

Aus der Abteilung für Herzchirurgie
des SANA-Herzzentrum Cottbus

DISSERTATION

**Analyse der chirurgischen Therapie der koronaren
Herzerkrankung im hohen Senium unter besonderer Betonung
der Geschlechtsunterschiede**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

André Rüffer

aus Würselen

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. R. Meyer
 2. Prof. Dr. med. J. Knörig
 3. Priv.-Doz. Dr. med. B. Schubel

Datum der Promotion: 19.09.2008

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung.....	8
1.1. Demographische Veränderung unserer Gesellschaft.....	8
1.2. Die koronare Herzerkrankung im hohen Alter.....	8
1.3. Die koronare Herzerkrankung bei Frauen.....	11
2. Aufgabenstellung.....	14
3. Patienten und Methode.....	15
3.1. Präoperative Parameter, Patientencharakteristik.....	15
3.2. Intraoperative Parameter.....	18
3.3. Postoperative Parameter.....	20
3.4. Statistik	22
4. Ergebnisse.....	23
4.1. Mittelwertvergleich.....	23
4.1.1. Präoperativer Vergleich.....	23
4.1.2. Intraoperativer Vergleich.....	32
4.1.3. Postoperativer Vergleich.....	39
4.2. Mortalitätsanalyse.....	44
4.2.1. Univariate Analyse.....	44
4.2.2. Multivariate Analyse.....	50
5. Diskussion.....	53
5.1. Mortalität.....	53
5.2. Komorbiditäten.....	54
5.3. Kardiale Anamnese	57
5.4. Operation.....	59
5.5. Postoperative Komplikationen.....	64
5.6. Methodenkritik.....	66
5.7. Ausblick.....	68
6. Zusammenfassung.....	70
7. Literaturverzeichnis.....	73
8. Lebenslauf.....	90
9. Danksagung.....	91
10. Selbständigkeit.....	91

Verzeichnis der Tabellen		Seite
Tab. 1	Mittelwertvergleich der präoperativen Parameter.....	22
Tab. 2	Mittelwertvergleich der präoperativen Parameter	32
Tab. 3	Mittelwertvergleich der präoperativen Parameter	40
Tab. 4	Univariate Analyse: Überlebende vs. Verstorbene.....	45
	Bei beiden Geschlechtern zu einer erhöhten Mortalität führende Parameter	
Tab. 5	Univariate Analyse: Überlebende vs. Verstorbene.....	46
	Ausschließlich bei Männern zu einer erhöhten Mortalität führende Parameter	
Tab. 6	Univariate Analyse: Überlebende vs. Verstorbene.....	47
	Ausschließlich bei Frauen zu einer erhöhten Mortalität führende Parameter	
Tab. 7	Univariate Analyse: Überlebende vs. Verstorbene.....	48
	Nicht signifikante Parameter bei beiden Geschlechtern gemeinsam	
Tab. 8	Multivariate Analyse: Mortalität Männer.....	51
Tab. 9	Multivariate Analyse: Mortalität Frauen.....	52

Verzeichnis der Abbildungen		Seite
Abb. 1	Geschlechtsverteilung.....	25
Abb. 2	Altersverteilung beider Geschlechter.....	26
Abb. 3	Koronare Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankung.....	26
Abb. 4	Verteilung der Koronarstenosen.....	27
Abb. 5	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.....	28
Abb. 6	Zeitlicher Zusammenhang zwischen Myokardinfarkt und Operation	28
Abb. 7	Behandlung des Diabetes mellitus.....	29
Abb. 8	Präoperatives Hämoglobin.....	30
Abb. 9	Parsonnet Score.....	31
Abb. 10	Prozentuale Verteilung aller Patienten auf die einzelnen Operationen.....	33
Abb. 11	Prozentuale Verteilung der Operationen bei Männern und Frauen.....	34
Abb. 12	Prozentuale Verteilung der Geschlechter auf die Operationen.....	34
Abb. 13	Operationsindikationen, gesamtes Patientenkollektiv.....	35
Abb. 14	Operationsindikationen, geschlechtsbezogen.....	35
Abb. 15	Durchschnittliche Bypassanzahl.....	36

Abb. 16	Prozentuale Bypassverteilung bei den Geschlechtern.....	37
Abb. 17	Bypasskonduit und Zielgefäße.....	38
Abb. 18	Operationszeiten.....	38
Abb. 19	Low Cardiac Output-Syndrom.....	39
Abb. 20	Thorakale Punktionen oder Drainagen.....	41
Abb. 21	Verbrauch von Blutprodukten.....	42
Abb. 22	Mortalität für die Prozedur ACB-alleine.....	43
Abb. 23	Operationsindikation für die Prozedur ACB-alleine, geschlechtsspezifisch.....	59
Abb. 24	Operationsindikation für die Prozedur ACB+AKE, geschlechtsspezifisch.....	60
Abb. 25	Prozedurbezogene Mortalität.....	61

Verzeichnis der Abkürzungen

A.	Arterie
Abb.	Abbildung
ACB	Aortokoronare Bypassoperation
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
ACI	Arteria carotis interna
AF	Atrial fibrillation, syn. Vorhofflimmern
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AKE	Aortenklappenersatz
AP	Angina pectoris
ASD	Atrio-septaler Defekt
AV	Atrio-ventrikulär
AVB	Atrioventrikulärer Block
BIMA	Bilateral internal mammary artery, bilaterale Arteria mammaria interna
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CI	Cardiac Index
CRP	C-reaktives Protein

Def.	Definition
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
FEV1	Expiratorische Einsekundenkapazität
FEV1 [%]	Expiratorische Einsekundenkapazität prozentual zur Normbevölkerung
GE	Gefäßerkrankung
ggf.	gegebenenfalls
HDL	High density lipoprotein
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IMA	Internal mammary artery, Arteria mammaria interna
ITS	Intensivstation
IVC	Inspiratorische Vitalkapazität
IVC [%]	Inspiratorische Vitalkapazität prozentual zur Normbevölkerung
KHK	Koronare Herzkrankheit
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LDL	Low density lipoprotein
LIMA	Left internal mammary artery, linke Arteria mammaria interna
LM	Left major, syn. linker Hauptstamm
LCO	Low Cardiac Output
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
Mill.	Millionen
MKE	Mitralklappenersatz
NSTEMI	Non-ST-Elevationsinfarkt
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
FFP	Plasmakonzentrat
PMI	Perioperativer Myokardinfarkt

PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
R.	Ramus
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RDG	Ramus diagonalis
RIMA	Right internal mammary artery, syn. rechte Arteria mammaria interna
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RIVP	Ramus interventricularis posterior
RMG	Ramus marginalis
RPLD	Ramus posterolateralis dexter
RPLS	Ramus posterolateralis sinister
SSS	Sick Sinus Syndrom
STEMI	ST-Elevationsinfarkt
s.u.	siehe unten
syn.	Synonym
Tab.	Tabelle
TEA	Thrombendatherektomie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
TK	Thrombozytenkonzentrat
V.	Vena
vs.	versus
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1. Einleitung

1.1. Demographische Veränderung unserer Gesellschaft

Die demographische Entwicklung in den westlichen Industrienationen verändert sich in Richtung der älteren Generationen aufgrund eines zunehmenden Lebensalters und einer sich immer weniger fortpflanzenden Jugend. So verlieren wir in Deutschland jährlich fast 200.000 Menschen mehr als geboren werden [1]. Die Anzahl der älter als 60-Jährigen ist in den Jahren 1990 bis 2003 von 16,3 Mill. auf 21,1 Mill. (20,4% und 24,7% der Gesamtbevölkerung) gestiegen. Während sich die Bevölkerungszahl der Hochbetagten mit über 80 Jahren in diesem Zeitraum von 3,0 Mill. auf 3,5 Mill. (3,8% und 4,2% der Gesamtbevölkerung) erhöht hat, zeigt sich für die Kinder und jungen Menschen unter 20 Jahren seit Mitte der Neunziger Jahre trotz der Zuwanderungsüberschüsse ein eindeutig rückläufiger Trend (21,7% im Jahr 1993 auf 20,5% im Jahr 2003) [2].

Prognosen über die Bevölkerungsentwicklung besagen, dass im Jahr 2020 der Anteil der älteren Menschen ab 60 Jahren an der Gesamtbevölkerung zwischen 25 und 36% betragen wird [3]. Im Jahr 2050 werden voraussichtlich 12% der Deutschen im Vergleich zu 4% im Jahr 2000 zu der Bevölkerungsgruppe der Oktogenarien zählen [4]. Eine ähnliche demographische Entwicklung mit bis zu 25 Mill. Einwohnern im neunten Lebensjahrzehnt wird für die USA für das Jahr 2050 prognostiziert [5].

1.2. Die koronare Herzerkrankung im hohen Alter

Epidemiologie

Herz-Kreislauf-Erkrankungen zeigen eine steigende Prävalenz im höheren Lebensalter [6]. Bis in die Altersgruppe der 60-65-Jährigen dominieren laut dem Statistischen Bundesamt 2006 zunächst onkologische Erkrankungen als Haupttodesursache in Deutschland (Männer 41% und Frauen 54% der Gesamtsterblichkeit). Mit steigendem Alter nimmt der Anteil kardiovaskulärer Erkrankungen an der Gesamtmortalität zu und überholt die Tumorstorblichkeit ab der Altersgruppe der 75-80-Jährigen (35-38% der Gesamtsterblichkeit bei beiden Geschlechtern), um bei Nonagenariern mit ca. 60% der Gesamtsterblichkeit die absolut höchste Rate aller Todesursachen zu erreichen [7].

Die Koronare Herzerkrankung (KHK) stellt als Hauptbestandteil der Herz-Kreislauf-Erkrankungen die führende Todesursache beim älteren Menschen dar [7]. Zudem

ist der häufigste Grund einer Hospitalisation im höheren Lebensalter die Herzinsuffizienz: 75% aller Patienten mit Herzinsuffizienz sind 65 Jahre alt oder älter [8].

Neben der bekannten hohen Hospitalisations- und Sterblichkeitsrate der KHK verpflichten den betreuenden Arzt auch die Einschränkung der Lebensqualität – 50% der medikamentös behandelten Patienten haben unverändert eine schwere Angina pectoris-Symptomatik – wenigstens an die Möglichkeit alternativer interventioneller oder herzchirurgischer Verfahren zu denken [9].

Behandlung

Noch vor drei Jahrzehnten wurden Herzoperationen bei über 60-Jährigen nur in Ausnahmefällen durchgeführt. Damals galt man mit Erreichen des Pensionsalters zwischen 60 und 70 Jahren als zu alt für herzchirurgische Eingriffe und deshalb als Risikofall. Herzbeschwerden im Alter wurden von Hausärzten und Kardiologen überwiegend durch Medikamente behandelt.

Mit dem unproportional schnellen Wachstum des älteren Segments der Bevölkerung hat sich das Verständnis vom alten Patienten entscheidend gewandelt, so dass auch die Anzahl der an verschiedene herzchirurgische Einrichtungen überwiesenen älteren Patienten in den letzten Jahrzehnten rasant angestiegen ist [10,11,12]. In den neunziger Jahren in Deutschland hat sich die Gruppe der über 80 Jahre alten herzchirurgischen Patienten kontinuierlich bis 2002 nahezu verdreifacht [9] und stellt heute die am schnellsten wachsende Patientenpopulation dar [13].

Es stellt sich natürlich die Frage, ob Patienten in dieser fortgeschrittenen Altersklasse überhaupt noch von einer aortokoronaren Bypassoperation (ACB) profitieren und ob nicht eine konservative Therapie oder perkutane Koronarintervention (PCI) vorzuziehen wäre. In den großen Vergleichsstudien der Siebziger Jahre (ECSS und CASS), die ein verbessertes Überleben nach der chirurgischen Koronarrevaskularisation im Vergleich zur konservativen Therapie zeigten, wurden keine „alten“ Patienten randomisiert. Die Ausnahme stellte die Veteran Administration Studie (VACS) dar, die damals die als alt geltenden Patienten mit einschloss [14]. Damit waren Patienten älter als 65 Jahre gemeint, was seit 2003 sogar unter dem Durchschnittsalter der koronarchirurgischen Patienten liegt [15].

In einer weiteren randomisierten Studie verglichen Ko et al. bei 177 Oktoogenarien, von denen 65 eine koronare Herzkrankheit ohne zusätzliche Klappenerkrankungen aufwiesen, eine medikamentöse Therapie mit einer chirurgischen Behandlung bezüglich der Überlebensrate. Die 3-Jahres-Überlebensrate betrug 77,4% in der chirurgischen Gruppe und 55,2% in der konservativen Gruppe ($p < 0,05$). Eine signifikante ($p < 0,001$) funktionelle Verbesserung (NYHA-Klasse) zeigte sich nur bei den operierten Patienten [16].

Die von Basel aus lancierte kardiologisch-herzchirurgische TIME-Studie konnte nachweisen, dass über 75-jährige Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris (AP) hinsichtlich einer Symptomreduktion, einer Verbesserung des Allgemeinzustandes und einer Verminderung von schweren kardialen Komplikationen von einem invasiven Vorgehen (PCI oder ACB) mehr profitierten als von einer konservativen Therapie. Aus dem medikamentösen Studienarm wurden 42% im weiteren Verlauf einer chirurgischen oder interventionellen Therapie zugeführt. Interessanterweise zeigten in der invasiv behandelten Gruppe primär operierte Patienten nach zwölf Monaten signifikant weniger AP-Beschwerden als primär koronardilatierte Patienten. Die Symptomatik und Lebensqualität der Patienten besserte sich auch in weiteren Untersuchungen rascher und die Rehospitalisationsrate war signifikant reduziert, woran die chirurgische Revaskularisation wesentlichen Anteil hatte [17].

In der APPROACH-Studie wurden unterschiedliche Altersgruppen hinsichtlich der Mortalität nach chirurgischer, interventioneller oder medikamentöser Therapie untersucht: Insbesondere in der Altersgruppe der Oktoogenarien konnte nach ACB im Vergleich zu den anderen Therapieoptionen ein verbessertes Überleben festgestellt werden [18]. Das fortgeschrittene Alter an sich sollte demnach kein Argument gegen eine koronare Bypassoperation liefern dürfen.

Die rasant fortschreitende Entwicklung der PCI mit heute in Europa weit mehr interventionell behandelten als operierten Koronarstenosen hat den Nachteil, dass der Chirurgie Herzkranzgefäße in einem fortwährend schlechter werdenden Zustand mit zunehmender diffuser Sklerose und oftmals nach multiplen Stentimplantationen zufallen [19]. Bei Rezidivstenosen nach PCI sollte in jedem Fall die Koronarchirurgie alternativ erwogen werden, da wiederholte Interventionen die Prognose einer konsekutiven koronaren Bypassoperation deutlich verschlechtern [20].

Für die Behandlung der koronaren Mehrgefäßerkrankung und der Hauptstammstenose empfehlen die Leitlinien der kardiologischen und chirurgischen Fachgesellschaften von 2007 unabhängig vom Alter weiterhin die Bypassoperation als erste Therapieoption, nicht zuletzt wegen der erhöhten Langzeit-Mortalität nach PCI vs. ACB in den randomisierten Studien und den patientenreichen „real world“- Registern [21].

1.3. Die koronare Herzerkrankung bei Frauen

Epidemiologie

Geschlechtsspezifische Aspekte kardiovaskulärer Erkrankungen werden zu wenig beachtet. Entgegen aller Vorurteile ist eine koronare Herzerkrankung keine reine Männersache. Längst haben Frauen in der Infarkthäufigkeit aufgeholt. Im Jahr 2006 starben in Deutschland mehr Frauen als Männer (209.375 vs. 149.578) an den Folgen einer Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems und machten 48,1% bzw. 38,8% aller Todesfälle aus. Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen damit bei Frauen und Männern die bei weitem häufigste Todesursache dar. In keiner Altersgruppe der Frauen übertrifft das Mammakarzinom die Sterberate der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. An der weiblichen Jahres-Gesamtmortalität war der Brustkrebs „nur“ mit 4% gegenüber der KHK mit 17% beteiligt. Selbst bei jüngeren (30-40-jährigen) Frauen lag der Anteil des Brustkrebs an der Gesamtsterblichkeit mit 7,3 -12,6% deutlich niedriger gegenüber den 15% an Verstorbenen mit kardiovaskulären Erkrankungen. Es ist also nicht, wie viele Frauen immer noch glauben, der Krebs, der sie am meisten bedroht, sondern es sind Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems [7].

In Großbritannien stirbt eine von sechs Frauen und in den Vereinigten Staaten eine von drei Frauen an den Folgen einer Koronarsklerose. Die Gefahr, an einem Herzinfarkt zu sterben, ist für Frauen sogar größer als für Männer [22].

Die Inzidenz einer KHK steigt bei Frauen mit Beginn der Menopause, etwa 10 Jahre später als bei Männern, deutlich an und nimmt ab der Altersgruppe der älter als 65-Jährigen einen höheren Anteil an der Gesamtsterblichkeit ein als der Brustkrebs (11% vs. 9%). Ab der 8. Lebensdekade sind Prävalenz und Mortalität der KHK bei Frauen höher als bei Männern. Laut Statistischem Bundesamt erlagen im Jahr 2006 insgesamt 73.811 Frauen und 70.378 Männer (16,3% und 18,2% aller Todesfälle) den Folgen einer Koronaren Herzerkrankung. [7]. Es liegt im Wesentlichen an der um fast 10 Jahre höheren Lebenserwartung des

weiblichen Geschlechts, dass absolut gesehen mehr Frauen als Männer an der koronaren Herzkrankheit und auch an der Herzinsuffizienz versterben und dass Frauen fast doppelt so häufig wegen dieser Diagnosen stationär behandelt werden [22].

Risikofaktoren

Erhebliche geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich der Manifestation der koronaren Herzkrankheit ergeben sich aus der MONICA-Studie (Monitoring Study of Cardiovascular Disease) anhand von WHO-Untersuchungen in 21 Ländern auf 4 Kontinenten: Epidemiologische Daten erweisen, dass Frauen stärker zu Bewegungsmangel neigen als Männer. Körperliche Inaktivität erhöht wiederum die Gefahr für koronare Ereignisse. Den wichtigsten geschlechtsspezifischen koronaren Risikofaktor stellt aber naturgemäß die Menopause dar, und zwar unabhängig davon, ob sie physiologisch oder vorzeitig durch Ovariectomie eintritt [23]. Zum Zeitpunkt der Erstmanifestation einer KHK und des ersten Myokardinfarktes tendieren Frauen im Durchschnitt 10 bzw. 20 Jahre älter zu sein als Männer und weisen dementsprechend eine höhere Anzahl an Komorbiditäten auf. Neben dem Diabetes mellitus besteht bei Frauen auch in einer arteriellen Hypertonie ein 2-4-fach höheres Risiko für koronare Ereignisse als bei Männern. Unter den Lipoproteinen ist das niedrige HDL bei Frauen ein höherer Risikofaktor als das hohe LDL [24].

Symptomatik

Oftmals erleben Frauen den Infarkt und seine Vorzeichen anders als Männer und nehmen die Symptome nicht als Herzbeschwerden wahr. Die koronare Herzerkrankung äußert sich häufig nicht in einer typischen Angina pectoris-Symptomatik, sondern in unspezifischen Beschwerden, die nicht nur die Patientin sondern auch den behandelnden Arzt häufig fehlleiten („vertebrogene Schmerzen“), die Diagnose erschweren und einen Herzinfarkt oft erst zu spät erkennen lassen. Wegen Fehleinschätzung der eigenen Symptomatik suchen Frauen mit Myokardinfarkt seltener ärztliche Betreuung auf, treffen später im Krankenhaus ein und die Diagnose einer KHK wird verzögert gestellt [25-27].

Behandlung

Es stellt sich die Frage, ob sich die unterschiedliche Wahrnehmung der KHK bei den Geschlechtern auch in der Gruppe der behandelnden Ärzte widerspiegelt. Obwohl wie

oben beschrieben insgesamt mehr Frauen an den Folgen einer Koronarsklerose versterben, werden sie nicht im gleichen Ausmaß der therapeutischen Varianten berücksichtigt wie Männer.

Einerseits wurde in einigen Studien eine auch als Yentl-Syndrom [28] bezeichnete Benachteiligung von Frauen mit einer geringeren Rate an Koronarrevaskularisation nach Herzkatheterdiagnostik angegeben [29-38]. Die AHA-Jahresstatistik von 2003 zeigt, dass von 467.000 koronaren Bypassoperationen in den USA nur 121.000 (27%) an Frauen durchgeführt wurden [39]. Ähnliches gibt die STS-Database mit 28% Frauen von insgesamt 300.000 Patienten an [40]. Insbesondere ältere Patientinnen werden nur zögerlich an die Chirurgie überwiesen und präsentieren ihre koronare Herzerkrankung in einem fortgeschrittenerem Stadium (schlechtere EF, mehr Dreifäßerkrankungen, etc.) [41-43]. Unter 66.830 Medicare-Patienten mit akutem Myokardinfarkt hatten Frauen eine höhere Wahrscheinlichkeit, einer Koronarintervention zugeführt zu werden, während mehr Männer als Frauen chirurgisch koronarrevaskularisiert wurden, besonders Patienten älter als 85 Jahre [44].

Andererseits konnte in anderen Studien wiederum kein substantieller Geschlechtsunterschied hinsichtlich des Schweregrades der Koronarerkrankung in Herzkatheteruntersuchungen [45-48] oder einer unterschiedlichen invasiven Revaskularisationsstrategie nachgewiesen werden [49-54]

Unklar ist bisher, ob die Vielzahl an Komorbiditäten bei Frauen mit koronarer Herzerkrankung ein erhöhtes Operationsrisiko verursacht oder ob das unterschiedliche Geschlecht im Sinne eines „Sex-Faktors“ einen Einfluss auf die Sterblichkeit nach Koronarrevaskularisation hat. Gahli et al. [55] kamen zu dem Ergebnis, dass nach Herzkatheteruntersuchungen das unterschiedliche Outcome zwischen Männern und Frauen nicht durch das Geschlecht begründbar war, sondern dass geschlechtsspezifische Unterschiede in der klinischen Charakteristik einer teilweise fehlenden Gemeinsamkeit an Nebenerkrankungen bestanden und keinen wirklichen „Sex-Effekt“ widerspiegeln.

Bisher ist allerdings nicht bewiesen, dass Frauen in demselben Ausmaß von einer Koronarrevaskularisation profitieren wie Männer. Die bereits oben aufgeführten großen Vergleichsstudien der siebziger Jahre (VACS, ECSS und CASS), die prospektiv

randomisiert die medikamentöse Therapie mit der koronaren Bypassoperation verglichen und nach wie vor den Grundstein für Indikation der Bypassoperation bei stabiler Angina pectoris bilden, schlossen ausschließlich oder prädominant Männer ein [14].

2. Aufgabenstellung

Im Zuge der demographischen Veränderung hat die Weiterentwicklung chirurgischer Techniken ihre Anwendung bei älteren und multimorbiden Patienten ermöglicht. Während der letzten Jahre, in denen sich die koronare Bypassoperation bei älteren Patienten etabliert hat, wurde eine Vielzahl von Studien mit dem Ziel durchgeführt, das Operationsrisiko im Vergleich zu jüngeren Patienten abzuschätzen, den optimalen Operationszeitpunkt zu benennen und die Ursachen für die unterschiedlichen postoperativen Überlebensraten bei alten Patienten zu ergründen.

Inwieweit Frauen insbesondere im hohen Alter von einer Koronarrevaskularisation profitieren und ob das Geschlecht im Sinne eines „Sex-Faktors“ oder bedingt durch unterschiedliche Nebenerkrankungen einen Einfluss auf den perioperativen Verlauf einnimmt, ist weitestgehend noch unklar.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit soll sein, in der Altersgruppe der Oktogenarien den Einfluss des Geschlechts auf den Erfolg der koronaren Bypassoperation zu ermitteln. Es soll diskutiert werden, welche unterschiedlichen Einflussfaktoren bei Männern oder Frauen das Operationsrisiko erhöhen.

Hinsichtlich der postoperativen 30-Tage-Mortalität wurde für jedes Geschlecht eine umfassende Risikoanalyse aller erhobenen perioperativen Parameter erstellt. Dabei wurde untersucht, ob geschlechtsspezifische Unterschiede an Komorbiditäten bestanden und ob sich gewisse Nebenerkrankungen oder perioperative Einflussgrößen geschlechtsabhängig auf die Krankenhausmortalität auswirkten.

3. Patienten und Methode

Retrospektiv wurden alle Patienten in die Studie eingeschlossen, die zwischen dem 01. Januar 2001 bis zum 31. Dezember 2004 im SANA-Herzzentrum Cottbus chirurgisch koronarrevaskularisiert wurden und zum Zeitpunkt der Operation älter oder gleich 80 Jahre alt waren. Anhand der Krankenakten wurden die prä-, intra- und postoperativen Dokumentationen ausgewertet und entsprechend dem Geschlecht zwei Gruppen gebildet.

