



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 03/2008

**Geschlechtsspezifische Unterschiede
im Ergebnis der koronaren Bypass-Chirurgie:
Haben Frauen ein höheres Risiko?**

Prof. Dr. Anno Diegeler, Bad Neustadt/Saale

Samstag, 29. März 2008 (Saal 3), 16.30 – 18 Uhr

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Entstehung und für den Verlauf einer koronaren Herzerkrankung sind belegt, wenngleich viele Ursachen hierfür noch nicht hinreichend erforscht sind. Auch für die Behandlung der koronaren Herzerkrankung werden Unterschiede vermutet. Für die operative Revaskularisation im Sinne einer koronaren Bypass-Chirurgie wurde von verschiedenen Studiengruppen wiederholt über ein unterschiedliches Risiko für den Verlauf berichtet. Es werden verschiedene mögliche Ursachen diskutiert. Die unterschiedlichen Datenanalysen der einzelnen Studiengruppen kommen jedoch nicht zu einem einheitlichen Bild. Aus diesem Grund haben wir alle 6639 Patienten, die sich zwischen Januar 2003 und Dezember 2006 in der Abteilung für Herzchirurgie in der Herz- und Gefäß-Klinik Bad Neustadt einer koronaren Bypass-Operation unterzogen haben, einer komplexen Datenanalyse unterzogen, um geschlechtsspezifische Unterschiede herauszuarbeiten.



Prof. Dr. Anno Diegeler

Methodik

Alle Daten waren prospektiv und konsekutiv zum Zeitpunkt der Operation und während des postoperativen Verlaufs online erhoben und gespeichert worden. Die demographischen Daten umfassen sämtliche wichtigen singulären Parameter. Aus einem Kollektiv dieser Daten wurde mit dem logistischen Euroscore ein Risikoprofil zur Errechnung der Letalitätswahrscheinlichkeit erstellt. In der Zeitperiode zwischen 2003 und 2006 wurde in der Herz- und Gefäß-Klinik in Bad Neustadt auch die Off-Pump-Technik für die operative Koronarrevaskularisation implementiert, so dass zwei operative Vergleichsgruppen zur Verfügung standen, um eine Subgruppenanalyse auszuwerten. Die Auswertung der Daten bezog sich auf die wesentlichen bekannten Major-Cardiac-Cerebral-Events (MACCE) plus perioperatives Nierenversagen, die dann nach Alter, Euroscore und verschiedenen anderen präoperativen Parametern adjustiert werden konnten. Des Weiteren wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt, die das Geschlecht als möglichen unabhängigen Risikofaktor für Letalität herausarbeiten sollte.

Ergebnisse

Bei der oberflächlichen Betrachtung des Parameters Letalität zeigt sich ein signifikanter Unterschied zu Ungunsten des weiblichen Geschlechts mit einer Letalität von 3,3 Prozent (w) im Vergleich zu 2,5 Prozent (m) (30-Tage-Letalität bzw. der In-Krankenhaus-Letalität, inklusive aller Patienten, die länger als 30 Tage stationär behandelt wurden). Dieser Unterschied war mit einem $p < 0,05$ Prozent signifikant. Betrachtet man jedoch das Durchschnittsalter der Patienten in den Geschlechtsgruppen, so zeigt sich, dass Frauen zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt 3,5 Jahre älter waren. Wendet man eine Altersadjustierung an, so ergibt sich immer noch ein starker Trend für eine erhöhte Letalität beim weiblichen Geschlecht, $p = 0,065$. Auf der Suche nach präoperativen Ursachen für die unterschiedliche Letalität haben wir die präoperativen Parameter untersucht und konnten feststellen, dass das weibliche Geschlecht neben dem höheren Alter auch durch eine erhöhte Inzidenz von Diabetes mellitus, Hypertonie, Angina-Klassifikation (CS III+IV) und NYHA-Klassifikation (NYHA III+IV) jeweils signifikant belastet war. Demgegenüber war das männliche Geschlecht mit einer höheren Rate an präoperativem Vorhofflimmern und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung belastet.

Betrachtet man den präoperativen Risikoscore (log. Euroscore), so schlägt sich dies bei Frauen mit einem Wert von 8,6 Prozent gegenüber 6,2 Prozent bei Männern nieder. Dies war mit einem $p < 0,001$ auch signifikant.

