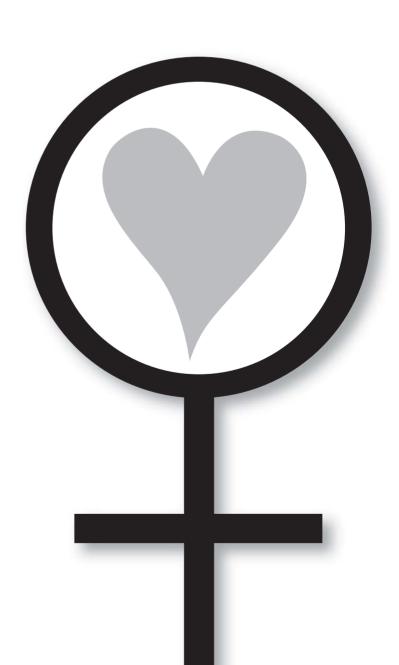
# Kadın Kalbinde Kırmızı Alarm

Avrupa Kalp Sağlığı Stratejisi Avrupa Kalp Sağlığı Projesi, Modül 6 Kadınlar ve Kalp Damar Hastalıkları













# Danışma Kurulu Üyeleri

- ► Harisios Boudoulas (Hellenic Cardiac Society, Yunanistan)
- Emanuela Folco (Italian Heart Foundation, İtalya)
- ► Marleen Kestens (European Heart Network)
- Susanne Logstrup (European Heart Network)
- Peggy Maguire (European Institute of Women's Health, İrlanda)
- ► Ruairi O'Connor (British Heart Foundation, İngiltere)
- Sophie O'Kelly (European Society of Cardiology)
- Karin Schenck-Gustafsson (Karolinska University Hospital, İsveç)
- ► Hans Stram (Netherlands Heart Foundation, Hollanda)
- Marco Stramba-Badiale (IRCCS Istituto Auxologico Italiano, İtalya)
- Saila Vikman (Finnish Cardiac Society, Finlandiya)



# Kadın ve Kalp Sağlığı Proje Ekibi

- Dr. Lale Tokgözoğlu (Başkan)
- Dr. Saide Aytekin
- Dr. Neşe Çam
- Dr. Atiye Çengel
- Dr. Sema Güneri
- ▶ Dr. Meral Kayıkçıoğlu
- Dr. Dilek Ural

### KADIN KALBİNDE KIRMIZI ALARM SONUÇ RAPORLARI

Avrupa Kalp Sağlığı Stratejisi, Avrupa Kalp Sağlığı Projesi, Modül 6, Kadınlar ve Kalp Damar Hastalıkları ESC-EHN Proje Ekibi

#### Bilimsel uzmanlık örgütleri için özet rapor ve öneriler

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve cinsiyetle ilişkili "kırmızı alarm" niteliğinde bazı sorunlar vardır. Aşağıda "Kadın kalbi için kırmızı alarm" raporunun en önemli bulguları özellikle de genel toplumun veya sağlık çalışanlarının farkındalığını artırmayı isteyen dernek veya kuruluşlara yönelik olarak sunulmuştur.<sup>1</sup>

#### Kadınlarda bilimsel araştırmalar

- Klinik kardiyovasküler çalışmalara dahil edilen kadınların sayısında ve oranında artış olmasına rağmen, kadınlar hala başta kolesterol-düşürücü tedavi, iskemik kalp hastalığı ve kalp yetersizliği alanları olmak üzere çalışmalarda yetersiz oranda temsil edilmektedirler. Bu durum çalışmaların altgrup analizlerinin güvenilirliğini de etkilemektedir.
- Calısmaların %50'sinde sonuçlar cinsiyete göre değerlendirilerek sunulmamasına rağmen, kardivovasküler hastalıklar üzerine yapılan klinik calısmalar ve meta-analizler. erkeklerle karşılaştırıldığında tedavilerin yararlarının kadınlarda daha az olduğunu göstermemiştir. Hatta tedavilerin kadınlarda erkeklere göre daha etkili oldukları ileri sürülmüştür; örneğin kalp yetersizliğinde resenkronizasyon tedavisinde veya iskemik inme sonrası trombolitik tedavi uygulamalarında olduğu gibi.

