

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Frauen und Herzinsuffizienz

Kozanli I, Jarai R, Fellner B

Jakl G, Huber K

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2008; 15

(9-10), 292-297

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Frauen und Herzinsuffizienz

I. Kozanli, R. Jarai, B. Fellner, G. Jakl, K. Huber

Kurzfassung: Die chronische Herzinsuffizienz stellt aufgrund der steigenden Lebenserwartung und der besseren Therapie der arteriellen Hypertonie und koronaren Herzerkrankung eine Herausforderung für unser Gesundheitssystem dar. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf Diagnose und Therapie erschweren das Management zusätzlich. Arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus sind die beiden wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung der chronischen Herzinsuffizienz bei Frauen, wohingegen die koronare Herzerkrankung bei Männern die größere Rolle spielt. Frauen tendieren dazu, eine Herzinsuffizienz eher im fortgeschrittenen Alter und mit einer besser erhaltenen linksventrikulären systolischen Funktion verglichen mit Männern zu entwickeln. Obwohl die Morbidität bei Herzinsuffizienz bei Frauen höher ist, ist die Prognose selbst bes-

ser als bei Männern, da Frauen mit chronischer Herzinsuffizienz in der Regel länger überleben. Die aktuellen Empfehlungen der europäischen und amerikanischen Herzgesellschaften (ESC, ACC/AHA) für die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz basieren auf großen klinischen Studien, bei denen Frauen stark unterrepräsentiert waren. Deshalb sind geschlechtsspezifische Studien betreffend Herzinsuffizienz erforderlich.

Abstract: Chronic Heart Failure in Women. Chronic heart failure represents an increasing challenge for our health system due to increasing life expectancy and better management of hypertension and coronary artery disease. Gender-specific differences regarding diagnosis and therapy further ag-

gravate management. While arterial hypertension and diabetes mellitus are the most important risk factors for the development of chronic heart failure in women, whereas coronary artery disease plays the major role in men. Women tend to develop heart failure at higher age and with a better-preserved left ventricular systolic function than men. Although morbidity associated with heart failure in women is increased, prognosis is better in women compared with men since women with heart failure generally survive longer. The current guidelines of the European and North American scientific societies (ESC, ACC/AHA) for diagnosis and treatment of chronic heart failure are based on large clinical trials in which women were usually under-represented. For this reason, gender-specific studies on chronic heart failure are required. **J Kardiol 2008; 15: 292–6.**

■ Einleitung

Frauen mit Herzinsuffizienz unterscheiden sich von Männern in verschiedenen Aspekten der Ätiologie, Klinik und Prognose. Hingegen gibt es keine wesentlichen Unterschiede oder geschlechtsspezifische Empfehlungen bei der pharmakologischen Therapie der Herzinsuffizienz. Tatsächlich basiert das Wissen bei der Therapie der Herzinsuffizienz bei Frauen auf *Post-hoc*-Analysen. Daher wurde in den vergangenen Jahren der Ruf nach großen, prospektiven, randomisierten, geschlechtsspezifischen Studien immer lauter.

■ Epidemiologie

In Westeuropa und den USA leiden annähernd jeweils 5 Millionen Menschen an Herzinsuffizienz, wobei mehr als 50 % der Betroffenen weiblich sind [1]. In Österreich sind etwa 160.000 Menschen betroffen – mit steigender Inzidenz –, jährlich werden etwa 16.000 Neuerkrankungen registriert. Die manifeste Herzinsuffizienz stellt die häufigste Einweisungsdiagnose bei Patienten mit einem Alter von > 65 Jahren dar und ist mit häufigen Rehospitalisierungen, einer schlechteren Langzeitprognose und hoher Mortalität assoziiert. Daten aus der Framingham Heart-Studie zwischen 1990 und 1999 haben dabei eine günstigere 5-Jahres-Mortalität nach Diagnosestellung für Frauen (40 %) im Vergleich zu Männern (54 %) ergeben (Abb. 1) [2].

■ Ätiologie

Bei Frauen manifestiert sich die Herzinsuffizienz erst im höheren Lebensalter, wobei in den meisten Fällen eine dia-

stolische Funktionsstörung bei erhaltener systolischer Linksventrikelfunktion vorliegt [3]. Die beiden wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer Herzinsuffizienz bei Frauen sind die arterielle Hypertonie und der Diabetes mellitus, wohingegen bei Männern die koronare Herzerkrankung die bedeutendste Rolle spielt.

