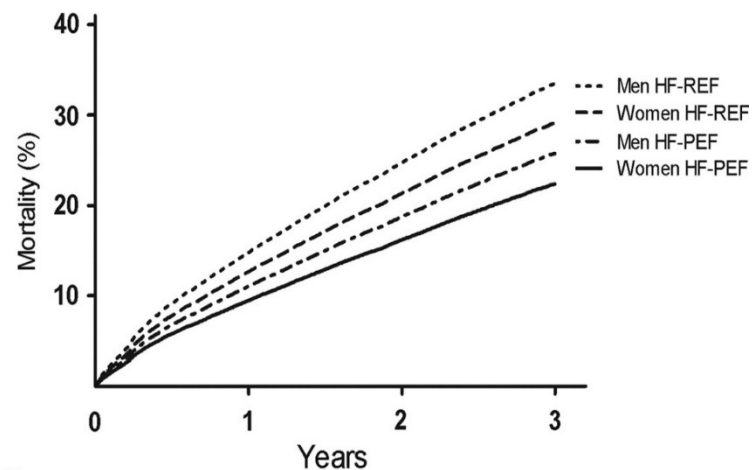
Geschlechterunterschiede in der Mortalität der Herzinsuffizienz

Data from 31 studies/41.949 patients: All-cause mortality adjusted for age



Number at risk:

	0	1	2	3
Men	26881	19662	15515	11538
Women	13309	9429	7778	5800



Number at risk:

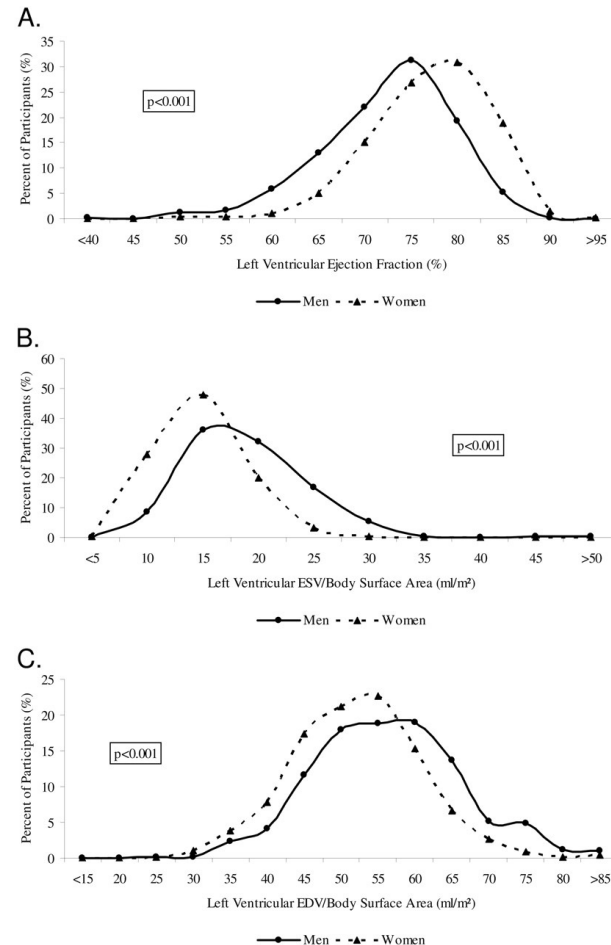
	0	1	2	3
Men HF-REF	21914	16077	12461	9224
Women HF-REF	8284	5939	4813	3553
Men HF-PEF	4967	3584	3053	2313
Women HF-PEF	5025	3489	2964	2246

Geschlecht ist ein unabhängiger Prädiktor der Mortalität bei Herzinsuffizienz nach Adjustierung für Alter, Ursache der HF, linksventrikulärer Funktion und Diabetes

