

Outcome in cardiac surgery

Citation for published version (APA):

ter Woorst, F. J. (2020). *Outcome in cardiac surgery: differences between men and women*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20201216jw>

Document status and date:

Published: 01/01/2020

DOI:

[10.26481/dis.20201216jw](https://doi.org/10.26481/dis.20201216jw)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

8

Summary and conclusions



Cardiovascular disease is the leading cause of mortality in women, they represent a growing population of patients undergoing cardiac surgery. It is important to understand the factors contributing to the higher mortality in the female population after cardiac surgery. The last decade there is a growing awareness which factors contributes to the pathophysiology of cardiovascular disease in women.

Chapter 1

An overview of previous reports in literature concerning cardiac surgery in female patients compared to male patients is described in this chapter. The different preoperative risk profile for women, as displayed in the EuroSCORE and the STS score, is explored in regard to coronary artery bypass grafting and aortic valve replacement. Transfusion of blood products is associated with increased morbidity and mortality, the different impact on either sexes is still unclear and is still being investigated. The objectives of this thesis are described.

Chapter 2

This chapter describes the preoperative risk factors for men and women in a large retrospective study for coronary artery bypass grafting (CABG). In this study we showed that women were older, had a lower hemoglobin level, a lower creatinine level, more often hypertension, diabetes, underweight and obesity compared to men. The mean number of grafts was less in women but the mean cross-clamp time per graft was longer, probably due to smaller coronary artery vessels and more severe atherosclerosis. Logistic regression analyses showed that chronic obstructive pulmonary disease, peripheral vascular disease, cross-clamp time and underweight were independent risk factors for early mortality only in men. We conclude that the predictive value of well-known risk factors for early mortality after CABG is different between the two sexes.

Chapter 3

The long-term outcomes and the patient profiles comparison between men and women undergoing isolated coronary artery bypass grafting (CABG) is described in this chapter. We performed a multivariate logistic regression and a large propensity score-matched analysis (3,926 man and 3,926 women), the mean follow-up was 9.6 ± 4.9 years. Women were older and had lower hemoglobin levels preoperatively, early mortality (30-day) and 1-year mortality was significantly higher in women compared to men (1.8% vs. 2.8%; $p < 0.001$ and 3.8% vs. 5.2%; $p < 0.001$). They also had a worse overall long-term survival (5,

10, 15-year men versus women 10.6% vs. 12.3% $p = 0.003$, 19.9% vs. 24.2% $p < 0.001$, 25.7% vs. 32% $p < 0.001$). The propensity score-matched analysis revealed that female sex was not an independent risk factor for long-term mortality.

Chapter 4

There is a considerable controversy between different studies concerning the advantage of off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) compared to on-pump coronary artery bypass grafting (ONCAB), especially in women. The data of both groups (OPCAB and ONCAB) were analyzed and showed that mean number of grafts was less in de OPCAB group for both genders but patients received fewer red blood cell transfusions and had higher hemoglobin postoperative. Early mortality was lower in the OPCAB group for men and women, although the difference was not significant. The 120-day mortality was significantly lower for women in the OPCAB group (mortality OPCAB vs ONCAB 1.2% vs 3.6%), even after correction for preoperative risk factors (odds ratio=0.356, 95% confidence interval 0.144-0.882, $p = 0.026$), but not for men.

Chapter 5

This chapter deals with comparison of patients' profiles and outcomes of men and women undergoing isolated aortic valve replacement. This study showed that women were older (69.9 years vs 64.6 years $p < 0.001$), and had more risk factors like underweight, obesity, diabetes, lower hemoglobin, worse renal function compared to men. However less women suffered from chronic obstructive pulmonary disease, aortic regurgitation, left ventricular dysfunction and endocarditis than men. Early mortality did not significantly differ between men and women ($p = 0.238$) but overall survival was worse in women ($p < 0.001$) and after correction for potential risk factors, female gender was not associated with worse survival. In this study period, the mean age of our patients undergoing aortic valve replacement increased, also the mean age at time of surgery, following the trend of national statistics.