Die koronare Bypassoperation wurde isoliert oder in Kombination mit Herzklappen- oder anderen chirurgischen Prozeduren durchgeführt. Insgesamt konnten 178 Patienten in diese Studie eingeschlossen werden.

Die perioperative Behandlung erfolgte nach anästhesiologischen und chirurgischen Standardverfahren des SANA-Herzzentrum Cottbus. Die Narkose fand generell in totaler intravenöser Anästhesie (TIVA) statt. Die Operationen wurden mit Herz-Lungen-Maschine und Herzstillstand entweder in Normothermie mit antegrader Blutkardioplegie nach Calafiore oder in milder Hypothermie bis 32 °C mit Kirsch-HAES-Kardioplegie durchgeführt, je nach chirurgischer Präferenz. Alle Patienten erhielten intraoperativ Aprotinin als Antifibrinolytikum nach dem Hammersmith-Schema und wurden postoperativ auf der herzchirurgischen Intensivstation des SANA-Herzzentrum Cottbus versorgt.

3.1. Präoperative Parameter, Patientencharakteristik

- *Name, Patientenadresse, Telefonnummer*
- *Geschlecht*
- *Geburtsdatum und Alter zum Zeitpunkt der Operation*
- *Größe (cm)*
- *Gewicht (kg)*
- *Body-Mass-Index (BMI):*

Messzahl zur Bestimmung des Normalgewichts; ergibt sich aus dem Quotienten des Körpergewichts einer Person in Kilogramm und dem Quadrat der Körpergröße in Metern (Gewicht/Größe² [kg/m²]). Die Bestimmung erfolgt z.B. mit einem Body-

Mass-Nomogram. Als normal gilt bei Männern ein Wert zwischen 20-25, bei Frauen zwischen 18-24.

- *Koronare Herzerkrankung (KHK) mit ihrer Verteilung der Koronarstenosen:*
Definiert durch Stenosen >50% an den Herzkranzgefäßen, diagnostiziert im Herzkatheter.
Üblich ist die Einteilung in 1-2- und 3-Gefäßerkrankung. Da auch die Seitenäste der drei großen Herzkranzgefäße bei ausreichender Größe und relevanter Stenosierung mitversorgt werden sollten, wurden hochgradige Verengungen folgender Gefäße dokumentiert:
 - LM - linker Hauptstamm
 - RIVA - Ramus interventrikularis anterior
 - RDG - Ramus diagonalis
 - RCX - Ramus circumflexus
 - RMG - Ramus marginalis
 - RPLS - Ramus posterolateralis sinister,
 - RCA - Rechte Kranzarterie
 - RIVP - Ramus interventrikularis posterior
 - RPLD - Ramus posterolateralis dexter
- *Herzklappenerkrankungen:*
Parameter gemessen im Herzkatheter oder echokardiographisch.
 - Aortenstenose: Maximaler transaortaler Druckgradient >50 mmHg, Klappenöffnungsfläche (KÖF) <1,5 cm²
 - Aorteninsuffizienz: Höhergradiger Insuffizienzjet über der Aortenklappe
 - Mitralstenose: Maximaler transmitraler Druckgradient >15 mmHg
 - Mitralinsuffizienz: Höhergradiger Insuffizienzjet über der Mitralklappe
 - weitere kardiale Erkrankungen: ASD, Infarkt-VSD, Papillarmuskelabriss
- *Myokardinfarkt:*
 - Myokardinfarkt mit Notfallindikation (s.u.)
 - Myokardinfarkt <2 Wochen vor der Operation
 - Myokardinfarkt >2 Wochen vor der Operation

Die myokardiale Lokalisation des Infarktes (anteroseptal-, anterolateral, posterolateral- und Hinterwandinfarkt), sowie die Einteilung nach STEMI und NSTEMI war aus den Daten retrospektiv nur unzureichend zu erheben.

- *Kardiale Dekompensation:*
 - Kardiale Dekompensation <2 Wochen vor der Operation
 - Kardiale Dekompensation >2 Wochen vor der Operation
- *Nebenerkrankungen:*
 - Arterieller Hypertonus
Systolischer Blutdruck >140 mmHg oder diastolischer Blutdruck >90 mmHg oder Dauermedikation wenigstens einer antihypertensiven Medikation
 - Diabetes mellitus
Diät, orale Medikation oder Insulinpflicht
 - Renale Insuffizienz
Kreatinin >130 µg/ml oder bei Dialysepflicht
 - Vorhofflimmern
intermittierend, chronisch
 - Schrittmacherträger präoperativ
 - Infektion innerhalb der letzten 2 präoperativen Wochen
Endokarditis, Pneumonie, Harnwegsinfekt, Gastroenteritis
 - Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)
 - Zerebrale Ischämie mit oder ohne Residuen
Transitorische ischämische Attacke (TIA), Apoplex
 - Voroperationen am Herzen
- *Laborparameter (Einheiten in SI):*
 - Kreatinin (µmol/ml)
 - Hämoglobin (µmol/l)
 - Thrombozyten (gpt/l)
 - CRP (mg/l)

Die Laborparameter wurden im Institut für klinische Chemie und Labordiagnostik im Carl Thiem-Klinikum Cottbus bestimmt.
- *Dopplersonographie der hirnzuführenden supraaortalen Gefäße:*
 - Arteria carotis interna -Stenose rechts >50 %

- Arteria carotis interna -Stenose links >50 %
- *Lungenfunktionstest:*
 - FEV1 [l]- expiratorische Einsekundenkapazität
 - FEV1 [%]- expiratorische Einsekundenkapazität prozentual zur Normbevölkerung
 - IVC [l]- inspiratorische Vitalkapazität
 - IVC [%]- inspiratorische Vitalkapazität prozentual zur Normbevölkerung
 - FEV1/IVC[%] = Tiffenau- Index (>70% = Restriktion, < 70% = Obstruktion)

Aus diesen Parametern wurde erhoben, ob eine restriktive, obstruktive oder kombinierte Ventilationsstörung vorlag.
- *Linksventrikuläre Funktion:*

Gemessen im Herzkatheter oder echokardiographisch.

 - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)
 - Wandbewegungsstörungen: Hypo- Dys- oder Akinesie apikal, anterolateral, septal, inferior oder global
- *Parsonnet-Score:*

Das präoperative Risikoprofil wird im SANA-Herzzentrum Cottbus anhand eines Score-Systems überprüft, wobei der Parsonnet-Score verwendet wird. Einflussgrößen in der Risikobewertung beim Parsonnet-Score sind das weibliche Geschlecht, Übergewicht, Diabetes mellitus, Hypertonus, erniedrigte Ventrikelfunktion, das Alter, Reoperation, Notfallstatus, Dialysepflichtigkeit, pulmonaler Hypertonus und Kombinationseingriffe.

3.2. Intraoperative Parameter

- *Operationsdatum*
- *Prozeduren*
 - ACB ohne zusätzliche Operation (ACB-alleine)
 - ACB + Aortenklappenersatz (ACB+AKE)
 - ACB + Mitralklappenersatz/ Rekonstruktion (ACB+MKE/R)
 - ACB + weitere nicht klappenbezogene Prozedur (ACB+ASD-Verschluss, Infarkt- VSD- Verschluss und operative Behandlung eines Papillarmuskelabrisses, simultane Carotis-TEA etc.)

- *Operationsindikation:*

Abhängig vom präoperativen Zustand des Patienten zum Zeitpunkt der Operation werden 3 Indikationenstellungen unterschieden:

- elektiv:

Alle Patienten, bei denen nach invasiver Diagnosestellung einer KHK die Indikation zur chirurgischen Koronarrevaskularisation gestellt wird und welche zunächst aus dem Krankenhaus entlassen und für die anstehende Bypassoperation wieder einbestellt werden. Bleibt bis zur anästhesiologischen Einleitung ein akutes Ereignis aus, wodurch der Patient dringlich oder als Notfall operiert werden muss, so besteht eine elektive Operationsindikation.

- dringlich:

Alle Patienten, die von einem stationären Aufenthalt direkt zur anstehenden Koronarrevaskularisation verlegt werden. Meistens handelt es sich um Patienten, bei denen eine Entlassung nach Hause und Wiedereinbestellung in die herzchirurgische Abteilung nicht zu verantworten wäre. Die Entscheidung wird meist in Korrespondenz von diagnostizierendem Herzkatheterlabor und Herzchirurgie getroffen.

Patienten nach einem akuten kardialen Ereignis und erfolgreicher kardialer Rekompensation wie zum Beispiel nach akutem Herzinfarkt mit Abwarten, bis sich die hämodynamische Kreislauftsituation stabilisiert und der herzspezifische Enzymverlauf normalisiert hat ("Abkühlung").

- Notfall:

Betrifft alle Operationen, die aufgrund von therapierefraktären subjektiven Beschwerden oder aus vitaler Bedrohung des Patienten durchgeführt werden:

- bei instabiler Angina pectoris, drohender Herzinfarkt
- bei akutem Herzinfarkt und therapierefraktären Beschwerden
- nach Herzkatheter (Hauptstammdissektion, akute Perikardtamponade durch Koronargefäß- oder Ventrikelperforation, frustrane PCI mit Koronardissektion, Verletzung oder Verschluss eines Koronargefäßes
- therapieresistente Rhythmusstörungen

- bei akutem kardialen Ereignis mit hämodynamischer Instabilität
 - als ultima Ratio (Reanimationspflicht)
- *Konduiteigenschaften:*
 - Linke Arteria mammaria interna (LIMA)
 - Rechte Arteria mammaria interna (RIMA)
 - Arteria radialis
 - Aortokoronarer Venenbypass (ACVB)
 - Konduitanzahl
 - Anteil der Zielgefäße an der Revaskularisation
- *Zeiten (min):*
 - Operationszeit: Dauer der Operation von Hautschnitt bis Hautnaht.
 - Bypasszeit: Angabe der Zeit, die der Patient an der Herz-Lungen-Maschine (HLM) verbringt.
 - Ischämiezeit: Abklemmzeit der Aorta und Dauer des kardioplegischen Herzstillstandes.

3.3. Postoperative Parameter

- *Beatmungsdauer postoperativ in Stunden*
- *Intensivtage*
- *Nachblutungsmenge (ml) in 24 Stunden*
- *Komplikationen:*
 - Infektionen:
Wundinfektion Bein, Mediastinitis, Wundinfektion Thorax oberflächlich, Pneumonie, Sepsis, Harnwegsinfektion, Pyelonephritis, Endokarditis, Peritonitis
 - Supraventrikuläre Rhythmusstörung (AF): Vorhofflimmer- flattern
 - Bradykarde Rhythmusstörungen und Schrittmacherimplantation
 - Perioperativer Myokardinfarkt (PMI):
wird definiert durch eine CK > 10 µmol/l mit einem MB-Anteil > 10%, Troponin T > 1,24 ng/ml, ST-Hebungen ≥ 0.2 mV in Ableitungen V1, V2, oder V3 und ≥ 0.1 mV in anderen Ableitungen oder terminal negative T-Wellen Veränderungen

in zwei oder mehreren Ableitungen oder das Auftreten neuer Q-Zacken in mindestens zwei EKG-Ableitungen [56].

- Low Cardiac Output (LCO): Cardiac index (CI) <2,0
- Intraaortale Ballonpumpe (IABP)
- Pleuraerguss symptomatisch: Punktion, Bülau-Drainage oder Thorakotomie
- Perikarderguss symptomatisch: Punktion, chirurgische Entlastung
- Pneumothorax symptomatisch: Matthyskatheter oder Bülau-Drainage
- Respiratorische Insuffizienz mit Reintubationspflichtigkeit
- Neurologische Insulte: TIA oder Apoplex
- Psychosyndrom
- Gastrointestinale (GIT) Komplikationen: GIT-Blutungen oder Ileus
- Akutes Nierenversagen (Sistieren der Diurese auf <10 ml/kg/KG über einen Zeitraum von >3 Stunden)
 - o konservativ beherrschbar (forcierte Diurese)
 - o Filtration oder Dialyse erforderlich
- Rethorakotomie bei Nachblutung
- *Blutprodukte, Anzahl:*
 - Erythrozytenkonzentrat (EK)
 - Thrombozytenkonzentrat (TK)
 - Plasmakonzentrat (FFP)
- *Postoperative Echokardiographie:*
Quantifizierung der linksventrikulären Ejektionsfraktion
- *Mobilisation:*
Die Einteilung erfolgt in 3 Kategorien:
Es wird unterschieden, ob der Patient *normal* mobilisierbar ist, indem er bis zum 3. postoperativen Tag ggf. mit Hilfe laufen kann, ob die Mobilisation *verzögert* oder *nicht möglich* war.
- *Dauer des Krankenhausaufenthaltes (Tage)*
- *Status zum Ende des Krankenhausaufenthaltes und Mortalität:*
 - Entlassung nach Hause oder in eine Anschlussheilbehandlung
 - Verlegung in eine weitere stationäre Betreuung
 - Tod innerhalb von 30 Tagen postoperativ

3.4. Statistik

Sämtliche statistischen Analysen wurden unter Zugriff auf das Statistik-Programm-System SPSS vorgenommen. Alle Daten wurden als Mittelwert (\pm Standarddeviation) angegeben.

Die statistischen Tests dienten zunächst dem **Mittelwertvergleich** aller erhobenen Parameter zwischen Männer und Frauen, um signifikante perioperative Unterschiede zwischen den Geschlechtern zu erkennen.

Alle *metrischen* Variablen wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest auf Normalverteilung geprüft. Bei $p < 0,05$ ist eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung gegeben. In diesem Fall wurde der nicht parametrische Test nach Mann-Whitney (U-Test) durchgeführt, wohingegen bei Normalverteilung der T-Test nach Student erfolgte.

Bei *nominalem* Skalenniveau ist zwischen polytomen (mehr als zwei Ausprägungen) und dichotomen (genau zwei Ausprägungen) Variablen zu unterscheiden. Als Test wurde der χ^2 -Test für unverbundene Stichproben durchgeführt. Bei einer erwarteten Anzahl von < 5 Patienten in einer Gruppe wurde der exakte Fischer-Test gewählt.

Im Weiteren wurden die Einflussfaktoren auf die **30-Tage-Mortalität** bei beiden Geschlechtern getrennt ermittelt:

Anhand einer univariaten Analyse wurde geprüft, welche perioperativen Parameter mit einer signifikant erhöhten 30-Tage-Mortalität bei Männer und Frauen assoziiert waren

Mit Hilfe der multivariaten logistischen Regression wurde zur Risikostratifizierung unterschiedlicher geschlechtsspezifischer Komorbiditäten und operativer Einflussfaktoren der Zusammenhang unabhängiger Determinanten auf die postoperative Mortalität erstellt.

In die multivariate Analyse wurden die signifikanten Ergebnisse der prä- und intraoperativen Parameter aus den univariaten Analysen übernommen.

Die Berechnungen für Männer und Frauen getrennt vorgenommen.

Als statistisch signifikant wurden alle Variablen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $< 5\%$ befunden ($p < 0,05$).

4. Ergebnisse

4.1. Mittelwertvergleich

Die Mittelwerte der prä-, intra-, und postoperativen Parameter von beiden Geschlechtern wurden miteinander verglichen.

4.1.1. Präoperativer Vergleich

Die Auswertung der präoperativen Variablen ist in Tabelle 1 angegeben. Signifikante Parameter wurden fett gedruckt gekennzeichnet.

Tab. 1 Mittelwertvergleich der **präoperativen** Parameter

Variable	♂	%	♀	%	p-Wert
Alter [durchschnittliche Jahre]	81,6 ± 1,7		81,7 ± 2,1		n.s.
Größe [cm]	169 ± 5,68		156,74 ± 6,03		0,001
Gewicht [kg]	75,96 ± 12,3		68,16 ± 13,5		0,001
BMI [kg/m ²]	26,5 ± 4,4		27,3 ± 4,2		n.s.
KHK (1-2-3-Gefäßerkrankung)					n.s.
1 - Gefäßerkrankung	7	7,7	10	11,5	
2 - Gefäßerkrankung	15	16,5	15	17,2	
3 - Gefäßerkrankung	69	75,8	62	71,3	
LM - Stenose	27	29,7	24	27,6	n.s.
RIVA - Stenose	83	91,2	79	90,8	n.s.
RDG - Stenose	45	49,5	44	60,6	n.s.
CX - Stenose	59	64,8	59	67,8	n.s.
RMG - Stenose	40	44,0	32	36,8	n.s.
RPLS - Stenose	16	17,6	12	13,8	n.s.
RCA - Stenose	73	80,2	63	72,4	n.s.
RIVP - Stenose	6	6,6	11	12,6	n.s.
RPLD - Stenose	7	7,7	8	9,2	n.s.
Linksventrikuläre Pumpfunktion (EF)					0,026
- gut (>55%)	42	46,2	45	51,7	0,23
- mittel (35-55%)	42	46,2	26	29,9	0,01
- schlecht (<35%)	7	7,7	16	18,4	0,02
EF präoperativ [%]	50,7 ± 9,7		50 ± 11,8		n.s.

Myokardinfarkt mit Notfallindikation	6	6,6	6	6,9	n.s.
Myokardinfarkt < 2 Wochen vor OP	21	23,1	27	31,0	n.s.
Myokardinfarkt > 2 Wochen vor OP	41	45,1	21	24,1	0,03
Kardiale Dekompensation vor OP	10	11,0	17	19,5	n.s.
Arterieller Hypertonus	71	79,1	75	86,2	n.s.
Diabetes mellitus	27	29,7	34	51,6	0,035
- Diät	5	5,5	8	9,2	
- Tabletten	12	13,2	16	18,4	
- Insulin	10	11,0	20	23,0	
Vorhofflimmern	28	30,8	20	23,0	n.s.
- intermittierend	22	24,2	14	16,1	
- chronisch	6	6,6	6	6,9	
Schrittmacherträger	6	6,6	7	8,0	n.s.
PAVK	19	20,9	10	11,5	n.s.
Zerebral ischämisches Ereignis	12	13,2	6	6,9	n.s.
- TIA	5	5,5	3	3,4	
- Apoplex	7	7,7	3	3,4	
A. carotis interna- Stenose	18	19,8	22	25,3	n.s.
Voroperation am Herzen	2	2,2	0	0,0	n.s.
Kreatinin [$\mu\text{g/l}$]	110,3 \pm 39		105,8 \pm 36,5		n.s.
Hämoglobin [mmol/l]	8,3 \pm 0,9		7,7 \pm 0,8		0,001
CRP [mg/l]	13,3 \pm 16,9		12,9 \pm 16,6		n.s.
Thrombozyten [gpt/l]	235,8 \pm 74,4		258,9 \pm 72,6		n.s.
Lungenfunktionsdiagnostik erhoben	64	70,3	62	71,3	n.s.
FEV1 [l]	1,9 \pm 0,4		1,2 \pm 0,3		0,001
FEV1%	75,7 \pm 18,6		75,3 \pm 19,2		n.s.
IVC [l]	2,6 \pm 0,5		1,6 \pm 0,4		0,001
IVC%	74,9 \pm 16,6		72,6 \pm 19,3		n.s.
FEV1% / IVC%	75,2 \pm 13,4		82,6 \pm 16,8		0,006
Pulmonale Erkrankung					n.s.
- unbekannt	24	26,4	22	25,3	
- Obstruktion	13	14,3	11	12,6	
- Restriktion	11	21,1	21	24,1	
- kombiniert	18	19,8	11	12,6	
- keine Ventilationsstörung	25	27,5	22	25,3	
Parsonnet Score	26,9 \pm 4,7		31,7 \pm 10,1		0,001

Geschlechtsverteilung

Insgesamt wurden 178 Oktogenarien vom 01.01.2001 bis zum 31.12.2004 im SANA-Herzzentrum Cottbus chirurgisch koronarrevaskularisiert. Von diesen Patienten waren 51,1% (n=91) Männer und 48,9% (n=87) Frauen (Abb. 1).

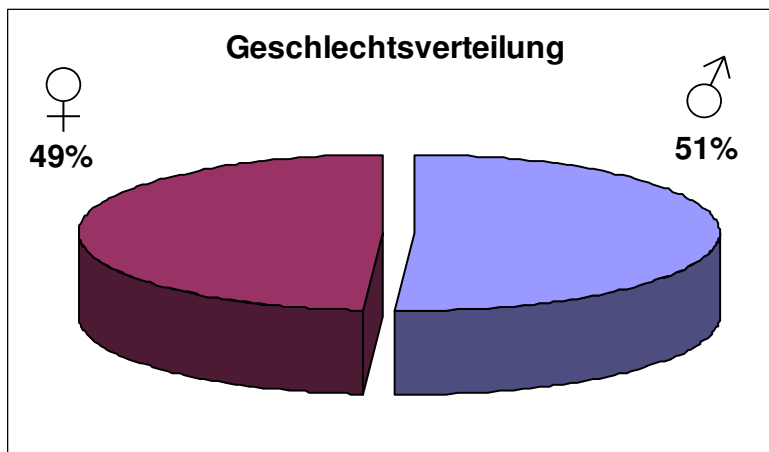


Abb. 1 Geschlechtsverteilung

Körpermaße und BMI

Hinsichtlich der Körpermaße waren Männer signifikant größer (Männer: $169 \pm 5,68$ cm vs. Frauen: $156,74 \pm 6,03$ cm; $p < 0,0001$) und schwerer als Frauen (Männer: $75,96 \pm 12,3$ cm vs. Frauen: $68,16 \pm 13,5$ kg; $p < 0,0001$). Der BMI zeigte jedoch im Bezug auf das Geschlecht keine statistische Relevanz (Männer: $26,5 \pm 4,4$ vs. Frauen: $27,3 \pm 4,2$; $p = 0,22$).

Patientenalter

Das Durchschnittsalter aller Patienten der Studiengruppe betrug 81,67 Jahre, während Männer ein mittleres Alter von $81,63 \pm 1,7$ Jahren und die weiblichen Patientinnen ein mittleres Alter von $81,72 \pm 2,1$ Jahren aufwiesen.

Mit zunehmendem Alter nahm die Anzahl der Patienten und Patientinnen kontinuierlich ab. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied war nicht erkennbar ($p = 0,734$) (Abb. 2).

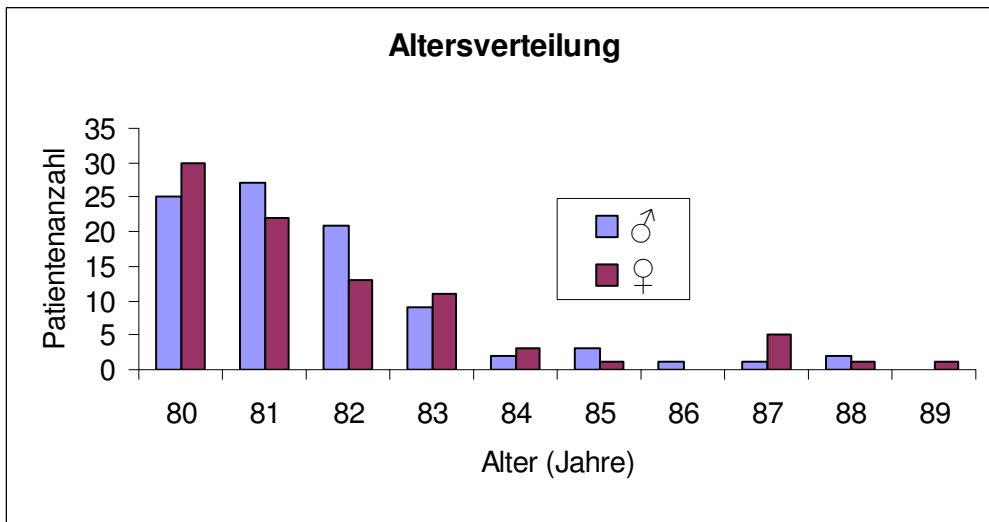


Abb.2 Altersverteilung beider Geschlechter

Koronarbeteiligung

Alle Patienten litten unter einer koronaren Herzerkrankung (KHK). Am häufigsten war die koronare Dreifäßerkrankung bei beiden Geschlechtern vertreten, am geringsten die koronare Einfäßerkrankung (Abb. 3).