#### Kadınlarda kardiyovasküler risk

- Osteoporoz ve kanserler birlikte değerlendirildiğinde bile dünyanın çoğunda kardiyovasküler hastalıklar, kadınlardaki en sık morbidite ve mortalite nedenidir.<sup>2</sup>
- Kardiyovasküler risk faktörlerinin tanımlanması ve kontrolü, koruyucu strateji geliştirmenin esasını teşkil etmektedir. Ancak, maalesef kadınlar, erkeklere göre kendi risk faktörlerini daha az fark etmekte ve tarama programlarına daha az katılmaktadırlar.

#### Sigara alışkanlığı

 Sigara içen kadınlarda kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite, diğer risk faktörlerine göre ayarlama yapıldıktan sonra bile sigara içen erkeklere göre daha yüksektir. Ayrıca, kadınların nikotini erkeklere oranla daha hızlı metabolize ettikleri gösterilmiştir, özellikle de oral kontraseptif kullanımında daha belirgin olmak üzere. Sigara ve oral kontraseptifler, kardiyovasküler hastalık riski üzerine sinerjik etki gösterirler.

#### Hipertansiyon

 Çalışmalar, kadın ve erkekler arasında anlamlı fark göstermemiştir (gebelik dönemi hariç, aşağıda ilgili bölüme bakınız).

#### Diyabet ve metabolik sendrom

- Diyabetik kadınlarda, menopozal durumdan bağımsız olarak, koroner arter hastalığı gelişme riski 4-6 kat artmıştır. Diyabetik erkeklerde ise bu risk artışı 2-3 kattır.
- Diyabetik kadınlarda, diyabetik erkeklere göre miyokart enfarktüsü sonrası prognoz daha kötüdür ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm riski daha yüksektir.
- Metabolik sendrom prevalansı her iki cinsiyette de artmaktadır. Bu artış, özellikle genç kadınlarda daha belirgindir ve esas olarak obeziteden kaynaklanmaktadır.

#### Kolesterol

 "Avrupa Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunma" kılavuzu, koroner veya serebrovasküler olay geçirmiş kadın ve erkeklerle primer korunmada LDL-kolesterol düzeyi yüksek olan veya kardiyovasküler hastalık riski

Daha ayrıntılı bilgi için bakınız 'Red Alert for Women's Hearts - Women and cardiovascular research in Europe', Marco Stramba Badiale, November 2009

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Daha ayrıntılı bilgi için bakınız "Women's health and Menopause : a comprehensive approach" NIH publication no 02-3284 July 2002

yüksek olan (örn: diyabetik) kadın ve erkeklere statin kullanımını önermektedir.

#### **Aspirin**

- Sekonder korunmada Aspirin: aspirin, hemorajik inmede anlamlı olmayan bir artışla birlikte, koroner olaylarda ve toplam inme gelişiminde azalmaya yol açar. Bu etkiler hem erkek hem de kadınlarda benzerdir ve tüm kılavuzlar iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalığı veya periferik arter hastalığı olanlarda aspirin kullanımını önermektedir.
- Asemptomatik bireylerin primer korunmasında aspirin acısından daha fazla arastırmaya gereksinim vardır.

#### İskemik kalp hastalığı

- Koroner kalp hastalığı, kadınlarda erkeklere göre daha ileri yaş döneminde geliştiği için kalp krizi semptomları diğer hastalıklar tarafından maskelenebilir. Üstelik, kadınlarda sessiz iskemi ve fark edilmemiş miyokart enfarktüsü prevalansı erkeklerden daha fazladır.
- Bazı tanısal test ve girişimlerin kadınlarda yetersiz kalabileceği gösterilmiştir. Hekimler bu testleri kullanmaktan kaçınabilir ve bazı kadınlarda koroner kalp hastalığının fark edilmemesine ve tanıda gecikme ile daha ciddi sonuçlara neden olabilirler.
- İskemiyi düşündüren klinik bulguları olan kadınlarda anjiyografide tıkayıcı koroner arter hastalığı saptanmaması sık karşılaşılan bir sorundur ve bu kadınlarda asemptomatik kadınlara oranla kardiyovasküler olay riski artmıstır.
- Kadınlarda invaziv olmayan tanısal testler daha az uygulanmakta ve koroner anjiyografi daha az önerilmektedir.
- Koroner hastalığı saptanmış bile olsa, kadınlarda antitrombosit tedavi ve statinler hem ilk değerlendirmede hem de 1. yıl sonunda erkeklere göre anlamlı olarak daha az kullanılmaktadır.
- Koroner hastalığı saptanmış kadınlarda, benzer özellikleri olan erkeklere göre daha az oranda revaskülarizasyon uygulanmaktadır. Bu kadınlarda yaş, anormal ventrikül işlevi, koroner hastalık ciddiyeti veya diyabet varlığı gibi çoklu değişkenlere göre ayarlama yapıldıktan sonra bile 1 yıllık izlemde erkeklere göre 2 kat daha fazla ölüm ve ölümcül olmayan miyokart enfarktüsü görülebilmektedir.

