.

Kadınlarda Yapısal Kalp Hastalıklarının Girişimsel Tedavisi

Dr. Derya Tok

Kadınlarda Yapısal Kalp Hastalıklarının Girişimsel Tedavisi

Dr. Derya Tok
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada kadınlar arasında ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (1). Kadın hastalar kardiyovasküler çalışmalarda %25 gibi çok düşük bir oranda temsil edilmektedir (2). Buna rağmen, son yıllarda girişimsel işlemlerin ilerlemesi ve yaygınlaşması ile birlikte kadın hastalarda tedavi edici girişim endikasyon ve sonuçlarının, erkek hastalarla kıyaslandığında farklı risk faktörleri, anatomik yapısal özellikler ve patofizyolojik mekanizmalara sahip olması sebebiyle etkilenebileceğine dair veriler birikmeye başlamıştır (3).

TAVI

Kadınların daha az sayıda olduğu koroner arter hastalığı çalışmalarının aksine, TAVI çalışmalarında yeterli temsil edildiği görülmektedir (4). Aort darlığı (AD) olan kadın hastaların tanı aşamasında, erkek hastalara kıyasla ortalama 2 yaş daha yaşlı, daha yüksek transvalvüler gradient ve daha küçük kapak alanına sahip oldukları görülmüştür (5). Tomografik bulgulara baktığımızda kadın hastalarda erkeklere kıyasla aortik anulus çapları daha küçük ve koroner çıkış-anulus mesafeleri daha kısa, kapak kalsifikasyon miktarlarının ise daha az, ana femoral arter ortalama çaplarının daha küçük ve damar kıvrımlarının daha fazla olduğu gösterilmiştir (6). AD olan kadın hastalarda sol ventrikül (LV) dilatasyonundan daha çok hipertofi ile adaptif mekanizma oluşurken, sistolik fonksiyonlar korunmaktadır. Miyokardda fibrozis miktarı dolayısıyla da geri dönüşümsüz miyokard hasarı daha az görülmektedir. Basınç yüklenmesine verilen miyokard cevabı da erkek ve kadınlarda farklı olmaktadır. Kadın hastalarda daha çok konsantrik hipertrofi gelişirken, erkeklerde maladaptif *remodeling* ve bunun sonucunda da LV dilatasyonu ve fibrozis gelişmektedir (6).

Cinsiyetin TAVI sonrası klinik sonuçlar üzerindeki etkisi birçok gözlemsel çalışma ve randomize çalışmaların subgrup analizlerinde değerlendirilmiştir (7). Sonuçlarına baktığımızda erkeklere kıyasla kadınların daha yaşlı, daha az komorbidite, daha yüksek oranda prosedürle ilişkili vasküler komplikasyon ve kanama oranlarına sahip oldukları, buna karşılık erken ve uzun dönem sağkalıml oranlarının en az erkekler kadar, hatta daha iyi olduğu görülmektedir. Yalnızca kadınlarda TAVI sonuçlarının değerlendirildiği WIN-TAVI kayıt çalışmasında 1019 hastada, VARC-2 güvenlik sonlanımlarına bakıldığında 30 günlük oran %14, mortalite %3.4 ve inme %1.3 olarak saptanmıştır (8). VARC-2 etkinlik sonlanımı ise 30 günde %10.9, 1 yılda %16.5 bulunmuş ve 1 yıllık sağkalımın erkeklerden daha iyi olduğu gösterilmiştir. 47.188 hastayı içeren bir meta-analizde kadın hastalarda, periprosedural komplikasyon oranlarının yüksek olmasına rağmen 1-yıllık tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının düşük olduğu saptanmıştır (9). Ancak ilk jenerasyon kapakların kullanıldığı çalışmalardan elde edilen kadın cinsiyet lehine olumlu verilerin aksine Szerlip ve arkadaşları yüksek ve orta riskli hastaların alındığı S3 cohort PARTNER 2 çalışmasında, kadınların daha kırılgan, daha yüksek STS skoruna ve daha yüksek vasküler komplikasyon oranlarına sahip olmalarına rağmen, 30-gün ve 1-yıllık mortalite, inme ve diğer klinik son noktalarda erkek cinsiyetle benzer sonuçların olduğunu göstermişlerdir (10). Sonuç olarak, elimizdeki veriler, AD olan kadın hastalarda cerrahiye kıyasla transfemoral TAVI'nın bir adım önünde olduğunu göstermektedir.

Mitraclip

Ciddi mitral yetersizliği (MY) hastalarının %50-53'ü kadın hastalardan oluşmaktadır (11). MY'li hastalarda transkatater mitral kapak tamiri Mitraclip sistemi ile her iki cinsiyette de başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Transkatater mitral kapak tamiri ile ilgili Everest çalışmaları, COAPT ve MITRA-FR çalışmalarında kadın hastaların temsil oranı %36'dır. Bu randomize çalışmaların sonuçlarında cinsiyete bağlı farklılık bulunmamıştır (11). Mitral kapak girişimi yapılan kadın hastaların erkek hastalara kıyasla daha yaşlı, daha az komorbiditeye sahip olduğu, daha kırılgan ve başlangıçtaki efor kapasitelerinin de daha düşük olduğu gösterilmiştir. Yine erkek hastalardan farklı olarak daha fazla kompleks dejeneratif hastalık, daha fazla anüler kalsifikasyon ve kapakta darlık saptanmıştır (11). ACCES EURO kayıt çalışmasında kadın hastalarda tek klips oranı erkek hastalara kıyasla daha yüksek (%72'ye karşılık %54), kanama oranlarının daha fazla olduğu, 1-yıllık ekokardiyografik ve klinik sonlanımların her iki cinsiyette de benzer olduğu gösterilmiştir(12). TRAMI kayıt verilerinde ise, mortalite oranlarının benzer, ciddi kanama komplikasyonunun kadınlarda yüksek, 1-yıllık takipte fonksiyonel kapasitede ise daha az oranda düzelme olduğu saptanmıştır (13).
Triküspit yetersizliği için uygulanan perkütan girişim çalışmalarının verilerinde cinsiyete bağlı farklılık belirtilmemiştir (5).