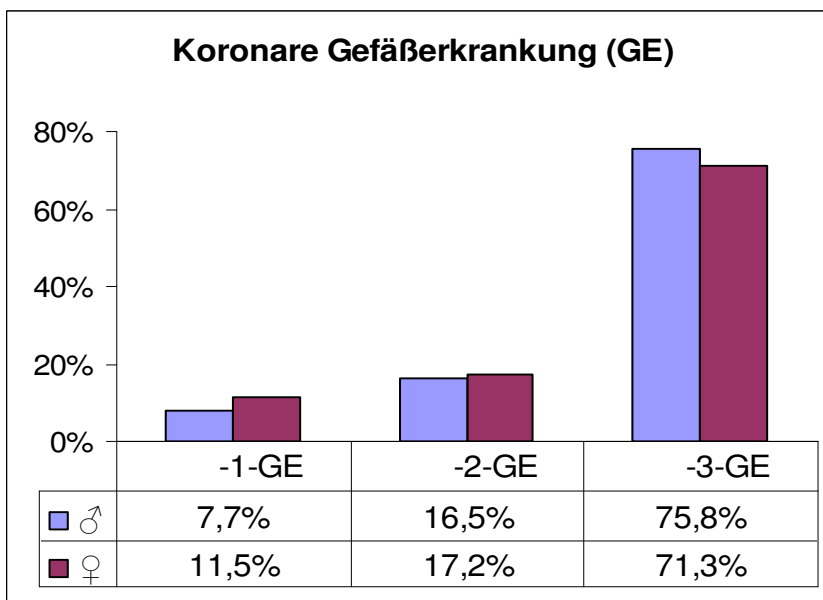


Abb. 3 Koronare Ein-, Zwei- und Dreifäßerkrankung (GE- Gefäßerkrankung)

Signifikante Unterschiede hinsichtlich der koronaren Gefäßbeteiligung wurden für beide Geschlechter nicht beobachtet ($p=0,666$). Auffällig war lediglich der gleichgeschlechtliche hohe Anteil an Hauptstammstenosen (nahezu ein Drittel) (Abb. 4).

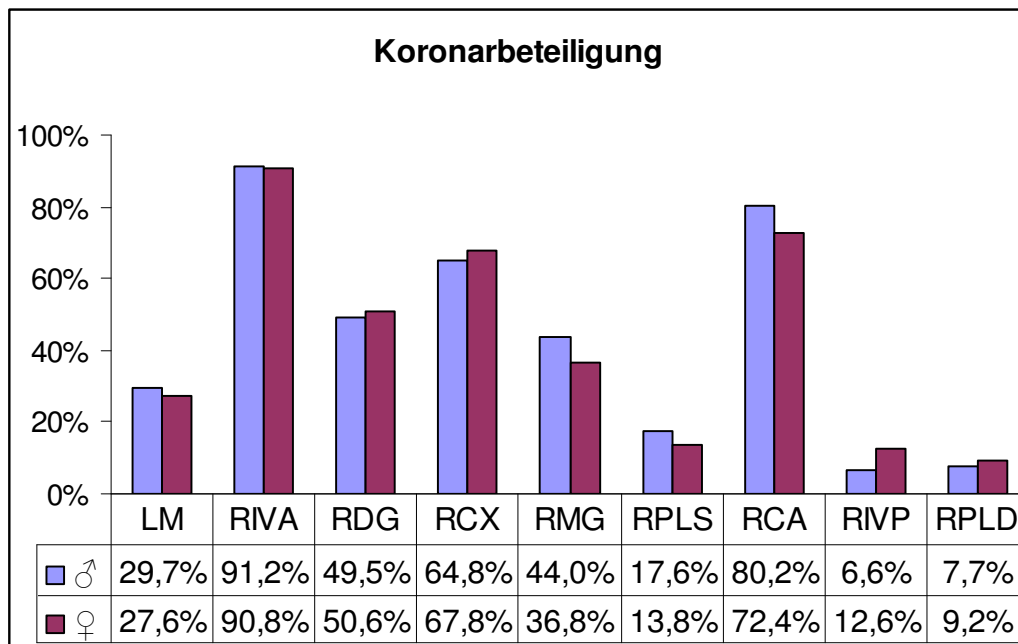


Abb. 4 Verteilung der Koronarstenosen

Linksventrikuläre Funktion

Der LV-EF-Mittelwert beider Geschlechter war nahezu identisch (Männer: $50,7 \pm 9,7$ und Frauen: $50,0 \pm 11,8$, $p=0,99$)

Die präoperativ echokardiographisch diagnostizierte linksventrikuläre Funktion unterschied sich signifikant zwischen den Geschlechtern ($p=0,026$) Mehr Frauen litten unter einer schlechten linksventrikulären (<35%) Ejektionsfraktion (Männer: $n=7/7,7\%$ vs. Frauen: $n=16/18,4\%$; $p=0,02$), wohingegen eine höhere Anzahl an Männer eine reduzierte (35-55%) LVEF aufwiesen (Männer: $n=42/46,2\%$ vs. Frauen: $n=26/29,9\%$; $p=0,01$). Der Anteil an guter (>55%) LV-Kinetik unterschied sich bei Männern und Frauen nicht signifikant (Männer: $n=42/46,22\%$ vs. Frauen: $n=45/51,7\%$; $p=0,23$) (Abb. 5).

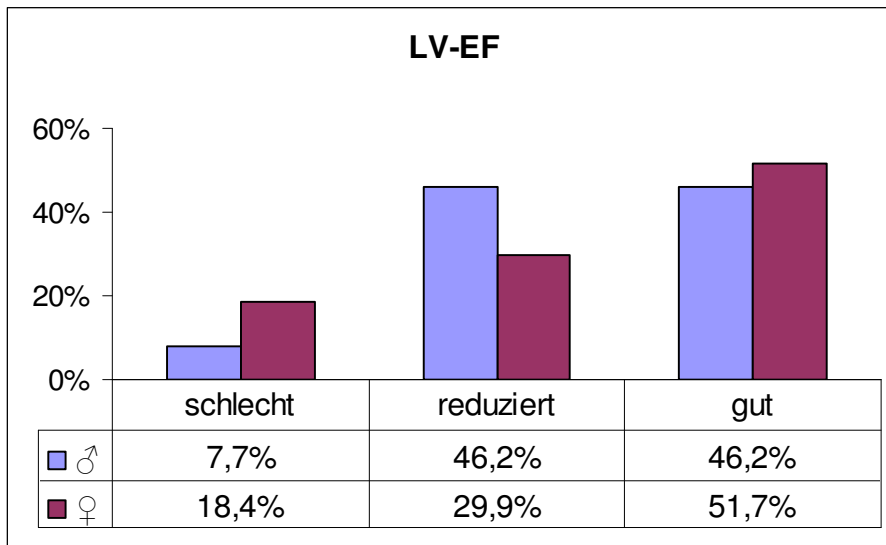


Abb. 5 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Myokardinfarkt

Es wurde zwischen einem akutem Infarkt mit Notfallindikation, einem Myokardinfarkt innerhalb der letzten 2 Wochen vor der Operation und einem alten Infarkt, der länger als 2 Wochen zurücklag, unterschieden. Es zeigte sich, dass statistisch signifikant bei mehr Männern als Frauen ein alter Myokardinfarkt bekannt war (Männer: n=41/45,1% vs. Frauen: n=21/24,1%; p=0,03) (Abb. 6).

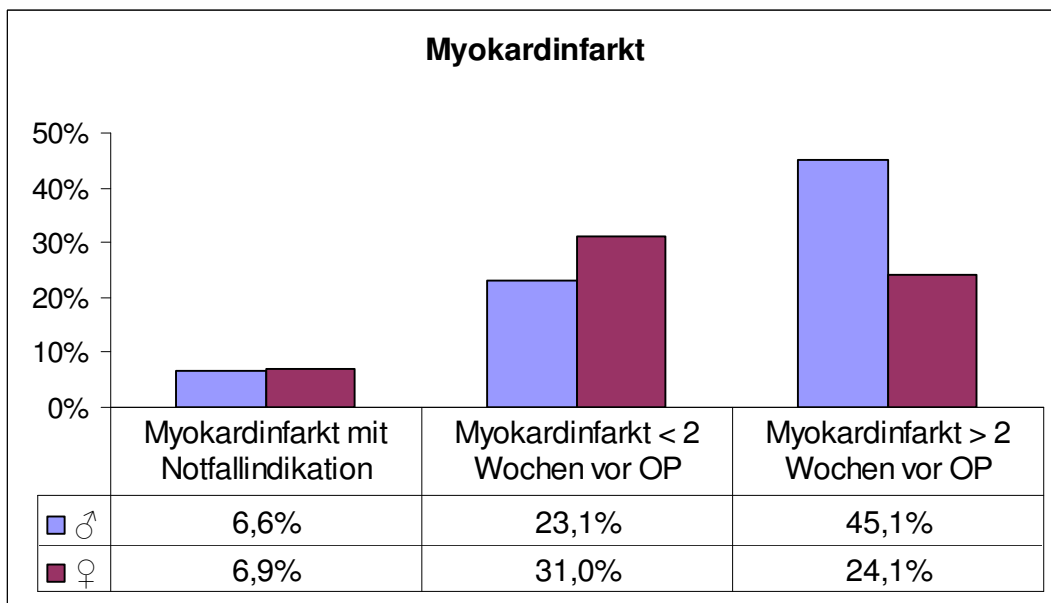


Abb. 6 Zeitlicher Zusammenhang zwischen Myokardinfarkt und Operation

Kardiale Dekompensation

Zwischen den Geschlechtern bestand kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich einer kardialen Dekompensation innerhalb der letzten zwei präoperativen Wochen (Männer: n=10/11,0% vs. Frauen: n=17/19,5%; p=0,112).

Voroperationen am Herzen

In der gesamten Patientengruppe wurde lediglich bei zwei männliche Patienten ein kardialer Re-Eingriff durchgeführt (p=0,497).

Nebenerkrankungen

Von den präoperativen Komorbiditäten, die auf eine generalisierte Atherosklerose deuten könnten (Arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, periphere Durchblutungsstörungen, zerebral-ischämische Erkrankungen), war lediglich eine höhere Prävalenz an Diabetes mellitus in der weiblichen Patientinnengruppe statistisch signifikant (p=0,035). Mehr als die Hälfte aller Frauen (n=34, 51,6%) und nahezu ein Drittel der Männer (n=27, 29,7%) litten unter einer metabolischen Störung des Zuckerstoffwechsels. Doppelt so viele Frauen wie Männer (n=20, 23% vs. n=10, 11%) waren insulinabhängig (Abb. 7)

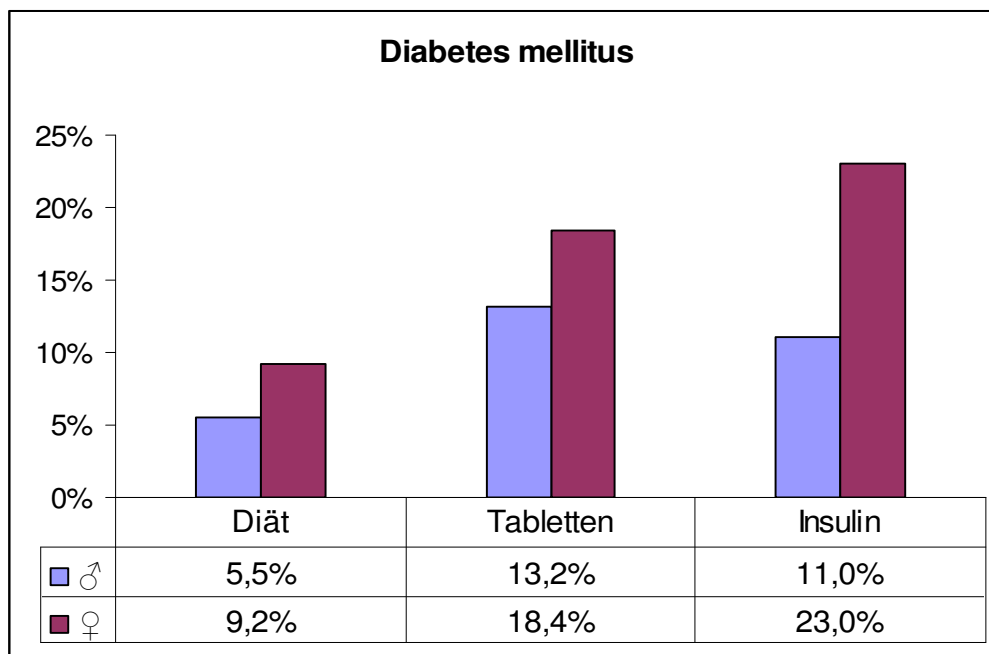


Abb. 7 Behandlung des Diabetes mellitus

Rhythmologische Erkrankungen wie ein bekanntes Vorhofflimmern oder Vorhandensein eines Schrittmachers traten präoperativ mit keiner signifikant unterschiedlichen Häufigkeit auf. Insgesamt war bei nahezu einem Drittel aller männlichen Oktogenarien präoperativ bereits ein Vorhofflimmern bekannt.

Eine Niereninsuffizienz zeigte bei den Geschlechtern keine unterschiedliche Prävalenz und eine Dialysepflicht bestand in keiner Gruppe.

Carotis- Dopplersonographie

Nahezu ein Drittel aller Patienten wiesen hochgradige Stenosen der A. carotis interna auf. Bezüglich der Seitenlage (links/rechts) und des Patientengeschlechtes war kein signifikanter Unterschied bezüglich der Prävalenz hochgradiger Carotisstenosen ersichtlich ($p=0,379$).

Präoperative Labordiagnostik

In unserer Studie haben wir das präoperative Hämoglobin, Kreatinin, die Thrombozytenanzahl und das C-reaktive Protein (CRP) erhoben. Das CRP wurde in 86 Fällen präoperativ nicht erhoben und konnte deshalb nicht verwertet werden. Als statistisch signifikant erwies sich lediglich ein präoperativ niedrigerer Hämoglobinwert bei Frauen (Männer: $8,3 \pm 0,9$ mmol/l vs. Frauen $7,7 \pm 0,8$ mmol/l; $p<0,001$) (Abb. 8).

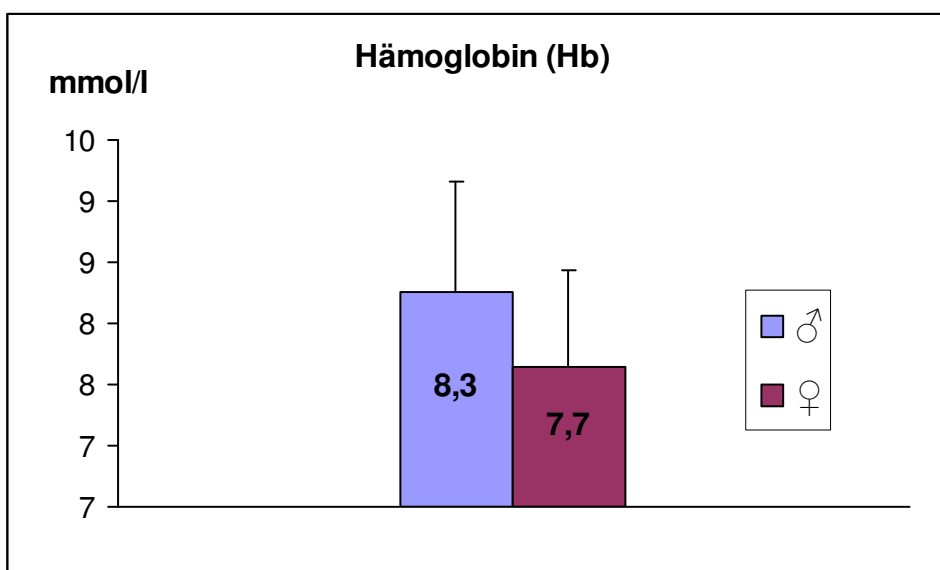


Abb. 8 präoperatives Hämoglobin

Lungenfunktionstest

Da die Daten retrospektiv aus den Patientenakten erhoben wurden und vor Notfall-Operationen und vielen dringlichen Operationen präoperativ keine Lungenfunktionsdiagnostik durchgeführt wurde, sind die Angaben zur Lungenfunktion lückenhaft. Zusätzlich waren einige Spirometrien aufgrund der mangelhaften Mitarbeit der Patienten nicht verwertbar. Die Verteilung der nicht durchgeführten Lungenfunktionsdiagnostik war in beiden Gruppen nahezu identisch ($p=0,891$). Die Lungenfunktionsdiagnostik zeigte nominal zunächst einen statistisch signifikanten Unterschied zu Gunsten größerer Atemvolumina der Männer (IVC und FEV1; $p<0,001$). Hinsichtlich der prozentualen Anteile vom Soll der expiratorischen Sekundenkapazität und der inspiratorischen Vitalkapazität (FEV1% und IVC%) bestand kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Geschlechtern. Der Tiffenau-Index (FEV1%/IVC%) war signifikant unterschiedlich mit einer Tendenz der Männer zur Obstruktion ($p=0,006$). Der zwischengeschlechtliche Vergleich von Obstruktion, Restriktion und kombinierter Lungenerkrankung ergab keine Signifikanz ($p=0,162$).

Parsonnet-Score

Die statistische Auswertung ergab einen signifikant höheren Parsonnet-Score für Frauen mit einer um 4,8% höheren Mortalitätswahrscheinlichkeit als bei Männern (Männer: $26,9 \pm 4,7$ vs. Frauen: $31,7 \pm 10,1$; $p<0,001$) (Abb. 9).



Abb. 9 Parsonnet-Score

4.1.2. Intraoperativer Vergleich

Die statistische Auswertung der intraoperativen Variablen ist in Tabelle 2 angegeben. Signifikante Parameter wurden fett gedruckt gekennzeichnet.

Tab. 2 Mittelwertvergleich der intraoperativen Parameter

Variable	♂	%	♀	%	p-Wert
ACB-alleine	74	81,3	58	66,7	0,010
ACB+AKE	12	13,2	24	27,6	0,007
ACB+MKE	4	4,4	3	3,4	n.s.
ACB+andere	1	1,1	2	2,3	n.s.
OP- Indikation					0,011
- elektiv	47	51,6	26	29,9	0,001
- dringlich	28	30,8	42	48,3	0,007
- Notfall	16	17,6	19	21,8	0,230
Ø Bypassanzahl	2,98 ± 1,08		2,70 ± 1,09		n.s.
- 1 Bypass	9	9,9	16	18,4	n.s.
- 2 Bypässe	16	17,6	14	16,1	n.s.
- 3 Bypässe	35	38,5	36	41,4	n.s.
- 4 Bypässe	27	29,7	18	20,7	n.s.
- 5 Bypässe	4	4,4	3	3,4	n.s.
LIMA verwendet	60	65,9	52	59,8	n.s.
ACVB- RIVA	30	33,0	31	35,6	n.s.
ACVB- RDG	35	55,6	28	32,2	n.s.
ACVB- RMG	67	73,6	64	73,6	n.s.
ACVB- RPLS	19	20,9	12	87,0	n.s.
ACVB- RCA	17	18,7	14	16,1	n.s.
ACVB- RIVP	22	24,2	18	20,7	n.s.
ACVB- RPLD	5	5,5	2	2,3	n.s.
Bypasszeit [min.]	82 ± 27,6		88 ± 43,9		n.s.
Aortenabklemmzeit [min.]	45 ± 19,0		47 ± 21		n.s.
Operationszeit [min.]	185 ± 43,2		191 ± 56,9		n.s.

Operationen

Alle Patienten erhielten koronare Bypässe. Es wurde zwischen reiner aortokoronarer Bypassoperation (ACB-alleine) und Kombinationseingriff mit zusätzlichem Aortenklappenersatz (ACB+AKE) oder Mitralklappenersatz, bzw. -rekonstruktion (ACB+MKE) unterschieden.

Bei drei Patienten wurden zusätzlich zu den Koronarbypässen weitere unspezifische Eingriffe (Infarkt-VSD mit VSD-Verschluss und Vorderwandaneurysma mit Ventrikulaneurysmaresektionsplastik nach Dor, Carotis-TEA und ASD-Verschluss) durchgeführt, die unter „ACB+andere“ zusammengefasst wurden.

Nahezu $\frac{3}{4}$ aller Prozeduren waren reine koronare Bypassoperationen (ACB-alleine, n=142). Lediglich eine Operation erfolgte ohne Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine. Diese Patientin erhielt nach akuter Stentthrombose einen Venenbypass auf den RIVA in Off-Pump-Technik.

Der Großteil der Kombinationseingriffe bestand aus Aortenklappenersätzen (ACB+AKE, n=36) und nur wenigen Mitralklappeneingriffen (ACB+MKE, n=7) (Abb. 10).

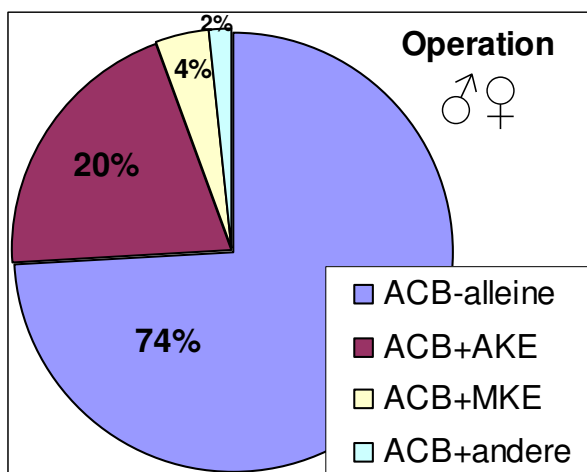


Abb. 10 Prozentuale Verteilung aller Patienten auf die einzelnen Operationen (Prozeduren)

Ein Patient nach Myokardinfarkt mit ischämischer Mitralsuffizienz sowie Ausbildung eines Ventrikel-Vorderwandaneurysmas erhielt nach kardialer Rekompensation und einem zweimonatigen Krankenhausaufenthalt eine Mitralklappenrekonstruktion mit Paneth-Plastik sowie eine Ventrikulaneurysmaresektionsplastik nach Dor. Dieser Patient sowie eine

Patientin mit Whooper-Plastik bei hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion mit Ventrikeldiametervergrößerung und Mitralklappenanulusdilatation wurden der ACB+MKE-Gruppe zugeordnet.

Den prozentualen Anteil der reinen Bypassoperation, bzw. eines Kombinationseingriffes bei Männern und Frauen zeigt Abb. 11.

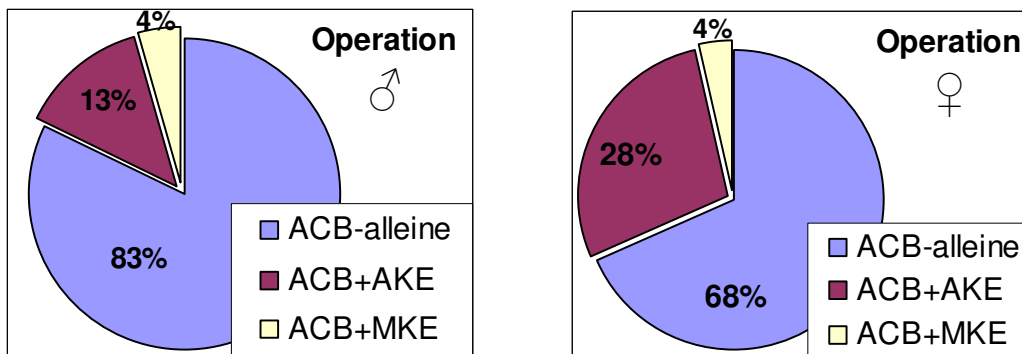


Abb. 11 Prozentuale Verteilung der Operationen (Prozeduren) bei Männern und Frauen

Die prozentuale Verteilung beider Geschlechter auf diese Prozeduren wird in Abb. 12 veranschaulicht.

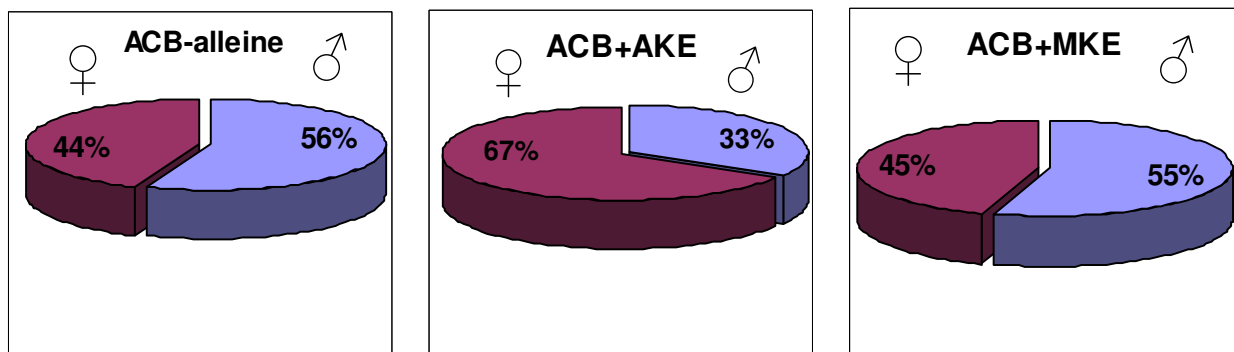


Abb. 12 Prozentuale Verteilung der Geschlechter auf die verschiedenen Operationen

Aus den Abbildungen geht hervor, dass der Hauptunterschied zwischen beiden Geschlechtsgruppen in einem doppelt so hohen Anteil an Aortenklappenersätzen (Männer: $n=12/13,2\%$ vs. Frauen: $n=24/27,6\%$; $p=0,007$) in der Frauengruppe besteht, und daher auch mehr Männer als Frauen einer reinen koronaren Bypassoperation zugeführt wurden (Männer: $n=74/81,3\%$ vs. Frauen: $n=58/66,7\%$; $p=0,01$).