Neben dem Outcome-Parameter Letalität haben wir auch die anderen Parameter der Major-Cardiac-Cerebral-Events analysiert. Neben einer höheren Letalitätsrate waren perioperativer Myokardinfarkt (MI), erneute Target-Vessel-Revaskularisation (TVR) und cerebrovaskulärer Event (CVE) nicht signifikant unterschiedlich. Perioperativ auftretendes Nierenversagen (RF) lag bei Frauen mit 6,0 Prozent gegenüber 4,1 Prozent bei Männern signifikant höher, wobei berücksichtigt werden muss, dass in der Gruppe der weiblichen Patienten deutlich mehr Diabetes-mellitus-Fälle zu verzeichnen waren. Wir haben die Major-Cardiac-Cerebral-Events nun nach Altersgruppen und Geschlecht unterteilt und hier ein doch interessantes Muster an Verschiedenheiten gefunden. Dabei zeigten sich in den jüngeren Altersgruppen Frauen durchweg sensibler für das Auftreten eines Events und zwar gleichsam für Letalität, Myokardinfarkt, erneute Target-Vessel-Revaskularisation, cerebrovaskulären Event und intermittierendes

Nierenversagen. Dagegen waren in den älteren Altersgruppen, also jenseits des 75. Lebensjahres, männliche Patienten einem höheren Risiko für Letalität und cerebrovaskuläre Events ausgesetzt. Obwohl die einzelnen Werte statistische Signifikanz zeigen, erscheint es sinnvoll, nur von einer Beobachtung zu sprechen. Zumindest zeigt sich ein Muster, dass weibliche Patienten in der Altersgruppe zwischen 60 und 70 Jahren deutlich empfindlicher für die Major-Cardiac-Cerebral-Events sind, wenn sie sich einer koronaren Bypass-Operation unterziehen, wohingegen sie in höherem Alter gegenüber Männern eine deutliche Robustheit zeigen.

Hinsichtlich der linksventrikulären Funktion zeigen sich ebenfalls signifikante Unterschiede. Bei Patienten mit einer deutlich eingeschränkten linksventrikulären Funktion mit einer EF < 35 Prozent zeigen Frauen ein signifikant höheres Risiko für sämtliche Major-Cardiac-Cerebral-Events gegenüber Männern.

Der Einfluss des Körpergewichts beziehungsweise Body-Mass-Index (BMI) für den Verlauf nach einer Operation spielt auch bei der koronaren Bypass-Operation eine Rolle. Der durchschnittliche Body-Mass-Index lag bei Frauen mit 28,9 gegenüber Männern mit 28,3 nicht unterschiedlich höher. Es zeigt sich, dass in beiden Gruppen das Letalitätsrisiko für untergewichtige und normalgewichtige Personen höher liegt als bei leicht übergewichtigen oder sogar adipösen Patienten. Es wird diskutiert, dass kardioprotektive Effekte bei leicht übergewichtigen Patienten eine positive Rolle spielen könnten. Geschlechtsspezifische Unterschiede zeigten sich in unserer Analyse nicht. Gerade in der Gruppe der untergewichtigen Patienten (BMI < 18,5) kann das Untergewicht auch als Surrogat-Parameter für eine fortgeschrittene Erkrankung gewertet werden. Das Letalitätsrisiko ist in dieser Gruppe zumindest signifikant höher.

Im Zeitraum zwischen 2003 und 2006 wurden von den 6639 Patienten 1022 Patienten ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine mit der so genannten Off-Pump-Technik operiert. Überraschenderweise zeigte sich bei Anwendung der Off-Pump-Technik eine Umkehr des Risikos für Letalität zwischen den Geschlechtsgruppen mit jetzt 1,3 Prozent in der weiblichen Gruppen gegenüber 2,2 Prozent der männlichen Gruppe (On-Pump-Gruppe 3,6 % (w) versus 2,6 % (m)). Den gleichen Unterschied berichteten Puskas und Mitarbeiter aus dem Emory Universal Hospital Atlanta. Aufgrund der unterschiedlichen Patientenkohorten, die durch Patientenselektion unvermeidlich ist, konnte in unserem Patientengut die logistische Regressionsanalyse noch keinen unabhängigen Einfluss der Operationstechnik auf das postoperative Ergebnis in den beiden Geschlechtsgruppen ermitteln, die wiederholten Ergebnisberichte legen das jedoch nahe.

