.

Kadınlarda Kalp Yetersizliği – Cihaz Tedavileri – Kalp Transplantasyonu

Dr. Burcu Yağmur, Dr. Sanem Nalbantgil

Kadınlarda İleri Evre Kalp Yetersizliği: Uzun Dönem Destek Cihazları ve Kalp Transplantasyonu

Dr. Burcu Yağmur, Dr. Sanem Nalbantgil
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD

Kalp yetersizliği (KY), dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. ABD'de KY tanısı almış 2.6 milyon kadın ve 3.4 milyon erkek hastadan bahsedilmektedir (1). Prevalans, yaş ile artmaktadır. Yapılan bir araştırmada 55 yaş üstündeki kadın popülasyonda her yıl 500.000 yeni tanı alan hasta tanımlanmıştır (2). Ülkemiz için son yıllara ait bir veri olmamakla beraber "HAPPY" çalışmasında KY prevalansının mutlak değeri %2.9 olarak bildirilmiştir: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) %50'nin altında olduğu KY popülasyonun %28.6'sini ve EF'nin %50'nin üstünde olan KY popülasyonunun ise %57.8'ini kadın cinsiyet oluşturmaktadır (3). Bu sayılar diğer ülkelerde yapılan çalışmalardaki sayılarla benzerlik göstermektedir. Dünya genelinde yapılan çalışmalarda iki cinsiyet arasında etiyolojik, epidemiyolojik, morbidite, komorbiditeler, tedaviye yanıt ve tedavinin yan etkileri açısından farklar olduğu ortaya konmuştur. Kadınlarda KEF-KY (Korunmuş EF Kalp Yetersizliği) prevalansının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Tanı almış kadınların daha ileri yaşta olduğu ve daha fazla komorbiditeye sahip oldukları gösterilmiştir. Kapak hastalığı ve iskemik olmayan kardiyomiyopati çoğu zaman altta yatan nedendir. Peripartum kardiyomiyopati gibi kadına özgü nedenler de mevcuttur. Yine tanı aldıklarında kadınların daha semptomatik ve daha kötü hayat kalitesine sahip oldukları çalışmalarda ortaya konmuştur.

İleri evre KY optimal medikal/cihaz tedavisine rağmen progresiv veya persistan KY semptom ve bulgularının devam ettiği durum olarak tanımlanabilir (5). Hem kadın hem de erkek cinsiyette mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Yapılan bir araştırmada KY hastalarının %5'inin ileri evreye ilerlediği saptanmıştır (6). İleri evre KY'nin prevalansının ise %5-25 arasında olduğu, kadınlardaki oranın tam olarak bilinmediği vurgulanmıştır (6). Yine kadınların daha ağır/ileri semptomlarla kliniğe başvurduğu, daha kötü bir hayat kalitesine sahip olduğu, depresyon oranlarının daha fazla olduğu ve daha fazla sosyal izolasyonda olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (7). Kadınlarda kaşeksi ve kırılganlığın erkek popülasyona göre daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır (8). Yine kadınların akut dekompanze KY kliniği ile daha az hastane başvurusu olduğu bilinmektedir; bu durum tanının daha geç konmasına neden olmaktadır (1).

