

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Die Revaskularisationschirurgie bei Frauen

Martens S, Moritz A

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 1999; 6 (8)

428-430

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

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

Die Revaskularisationschirurgie bei Frauen

Sven Martens, Anton Moritz

In zahlreichen Publikationen wurde auf die höhere perioperative Sterblichkeit von Frauen bei Koronarbypassoperationen hingewiesen, die je nach Arbeitsgruppe etwa doppelt so hoch ist wie die Mortalität des männlichen Patientengutes. Es besteht eine Diskrepanz zwischen dem klinisch schwereren Krankheitsbild der zur Operation eingewiesenen Frauen und dem angiographisch objektivierbaren Stadium der koronaren Herzkrankheit, welches bei Männern weiter fortgeschritten ist. Zudem zeichnet das männliche Patientengut eine stärkere Einschränkung der Ventrikelfunktion aus. Frauen kommen häufiger mit instabiler Angina pectoris sowie Herzinsuffizienz zur Bypassoperation, sind zum Operationszeitpunkt älter, haben häufiger Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie, jedoch seltener eine Raucheranamnese. In der Mehrzahl der Studien ist das weibliche Geschlecht ein unabhängiger Risikofaktor für perioperative Sterblichkeit bei operativer Myokardrevaskularisation, wobei das Langzeitüberleben operierter Frauen und Männer jedoch vergleichbar ist. Die aufgeführten Studien spiegeln drei Jahrzehnte operativer Myokardrevaskularisation wieder. Verbesserte Operationstechniken sowie die allgemeine Verwendung arterieller Grafts und ein konsequenteres perioperatives Management, etwa durch frühe Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern, haben sicherlich dazu beigetragen, daß Koronargröße und -morphologie weiblicher Patientinnen heute in geringerem Maße für die nach wie vor höhere Operationssterblichkeit verantwortlich zeichnen.

Women have a greater risk of operative mortality than men undergoing coronary artery bypass grafting (CABG), several authors reported operative risk to be doubled by female gender. Women presented a higher percentage of congestive heart failure, unstable angina and advanced NYHA-class, but left ventricular performance was better in women and men more often presented with three vessel disease. Women were older and their baseline characteristics showed more diabetes and arterial hypertension, but fewer history of smoking was reported by women. Most studies revealed female gender to be an independent risk factor for perioperative mortality in CABG patients, but there was no difference in late survival between men and women. The studies reviewed represent three decades of coronary artery bypass grafting. The hypothesis that smaller physical size of women and smaller coronary arteries might be contributing to increased mortality was considered, advances in operation technics and use of arterial grafts for CABG have probably contributed to lessen the importance of these aspects today. *J Kardiolog* 1999; 6: 428–30.

Die perioperative Mortalität und Morbidität wird bei Frauen nach aortokoronarer Bypassoperation zumeist höher angegeben als bei Männern. Anhand klinischer Studien aus den Jahren 1975 bis 1998 sollen mögliche Gründe für die geschlechtsspezifischen Unterschiede und deren Gewichtung angeführt und diskutiert werden. Als Begründungen werden unter anderem ein schlechteres Risikoprofil sowie biologische Unterschiede, d. h. Körperbau, Koronarmorphologie, aber auch hormonelle Regulationsmechanismen, diskutiert. Auch eine spätere Zuweisung im fortgeschrittenen Krankheitsstadium wird als mögliche Ursache angesprochen.

Auf die unterschiedliche Sterblichkeit bei Koronareingriffen wiesen Bolooki et al. bereits 1975 hin [1]. Ein größeres Patientenkollektiv wurde von Fisher et al. sowie Loop et al. 1982 bzw. 1983 untersucht [2, 3]. Zur Erklärung der

unterschiedlichen Operationsergebnisse wurde schon früh auf die Unterschiede in Körperbau und Koronardurchmesser hingewiesen.

Die Publikationen der folgenden Jahre bestätigten mit einer Ausnahme [4] die signifikant höhere, perioperative Mortalität der weiblichen Patienten (siehe Tabelle 4). Tabelle 1 gibt die Größe und den Erfassungszeitraum der jeweiligen Patientengruppe wieder. Das präoperative Risikoprofil ist in Tabelle 2 wiedergegeben, die kardiale Symptomatik der Patienten in Tabelle 3 weist leider zahlreiche Lücken auf, die sich aus Nichtangabe bzw. mangelhafter Vergleichbarkeit der Patientendaten der einzelnen Studien ergeben. Sofern aus der angegebenen Publikation zu entnehmen, sind signifikante Ergebnisse mit „*“ gekennzeichnet.