#### Koroner revaskülarizasyon

- Perkütan revaskülarizasyonda başarı oranı kadın ve erkeklerde benzerdir. Aynı şekilde yandaş tedavide kullanılan yeni antitrombotik ajanlar ve daha yaygın olarak kullanılan ilaç kaplı stentlerin restenozu azaltıcı etkileri de kadınlarla erkeklerde benzerdir.
- GP IIb/IIIa inhibitörleri, kadınlarda erkeklere göre daha az reçetelenmektedir ve muhtelif çalışmalarda özellikle düşük riskli kadınlarda olmak üzere daha fazla yan etki bildirilmiştir. Aslında, GP IIb/IIIa inhibitörü kullansın veya kullanmasın kadınlarda kanama erkeklerden daha sık olmaktadır. Kadınlarda sıklıkla ilaç dozu fazla geldiğinden, cinsiyete bağlı kanama farkının dörtte birinin önlenebilir olduğu düşünülebilir.

#### Kalp yetersizliği

- Kalp yetersizliği, genç yaşlarda erkeklerde daha sık görülürken, 75 yaştan sonra durum tam tersine döner. İleri yaşta, özellikle normal sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği kadınlarda daha sık gelişmektedir. Artan yaşam beklentisi ile, ki kadınlarda bu beklenti erkeklere göre daha fazladır, gelecekte kalp yetersizliği olan yaşlı kadın oranının artacağı tahmin edilmektedir.
- Yaş ve önemli klinik özelliklerine uyarlama yapıldıktan sonra bile kalp yetersizliği olan kadınlarda tanıya yönelik incelemeler daha az yapılmakta ve kanıta dayalı tedavi yöntemleri daha az uygulanmaktadır.

#### Gebelik

- Gestasyonel hipertansiyon öyküsü olan kadınlar, ileri yaşamları için artmış kardiyovasküler hastalık riski tasırlar.
- Gestasyonel diyabeti olan kadınlarda, gebeliğinde normoglisemik olanlara göre artmış tip 2 diyabet gelişme riski vardır.
- Avrupa Kardiyoloji Derneğinin 2008 "Akut ve kronik kalp yetersizliği tanı ve tedavi" kılavuzunda gebelik için öneriler yeralmaktadır. Buna göre, gebelikte kan hacmi ve kalp debisinin artmasıyla beraber ekstravasküler sıvıda belirgin artış olması kalp yetersizliğinin kötüleşmesine yol açabilir. Üstelik, kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu gebelikte kontrendikedir.

#### Atriyal fibrilasyon

• Atriyal Fibrilasyon, uzun dönemde özellikle kadınlarda artmış inme, kalp yetersizliği ve tüm nedenlere bağlı mortalite riski ile ilişkilidir. Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin "2006 Atriyal Fibrilasyon" kılavuzunda cinsiyet farklarına değinilmiştir. Özellikle 75 yaş üstünde kadın cinsiyeti, inme için ek risk faktörü olarak tanımlanmıştır ve tromboembolizmin önlenmesi için aspirin veya K vitamini antagonistiyle antitrombotik tedavi önerilmiştir. Kılavuzda, kadın cinsiyet, aynı zamanda sık paroksismal atriyal fibrilasyon nüksü ve ilaca bağlı ventriküler aritmi gelişimi için de risk faktörü olarak yer almaktadır.