Laut Framingham Heart-Studie erkrankten 59 % der Frauen, jedoch nur 39 % der Männer, an arterieller Hypertonie vor der Entstehung einer manifesten Herzinsuffizienz [4, 5].

Diabetes mellitus als Begleiterkrankung scheint für Frauen ein besonders starker Risikofaktor zu sein. So konnte gezeigt werden, dass bei Diabetikerinnen im Alter zwischen 35 und 64 Jahren die Inzidenz der Herzinsuffizienz doppelt so hoch war wie bei gleichaltrigen Männern [6]. Obwohl der genaue Pathomechanismus ungeklärt ist, dürfte Diabetes mellitus zu einer verstärkten linksventrikulären Hypertrophie bei Frauen führen [7, 8]. Auch die Adipositas ist bei Frauen mit dem vermehrten Auftreten von Herzinsuffizienz ursächlich assoziiert. Mit Zunahme des Body-mass-Index um 1 kg/m² steigt das Risiko, eine Herzschrumpfung zu entwickeln, um 7 % an. Somit haben übergewichtige Frauen ein 50 % höheres Risiko, an Herzinsuffizienz zu erkranken, als normalgewichtige Frauen [9].

Auch wenn die koronare Herzkrankheit als Ursache der Herzinsuffizienz bei Frauen seltener auftritt, weist die ischämische Kardiomyopathie bei Frauen eine schlechtere Prognose auf als andere Formen der Kardiomyopathie [4, 6, 10]. Der Grund dafür ist unklar, dürfte aber im vermehrten Auftreten von Begleiterkrankungen, akuten Koronarsyndromen und ischämieassoziierten Arrhythmien begründet sein.

Es gibt wenige Daten über Herzklappenerkrankungen als auslösender Faktor für die chronische Herzinsuffizienz bei Frauen. In der Framingham Heart-Studie litten mehr Frauen als Männer an einer Herzklappenerkrankung. Diese Unterscheidung basierte allerdings nur auf den Ergebnissen von

Eingelangt am 30. Mai 2008; angenommen am 20. Juni 2008.

Aus der 3. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Notaufnahme, Wilhelminenspital, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Ilyas Kozanli, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Notaufnahme des Wilhelminenspitals, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: ilyas.kozanli@wienkav.at

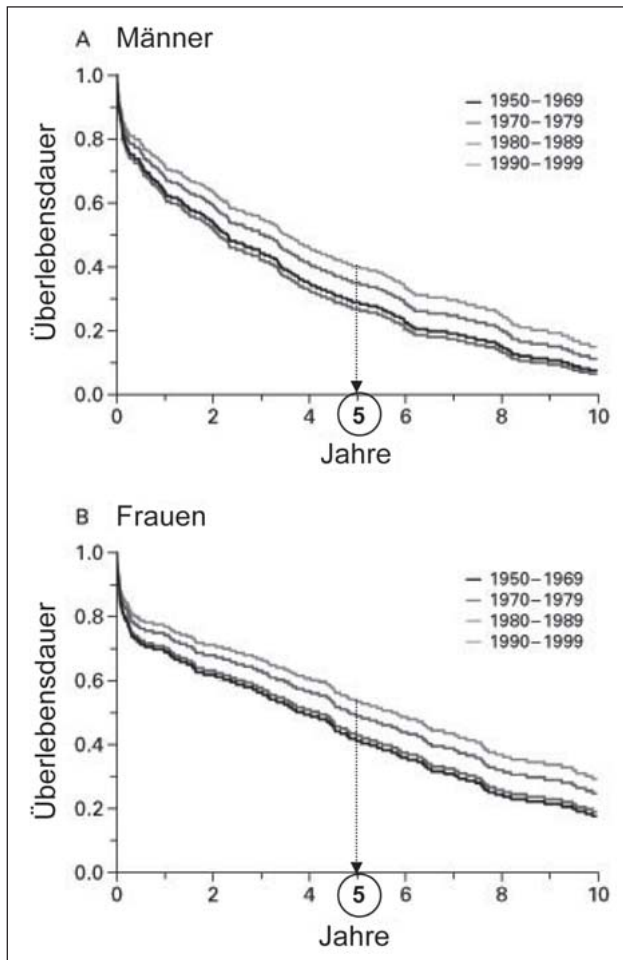


Abbildung 1: Überlebensdauer nach Diagnosestellung Herzinsuffizienz. Nachdruck mit Genehmigung aus [2]. © 2002 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