Geschlechterunterschiede in der Größe und Funktion des Herzens

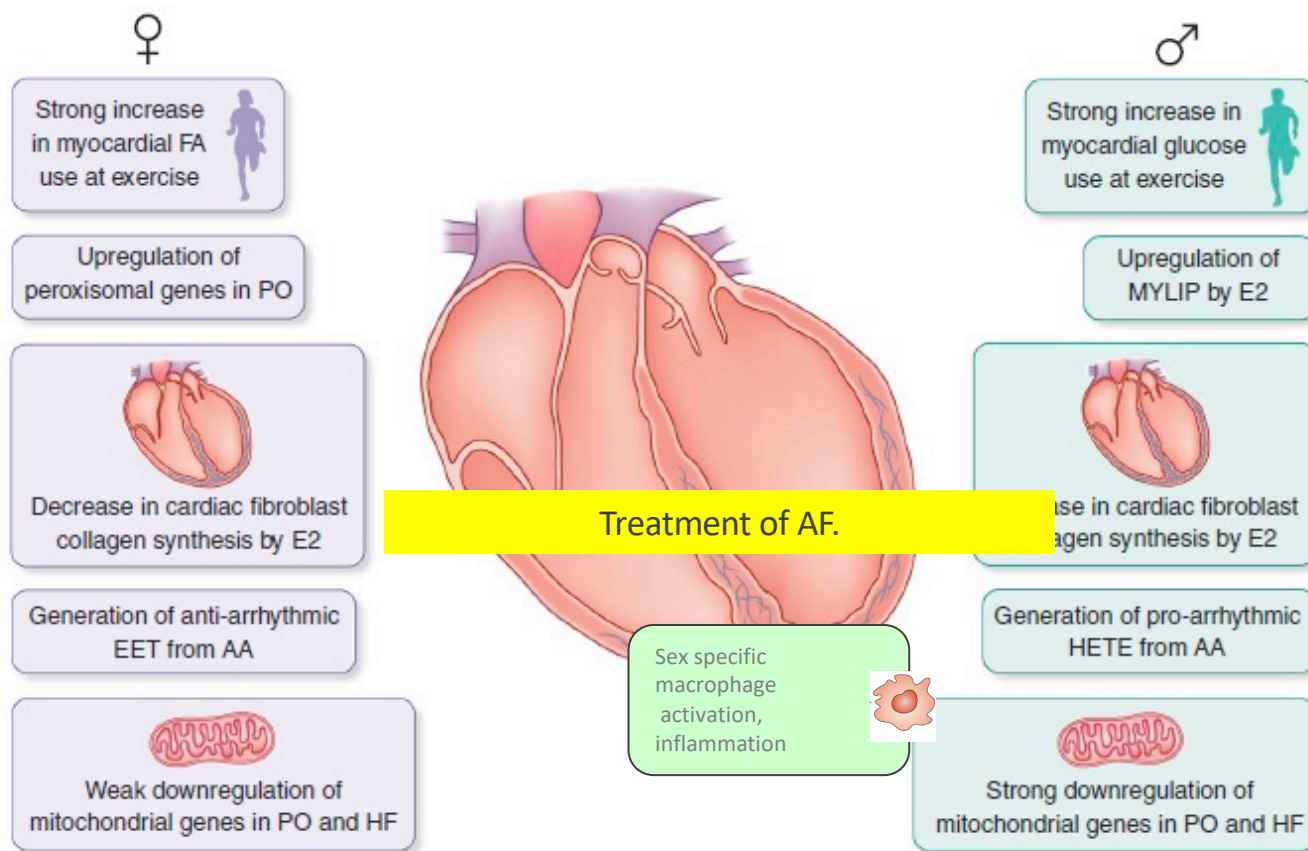
Frauen haben normalerweise eine höhere Links-ventrikuläre Auswurf fraktion und kleinere Volumina des Herzens als Männer.

Daher könnte es sich bei einem Teil der HFpEF Diagnosen bei Frauen um eine Missklassifikation handeln.