#### İnme

- İnmelerin yaklaşık %20'si geleneksel risk faktörlerinin varlığı ile açıklanamamaktadır ve genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. İskemik inmede kalıtımsal geçiş kadınlarda geleneksel vasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak erkek soya göre daha fazladır.
- İnmenin klinik prezantasyon ve seyirinde, cinsiyet farklılıkları gösterilmiştir. Kadınlar inmenin akut döneminde ve inmeyi izleyen 3-6 ayda anlamlı olarak daha fazla oranda sekellidirler ve 3,5 kat daha fazla rehabilitasyon veya bakım evlerine yerleştirilmektedirler. Bu sonuçlar, inme insidansı, yaşam boyu inme riski, ilk inmedeki yaş, inme sonrası sekel ve kısıtlılık gelişiminde cinsiyet farklılıklarının varlığını desteklemektedir.
- Akut inme sonrası klinik yaklaşımda da cinsiyet farklılıkları söz konusudur. Yedi avrupa ülkesinde yürütülen çok merkezli bir çalışmada, akut serebrovasküler olay sonrasında beyin görüntülenmesi, Doppler incelemesi, ekokardiyografi ve anjiyografinin kadınlarda erkeklere göre anlamlı derecede daha az uygulandığı görülmüştür. Ayrıca, inmeden ikincil korunmada özellikle ileri yaşta belirgin olmak üzere kadınlara lipit düşürücü tedavi ve antitrombotik uygulamasının daha az oranda olduğu belirlenmiştir.

#### İskemik inmede trombolitik tedavi

 Trombolitik tedavi, sadece akut iskemik inmeye müdahalede onaylanmıştır. Bir meta-analizde bu tedaviden kadınların erkeklerden daha fazla yarar gördükleri gösterilmiştir. Trombolitik tedavinin daha fazla yararına rağmen, akut iskemik inmede trombolitik tedavi almayan kadın oranı erkeklerden fazladır. • İnme sonrası trombolitik tedavi, semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 - 4,5 saatte uygulanmalıdır, aksi halde bu süreden sonra kanama riski tedavinin yararından daha ağır basmaktadır. Bu erken dönemde hastaneye ulaşan kadın oranı, erkeklerden azdır ve bu gözlem kadınlara neden daha az trombolitik tedavi uygulandığını kısmi de olsa ortaya koymaktadır.

#### Öneriler

#### Farkındalık ve korunma

- Kardiyovasküler hastalıkların kadınlarda başlıca ölüm nedeni olduğu konusunda farkındalığı artırmaya, eğitim ve korunmaya yönelik girişimler desteklenmelidir.
- Bilimsel toplantı ve konferanslarda kadın ve KVH ile kadınlarda KVH'taki klinik gidişi gösteren araştırmaların sunulması için olanak sağlanmalıdır.

#### Tedavi ve rehabilitasyon

- Kadınlarda kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri, prezentasyonu, tedavisi ve rehabilitasyonu konusundaki bilgileri geliştirmeye yönelik girişimler desteklenmelidir.
- Bilimsel kılavuzlar, sistematik olarak cinsiyet farklarını ortaya koymalıdır; fark olmadığı durumda ise okuyucuyu cinsiyet farklılığı olmadığı konusunda bilgilendirmelidir.

#### Kadınlara özgü araştırmalar

 Kardiyoloji dernekleri ve kalp vakıfları, kardiyovasküler alanda cinsiyet farklarını araştıran bilimsel çalışmaları ve kadınların daha fazla temsil edildikleri klinik çalışmaları desteklemek üzere Avrupa enstitüleri, ulusal sağlık hizmeti yetkilileri ve mevzuatın temsilcileri ile işbirliği yapmalıdır.

#### Cinsiyete özgü araştırmalar

 Cinsiyet farklılıkları konusunda multidisipliner çalışmalarla desteklenecek farkındalık artışı gereklidir.

#### Risk faktörlerinin kontrolü

- Her iki cinsiyette de daha etkin yaşam tarzı değişikliği sağlayacak girişimlere gereksinim vardır.
- Genç kadınlarda sigaraya başlamanın engellenmesi ve de sigaranın bırakılmasının desteklenmesi için özel çaba harcanması gereklidir.
- Özellikle menopoz sonrası yaşam tarzı, beslenme, egzersiz ve kardiyovasküler hastalık gelişimi arasındaki karşıt etkileşimlerin daha iyi anlaşılması gerekmektedir.