Indikationsstellung der Operationen

Elektive und dringliche Operationsindikationen traten in der gesamten Patientenkohorte mit einer nahezu gleichen Häufigkeit auf (Abb. 13). Insgesamt wurden nahezu 60% der Patienten einer nicht-elektiven Operation unterzogen.

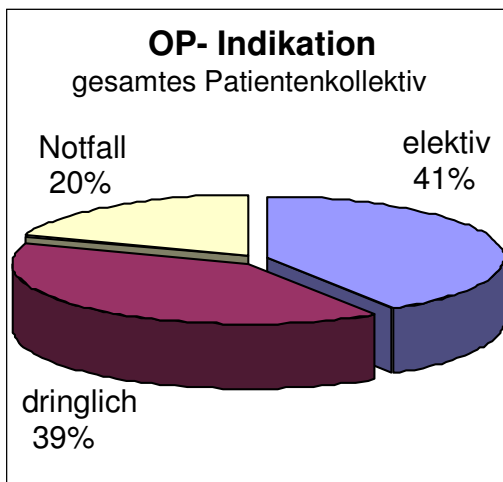


Abb. 13 Operationsindikationen, gesamtes Patientenkollektiv

Auf die Geschlechter bezogen fiel auf, dass signifikant mehr Männer als Frauen einer elektiven Operation (Männer: $n=47/51,6\%$ vs. Frauen: $n=26/29,9\%$; $p=0,001$), dafür jedoch deutlich weniger Männer als Frauen einer dringlichen Operation (Männer: $n=28/30,8\%$ vs. Frauen: $n=42/48,3\%$; $p=0,007$) zugeführt wurden. Notfälle unterschieden sich nicht signifikant (Männer: $n=16/17,6\%$ vs. Frauen: $n=19/21,8\%$; $p=0,23$) (Abb. 14).

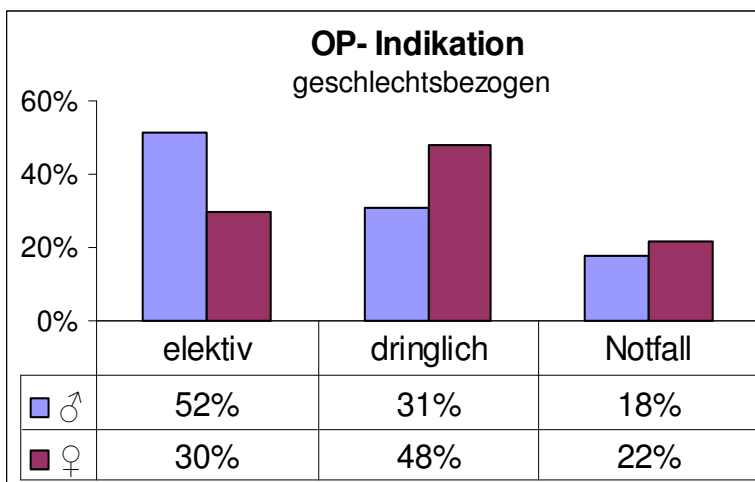


Abb. 14 Operationsindikationen, geschlechtsbezogen

Beschaffenheit, Anzahl und Lokalisation des koronaren Bypasses

Die A. radialis wurde je Geschlecht einmal und die RIMA bei einem komplett arteriell versorgten Mann bei Varikosis verwendet.

Die durchschnittliche Bypassanzahl war bei Männern etwas höher als bei Frauen und verfehlte nur knapp das Signifikanzniveau (Männer: $2,98 \pm 1,08$ vs. Frauen: $2,70 \pm 1,08$; $p=0,075$) (Abb. 15).

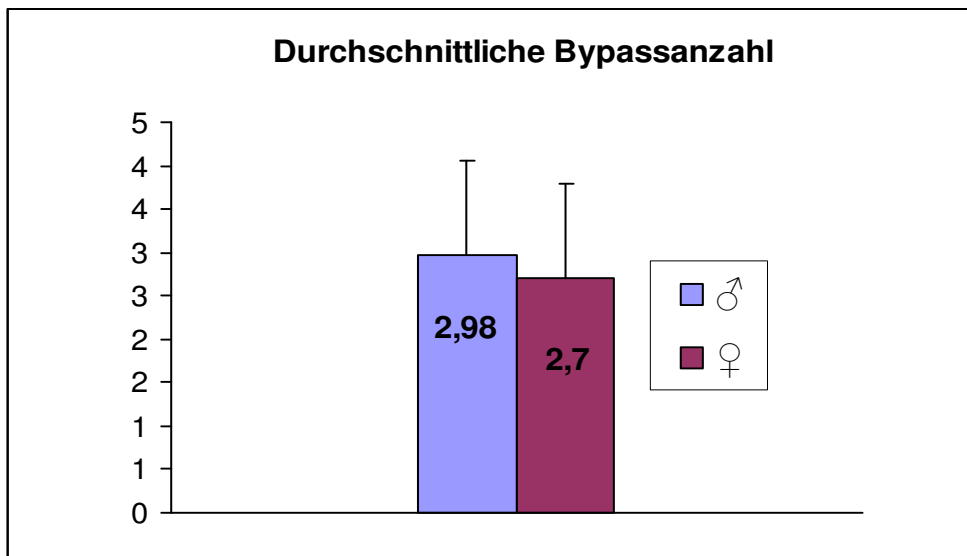


Abb. 15 Durchschnittliche Bypassanzahl

Nach Einteilung der Patienten hinsichtlich ihrer jeweiligen Bypassanzahl wurde in der Gruppe mit nur einem Graft knapp das Signifikanzniveau verfehlt, wobei mehr Frauen als Männer lediglich einen Koronarbypass erhielten (Männer: $n=9/9,9\%$, vs. Frauen: $n=16/18,4\%$; $p=0,051$). (Abb. 16).

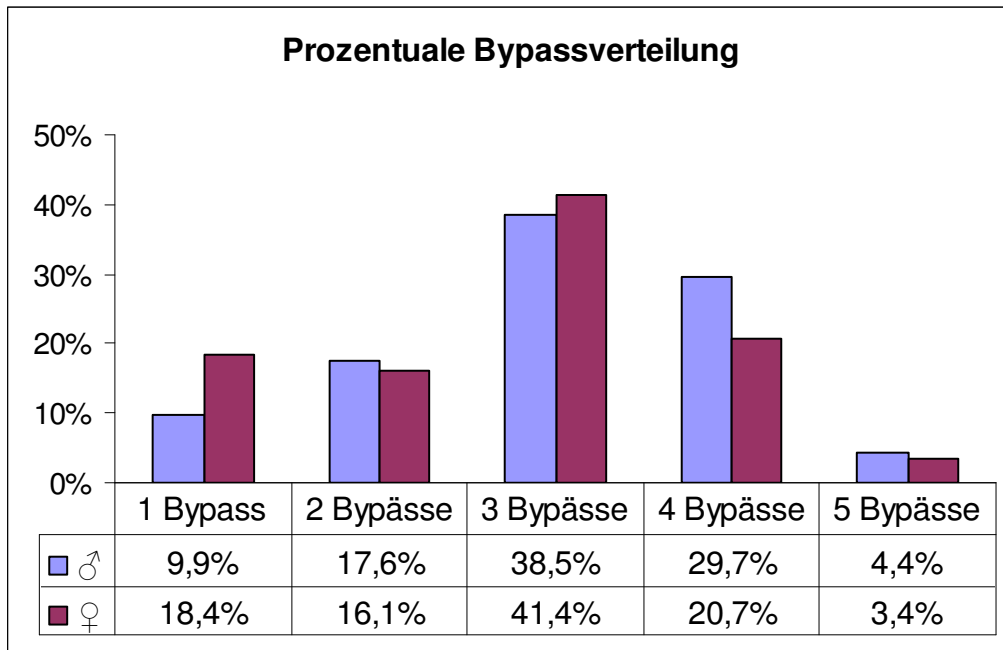


Abb. 16 Prozentuale Bypassverteilung bei den Geschlechtern

Die prozentuale Verteilung der Bypasskonduits (LIMA/ACVB) auf ihre Zielgefäße wird in Abb. 17 für beide Geschlechter veranschaulicht. Die LIMA wurde bei Männern in 64,8% und bei Frauen in 59,8% verwendet. Bei ca. einem Drittel aller Patienten wurde der RIVA mit einem ACVB versorgt (Männer: $n=30/33,0\%$ vs. Frauen: $n=31/35,6\%$; $p=0,30$). Insgesamt wurde der RIVA in 89,3% bei Männern und in 88,1% der Frauen revaskularisiert. Ein Signifikanzniveau hinsichtlich des Geschlechtes bestand nicht.

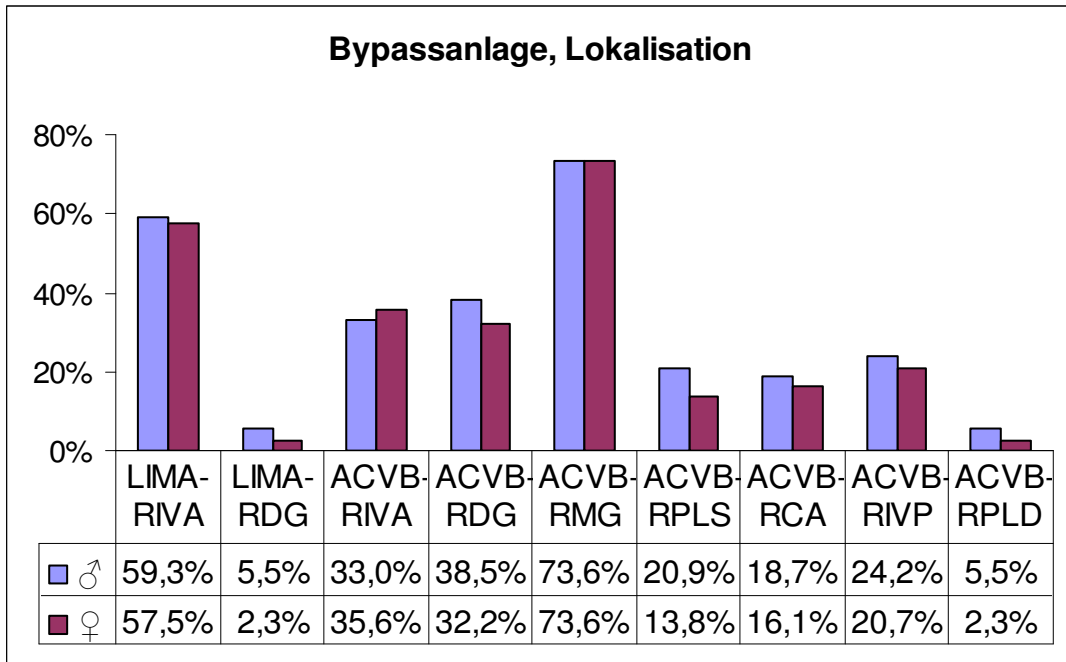


Abb. 17 Bypasskonduit und Zielgefäße

Operationszeiten (Op-Dauer, HLM- Zeit und Klemmzeit)

Operationsdauer, HLM- Zeit und Klemmzeit für alle Operationen wurden für die einzelnen Geschlechter in Abb. 20 dargestellt: Es zeigt sich ein Trend zu längeren Operationszeiten bei Frauen, ohne statistische Signifikanz zu erreichen (Abb. 18).

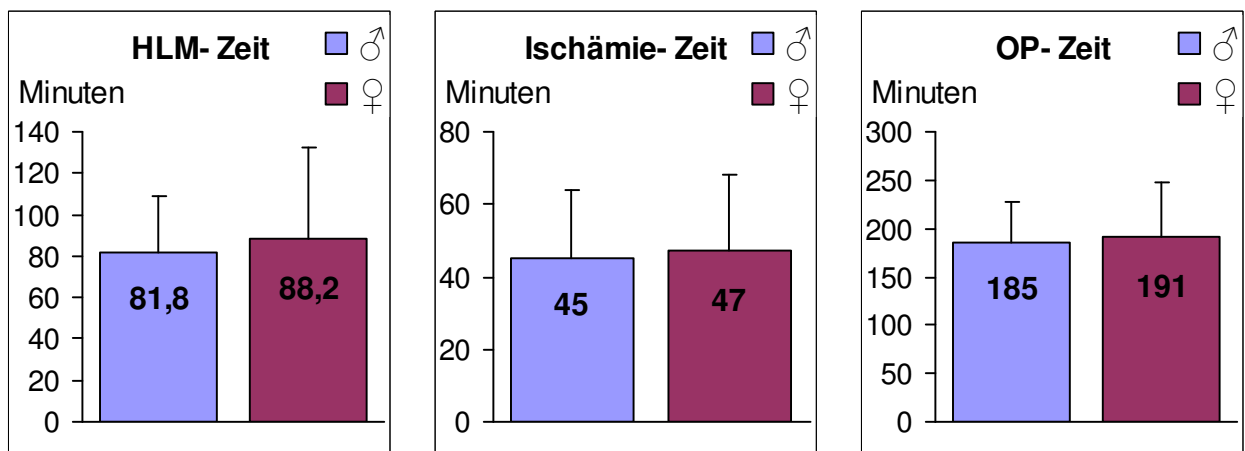


Abb. 18 Operationszeiten

4.1.3. Postoperativer Vergleich

Die statistische Auswertung der postoperativen Variablen ist in Tabelle 3 angegeben. Signifikante Parameter wurden fett gedruckt gekennzeichnet.

Intensivzeiten

Es zeigte sich bei Männern ein Trend zum kürzeren Intensivaufenthaltes, ohne statistische Signifikanz zu erreichen und (Männer: $2,7 \pm 3,8$ Tage vs. Frauen: $5,0 \pm 9,3$ Tage; $p=0,092$). Die Beatmungsdauer war nicht signifikant länger in der Frauengruppe (Männer: $13,0 \pm 15,3$ Stunden vs. Frauen: $20,0 \pm 35,1$ Stunden; $p=0,259$).

Komplikationen

Weder Pyelonephritis, Peritonitis noch Endokarditis waren innerhalb 30 Tage postoperativ aufgetreten. Die Inzidenz weiterer Infektionen unterschied sich postoperativ nicht signifikant.

Ein Perioperativer Myokardinfarkt trat nicht signifikant häufiger bei Frauen auf (Frauen: $n=6$, 6,9% vs. Männer: $n=2$, 2,2%, $p=0,13$).

Mehr Frauen erhielten eine intraaortale Ballonpumpe (IABP), was sich aber nicht statistisch unterstreichen ließ (Frauen: $n=8/9,2\%$ vs. Männer: $n=6/6,6\%$; $p=0,585$)

Signifikant war das Low Cardiac Output-Syndrom in der Frauengruppe vertreten (Frauen: $n=19/21,8\%$ vs. Männer: $n=9/9,9\%$; $p=0,029$) (Abb. 19).

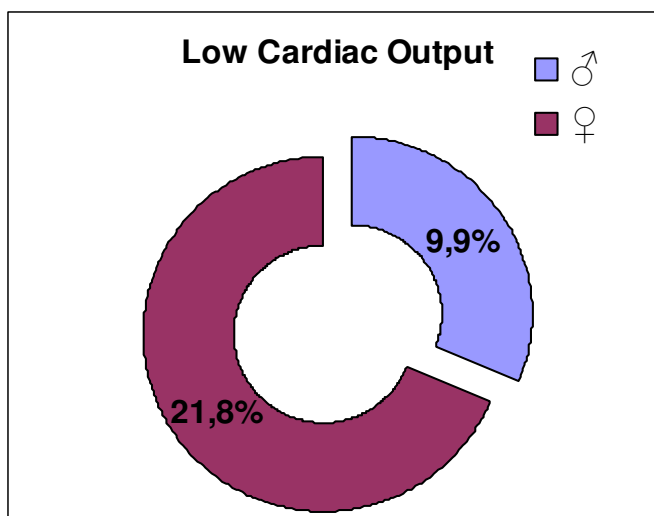


Abb. 19 Low Cardiac Output-Syndrom

Tab. 3 Mittelwertvergleich der **postoperativen** Parameter

Postoperative Variablen	♂	%	♀	%	p-Wert
Beatmungsdauer [Stunden]	13,0 ± 15,3		20,0 ± 35,1		n.s.
Intensivtage	2,7 ± 3,8		5,0 ± 9,3		n.s.
Beininfection	4	4,4	5	5,7	n.s.
Mediastinitis	0	0,0	2	2,3	n.s.
Wundinfektion Thorax- oberflächl.	1	1,1	0	0,0	n.s.
Pneumonie	20	22,0	25	28,7	n.s.
Sepsis	5	5,5	9	10,3	n.s.
Vorhofflimmern	58	63,7	59	67,8	n.s.
Perioperativer Myokardinfarkt	2	2,2	6	6,9	n.s.
Low Cardiac Output	9	9,9	19	21,8	0,039
IABP	6	6,6	8	9,2	n.s.
Pleuraerguss	3	3,3	14	16,1	0,004
Perikarderguss	2	2,2	4	4,6	n.s.
Pneumothorax	3	3,3	3	3,4	n.s.
Reintubation	8	8,8	13	14,9	n.s.
Neurologische Insulte	2	2,2	6	6,9	n.s.
Hirnorganisches Psychosyndrom	19	20,9	22	25,3	n.s.
Akutes Nierenversagen	17	18,7	22	25,3	n.s.
-konservative Therapie	3	3,3	10	11,5	
-CVVHDF	14	15,4	12	13,8	
Rethorakotomie	3	3,3	5	5,7	n.s.
Nachblutung [ml]	566 ± 296		562 ± 313		n.s.
Erythrozytenkonzentrat (EK)	3,51 ± 4,24		5,55 ± 5,79		0,001
Fresh Frozen Plasma (FFP)	1,35 ± 2,02		1,9 ± 2,18		0,046
Thrombozytenkonzentrat	0,03 ± 0,18		0,08 ± 0,35		n.s.
EF postoperativ [%]	50,49 ± 11,23		48,85 ± 13,59		n.s.
Mobilisation - normal	53	58,2	47	54,0	n.s.
Mobilisation - verzögert	21	23,1	18	20,7	n.s.
Mobilisation - nicht möglich	17	18,7	22	25,3	n.s.
Liegezeit post- OP [Tage]	12,6 ± 5,8		13,5 ± 8,8		n.s.
Entlassung	69	75,8	61	70,1	n.s.
Verlegung	12	13,2	10	11,5	n.s.
Tod	10	11,0	16	18,4	n.s.

Ein postoperatives Vorhofflimmern war in beiden Gruppen bei fast 2/3 der Patienten vertreten. (Männer: n=58/63,7% vs. Frauen: n=59/67,8% der; p=0,57). Eine Patientin mit ACB+AKE war kurzzeitig aufgrund eines passageren kompletten AV-Blockes postoperativ schrittmacherpflichtig. Nach 5 Tagen stellte sich wieder ein Sinusrhythmus ein, so dass eine Schrittmacherimplantation nicht erforderlich wurde. Bei einem Patienten aus der Bypassgruppe, der notfallmäßig operiert wurde, wurde bei anhaltender Asystolie ein DDD-Schrittmacher implantiert.

Mehr Frauen als Männer mussten postoperativ aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz reintubiert werden, ohne dass sich dabei eine statistische Relevanz errechnen ließ (Frauen: n=13/14,9% vs. Männer: n=8/8,8%; p=0,203).

Signifikant mehr Frauen hatten einen symptomatischen Pleuraerguss, der durch eine Punktion entlastet werden musste (Frauen: n=14/16,1% vs. Männer: n=3/3,3%; p=0,004). Die Inzidenz an therapierelevantem Perikarderguss oder Pneumothorax unterschied sich nicht wesentlich (Abb. 20).

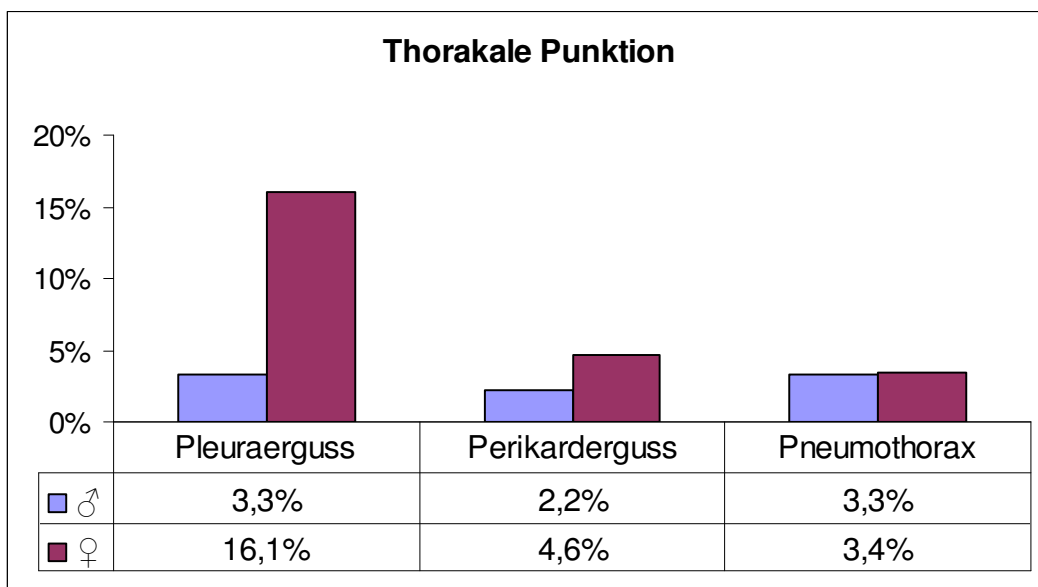


Abb. 20 Thorakale Punktionen oder Drainagen

Neurologische Komplikationen im Sinne einer zerebralen Ischämie (Frauen: n=6/6,9% vs. Männer: n=2/2,2%; p=0,13), sowie ein hirnorganisches Psychosyndrom traten bei Frauen

nicht signifikant häufiger als bei Männern auf. Letzteres fiel durch eine hohe Inzidenz in der untersuchten Altersgruppe auf (Frauen: $n=22/25,3\%$ vs. Männer: $n=19/20,9\%$; $p=0,485$).

Gastrointestinale Komplikationen wie Blutungen oder Laparotomie bei Ileus waren nicht vertreten.

Auch das akute Nierenversagen (Männer: $n=17/18,7\%$ vs. Frauen: $n=22/25,3\%$; $p=0,11$), sowie die postoperative Rethorakotomie bei Nachblutung (Männer: $n=3/3,3\%$ vs. Frauen: $n=5/5,7\%$; $p=0,33$) waren in der Frauengruppe häufiger vertreten, ohne ein Signifikanzniveau zu erreichen. Die postoperative Nachblutungsrate war nahezu identisch innerhalb der ersten 24 Stunden (Männer: 566 ± 296 ml vs. Frauen: 562 ± 313 ml; $p=0,82$)

Blutprodukte

Die Gabe von Blutprodukten war bei Frauen häufiger erforderlich als bei Männern. Höchst signifikant war der Unterschied hinsichtlich der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (Männer: $3,5 \pm 4,2$ vs. Frauen: $5,6 \pm 5,8$; $p<0,001$), während sich nur eine knappe Signifikanz bezüglich der Gabe von Plasmakonzentraten errechnen ließ (Männer: $1,4 \pm 2,0$ vs. Frauen: $1,9 \pm 2,2$; $p=0,046$) (Abb. 21).

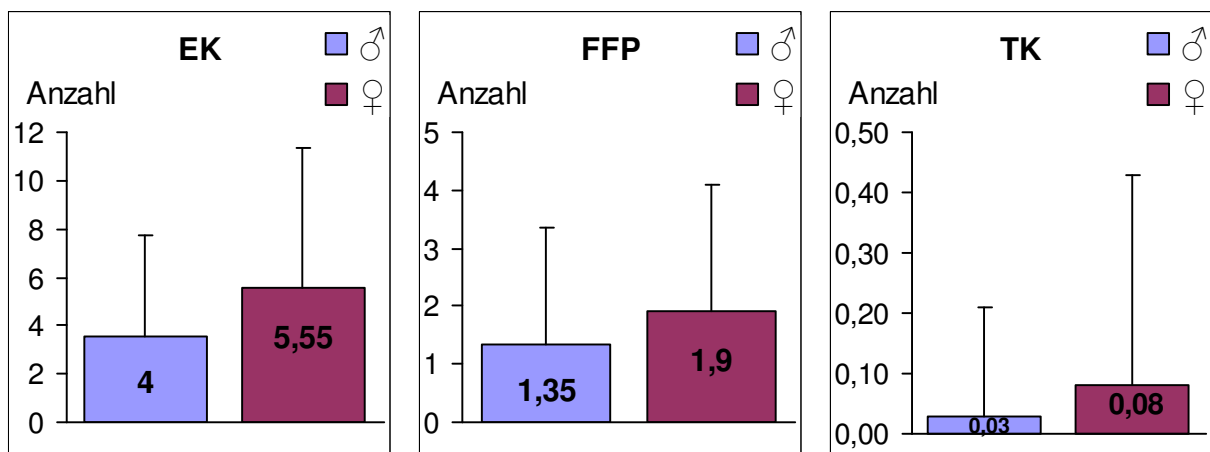


Abb. 21 Verbrauch von Blutprodukten

(EK- Erythrozytenkonzentrat, FFP- Fresh Frozen Plasma, TK- Thrombozytenkonzentrat)

Liegezeit

Die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes unterschied sich bei Männern und Frauen nicht signifikant (Männer: $13,5 \pm 8,8$ Tage vs. Frauen: $12,6 \pm 5,8$ Tage; $p= 0,587$).

