

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg (UHZ)

Prof. Dr. Dr. med. Hermann Reichenspurner

Die geschlechtsspezifischen Ergebnisunterschiede der koronaren Bypass-Operation ohne Herz-Lungen-Maschine

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Riswan Akram

aus

Henstedt-Ulzburg

2025

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Andreas Schäfer

Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Jörn Gensemann

Vorsitz der Prüfungskommission: PD Dr. Jörn Gensemann

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Petra Arck

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Renate Bonin-Schnabel

Datum der mündlichen Prüfung: 14.04.2026

Inhaltsverzeichnis

1.	Darstellung der Publikation	4
2.	Artikel	11
3.	Zusammenfassung	19
4.	Literaturverzeichnis	20
5.	Erklärung des Eigenanteils.....	23
6.	Eidesstattliche Versicherung	25
7.	Danksagungen	26

1. Darstellung der Publikation

In der letzten Dekade kam es in der Medizin zu der zunehmenden Erkenntnis, dass die geschlechtsspezifische Sichtweise auf Erkrankungen relevant für das Verständnis, die Behandlung und die klinischen Ergebnisse ist. Der Unterschied zwischen Männern und Frauen zeigt sich beispielsweise nicht nur bei den unterschiedlichen Symptomausprägungen im Rahmen eines Herzinfarktes, sondern auch bei der Häufigkeitsverteilung von Autoimmunerkrankungen, wobei Frauen häufiger betroffen sind. In der Women's Ischemia Syndrome Evaluation Studie (WISE Studie) konnte unter anderem gezeigt werden, dass Frauen im Durchschnitt später an kardiovaskulären Erkrankungen erkranken als Männer, wobei die Prävalenz nach der Menopause deutlich ansteigt und sich den männlichen Werten annähert. Endokrine Störungen, wie Hypoöstrogenämie oder das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS), gelten als spezifische Risikofaktoren, die das Auftreten einer IHK bei Frauen begünstigen.

Der geschlechtsspezifische Unterschied lässt sich beispielsweise auch im Rahmen der Pharmakologie verdeutlichen, und nicht zuletzt auch bei Ergebnissen nach chirurgischen Eingriffen über alle Fachdisziplinen hinweg. Die Forschung im Bereich der Gender-spezifischen Medizin liefert daher wichtige Erkenntnisse und wird in den kommenden Jahrzehnten das Verständnis und die Behandlungsoptionen vieler Therapien revolutionieren.

Historischer Kontext der Bypass-Chirurgie

Der Beginn der koronaren Bypass-Chirurgie findet sich historisch im Anfang des 20. Jahrhunderts [1]. Die ersten relevanten Erfolge der operativen Revaskularisation der Koronararterien konnten jedoch erst in den 1960er Jahren, mit der Entwicklung und Verwendung der Herz-Lungen-Maschine in der klinischen Praxis festgestellt werden [2;3]. In diesem Zeitraum entstand auch die Operationstechnik am schlagenden Herzen zur Bypass-Versorgung ohne Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine. Jedoch dauerte es noch einige Jahrzehnte bis diese Technik ausgereift war und in den 1980er Jahren konnte beschrieben werden, dass dieses Verfahren eine echte Alternative zur konventionellen Bypass-Versorgung unter extrakorporaler Zirkulation darstellt. Flächendeckend konnte sich die OPCAB-Technik jedoch erst in den 1990er Jahren, mit der Entwicklung von mechanischen Stabilisierungssystemen, etablieren [4].

Ischämische Herzkrankheit (IHK)

Definition und Pathogenese

Die ischämische Herzkrankheit (IHK) ist ein Sammelbegriff für Erkrankungen, die zu einer verminderten Perfusion des Myokards führen. Die koronare Herzkrankheit (KHK) stellt die klinisch relevanteste Manifestation dar und wird als obstruktive Erkrankung der Herzkranzarterien definiert [5]. Die KHK beruht pathophysiologisch auf Atherosklerose der Gefäßintima. Entsprechend der aktuell gültigen „Response-to-Injury“-Hypothese kommt es initial zu Endothelschäden, ausgelöst durch arterielle Hypertonie, oxidativen Stress, systemische Entzündungsprozesse oder infektiöse Begleiterkrankungen [6]. Als Folge kommt es zu endothelialer Dysfunktion mit erhöhter Permeabilität und Proliferation glatter Muskelzellen, wodurch Lipidablagerungen und die Rekrutierung von Immunzellen begünstigt werden. Es entsteht ein Teufelskreis aus chronischer Inflammation, Plaquebildung und potenzieller Stenose. Plaquerupturen oder Erosionen können akute Verschlüsse der Koronararterien auslösen, was zu Myokardischämie führt [7;8;9;10].

Die Perfusion des Myokards erfolgt über die Aa. coronaria dextra und sinistra. Die linke Koronararterie teilt sich typischerweise, in den meisten Fällen, in den Ramus interventricularis anterior (RIVA) und den Ramus circumflexus (RCX) [11]. Klinisch relevante Stenosen werden ab einer Reduktion des Gefäßdurchmessers von $\geq 50\%$ definiert, wobei die Anzahl betroffener Koronararterien die Klassifikation als Ein-, Zwei- oder Dreigefäßerkrankung bestimmt [9]. In dieser Arbeit wurde ebenfalls diese Definition genutzt.

Neben der obstruktiven IHK existiert die nicht-obstruktive Form (INOCA), die ebenfalls eine Myokardischämie bewirken kann. Hier liegen die Ursachen primär in einer kardialen mikrovaskulären Dysfunktion, gestörter Vasomotorik oder einer Fehlfunktion des autonomen Nervensystems, häufig jedoch in Kombination mit bestehenden atherosklerotischen Veränderungen [12]. Diese Störung tritt bei den Frauen ebenfalls häufiger auf (WISE Studie).

Klinik und Therapie

Das Hauptsymptom der IHK ist die Angina pectoris, charakterisiert durch retrosternales Druckgefühl, Schmerz oder Engegefühl, das typischerweise unter Belastung auftritt und

durch Ruhe oder Nitratgabe gelindert wird. Die Angina kann in De-novo-, Crescendo- oder instabile Formen unterteilt werden, nach den neueren ESC-Leitlinien von 2024 wird die Angina als kardial und nicht kardial eingeteilt. Die instabile Angina pectoris wird als akutes Koronarsyndrom (ACS) klassifiziert und erfordert eine differenzierte Diagnostik mittels 12-Kanal-EKG, Troponinbestimmung und ggf. frühzeitiger Reperfusionstrategie, einschließlich perkutaner Koronarintervention (PCI) oder Koronararterien-Bypass-Operation (CABG) [13].

Die Therapie der chronischen KHK beinhaltet primär die Modifikation von Risikofaktoren (Rauchen, Hypertonie, Dyslipidämie, Diabetes mellitus) und eine medikamentöse Behandlung (z. B. Thrombozytenaggregationshemmer, Statine) [10]. Bei unzureichender Symptomkontrolle ist eine Revaskularisation indiziert, deren Wahl nach klinischem Risiko, anatomischer Komplexität (SYNTAX-Score), Komorbiditäten und Patientenpräferenzen erfolgt [5,13].

Die Koronararterien-Bypass-Operation (CABG) ist ein etabliertes Verfahren zur Revaskularisation des Myokards bei Patienten mit signifikanter Koronarstenose. Indikationen bestehen insbesondere bei:

- Mehrgefäßerkrankungen, insbesondere Dreigefäßerkrankungen
- Hochgradiger Stenose des linken Hauptstamms
- Diabetes mellitus mit koronarer Beteiligung und/oder eine hochgradig eingeschränkte linkventrikulär Pumpfunktion (LVEF < 35%)
- Nicht ausreichender Symptomkontrolle unter medikamentöser Therapie.

Das Operationsprinzip besteht darin, den Blutfluss zu den ischämischen Myokardarealen durch körpereigene Bypässe (z. B. Vena saphena magna oder Arteria mammaria interna) zu sichern. Die Bypässe umgehen die verengten oder verschlossenen Koronararterien und stellen die Myokardperfusion wieder her.