klinisch-physikalischen Untersuchungen und wurde in der Mehrzahl der Patienten nicht durch ergänzende echokardiographische Untersuchungen verifiziert [6].

Neben diesen häufigen Ursachen der Kardiomyopathie gibt es bei Frauen spezifische Formen der Erkrankung wie z. B. die Peripartum-Kardiomyopathie (Schwangerschafts-CMP) [11–15]. Diese manifestiert sich meistens ohne vorbestehende kardiale Vorgeschichte in den letzten Monaten der Schwangerschaft sowie in den ersten 5 Monaten postpartal. Die Inzidenz liegt in Europa und den USA bei 1:3000–1:15.000 Geburten [16]. In aller Regel tritt die Peripartum-Kardiomyopathie erst bei der zweiten Schwangerschaft auf. Die Ursache ist nach wie vor nicht bekannt, aber es werden immunologische Mechanismen vermutet.

Auch toxische Kardiomyopathien gewinnen bei Frauen durch den Einsatz bestimmter Chemotherapeutika (i.e. Anthrazykline) vor allem bei der Behandlung des Mammakarzinoms an zunehmender Bedeutung. Dabei spielt die Gesamtdosis bestimmter kardiotoxischer Substanzen eine wesentliche Rolle [17]. Bei manchen Patientinnen mit Brustkrebs kommt es beispielsweise nach Einsatz des monoklonalen Antikörpers Trastuzumab häufig zu massiver Verschlechterung der Linksventrikelfunktion, vor allem wenn Trastuzumab in Kombination mit Anthrazyklinen verabreicht wird [18]. Als Mono-

therapie weist die Substanz hingegen deutlich weniger kardiotoxische Wirkungen auf [19].

In ähnlicher Weise tritt die „Stress-Kardiomyopathie“ (Tako-Tsubo-CMP), welche unerwartet und plötzlich nach einer Episode von emotionalem Stress auftreten kann, fast ausschließlich bei Frauen auf (das Verhältnis zu Männern beträgt 9:1). Die Symptome bei der Präsentation sind Symptomen eines akuten Myokardinfarktes sehr ähnlich (zumeist sehr typische Schmerzsymptomatik, ST-Strecken-Hebungen im EKG, charakteristische Auslenkung herzspezifischer Enzyme). In der Koronarangiographie finden sich dann aber normale Koronargefäße und in der Ventrikulographie ein „ballooning“ des linken Ventrikels und des Apex. Ein Großteil dieser Patientinnen ist initial manifest herzinsuffizient und bedarf einer aggressiven und intensivmedizinischen Behandlung. Unter entsprechender Therapie ist die „Tako-Tsubo-CMP“ in der Mehrzahl der Fälle innerhalb weniger Wochen bis Monate völlig reversibel, gelegentlich aber auch persistierend mit rezidivierenden Ereignissen und fortschreitender Herzinsuffizienz [20, 21]. Als Pathomechanismen werden unter anderem anhaltende mikro- und makrovaskuläre Spasmen nach überschießender Katecholaminfreisetzung diskutiert [22]. Letztlich herrscht jedoch auch hier hinsichtlich der Pathogenese noch Unklarheit.