Geschlechterunterschiede in der Biochemie des Herzens

Spielen bei Entwicklung von Hypertrophie eine Rolle



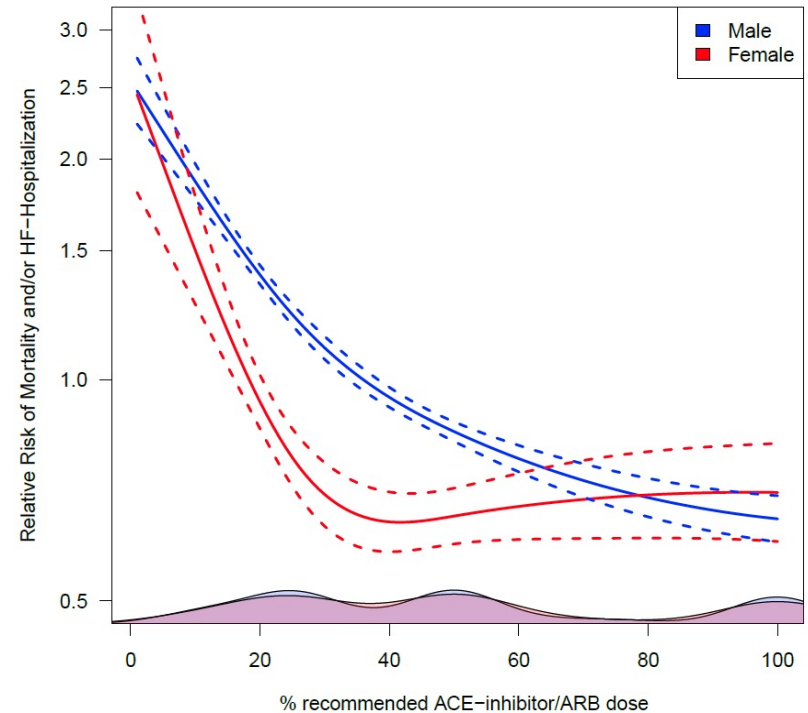
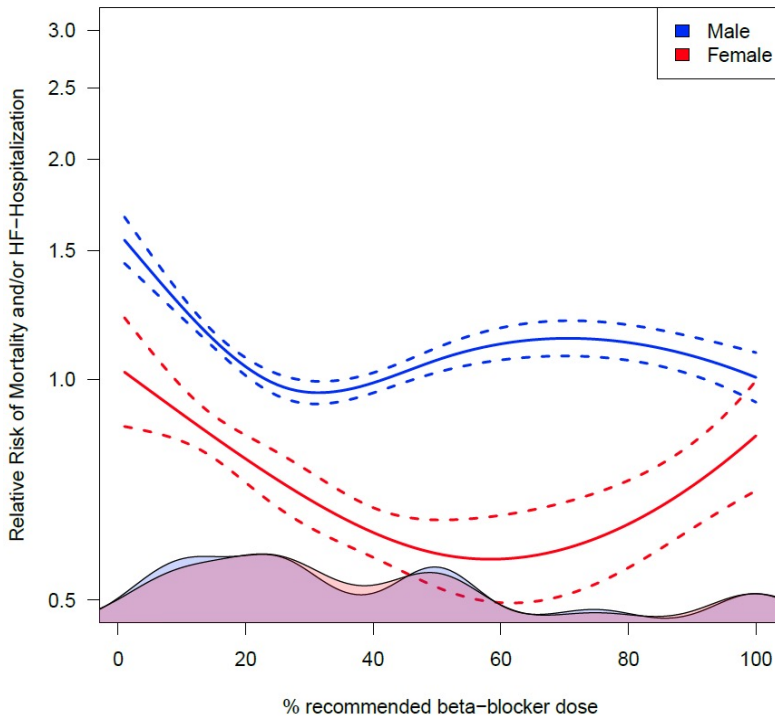
Geschlechterunterschiede in der HF-Mortalität in Abhängigkeit von der Dosis

33

In der europäischen Studie BIOSTAT CHF (11 Länder, > 3.000 Patienten) wurde der Einfluss unterschiedlicher Dosierungen von Beta Blockern und ACE-Hemmern auf das Überleben und die Hospitalisierung bei Herzinsuffizienz untersucht. Die Leitlinien empfohlene Zieldosis wurde als 100 % gesetzt.

Die Ergebnisse wurden in einer asiatischen Kohorte bestätigt.

Geschlechterunterschiede in der HF-Mortalität in Abhängigkeit von der Dosis



Männer hatten das niedrigste Risiko bei 100 % der empfohlenen Dosen. **Frauen** hatten ein 30 % niedrigeres Risiko bei 50 % der empfohlenen Dosen, keinen weiteren Nutzen bei höheren Dosen.

Schwangerschaftshypertonie und Präeklampsie

35

Neuere Studien und Leitlinien weisen eindeutig darauf hin, dass eine Präeklampsie in der Schwangerschaft ein Prädiktor für das Auftreten eines Diabetes oder einer Koronaren Herzerkrankung späteren Leben, auch nach der Menopause ist. Entsprechende Patientinnen sollten daher gezielt überwacht werden.

Zusammenfassung

Frauen und Männer unterscheiden sich in der Entwicklung des Blutdrucks über das Leben hinweg.

Bei Frauen beginnt die Erhöhung des kardiovaskulären Risikos bereits bei niedrigeren Blutdrücken als bei Männern.

Frauen und Männern unterscheiden sich in Form und Funktion des Herzens: Frauen haben eher kleinere steifere Herzen mit höherer Auswurffraktion als Männer.

Dosierungen von ACEI und β -blockern sollten bei Herzinsuffizienz an das Geschlecht angepasst werden.

Kontakt



Deutsche Hypertonie Akademie
Akademie für Fortbildung der
Deutschen Hochdruckliga GmbH
Berliner Straße 46, 69120 Heidelberg

Telefon: 0 62 21 / 5 88 55-0

Telefax: 0 62 21 / 5 88 55-25

info@hypertonie-akademie.org

www.hypertonie-akademie.org

Geschäftsführerin:

Dr. Barbara Pfeilschifter

Autorin



Kontakt Daten Autorin

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Vera Regitz-Zagrosek

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Hessische Str. 3–4

10115 Berlin

E-Mail: vrz@charite.de

URL: www.charite.de

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!