Abstrakt der Arbeit

Die chirurgische Myokardrevaskularisierung zeigt bei Frauen im Vergleich zu Männern schlechtere klinische Ergebnisse. Die Untersuchung geschlechtsspezifischer Ergebnisunterschiede umfasst unterschiedliche Operationsstrategien, die die

Interpretation der Daten erschweren können. Ziel dieser Studie war es, geschlechtsspezifische Ergebnisunterschiede bei der Off-pump-Koronararterien-Bypass-Operation (OPCAB) zu untersuchen.

Es wurden alle Daten von Patienten im UKE/UHZ der Jahre 2016 bis 2021 die einer OPCAB Prozedur unterzogen wurden zusammengetragen und retrospektiv ausgewertet. Signifikante Parameter wurden im weiteren Verlauf, anhand der logistischen Regression zur Identifikation von unabhängigen Risikofaktoren getestet. Zuletzt wurde die Überlebenswahrscheinlichkeit anhand von Kaplan Meier Kurven berechnet. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 1075 Patienten mit einer OPCAB behandelt. Von den untersuchten Patienten waren 81.9% dem männlichen Geschlecht zuzuordnen und 18.1% dem weiblichen.

Die koronare Bypass-Operation (CABG) ist weltweit die am häufigsten durchgeführte Herzoperation und wird zur Behandlung komplexer koronarer Herzerkrankungen (KHK) bei Patienten mit mittlerem bis hohem SYNTAX-Score und Diabetes empfohlen [14;15]. Auffällig ist jedoch, dass nur 20 % der Patienten, die sich einer CABG unterziehen, Frauen sind [16;17]. Auch in unseren Daten konnten wir einen Anteil von lediglich 18.1% weiblicher Patienten zeigen.

Zahlreiche Studien berichten über schlechtere postoperative Ergebnisse bei Frauen. Dazu gehören eine höhere akute Mortalität sowie häufigere Schlaganfälle und postoperative Myokardinfarkte [18-20]. Die Gründe für diese Unterschiede sind wahrscheinlich multifaktoriell:

- Eine verzögerte Diagnose bei Frauen aufgrund atypischer Symptome, was zu einem späteren Zeitpunkt der Operation führt [21;22].
- Eine höhere Komorbiditätslast zum Zeitpunkt der Operation sowie ein akuterer Dringlichkeitststaus bei Frauen [23;24].
- Eine höhere Inzidenz von nicht-obstruktiver KHK [25].
- Kleinere Koronararterien, die anfälliger für Spasmen sind [26;27].
- Eine häufigere nicht-vollständige Revaskularisation und eine häufigere Verwendung ungünstiger Bypass-Grafts [28;29].

Die meisten Studien, die geschlechtsbezogene Ergebnisunterschiede bei CABG untersuchen, fassen verschiedene Operationsstrategien zusammen (On-Pump-CABG, OPCAB, Beating-Heart-CABG). Dies macht eine klare Interpretation der Befunde schwierig. Frühere Untersuchungen haben bereits geschlechtsbezogene Unterschiede bei On-Pump-CABG beschrieben, wie höhere Raten an Notfalleingriffen, die Verwendung von Vena saphena magna Grafts (SVG) und vermehrte postoperative Komplikationen (Myokardinfarkt, Schlaganfall, Wundheilungsstörungen) sowie eine erhöhte 30-Tage-Mortalität bei Frauen [26].

In der hier durchgeführten Arbeit waren die grundlegenden demographischen Daten der beiden geschlechts-spezifischen Kohorten bezüglich der präoperativen Daten vergleichbar, zeigten also keinen statistisch signifikanten Unterschied. Vier präoperative Parameter unterschieden sich zwischen den Gruppen:

- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) < 35% (LVEF < 35%: 88/880, 10.0% vs. 9/195, 4.61%; $p=0.025$)
- Kreatinin (1.17 ± 0.76 vs. 1.03 ± 0.59 mg/dl; $p=0.0159$)
- Anzahl erkrankter Herzkranzgefäße (2.44 ± 1.03 vs. 2.28 ± 0.41 ; $p=0.033$)
- Präoperative Risikostratifizierung: EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II: 2.09% vs. 2.69%; $p=0.001$)

Im Rahmen der Auswertung der periprozeduralen Daten konnten wir ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen eruieren.

- Prozedur Zeit, min (Männer 256.13 vs. Frauen 238.02; $p=0.0001$)
- Anzahl der angelegten Bypässe (2.40 vs. 2.11; $p=0.0001$)
- Verwendung beider Brustwandinnenarterien als Bypassgraft, n (502 (57.04%) vs. 74 (37.94%); $p=0.005$)
- Verwendung einer Brustwandinnenarterie, n (131 (14.88%) vs. 50 (25.64%); $p=0.004$)
- Gabe von Erythrozytenkonzentraten, n (508 vs. 180); $p=0.0001$)
- Anzahl der gegebenen Erythrozytenkonzentrate (0.58 vs. 1.03 ; $p=0.001$)

Die Daten zu den 30-Tage-Ergebnissen umfassen die Mortalität, Schlaganfälle und Myokardinfarkte. Es zeigte sich in keinen der erhobenen Daten eine Signifikanz, allerdings

konnten wir ebenfalls klare Tendenzen erkennen. Die Wundheilungsstörungen waren bei den Frauen deutlich häufiger, auch zeigte sich bei Frauen ein längerer Krankenhausaufenthalt im Rahmen der Operation. Wobei der Aufenthalt auf Intensivstation bei Männern verlängert war im Vergleich zu Frauen.

In unserer weiblichen Kohorte zeigte sich eine sehr niedrige Fallzahl an Todesfällen (n=4), daher war die Anzahl der verfügbaren Ereignisse für die logistische Regression begrenzt. Im Rahmen der Arbeit fand eine ausgiebige Beschäftigung mit dieser Problematik statt. Die statistische Literatur empfiehlt ein Verhältnis von "Events per Variable" (EPV) von mindestens 10:1, um stabile und zuverlässige Koeffizientenschätzungen zu gewährleisten. Um eine Überanpassung (Overfitting) des Modells zu vermeiden und die Präzision der Schätzungen sicherzustellen, mussten wir daher die Anzahl der in der multivariaten Analyse adjustierten Kovariaten auf ein Minimum reduzieren. Eine Adjustierung für weitere Variablen wurde probatorisch durchgeführt und es zeigte große instabile Koeffizienten und unzuverlässig breite Konfidenzintervalle. Letztendlich mussten wir uns auf die für uns relevantesten Variablen konzentrieren.

Anhand der Studie konnte gezeigt werden, dass männliche und weibliche Patienten 30 Tage nach einer koronaren Bypass-Operation ohne Herz-Lungen-Maschine vergleichbare Ergebnisse haben. Dies gilt für die 30-Tage-Mortalität, die Häufigkeit von schweren Schlaganfällen, Myokardinfarkten und akutem Nierenversagen. Während der Operation erhielten weibliche Patienten häufiger und in größeren Mengen Erythrozyten-Konzentrate. Außerdem wurden beide Brustwandinnenarterien bei weiblichen Patienten seltener zur Bypass-Transplantation verwendet. Das 30-Tage-Überleben nach einer OPCAB ist bei Männern und Frauen ähnlich. Dies bleibt auch dann der Fall, wenn man bekannte Risikofaktoren wie einen vorangegangenen Nicht-ST-Hebungsinfarkt, eine stark reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion und das Ausmaß der koronaren Herzkrankheit berücksichtigt. Anhand der logistischen Regression konnte das Alter und eine bereits vor der Operation bestehende eingeschränkte Nierenfunktion als die entscheidenden Risikofaktoren für ungünstige 30-Tage-Ergebnisse nach einer OPCAB eruiert werden. Das Geschlecht selbst hatte keinen Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität.

Wir haben mit unserer Arbeit die Grundlage für weitere geschlechtsspezifische Untersuchungen im Rahmen von randomisierten prospektiven Studien zu diesem Thema gelegt.