Sol Atrial Apendiks (LAA) Kapama

Koroner çalışmalara benzer şekilde LAA kapama çalışmalarında da kadın hastaların temsil oranı düşüktür (%33) (5). Bu çalışmaların subgrup analizlerinde etkinlik ve komplikasyon oranlarında cinsiyete bağlı farklılık gösterilmemiştir (14). Perkütan LAA kapama endikasyonunda da cinsiyete bağlı kılavuzlarda farklı öneri yoktur (5).

Atrial Septal Defekt Kapama

Uygun hastalarda cerrahiye benzer başarı ve mortalite oranı, düşük morbidite ve kısa hastane yatış süresi ile cerrahi yönteme alternatif olarak oldukça yüksek başarı oranı ile uygulanan perkütan bir işlemdir. Cinsiyetin işlem başarısı

üzerindeki etkisine dair herhangi bir veri yoktur (5).
Koroner ve yapısal kalp hastalıklarında girişimsel tedavi yöntemleri oldukça yaygın olarak yapılıyor olmasına rağmen, randomize ve kayıt çalışmalarında kadın hastaların daha az temsil edildiği değişmez bir gerçektir. Son yıllarda bu konudaki farkındalığın artması ve buna yönelik çözümlerin, işlem sonuçlarını olumlu yönde etkilemesi beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Kochanek KD, Murphy SL, Xu J, Tejada-Vera B.Deaths: final data for 2014. Natl Vital Stat Rep.2016; 65(4): 1–122.
2. Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, Collins P, Daly C, Graham I, et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006; 27(8): 994–1005.
3. Mohadjer A, Brown G, Shah SR, Nallapati C, Waheed N, Bavry AA et al. Sex-Based Differences in Coronary and Structural Percutaneous Interventions. Cardiol Ther 2020; 9:257–73.
4. Conrotto F, D'Ascenzo F, Salizzoni S, Presbitero P, Agostoni P, Tamburino C et al. A gender-based analysis of predictors of all-cause death after transcatheter aortic valve implantation. Am J Cardiol 2014; 114: 1269-74.
5. Chieffo A, Buchanan GL, Mehilli J, Capodanno D, Kunadian V, Pertonio AS,. Percutaneous coronary and structural interventions in women: a position statement from the EAPCI Women Committee. EuroIntervention 2018; 14(11): e1227-35.
6. Laricchia A, Bellini B, Romano V, Khawaja S, Montorfano M, Chieffo A. Sex and transcatheter aortic valve implantation: Impact of female sex on clinical outcomes. Interv Cardiol 2019; 14: 137-41.
7. Masiero G, Paradies V, Franzone A, Bellini B, Biase CD, Karam N et al. TAVI spesific sex consideration. Mini-invasive Surg 2022; 6: 1-19.
8. Chieffo A, Petronio AS, Mehilli J, Chandrasekhar J, Sartori S, Lefevre T et al. WIN-TAVI Investigators. Acute and 30-day outcomes in women after TAVR: results from the WIN-TAVI. JACC Cardiovasc Interv 2016; 9: 1589-600.
9. Saad M, Nairooz R, Pothneni NVK, Almomani A, Kovelamudi S, Sardar P et al. Long-term outcomes with transcatheter aortic valve replacement in women compared with men: evidence from a meta-analysis. JACC Cardiovasc Interv 2018; 11: 24-35.
10. Szerlip M, Gualano S, Holper E, Squiers JJ, White JM, Doshi D et al. Sex-spesific outcomes of transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3 valve: insights from the PARTNER II S3 high-risk and intermediate-risk cohorts. JACC Cardiovasc Interv 2018: 11; 13-20.
11. 11- Burgess S, Cader AF, Shaw E, Banerjee S, Stehli J, Krishnamorthy R, et al. Under-representation of Women as Proceduralists and Patients in TAVR and TMVr Procedures: Data, Implications and Proposed Solutions. European Cardiology Review 2022;17:e27.
12. Gafoor S, Sievert H, Maisano F, Baldus S, Schaefer U, Hausleiter J et al. Gender in the ACCESS-EU registry: a prospective, multicentre, non-randomised post-market approval study of MitraClip® therapy in Europe. EuroIntervention 2016; 12: e257–64.
13. Werner N, Puls M, Baldus S, Lubos E, Bekeredjian R, Sievert H, et al. Gender-related differences in patients undergoing transcatheter mitral valve interventions in clinical practice: 1-year results from the German TRAMI registry. Catheter Cardiovasc Interv 2020; 95: 819–29.
14. Holmes DR Jr, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, et al. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol. 2015; 65: 2614-23