■ Geschlechtsunterschiede in der Pathophysiologie

Klinische Zeichen bei erhaltener Linksventrikelfunktion und echokardiographisch nachgewiesener diastolischer Funktionsstörung kommen bei Frauen häufiger vor als bei Männern [23]. Geschlechtsunterschiede beim ventrikulären „Remodelling“ sind auch histologisch nachweisbar mit weniger Fibrose, Apoptose und Myokardzellnekrosen bei Frauen im Vergleich zu Männern [24]. Diese Unterschiede im „Remodelling“ könnten teilweise die bekannten Geschlechtsunterschiede hinsichtlich Ventrikelgröße und Linksventrikelfunktion erklären. In diesem Zusammenhang muss auch der Einfluss der Geschlechtshormone auf das kardiale „Remodelling“ erwähnt werden: Östrogene reduzieren die linksventrikuläre Masse, Fibrose sowie den Reninspiegel und verstärken die Vasodilatation, während Androgene die genau gegenteiligen Effekte aufweisen [25]. Durch den Wegfall des Östrogenschutzes in der Menopause steigt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzkrankheit bei Frauen an. Die Durchführung einer Hormonersatztherapie (Östrogen oder Östrogen und Progestin) zeigte jedoch in den HERS- und WHI-Studien im Vergleich zu Placebo keinen Unterschied im Hinblick auf die Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz [26–28], hatte aber Nachteile im Hinblick auf einen Anstieg von thromboembolischen Ereignissen und Krebsentstehung.

■ Klinische Symptomatik, Prognose und Diagnostik

Herzinsuffizienz ist eine klinische Diagnose basierend auf typischen Symptomen und Zeichen der kardialen Dekompensation. Diese Symptome sind bei Männern und Frauen prinzipiell sehr ähnlich, jedoch klagten Frauen subjektiv mehr über

Atemnot, Knöchelödeme und herabgesetzte Belastbarkeit [29]. Die Hospitalisierungsrate bei Frauen ist höher als bei Männern [30]. Aus objektivierbaren Untersuchungen geht hervor, dass Frauen eine schlechtere Lebensqualität, mehr Dyspnoe, ein schlechteres NYHA-Stadium und häufiger eine begleitende Depression haben als Männer [31–34]. Es bleibt ungeklärt, warum Frauen mit Herzinsuffizienz trotz der erhöhten Morbidität eine niedrigere Langzeitmortalität als Männer haben – und dies unabhängig von der linksventrikulären Auswurfleistung [2, 35]. Der Überlebensvorteil für Frauen dürfte am ehesten mit der niedrigeren Prävalenz für die Entwicklung einer ischämischen Kardiomyopathie einhergehen.

Die Bestimmung der Linksventrikelfunktion und die genaue Erfassung der diastolischen Funktion des Herzens mittels Echokardiographie haben sich in den vergangenen Jahren im klinischen Alltag etabliert. Die Echokardiographie wird aber in der Routine bei Frauen mit Herzinsuffizienz seltener als bei Männern eingesetzt. Im „Euro Heart Failure Survey“ wurden nur 52 % der Frauen, aber 64 % der eingeschlossenen Männer echokardiographisch untersucht [36]. Auch die invasive Diagnostik mittels Links- und Rechtsherzkatheter wird bei Frauen mit Herzinsuffizienz, vor allem im fortgeschrittenen Alter, seltener durchgeführt als bei Männern.

In den vergangenen Jahren hat die „Multislice“-Computertomographie (MSCT) durch die bessere Verfügbarkeit an Bedeutung in der Diagnostik – und hier vor allem zum Ausschluss einer signifikanten koronaren Herzerkrankung – gewonnen [37]. Durch den gezielten Einsatz dieser nicht-invasiven Methode vor allem bei jüngeren Frauen mit niedrigem kardiovaskulären Risikoprofil könnte *pro futuro* die Diagnose einer nicht-ischämischen CMP auch ohne Einsatz einer Koronarangiographie gestellt werden.

Die Bestimmung natriuretischer Peptide (BNP, NT-proBNP) hilft in der Diagnosestellung der Herzinsuffizienz und ist ein wichtiger Prognosemarker, wobei die Normwerte für Frauen typischerweise höher liegen als für Männer [38–42].

■ Pharmakotherapie

Die aktuellen europäischen Richtlinien zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz sind nicht geschlechtsspezifisch, da bis dato keine großen, prospektiven, randomisierten und verblindeten Studien für Frauen mit Herzinsuffizienz vorliegen. Die vorliegenden Daten stammen in der Regel aus retrospektiven Analysen großer Studien. In diesen Studien waren Frauen aber meistens unterrepräsentiert und es wurden fast ausschließlich Patienten mit herabgesetzter Linksventrikelfunktion eingeschlossen (Abb. 2).