OPEN ACCESS

EDITED BY
Fabiana Isabella Gambarin,
Veruno (IROCCS), ItalyREVIEWED BY
Nobuaki Fukuma,
Columbia University, United States
Alessandro Maloberti,
University of Milano Bicocca, Italy*CORRESPONDENCE
Andreas Schaefer
✉ and.schaefer@uke.de[†]These authors have contributed equally to
this workRECEIVED 05 June 2025
ACCEPTED 22 July 2025
PUBLISHED 01 August 2025

CITATION

Akram R, Sobik F, Knochenhauer T, Philipp SA,
Brickwedel J, Hua X, Reiter B, Zipfel S,
Schneeberger Y, Girdauskas E,
Reichenspurner H, Sill B and Schaefer A (2025)
Gender related outcome differences in off-
pump coronary artery bypass grafting.
Front. Cardiovasc. Med. 12:1641784.
doi: 10.3389/fcvm.2025.1641784

COPYRIGHT

© 2025 Akram, Sobik, Knochenhauer, Philipp,
Brickwedel, Hua, Reiter, Zipfel, Schneeberger,
Girdauskas, Reichenspurner, Sill and Schaefer.
This is an open-access article distributed
under the terms of the [Creative Commons
Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use,
distribution or reproduction in other forums is
permitted, provided the original author(s) and
the copyright owner(s) are credited and that
the original publication in this journal is cited,
in accordance with accepted academic
practice. No use, distribution or reproduction
is permitted which does not comply with
these terms.

Gender related outcome differences in off-pump coronary artery bypass grafting

Riswan Akram¹, Friedrich Sobik², Tim Knochenhauer²,
Sebastian A. Philipp¹, Jens Brickwedel², Xiaoqin Hua³,
Beate Reiter², Svante Zipfel², Yvonne Schneeberger⁴,
Evaldas Girdauskas^{2,5}, Hermann Reichenspurner², Bjoern Sill^{2†}
and Andreas Schaefer^{2*†}¹Department of Cardiology, Ebe Clinic Stade, Stade, Germany, ²Department of Cardiovascular Surgery,
University Heart and Vascular Center Hamburg, Hamburg, Germany, ³Department of Cardiac Surgery,
University Hospital Cologne, Cologne, Germany, ⁴Department of Cardiac Surgery, Asklepios Clinic
St. Georg, Hamburg, Germany, ⁵Department of Cardiothoracic Surgery, Augsburg University Medical
Centre, Augsburg, Germany**Objectives:** Surgical myocardial revascularization shows impaired outcomes
in women compared to men. Investigation of gender related outcome
differences comprises of different operative strategies potentially hampering
interpretation of data. We herein aimed to investigate gender related outcome
differences in off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) only.**Methods:** Between 2016 and 2021, 1,075 consecutive patients underwent
OPCAB at our center. Of those 880/1,075 were male (81.9%) and 195/1,075
were female (18.1%). Kaplan–Meier analysis was used for investigating
differences in survival probabilities. Identification of risk factors was conducted
by logistic regression.**Results:** Male patients showed a higher rate of reduced LVEF < 35% (88/880, 10%
vs. 9/195, 4.61%; $p = 0.025$) and impaired renal function (creatinine: 1.17 ± 0.76
vs. 1.03 ± 0.59 ; $p = 0.016$). In female patients less utilization of both internal
mammary arteries was documented (502/880, 57.04% vs. 74/195, 37.94%;
 $p < 0.001$). Procedure time (256.13 min vs. 238.02 min; $p < 0.001$) and number
of distal anastomoses (2.40 ± 0.83 vs. 2.11 ± 0.82 ; $p < 0.001$) were lower in
female patients. 30-day mortality (16/880, 0.34% vs. 4/195, 0.51%; $p = 0.77$)
and rates of disabling stroke (3/880, 1.81% vs. 1/195, 2.05%; $p = 0.55$) were
similar between groups. In logistic regression analysis age (OR 1.079; CI 1.001–
1.162; $p = 0.047$) and impaired renal function (OR 1.495; CI 1.090–2.051;
 $p = 0.013$) were identified as independent risk factors for 30-day mortality.**Conclusions:** Male and female patients present similar 30-day outcomes after
OPCAB suggesting a potential benefit of OPCAB in female patients. However,
female patients receive more saphenous vein grafts compared to men, which
may lead to impaired long-term outcomes.

KEYWORDS

coronary artery bypass grafting, coronary artery disease, gender, STEMI, NSTEMI,
OPCAB

Introduction

Coronary artery bypass grafting (CABG) is the most commonly performed cardiac surgery worldwide, recommended for treating complex coronary artery disease (CAD) in patients with intermediate to high SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) score and diabetes (1, 2). However, only 20%–30% of patients undergoing CABG are women (3, 4). Several studies report worse outcomes in women after CABG, including higher incidences of acute mortality, stroke, and postoperative myocardial infarction (5–7).

Reasons for these outcome differences are likely multifactorial including delayed diagnosis in women due to atypical symptoms, leading to later presentation for CABG (8, 9), a higher comorbidity burden and more urgent presentation at the time of surgery in women (10, 11), a higher incidence of non-obstructive CAD (12), smaller coronary arteries more prone to spasm (13, 14), and less frequent complete revascularization, with increased use of unfavorable bypass grafts (15, 16).

Most studies and registries investigating gender-related outcome differences in CABG combine various operative strategies, including on-pump CABG, OPCAB, and beating heart CABG. Therefore, interpretation of these findings is challenging. Previously gender-related outcome differences in on-pump CABG were described, with higher rates of emergency procedures, use of saphenous vein grafts (SVG), and postoperative complications like myocardial infarction, stroke, and wound healing disorders (WHD) as well as increased 30-day mortality in women (13).

To further clarify the impact of surgical strategies in CABG on gender-specific outcomes, our current study aims to specifically investigate gender-related differences in OPCAB only.

This work is part of the first author's dissertation thesis conducted at the University Medical Center Hamburg Eppendorf.

Patients and methods

Ethical statement

Data acquisition was performed anonymized and retrospectively. Therefore, in accordance with German law, no ethical approval is needed and informed patient consent was waived.

Patients and definitions

Between 01/2016 and 12/2021, 1,075 consecutive patients underwent isolated OPCAB at our center. Of those 880/1,075

Abbreviations

AKIN, acute kidney injury network; BIMA, bilateral internal mammary artery; CABG, coronary artery bypass grafting; CAD, coronary artery disease; CI, confidence interval; ICU, intensive care unit; LIMA, left internal mammary artery; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association; OPCAB, off-pump coronary artery bypass grafting; OR, odds ratio; PCI, percutaneous coronary intervention; RBC, red blood cells; SVG, saphenous vein graft; SYNTAX, Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery; WHD, wound healing disorder.

were male (81.9%, group 1) and 195/1,075 were female (18.1%, group 2). Assignment to gender followed biological sex.

Primary endpoints for this study are adverse events during 30 days of the index procedure including all-cause mortality, postoperative myocardial infarction, major stroke and acute renal failure [Acute kidney injury network (AKIN) III]. Secondary outcomes include re-sternotomy for bleeding, wound healing disorders (WHD), sepsis, New York Heart association (NYHA) functional class ≥ 3 and postoperative creatinine levels.

Complete revascularization was defined as revascularization of all coronary segments with a stenosis of $\geq 50\%$ supplying viable myocardium (17). Wound healing disorders were defined as postoperative infection involving the sternum and mediastinal space or isolated infection of the sternal subcutaneous layer. After surgery and completion of hospital stay patients were referred to cardiac rehabilitation as standard of care.

Statistical analyses

Continuous variables are reported as mean \pm standard deviation. Categorical variables are presented as proportions. Baseline differences between male and female patients undergoing OPCAB were detected using the χ^2 -test, the Fisher's exact test and the t-test. Non-parametric data was analysed using the Mann-Whitney-test. For validation of normal data distribution, the Kolmogorov-Smirnov-test was utilized. Kaplan-Meier analysis was implemented for investigating differences in survival probabilities between male and female patients after OPCAB. Identification of independent risk factors for 30-day mortality was conducted by logistic regression including the variables sex, age and preoperative left ventricular ejection fraction (LVEF) $< 35\%$.