Status zum Ende des Krankenhausaufenthaltes und Mortalität

Bezüglich der postoperativen Mobilisierbarkeit der Patienten war auch kein signifikanter Unterschied erkennbar ($p=0,565$). Männer waren geringfügig schneller zu mobilisieren als Frauen.

Von den männlichen Patienten konnten 75,5% ($n=69$) und von den weiblichen 70,1% ($n=61$) in einem sehr guten Zustand entweder nach Hause oder in eine Rehabilitationseinrichtung entlassen werden ($p=0,391$). Weitere 13,2% ($n=12$) der Männer und 11,5% ($n=10$) der Frauen wurden bei bestehender Pflegebedürftigkeit in eine weitere stationäre Einrichtung verlegt.

Die Krankenhausmortalität war bei Frauen höher als bei Männern (Frauen: $n=16/18,4\%$ vs. Männer: $10/11,0\%$) und hatte eine Tendenz zu statistischen Signifikanz ($p=0,08$).

Insbesondere in der Gruppe der Patientinnen mit koronarer Bypassoperation ohne zusätzlichen Klappeneingriff (ACB-alleine) zeigte sich bei Frauen eine signifikant erhöhte Mortalität im Vergleich zu Männern (Frauen: $n=11/19,0\%$ vs. Männer: $n=5/6,8\%$; $p=0,02$) (Abb. 22).

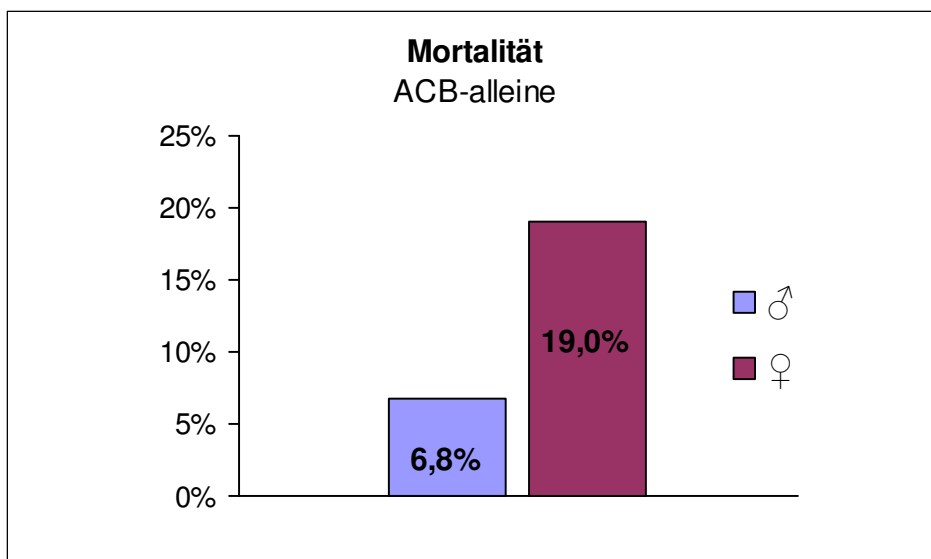


Abb. 22 Mortalität für die Prozedur ACB-alleine

4.2. Mortalitätsanalyse

Es wurden zunächst alle prä-, intra- und postoperativen Parameter hinsichtlich ihres Einflusses auf die Krankenhausmortalität (30-Tage-Letalität) anhand einer univariaten Analyse untersucht.

Zur Risikostratifizierung unterschiedlicher geschlechtsspezifischer präoperativer Variablen wurde mit Hilfe der multivariaten logistischen Regression der Zusammenhang unabhängiger präoperativer Determinanten auf die postoperativen 30-Tage-Mortalität für Männer und Frauen getrennt erstellt.

4.2.1. Univariate Analyse

Zunächst wurde durch eine univariate Analyse untersucht, in wieweit jeder einzelne erhobene Parameter einen Einfluss auf die Mortalität hatte. Diese Untersuchung wurde wiederum bei beiden Geschlechtern getrennt durchgeführt.

Für die einzelnen Variablen wurden vier Gruppen gebildet:

- a) signifikant erhöhte Mortalität bei beiden Geschlechtern
- b) signifikant erhöhte Mortalität bei Männern
- c) signifikant erhöhte Mortalität bei Frauen
- d) keine erhöhte Mortalität

ad a) Signifikant erhöhte Mortalität bei beiden Geschlechtern (Tab. 4)

Von den präoperativen Parametern ging bei beiden Geschlechtern eine kardiale Dekompensation innerhalb der letzten zwei präoperativen Wochen höchst signifikant sowie ein erhöhtes Kreatinin im Sinne einer Niereninsuffizienz signifikant mit einer erhöhten Mortalität einher.

Verlängerte Operationsdauer und Zeit an der Herz-Lungen-Maschine aber nicht die Ischämiezeit (Klemmzeit) erhöhten ebenfalls die Mortalität.

Bei den verstorbenen Patienten war der Intensivaufenthalt verlängert und die Mobilisation verzögert, beziehungsweise nicht möglich. Eine Pneumonie war bei Männern grenzwertig und bei Frauen höchst signifikant mit einer erhöhten Mortalität verbunden. Sepsis und Niereninsuffizienz waren oft Zeichen eines Multiorganversagens und hatten eine höchst signifikant erhöhte Mortalität. Ein Low Cardiac Output, die echokardiographisch

Tab. 4 Univariate Analyse: Überlebende vs. Verstorbene.

Bei **beiden Geschlechtern** zu einer erhöhten Mortalität führende Parameter

Perioperative Variablen	p- Wert ♂	p-Wert ♀
Kardiale Dekompensation < 2 Wochen vor OP	0,002	0,0001
Kreatinin	0,027	0,025
Bypasszeit	0,014	0,005
Operationszeit	0,033	0,036
IABP	0,0001	0,0001
Intensivtage	0,0001	0,02
Mobilisation	0,002	0,005
Pneumonie	0,023	0,001
Sepsis	0,0001	0,0001
Low Cardiac Output	0,0001	0,0001
Reintubation	0,0001	0,0001
Akutes Nierenversagen	0,001	0,001
EF –Reduktion postoperativ	0,002	0,0001

diagnostizierte EF-Reduktion, eine IABP-Implantation und die Reintubation waren jeweils bei beiden Geschlechtern mit einer erhöhten Mortalität verbunden.

ad b) Signifikant erhöhte Mortalität bei Männern (Tab. 5)

Bei den perioperativ verstorbenen männlichen Patienten war ein präoperativ bekanntes zerebral ischämisches Ereignis häufiger vorhanden.

Bei Männern war auffällig, dass ein Kombinationseingriff höchst signifikant mit einer erhöhten Mortalität verbunden war. Ein venöser Bypass auf den Ramus Diagonalis erhöhte knapp signifikant die Mortalität nur bei Männern.

Ein postoperatives Durchgangssyndrom ging nur beim männlichen Geschlecht höchst signifikant mit einer erhöhten Mortalität einher. Bei knapp signifikant mehr Männern als bei Frauen (knapp die Signifikanz verfehlt) war die Gabe von Plasmakonzentraten mit einer erhöhten Mortalität verbunden.

Tab. 5 Univariate Analyse: Überlebende vs. Verstorbene.

Ausschließlich bei **Männern** zu einer erhöhten Mortalität führende Parameter

Perioperative Variablen	p- Wert ♂
Präoperativ zerebral ischämisches Ereignis	0,013
OP-Typ (ACB+AKE+MKE)	0,001
ACVB- RDG	0,047
Hirnorganisches Psychosyndrom	0,001
Fresh Frozen Plasma (FFP)	0,048
Liegezeit postoperativ	0,033

Die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes war bei den verstorbenen Männern knapp signifikant verlängert. Frauen, die im Krankenhaus verstarben, hatten im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv keinen verlängerten Krankenhausaufenthalt und es ist zu vermuten, dass Frauen durchschnittlich früher postoperativ starben als Männer.

ad c) Signifikant erhöhte Mortalität bei Frauen (Tab. 6)

Von den Nebenerkrankungen war das präoperativ bekannte Vorhofflimmern höchst signifikant. Ein erniedrigter Hämoglobinwert war in der Verstorbenenengruppe knapp signifikant niedriger als in der Überlebensgruppe.

Eine nicht durchgeführte Lungenfunktionsdiagnostik erhöhte die Mortalität signifikant. Erniedrigte IVC- und FEV1- Absolutwerte sowie eine erniedrigte FEV1% gingen mit einer erhöhten Mortalität einher.

Weiterhin war zwischen den Geschlechtern unterschiedlich, dass die Operationsumstände (akuter Myokardinfarkt) und die Operationsindikation (elektiv vs. dringlich vs. Notfall) höchst signifikant ausschließlich bei Frauen einen Einfluss auf die Mortalität hatten.

Auch die Wahl des Bypassmaterials (Arterie vs. Vene) hatte nur bei Frauen einen Einfluss auf die Mortalität: Wurde auf die linke Arteria Mammaria interna verzichtet und stattdessen eine Vene für die Revaskularisierung der Vorderwand verwendet, erhöhte sich die Mortalität signifikant.

Auf der Intensivstation war die Überlebensrate signifikant von der Nachblutungsmenge, der Menge an transfundierten Erythrozytenkonzentraten und der Beatmungszeit abhängig. Ein perioperativer Myokardinfarkt (PMI) hatte nur bei Frauen einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität.

Tab. 6 Univariate Analyse: Überlebende vs. Verstorbene.

Ausschließlich bei **Frauen** zu einer erhöhten Mortalität führende Parameter

Perioperative Variablen	p-Wert ♀
Myokardinfarkt mit Notfallindikation	0,0001
Vorhofflimmern	0,0001
Hämoglobinwert	0,04
Lungenfunktionsdiagnostik durchgeführt	0,007
FEV1	0,007
FEV1%	0,03
IVC	0,04
Indikation (elektiv-dringlich-Notfall)	0,001
LIMA nicht verwendet	0,002
ACVB- RIVA	0,002
Beatmungsdauer	0,006
Nachblutungsmenge	0,013
Perioperativer Myokardinfarkt	0,038
Erythrozytenkonzentrat (EK)	0,001

ad d) Keine erhöhte Mortalität (Tab. 7)

Alter und BMI waren nicht mit einer erhöhten Mortalität verbunden.

Der Grad der koronaren Mehrfäßerkrankung hatte keinen Einfluss auf die Mortalität.

Tab. 7 Univariate Analyse: Überlebende vs. Verstorbene.

Nicht signifikante Parameter bei beiden Geschlechtern gemeinsam

Perioperative Variablen	p- Wert ♂	p- Wert ♀
Alter	n.s.	n.s.
BMI	n.s.	n.s.
KHK (1-2-3- GE)	n.s.	n.s.
Myokardinfarkt < 2 Wochen vor OP	n.s.	n.s.
Myokardinfarkt > 2 Wochen vor OP	n.s.	n.s.
Arterieller Hypertonus	n.s.	n.s.
Diabetes mellitus	n.s.	n.s.
Schrittmacherträger	n.s.	n.s.
PAVK	n.s.	n.s.
Carotisstenose	n.s.	n.s.
Thrombozyten	n.s.	n.s.
IVC	n.s.	n.s.
FEV1/IVC	n.s.	n.s.
bekannte pulmonale Erkrankung	n.s.	n.s.
LV- Funktion	n.s.	n.s.
Bypassanzahl	n.s.	n.s.
ACVB- RMG, RCA, RIVP, RPLD, RPLS	n.s.	n.s.
Aortenabklemmzeit	n.s.	n.s.
Beininfektion	n.s.	n.s.
Mediastinitis	n.s.	n.s.
Wundinfektion Thorax- oberflächlich	n.s.	n.s.
Vorhofflimmern	n.s.	n.s.
Pleuraerguss	n.s.	n.s.
Perikarderguss	n.s.	n.s.
Pneumothorax	n.s.	n.s.
Neurologische Insulte	n.s.	n.s.
Rethorakotomie	n.s.	n.s.
Thrombozytenkonzentrat	n.s.	n.s.

Ebenso war die Zahl der Verstorbenen in der Diabetes mellitus- oder Bluthochdruck-Gruppe erhöht.

Ein Myokardinfarkt, der länger als 24 Stunden zurücklag (nicht ein Myokardinfarkt mit Notfallindikation), war kein Risiko für ein vermehrtes Versterben.

Es wirkte sich nicht negativ auf das Überleben aus, ob ein(e) Patient(in) einen Herzschrittmacher besaß, eine PAVK oder A. carotis interna- Stenose bekannt war. Ebenso wenig war die Thrombozytenanzahl ausschlaggebend.

Von der Lungenfunktionsuntersuchung hatten weder die IVC prozentual zur Norm, noch der Tiffenau-Index, noch eine bekannte Lungenerkrankung einen negativen Einfluss auf das Überleben.

Die LV-Funktion hatte keinen statistisch nachweisbaren Einfluss auf die Mortalität. Die Mehrzahl der Patienten hatte eine reduzierte bis schlechte LV-Funktion (86% aller Patienten). In der Gruppe der Frauen mit guter EF (n=16, 18,4%) fiel auf, dass 6 Patienten (36,5%) verstarben, im Gegensatz zu 7 Männern (7,7%) mit guter EF, von denen nur ein Patient starb. Aufgrund der kleinen Patientenzahl ist eine statistische Erwägung nicht möglich.

Die Anzahl der koronaren Bypässe, bzw. die Revaskularisation der Lateral- und Hinterwand sowie des rechten Herzens (alle Koronargefäße bis auf RIVA und RDG) hatten keinen negativen Einfluss auf die Mortalität. Der Venenbypass auf den oftmals klein angelegten RPLS verfehlte bei Frauen nur knapp die Signifikanz (p=0,077).

Erstaunlicherweise war die verlängerte Aortenabklemmzeit nicht mit einer erhöhten Mortalität verbunden. Insgesamt waren die Ischämiezeiten mit 45 ± 19 Minuten bei Männern und 47 ± 21 Minuten bei Frauen relativ kurz.

Von den postoperativen Parametern hatte die seltenen aber meist schwerwiegenden Komplikationen wie Mediastinitis, Rethorax und Pneumothorax schon alleine wegen der geringen Inzidenz keine statistische Auswirkung auf die Mortalität. Eine Perikardtampnade (therapierelevanter Perikarderguss) trat auch selten auf und verfehlte bei beiden Geschlechtern knapp die Signifikanz. Oberflächliche Infektionen von Thorax und Bein wirkten sich nicht negativ auf das Überleben aus.

Das postoperative Vorhofflimmern trat bei beiden Geschlechtern in zwei Dritteln der Fälle auf und hatte keinen Einfluss auf die Mortalität.

Ein neurologisches Vorkommnis (Apoplex/TIA) wirkte sich nicht negativ auf das Überleben aus. Allerdings verfehlten in diesem Punkt Männer nur knapp die Signifikanz ($p=0,074$).

4.2.2. Multivariate Analyse

In der multivariaten Analyse wurden die unabhängigen Determinanten einer postoperativen 30-Tage-Mortalität mit Hilfe der binären logistischen Regression für Männer und Frauen ermittelt.

In die multivariate Analyse wurden die signifikanten Ergebnisse der prä- und intraoperativen Parameter aus den univariaten Analysen aufgenommen.

Ziel dieser Untersuchung war es zu bestimmen, welche prä- und intraoperativen Parameter unabhängig voneinander einen Einfluss auf die Mortalität hatten. Neben dem präoperativen Risikoprofil wurde auch der Einfluss des Operationsverfahrens auf die Mortalität in die Risikoanalyse mit einberechnet.

Dabei wurden die Berechnungen getrennt vorgenommen für:

- a) Männer
- b) Frauen

ad a) Bei den Männern wurden in der univariaten Analyse folgende präoperativen signifikanten Parameter gefunden:

- Zusätzlicher Klappeneingriff
- Kardiale Dekompensation < 2 Wochen vor OP
- Zerebral ischämische Vorerkrankungen
- Erhöhtes Kreatinin
- Operationszeit
- Bypasszeit

Die multivariate Analyse bei Männern wird anhand Tab. 8 wiedergegeben. Signifikante Parameter wurden fett gedruckt gekennzeichnet.

Tab. 8 Multivariate Analyse: Mortalität **Männer**

♂	Wald	p- Wert	Exp(B)
Kreatinin	0,077	0,781	1,002
Kardiale Dekompensation <2 Wochen vor OP	6,285	0,012	20,710
Zerebral ischämische Vorerkrankung	4,028	0,045	4,000
Kombinationseingriff	4,317	0,038	4,023
Bypasszeit	0,053	0,817	1,006
Operationszeit	0,284	0,594	1,009
Konstante	9,739	0,002	0,000

Die binär logistische Regression konnte folgende unabhängige präoperative Parameter als Risikofaktor für eine erhöhte perioperative Mortalität bei männlichen Oktogenarien identifizieren:

- **Anamnestisch zerebrovaskulärer Insult (TIA/Apoplex)**
- **Kardiale Dekompensation <2 Wochen vor Operation**
- **Zusätzlich operativer Eingriff zur Bypassoperation (ACB+AKE oder MKE)**

ad b) Bei Frauen wurden in der univariaten Analyse folgende präoperativen signifikanten Parameter gefunden:

- OP-Indikation
- Kardiale Dekompensation <2 Wochen vor OP
- Erhöhtes Kreatinin
- Erniedrigter Hämoglobinwert,
- Pathologischer Lungenfunktionstest
- Operationszeit
- Bypasszeit
- LIMA nicht verwendet

Die multivariate Analyse bei Frauen wird anhand Tab. 9 wiedergegeben. Signifikante Parameter wurden fett gedruckt gekennzeichnet.

Tab. 9 Multivariate Analyse: Mortalität **Frauen**

♀	Wald	p- Wert	Exp(B)
Kreatinin	0,804	0,370	1,009
Hämoglobin	5,359	0,021	0,235
Kardiale Dekompensation <2 Wochen vor OP	1,515	0,218	3,759
Lungenfunktionsdiagnostik	0,074	0,785	1,357
Operationsindikation	5,108	0,024	4,923
LIMA nicht verwendet	8,612	0,003	0,034
Operationszeit	3,551	0,060	1,032
Bypasszeit	1,880	0,170	0,972
Konstante	0,167	0,683	8,337

Die binär logistische Regression konnte folgende unabhängige präoperative Parameter als Risikofaktor für eine erhöhte perioperative Mortalität bei weiblichen Oktagonarien identifizieren:

- **erniedrigter Hämoglobinwert**
- **Operationsindikation (elektiv/ dringlich/ Notfall)**
- **LIMA nicht verwendet**

5. Diskussion

5.1. Mortalität

Herzchirurgie beim *Patienten im hohen Senium* ist mit einem höheren operativen Risiko behaftet als bei jüngeren Patienten [10-12,58-60]. Die Wahrscheinlichkeit, an einer isolierten Bypassoperation oder an deren Folgen zu sterben, beträgt bei sonst gesunden 60-Jährigen heute 0,9% und bei 70-Jährigen 1,8% [61]. Die Krankenhausmortalität bei Oktogenarien wird in größeren Studien mit 8-24% nach ACB angegeben [6,10-12,57,60]. Bei Hannan et al. stieg die Früh-Mortalität nach Bypassoperationen mit zunehmendem Alter fast linear von 1,65% bei 50-59 Jährigen bis auf 3,35% bei 70-74-Jährigen an, um sich danach fast exponentiell auf 8,31% bei Oktogenarien zu erhöhen [58]. Baskett et al. [59] verglichen 725 Oktogenarien mit 15070 jüngeren Patienten. In dieser Studie war die Mortalität (9,2% vs. 3,8%; $p < 0,001$) unter Oktogenarien höher. Alexander et al. [10] fanden in einer großen Patientenkohorte (über 4000 Patienten älter als 80 Jahre) eine Frühmortalität von 8,1%. In kleineren Studien variieren die Angaben der Frühmortalität zwischen 4-12,3% [13,58,62-65]. Einschränkend zu den Ergebnissen muss erwähnt werden, dass in den meisten genannten Studien die Mortalität anhand eines Gesamtkollektives an Oktogenarien mit Einbeziehen von Patienten ohne koronare Herzerkrankung berechnet wurde.

Frauen scheinen bei einer Koronarrevaskularisation einem höheren Operationsrisiko ausgesetzt zu sein als Männer. Das relative Risiko, an der Bypassoperation zu sterben, ist bei Frauen um 1,4 bis 4,4 Fach höher als bei Männern [43,66-78]. Die Krankenhausmortalität in der vorliegenden Studie lag insgesamt bei 14,6% und war im gesamten weiblichen Patientenkollektiv höher als bei Männern mit einer Tendenz zur statistischen Signifikanz (18,4% vs. 11,0%; $p = 0,08$).

In diversen Studien wurde insbesondere in den jüngeren Altersgruppen eine erhöhte Operationssterblichkeit bei Frauen im Gegensatz zu Männern beobachtet [18,66,67,75,76,40,79]. Der EACTS-Database-Report für das Jahr 2006 gibt bei der isolierten Koronarchirurgie eine höhere Gesamtmortalität bei Frauen als bei Männern an (2,0 vs. 3,5%; $p < 0,001$). Während jedoch Frauen bis zu einem Alter von 70 Jahren eine höhere Sterblichkeit aufwiesen, bestand bei einem höheren Alter keine statistische

Signifikanz mehr [15]. Ebenso gibt die STS-Database mit über 300.000 Patienten eine höhere Mortalität bei Frauen aller Altersgruppen im Vergleich zu Männern an (4,5% vs. 2,6%; $p=0,001$), wobei sich der Überlebensunterschied am prägnantesten in der Gruppe von Patientinnen jünger als 50 Jahre gestaltete. In dieser Altersgruppe war die Mortalität bei Frauen um ein dreifaches erhöht und sank bei 50-70-Jährigen auf „nur“ doppelt so hoch und bei älter als 70 Jahre alten Seniorinnen auf 40% ab [40]. Auch aus Berlin ergab eine retrospektive Analyse an 17.358 Patienten/innen eine signifikante Übersterblichkeit der Frauen, die das höchste Ausmaß bei den jüngeren Frauen (jünger als 55 Jahre) erreichte [79]. Vaccarino et al. kamen nach Auswertung von 51.187 Patienten, von denen 29,7% Frauen waren, zu dem Ergebnis, dass sich die Mortalität mit steigendem Alter bei beiden Geschlechtern zwar erhöht (9,0% bei Frauen vs. 8,3% bei Männern), die größten Überlebensunterschiede wiederum bei Patienten jünger als 50 Jahre bestanden (3,4% bei Frauen und 1,1% bei Männern). Interessanterweise hatten Männer aller Altersgruppen trotz einer fortgeschritteneren koronaren Herzerkrankung mit schlechterer linksventrikulärer Funktion ein besseres Überleben als Frauen. Der Autor postulierte, dass die höhere Mortalität bei Frauen nur durch einen alternativen Mechanismus („Sex-Effekt“) zu erklären sei [67].

Diese Aussage deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, da sich hier die eingeschränkte kardiale Pumpleistung insbesondere beim weiblichen Geschlecht negativ auf das Überleben auswirkte (s.u.).

5.2. Komorbiditäten

In der Literatur wird diskutiert, ob sich die dem Alter entsprechend verändernde klinische Charakteristik mit einem erhöhten Anteil an atherogenen Nebenerkrankungen zu einer fortgeschrittenen Koronarerkrankung mit vermehrten fatalen und nicht-fatalen postoperativer Komplikationen führt [66,80-85] oder ob allein das Alter an sich als Risikofaktor für einen erhöhten Verbrauch der Ressourcen mit höherer Komplikationsrate und Sterblichkeit nach koronarer Bypassoperation in Zusammenhang gebracht werden kann [81]. Einige Autoren machen den höheren Anteil an Frauen in dem Patientengut der Oktogenarien für die vermehrte Mortalität im Vergleich mit jüngeren Patienten verantwortlich [66,85]. Järvinen et al. kamen zu sehr unbefriedigenden Kurz- und Langzeitergebnissen bei über 75-Jährigen im Vergleich mit jüngeren Patienten: Ältere

Patienten waren häufig suboptimale Anwärter für ACB und hatten eine höhere 30-Tage-Sterblichkeit, höhere Morbidität, einen längeren Krankenhausaufenthalt sowie eine erhöhte Wahrscheinlichkeit der Wiederaufnahme innerhalb von 3 Monaten nach ACB. Das Alter entpuppte sich als unabhängiger Prädiktor der 30-Tage-Sterblichkeit und Wiederaufnahme. Allerdings erholten sich drei von vier älteren Patienten komplikationslos nach koronarer Bypasschirurgie [86].

