

Genderspezifische Unterschiede

Frauen sind in klinischen Schlaganfall-Studien nach wie vor unterrepräsentiert. Es gibt auch einen großen Bedarf an eigenen Leitlinien für Frauen hinsichtlich Prävention und Behandlung von Schlaganfall.

Von Katharina Miedzinska, MSc

„Jährlich sind wesentlich mehr Frauen von einem Schlaganfall betroffen als Männer. Da Frauen eine durchschnittlich höhere Lebenserwartung haben und die Inzidenz von Schlaganfällen mit dem Alter steigt, ist davon auszugehen, dass im Jahr 2050 rund 50 Prozent mehr Frauen einen Schlaganfall erleiden werden als Männer“, verdeutlichte Dr. Valeria Caso, PhD, University of Perugia Stroke Unit, einleitend und begründet damit den erhöhten Bedarf an repräsentativen genderorientierten randomisierten Studien und eigenen Leitlinien für das Schlaganfall-Management bei Frauen.

Ungleiche Randomisierung

Eine 2012 durchgeführte Studie zu genderbasierten Unterschieden bei akuter Schlaganfallversorgung zeigte, dass Frauen nicht nur seltener lysiert wurden, sondern gleichzeitig eine weniger aggressive Behandlung erhielten als Männer, die zudem vergleichsweise mildere Symptome aufwiesen.¹ „Frauen werden nicht nur weniger oft antikoaguliert als Männer, sondern auch seltener in randomisierte Studien eingeschlossen. Der Anteil an weiblichen Patienten beträgt selten mehr als 40 Prozent“, so Caso und verweist auf fünf Studien zu den neueren Antikoagulantien Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban, bei welchen durchschnittlich zwischen 35,2 und 41 Prozent Frauen eingeschlossen wurden.²⁻⁴ Caso: „Nicht nur die Geschlechterverteilung, sondern auch das Alter der teilnehmenden Patientinnen ist für den klinischen Alltag häufig nicht repräsentativ.“

Das mediane Alter der an diesen Studien teilnehmenden Frauen lag zwischen 70 und 73 Jahren. Frauen, die auf eine Stroke Unit kommen, sind meistens älter.“

Ein ähnliches Randomisierungsverhältnis zugunsten von Männern geht aus der WARCEF-Studie (Warfarin versus Aspirin in reduced cardiac ejection fraction) hervor.⁷ In die doppelblinde Multizenterstudie mit dem Ziel, die Wirksamkeit von Aspirin vs. dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin bezüglich Mortalität und Prävention von Schlaganfall bei Patienten (n=2.305) mit systolischer Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus zu untersuchen, wurden lediglich 20 Prozent Frauen eingeschlossen.

Schlechteres Outcome

Ein Erfolg aus den Versuchen der letzten Jahre, Frauen intensiver in klinische Studien einzuschließen, ist, dass sich seit dem Jahr 2006 keine geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich von Akutbehandlungen mehr abzeichnen.⁸ „Derartige Resultate sind ein wichtiger Fortschritt, nichtsdestotrotz haben Frauen im Vergleich zu Männern nach der Entlassung ein schlechteres Outcome“, betont Caso und stützt sich auf die Ergebnisse einer Studie mit 1.370 Patienten (53,7 Prozent Männer, 46,3 Prozent Frauen), in deren Rahmen Unterschiede bezüglich der Lebensqualität zwischen Männern und Frauen nach einem ischämischen Schlaganfall untersucht wurden.⁹ Es konnte gezeigt werden, dass die Lebensqualität von Frauen drei und zwölf Monate nach dem Schlaganfall signifikant geringer ist als jene von

Männern (drei Monate: nicht adjustierter Lebensqualitätsindex (EQ-5D) Frauen 0,81, EQ-5D Männer 0,84; $p < 0,001$; zwölf Monate: EQ-5D Frauen 0,83, EQ-5D Männer 0,84; $p < 0,001$). Bei Frauen zeigte sich bei vier von fünf untersuchten Variablen (Mobilität, alltägliche Aktivitäten, Schmerzen/Unwohlsein und Depression) ein schlechteres Outcome.

Biologischer Effekt

Einen weiteren Grund für frauenspezifische Guidelines in der Schlaganfalltherapie sieht Caso in biologischen Faktoren wie der Einnahme von oralen Kontrazeptiva, Schwangerschaft, peripartaler Periode und Menopause. Vor allem Letztere sei, so Caso, ein wichtiger geschlechtsspezifischer Risikofaktor, da das Schlaganfallrisiko von Frauen bis zum Beginn der Menopause geringer ist als jenes von Männern, sich mit dem Einsetzen der Menopause und dem Anstieg von BMI (Body Mass Index), LDL (Low Density Lipoprotein) und Blutdruck jedoch an dieses angleicht. Caso: „Frausein ist ein Risikofaktor für einen Schlaganfall. Geschlechtsspezifische Risikofaktoren wie diese verdeutlichen die Notwendigkeit geschlechtsspezifischer Richtlinien, so dass wir zukünftig Männer und Frauen richtig behandeln und allen Patienten eine optimierte Therapie anbieten können.“

¹ Nandakumar et al., *J of the Neurolog Scienc* 2012; 314:88–91; ² Connolly et al., *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–1151; ³ Patel et al., *N Engl J Med* 2011; 365:883–891; ⁴ Connolly et al., *N Engl J Med* 2011; 364:806–817; ⁵ Granger et al., *N Engl J Med* 2011; 365:981–992; ⁶ Giuliano et al., *N Engl J Med* 2013; 369:2093–2104; ⁷ Homma et al., *N Engl J Med* 2012; 366:1859–1869; ⁸ Gatttringer et al., *Stroke* 2014; 45:1632–1638; ⁹ Bushnell et al., *Neurology* 2014; 18;82(11):922–31