All test were two tailed and $p < 0.05$ was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using the statistical software SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Results

Baseline demographics

Male (group 1) and female patients (group 2) undergoing OPCAB presented no significant differences in baseline parameters regarding age (group 1: 68.99 ± 9.91 vs. group 2: 69.91 ± 9.94 years; $p = 0.2413$) and comorbidity and symptom burden (extracardiac atherosclerosis: 198/880, 22.5% vs. 42/195, 21.5%, $p = 0.8531$; NYHA functional class \geq III: 469/880; 53.29% vs. 115/195, 58.97%; $p = 0.4683$). However, common risk stratification tools (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II: 2.09% vs. 2.69%; $p = 0.001$) indicated a higher perioperative risk in group 2. Male patients presented with higher baseline creatinine levels (1.17 ± 0.76 vs. 1.03 ± 0.59 mg/dl; $p = 0.0159$) and a higher number of diseased coronary vessels (2.44 ± 1.03 vs. 2.28 ± 0.41 ; $p = 0.033$). Female patients presented

more often with preoperative non ST-elevation infarction (NSTEMI) (216/880, 24.54% vs. 50/195, 25.64%; $p = 0.566$). Furthermore, the male population showed higher rates of LV dysfunction (LVEF <35%: 88/880, 10.0% vs. 9/195, 4.61%; $p = 0.025$).

Detailed patient demographics are summarized in [Table 1](#).

Periprocedural data

No differences were seen in rates of OPCAB as emergency procedure (40/880, 4.55% vs. 11/195, 5.64%; $p = 0.577$). Procedure time was lower in female patients (256.13 vs. 238.02 min; $p = 0.0001$). Accordingly, number of performed distal bypass anastomoses was lower in group 2 (2.4 ± 0.8 vs. 2.1 ± 0.8 ; $p < 0.001$). Utilization of bilateral internal mammary artery (BIMA) was more frequently conducted in male patients (502/880, 57.04% vs. 74/195, 37.94%; $p = 0.0052$), whereas graft choice strategies including combination of the left internal mammary artery (LIMA) and saphenous vein grafts (SVG) (220/880, 25% vs. 66/195, 33.84%; $p = 0.076$) or single IMA (131/880, 14.88% vs. 50/195, 25.64%; $p = 0.004$) were more often applied in female patients. Accordingly, incidence of one vessel disease was higher

in female patients. No differences between groups were found regarding rates of complete revascularization.

In group 2 a higher rate of red blood cell unit (RBC) administration (188/880 vs. 83/195; $p = 0.0001$) and a higher number of administered RBC (0.58 ± 1.76 vs. 1.03 ± 1.63 ; $p = 0.001$) was documented.

Detailed periprocedural data are summarized in [Table 2](#).

30-day outcomes

No significant difference regarding 30-day mortality was seen (16/880, 1.81% vs. 4/195, 2.05%; $p = 0.77$) between groups. Postoperative complications showed similar rates between groups regarding wound healing disorders (17/880, 1.93% vs. 7/195, 3.58%; $p = 0.12$) and re-sternotomy (10/880, 1.13% vs. 2/195, 1.02%; $p = 1.0$). Rates of postoperative coronary angiography were similar between groups (30/880, 3.40% vs. 8/195, 4.10%; $p = 0.66$). Mean ventilation time (9.62 ± 36.15 vs. 8.35 ± 15.72 h; $p = 0.63$), and rates of prolonged ventilation time >24 h (23/880, 2.61% vs. 5/195, 2.56%; $p = 1.0$) presented no differences between groups. Intensive care unit stay time was similar between groups (2.45 ± 2.91 vs. 2.37 ± 1.87 days; $p = 0.08$), as well as hospital stay time (8.29 ± 4.00 vs. 8.89 ± 5.99 days; $p = 0.08$). Rate of myocardial infarction during 30 days after the procedure was similar between groups (20/880, 2.27% vs. 5/195, 2.56%; $p = 0.80$), as well as rates of disabling stroke (3/880, 0.34% vs. 1/195, 0.51%; $p = 0.55$) and rates of renal failure (AKIN III) (11/880, 1.25% vs. 4/195, 2.05%; $p = 0.49$).

TABLE 1 Baseline data of male and female patients undergoing OPCAB.

	Male (n = 880)	Female (n = 195)	p-value
Age, years	68.99 ± 9.91	69.91 ± 9.94	0.24
BMI, kg/m ²	28.28 ± 7.29	28.04 ± 5.43	0.66
Prior CABG, n (%)	9 (1.02)	1 (0.51)	1.00
Prior PCI, n (%)	174 (19.77)	29 (14.87)	0.22
Myocardial infarction*, n (%)	249 (28.29)	60 (30.76)	0.61
STEMI	33	10	0.42
NSTEMI	216	50	0.56
COPD ^b , n (%)	65 (7.38)	18 (9.23)	0.46
Prior stroke, n (%)	101 (11.47)	18 (9.23)	0.45
Extracardiac atherosclerotic ^b , n (%)	198 (22.50)	42 (21.53)	0.85
LVEF ≤35%, n (%)	88 (10)	9 (4.61)	0.02
Diabetes, n (%)	71 (8.06)	23 (11.79)	0.13
Dialysis, n (%)	13 (1.47)	5 (2.56)	0.35
Creatinine, mg/dl	1.17 ± 0.76	1.03 ± 0.59	0.01
Number of diseased vessels	2.44 ± 1.03	2.28 ± 0.41	0.03
One vessel disease, n (%)	64 (7.3)	29 (14.9)	0.001
Two vessel disease, n (%)	176 (20.0)	40 (20.5)	0.84
Three vessel disease, n (%)	640 (72.7)	126 (64.6)	0.02
EuroSCORE II, % median	2.09 ± 2.35	2.69 ± 2.55	0.001
NYHA ≥ III, n (%)	469 (53.29)	115 (58.97)	0.46

OPCAB, off-pump coronary artery bypass; BMI, body mass index; PCI, percutaneous coronary intervention; STEMI, ST-elevation myocardial infarction; NSTEMI, non ST-elevation myocardial infarction; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LVEF, left ventricular ejection fraction; EuroSCORE II, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; NYHA, New York Heart Association.

*During 30 days prior to CABG.

^bAccording to EuroSCORE definitions.

TABLE 2 Periprocedural data of male and female patients undergoing OPCAB.

	Male (n = 880)	Female (n = 195)	p-value
Urgency, n (%)			
Elective	840 (95.45)	184 (94.36)	0.95
Urgent	40 (4.55)	11 (5.64)	0.57
Procedure time, min median	256.13	238.02	0.0001
Number of bypasses, n	2.40 ± 0.83	2.11 ± 0.82	0.0001
Bypass graft strategy			
BIMA grafting, n (%)	502 (57.04)	74 (37.94)	0.005
LIMA + SVG, n (%)	220 (25)	66 (33.84)	0.07
SVG, n (%)	4 (0.45)	1 (0.51)	1
IMA + radial, n (%)	30 (3.4)	3 (1.53)	0.71
Single IMA, n (%)	131 (14.88)	50 (25.64)	0.004
Complete revascularization, n (%)	654 (74.31)	141 (72.30)	0.85
Prolonged inotropes ≥24 h, n (%)	18 (2.04)	6 (3.07)	0.42
Conversion to ECC, n (%)	6 (0.68)	1 (0.51)	1
RBC administration, n (%)	188 (21.4)	83 (42.6)	0.0001
Numbers of RBC	0.58 ± 1.76	1.03 ± 1.63	0.001

OPCAB, off-pump coronary artery bypass; BIMA, bilateral internal mammary artery; LIMA, left internal mammary artery; SVG, saphenous vein graft; ECC, extracorporeal circulation; RBC, packed red blood cells.

Detailed 30-day outcome parameters are summarized in Table 3. See Figure 1 for Kaplan–Meier curve.

In logistic regression analysis independent risk factors for 30-day mortality consisted of increased preoperative creatinine levels (OR 1.495; CI 1.090–2.051; $p = 0.013$) and age (OR 1.079; CI 1.001–1.162; $p = 0.047$). Preoperative LVEF <35% (OR 1.029; CI 0.227–4.675; $p = 0.970$) and gender (OR 1.084, CI 0.345–

3.404; $p = 0.89$) were not predictive for mortality during 30 days after OPCAB.

Detailed results of logistic regression analysis are shown in Figure 2.

After adjustment for rates of NSTEMI, reduced LVEF and extent of CAD no significant differences for 30-day mortality were found (Figure 3).

TABLE 3 30-day outcome parameter of male and female patients undergoing OPCAB.