Kontrovers bleibt, ob das weibliche Geschlecht an sich durch einen „Sex-Effekt“ als Risikofaktor für die koronare Bypassoperation betrachtet werden kann [43,68,69,70,75]. Mehrere Studien haben die Vermutung über ein unvorteilhaftes präoperatives klinisches Profil von Frauen geäußert: Zum Zeitpunkt der Operation weisen Frauen eine höhere Anzahl an Komorbiditäten, insbesondere der kardiovaskulären Nebenerkrankungen wie Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, arterieller Hypertonie und PAVK, auf als Männer [66,41,42,85,87-92]. Gegen einen „Sex-Faktor“ sprechen sich einige Autoren nach Risikoadjustierung der Komorbiditäten sowie klinischer und angiographischer Variablen aus [41,72-74,93,94].

Diabetes mellitus

Das schlechtere Abschneiden von Frauen nach koronarer Herzoperation wurde in diversen Studien auf das allgemein höhere präoperative Risikoprofil von Frauen mit vermehrtem Anteil an Diabetes mellitus, insbesondere in der insulindependenten Gruppe, zurückgeführt [25,32,55,70]. Frauen mit Diabetes mellitus wiesen eine um den Faktor 2,6 höhere Wahrscheinlichkeit auf, an den Folgen einer KHK zu sterben, als Nichtdiabetikerinnen. Im Vergleich dazu hatten Männern mit KHK und Diabetes ein um den Faktor 1,8 niedrigeres Überleben als Nichtdiabetiker [24].

In der vorliegenden Studie litten mehr als die Hälfte aller Frauen und nahezu ein Drittel der Männer unter einer metabolischen Erkrankung des Zuckerstoffwechsels (51,6% und 29,7%; $p=0,035$). Doppelt so viele Frauen wie Männer waren dabei insulinabhängig. Die Mortalität bei Diabetikern unterschied sich nicht signifikant zu den Nicht-Diabetikern. In der gesamten Gruppe aller diätetisch behandelten Diabetiker verstarb kein einziger Patient. Bezüglich der Mortalität bestand zwischen oral geführten und insulinabhängigen Diabetikern bei beiden Geschlechtern kein signifikanter Unterschied.

Arterieller Hypertonus

Es wird eine erhöhte postoperative Komplikationsrate bei hypertensiver Herzerkrankung mit Linksherzhypertrophie angegeben [95,96]. Dabei besteht in einer arteriellen Hypertonie ein 2-4 Fach höheres Risiko koronarer Ereignisse bei Frauen als bei Männern [24].

Bezüglich des arteriellen Hypertonus konnte in der vorliegenden Patientengruppe weder eine unterschiedliche geschlechtsspezifische Prävalenz noch ein Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität hergestellt werden.

Nierenerkrankungen

Die chronische Niereninsuffizienz in der höheren Altersklasse wurde von verschiedenen Autoren als Risikofaktor einer erhöhten Mortalität beschrieben [57,97,98]. Samuels et al. sahen Patienten mit chronischem Nierenversagen einem besonders hohen Operationsrisiko, nicht zuletzt wegen zusätzlicher Komorbiditäten, ausgesetzt [99].

Die Prävalenz einer präoperativ bekannten Niereninsuffizienz unterschied sich in dieser Arbeit bei beiden Geschlechtern nicht signifikant. Ein Einfluss auf die perioperative Mortalität konnte in der univariaten Analyse bei beiden Geschlechtern nachgewiesen werden, jedoch nicht mehr als unabhängiger Risikofaktor in der multivariaten Analyse.

Blutwerte

Während der Begutachtung der präoperativen Laborparameter fiel ein erniedrigter Hämoglobinwert in der weiblichen Verstorbenengruppe auf, welcher sich in der uni- und multivariaten Analyse als unabhängiger präoperativer Risikofaktor einer erhöhten Mortalität bei Frauen herauskristallisierte.

Auch andere Autoren beschrieben einen niedrigeren Hämatokritwert bei Frauen, konnten jedoch keinen Zusammenhang mit der postoperativen Mortalität herstellen [100,101]. Scott et al. untersuchten Einflussfaktoren auf einen erhöhten Blutverbrauch nach ACB bei Oktogenariern und erkannten in einem geringeren Hämatokritwert, einem geringeren Körpergewicht und im weiblichen Geschlecht jeweils unabhängige Prädiktoren einer postoperativ vermehrten Bluttransfusion.

Neurologische Erkrankungen

Bei Männern war auffällig, dass ein zerebral-ischämisches Ereignis doppelt so häufig anamnestisch bekannt war wie bei Frauen (12 vs. 6 Patienten; $p=n.s.$) und sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse mit einer erhöhten Mortalität einherging. Es handelt sich in der vorliegenden Studie um die einzige unabhängige Komorbidität, die das Risiko der koronaren Bypassoperation ausschließlich bei Männern signifikant erhöht.

Pulmonale Erkrankungen

Lungenerkrankungen bei Oktogenariern haben einen negativen Einfluss auf das Überleben nach koronarer Bypassoperation [85]. In der vorliegenden Studie war auffällig, dass die Lungenfunktionsdiagnostik bei Frauen bezüglich der Mortalität aussagekräftiger erscheint als bei Männern: Eine nicht durchgeführte Lungenfunktionsdiagnostik erhöhte die Mortalität in der univariaten Analyse in dieser Gruppe signifikant. Ebenso gingen erniedrigte IVC- und FEV1- Absolutwerte sowie eine verminderte FEV1% mit einer erhöhten Mortalität einher. Insgesamt ist der Stellenwert der Lungenfunktionsdiagnostik jedoch sehr fragwürdig, da das Ergebnis im besonderen Maße von der Mitarbeit des Patienten abhängt, was gerade bei kardial kompromittierten und immobilen Patienten zu falschen Aussagen führt. Zusätzlich waren die retrospektiv erhobenen Daten insbesondere bezüglich der Lungenfunktionsdiagnostik sehr lückenhaft.

5.3. Kardiale Anamnese

Herzinfarkt

Ein anamnestischer Herzinfarkt (>2 Wochen vor der Operation) trat in der vorliegenden Studie bei Frauen seltener auf als bei Männern (24% vs. 45%; $p=0,03$). Ein Einfluss auf die postoperative Mortalität bestand nicht. Frische Herzinfarkte (<2 Wochen vor der Operation), ausgenommen unmittelbar präoperativ mit Notfallindikation, waren bei Frauen nicht signifikant häufiger vertreten als bei Männern und hatten keinen Einfluss auf die Mortalität. Ein akuter Myokardinfarkt mit Notfallindikation wirkte sich nur bei Frauen in der univariaten Analyse auf die Mortalität aus.

Dieses Ergebnis spiegelt sich in einer Auswertung der CASS-Registry wider, in der sich ein präoperativer Herzinfarkt als unabhängiger Risikofaktor (neben Diabetes mellitus und Alter) für Frauen entpuppte [102]. Insbesondere jüngere Frauen mit akutem Myokardinfarkt

repräsentierten in anderen Studien eine Hoch-Risiko-Gruppe mit einer höheren Hospital- [103,104] und Langzeit-Mortalität im Vergleich zu Männern [67].

Linksherzinsuffizienz

Bei beiden Geschlechtern ging eine *kardiale Dekompensation* innerhalb der letzten zwei präoperativen Wochen mit einer erhöhten Mortalität einher. Die binär logistische Regression konnte ausschließlich bei männlichen Patienten die präoperative kardiale Dekompensation als unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität identifizieren.

Bei Ivanov et al. bestand eine lineare Korrelation der NYHA-Klasse mit der Krankenhausmortalität [13].

Kardiale Funktion

Annähernd die Hälfte aller operierten Patienten hatte eine gute kardiale Pumpleistung. Mehr Frauen litten unter einer schlechten linksventrikulären Ejektionsfraktion ($EF < 35\%$), ($p=0,01$), wohingegen mehr Männer eine reduzierte LVEF ($EF=35-50\%$) aufwiesen ($p=0,01$). Unerwartet war, dass insbesondere Frauen mit hochgradig eingeschränkter EF ($n=16/18,4\%$) einem hohen Operationsrisiko ausgesetzt waren, was sich allerdings aufgrund der geringen Patientenzahl nicht statistisch untermauern ließ ($p=0,09$). In der Gruppe der Frauen mit schlechter EF verstarben 6 Patientinnen (36,5%) - im Gegensatz zu einem Patienten (14,3%) aus der Männergruppe mit schlechter EF ($n=7/7,7\%$). Die Mortalität in der Frauengruppe mit schlechter linksventrikulärer Funktion war also ungewöhnlich hoch.

Diese Aussage entspricht teilweise den Ergebnissen von Ivanov et al., bei denen eine hochgradig eingeschränkte EF ($< 20\%$) einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Hospitalmortalität im gesamten älteren Patientengut darstellte [13]. Drei weitere Autoren betonten das hohe Operationsrisiko bei Frauen mit verringerter EF oder dringlicher Operationsindikation [62,63,66]: Rao et al. erkannten in der hochgradig eingeschränkten EF den wichtigsten Prädiktor eines postoperativen Low Cardiac Output-Syndroms, gefolgt von Notfallchirurgie, dem weiblichen Geschlecht, Diabetes mellitus und einem kürzlich zurückliegenden Myokardinfarkt [62]. Auch Perek et al. sah in der verminderten kardialen Pumpfunktion ($EF < 40\%$) und der dringlichen Operationsindikation unabhängige Prädiktoren einer erhöhten Mortalität bei Frauen [63].

5.4. Operation

Operationsindikation

Mehr Männer als Frauen wurden einer elektiven Operation (Männer: $n=47/52\%$ vs. Frauen: $n=26/30\%$; $p=0,001$) und über 70% der Frauen einer dringlichen oder Notfalloperation zugeführt. Die Operationsindikation (elektiv vs. dringlich vs. Notfall) hatte sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Risikoanalyse höchst signifikant ausschließlich bei Frauen einen Einfluss auf die Mortalität.

In Abb. 23 wird dargestellt, dass im Gegensatz zu 47% der Männer nur 21% der Frauen einer elektiven alleinigen aortokoronaren Bypassoperation (ACB-alleine) zugeführt wurden. Die Anzahl der Notfälle war bei Frauen nur gering höher als bei Männern (28% vs. 22%). Der hohe Anteil von dringlichen und Notfalloperationen in der Frauengruppe (79%) gibt eine Erklärung für die hohe Mortalität in dem Patientenkollektiv von Frauen mit „reiner“ Bypassoperation.

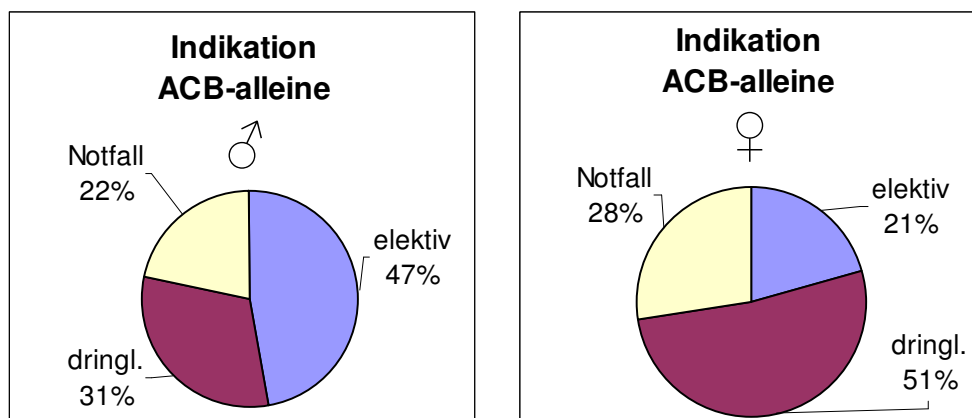


Abb. 23 Operationsindikation für die Prozedur ACB-alleine, geschlechtsspezifisch

Anhand Abb. 24 wird deutlich, dass die Operationsindikationen beim Kombinationseingriff mit ACB+AKE wiederum hinsichtlich des Geschlechts ungleich verteilt waren: Bei Männern gab es keine Notfalloperation und mehr Patienten wurden elektiv operiert. Obwohl 54% der Frauen nicht einem elektiven Kombinationseingriff unterzogen wurden, war die Mortalität in dieser Gruppe deutlich niedriger als bei Männern. Die multivariate logistische Regression ergab, dass bei Männern nicht die Operationsindikation sondern ein Kombinationseingriff ein höheres Operationsrisiko darstellte.

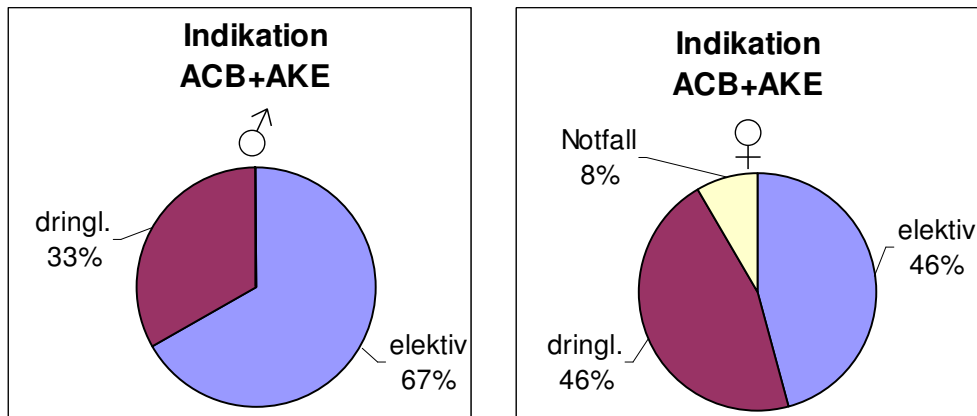


Abb. 24 Operationsindikation für die Prozedur ACB+AKE, geschlechtsspezifisch

In einzelnen Studien wird das bedingt durch eine dringliche- bzw. Notfallindikation erhöhte Risiko der Bypassoperation betont: Engoren et al. sahen insbesondere in der hohen Anzahl der Komorbiditäten und der höheren Inzidenz an Notfalloperationen die Ursache einer hohen Morbidität und Letalität bei alten Patienten [84]. Bei anderen Autoren stieg das Risiko der Krankenhausmortalität bei Notfalloperationen um ein zehnfaches (von 3,5% in elektiver Chirurgie auf 35%) und bei dringlichen Operationen um ein dreifaches (von 3,5% auf 15%) an [58,99,105]. Ishikawa et al. untersuchten retrospektiv 237 Oktogenarien zwischen 1987 und 2001: Die Früh-Mortalität lag bei 9% in total; 7% in ACB, 5% in Klappenchirurgie, 10% in ACB+Klappe. Die Operationssterblichkeit war in der dringlichen- und Notfallgruppe signifikant höher als in der elektiven Gruppe (25% vs. 6%) [105]. Bei Baskett et al. erhöhte sich der Anteil der alten Patienten am Gesamtpatientenkollektiv von 3,8% im Jahr 1996 auf 6,2% in 2001. Auffällig war dabei, dass über die Jahre die Rate der elektiven Chirurgie anstieg und die Mortalität sank, und zwar unabhängig vom Patientenalter (3,9% vs. 2,9%) Demgegenüber hatten die Oktogenarien mit dringlicher Operationsindikation eine im Wesentlichen höhere Mortalität als elektive Patienten (10,3% vs. 3,9%), sowie eine markant höhere Schlaganfallrate (5,4% vs. 1,9%) [59].

Eine erhöhte Krankenhausmortalität bei Frauen wurde von einigen Autoren insbesondere auf den hohen Anteil an Notfalloperationen zurückgeführt [62,63,66,86]. O'Rourke et al. gingen auf die Spätpräsentation der koronaren Herzerkrankung bei Frauen ein und folgerten, dass die erst in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung auftretenden Symptome vermehrt zu einer dringlichen und Notfalloperation mit erhöhter Komplikationsrate führten [68].

Die deutlich höhere Mortalität bei Frauen in der vorliegenden Arbeit ist ähnlich wie bei Weintraub et al. [66] auf den hohen Anteil von dringlichen und Notfalloperationen zurückzuführen. Der Autor beobachtete im Laufe der Jahre eine zunehmende Operationsmortalität und führt dies auf einen höheren Anteil älterer Frauen mit mehr Nebenerkrankungen und mehr Notfalleingriffen zurück.

Prozedur

Die Mortalität nach koronarer Bypassoperation ohne zusätzlichen Eingriff an den Herzklappen (ACB-alleine) war bei Männern deutlich niedriger als bei Frauen (n=5/74, 6,8% vs. n=11/58, 19%; p=0,02). Die wahrscheinliche Ursache ist auf die hohe Anzahl an Notfällen und dringlichen Operationen in der rein koronarchirurgischen weiblichen Gruppe zurückzuführen (s.u.) (Abb. 25).

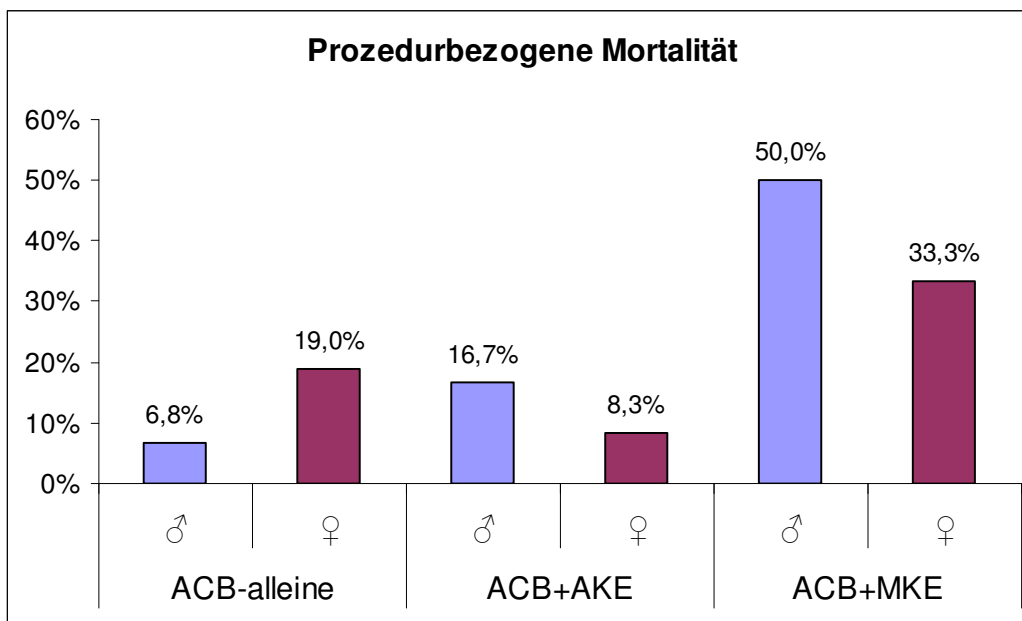


Abb. 25 Prozedurbezogene Mortalität

Doppelt so viele Frauen wie Männer (24 vs. 12 Patienten) erhielten zusätzlich zur koronaren Bypassoperation noch einen Aortenklappenersatz. Ein Kombinationseingriff wirkte sich in der uni- und multivariaten Risikoanalyse nur bei Männern negativ auf das Überleben aus. Der zusätzliche Aortenklappenersatz (ACB+AKE) hatte bei Männern eine

höhere Mortalität als bei Frauen (16,7% vs. 8,3%). Eine mögliche Erklärung kann auf die unterschiedlich großen Gruppen und die insgesamt kleine Patientenzahl in den Klappenkohorten zurückgeführt werden.

Ein Mitralklappenersatz als Kombinationseingriff zur koronaren Bypassoperation hat in unserer Studiengruppe ein sehr hohes Operationsrisiko mit 2 von 4 verstorbenen Männern und 1 von 3 verstorbenen Frauen.

In der Literatur wird eine erhöhte Mortalität von Kombinationseingriffen angegeben, jedoch ohne die in der vorliegenden Studie besonders gefährdete männliche Population hervorzuheben: Die Gesellschaft der nationalen Datenbank der amerikanischen Thorax- und Herzchirurgen wurde von Bridges et al. verwendet, um 662.033 Patienten rückblickend zu untersuchen. Die Inzidenzen von Nierenversagen und Langzeitventilation sowie die Mortalität erhöhten sich mit zunehmendem Alter und bei Patienten mit Klappenoperation [106]. Gerrah et al. untersuchten 202 alte Patienten von 1991 bis 1999 und kam zu dem Ergebnis, dass Klappenoperationen mit einer erheblich erhöhten Früh-Sterblichkeit verbunden waren (ACB in 2,9%, ACB+Klappe in 16,1%, Klappe allein in 16,7%; $p=0,01$) [93]. Folliguet et al. (215 Patienten, vorwiegend AKE) errechneten eine Mortalität von 8%. Risikofaktor für Mortalität war wiederum ein Kombinationseingriff [107].

Bypassanzahl

Die durchschnittliche Anzahl der Bypässe verfehlte in unserem Kollektiv die Signifikanz nur knapp (2,98 bei Männern und 2,70 bei Frauen; $p=0,075$). Ein Einfluss auf die Mortalität bestand nicht.

Im Gegensatz zu der vorliegenden Studie konnte eine israelische Gruppe eine höhere Anzahl an Bypassgrafts in der Frauengruppe feststellen und vermutete als Ursache eine diffusere Koronarerkrankung. In dieser Studie trat eine 3,2 Fach höhere Hospitalmortalität bei Frauen auf [94]. Ein erhöhter Revaskularisationsbedarf bei Frauen wurde auch in anderen Arbeiten mit einem Mortalitätsanstieg in Verbindung gebracht [108-110].

Weitere Autoren betonen, dass auch in der alten Bevölkerung die komplette Revaskularisation angestrebt werden sollte [111,112].

Graftmaterial

Die LIMA wurde bei 65,9% der Männer und 59,8% der Frauen verwendet (p=n.s.) Die Wahl des Bypassmaterials (Arterie vs. Vene) hatte aber nur bei Frauen einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität: Wurde auf die linke Arteria Mammaria interna verzichtet und stattdessen eine Vene für die Revaskularisierung der Vorderwand verwendet, erhöhte sich die Mortalität signifikant. Diese Erkenntnis deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien [42,113,114]. Kurlansky et al. beschrieben sogar bessere Überlebensraten von Frauen mit bilateraler IMA-Versorgung und ggf. zusätzlichen Venen. Nicht nur die Krankenhausmortalität verringerte sich durch die primär arterielle Versorgung der Koronararterien signifikant, sondern vor allem auch das Langzeitüberleben mit 90,5% nach 5 und 65,6% nach 10 Jahren [115].

Eine Erklärung für das schlechtere Abschneiden von Frauen nach Herzoperationen besteht in den kleiner angelegten Koronararterien bei Frauen [113-116]. Über den Einfluss der Körpergröße auf den Koronardiameter bei Frauen gibt es konträre Aussagen [113,117].

Die Verwendung der Arteria mammaria interna als Bypassgefäß wird bei alten Patienten im klinischen Alltag kontrovers diskutiert. Es wird immer argumentiert, dass ältere Patienten den Vorteil dieses Bypasskonduits nicht mehr erleben. Interessanterweise zeigen einzelne Studien einen positiven und bis dahin kausal unklaren Früheffekt der Arteria mammaria gegenüber Venenbypässen mit verbessertem postoperativen Überleben, und zwar auch bei älteren Patienten [64,81,112,118]. Die oben genannte Gruppe um Kurlansky et al. beschrieben in einer weiteren Studie, dass auch ältere Patienten nach vorwiegend arterieller Revaskularisation hinsichtlich der Symptomatik und dem funktionelle Status sowie der Lebensqualität besonders profitieren [119].

Operationszeiten

In der vorliegenden Studie erhöhten die Operationsdauer und Zeit an der HLM aber nicht die Aortenabklemmzeit bei beiden Geschlechtern die Mortalität.

Ein ungünstiger Einfluss verlängerter Operationszeiten auf die Mortalität wurde auch in anderen Arbeiten beschrieben. Insbesondere die Präparation beider Mammarien (BIMA) führte dort zu einer erhöhten Operationsdauer mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko [108-111].