#### **Diyabet**

 Farklı alanlarda uzmanlaşmış hekimler, yaygın olarak diyabetik kadınlara özgü sorunlar hakkında bilgilendirilmelidirler.

## İskemik kalp hastalığı, inme, kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon

- KVH'lar kadınlardaki bir numaralı ölüm nedenidir; inme riski ise 75 yaşından sonra belirgin şekilde artmaktadır. Yaşam beklentisinin artmasıyla birlikte ki bu artış kadınlarda erkeklere göre daha fazladır, kalp yetersizliği olan kadın hasta oranının gelecekte artması beklenmektedir.
- Sağlık planlayıcıları, yeterli teşviki sağlamak için bu demografik farklılıkların farkında olmalıdırlar.

#### Gebelik

- Gebeliği döneminde hipertansiyonu olan kadınlar, ileri yaşamlarında hipertansiyon gelişme olasılığına karşı sıkı izlem altında tutulmalıdırlar.
- Gestasyonel diyabet sonrasında tip II diyabet gelişiminin sıklığı ve zamanlaması konusunda hasta ve hekimlerin farkındalığının artırılması gereklidir. Bu sayede bu

- kadınlara inceleme yapılarak diyet, yaşam tarzı ve farmakolojik girişimlerin erken uygulanmasıyla tip II diyabet gelişimi önlenebilir veya geciktirilebilir.
- Kalp yetersizliği ve diğer KVH'ı olan kadınlar, planlanmış bir gebeliğin taşıdığı potansiyel riskler hakkında tartışmak ve kontraseptif kullanımı konusunda bilgilendirilmek üzere hekimleriyle iletişime yönlendirilmelidir.

#### KVH'lara klinik yaklasım

- Araştırmalar, KVH olan kadınların yetersiz tedavi edildiklerini göstermiştir. Kadınlarda ilaç dozlarının sıklıkla yüksek kaldığı ve de kadınların uygun tedaviye başlanmak üzere hastaneye zamanında ulaşma oranlarının erkeklere göre daha az oranda olduğu ortaya konmuştur.
- Kardiyovasküler olay sonrasında tedaviden eşit faydalanılmasına engel olan faktörler mutlaka belirlenmelidir.
- Genel olarak uzmanlık eğitiminde cinsiyete özgü faktörler sistematik olarak işlenmelidir (özellikle kardiyologların eğitiminde).

### KADIN KALBİNDE KIRMIZI ALARM SONUÇ RAPORLARI

Avrupa Kalp Sağlığı Stratejisi, Avrupa Kalp Sağlığı Projesi, Modül 6, Kadınlar ve Kalp Damar Hastalıkları ESC-EHN Proje Ekibi

#### Yasama ve yürütme organları ile yerel yönetimler için özet rapor ve öneriler

- Kardiyovasküler hastalıkların (KVH) klinik belirtileri kadın ve erkeklerde birbirlerinden farklıdır. Ayrıca, tedavilerinde de cinsiyetler arasında farklar tespit edilmiştir (tedavi seçenekleri kadın ve erkekler için aynı derecede etkili ve güvenli olmayabilir).
- Bu farkların anlaşılması KVH'ya klinik yaklaşımı iyileştirebilir ve gelecekte olası cinsiyete özgü tanı ve tedavi stratejileri geliştirilebilir.
- Kardiyovasküler araştırmalarda kadınlar yeterli derece temsil edilmemektedir:
- 2006 yılından 2009 yılının ortasına kadar yayınlanmış 62 randomize klinik araştırmada çalışmaya katılan 380.891 kişinin sadece 127.716'sı (% 33,5) kadındır.
- Araştırmalara alınan kadın oranı %15 ile % 60 arasında değişmektedir.
- Araştırmaların sadece yarısı (31/62) sonuçları cinsiyete göre ayırarak analiz etmiştir.
- Bu yetersiz temsil oranı özellikle kolesterol düşürücü tedavi, iskemik kalp hastalıkları ve kalp yetersizliği alanlarında dikkat çekicidir.
- Sonuç olarak, birçok ilacın güvenlik ve etkinliği ağırlıklı olarak erkeklerde değerlendirilmiştir.
- KVH ile ilgili klinik araştırmaların ve meta-analizlerin çoğu, tedavi yaklaşımlarının klinik gidişi kadınlarda erkeklere göre daha az etkilediği şeklinde bir bulgu vermemektedir.
- Bilimsel kılavuzlar, cinsiyet farklılıklarına değinmekle birlikte, genel olarak kadınların korunma veya tedavisine yönelik özgün öğütler içermemektedir.
- ABD ve Avrupa'daki kural koyucu organlar klinik araştırmalara katılan kadın oranın artırılmasını teşvik etmeye çalışmışlardır (EMA 2005 yılında klinik