Die Daten sind mit Vorsicht zu interpretieren, da vor allem bei älteren Frauen die diastolische Herzinsuffizienz mit erhaltener Linksventrikelfunktion als Ursache der Herzinsuffizienz eine wesentliche Rolle spielt. Somit sind die Studienergebnisse nicht unbedingt 1:1 auf Frauen übertragbar. Obwohl in groß angelegten multizentrischen, prospektiven, randomisierten Studien nachgewiesen werden konnte, dass ACE-Hemmer die Morbidität und Mortalität senken, sind die Resultate be-

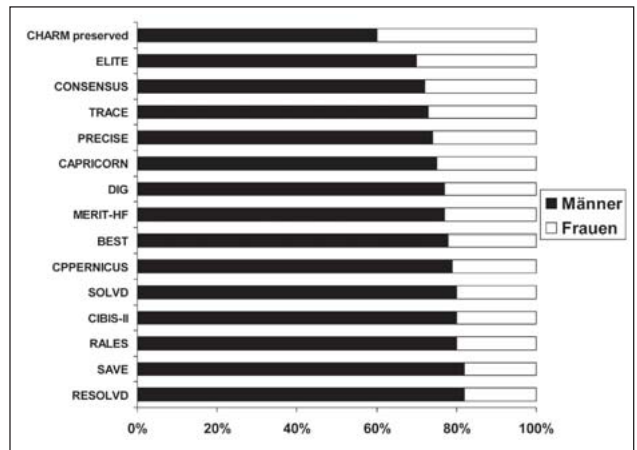


Abbildung 2: Prozentueller Anteil der Frauen an klinischen HI-Studien

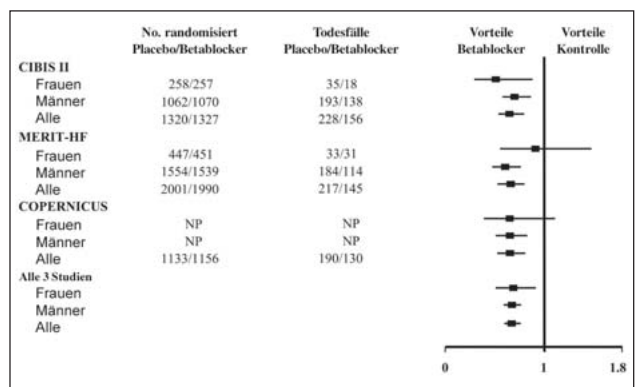


Abbildung 3: Geschlechtsunterschiede bezüglich Betablocker. Nachdruck mit Genehmigung von Oxford University Press aus [45]. © 2008. Oxford University Press. All rights reserved. Disclaimer: „Oxford University Press are not responsible or in any way liable for the accuracy of the translation, for any errors, omissions or inaccuracies, for any consequences arising therefore. Dr. Kozanli is solely responsible for the translation published in this reprint. For permissions, please e-mail: journals.permission@oxfordjournals.org“

züglich des Nutzens für das weibliche Geschlecht kontrovers ausgefallen: So betrug in der CONSENSUS-Studie (ACE-Hemmer; Enalapril) die Reduktion der Mortalität nach 6 Monaten bei Frauen lediglich 6 % gegenüber 51 % bei Männern. Der Frauenanteil in dieser Studie lag bei immerhin 30 % [43, 44]. Diese Ergebnisse und das gehäufte Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen unter ACE-Hemmer bei Frauen, wie Hypotonie, gastrointestinale Symptome, Hautausschläge und/oder Husten, dürften den geringeren Vorteil für Frauen erklären. Bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit sind Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) indiziert, da diese Substanzen nicht mit dem Bradykinin-Metabolismus interferieren. Auch hier liegen keine bekannten Unterschiede zwischen Männern und Frauen vor.

Weiters gibt es auch für die Betablockertherapie bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede im Hinblick auf die Mortalität (Abb. 3).