	Male (<i>n</i> = 880)	Female (<i>n</i> = 195)	<i>p</i> -value
Mortality, <i>n</i> (%)	16 (1.81)	4 (2.05)	0.77
WHI ^a , <i>n</i> (%)	17 (1.93)	7 (3.58)	0.18
Resternotomy, <i>n</i> (%)	10 (1.13)	2 (1.02)	1
Coronary angiography, <i>n</i> (%)	30 (3.40)	8 (4.10)	0.66
PCI, <i>n</i> (%)	8 (0.91)	2 (1.03)	1.0
Ventilation time, h	9.62 ± 36.15	8.35 ± 15.72	0.63
Ventilation >24 h, <i>n</i> (%)	23 (2.61)	5 (2.56)	1
ICU stay, days	2.45 ± 2.91	2.37 ± 1.87	0.08
Hospital stay, days	8.29 ± 4.00	8.89 ± 5.99	0.08
Myocardial infarction, <i>n</i> (%)	20 (2.27)	5 (2.56)	0.79
Disabling stroke, <i>n</i> (%)	3 (0.34)	1 (0.51)	0.55
Renal failure (AKIN III), <i>n</i> (%)	11 (1.25)	4 (2.05)	0.49

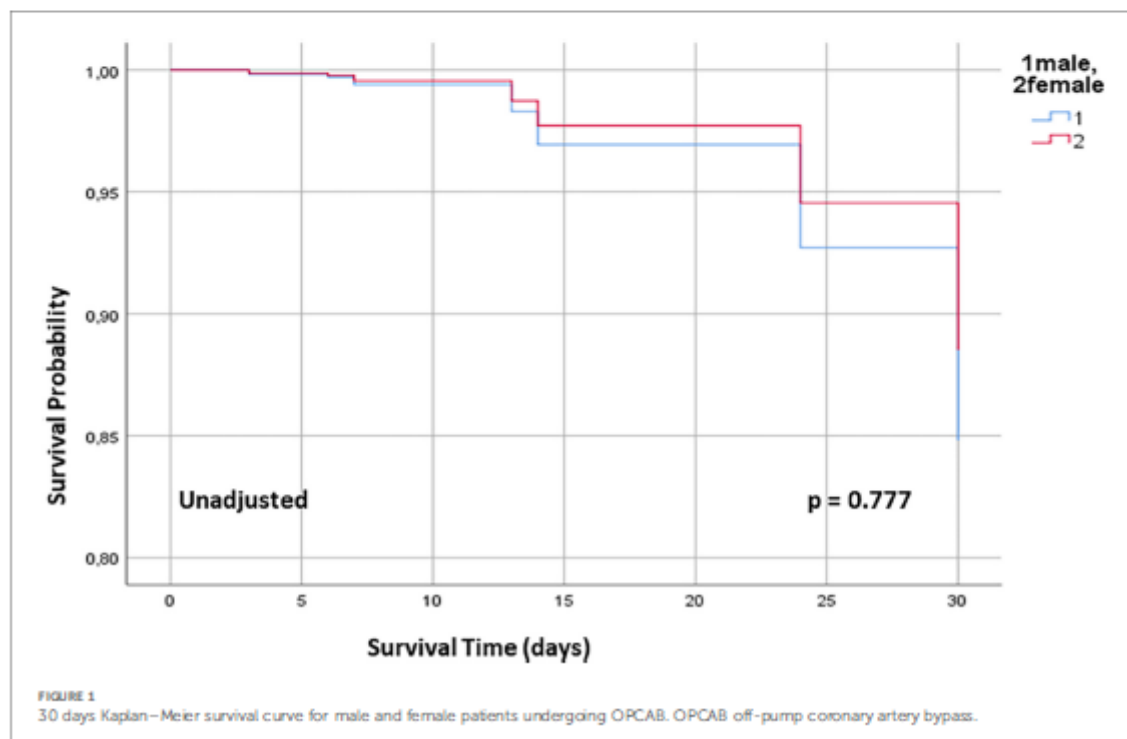
OPCAB, off-pump coronary artery bypass; WHI^a, wound healing disorders; PCI, percutaneous coronary intervention; ICU, intensive care unit; AKIN, acute kidney injury network; MACE, major adverse cardiac event.

^aIncluding superficial wound healing disorders and deep sternal wound infection.

Discussion

Main findings of the herein conducted study are: (I) male and female patients present similar 30-day outcomes subsequent to OPCAB regarding 30-day mortality, rates of disabling stroke, myocardial infarction and acute renal failure, (II) periprocedurally female patients receive more often and higher numbers of RBC units and rate of BIMA utilization is lower in female patients, (III) 30-day survival after OPCAB is similar between male and female patients even after adjustment for preprocedural NSTEMI, severely reduced LVEF and extent of CAD, (IV) identified risk factors for adverse 30-day outcomes after OPCAB consist of age and preoperative impaired renal function, whereas gender presented no impact on 30-day mortality after OPCAB.

Female patients are prone to impaired postoperative outcomes across a variety of surgical interventions (18) including CABG (19) with documented higher rates of mortality and even after



Risk factor (n=1075)	Odds ratio	95% Confidence Interval		p-value
Age	1.079	1.001	1.162	0.047
Age >80	0.429	0.084	2.186	0.308
LVEF < 35%	1.029	0.227	4.675	0.970
Gender	1.084	0.345	3.404	0.89
GFR < 60	2.035	0.709	5.840	0.186
Creatinin pre Op	1.495	1.090	2.051	0.013

FIGURE 2
Logistic regression analysis for 30-day mortality after OPCAB. OPCAB off-pump coronary artery bypass, NYHA New York Heart Association, LVEF left ventricular ejection fraction.

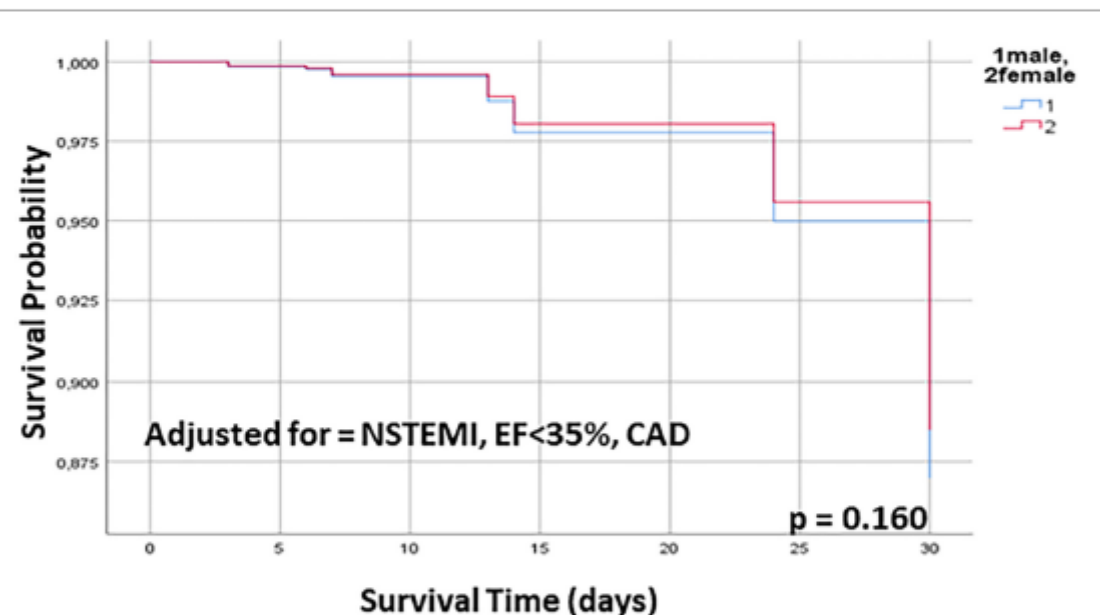


FIGURE 3
30 days Kaplan–Meier survival curve for male and female patients undergoing OPCAB, adjusted for NSTEMI, EF < 35% and extent of CAD. OPCAB off pump coronary artery bypass, NSTEMI non ST-elevation infarct, EF ejection fraction, CAD coronary artery disease.