Kadında medikal tedaviyi özetleyecek olursak DEF-KY (Düşük EF kalp yetersizliği) çalışmalarında kadınlar az sayı ile temsil edilmektedir. KY çalışmalarında ileri evre hastalarının oranının çok düşük olduğunu, kadın sayısının ise daha da az olduğu çıkarımını yapmak yanlış olmayacaktır. Kadınlarda ACEI tedavinin etkileri net saptanmış olmasa da ARB, BB, MRA, ARNI ve SGLT2i tedavinin erkek popülasyona benzer şekilde sonlanıma olumlu etkileri vardır. ICD çalışmalarının sonuçları tartışmalı olmakla beraber yine kadın hasta sayısının yetersiz olduğu vurgulanmaktadır. CRT tedavisinin ise sonuçları kadın cinsiyette daha iyidir ancak kadınların erkek popülasyona göre daha az oranda refere edildiğini bilmekteyiz.
İleri evre KY tedavisinin en yüz güldürücü sonuçları uzun dönem kalp destek cihazları ve kalp transplantasyonu ile alınmaktadır.
Uzun dönem kalp destek cihazları (LVAD) son yıllarda ileri evre KY tedavisinde kalp transplantasyonuna (KTx) alternatif tedavi olmuştur. Açıklanan MOMENTUM-3 çalışmasında 5 yıllık sağ kalımın %60'ı geçip transplant sağ kalımına yaklaştığı ortaya konmuştur (9). Endikasyonlardan bağımsız olarak iki cinsiyet arasında LVAD kullanımı ve sonuçları açısından farklar olduğu belirtilmiştir. Gruen ve ark. tarafından INTERMACS veri tabanı analizinde 2008-2017 yılları arasında LVAD takılan 18.000'den fazla hasta analiz edilmiştir: kadın oranı %21.1 olup büyük oranda transplantasyona köprüleme amaçlı cihazlar implante edilmiştir (10). Bu oran sonraki yapılan çalışmalardaki kadın sayısına benzerdir; bu çalışmalarda genelde kadın oranı %20-25 arasında değişmektedir. Yine aynı çalışmada LVAD implantasyonu sonrasında kadınlarda ölüm oranının daha yüksek olduğu, daha az oranda kalp transplantasyonuna gittikleri ortaya konmuştur. Rehospitalizasyon, kanama, inme, pompa trombozu gibi advers olaylar yine kadın cinsiyette anlamlı olarak fazla bulunmuştur (10). Yakın zamanda Avrupa'da yapılan 500'den fazla hastanın değerlendirildiği bir başka araştırmada kadınların oranı %19 olarak ortaya konmuştur. İmplantasyon sırasında kadınların daha büyük bir bölümünün INTERMACS profili 1 ve 2 olduğu saptanmıştır. Bir önceki araştırmanın aksine ölüm ve advers olaylar iki cinsiyette de benzer bulunmuştur: erkeklerde tüm nedenlere bağlı ölüm %27.8 iken kadınlarda %29.3'tür. Kadınlarda sağ kalp yetersizliğine bağlı komplikasyonlar sayısal olarak fazla olsa da istatistiksel anlam kazanmamıştır (11). HeartMate 3 cihazının - LVAD sonrası prognostik göstergelerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise kadın cinsiyet bir risk faktörü olarak saptanmamıştır (12). Sonuç olarak kadınların LVAD tedavisine daha az ve daha geç refere edildiğini söyleyebiliriz. Önceki çalışmalarda mortalite ve morbiditenin daha yüksek olduğu bildirilse de yakın zamanda yapılan çalışmalarda bu sonuçlar doğrulanmamıştır. Yeni model cihazların kullanıma girdiği günümüzde kadınların daha detaylı irdelendiği araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kardiyojenik şok tedavisinde kullanılan kısa dönem cihazlara kısaca değinecek olursak, yine kadınların bu tedavilere daha az ve daha geç refere edildiğini görmekteyiz (13). Bu çalışmalarda kadınlarda komplikasyon oranlarının daha fazla ve mortalitenin daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (14).

İleri evre kalp yetersizliğinin tedavisi halen kılavuzlarda kalp transplantasyonu olarak belirtilmiştir (15). Transplantasyon bekleme sırasında kadınların daha yüksek oranda medikal tedavide tutulduğu ve daha az LVAD tedavisine yönlendirildiğini belirtmiştik (16). Yine bir araştırmada bekleme listesinde kadın cinsiyetin daha yüksek olduğu, kadınların listeden daha fazla silindiğini biliyoruz (10). Amerika'da yapılan bir araştırmada donör kalplerini kadınların %26, erkeklerin ise %74 oranında aldığı bildirilmiştir (16). Bu oranların Avrupa'da da benzer olduğu rapor edilmiştir (17). Transplantasyon sonrasında ise