Tabelle 1: Übersicht über Studien

Autor	Publikation	Erfassungszeit	Patienten ges.	Anteil Frauen
Bolooki et al.	1975	1969–1973	260	13%
Fisher et al.	1982	1975–1980	7411	15%
Loop et al.	1983	1967–1980	20.524	12%
Khan et al.	1990	1982–1987	2297	21%
Weintraub et al.	1993	1974–1991	13.368	20%
Barbir et al.	1994	1991–1993	482	25%
Davis et al.	1995	1974–1979	8.213	16%
Christakis et al.	1995	1990–1994	7.025	19%
Mickleborough et al.	1995	1982–1993	1.487	24%
Carey et al.	1995	1972–1988	1.335	21 %
Brandrup et al.	1996	1988–1991	2.129	19%
Edwards et al.	1998	1994–1996	344.913	28%

Tabelle 2: Präoperatives Risikoprofil

	Alter		DM		aHT		NA	
	m	w	m	w	m	w	m	w
Bolooki	56 a	54 a	8%	9%				
Fisher	54 a	58 a*	10%	15%	33%	49%	81 %	66%
Loop	54a	57 a	7%	10% *	14%	15%	53%	54%
Khan	64 a	68 a*	20%	26% *	49%	63% *	33% *	21%
Weintraub	58 a	63 a*	15%	26% *	43%	61% *		
Barbir	60 a	63 a	10%	21 %	33%	47%	67%	45%
Davis	55 a	58 a*	11%	16% *	33%	50% *	82% *	67%
Christakis		↑	22%	32%	47%	62% *	78%	54%
Micklebor.	59 a	62 a*	18%	27% *	41%	48% *	73% *	55%
Carey	60 a	64 a*	16%	29% *				
Brandrup	62 a	64 a*	12%	17% *	34%	50% *	75% *	49%
Edwards		↑	25%	37% *	59%	70% *	53% *	43%

(DM= Diabetes mellitus, aHT= arterielle Hypertonie, NA= Nikotinabusus in der Vorgeschichte)

Von der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt am Main
Korrespondenzadresse: Dr. med. Sven Martens, Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Theodor-Stern-Kai 7, D-60590 Frankfurt am Main

1. Risikoprofil

Weintraub et al. untersuchten Patienten aus 4 Zeitabschnitten von 1974 bis 1991, hierbei fand sich eine Zunahme der Risikofaktoren mit Zunahme der Mortalität sowohl bei Männern als auch bei Frauen im Beobachtungszeitraum. Das häufigere Auftreten der Risikofaktoren Diabetes und Alter beim weiblichen Geschlecht erklärt nach dieser Analyse nur zum Teil das erhöhte perioperative Risiko der Frauen, das Geschlecht erscheint als unabhängiger Risikofaktor [5]. In allen von uns gesichteten Arbeiten haben Frauen ein schlechteres Risikoprofil als die Männer, im einzelnen zu nennen sind das Alter, der Diabetes mellitus und die arterielle Hypertonie (Tab. 2). Nur beim Nikotinabusus lagen die Männer vorn. Auch die aktuellste und das größte Patientenkollektiv umfassende Arbeit weist das schlechtere Risikoprofil der Frauen in den obengenannten Punkten nach [6]. Das weibliche Geschlecht ist auch hier ein unabhängiger Risikofaktor für perioperative Mortalität, verliert jedoch bei den Hochrisikopatienten seine Bedeutung.

Einen weiteren Faktor wiesen Barbir et al. vermehrt bei Frauen, die sich einer Bypassoperation unterzogen, nach: Trotz häufigerer Einnahme von Lipidsenkern wiesen Frauen ein höheres Gesamtcholesterin auf als Männer [7]. Die Bedeutung des koronarprotektiven Effektes einer Östrogen-substitution in der Menopause, welcher u.a. durch Beeinflussung des Lipidstoffwechsels erklärt wird, ist durch epidemiologische Studien belegt [8]. Nachgewiesen ist außerdem ein endothelabhängiger vasodilatierender Effekt am Koronargefäß bei akuter und chronischer Zufuhr von Östrogenen [9]. Sullivan et al. fanden eine höhere Überlebensrate bypassoperierter Frauen, die sich einer Substitutionstherapie mit Östrogenen unterzogen. Wie bei den meisten Studien, die den Erfolg der Substitutionstherapie mit Östrogenen bei Koronarpatienten untersuchten, handelte es sich allerdings um keine randomisierte Studie, auch durch die geringe Patientenzahl (n = 92) in der Behandlungsgruppe werden die Ergebnisse relativiert [10].