araştırmaların tasarlanması ve yürütülmesinde cinsiyet faktörünün göz önünde bulundurulması konusunda bir belge yayınlamıştır). Dünya Sağlık Örgütü de bazı belgeler açıklamıştır: Örneğin 'Kadınlar, Yaşlanma ve Sağlık'.¹

#### Öneriler

- Özellikle iskemik kalp hastalıkları, kolesterol düşürücü tedavi ve kalp yetersizliği alanında, önceden planlanmış cinsiyet analizlerini yapmaya yetecek oranda kadın hastayı katacak klinik araştırmalar teşvik edilmelidir.
- Klinik araştırmaların sonuçları düzenli olarak cinsiyete göre analiz edilebilmelidir.
- Klinik araştırmaların çalışmaya dâhil edilme kriterleri ve izlem süreleri kardiyak olay geliştirme riski olan kadınların katılmasına uygun olmalıdır.
- Kadınların klinik araştırmalara katılmasını etkileyebilecek dış engeller (yaşlı kadınların takip vizitlerine gelmesinde ulaşım güçlükleri gibi) belirlenmelidir.
- Bilimsel kılavuzlar düzenli olarak cinsiyet farklılıklarına değinmelidir; böyle bir durum yoksa kılavuzlarda herhangi bir fark olmadığı yine de belirtilmeli, böylelikle okuyucular konunun ele alındığı konusunda bilgilendirilmelidir.
- Avrupa Birliği'ndeki kural koyucu organlar klinik araştırmalara kadınların dahil edilmesi ve düzenli bir cinsiyet analizi yapılması konusunda sıkı kurallar koymalıdır.
- İlaç geliştirilmesinde cinsiyete özgü biyobelirteçler hakkında standart kurallar belirlenmeli, geçerliliği denetlenmeli ve kalifiye edilmelidir.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> (http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/index.html)

### KADIN KALBİNDE KIRMIZI ALARM SONUÇ RAPORLARI

Avrupa Kalp Sağlığı Stratejisi, Avrupa Kalp Sağlığı Projesi, Modül 6, Kadınlar ve Kalp Damar Hastalıkları ESC-EHN Proje Ekibi

#### Araştırmacılar için özet rapor ve öneriler

- Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) kadınlarda başlıca ölüm nedeni olup, Avrupa'daki kadınlarda ölümlerin %54'ünü olusturmaktadır.
- Kadınlarda KVH erkeklere göre 10 yıl daha sonra ortaya çıkmakta, risk özellikle menopoz sonrası dönemde artmaktadır. Bu risk artışı kısmen, over hormonlarının hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, santral obezite ve metabolik sendroma karşı koruyucu etkilerinin ortadan kalkmasıyla ilişkilidir.
- Kardiyovasküler araştırmalarda kadınlar yeterince temsil edilmemektedir;
  - Genel olarak, 2006 ile 2009 yılının ortalarına kadar yayınlanmış 62 randomize klinik araştırmaya katılan 380.891 kişinin sadece 127.716'sı (%33,5) kadındır.
  - Çalışmalara alınan kadın oranı %15 ile %60 arasında değismektedir.
  - Klinik araştırmaların sadece %50'sinde sonuçlar cinsiyete göre ayrılarak analiz edilmiştir.
- Temsil yetersizliği özellikle şu alanlarda dikkat cekmektedir:
  - Kolesterol düşürücü tedavi
  - İskemik kalp hastalıkları
  - Kalp yetersizliği

#### Risk değerlendirmesi

 Kadınlar erkeklere göre risk faktörlerini daha az fark etmekte ve tarama programlarına daha az katılmaktadır. Ek olarak, mevcut risk değerlendirme sistemleri sıklıkla 45 yaşın üzerindeki sağlıklı kadınlarda KVH riskini doğru değerlendirememektedir.