Digitalis in der Therapie der Herzinsuffizienz hat heute nur mehr einen untergeordneten Stellenwert und zeigt bei Frauen möglicherweise negative Auswirkungen. In der DIG-Studie konnte für Digoxin generell eine Reduktion der Hospitalisie-

rung wegen Herzinsuffizienz ohne Reduktion der Mortalität dokumentiert werden [46]. In einer Subgruppenanalyse wurde aber ein 4 % höheres Mortalitätsrisiko für Frauen gezeigt, wobei zusätzlich zur Problematik einer *Post-hoc*-Analyse auch höhere Digoxin-Plasmaspiegel bei Frauen in Folge einer relativen Überdosierung als mögliche Ursache der erhöhten Mortalität angenommen werden können.

Bei Flüssigkeitsretention stellen Diuretika einen Eckpfeiler in der Therapie der Herzinsuffizienz dar. In den RALES- und EPHEUS-Studien führte die Erweiterung der vorbestehenden Therapie um einen Aldosteron-Rezeptorantagonisten zu keinen geschlechtsspezifischen Unterschieden in Bezug auf die Mortalität [47, 48].

Alle Formen der Herzinsuffizienz sind mit einem erhöhten thromboembolischen Risiko assoziiert. Prädisponierende Faktoren dafür sind Vorhofflimmern, eine deutlich eingeschränkte Linksventrikelfunktion, massiv dilatierte Herzhöhlen und regionale Wandbewegungsstörungen [11]. Bei gleichzeitigem Vorhofflimmern (egal ob permanent oder paroxysmal) besteht prinzipiell, unabhängig vom Vorhandensein oder dem Schweregrad einer linksventrikulären Dysfunktion, die Indikation zur oralen Antikoagulation. Hingegen wird der Nutzen einer oralen Antikoagulation bei Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus trotz höhergradig eingeschränkter Linksventrikelfunktion kontroversiell diskutiert. Ein solches Patientenkollektiv wurde in der WATCH-Studie untersucht, wobei 1587 Patienten (84 % männlich) in 3 unterschiedliche Behandlungsgruppen (Warfarin, ASS oder Clopidogrel) randomisiert wurden. Die Studie zeigte keinen Unterschied im Hinblick auf die Mortalität oder das Auftreten eines Myokardinfarktes zwischen Behandlungsarmen, hingegen waren Hospitalisierungen wegen dekompensierter Herzinsuffizienz unter einer thrombozytenhemmenden Therapie mit ASS (22,2 %) oder Clopidogrel (18,3 %) höher als unter Warfarin (16,1 %; $p = 0,01$). Geschlechtsspezifische Unterschiede lassen sich aufgrund des geringen Anteils an Frauen und des vorzeitigen Abbruchs bei etwa einem Drittel der ursprünglich geplanten Patientenzahl nicht ableiten.

■ Gerätetherapie

Der plötzliche Herztod ist eine der häufigsten Todesursachen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Die Implantation von Defibrillatoren (ICDs) alleine oder in Kombination mit einem biventrikulären Herzschrittmacher bei entsprechender Indikationsstellung bietet sowohl zur Primär- als auch zur Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes eine effiziente Therapieoption. Bei Patienten nach einem Myokardinfarkt mit deutlich herabgesetzter Linksventrikelfunktion konnte durch die Implantation eines ICDs eine signifikante Reduktion der Mortalität für Männer erzielt werden. Bei Frauen wurde lediglich ein positiver Trend bei niedrigerer Anzahl an Patienten beobachtet (Abb. 4).

Auch in einer jüngst publizierten Untersuchung wurde eine deutlich niedrigere Implantationsrate von ICDs bei Frauen im Vergleich zu Männern trotz eindeutigen ICD-Indikationen bei beiden Geschlechtern festgestellt [50]. Obwohl die günstigen Effekte einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) bei

siehe
Printausgabe

Abbildung 4: Mortalitätsrisiko der ICD versus konventionell behandelter Frauen und Männer in der MADIT-II-Studie. Nachdruck mit Genehmigung von Blackwell Publishing aus [49].

Männern und Frauen gleich gut ausgeprägt sind, sind Frauen auch hier in den Studien nach wie vor unterrepräsentiert [51–54].