2. Körperbau und Körperoberfläche

Die Untersuchungen von Fisher et al. wiesen bereits 1982 auf die fortgeschrittenere Klinik weiblicher Koronarpatientinnen hin, jedoch erst unter Berücksichtigung der Körpergröße ergab sich für die Arbeitsgruppe eine Erklärung für das erhöhte Risiko der Frauen [2]. Die Studie von Loop et al. weist denselben Zusammenhang auf [3], die

Einbeziehung der Körperoberfläche verminderte den prädiktiven Wert des Geschlechtes für das operative Outcome.

Khan et al. bestätigten 1990, daß zur Koronarbypassoperation zugewiesene Frauen kleiner und leichter waren sowie eine geringere Körperoberfläche aufwiesen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Sterblichkeit und Körperoberfläche, Größe oder Gewicht ließ sich jedoch nicht herstellen [11].

Auch bei Christakis et al. [12] war das Geschlecht ein unabhängiger Risikofaktor, wobei in dieser Studie auch die Körperoberfläche bzw. der „Body mass index“ berücksichtigt wurde (kg/m^2). Die Häufigkeit des Auftretens eines postoperativen „low output syndroms“ korrelierte in dieser Studie mit einer geringen Körpergröße sowie Körperoberfläche nur bei Männern, bei Frauen ließ sich ein solcher Zusammenhang nicht nachweisen. Edwards et al. stellten fest, daß sich bei der Patientengruppe mit der geringsten Körperoberfläche kein geschlechtsspezifischer Unterschied bezüglich Sterblichkeit mehr nachweisen ließ, wohl aber bei normaler und größerer Körperoberfläche [6]. Somit ist die geringere Körpergröße der Frauen keine ausreichende Erklärung für deren höhere perioperative Mortalität.

3. Spätere Zuweisung

Als Argument für eine spätere Zuweisung als einer der Gründe für die höhere Mortalität von Frauen nach Bypassoperation wird auf den klinischen Schweregrad nach NYHA sowie das pathologische Belastungs-EKG als klinische Manifestation hingewiesen [11]. Männer werden häufiger wegen einer pathologischen Ergometrie der invasiven Diagnostik zugeführt als Frauen, bei denen ein fortgeschrittenes Stadium der Herzinsuffizienz nachgewiesen wurde. Allein die Berücksichtigung der Herzinsuffizienz ließ in der Arbeit von Khan et al. das Geschlecht als unabhängigen Risikofaktor zurücktreten. Der Anteil koronarer Dreifäßerkrankungen bei Frauen und Männern war in diesem Patientengut identisch. Die Autoren vermuteten, daß klinische Zeichen der Myokardischämie bei Frauen häufiger mißgedeutet werden [11]. Das Durchschnittsalter der Frauen lag in allen einbezogenen Studien über dem der Männer (siehe Tabelle 2). Weintraub et al. fanden in ihrer 1993 publizierte Arbeit keinen Hinweis auf eine spätere Zuweisung, wohl aber auf ein schlechteres Risikoprofil [5]. In der Untersuchung von Davis et al. wurde auf die Frage eingegangen, ob weibliche Patienten nach Koronarangiographie zurückhaltender zur Operation eingewiesen werden als Männer, was sich nicht nachweisen ließ. Die Indikationsstellung zur Koronarangiographie ließ sich jedoch in dieser Arbeit nicht erfassen. Die Autoren werten jedoch den häufiger unauffälligen angiographischen Befund bei Frauen als Hinweis darauf, daß Frauen auch bei der Indikationsstellung für einen diagnostischen Herzkatheter nicht benachteiligt werden [13].

Die häufigere Operation im Stadium der instabilen Angina pectoris wird als ein wesentlicher Grund für die schlechteren operativen Ergebnisse bei der weiblichen Koronarrevaskularisation diskutiert. Jedoch werden Frauen häufiger als Männer mit unauffälligem Koronarstatus angiographiert, auch das angiographische Stadium der koronaren Herzkrankheit ist bei Männern weiter fortgeschritten [3].