percutaneous coronary intervention for ischemic heart disease (20). While this phenomenon is likely multi-factorial, investigation of different operative strategies in CABG is lacking and herein similar results of OPCAB in male and female patients were shown for 30-day outcomes. Although larger scale randomized controlled trials could not prove significant impact of the OPCAB approach on clinical endpoints (21), OPCAB is widely considered to present advantages in specific subsets of patients including elderly patients, patients with significant comorbidities

and patients with reduced LVEF and/or diabetes (22). The herein presented results suggest that female patients might also benefit from OPCAB. Given the possible reasons for worse outcomes in female patients after CABG, which consist of a higher prevalence of microvascular disease compared to men, smaller coronary artery diameters with subsequent higher rates of graft to target vessel size mismatch and a worse preoperative status (23–25), as reflected in this work by a higher EuroSCORE II in women, OPCAB might outplay its specific advantages in women by

reducing systemic inflammatory response, organ dysfunction and coagulation disorders, as well as addressing the mentioned gender-specific anatomical (small artery diameters, microvascular disease) and clinical challenges by avoiding CPB (26). This may be especially true for OPCAB procedures using total arterial revascularization and a non-aortic touch approach, which was shown to reduce rates of periprocedural stroke rates and long-term rates of re-revascularization and myocardial infarction (27, 28). Although rate of BIMA utilization in women was lower compared to male patients in our work, which may be partly attributable to higher rates of three vessel CAD in male patients, BIMA utilization rate was still markedly higher than the average of western countries (29). Acute mortality, stroke and myocardial infarction rates were not only similar between men and women in this study, but low for the entire patient cohort. These results are in line with previous findings of a retrospective study of Puskas et al., who showed decreased rates of cardiovascular events and mortality after OPCAB compared to CABG as well as decrease of those rates in women undergoing OPCAB (30). Therefore, this work adds to the growing evidence for benefits of OPCAB in women. Additionally, our findings regarding similar mortality rates between male and female patients undergoing OPCAB were consistent after adjustment for several confounders suggesting a significant advantageous impact of the OPCAB approach for myocardial revascularization in women. However, it has to be emphasized that the compared groups presented with certain differences in baseline characteristics which may be an indicator of selection bias, potentially hampering interpretability of results. The comparably high rates of BIMA utilization in women in this work may contribute to a lasting protective effect regarding mortality, re-revascularization and myocardial infarction even in the long term, since total arterial revascularization was shown to be beneficial compared to utilization of SVG (27), although this remains speculative since no long-term data are available in the context of this study. Since a long-term benefit for OPCAB compared to CABG was not documented so far (31), further studies regarding gender specific long-term effects of the surgical approach in myocardial revascularization are warranted.

The increased rates of RBC administration is still a matter of concern in women, since it was shown to be connected with increased long-term mortality (32). However, OPCAB is commonly considered to be associated with lower rates and decreased numbers of RBC administration, which might be an additional benefit of OPCAB in women. Previous work showed that female patients undergoing CABG/OPCAB tend to present older and with a higher symptom burden at time of surgery compared to male counterparts (33, 34). A phenomenon which was not confirmed by the herein presented data. Reasons for that discrepancy remain speculative but may involve an increase in awareness of gender-specific variability of CAD associated symptoms over the last decade. While age is commonly considered a risk factor for adverse outcomes in a variety of surgical interventions, and was also shown to be predictive for 30-day mortality in logistic regression analysis in this work, an impaired renal function was primarily shown

to increase duration of hospital stay and costs (35) in CABG procedures. However, specific analyses regarding influence of an impaired renal function on postoperative outcomes in CABG presented adverse long-term outcomes and also an increase in early mortality (36) which was confirmed by the herein conducted analyses.

Limitations

Limitations are inherent in the retrospective, single-center study design with limited patient numbers: patients were not randomized to a specific treatment, therefore patient preselection with hidden confounders may apply. Furthermore, no long-term outcomes of the herein investigated patient population is available. Female patients in this work were rather higher age and therefore post-menopausal, comparability to other studies comparing outcomes in male and female patients of younger age is therefore limited.

Conclusions

Male and female patients present similar 30-day outcomes after OPCAB regarding mortality, stroke, myocardial infarction and renal failure suggesting a potential benefit of OPCAB in female patients. However, female patients receive more saphenous vein grafts compared to men, which may lead to impaired long-term outcomes. Further larger scale studies are warranted to clarify the impact of the surgical approach in CABG on gender specific outcomes.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

Ethical approval was not required for the study involving humans in accordance with the local legislation and institutional requirements. Written informed consent to participate in this study was not required from the participants or the participants' legal guardians/next of kin in accordance with the national legislation and the institutional requirements.

Author contributions

RA: Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Visualization, Writing – original draft. FS: Data curation, Investigation, Writing – review & editing. TK: Data curation, Investigation, Methodology, Writing – review & editing. SP: Investigation, Supervision, Writing – review & editing.

JB: Investigation, Methodology, Supervision, Writing – review & editing. XH: Data curation, Investigation, Methodology, Writing – review & editing. BR: Investigation, Methodology, Supervision, Writing – review & editing. SZ: Investigation, Methodology, Supervision, Writing – review & editing. YS: Data curation, Investigation, Methodology, Supervision, Writing – review & editing. EG: Investigation, Methodology, Supervision, Writing – review & editing. HR: Investigation, Methodology, Supervision, Writing – review & editing. BS: Investigation, Methodology, Project administration, Supervision, Validation, Writing – review & editing. AS: Formal analysis, Investigation, Methodology, Project administration, Supervision, Validation, Writing – original draft, Writing – review & editing.

Funding

The author(s) declare that no financial support was received for the research and/or publication of this article.

References

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. (2019) 40(2):87–365. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
2. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. (2022) 145(3):e18–e134.
3. Benjamin EJ, Munter P, Alonso A, Binenkort MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. (2019) 139:e56–e528. Correction appears in *Circulation* 2020;141:e33. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659
4. Gaudino M, Di Mauro M, Frenes SE, Di Franco A. Representation of women in randomized trials in cardiac surgery: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. (2021) 10:e020513. doi: 10.1161/JAHA.120.020513
5. Alam M, Lee VV, Hayda MA, Shahzad SA, Yang EY, Nambi V, et al. Association of gender with morbidity and mortality after isolated coronary artery bypass grafting: A propensity score matched analysis. *Int J Cardiol*. (2013) 167:180–4. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.12.047
6. Gaudino M, Di Franco A, Alexander JH, Balasubramanian P, Egorova N, Kurlansky P, et al. Sex differences in outcomes after coronary artery bypass grafting: a pooled analysis of individual patient data. *Eur Heart J*. (2021) 43:18–28. doi: 10.1093/eurheartj/ehab504
7. Bryce Robinson N, Naik A, Rahouma M, Morsi M, Wright D, Hameed U, et al. Sex differences in outcomes following coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. (2021) 33:841–7. doi: 10.1093/icvts/ibab191
8. Fink N, Nikolsky E, Assali A, Shapiro O, Kassif Y, Barac YD, et al. Revascularization strategies and survival in patients with multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg*. (2019) 107:106–11. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.070
9. Hansen KW, Soerensen R, Madsen M, Madsen JK, Jensen JS, von Kappelgaard LM, et al. Developments in the invasive diagnostic-therapeutic cascade of women and men with acute coronary syndromes from 2005 to 2011: a nationwide cohort study. *BMJ Open*. (2015) 5:e007785. doi: 10.1136/bmjopen-2015-007785
10. Enumah ZO, Camner JK, Alejo D, Warren DS, Zhou X, Yenolayan G, et al. Persistent racial and sex disparities in outcomes after coronary artery bypass surgery: a retrospective clinical registry review in the drug-eluting stent era. *Ann Surg*. (2020) 272:660–7. doi: 10.1097/SLA.0000000000004335
11. Alam M, Bandedli SJ, Kayani WT, Ahmad W, Shahzad SA, Jneid H, et al. Comparison by meta-analysis of mortality after isolated coronary artery bypass grafting in women versus men. *Am J Cardiol*. (2013) 112:309–17. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.03.034
12. Reynolds HR, Picard MH, Spertus JA, Petero J, Lopez-Sendon JL, Senior R, et al. Natural history of patients with ischemia and no obstructive coronary artery disease:

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Generative AI statement

The author(s) declare that no Generative AI was used in the creation of this manuscript.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