■ Zusammenfassung

Geschlechtsunterschiede in der Herzinsuffizienz finden sich sowohl bei den Risikofaktoren als auch im Krankheitsverlauf selbst. Die empfohlenen Therapierichtlinien in den Richtlinien der internationalen Fachgesellschaften (ESC, ACC/AHA) stützen sich derzeit auf Patientenkollektive, bei denen Frauen stark unterrepräsentiert waren. Die medikamentösen und gerätetechnischen Therapieoptionen wurden bei Frauen bisher weniger ausgeschöpft als bei Männern. Trotz der physiologisch günstigen Wirkungen scheinen bei Frauen sowohl die „schützenden“ Sexualhormone in der Pathogenese der Herzinsuffizienz als auch die Hormonersatztherapie nach Menopause unwirksam oder zumindest noch zu wenig untersucht zu sein. Große, prospektive, randomisierte Studien mit einem deutlich höheren Frauenanteil zur Untersuchung geschlechtsspezifischer Unterschiede bei der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz wären daher erforderlich und sollten in Zukunft mehr Einblick in noch offene Fragestellungen bringen.

Literatur:

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, Zheng ZJ, Flegal K, O'Donnell C, Kittner S, Lloyd-Jones D, Goff DC Jr, Hong Y, Adams R, Friday G, Furie K, Gorelick P, Kissela B, Marler J, Meigs J, Roger V, Sidney S, Sorlie P, Steinberger J,

Wasserthiel-Smoller S, Wilson M, Wolf P; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: e85–e151.

2. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1397–402.
3. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1948–55.
4. Lund LH, Mancini D. Heart failure in women. *Med Clin North Am* 2004; 88: 1321–45.
5. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557–62.
6. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (Suppl A): 6A–13A.
7. Galderisi M, Anderson KM, Wilson PW, Levy D. Echocardiographic evidence for the existence of a distinct diabetic cardiomyopathy (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1991; 68: 85–9.
8. Devereux RB, Roman MJ, Parancas M, O'Grady MJ, Lee ET, Welty TK, Fabsitz RR, Robbins D, Rhoades ER, Howard BV. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study. *Circulation* 2000; 101: 2271–6.
9. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 305–13.
10. Ghali JK, Krause-Steinrauf HJ, Adams KF, Khan SS, Rosenberg YD, Yancy CW, Young JB, Goldman S, Peberdy MA, Lindenfeld J. Gender differences in advanced heart failure: insights from the BEST study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2128–34.
11. Jafri SM. Hypercoagulability in heart failure. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23: 543–5.
12. Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006; 368: 687–93.
13. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, Ansari A, Baughman KL. Peripartum Cardiomyopathy – National Heart, Lung and Blood Institute and Office of Rare Diseases. *JAMA* 2000; 283: 1183–8.
14. Bhakta P, Biswas BK, Banerjee B. Peripartum cardiomyopathy: review of literature. *Yonsei Med Journal* 2007; 48: 731–47.
15. Elkayam U, Akhter MW, Singh H, Khan S, Bitar F, Hameed A, Shotan A. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* 2005; 111: 2050–5.
16. Homans DC. Current concepts: peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1985; 312: 1432–7.
17. Perez EA. Doxorubicin and paclitaxel in the treatment of advanced breast cancer: efficacy and cardiac considerations. *Cancer Invest* 2001; 19: 155–64.
18. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Fleming T, Eiermann W, Wolter J, Pegram M, Baselga J, Norton L. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344: 783–92.
19. Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Bono P, Alanko T, Kataja V, Asola R, Utriainen T, Kokko R, Hemminki A, Tarkkanen M, Turpeenniemi-Hujanen T, Jyrkkio S, Flander M, Helle L, Ingalsuo S, Johansson K, Jääskeläinen AS, Pajunen M, Rauhala M, Kaleva-Kerola J, Salminen T, Leinonen M, Elomaa I, Isola J; FinHer Study Investigators. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 809–20.
20. Sato H, Tateishi H, Uchida T, Dote K, Ishihara M. Tako-Tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M (eds). Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure (in Japanese). Kagakuhyoronsha Publishing Co., Tokyo, 1990; 56–64.
21. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nakama Y. Pressure tracings in obstructive Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 317–9.
22. Kume T, Kawamoto T, Okura H, Toyota E, Neishi Y, Watanabe N, Hayashida A, Okahashi N, Yoshimura Y, Saito K, Nezu S, Yamada R, Yoshida K. Local release of catecholamines from the hearts of patients with Tako-Tsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J* 2008; 72: 106–8.
23. Mendes LA, Davidoff R, Cupples LA, Ryan TJ, Jacobs AK. Congestive heart failure in patients with coronary artery disease: the gender paradox. *Am Heart J* 1997; 134: 207–12.
24. Guerra S, Leri A, Wang X, Finato N, Di Loreto C, Beltrami CA, Kajstura J, Anversa P. Myocyte death in the failing human heart is gender dependent. *Circ Res* 1999; 85: 856–66.
25. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999; 340: 1801–11.
26. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, Hsia J, Hulley S, Herd A, Khan S, Newby LK, Waters D, Vittinghoff E, Wenger N; HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288: 49–57.
27. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–33.
28. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL, Trevisan M, Black HR, Heckbert SR, Detrano R, Strickland OL, Wong ND, Crouse JR, Stein E, Cushman M; Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 523–34.
29. Johnstone D, Limacher M, Rousseau M, Liang CS, Ekelund L, Herman M, Stewart D, Guillolette M, Bjerken G, Gaasch W, et al. Clinical characteristics of patients in studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Am J Cardiol* 1992; 70: 894–900.
30. Galvao M, Kalman J, DeMarco T, Fonarow GC, Galvin C, Ghali JK, Moskowitz RM. Gender differences in in-hospital management and outcomes in patients with decompensated heart failure: analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Card Fail* 2006; 12: 100–7.
31. Riedinger MS, Dracup KA, Brecht ML, Padilla G, Sarna L, Ganz PA. Quality of life in patients with heart failure: do gender differences exist? *Heart Lung* 2001; 30: 105–16.
32. Cline CM, Willenheimer RB, Erhardt LR, Wiklund I, Israelsson BY. Health-related quality of life in elderly patients with heart failure. *Scand Cardiovasc J* 1999; 33: 278–85.
33. Chin MH, Goldman L. Gender differences in 1-year survival and quality of life among patients admitted with congestive heart failure. *Med Care* 1998; 36: 1033–46.
34. Friedman MM. Gender differences in the health related quality of life of older adults with heart failure. *Heart Lung* 2003; 32: 320–7.
35. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, Jacobsen SJ. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004; 292: 344–50.
36. The Euro Heart Failure Survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24: 442–63.
37. Globits S, Hergan K, Baumgartner H, Friedrich G, Frank H, Glogar HD, Mori M, Sochor H, Bader T, Frühwald F, Kopsa W, Loewe C, Mostbeck G, Sommer O. Aktueller Stellenwert der MSCT der Koronargefäße: Klinischer Leitfaden (2007) der Österreichischen Gesellschaften für Kardiologie und Radiologie. *J Kardiologie* 2007; 14: 132–40.
38. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 976–82.
39. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Leip EP, Benjamin EJ, Wilson PW, Sutherland P, Omland T, Vasan RS. Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults. *Am J Cardiol* 2002; 90: 254–8.
40. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161–7.
41. Mueller Ch, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, Pfisterer M, Perruchoud AP. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnoea. *N Engl J Med* 2004; 350: 647–54.
42. Wang Th, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, Wolf PA, Vasan RS. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004; 350: 655–63.
43. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429–35.
44. Johnson M. Heart failure in women: A special approach? *J Heart Lung Transpl* 1994; 13: S130.
45. Jochmann N, Stangl K, Garbe E, Baumann G, Stangl V. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. *Eur Heart J* 2005; 26: 1585–95.
46. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525–33.
47. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–17.
48. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309–21.
49. Zareba W, Moss AJ, Jackson Hall W, Wilber DJ, Ruskin JN, McNitt S, Brown M, Wang H; MADIT II Investigators. Clinical course and implantable cardioverter defibrillator therapy in postinfarction women with severe left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1265–70.
50. Curtis LH, Al-Khatib SM, Shea AM, Hammill BG, Hernandez AF, Schulman KA. Sex differences in the use of implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prevention of sudden cardiac death. *JAMA* 2007; 298: 1517–24.
51. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–50.
52. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleul C, Daubert JC. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUSTIC Study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111–8.
53. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J; MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–53.
54. Cleland JG, Dauberg JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–49.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)