Tabelle 3: Präoperative Symptomatik und Ventrikelfunktion

	HI		Inst. AP		NY IV		EF↓	
	m	w	m	w	m	w	m	w
Bolooki							2 %	0 %
Fisher	5%	9,5%*	39,1%	51,4%*	19,2%	28,4%*		↓
Loop			44,8%	59,6%*				↓
Khan	33%	42%*	70%	76%*	45%	66%*		
Weintraub	5%	10%*				↑		↓
Barbir								
Davis	9%	14%*	41%	52%*	21%	31%*		
Christakis		↑	61%	73%*	37%	53%*	22%	18%
Micklebor.			19%	21%	45%	56%	29%	21%
Carey	10%	15%*					18%	17%
Brandrup	14%	19%*					9%	7%
Edwards	11%	16%*	57%	62%*	33%	38%*	7%*	5%

(HI = Herzinsuffizienz, inst. AP = instabile Angina pectoris, NY IV = NYHA IV bei Aufnahme, EF↓ = Auswurffraktion < 40 %, * = Signifikanz)

4. Koronarmorphologische und operative Unterschiede

Zum Operationszeitpunkt findet sich bei Männern angiographisch ein weiter fortgeschrittenes Stadium der koronaren Herzkrankheit, verbunden mit einer höher eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion. In der von Loop et al. untersuchten Gruppe etwa wiesen 56 % der Männer eine koronare Dreigeßerkrankung auf, verglichen mit 44 % der Frauen. Die Prävalenz der Hauptstammstenose steigt mit zunehmendem Alter bei Männern stärker an als bei Frauen [3].

Bereits Fisher et al. postulierten, daß der frühe Graft-verschluß von Venen auf die naturgemäß kleineren Herzkranzgefäße der Frauen für deren höhere perioperative Mortalität verantwortlich sein könnte [2]. Mit der Abnahme des Gefäßdurchmessers war eine Zunahme der perioperativen Mortalität zu verzeichnen. Khan et al. wiesen auf den geringeren Anteil arterieller Grafts bei Frauen und die niedrigere Gesamtzahl an Grafts, die im Schnitt bei Frauen angelegt wurden, hin (siehe Tabelle 4). Dementsprechend kürzer war auch die Bypasszeit bei Frauen, dies kann als Argument gegen vermehrte technische Probleme bei der weiblichen Koronarrevaskularisation angeführt werden [11]. Auf die höhere Verschlußrate bei bypassoperierten Frauen haben bereits Douglas et al. 1981 hingewiesen [14], einen Hinweis in diese Richtung gibt die Tatsache, daß Frauen postoperativ in geringerem Maße von Angina pectoris befreit sind als bypassoperierte Männer. Auch ist die perioperative Infarktrate bei Frauen höher als bei Männern.

5. Langzeitüberleben

Nach Ausschluß der perioperativen Sterblichkeit ist die 5-Jahres-Überlebensrate der Frauen mit der der Männer vergleichbar [3]; die Ergebnisse von Loop et al. weisen eine 10-Jahres-Überlebensrate von 78 % bei Männern gegenüber 79 % bei Frauen aus, vergleichbar mit den 1995 von Davis et al. publizierten Ergebnissen der CASS-Studie. Nach 15 Jahren lag die Überlebensrate für Frauen bei 48 %, für Männer bei 52 % [12]. Eine Arbeit aus Göteborg zeigte ebenso das Geschlecht als unabhängigen Risikofaktor für die perioperative Sterblichkeit nach Bypassoperation auf, jedoch ohne Einfluß auf das Langzeitüberleben [15]. Auch Eaker [16] fand vergleichbare Überlebenskurven für beide Ge-

schlechter, aus den jeweiligen Risikoprofilen ließen sich keine geschlechtsspezifischen Prädiktoren für das Langzeitüberleben ableiten.

Carey et al. fanden insbesondere für Frauen mit Diabetes mellitus eine signifikant geringere 10-Jahres-Überlebensrate verglichen mit diabetischen Männern (0,42 vs. 0,56). In dieser Arbeit wiesen Frauen außerdem eine höhere Reoperationsrate nach 10 bzw. 15 Jahren auf. Die Unterschiede in der geschlechtsspezifischen Sterblichkeit fielen bei jüngeren Patienten besonders deutlich aus [17].