13. Hessian R, Jabagi H, Ngu JMC, Rubens FD. Coronary surgery in women and the challenges we face. *Can J Cardiol*. (2018) 34:413–21.
14. Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G, et al. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the coronary artery surgery study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg*. (1982) 84:334–40. doi: 10.1016/S0022-5223(19)99000-2
15. Jawitz OK, Lawton JS, Thibault D, O'Brien S, Higgins RSD, Schena S, et al. Sex differences in coronary artery bypass grafting techniques: a society of thoracic surgeons database analysis. *Ann Thorac Surg*. (2022) 113:979–88. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.06.039
16. Schwann TA, Habib RH, Wallace A, Shahian DM, O'Brien S, Jacobs JP, et al. Operative outcomes of multiple-arterial versus single-arterial coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. (2018) 105:1109–19. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.10.058
17. Zimarino M, Calafore AM, De Caterina R. Complete myocardial revascularization: between myth and reality. *Eur Heart J*. (2005) 26(18):1834–30. doi: 10.1093/eurheartj/ehi249
18. Wallis CJD, Jerath A, Coburn N, Klaassen Z, Luckenbaugh AN, Magee DE, et al. Association of surgeon-patient sex concordance with postoperative outcomes. *JAMA Surg*. (2022) 157:146–56. doi: 10.1001/jamasurg.2021.6339
19. Attia T, Koch CG, Houghtaling PL, Blackstone EH, Sabik EM, Sabik JF 3rd. Does a similar procedure result in similar survival for women and men undergoing isolated coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg*. (2017) 153:571–9.e9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.033
20. Sambola A, Del Bianco BG, Kunadian V, Vogel B, Chieffo A, Vidal M, et al. Sex-based differences in percutaneous coronary intervention outcomes in patients with ischemic heart disease. *Eur Cardiol*. (2023) 18:e06. doi: 10.15420/ecr.2022.24
21. Diegeler A, Bögermann J, Kappert U, Hiller M, Doenst T, Böning A, et al. Five-year outcome after off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. *Circulation*. (2019) 139(16):1865–71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035857
22. Yoo KJ. The past, present, and future of off-pump coronary artery bypass grafting. *J Chest Surg*. (2025) 58(4):121–33. doi: 10.5090/jcs.24.122
23. Lansky AJ, Ng VG, Maehara A, Weisz G, Lerman A, Mintz GS, et al. Gender and the extent of coronary atherosclerosis, plaque composition, and clinical outcomes in acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Imaging*. (2012) 5(3 Suppl):S62–72. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.02.003
24. Dodge JT Jr, Brown BG, Bolson EI, Dodge HT. Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left

- ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation*. (1992) 86(1):232–46. doi: 10.1161/01.cir.86.1.232
25. Vaccarino V, Lin ZQ, Kasl SV, Mattera JA, Roumanis SA, Abramson JL, et al. Gender differences in recovery after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. (2003) 41(2):307–14. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02698-0
26. Comanici M, Bithi N, Raja SG. Comparison of outcomes between total arterial off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a meta-analysis and meta-regression. *Am J Cardiol*. (2025) S0002-9149(25):00247–4.
27. Tianbaugh RF, Lucido DJ, Dimitrova KB, Hoffman DM, Geller CM, Dincheva GR, et al. Multiple arterial bypass grafting should be routine. *J Thorac Cardiovasc Surg*. (2015) 150(6):1537–44. discussion 1544–5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.075
28. Zhao DF, Edelman JJ, Seco M, Bannon PG, Wilson MK, Byrom MJ, et al. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta: a network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. (2017) 69(8):924–36. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.071
29. Iribarne A, Goodney PP, Flores AM, DeSimone J, DiScipio AW, Austin A, et al. National trends and geographic variation in bilateral internal mammary artery use in the United States. *Ann Thorac Surg*. (2017) 104(6):1902–7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.08.055
30. Puskas JD, Kilgo PD, Kutner M, Pusca SV, Lattouf O, Guyton RA. Off-pump techniques disproportionately benefit women and narrow the gender disparity in outcomes after coronary artery bypass surgery. *Circulation*. (2007) 116(11 Suppl): I192–9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678979
31. Pekca M, Nawotla M, Mokal I, Awad AK, Staniewicz T, Pleszko K, et al. Long-term clinical and angiographic outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. *J Surg Res*. (2025) 309B–18. doi: 10.1016/j.jss.2025.02.041
32. Lee SH, Kim JE, Lee JH, Jung JS, Son HS, Kim HJ. Perioperative red blood cell transfusion and long-term mortality in coronary artery bypass grafting: on-pump and off-pump analysis. *J Clin Med*. (2025) 14(8):2662. doi: 10.3390/jcm14082662
33. Blasberg JD, Schwartz GS, Balam SK. The role of gender in coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. (2011) 40(3):715–21.
34. Schmidt AP, Haitjema S, Sartipy U, Holzmann MJ, Malenka DJ, Ross CS, et al. Unravelling the difference between men and women in post-CABG survival. *Front Cardiovasc Med*. (2022) 9:768972. doi: 10.3389/fcvm.2022.768972
35. LaPar DJ, Rich JB, Isbell JM, Brooks CH, Crosby IK, Yarbou LT, et al. Preoperative renal function predicts hospital costs and length of stay in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. (2016) 101(2):606–12. discussion 612. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.07.079
36. van Straten AH, Hamad S, Koene MA, Mattens BM, Tan EJ, Berreklouw ME, et al. Which method of estimating renal function is the best predictor of mortality after coronary artery bypass grafting? *Neth Heart J*. (2011) 19(11):464–9. doi: 10.1007/s12471-011-0184-3

3.Zusammenfassung

Angesichts der steigenden Bedeutung von geschlechtsspezifischer Medizin konnte diese Arbeit, im speziellen weitere Erkenntnisse bezüglich der Sicherheit des OPCAB Verfahrens bei Frauen liefern. Es wurden in dieser retrospektiven Studie insgesamt 1075 Patienten, davon 880 Männer und 195 Frauen eingeschlossen. Die 30-Tage Outcome Parameter, Schlaganfall, Myokardinfarkt und akutes Nierenversagen zeigten keinen signifikanten Unterschied. Auch zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der 30-Tage-Mortalität zwischen Männern (1.81%) und Frauen (2.05%). Auffällig war, dass Frauen signifikant häufiger Vena saphena-grafts und seltener bilaterale Mammaria Bypässe erhielten, was mögliche Nachteile für die Langzeitprognose mit sich bringen könnte. Wichtige Parameter für die 30 Tage Mortalität, wie Alter und vorherige Niereninsuffizienz konnten als unabhängige Risikofaktoren beschrieben werden. Die Ergebnisse sprechen für einen möglichen Vorteil von OPCAB bei Frauen, insbesondere auf den Hinblick für kurzfristige 30 Tage Ergebnisse. Die Herausforderungen einer individuellen medizinischen Betreuung von Bypasspatienten und der richtige Ansatz des Operationsverfahrens, sowie langfristige Outcome Daten, müssen in weiteren randomisierten prospektiven Studien evaluiert werden.

Given the growing importance of gender-specific medicine, this study was able to provide further insights into the safety of the OPCAB procedure in women. A total of 1075 patients were included in this retrospective study, of which 880 were men and 195 were women. The 30-day outcome parameters of stroke, myocardial infarction, and acute renal failure showed no significant difference. There was also no significant difference in 30-day mortality between men (1.81%) and women (2.05%). A notable finding was that women received significantly more saphenous vein grafts and fewer bilateral internal mammary artery bypasses, which could potentially lead to disadvantages in long-term prognosis. Important new aspects for 30-day mortality, such as age and prior renal insufficiency, could be described as independent risk factors. The results suggest a potential advantage of OPCAB in women, particularly with regard to short-term 30-day outcomes. The challenges of providing individualized medical care for bypass patients and the correct surgical approach, as well as long-term outcome data, must be evaluated in further randomized prospective studies.