Chapter 6

The evaluation of the perioperative usage of blood products in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) in the Catharina Hospital over the last decades is described in this chapter. Transfusion of blood products after CABG is associated with increased morbidity and mortality. Between 1998 and 2017 we included 18,992 patients who underwent isolated CABG in our institution, the rates of perioperative red blood cell

(RBC) transfusion in isolated CABG decreased during time; 52.1% in 1998 versus 18.6% in 2017. The mean number of transfused RBC units was significantly higher in the female group compared to males (1.57 ± 2.2 versus 0.68 ± 1.84 ; $p < 0.005$), this difference remained significant throughout the 20 years. Female sex was a significant independent factor for perioperative RBC transfusion after adjusting the results for other risk factors. Platelet transfusion rate increased over the years (1.4% in 1998 versus 9.7% in 2017) possibly due to the increased use of new generation antiplatelet drugs (P2Y12 inhibitors).

Chapter 7

The main findings of the thesis are discussed and compared with the results with recent studies in the literature.

9

Nederlandse samenvatting



De belangrijkste doodsoorzaak bij vrouwen is tegenwoordig hart- en vaatziekten, zij vertegenwoordigen een groeiende groep patiënten die een hartoperatie moeten ondergaan. Omdat vrouwen na een hartoperatie een hogere morbiditeit en mortaliteit hebben, is het belangrijk proberen te begrijpen welke factoren daartoe bijdragen. De laatste 10 jaar is er een betere bewustwording van deze toename van hart- en vaatziekten bij vrouwen, hierdoor wordt er veel onderzoek gedaan naar de pathofysiologie hiervan bij vrouwen.

Hoofdstuk 1

In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de literatuur van de hartchirurgie en de verschillen in uitkomsten tussen mannen en vrouwen. De verschillende preoperatieve risicoprofielen voor vrouwen worden weergegeven in de EuroSCORE of de STS-score, deze wordt onderzocht in relatie tot coronary artery bypass grafting en aortaklep vervanging. Het toedienen van bloedproducten perioperatief gaat gepaard met een verhoogde morbiditeit en mortaliteit, wat dit voor de beide geslachten betekent is nog niet duidelijk en dient verder onderzocht te worden. De onderzoeksvragen van deze thesis worden beschreven.

Hoofdstuk 2

Een grote retrospectieve studie naar perioperatieve risicofactoren van mannen en vrouwen bij coronary artery bypass grafting (CABG) wordt in dit hoofdstuk beschreven. Hierin wordt aangetoond dat dat vrouwen ouder zijn, een lager hemoglobine, een lager creatinine gehalte, vaker hypertensie, diabetes, ondergewicht en overgewicht hebben in vergelijking tot mannen. Bij vrouwen is het gemiddeld aantal grafts minder maar de x-klem tijd langer, dit zou mogelijk het gevolg kunnen zijn van het feit dat de kransslagaders bij vrouwen kleiner zijn en meer atherosclerose hebben in vergelijking tot mannen. Logistische regressieanalyse laat zien dat chronische obstructive pulmonary disease, perifeer arterieel vaatlijden, x-klemtijd en ondergewicht onafhankelijke risico factoren zijn voor vroege mortaliteit bij mannen. Wij concluderen dan ook dat de voorspellende waarde van de bekende risico factoren voor vroege mortaliteit na een CABG verschillend is voor beide geslachten.

Hoofdstuk 3

In dit hoofdstuk wordt een onderzoek beschreven waarbij de lange termijn resultaten van CABG worden bekeken en de patiënten profielen van mannen versus vrouwen vergeleken. Daarvoor werd een multivariate logistische regressieanalyse en een grote propensity matched analyse (3.926 mannen versus 3.926 vrouwen) verricht, de gemiddelde follow up was 9,6

± 4,9 jaar. Preoperatief waren vrouwen ouder en hadden een lager hemoglobine gehalte, de vroege mortaliteit (30 dagen) en 1 jaar mortaliteit was significant hoger bij vrouwen vergeleken met mannen (1.8% versus 2.8%; $p < 0.001$ en 3.8% versus 5.2%; $p < 0.001$) en was er ook een slechtere overall lange termijn overleving (5, 10, 15 jaar mannen versus vrouwen 10.6% vs. 12.3% $p = 0.003$, 19.9% vs. 24.2% $p < 0.001$, 25.7% vs. 32% $p < 0.001$). Bij de propensity matched analyse was het vrouwelijke geslacht geen onafhankelijke risico factor voor lange termijn mortaliteit.