#### **Diyabet**

 Diyabetik kadınlarda koroner arter hastalığı veya inme gelişme riski erkeklere göre daha yüksek, miyokart enfarktüsü sonrası prognoz daha kötü ve KVH'ya bağlı ölüm riski daha fazladır. Buna karşılık, bazı hipoglisemik ilaçların advers etkileri de (kırık riski gibi) kadınlarda daha fazla ortaya çıkma eğilimindedir.

#### İskemik kalp hastalığı

- KVH, kadın ve erkeklerde farklı şekillerde kendini gösterir: angina sıklığı her iki cinsiyette benzer olmakla birlikte, sessiz iskemi ve fark edilmemiş miyokart enfarktüsüne kadınlarda daha fazla rastlanmaktadır.
- Bilinen koroner hastalığı olan kadınlar erkeklere göre daha az revaskülarize edilmektedir ve 1 yıllık izlem döneminde ölüm veya ölümcül olmayan miyokart enfarktüsü riski -yaş, anormal ventrikül işlevi, koroner hastalık ciddiyeti ve diyabete göre ayarlandığı haldeerkeklere göre 2 kat daha fazladır.
- Kadınlarda egzersiz stres testi daha az uygulanmakta ve koroner anjiiyografi daha az önerilmektedir.
- Akut koroner sendromların ortaya çıkışında ve koroner revaskülarizasyon işlemleri uygulanan hastalarda cinsiyetler arasında anlamlı farklılıklar gözlenmektedir. İşlem sırasında ve sonrasında koroner diseksiyon ve periferik lokal kanama da dahil olmak üzere, advers olay gelişme riski kadınlarda daha fazladır.
- Kadınlara PKG işlemi erkeklere göre daha az uygulanmakta (erkeklerde %24,4'e karşı kadınlarda %22,9), klopidoprel (erkeklerde %49, kadınlarda %39) ve GP IIb/IIIa inhibitörleri (erkeklerde %24,8, kadınlarda %23,8) daha az reçetelenmektedir.

#### Kalp yetersizliği

 Kalp yetersizliği genç yaşlarda erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmekteyse de, 75 yaşından sonra durum tam tersidir. Bu yaştan sonra kadınlarda kalp yetersizliği daha fazla gelişmekte, özellikle normal sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

- Yaşam beklentisinin artması ile birlikte -ki bu durum kadınlar için erkeklere göre daha fazla geçerlidirönümüzdeki yıllarda kalp yetersizlikli kadın hasta oranının daha da fazlalaşacağını öngörmek mümkündür.
- Kalp yetersizlikli kadınlarda tanıya yönelik incelemeler daha az yapılmakta ve yaş veya önemli klinik özelliklerin etkisi göz önünde bulundurulsa bile, kanıta dayalı tedavi yöntemleri daha az uygulanmaktadır.

#### Atriyal fibrilasyon

- Atriyal fibrilasyon, uzun-dönemde özellikle kadınlarda inme, kalp yetersizliği ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini artırmaktadır.
- Kadınlarda ilaçların advers etkisi erkeklerden daha fazla ortaya çıkmaktadır.

#### İnmede cinsiyet farklılıkları

- İnmenin klinik özellikleri ve seyri -örneğin inme insidansı, yaşam boyu inme gelişme riski, inme sonrası sakatlık ve hastaneye yatış oranları- kadın ve erkekler arasında farklılıklar göstermektedir.
- İlk inme geçirme yaşı kadınlarda anlamlı derecede daha ileridir ve özellikle 85 yaşın üzerinde inme insidansı daha fazladır. Bütün yaş gruplarında hayat boyu inme gelişme riski kadınlarda erkeklerden daha yüksektir.
- Akut inme sonrasında klinik yaklaşımda da cinsiyet farklılıkları söz konusudur: akut serebrovasküler olay sonrasında kadınlarda beyin görüntülemesi, Doppler incelemesi, ekokardiyografi ve anjiyografi erkeklere göre anlamlı derecede daha düşük oranda gerçekleştirilmektedir.

#### Öneriler

Kardiyovasküler tıpta cinsiyet farklılıkları konusundaki bilimsel araştırmalar desteklenmelidir. Bazı alanlar, araştırmaları destekleyen kurumlar ve araştırma ekipleri açısından özel dikkat gerektirmektedir.