Literatur:

1. Bolooki H, Vargas A, Green R, Kaiser GA, Ghahramani A. Results of direct coronary artery surgery in woman. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69: 271–7.
2. Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G, Myers WO. Association of sex, physical size and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 334–41.
3. Loop FD, Golding LR, MacMillan JP, Cosgrove DM, Lytle BW, Sheldon WC. Coronary artery surgery in women compared with men: Analysis of risks and long term results. *JAAC* 1983; 1: 383–90.
4. Mickleborough LL, Takagi Y, Maruyama H, Sun Z, Mohamed S. Is sex a factor in determining operative risk for aortocoronary bypass graft surgery? *Circulation* 1995; 92 (suppl II): II80–II84.
5. Weintraub WS, Wenger NK, Jones EL, Craver JM, Guyton RA. Changing clinical characteristics of coronary surgery patients. Differences between men and women. *Circulation* 1993; 88 (part 2): 79–86.
6. Edwards FH, Carey JS, Grover FL, Bero JW, Hartz RS. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 125–31.
7. Barbir M, Lazem F, Ilsley C, Mitchell A, Khaghani A, Yacoub M. Coronary artery surgery in women compared with men: analysis of coronary risk factors and in-hospital mortality in a single centre. *Br Heart J* 1994; 71: 408–12.
8. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, Fox CS, Black D, Ettinger B, Ernster VL, Cummings SR. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1016–37.
9. Guetta V, Cannon RO. Cardiovascular effects of estrogen and lipid-lowering therapies in postmenopausal women. *Circulation* 1996; 93: 1928–37.
10. Sullivan JM, El Zeky F, Vander Zwaag R, Ramanathan KB. Effect on survival of estrogen replacement therapy after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1997; 79: 847–50.
11. Khan SS, Nessim S, Gray R, Czer LS, Chaux a, Matloff J. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: Evidence for Referral Bias. *Ann Intern Med* 1990; 112: 561–7.
12. Christakis GT, Weisel RD, Buth KJ, Fremes SE, Rao V, Panagiotopoulos KP, Ivanov J, Goldman BS, David TE. Is body size the cause for poor outcome of coronary artery bypass operations in women? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1344–58.
13. Davis KB, Chaitman B, Ryan T, Bittner V, Kennedy W. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS registry study. *JACC* 1995; 25: 1000–9.
14. Douglas JS, King SB, Jones EL, Craver JM, Bradford JM, Hatcher CR. Reduced efficacy of coronary bypass surgery in women. *Circulation* 1981; 64 (suppl. II): II11–16.
15. Brandrup-Wognsen G, Berggren H, Hartford M, Hjalmarson A, Karlsson T, Herlitz J. Female sex is associated with increased mortality and morbidity early, but not late, after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 1996; 17: 1426–31.
16. Eaker ED, Kronmal R, Kennedy JW, Davis K. Comparison of the long-term, postsurgical survival of women and men in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Am Heart J* 1989; 117: 71–81.
17. Carey JS, Cukingnan RA, Singer LKM. Health status after myocardial revascularisation: inferior status in woman. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 112–7.

Tabelle 4: Operative Ergebnisse

	Mort.		MI		LOS		Graft	
	m	w	m	w	m	w	m	w
Bolooki	2%	9%	6%	20%				
Fisher	1,9%	4,5% *						
Loop	1,3%	2,9% *						
Khan	2,6%	4,6% *					3,9	3,6
Weintraub	1,6%	3,8% *	3,1%	3,2%			3,3	3,0
Barbir	1,4%	4,2%					3,5	3,2
Davis	2,5%	5,3% *						
Christakis	1,8%	3,5% *	2,8%	5,5% *	6,6%	14,8%*		
Mickleborough	1,1%	1,4%	3,5%	4,8%	8%	10%	3,3	2,9
Carey	3,1%	6,3% *					3,5 *	3,3
Brandrup	2,8%	7,0% *	2,1%	3,0%	17%	26% *	3,8	3,6
Edwards	2,6%	4,5% *						

(Mort.= Mortalität, MI = perioperativer Myokardinfarkt, LOS = „low output“ postoperativ, Graft = Anzahl peripherer Anastomosen)

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