Hoofdstuk 4

Er bestaat geen consensus in de diverse studies die gekeken hebben naar het voordeel van off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) in vergelijking met on-pump coronary artery bypass grafting (ONCAB), vooral als gekeken wordt naar vrouwen. De data van beide groepen patiënten (OPCAB en ONCAB) werden geanalyseerd en laat zien dat het aantal grafts per patiënt in de OPCAB-groep lager is voor beide geslachten. Patiënten die een OPCAB-operatie ondergaan kregen minder rode bloedcel transfusies en hadden een hoger hemoglobine postoperatief. De vroege mortaliteit was lager in de OPCAB-groep bij zowel mannen als vrouwen ofschoon dit niet statistisch significant was. De 120-mortaliteit was significant lager bij vrouwen in de OPCAB-groep (mortaliteit OPCAB versus ONCAB 1,2% vs. 3,6%), zelfs na correctie voor de preoperatieve risico factoren (odds ratio=0.356, 95% confidence interval 0.144-0.882, $p = 0.026$), dit was bij mannen niet het geval.

Hoofdstuk 5

Dit hoofdstuk gaat over mannen en vrouwen die een aortaklep vervanging hebben ondergaan waarbij de patiënten profielen en resultaten worden vergeleken tussen beide groepen. Deze studie toont aan dat vrouwen ouder zijn dan mannen ten tijde van de operatie (69,9 jaar versus 64,6 jaar $p < 0,001$). Ze hadden ook meer risico factoren zoals ondergewicht, obesitas, diabetes, lager hemoglobinegehalte en een slechtere nierfunctie in vergelijking met mannen. Minder vrouwen hadden chronic obstructive pulmonary disease, aortaklep insufficiëntie, verminderde linker kamer functie en endocarditis in vergelijking met mannen. De vroege mortaliteit verschilde niet tussen mannen en vrouwen ($p = 0,238$) maar de overall overleving was slechter bij vrouwen ($p < 0.001$). Na correctie voor potentiële risico factoren was het vrouwelijke geslacht niet geassocieerd met een slechtere overleving. Tijdens de studieperiode nam de leeftijd van alle patiënten die een aortaklep vervanging ondergingen toe, dit is dezelfde trend die terug te vinden is bij de Nederlandse bevolking.

Hoofdstuk 6

In dit hoofdstuk wordt de evaluatie van het gebruik van bloedproducten van patiënten die een coronary artery bypass grafting (CABG) in het Catharina ziekenhuis hebben ondergaan gedurende de laatste decennia beschreven. Het transfunderen van bloed na een CABG wordt geassocieerd met een verhoogde kans op morbiditeit en mortaliteit. Tussen 1998 en 2017 ondergingen 18.992 patiënten een geïsoleerde CABG-operatie in het Catharina ziekenhuis, het aantal rode bloedcel (RBC) transfusies daalde in de loop van de jaren; 52,1% in 1998 versus 18,6% in 2017. Het gemiddelde aantal getransfundeerde RBC eenheden was significant hoger bij vrouwen dan bij mannen (1.57 ± 2.2 versus 0.68 ± 1.84 ; $p < 0.005$), dit verschil bleef significant constant gedurende 20 jaar. Het vrouwelijke geslacht was een significant onafhankelijke factor voor het krijgen van RBC-transfusie ook na aanpassing van de resultaten voor andere risicofactoren. De transfusie van bloedplaatjes is toegenomen in de loop der jaren (1,4% in 1998 versus 9,7% in 2017), dit is waarschijnlijk het gevolg van het toegenomen gebruik van nieuwe generaties bloedverdunners (zogenaamde P2Y12 inhibitoren).

Hoofdstuk 7

De belangrijkste bevindingen van het proefschrift worden besproken en vergeleken met de resultaten van recente studies in de literatuur.