kadınların sağ kalımın erkeklerden istatistiksel olarak daha uzun olduğu bildirilmiştir (17). Kadınlarda allograft vaskülopati ve malignite daha az iken, rejeksiyonun - özellikle de antikor ilişkili rejeksiyonun, daha fazla olduğu ortaya konmuştur (16). Özet olarak, kadınlar da erkeklere benzer oranda ileri evre KY'ye progrese olmaktadır. Ancak, ileri evre tedavilere (kalp destek cihazı, transplantasyon) kadınlar daha az ve daha geç yönlendirilmektedir. Son yapılan araştırmalarda, eski çalışma verilerinin aksine, kalp destek cihazı uygulamasından sonra her iki cinsiyette mortalite ve morbiditenin benzer olduğu ortaya konmuştur. Kalp transplantasyonu uygulanan kadın sayısı erkek popülasyona göre belirgin azdır. Bekleme listesinde kadınların daha fazla kaybedildiği veri kayıt çalışmalarında ortaya konmuştur. Kalp transplantasyonu sonrasında ise kadınların sağ kalımı erkek cinsiyete göre daha iyidir. Kadın ve KY ile ilişkili daha fazla veriye ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and Stroke Statistics-2021 Update: A report from the American Heart Association. Circulation 2021;143:e254-e743.
2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo Ret al. Heart disease and stroke statistics update: a report from the American Heart Association. Circulation 2017;135(10):e146-603.
3. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüler: HAPPY trial. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2012;40(4):298-308.
4. DeFilippis EM, Beale A, Martyn T, Agarwal A, Elkayam U, Lam CSP, Hsich E. Heart Failure Subtypes and Cardiomyopathies in Women. Circulation Research. 2022;130:436-454.
5. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018;20(11).1505-1535.
6. Moris AA, Khazanie P, Drazner MH, Albert NM, Breathett K, Cooper LB, et al. Guidance for timely and appropriate referal of patients with advanced heart failure; a scientific statement from the American Heart association. Circulation 2021;144.e238-250.
7. Truby LK, O'Conner C, Fiuzat M, Stebbins A, Coles A, Patel CB, et al. Sex differences in quality of life and clinical outcıme in patients with advanced heart failure: insights from the PAL-HF trail. Circ Heart Fail 2020;13:e006134.
8. Davis MR, Lee CS, Corcoran A, Gupta N, Uchmanowicz I, Denfeld QE. Gender differences in the prevalance of frailty in heart failure: a systemic review and meta-analysis: ınt J Cardiol 2021;333:133-140.
9. Mehra M, Goldstein DJ, Cleveland JC, Cowger JA, Hall S, Salerno CT, et al. Five-year outcomes in patients with fully magnetically levitated vs axial flow left ventricular assist devices in MOMENTUM 3 randomized trial. JAMA: doi:10.1001/jama.2022.16197.
10. Gruen J, Caraballo C, Miller PE, McCullough M, Mezzacappa C, Ravindra N, et al. Sex differences in patients recieving left ventricle assist devices for end-stage heart failure. JACC Heart Fail. 2020;8:770-779.
11. Radhou S, Jakus N, Veenis JF, Timmermans P, Pouler AC, Rubis P, et al. Sex differences in left ventricular assist device utilization and outcomes: results from the PCHF-VAD registry. ESC Heart Failure 2022: DOI:10.1002/ehf2.14261.
12. Mehra M, Nayak A, Morris AA, Lanfear DE, Nemeh H, Desai S, et al. Prediction of survival after implantation of a fully magnetically levitated left ventricular assist device. JACC Heart Failure 2022;10:948-959.
13. Thangan M, Luka AA, Johnson DY, Amin AP, Lasala J, Huang K, et al. Sociodemographic differences in utilization and outcomes for temporary cardiovascular mechanical support in the setting of cardiogenic shock. Am Heart J. 2021;236:87-96.
14. Alasnag M, Truesdell AG, Williams H, Martinez SC, QadriSK, Skendelas JP, et al. mechanical circulatory support: a comprehensive review with focus on women. Curr Atheroscler Rep 2020;22:11. Doi:10.1007/s11883-020-0828-0.
15. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guideline fort he diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 201;42(36):3599-3726.
16. Hsich EM. Sex differences in advanced heart failure therapies. Circulation 2019;139:1080-1093.
17. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D, Hsich E. et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of ISHLT: Twenty-sixth adult heart transplantation report-2019; focus theme: Donor and recipient size match. Heart Lung Tranplant 2019;38(19):106-1066.