4.Literaturverzeichnis

- [1] Jones DS. CABG at 50 (or 107?) - The Complex Course of Therapeutic Innovation. *N Engl J Med*. 11. Mai 2017;376(19):1809–11.
- [2] Rocha EAV. Fifty Years of Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg [Internet]*. 2017 [zitiert 25. April 2019]; Verfügbar unter: <http://www.bjcv.org/pdfRBCCV/v32n4a02.pdf>
- [3] Hessel EA. History of cardiopulmonary bypass (CPB). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. Juni 2015;29(2):99–111.
- [4] Thanikachalam M, Lombardi P, Tehrani HY, Katariya K, Salerno TA. The History and Development of Direct Coronary Surgery without Cardiopulmonary Bypass. *J Card Surg*. 2004;19(6):516–9.
- [5] Nationale Versorgungs Leitlinie Chronische KHK - Langfassung,
- [6] Auflage. Version 1. 2019;124. 5. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1. April 1993;362(6423):801–9.
- [7] Aarabi G, Heydecke G, Seedorf U. Roles of Oral Infections in the Pathomechanism of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 6. Juli 2018;19(7):1978.
- [8] Russell R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. *N Engl J Med*. 1999;12.
- [9] Haverich A, Kreipe HH. Ursachenforschung Arteriosklerose: Warum wir die KHK nicht verstehen. *Dtsch Arztebl Int*. 11. März 2016;113(10):426–32.
- [10] Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol*. August 2019;234(10):16812–23.
- [11] Loukas M, Sharma A, Blaak C, Sorenson E, Mian A. The Clinical Anatomy of the Coronary Arteries. *J Cardiovasc Transl Res*. April 2013;6(2):197–207.
- [12] Waheed N, Elias-Smale S, Malas W, Maas AH, Sedlak TL, Tremmel J, u. a. Sex differences in non-obstructive coronary artery disease. *Cardiovasc Res*. 1. März 2020;116(4):829–40.

- [13] Mehta PK, Bess C, Elias-Smale S, Vaccarino V, Quyyumi A, Pepine CJ, et al. Gender in cardiovascular medicine: chest pain and coronary artery disease. *Eur Heart J*. 14. Dezember 2019;40(47):3819–26.
- [14] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87-165.
- [15] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 Jan 18;145(3):e18-e114.
- [16] Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e56-e528. Correction appears in *Circulation* 2020;141:e33.
- [17] Gaudino M, Di Mauro M, Femes SE, Di Franco A. Representation of Women in Randomized Trials in Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e020513.
- [18] Alam M, Lee VV, Elayda MA, et al. Association of gender with morbidity and mortality after isolated coronary artery bypass grafting. A propensity score matched analysis. *Int J Cardiol* 2013;167:180-4.
- [19] Gaudino M, Di Franco A, Alexander JH, et al. Sex differences in outcomes after coronary artery bypass grafting: a pooled analysis of individual patient data. *Eur Heart J* 2021;43:18-28.
- [20] Bryce Robinson N, Naik A, Rahouma M, et al. Sex differences in outcomes following coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2021;33:841-7.
- [21] Fink N, Nikolsky E, Assali A, et al. Revascularization Strategies and Survival in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *Ann Thorac Surg* 2019;107:106-11.
- [22] Hansen KW, Soerensen R, Madsen M, et al. Developments in the invasive diagnostic-therapeutic cascade of women and men with acute coronary syndromes from 2005 to 2011: a nationwide cohort study. *BMJ Open* 2015;5:e007785.

- [23] Enumah ZO, Canner JK, Alejo D, et al. Persistent Racial and Sex Disparities in Outcomes After Coronary Artery Bypass Surgery: A Retrospective Clinical Registry Review in the Drug-eluting Stent Era. *Ann Surg* 2020;272:660-7.
- [24] Alam M, Bandeali SJ, Kayani WT, et al. Comparison by meta-analysis of mortality after isolated coronary artery bypass grafting in women versus men. *Am J Cardiol* 2013;112:309-17.
- [25] Reynolds HR, Picard MH, Spertus JA, et al. Natural History of Patients With Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease: The CIAO-ISCHEMIA Study. *Circulation* 2021;144:1008-23.
- [26] Hessian R, Jabagi H, Ngu JMC, et al. Coronary Surgery in Women and the Challenges We Face. *Can J Cardiol* 2018;34:413-21.
- [27] Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, et al. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;84:334-41.
- [28] Jawitz OK, Lawton JS, Thibault D, et al. Sex Differences in Coronary Artery Bypass Grafting Techniques: A Society of Thoracic Surgeons Database Analysis. *Ann Thorac Surg* 2022;113:1979-88.
- [29] Schwann TA, Habib RH, Wallace A, et al. Operative Outcomes of Multiple-Arterial Versus Single-Arterial Coronary Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg* 2018;105:1109-19.

5. Erklärung des Eigenanteils

Die Formulierung der zentralen Forschungsfrage dieser Arbeit und die thematische Grundidee wurden in enger Abstimmung mit meinem Doktorvater, PD Dr. Andreas Schäfer, entwickelt. Nachdem wir uns auf die Untersuchung geschlechtsspezifischer Unterschiede bei der Off-Pump-Bypass-Chirurgie geeinigt hatten, formulierte ich die spezifische Hypothese und reichte diese im Promotionsbüro ein. Das grobe Vorgehen zur Überprüfung dieser These wurde gemeinsam skizziert. Die Basis der Arbeit bildete die umfangreiche Bypass-Patientendatenbank des Universitären Herzzentrums (UHZ), die zum Zeitpunkt der Auswertung über 5000 Patientendatensätze enthielt. Unter der Anleitung von Herrn Friedrich Sobik wurde ich in die Nutzung des Datenbanksystems eingeführt. Ich habe die Patientendaten der Kohorte extrahiert, die ausschließlich eine Off-Pump-Bypass-Operation erhalten hatten. Dabei habe ich alle relevanten demografischen, klinischen und periprozeduralen Daten sowie die 30-Tage-Outcome-Daten selektiert und in eine Arbeitsdatei überführt. Nach einer sorgfältigen Plausibilitätsprüfung wurden die Listen der einzelnen Daten nochmals von mir überprüft und in tabellarischer Form aufbereitet. Fehlende Informationen habe ich manuell ergänzt, um eine hohe Datenqualität zu gewährleisten. Die gesamte statistische Auswertung der Daten erfolgte eigenständig durch mich. Dazu nutzte ich die Software-Programme Microsoft Excel und IBM SPSS. Es folgte die Berechnung von Mittelwerten, Standardabweichungen, Prozentwerten und Häufigkeiten zur Charakterisierung der Kohorten. Danach die Durchführung von t-Tests, Chi-Quadrat-Tests und anderen statistischen Verfahren zur Überprüfung der Signifikanz von Unterschieden zwischen den Geschlechterkohorten. Zuletzt folgte die Anwendung von Regressionsmodellen, um potenzielle Risikofaktoren für ungünstige Outcomes zu identifizieren und den Einfluss von Geschlecht zu isolieren. Ich habe gemeinsam mit Dr. Tim Knochenhauer die Kaplan-Meier-Kurven erstellt. Des Weiteren konsultierte ich das Institut für Statistik am UKE. Diese Hilfestellung ermöglichte es mir, meine Kenntnisse in der Nutzung von SPSS und dem allgemeinen Statistikverständnis erheblich zu vertiefen.

Ich habe den Entwurf für alle Sektionen des Manuskripts erstellt (Einleitung, Methoden, Ergebnisse, Diskussion und Schlussfolgerung). Die Interpretation der statistischen Ergebnisse und das Verfassen der Diskussion, in der die Erkenntnisse in den Kontext der aktuellen wissenschaftlichen Literatur gestellt wurden, waren ein zentraler Bestandteil

dieser Arbeit. Die Überarbeitung des Manuskripts erfolgte in einem intensiven und kontinuierlichen Austausch mit meinem Doktorvater, PD Dr. Andreas Schäfer. Sein professionelles Feedback und seine redaktionellen Hinweise waren für die finale Fassung der Publikation entscheidend. Nach zahlreichen Überarbeitungen und Korrekturschleifen konnte die Endversion erfolgreich zur Publikation bei einem wissenschaftlichen Journal eingereicht werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Konzeption, die Datenerhebung, die eigenständige statistische Auswertung sowie die Verfassung des Manuskripts in enger Abstimmung mit meinem Doktorvater und von mir persönlich geleistet wurden.

6. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

7.Danksagungen

Ich möchte mich ausdrücklich bei meinem Doktorvater PD. Dr. Andreas Schäfer für seine exzellente, professionelle und umfassende Betreuung Bedanken. Gleichzeitig danke ich Friedrich Sobik, der mich bei der Datenverarbeitung unterstützt hat. Des Weiteren gebührt der Dank Dr. Tim Knochenhauer welcher mich bei der Erstellung der Kaplan Meier Kurve zur Seite stand. Außerordentlichen Dank gebührt meinem Mentor, Freund und Chef PD. Dr. Sebastian A. Philipp.