5.5. Postoperative Komplikationen

Verglichen mit einem jüngeren Patientengut erhalten Oktoogenarien mehr Bluttransfusionen [81,120]. Wie bereits bei Folliguet et al. beschrieben war die Gabe von Blutprodukten bei Frauen in dem vorliegenden Patientenkollektiv häufiger erforderlich als bei Männern- nicht zuletzt wegen eines bereits oben aufgeführten niedrigeren Hämoglobinwertes. Die Überlebensrate auf der Intensivstation war signifikant von der Nachblutungsmenge und der Menge an transfundierten Erythrozytenkonzentraten abhängig [107]. Auch andere Autoren beschrieben eine vermehrte perioperative Komplikationsrate bei Frauen mit einem erhöhten Blutverlust [66,113]. Utley et al. erkannten in einem intraoperativen Blutverlust einen signifikanten Risikofaktor einer vermehrten Mortalität und kamen zu dem Ergebnis, dass Frauen vulnerabler als Männer für und durch einen Blutverlust sind [91].

Die Beatmungsdauer war bei Frauen länger, ohne statistische Relevanz zu erreichen (Männer: $13,0 \pm 15$ Stunden vs. Frauen: $19,79 \pm 35$ Stunden; $p=0,259$). In der univariaten Analyse war nur bei Frauen höchst signifikant ein Einfluss längerer Beatmungszeiten auf die Mortalität zu erkennen. Auch wenn einige Vergleichsstudien längere Beatmungszeiten bei alten gegenüber jüngeren Patienten vorweisen [121], ist auch bei Oktoogenarien eine Frühextubation anzustreben [122,123].

Bei nahezu 2/3 aller Patienten trat ein postoperatives passageres Vorhofflimmern auf, was sich nicht negativ auf die Mortalität auswirkte. Ein postoperatives Vorhofflimmern kann zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt beitragen [124].

Mehr Frauen hatten einen symptomatischen Pleuraerguss, der durch eine Punktion entlastet werden musste (16,1% vs. 3,3%, $p=0,004$). Ein Einfluss auf die Mortalität ergab sich dadurch nicht.

Signifikant häufiger war das Low Cardiac Output-Syndrom und die Verwendung einer IABP in der Frauengruppe vertreten (21,8% vs. 9,9%, $p=0,029$). Ebenso waren ein perioperativer Infarkt (PMI) und eine echokardiographisch gesicherte EF-Reduktion bei Frauen häufiger vertreten und erhöhten dort signifikant die Mortalität. Auffällig war der hohe Anteil an verstorbenen Frauen in der Patientengruppe mit guter linksventrikulärer Funktion, was die

These unterstützen würde, dass Frauen sensibler auf eine perioperative Ischämie mit postoperativem Herzversagen neigen als Männer. Auch Zitser-Gurevich et al. vermuteten, dass Frauen die akute Verschlechterung der linksventrikulären Funktion schlechter vertragen als Männer [125]. Der häufiger auftretende perioperative Infarkt bei Frauen wird wiederum durch die bei Frauen kleineren und vulnerableren Koronargefäße erklärt [113,115]. Frauen reagieren empfindlicher auf eine postoperative Herzinsuffizienz mit Low Cardiac Output als Männer [41,66,113,114]. Koch et al. verfolgten 15597 Patienten, die sich zwischen 1993 und 2002 einer Koronarrevaskularisation unterzogen. Neben der verlängerten Beatmungszeit war insbesondere das gehäufte Auftreten eines perioperativen Myokardinfarktes in der Frauengruppe auffällig [100]. Auch die Ergebnisse von Perek et al. decken sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie: Neben einer höheren Inzidenz an postoperativen Infarkten war die Krankenhausmortalität bei Frauen signifikant erhöht. Unabhängige Risikofaktoren einer erhöhten Inzidenz an PMI und LCO bei Frauen waren dort u. a. die dringliche Operationsindikation [63].

Ein Durchgangssyndrom ging bei Männern höchst signifikant mit einer erhöhten Mortalität einher. Die Inzidenz neurologischer Komplikationen unterschied sich nicht zwischen den Geschlechtern und hatte keinen Einfluss auf die Mortalität.

Eine Pneumonie trat bei Männern knapp und bei Frauen höchst signifikant in der Verstorbenenengruppe auf. Sepsis sowie Niereninsuffizienz waren oft Zeichen eines Multiorganversagens und hatten eine höchst signifikant erhöhte Mortalität.

5.6. Methodenkritik

Studiendesign

Es gibt einige Einschränkungen zu der vorliegenden Arbeit. Es handelt sich um eine Observationsstudie, die aufgrund ihres retrospektiven Charakters den hohen Beweis-Grad (level of evidence) einer prospektiven Randomisierung vermissen lässt [126].

Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass der Erfolg der koronaren Bypassoperation in der vorliegenden Studie nur anhand der Krankenhausmortalität bemessen wurde. Der Langzeitverlauf bzw. das Langzeitüberleben und dessen Einflussgrößen wurden nicht behandelt. Diese Langzeitbetrachtung ist insgesamt jedoch wichtig, um eine Aussage gerade über die Lebensqualität machen zu können. Ein Patient, der die Operation zwar überlebt, nachher aber wegen operativer Komplikationen pflegebedürftig wird, kann nicht als erfolgreich behandelt gelten. Da die Pflegebedürftigkeit nicht eindeutig zu definieren ist, wird sie je nach Blickwinkel und Umfeld verschieden beurteilt. Zahlen darüber liegen mangels harter Kriterien kaum vor. Unklar bleibt in der vorliegenden Studie, inwieweit bei den 12 Männern (13,2%) und 10 Frauen (11,5%), die nach der Herzoperation in eine weitere stationäre Einrichtung verlegt wurden, von einem Benefit durch die Bypassoperation gesprochen werden kann. Ob diese Patienten/innen lediglich mehr Zeit zur Vollmobilisation benötigten oder letztendlich in einem weiteren Krankenhaus verstarben, wurde nicht untersucht.

Studiengröße

Es wurden Patienten lediglich eines Zentrums mit eingeschlossen, wodurch eine Verallgemeinerung der Resultate erschwert wird. Das SANA-Herzzentrum Cottbus führt jährlich ca. 1400 Herzoperationen mit und ohne Herz-Lungen-Maschine durch. Der Untersuchungszeitraum war über 4 Jahre begrenzt und hätte sicherlich noch über mehrere Jahre zurückverfolgt werden können. Es ist bekannt, dass chirurgische Resultate mit einer höheren Patientenzahl optimiert werden können [127-129].

Aufgrund der limitierten Anzahl von älter als 80 Jahre alten Patienten war die multivariate Analyse schwierig zu erheben. Sicherlich wäre bei einem größeren Patientenkollektiv eine noch aussagekräftigere Mortalitätsanalyse durchführbar gewesen.

Einflussfaktoren

Alle Patienten wurden nach dem klinikinternen Standard zur Koronarrevaskularisation versorgt, jedoch lassen sich nicht alle Einflussfaktoren auf den optimalen Krankenhausverlauf standardisieren. Personelle Unterschiede wie auch ein zeitbedingter Wandel in der Patientenbehandlung innerhalb der vier Jahre Untersuchungsintervall lassen sich nicht ausschließen. Unterschiedliche Operateure hatten sicherlich auch einen Einfluss auf die chirurgische Qualität. Diese Einflussgrößen wurden nicht dokumentiert und konnten somit einer Auswertung nicht zugeführt werden.

Patientenselektion

Kritisch sollte die präoperative Selektion durch den chirurgischen "Gate-Keeper", den zuweisenden Kardiologen, betrachtet werden. Ein älterer Patient mit vielen Nebenerkrankungen wird vom behandelnden Arzt oftmals als „zu alt“ beurteilt und es wird ein konservatives Vorgehen unternommen. Die Entscheidung, ob ein Patient weiter konservativ behandelt wird oder einem interventionellen oder chirurgischen Verfahren zugeführt wird, wird nicht zusammen mit einem in die Diskussion einbezogenen Chirurgen, sondern ausschließlich vom behandelnden Kardiologen gestellt. Einen Großteil der alten Bevölkerung mit einer revaskularisationsbedürftigen KHK bekommt der Herzchirurg nicht zu Angesicht, so dass von einer Bias der zuweisenden Kardiologen gesprochen werden kann und es sich insbesondere bei den alten ACB-Patienten bereits um präselektionierte Patienten handelt.

In einer Studie aus Hamilton/USA waren die Resultate für Oktogenarien (Mortalität, Schlaganfall, Krankenhausaufenthalt) nicht schlechter als für 70-79-jährige Patienten. Die Zahl der älteren Patienten (n = 71) war jedoch klein und zeigten ein im Allgemeinen niedrigeres Risikopotential als die vergleichbare jüngere Kohorte [130]. Es wurde postuliert, dass präoperativ eine Selektion des zur Chirurgie überwiesenen älteren Patienten erfolgte.

5.7. Ausblick

Operationskosten

In unserer beginnenden Ära der limitierten finanziellen Ressourcen in der Medizin werden für die Patientengruppe der älteren Patienten neue ethische, medizinische und administrative Herausforderungen gestellt. Oft wird diskutiert, ob sich ein herzchirurgischer Eingriff mit höheren *Kosten* in dieser Risikogruppe noch lohnt und ob die für das Gesundheitswesen beanspruchten Kosten in einem Verhältnis mit dem Nutzen der Operation stehen [12,120]. Sollano et al. berichteten, dass ACB-Operationen in der Patientengruppe der Oktogenarien zwar zunächst deutlich teurer sind als bei jüngeren Patienten; langfristig kann jedoch durch fehlende erneute Krankenhausaufenthalte und durch Medikamentenreduktion in hohem Maße eine Kosteneffektivität erzielt werden [131]. Die Kosten einer Herzoperation wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berechnet. Es stellt sich jedoch die Frage, ob es gerechtfertigt ist, beim Alter zu sparen? Es sollte nicht vergessen werden, dass gerade ältere Menschen, die ihr ganzes Leben lang Versicherungsprämien bezahlt haben und während ihrer aktiven Jahre viel dazu beigetragen haben, dass der medizinische Fortschritt möglich und bis dahin finanzierbar war, ein Anrecht darauf haben, mit einer Herzoperation ihre sonst reduzierte Lebenserwartung und Lebensqualität zu verbessern.

Langzeitüberleben

Die Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Studie (BARI), in der PTCA mit ACB bezüglich der Kurz- und Langzeitüberlebensrate verglichen wurde, erkannte in dem weiblichen Geschlecht einen unabhängigen Prädiktor einer verbesserten 5-Jahres-Überlebensrate. Allerdings wurden Patienten mit einem erhöhten Operationsrisiko, zu denen auch die Oktogenarien gehören, von dieser Studie ausgeschlossen [132].

Ein fortgeschrittenes Alter sollte heutzutage keine Kontraindikation für eine koronare Bypassoperation darstellen, solange der *Langzeit Benefit* das Operationsrisiko übertrifft [12,109,133-138]. Die mittel- bis langfristige Prognose nach koronarer Bypassoperation bei Oktogenarien ist gut: Die Überlebensraten nach einem Jahr liegen bei 79-92,3% [11,18,60,133,134], nach 5 Jahren bei ca. 60% [60,133,134] und nach bis zu 9 Jahren bei fast 40% [134-136]. Das Überleben entspricht damit dem einer altersadjustierten Normalbevölkerung [135,136].

Lebensqualität

Der potentielle Nutzen und das Risiko einer Operation müssen wie bei jeder Herzoperation individuell gegeneinander abgewogen werden, bevor zum Eingriff geraten werden kann.

Primäres Ziel der Herzoperation bei älteren Patienten sollte die Verbesserung der Lebensqualität sein. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die koronare Bypassoperation oder der Aortenklappenersatz auch im Alter einen signifikant positiven Einfluss auf funktionellen Status, Symptomatik und Allgemeinzustand haben [133,134,137,138]. Einzelne Studien zeigen gar eine bessere Lebensqualität gegenüber der so genannten „herzgesunden“ Bevölkerung desselben Alters [136].

Durch die Verbesserung der Lebensqualität kann die Selbständigkeit der Patienten erhalten werden. Langzeituntersuchungen ergaben, dass sich 64% der überlebenden Oktagonarien nach Herzoperationen alleine versorgen konnten [133]. Während bei Kirsch et al. das weibliche Geschlecht als unabhängiger Prädiktor für eine vermehrte Pflegebedürftigkeit auffiel [133], gaben bei Collins et al. Frauen in dieser Patientengruppe vermehrte physische Aktivitäten, mehr Lebensfreude und weniger Schlafstörungen im Vergleich zur Normalbevölkerung an [136]. Rahimtoola et al. hingegen beschrieben, dass Frauen nach Herzoperationen mehr als Männer an einer wiederkehrenden Angina pectoris-Symptomatik litten. Die Ursache dafür liegt an einer höheren Bypassverschlussrate mit einer höheren Anzahl an Re-Angiographien und Re-Interventionen oder Operationen [87]. Keine Verbesserung der Lebensqualität ist bei bis zu einem Drittel der älteren Patienten nach Herzoperation zu verzeichnen. Deshalb sollte eine behutsame Patientenselektion erfolgen und vor allem die Patienten zur Operation überwiesen werden, bei denen die Selbständigkeit erhalten oder verbessert werden kann [137].

6. Zusammenfassung

Prolog:

Die Gesellschaft der westlichen Industrienationen altert zunehmend. In den letzten Jahren konnte eine steigende Anzahl von älter als 80 Jahre alten Patienten (Oktogenarien) an herzchirurgischen Einrichtungen vermerkt werden. Die koronare Bypassoperation hat in dieser Altersgruppe ein hohes Risiko. Auch bei Frauen wird eine erhöhte Mortalität nach Koronarrevaskularisation im Vergleich zu Männern beschrieben.

Das Ziel dieser Arbeit war, die Effektivität der koronaren Bypassoperation bei Oktogenarien und den Einfluss des Geschlechts auf den perioperativen Verlauf zu diskutieren.

Material und Methoden:

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden alle Oktogenarien, die sich im Zeitraum von Januar 2001 bis Dezember 2004 im SANA-Herzzentrum Cottbus einer koronaren Bypassoperation unterzogen hatten, erfasst und hinsichtlich prä-, intra- oder postoperativer geschlechtsspezifischer Unterschiede untersucht. Mit Hilfe einer univariaten Analyse wurde der Zusammenhang von Einflussgrößen auf die postoperative Mortalität bei Männern und Frauen erarbeitet. Anhand der sich anschließenden multivariaten logistischen Regression wurde eine Risikoanalyse unabhängiger präoperativer Variablen und operativer Prozeduren erstellt, um eine mögliche Ursache für das unterschiedliche Outcome zwischen Männern und Frauen nach koronarer Bypassoperation herzuleiten.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 178 Oktogenarien koronarrevaskularisiert, davon waren 51,1% (n=91) Männer und 48,9% (n=87) Frauen. Bezüglich der Komorbiditäten litten mehr Frauen an einem *Diabetes mellitus* (51,6% vs. 29,7%; p=0,035) sowie einem erniedrigten *Hämoglobinwert* ($7,7 \pm 0,8 \mu\text{mol/l}$ vs. $8,3 \pm 0,9 \mu\text{mol/l}$; p<0,001). Von Seiten der kardialen Anamnese war bei Männern ein *anamnestischer Myokardinfarkt* häufiger bekannt als bei Frauen (45,1% vs. 24,1%; p=0,03). Echokardiographisch konnte bei Männern häufiger eine mittelgradig eingeschränkte *linksventrikuläre Ejektionsfraktion* (EF=35-55%) nachgewiesen werden (46,2% vs. 29,9%; p=0,012), während bei Frauen ein höherer Anteil an hochgradig

eingeschränkter Ventrikelfunktion (EF<35%) vertreten war (18,4% vs. 7,7%; p=0,016). Die Operationsindikation unterschied sich signifikant hinsichtlich einer höheren Anzahl an elektiven Operationen bei Männern (51,6% vs. 29,9%; p<0,001) und mehr dringlichen Operationen bei Frauen (48,3% vs. 30,8%; p=0,007). Mehr als doppelt so viel Frauen wie Männer wiesen neben einer KHK ein operationsbedürftiges *Aortenklappenvitium* auf und erhielten zusätzlich zur koronaren Bypassoperation einen *Aortenklappenersatz* (27,6% vs. 13,2%; p=0,007).

Von den Komplikationen konnte bei Frauen eine *postoperative Herzinsuffizienz* häufiger verzeichnet werden (21,8% vs. 9,9%; p=0,039) und signifikant mehr *Pleuraergüsse* mussten entlastet werden (16,1% vs. 3,3%; p=0,004). Die Gabe von *Blutprodukten* war bei Frauen häufiger (5,6 ± 5,8 vs. 4,4 ± 4,2; p<0,001) notwendig.

Die Mortalität war bei Frauen tendenziell höher als bei Männern (18,4% vs. 11%, p=0,08). Insbesondere in der Gruppe der Patienten mit koronarer Bypassoperation ohne zusätzlichen Klappeneingriff (ACB-alleine) zeigte sich bei Männern eine signifikant niedrigere Mortalität im Vergleich zu Frauen (6,8% vs. 19,0%; p=0,02).

Durch eine **multivariate Mortalitätsanalyse** konnten bei männlichen Oktogenariern die präoperative *kardiale Dekompensation*, eine anamnestische *zerebrale Ischämie* und ein *Kombinationseingriff* (ACB+AKE/MKE) sowie bei weiblichen Oktogenariern ein erniedrigter präoperativer *Hämoglobinwert*, die *dringliche- oder Notfall-Operationsindikation* und eine *komplett venöse Revaskularisation* als unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte perioperative Mortalität identifiziert werden.

Schlussfolgerung:

Frauen

- Es konnte ein Trend zu einer statistisch höheren perioperativen *Mortalität* bei Frauen nachgewiesen werden.
- Bei Frauen bestand hinsichtlich der Komorbiditäten insbesondere in einem präoperativ erniedrigten *Hämoglobinwert* ein entscheidender unabhängiger Risikofaktor einer

erhöhten Krankenhausmortalität. Ein Diabetes mellitus war zwar signifikant häufiger in der Frauengruppe vertreten, hatte aber keinen Einfluss auf die Mortalität.

- Die Tatsache, dass ein alter Myokardinfarkt signifikant häufiger bei Männern anamnestisch bekannt war und mehr Frauen dringlich oder notfallmäßig zu einer koronaren Bypassoperation überwiesen wurden, weist darauf hin, dass die koronare Herzerkrankung bei Frauen in einer akuten Präsentation ohne progrediente Symptomatik zu verlaufen scheint.
- Die *Operationsindikation* wirkte sich bei Frauen entscheidend auf die Mortalität aus. Es wäre anzustreben, ältere Frauen in einem möglichst wenig fortgeschrittenen Stadium der KHK einer invasiven kardialen Diagnostik zukommen zu lassen und elektiv zu einer koronaren Bypassoperation einzubestellen, da eine dringliche- bzw. Notfalloperation das Operationsrisiko signifikant beim weiblichen Geschlecht erhöht.
- Die *Wahl des Bypassmaterials* (Arterie vs. Vene) hatte nur bei Frauen einen Einfluss auf die Mortalität. Die Revaskularisation der Vorderwand sollte bei Frauen wenn möglich arteriell erfolgen, da eine Nichtverwendung der linken Arteria mammaria die Mortalität erhöhte.

Männer

- Männer mit *neurologischen Vorerkrankungen* sind einem erhöhten operativen Risiko ausgesetzt: Von den präoperativen Komorbiditäten kristallisierte sich bei Männern eine anamnestische zerebrale Ischämie als unabhängige Determinante einer erhöhten Mortalität heraus. Auch in der univariaten Analyse konnte ein Zusammenhang einer erhöhten Sterblichkeit von männlichen Patienten mit einem postoperativen Durchgangssyndrom hergestellt werden.
- *Eine zusätzliche Herzklappenerkrankung* stellt bei Männern mit KHK ein erhöhtes Operationsrisiko dar als bei Frauen.

7. Literaturverzeichnis

1. Wehr MH. Geriatrische Kardiologie. Eine Synopsis praxisrelevanter Daten. Steinkopff, Dezember 2004.
2. Sommer B, Voit H. Bevölkerungsentwicklung 2003. Statistisches Bundesamt, Wirtschaft und Statistik 12/2004;1398-1407.
3. Sommer B. Bevölkerungsentwicklung in den Bundesländern bis 2050. Statistisches Bundesamt, Wirtschaft und Statistik 8/2004;834-844.
4. Hibbeler B. Für ein selbstbestimmtes Leben im Alter. DÄ, Jg. 102; Heft 24, A: 1722-1728.
5. Specer G. U.S. Bureau of the Census. Projections of the population of the United States, by age sex and race: 1998 to 2080. Washington, DC: US Government Printing Office, 1989. Current Population Reports, series P-25, No. 1018.
6. Deiwick M, Röschner C, Rothenburger M, Schmid C, Scheld HH. Feasibility and risks of heart surgery in very elderly: analysis of 200 consecutive patients of 80 years and above. Arch Gerontol Geriatr. 2001 Jun;32(3):295-304.
7. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland 2006. Fachserie 12 Reihe 4, 26. September 2007.
8. Wilson MF, Baig MK, Ashraf H. Quality of life in octogenarians after coronary artery bypass grafting. Am J of Cardiol. 2005 Mar 15;95(6):761-4.
9. Matt P, Bernet F, Zerkowski HR. Herzchirurgie im fortgeschrittenen Lebensalter. Deutsches Ärzteblatt 2005, 102(15):1056-1060.
10. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RD, Smith PK, Jones RH, Peterson ED. Outcomes of cardiac surgery in patients age ≥ 80 years: results from the National Cardiovascular Network. J Am Coll Cardiol. 2000 Mar 1;35(3):731-8.

11. Fruitman DS, MacDougall CE, Ross DB. Cardiac surgery in octogenarians: Can elderly patients benefit? Quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1999 Dec;68(6):2129-35.
12. Peterson ED, Cowper PA, Jollis JG, Bebachuk JD, DeLong ER, Muhlbaier LH, Mark DB, Pryor DB. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24 461 patients aged 80 years or older. *Circulation*. 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II85-91.
13. Ivanov J, Weisel RD, David TE, Naylor CD. Fifteen-year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1998 Feb 24;97(7):673-80.
14. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994 Aug 27;344(8922):563-70. Erratum in: *Lancet* 1994 Nov 19;344(8934):1446.
15. Keogh B. Third European Adult Cardiac Surgical Database Report 2006. Dentrite Clinical Systems Ltd, September 2007
16. Ko W, Gold JP, Lazzaro R, Zelano JA, Lang S, Isom OW, Krieger KH. Survival analysis of octogenarian patients with coronary artery disease managed by elective coronary artery bypass surgery versus conventional medical treatment. *Circulation*. 1992 Nov;86(5 Suppl):II191-7.
17. Kaiser C, Kuster GM, Erne P, Amann W, Naegeli B, Osswald S, Buser P, Schläpfer H, Brett W, Zerkowski HR, Schindler C, Pfisterer M; TIME Investigators. Risks and benefits of optimised medical and revascularisation therapy in elderly patients with angina--on-treatment analysis of the TIME trial. *Eur Heart J*. 2004 Jun;25(12):1036-42.
18. Graham MM, Ghali WA, Faris PD, Galbraith PD, Norris CM, Knudtson ML; Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease

- (APPROACH) Investigators. Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation*. 2002 May 21;105(20):2378-84.
19. Deiwick M, Scheld HH. Handbuch Geriatrie und Gerontologie, Kapitel: Herzchirurgie - koronare Herzkrankheit und Klappenerkrankungen, 2001.
 20. Thielmann M, Leyh R, Massoudy P, Neuhäuser M, Aleksic I, Kamler M, Herold U, Piotrowski J, Jakob H. Prognostic significance of multiple previous percutaneous coronary interventions in patients undergoing elective coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I441-7.
 21. Reichenspurner HC, Ruffer A. Therapie der Mehrgefäßerkrankung. Aortokoronare Bypassoperation versus Koronarintervention. *Herzchirurgische Sicht. Kardiologie up2date* 2006 Sept.;Heft 3, 217-318.
 22. Statistisches Jahrbuch 2004 für die Bundesrepublik Deutschland. Metzler-Poeschel; Auflage: veränd. Neuaufl. (Oktober 2004)
 23. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999 May 8;353(9164):1547-57.
 24. Wenger NK. Coronary heart disease: the female heart is vulnerable. *Prog Cardiovasc Dis.*, 2003 Nov-Dec;46(3):199-229
 25. Milner KA, Funk M, Richards S, Wilmes RM, Vaccarino V, Krumholz HM. Gender differences in symptom presentation associated with coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1999 Aug 15;84(4):396-9.
 26. Sheps DS, Kaufmann PG, Sheffield D, Light KC, McMahon RP, Bonsall R, Maixner W, Carney RM, Freedland KE, Cohen JD, Goldberg AD, Ketterer MW, Raczynski JM, Pepine CJ. Sex differences in chest pain in patients with documented coronary artery disease and exercise-induced ischemia: Results from the PIMI study. *Am*

- Heart J. 2001 Nov;142(5):864-71.
27. Goldberg RJ, O'Donnell C, Yarzebski J, Bigelow C, Savageau J, Gore JM. Sex differences in symptom presentation associated with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Am Heart J.* 1998 Aug;136(2):189-95.
 28. Healy B. The Yentl Syndrome. *N Engl J Med* 1991; 325: 274–6.
 29. Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Wexler JP, Steingart RM, Budner N, Lense L, Wachspress J. Sex bias in considering coronary bypass surgery. *Ann Intern Med.* 1987 Jul;107(1):19-25.
 30. Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991; 325 (4): 221–5.
 31. Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianesi ME, Gersh B, Geltman EM, Sollano J, Katz S, Moyé L, Basta LL. Sex differences in the management of coronary artery disease. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *N Engl J Med.* 1991 Jul 25;325(4):226-30.
 32. Petticrew M, McKee M, Jones J. Coronary artery surgery: are women discriminated against? *BMJ.* 1993 May 1;306(6886):1164-6.
 33. Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC, Kargl D, Younis LT, Chaitman BR. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1994 Apr 1;120(7):559-66.
 34. Kostis JB, Wilson AC, O'Dowd K, Gregory P, Chelton S, Cosgrove NM, Chirala A, Cui T. Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction. A statewide study. MIDAS Study Group. Myocardial Infarction Data Acquisition System. *Circulation.* 1994 Oct;90(4):1715-30.
 35. Giles WH, Anda RF, Casper ML, Escobedo LG, Taylor HA. Race and sex differences in rates of invasive cardiac procedures in US hospitals. Data from the National Hospital Discharge Survey. *Arch Intern Med.* 1995 Feb 13;155(3):318-24.