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das weibliche Geschlecht mit zahlreichen präoperativen Risikofaktoren für eine koronare Bypass-Operation belastet ist. Dies führt besonders in den jungen Altersgruppen zu einem deutlichen Anstieg von Major-Cardiac- und Cerebral-Events, mithin also auch zu einer erhöhten Letalität. In der Regressionsanalyse und altersadjustiert spielt für die gesamte Gruppe das Geschlecht noch keinen hochsignifikanten Unterschied, ein starker Trend ist aber sichtbar. Die linksventrikuläre Funktionsstörung fällt für Frauen deutlich negativer ins Gewicht als bei Männern. Der Verzicht auf den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine für die koronare Bypass-Operation scheint

sich als Vorteil für weibliche Patienten zu bestätigen. Das Geschlecht alleine ist noch kein Nachteil für den Verlauf und das Ergebnis einer koronaren Bypass-Operation. Trotzdem gibt es im Detail geschlechtsspezifische Unterschiede, die ein individuelles Behandlungsmanagement notwendig erscheinen lassen. Hier gilt das Augenmerk den jüngeren Frauen und besonders denen, die mit einer deutlich reduzierten linksventrikulären Funktionsstörung belastet sind. Eine erhöhte Sensitivität des Koronarsystems auf Spasmen, die unterschätzt werden, mag eine Rolle spielen. Dies ist bisher nicht hinreichend untersucht. Auch die Vorschäden durch Hypertonie, die beim weiblichen Geschlecht zunehmend häufiger beachtet werden, und die damit oft verbundenen diastolischen Funktionsstörungen des Myokards sind bisher wenig erforscht. Insgesamt bestätigt sich, dass auch für den Verlauf nach koronarer Bypass-Operation Männer und Frauen nicht gleich sind und eine individuelle Betrachtung der Daten und ein darauf abgestimmtes Behandlungsmanagement zu einer Verbesserung der Ergebnisse führen kann.

Präoperative Risikomarker vor der koronaren Bypass-Operation Statistische Gegenüberstellung: weiblich versus männlich

Frauen im Nachteil:

- Alter p < 0,05
- Nierenfunktionsstörungen p < 0,3
- Diabetes mellitus p < 0,001
- Hypertonieeriden p < 0,001
- Fettstoffwechselstörungen p < 0,37
- CCS-Class. III/IV p < 0,001
- NYHA III/IV p < 0,001

Ohne Unterschied:

- BSA (BMI) p = n.s.

Männer im Nachteil:

- Vorhofflimmern p < 0,004
- COPD p < 0,023

Major-Cardiac- und Cerebral-Events nach koronarer Bypass-Operation

	<i>weiblich</i>	<i>männlich</i>	<i>stat. Signifikanz</i>
• Tod	3,6 %	2,5 %	<i>p = 0,048</i>
• Myokardinfarkt	1,3 %	0,7 %	<i>p = 0,18</i>
• Revaskularisation des Zielgefäßes	3,0 %	2,7 %	<i>p = 0,443</i>
• Cerebraler Insult	2,0 %	2,3 %	<i>p = 0,593</i>
• Nierenversagen (perioperativ)	6,0 %	4,1 %	<i>p < 0,01</i>

Major-Cardiac- and Cerebral-Events nach koronarer Bypass-Operation getrennt nach Altersgruppe und Geschlecht

Alter	Tod	MI	TVR	CVE	RF
<=60	1,2 vs 1,4	3,0 vs 0,8	4,3 vs 3,1	0 vs 1,0	2,4 vs 1,5
60-<70	3,5 vs 1,8	1,9 vs 0,8	2,4 vs 2,5	2,7 vs 1,8	5,4 vs 2,9
70-<75	3,7 vs 2,8	1,6 vs 0,7	3,7 vs 2,6	1,7 vs 2,1	5,0 vs 5,3
75-<80	3,1 vs 5,3	0 vs 1,2	2,1 vs 1,8	2,3 vs 5,4	5,8 vs 8,5
<80	8,5 vs 9,1	0,9 vs 0,8	3,8 vs 3,6	2,6 vs 6,3	17,9 vs 13,3

MI = Myokardinfarkt; TVR = neue Target-Vessel-Revascularisation; CVE = Cerebrovaskulärer Event;
RF = Perioperatives Nierenversagen

MACCE bei koronarer Bypass-Operation: Weibliches Geschlecht gegenüber männlichem für normale und reduzierte linksventrikuläre Funktion (w vs. m)

	Tod	MI	TVR	CVE	RF
normal	2,9 vs 1,8	1,3 vs 0,9	2,1 vs 2,0	1,6 vs 2,2	5,0 vs 2,9
EF>35-50%	3,4 vs 2,1	2,8 vs 1,8	3,8 vs 3,7	2,3 vs 2,7	6,8 vs 6,1
EF< 35%	11,4 vs 6,3	4,3 vs 0,4	7,1 vs 3,2	4,0 vs 2,3	18,6 vs 10,6

MI = Myokardinfarkt; TVR = neue Target-Vessel-Revascularisation; CVE = Cerebrovaskulärer Event;
RF = Perioperatives Nierenversagen