#### Cinsiyete özgü araştırmalar

• Cinsiyet farklılıkları konusunda multidisipliner çalışmalarla desteklenecek farkındalık artışı gereklidir.

#### Hormon replasman tedavisi (HRT)

 Postmenopozal dönemde semptomların giderilmesi için hormon replasman tedavisi uygulanan kadınlarda, eklenen KVH ve meme kanseri riskini de öngörmek amacıyla, yeni araştırmalar gereklidir:

- Toplumun yaşı
- Menopoz sonrası tedaviye başlama zamanı
- Uygulamanın tipi ve yöntemi
- Tedavinin süresi
- Yeni ajanların kardiyovasküler etkileri
- Hormon preparatının tipi ve kaynağı
- HRT kullanımında etnik farklılıklar
- Fito-östrojenler
- Yeni hormon preparatlarının etkisi

#### Tarama & risk değerlendirmesi

- Kırk yaşın üzerindeki sağlıklı kadınlarda KVH riskini doğru tahmin edebilecek bir risk değerlendirme sistemi geliştirilmeli ve/veya uyarlanmalıdır. Diyabet ve metabolik sendrom bileşenleri hesaba katılmalı ve sonucunda mevcut risk skorlamaları iyileştirilmelidir.
- Menopoz dönemi yaklaşırken kardiyovasküler biyobelirteçleri değerlendirecek araştırmalar yapılmalıdır.

#### **Diyabet**

- Bazı hipoglisemik ajanların advers etkilerinin neden cinsiyet farklılıkları gösterdiği araştırılmalıdır.
- Gebelik sırasında oluşan glisemik değişiklikler sonrasında tip 2 diyabet gelişme riski konusunda araştırmalar yapılmalıdır.

#### Obezite ve metabolik sendrom

- Tüm yaş gruplarında kilo fazlalığı ve obezite gelişiminin cinsiyete özgü patofizyolojisi konusunda araştırmalara gereksinim vardır.
- Metabolik sendromun cinsiyete özgü patofizyolojisini daha iyi tanımlamak için araştırmalar yapılmalıdır.

#### İskemik kalp hastalıkları

• Kararlı angina ve kanıtlanmış koroner arter hastalığı olan kadınlarda gözlenen olumsuz prognozun, tanı ve tedavi yaklaşımındaki eksikliklerin (daha az noninvaziv değerlendirme ve koroner anjiyografi, daha az revaskülarizasyon, antiplatelet ve statin tedavisi gibi) nedenlerini açıklayacak araştırmalara gerek vardır. Bu durum 1 yıllık izlemde kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla ölüm ve ölümcül olmayan miyokart enfarktüsü gelişmesinin nedeni olabilir.

- Koroner arter hastalığı olmayan ancak miyokart iskemisi semptom ve bulguları saptanan kadınlar hakkında yapılacak arastırmalar tesvik edilmelidir.
- Kadınlarda akut koroner sendromda erken revaskülarizasyonun uzun dönem etkinliği ve güvenliği ile antitrombotik tedavi konusundaki araştırmalar özendirilmelidir.

#### Kalp yetersizliği

 Kadınlarda daha sık görülen korunmuş sol ventrikül işlevli kalp yetersizliğinde tedavi girişimlerinin etkinliği ve güvenliği konusundaki araştırmalar özendirilmelidir.

#### İnme

 İnme insidansı ve inme sonrası sakatlıkta cinsiyet farklılıklarının nedenleri ve erkeklere göre daha etkili olduğu gösterildiği halde trombolitik tedavinin kadınlarda neden daha az uygulandığı araştırılmalıdır.

#### Kadınlarda farmakoterapi

- KVH'da kullanılmakta olan farmasötiklerin cinsiyete özgü farklılıkları konusundaki çalışmalar kalp hastalığı olan kadınları daha iyi yansıtabilir.
- Kadınlarda advers ilaç reaksiyonları konusunda daha fazla bilgi ve araştırmaya gerek vardır.
- Yeni hormon preparatları ve bu ilaçların KVH ile ilişkileri konusundaki çalışmalar acilen gerçekleştirilmelidir.

#### Yaşam tarzı değişiklikleri

 Özellikle menopoz sonrasında yaşam tarzı, besleme, egzersiz ve KVH gelişiminin karşılıklı etkileşimi daha iyi kavranmalıdır.