36. Maynard C, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Influence of sex on the use of cardiac procedures in patients presenting to the emergency department. A prospective multicenter study. *Circulation*. 1996 Nov 1;94(9 Suppl):II93-8.
37. Leape LL, Hilborne LH, Bell R, Kamberg C, Brook RH. Underuse of cardiac procedures: do women, ethnic minorities, and the uninsured fail to receive needed revascularization? *Ann Intern Med*. 1999 Feb 2;130(3):183-92.
38. Gottlieb S, Harpaz D, Shotan A, Boyko V, Leor J, Cohen M, Mandelzweig L, Mazouz B, Stern S, Behar S. Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: A prospective observational community-based study. Israeli Thrombolytic Survey Group. *Circulation*. 2000 Nov 14;102(20):2484-90.
39. 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 Feb 14;113(6):e85-151.
40. Hogue CW Jr, Barzilai B, Pieper KS, Coombs LP, DeLong ER, Kouchoukos NT, Dávila-Román VG. Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery: a society of thoracic surgery national database report. *Circulation*. 2001 May 1;103(17):2133-7.
41. King KB, Clark PC, Hicks GL Jr. Patterns of referral and recovery in women and men undergoing coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 1992 Jan 15;69(3):179-82.
42. Ramström J, Lund O, Cadavid E, Thuren J, Oxelbark S, Henze A. Multiarterial coronary artery bypass grafting with special reference to small vessel disease and

- results in women. *Eur Heart J*. 1993 May;14(5):634-9.
43. Jaglal SB, Tu JV, Naylor CD. Higher in-hospital mortality in female patients following coronary artery bypass surgery: a population-based study. *Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. Clin Invest Med*. 1995 Apr;18(2):99-107.
 44. Rathore SS, Foody JM, Radford MJ, Krumholz HM. Sex differences in use of coronary revascularization in elderly patients after acute myocardial infarction: a tale of two therapies. *Chest*. 2003 Dec;124(6):2079-86.
 45. Leaf DA, Sanmarco ME, Bahl RA. Gender differences in coronary angiographic findings from 1972 through 1981 in Los Angeles, California. *Angiology*. 1990 Aug;41(8):609-15.
 46. Kyriakidis M, Petropoulakis P, Androulakis A, Antonopoulos A, Apostolopoulos T, Barbetseas J, Vyssoulis G, Toutouzas P. Sex differences in the anatomy of coronary artery disease. *J Clin Epidemiol*. 1995 Jun;48(6):723-30.
 47. Jong P, Mohammed S, Sternberg L. Sex differences in the features of coronary artery disease of patients undergoing coronary angiography. *Can J Cardiol*. 1996 Jul;12(7):671-7.
 48. Kilaru PK, Kelly RF, Calvin JE, Parrillo JE. Utilization of coronary angiography and revascularization after acute myocardial infarction in men and women risk stratified by the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Mar 15;35(4):974-9.
 49. Bickell NA, Pieper KS, Lee KL, Mark DB, Glower DD, Pryor DB, Califf RM. Referral patterns for coronary artery disease treatment: gender bias or good clinical judgment? *Ann Intern Med*. 1992 May 15;116(10):791-7.
 50. Krumholz HM, Douglas PS, Lauer MS, Pasternak RC. Selection of patients for coronary angiography and coronary revascularization early after myocardial infarction: is there evidence for a gender bias? *Ann Intern Med*. 1992 May 15;116(10):785-90.

51. Bell MR, Berger PB, Holmes DR Jr, Mullany CJ, Bailey KR, Gersh BJ. Referral for coronary artery revascularization procedures after diagnostic coronary angiography: evidence for gender bias? *J Am Coll Cardiol*. 1995 Jun;25(7):1650-5.
52. Cox JL, Petrie JF, Pollak PT, Johnstone DE. Managed delay for coronary artery bypass graft surgery: the experience at one Canadian center. *J Am Coll Cardiol*. 1996 May;27(6):1365-73.
53. Weintraub WS, Kosinski AS, Wenger NK. Is there a bias against performing coronary revascularization in women? *Am J Cardiol*. 1996 Nov 15;78(10):1154-60.
54. Roeters van Lennep JE, Zwinderman AH, Roeters van Lennep HW, Westerveld HE, Plokker HW, Voors AA, Bruschke AV, van der Wall EE. Gender differences in diagnosis and treatment of coronary artery disease from 1981 to 1997. No evidence for the Yentl syndrome. *Eur Heart J*. 2000 Jun;21(11):911-8.
55. Ghali WA, Faris PD, Galbraith PD, Norris CM, Curtis MJ, Saunders LD, Dzavik V, Mitchell LB, Knudtson ML; Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Sex differences in access to coronary revascularization after cardiac catheterization: importance of detailed clinical data. *Ann Intern Med*. 2002 May 21;136(10):723-32.
56. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3):959-69.
57. Naunheim KS, Dean PA, Fiore AC, McBride LR, Pennington DG, Kaiser GC, Willman VL, Barner HB. Cardiac surgery in the octogenarian. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1990;4(3):130-5.
58. Hannan EL, Burke J. Effect of age on mortality in coronary artery bypass surgery in New York, 1991-1992. *Am Heart J*. 1994 Dec;128(6 Pt 1):1184-91.
59. Baskett R, Buth K, Ghali W, Norris C, Maas T, Maitland A, Ross D, Forgie R, Hirsch

- G. Outcomes in octogenarians undergoing coronary artery bypass grafting. *CMAJ*. 2005 Apr 26;172(9):1183-6.
60. Craver JM, Puskas JD, Weintraub WW, Shen Y, Guyton RA, Gott JP, Jones EL. 601 octogenarians undergoing cardiac surgery: outcome and comparison with younger age groups. *Ann Thorac Surg*. 1999 Apr;67(4):1104-10.
 61. Database of the Society of Thoracic Surgeons (STS) 1999.
 62. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Ikonomidis JS, Christakis GT, David TE. Predictors of Low Cardiac Output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996 Jul;112(1):38-51.
 63. Perek B, Jemielity M, Dyszkiewicz W. Why are the results of coronary artery bypass grafting in women worse? *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2003 Dec;11(4):293-8.
 64. Morris RJ, Strong MD, Grunewald KE, Kuretu ML, Samuels LE, Kresh JY, Brockman SK: Internal thoracic artery for coronary artery grafting in octogenarians. *Ann Thorac Surg*. 1996 Jul;62(1):16-22.
 65. Davis WJ 3rd. Open heart surgery in patients 85 years and older. *J Card Surg*. 2004 Jan-Feb; 19(1):7-11.
 66. Weintraub WS, Wenger NK, Jones EL, Craver JM, Guyton RA. Changing clinical characteristics of coronary surgery patients. Differences between men and women. *Circulation*. 1993 Nov;88(5 Pt 2):II79-86.
 67. Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery: evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation*. 2002 Mar 12;105(10):1176-81.
 68. O'Rourke DJ, Malenka DJ, Olmstead EM, Quinton HB, Sanders JH Jr, Lahey SJ, Norotsky M, Quinn RD, Baribeau YR, Hernandez F Jr, Fillinger MP, O'Connor GT. Improved in-hospital mortality in women undergoing coronary artery bypass grafting.

- Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 2001 Feb;71(2):507-11.
69. Hannan EL, Bernard HR, Kilburn HC Jr, O'Donnell JF. Gender differences in mortality rates for coronary artery bypass surgery. *Am Heart J.* 1992 Apr;123(4 Pt 1):866-72.
 70. Brandrup-Wogensen 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 Sep;17(9):1426-31.
 71. Koch CG, Higgins TL, Capdeville M, Maryland P, Leventhal M, Starr NJ. The risk of coronary artery surgery in women: a matched comparison using preoperative severity of illness scoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1996 Dec;10(7):839-43.
 72. 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 Sep;84(3):334-41.
 73. Aldea GS, Gaudiani JM, Shapira OM, Jacobs AK, Weinberg J, Cupples AL, Lazar HL, Shemin RJ. Effect of gender on postoperative outcomes and hospital stays after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1999 Apr;67(4):1097-103.
 74. 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 Apr 15;112(8):561-7.
 75. Gardner TJ, Horneffer PJ, Gott VL, Watkins L Jr, Baumgartner WA, Borkon AM, Reitz BA. Coronary artery bypass grafting in women. A ten-year perspective. *Ann Surg.* 1985 Jun;201(6):780-4.
 76. Edwards FH, Carey JS, Grover FL, Bero JW, Hartz RS. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. *Ann Thorac Surg.* 1998 Jul;66(1):125-31.

77. Woods SE, Noble G, Smith JM, Hasselfeld K. The influence of gender in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: an eight-year prospective hospitalized cohort study. *J Am Coll Surg*. 2003 Mar;196(3):428-34.
78. Lawton JS, Brister SJ, Petro KR, Dillum M. Surgical revascularization in women: Unique intraoperative factors and considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Oct;126(4):936-8.
79. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Hocher B, Goesmann D, Lehmkuhl HB, Hausmann H, Hetzer R. Gender as a risk factor in young, not in old, women undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Dec 21;44(12):2413-4.
80. Koutlas TC, Elbeery JR, Williams JM, Moran JF, Francalancia NA, Chitwood WR Jr. Myocardial revascularization in the elderly using beating heart coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2000 Apr;69(4):1042-7.
81. Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality, and morbidity. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Oct;19(5):583-8.
82. McGrath LB, Laub GW, Graf D, Gonzalez-Lavin L. Hospital death on a cardiac surgical service: negative influence of changing practice patterns. *Ann Thorac Surg*. 1990 Mar;49(3):410-2.
83. Moshkovitz Y, Paz Y, Shabtai E, Cotter G, Amir G, Smolinsky AK, Mohr R. Predictors of early and overall outcome in coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997 Jul;12(1):31-9.
84. Engoren M, Arslanian-Engoren C, Steckel D, Neihardt J, Fenn-Buderer N. Cost, outcome, and functional status in octogenarians and septuagenarians after cardiac surgery. *Chest*. 2002 Oct;122(4):1309-15.
85. Stamou SC, Dangas G, Dillum MK, Pfister AJ, Boyce SW, Bafi AS, Garcia JM, Corso PJ. Beating heart surgery in octogenarians: perioperative outcome and comparison with younger age groups. *Ann Thorac Surg*. 2000 Apr;69(4):1140-5.

86. Järvinen O, Huhtala H, Laurikka J, Tarkka MR. Higher age predicts adverse outcome and readmission after coronary artery bypass grafting. *World J Surg.* 2003 Dec;27(12):1317-22. Epub 2003 Nov 5.
87. Rahimtoola SH, Bennett AJ, Grunkemeier GL, Block P, Starr A. Survival at 15 to 18 years after coronary bypass surgery for angina in women. *Circulation.* 1993 Nov;88(5 Pt 2):II71-8.
88. Hammar N, Sandberg E, Larsen FF, Ivert T. Comparison of early and late mortality in men and women after isolated coronary artery bypass graft surgery in Stockholm, Sweden, 1980 to 1989.
89. Findlay IN. Coronary bypass surgery in women. *Curr Opin Cardiol.* 1994 Nov;9(6):650-7.
90. Barbir M, Lazem F, Ilesley 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 May;71(5):408-12.
91. Utley JR, Wilde EF, Leyland SA, Morgan MS, Johnson HD. Intraoperative blood transfusion is a major risk factor for coronary artery bypass grafting in women. *Ann Thorac Surg.* 1995 Sep;60(3):570-4; 574-5.
92. Czajkowski SM, Terrin M, Lindquist R, Hoogwerf B, Dupuis G, Shumaker SA, Gray JR, Herd JA, Treat-Jacobson D, Zyzanski S, Knatterud GL. Comparison of preoperative characteristics of men and women undergoing coronary artery bypass grafting (the Post Coronary Artery Bypass Graft [CABG] Biobehavioral Study). *Am J Cardiol.* 1997 Apr 15;79(8):1017-24.
93. Gerrah R, Izhar U, Elami A, Milgalter E, Rudis E, Merin G. Cardiac surgery in octogenarians--a better prognosis in coronary artery disease. *Isr Med Assoc J.* 2003 Oct;5(10):713-6.

94. Simchen E, Israeli A, Merin G, Ferderber N. Israeli women were at a higher risk than men for mortality following coronary bypass surgery. *Eur J Epidemiol.* 1997 Jul;13(5):503-9.
95. Wenger NK. Is what's good for the gander good for the goose? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Oct;126(4):929-31.
96. Mickleborough LL, Takagi Y, Maruyama H, Sun Z, Mohamed S. Is sex a factor in determining operative risk for aortocoronary bypass surgery? *Circulation.* 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II80-4.
97. Williams DB, Carrillo RG, Traad EA, Wyatt CH, Grahowski R, Wittels SH, Ebra G. Determinants of operative mortality in octogenarians undergoing coronary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1995 Oct;60(4):1038-43.
98. Ko W, Krieger KH, Lazenby WD, Shin YT, Goldstein M, Lazzaro R, Isom OW. Isolated coronary artery bypass grafting in one hundred consecutive octogenarian patients. A multivariate analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991 Oct;102(4):532-8.
99. Samuels LE, Sharma S, Morris RJ, Kuretu ML, Grunewald KE, Strong MD 3rd, Brockman SK. Coronary artery bypass grafting in patients with chronic renal failure: A reappraisal. *J Card Surg.* 1996 Mar-Apr;11(2):128-33; discussion 134-5.
100. Koch CG, Khandwala F, Nussmeier N, Blackstone EH. Gender and outcomes after coronary artery bypass grafting: a propensity-matched comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Dec;126(6):2032-43.
101. Scott BH, Seifert FC, Glass PS, Grimson R. Blood use in patients undergoing coronary artery bypass surgery: impact of cardiopulmonary bypass pump, hematocrit, gender, age, and body weight. *Anesth Analg.* 2003 Oct;97(4):958-63, table of contents.
102. Davis KB, Chaitman B, Ryan T, Bittner V, Kennedy JW. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary

- artery disease: a CASS registry study. *Coronary Artery Surgery Study. J Am Coll Cardiol.* 1995 Apr;25(5):1000-9.
103. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. *National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. N Engl J Med.* 1999 Jul 22;341(4):217-25.
 104. Rosengren A, Spetz CL, Köster M, Hammar N, Alfredsson L, Rosén M. Sex differences in survival after myocardial infarction in Sweden; data from the Swedish National Acute Myocardial Infarction Register. *Eur Heart J.* 2001 Feb;22(4):314-22.
 105. Ishikawa S, Buxton BF, Manson N, Hadj A, Seevanayagam S, Raman JS, Rosalion A, Morishita Y. Cardiac surgery in octogenarians. *ANZ J Surg.* 2004 Nov;74(11):983-5.
 106. Bridges CR, Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, Ferguson TB. Cardiac surgery in nonagenarians and centenarians. *J Am Coll Surg.* 2003 Sep;197(3):347-56; discussion 356-7.
 107. Folliguet T, Papadatos S, Czitrom D, Larrazet F, Philippe F, Dibie A, Le Bret E, Bachet J, Laborde F. Results of heart surgery with extracorporeal circulation in octogenarians. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2003 Feb;96(2):100-6.
 108. Ståhle E, Bergström R, Holmberg L, Nyström SO, Hansson HE. Risk factors for operative mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery for stable angina pectoris. *Eur Heart J.* 1991 Feb;12(2):162-8.
 109. Canver CC, Nichols RD, Cooler SD, Heisey DM, Murray EL, Kroncke GM. Influence of increasing age on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1996 Oct;62(4):1123-7.
 110. He GW, Acuff TE, Ryan WH, Mack MJ. Risk factors for operative mortality in elderly patients undergoing internal mammary artery grafting. *Ann Thorac Surg.* 1994 Jun;57(6):1453-60; discussion 1460-1.

111. Moon MR, Sundt TM 3rd, Pasque MK, Barner HB, Gay WA Jr, Damiano RJ Jr. Influence of internal mammary artery grafting and completeness of revascularization on long-term outcome in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 2001 Dec;72(6):2003-7.
112. Sugimoto T, Yamamoto K, Tanaka S, Saito N, Kikuchi C, Kasuya S, Oguma F. Off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting in octogenarians. *Kyobu Geka.* 2005 Feb;58(2):96-103.
113. O'Connor GT, Morton JR, Diehl MJ, Olmstead EM, Coffin LH, Levy DG, Maloney CT, Plume SK, Nugent W, Malenka DJ. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation.* 1993 Nov;88(5 Pt 1):2104-10.
114. O'Connor NJ, Morton JR, Birkmeyer JD, Olmstead EM, O'Connor GT. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation.* 1996 Feb 15;93(4):652-5.
115. Kurlansky PA, Dorman MJ, Galbut DL, Moreno NL, Traad EA, Carrillo RG, Zucker M, Sanchez L, Ebra G. Bilateral internal mammary artery grafting in women: a 21-year experience. *Ann Thorac Surg.* 1996 Jul;62(1):63-9.
116. Mickleborough LL, Carson S, Ivanov J. Gender differences in quality of distal vessels: effect on results of coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Oct;126(4):950-8.
117. Sheifer SE, Canos MR, Weinfurt KP, Arora UK, Mendelsohn FO, Gersh BJ, Weissman NJ. Sex differences in coronary artery size assessed by intravascular ultrasound. *Am Heart J.* 2000 Apr;139(4):649-53.
118. Gardner TJ, Greene PS, Rykiel MF, Baumgartner WA, Cameron DE, Casale AS, Gott VL, Watkins L Jr, Reitz BA. Routine use of the left internal mammary artery graft in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 1990 Feb;49(2):188-93; discussion 193-4.

119. Kurlansky PA, Williams DB, Traad EA, Carrillo RG, Schor JS, Zucker M, Singer S, Ebra G. Arterial grafting results in reduced operative mortality and enhanced long-term quality of life in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 2003 Aug;76(2):418-26; discussion 427.
120. Avery GJ 2nd, Ley SJ, Hill JD, Hershon JJ, Dick SE. Cardiac surgery in the octogenarian: evaluation of risk, cost, and outcome. *Ann Thorac Surg.* 2001 Feb;71(2):591-6.
121. Barnett SD, Halpin LS, Speir AM, Albus RA, Akl BF, Massimiano PS, Burton NA, Collazo LR, Lefrak EA. Postoperative complications among octogenarians after cardiovascular surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003 Sep;76(3):726-31.
122. Guller U, Anstrom KJ, Holman WL, Allman RM, Sansom M, Peterson ED. Outcomes of early extubation after bypass surgery in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 2004 Mar;77(3):781-8.
123. Cheng DCH. Fast-track cardiac surgery: Economic implications in postoperative care. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998 Feb; 12(1):72-79.
124. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, Collins JJ Jr, Cohn LH, Burstin HR. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: current trends and impact on hospital resources. *Circulation.* 1996 Aug 1;94(3):390-7.
125. Zitser-Gurevich Y, Simchen E, Galai N, Mandel M; ISCAB Consortium. Effect of perioperative complications on excess mortality among women after coronary artery bypass: the Israeli Coronary Artery Bypass Graft Study (ISCAB). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Mar;123(3):517-24.
126. Grunkemeier GL, Payne N, Jin R, Handy JR Jr. Propensity score analysis of stroke after off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2002 Aug;74(2):301-5.

127. Pliam MB, Zapolanski A, Ryan CJ, Shaw RE, Mengarelli LM. Recent improvement in results of coronary bypass surgery in octogenarians. *J Invasive Cardiol.* 1999 May;11(5):281-9.
128. de Mol BA, Kallewaard M, Lewin F, van Gaalen GL, van den Brink RB. Single-institution effectiveness assessment of open-heart surgery in octogenarians. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997 Aug;12(2):285-90.
129. Glower DD, Christopher TD, Milano CA, White WD, Smith LR, Jones RH, Sabiston DC Jr. Performance status and outcome after coronary artery bypass grafting in persons aged 80 to 93 years. *Am J Cardiol.* 1992 Sep 1;70(6):567-71.
130. Smith KM, Lamy A, Arthur HM, Gafni A, Kent R. Outcomes and costs of coronary artery bypass grafting: comparison between octogenarians and septuagenarians at a tertiary care centre. *CMAJ.* 2001 Sep 18;165(6):759-64.
131. Sollano JA, Rose EA, Williams DL, Thornton B, Quint E, Apfelbaum M, Wasserman H, Cannavale GA, Smith CR, Reemtsma K, Greene RJ. Cost-effectiveness of coronary artery bypass surgery in octogenarians. *Ann Surg.* 1998 Sep;228(3):297-306.
132. Jacobs AK, Kelsey SF, Brooks MM, Faxon DP, Chaitman BR, Bittner V, Mock MB, Weiner BH, Dean L, Winston C, Drew L, Sopko G. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: a report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Circulation.* 1998 Sep 29;98(13):1279-85.
133. Kirsch M, Guesnier L, LeBesnerais P, Hillion ML, Debauchez M, Seguin J, Loisançe DY. Cardiac operations in octogenarians: perioperative risk factors for death and impaired autonomy. *Ann Thorac Surg.* 1998 Jul;66(1):60-7.
134. Sjogren J, Thulin LI. Quality of life in the very elderly after cardiac surgery: a comparison of SF-36 between long-term survivors and an age-matched population. *Gerontology* 2004 Nov-Dec; 50(6):407-10.

135. Cane ME, Chen C, Bailey BM, Fernandez J, Laub GW, Anderson WA, McGrath LB. CABG in octogenarians: early and late events and actuarial survival in comparison with a matched population. *Ann Thorac Surg.* 1995 Oct;60(4):1033-7.
136. Collins SM, Brorsson B, Svenmarker S, Kling PA, Aberg T. Medium-term survival and quality of life of Swedish octogenarians after open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Nov;22(5):794-801.
137. Kallis P, Unsworth-White J, Munsch C, Gallivan S, Smith EE, Parker DJ, Pepper JR, Treasure T. Disability and distress following cardiac surgery in patients over 70 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1993;7(6):306-12.
138. Kilo J, Baumer H, Czerny M, Fasching, P.1; Wolner, E.; Grimm, M. Der geriatrische Patient aus chirurgischer Sicht – Koronar- und Herzklappenchirurgie. *Acta Chir. Austriaca* 2001 Oct; 33(5):234-238.

8. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. J. Knörig danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit.

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. R. Meyer danke ich für die konstruktive Kritik während der Ausarbeitung der vorliegenden Arbeit.

Ich danke PD Dr. med. Cesnjevar für seine Geduld und dafür, dass er immer ein Ohr für Fragen offen hatte.

Herrn R. D. Müller und Frau Dr. T. Kottmann danke ich für die Unterstützung in der statistischen Auswertung der vorliegenden Arbeit.

Meine ärztliche Existenz verdanke ich meinen Eltern, Jana und Dr. med. Theodor Rüffer, indem sie mir mein Studium ermöglicht haben und immer eine mentale Stütze für mich gewesen sind.

Meiner Frau Tanja und den Kindern Anna und Helene danke ich für die Freude und Geborgenheit.

10. Selbständigkeit

„Ich, André Rüffer, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Analyse der chirurgischen Therapie der koronaren Herzerkrankung im hohen Senium unter besonderer Betonung der Geschlechtsunterschiede“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“