

Kadınlarda Kalp Cerrahisi

Dr. Seyhan Babaroğlu, Dr. Ayşen Aksöyek

Kadınlarda Kalp Cerrahisi

Dr. Seyhan Babaroğlu, Dr. Ayşen Aksöyek
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Kadınlarda kalp cerrahisinin daha yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip olduğunu görmekteyiz. Bunun sebepleri multifaktördür. Erkek hayvanların östrus döngüsü olmadığı için fizyolojik olarak daha az değişkenlik göstermeleri ve daha öngörülebilir davranış kalıplarına sahip olmaları nedeniyle araştırmalarda erkek hayvanlar tercih edilmektedir. 2011-2012 yıllarında beş cerrahi derginin hakemli yayınları potansiyel cinsiyet yanlılığı açısından değerlendirildiğinde; %80'i yalnızca erkekleri, %17'si sadece kadınları ve %3'ü ise her iki cinsiyeti de içermektedir (1). 2000-2020 yılları arasında yetişkin kardiyak cerrahi prosedürü karşılaştıran 51 çalışma taranmış ve toplam 25.425 hastanın yalnızca 5.029'unun kadın (%20,8) olduğu rapor edilmiştir. Kadınların çalışmalarda temsil oranı, ilginç olarak 2000 yılında %29,6 iken 2019'da %13,1'e kadar düşmüştür (2). Bu verilerden de anlaşılacağı gibi kadınlar genel olarak randomize kontrollü çalışmalarda yeterince temsil edilmemektedir. Cinsiyete özgü yaygınlığı belirlemek için performans ölçütü olarak kullanılan 0,8 ila 1,2 arasında değişen 'katılım yaygınlık oranı'na bakıldığında; 200.000'den fazla hastanın kaydedildiği 85 KABG (koroner arter bypass greft) çalışması için KABG katılım yaygınlık oranı 0,64'tür (3). Bu sonuçlar genellikle erkekler üzerinde yapılan çalışmalara göre uygulanan tedavi modalitelerinin kadınlarda aynı etkiyi yapmayabileceği, erkeklerde işe yaramayan herhangi bir tedavinin ise kadınlarda başarılı olabileceği şüphesini uyandırmaktadır.

KABG, en sık uygulanan kardiyovasküler cerrahi girişim olmaya devam etmektedir. 1970'lerin sonlarında, kadınlar KABG uygulanan hastaların yalnızca %13-%16'sını oluşturuyorken son yıllarda bu oran %30'lara kadar çıkmıştır (4). KABG uygulanan kadınların oranının daha düşük olmasının nedenleri arasında, obstrüktif koroner arter hastalığı (KAH) prevalansının daha düşük olması ve KAH tanısında ve müdahale için sevkte karşılaşılan engeller sayılabilir. KABG yapılan kadınlar tipik olarak erkeklerden 3 ila 4 yaş daha büyüktür ve daha sıklıkla acil durumda başvururlar; hipertansiyon, diyabet, periferik arter hastalığı ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi komorbiditeleri de daha sıktır. Ayrıca sol ventrikül sistolik fonksiyonunun daha iyi olmasına rağmen erkekler göre anjina ve kalp yetersizliği semptomlarıyla başvurma olasılıkları erkekler göre daha yüksektir. Gerçekten de başvuru anında kadınların daha kırılğan oldukları, sosyoekonomik olarak erkeklerden daha kötü koşullarda yaşadıkları ve yalnız yaşama olasılıklarının daha yüksek olduğu görülmüştür (5). Günümüz kalp cerrahisinde kadın olmak gerek Euroscore, gerekse STS risk skorumla sistemlerinde bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir.

Kadınlarda stabil, non-obstrüktif KAH, arter duvarı boyunca daha homojen dağılım gösteren plak oluşumuna ve mikrovasküler hastalık prevalansının daha yüksek oluşuna bağlanmıştır.

Her ne kadar kadınların koroner arter çapları erkeklerden daha küçük olsa da bu durum tamamen daha küçük vücut boyutuyla ilişkilendirilmemiştir. Koroner arter anatomisinin incelendiği bir çalışmada, vücut yüzey alanı için normalizasyon yapıldıktan sonra da kadınlarda ortalama lümen çapının erkekler göre %9 daha küçük olduğu gösterilmiştir (6). Koroner arter çapının küçük oluşu cinsiyetten bağımsız olarak KABG sonrası kötü prognozla ilişkilidir. Küçük arter çapı artan tromboz riskinin yanında greft-koroner arter çap uyumsuzluğu ve ek teknik cerrahi zorlukları da beraberinde getirir. Hedef damarların ince çaplı olması kadınlarda daha sık "eksik revaskülarizasyon" sebebi olmaktadır. Olumlu olan gelişme ise KABG operasyonlarında çok önemli olan LIMA greftinin yıllar içinde kadınlarda kullanımının artmasıyla postoperatif mortalitede düşüş sağlanmış olmasıdır. Son zamanlarda LIMA kullanımının erkeklerde %90,5'e karşılık kadınlarda %88,6 olduğu bildirilmiştir (7). KABG yapılan kadınlarda daha iyi sonuçlar elde etmek için daha çok arteriyel greft kullanmak, tam revaskülarizasyon yapmak, *off-pump* cerrahi tekniklerin faydalı olup olmadığını belirleyebilmek için daha fazla çalışma yapmak, klinik çalışmalara kadınları katılım oranlarını da artırmak gereklidir.

Aort patolojileri erkeklerde daha sık görülmesine rağmen, torasik aort anevrizması olan kadınlarda daha küçük çaplarda diseksiyon veya rüptür gelişme olasılığı vardır. Klinik olarak kadın hastalar başvuru anında daha ileri yaşta ve daha fazla komorbidite ile gelirler ve erkekler göre daha geç tanı almaktadırlar. Kadınlarda anevrizmalar 3 kat daha hızlı büyür ve %40 daha mortaldir (8, 9). Bu cinsiyet farklılıklarında alta yatan patoloji tam olarak aydınlatılmamış olsa da gelişen *stiffness* (aort duvarı sertliği) daha kötü pulsatil hemodinamiye ve hipertansiyona yol açmaktadır.

Kapak hastalıklarında da cinsiyete bağlı sonuçlarda farklılıklar mevcuttur. Kadınlar daha küçük vücut yüzey alanına karşılık gelen daha küçük bir aortik anulusa sahiptirler. Ayrıca benzer stenoz derecesinde erkekler göre daha düşük aort kapak kalsifikasyon yükü sergilerler. Singh ve arkadaşlarının orta-ciddi aort darlığı (AD) olan 174 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, kadınların aynı derecede AD olan erkekler göre semptomatik olma olasılığı daha yüksek bulunmuştur (%44'e karşılık %22). Yukarıdaki verilere göre ciddi AD'nı tanımlamak için cinsiyete özgü eşik değerlerin kullanılması gerekmektedir.

Bir diğer aort kapak patolojisi olan biküspid aort kapak erkeklerde kadınlara göre 3-4 kat daha sık görülür. Ama kadınlarda biküspid aort kapakla beraber AD görülme olasılığı yüksekken, erkeklerde aort yetmezliği birlikteliğini daha sık görmekteyiz (10).

KAH'nda olduğu gibi AD'nda da kadın hastaların cerrahi için sevk edilme oranı erkeklerden daha düşüktür. 2021 yılında yayınlanan retrospektif bir çalışmada erkeklerin kadınlara göre daha erken bir aşamada aort kapak replasmanı geçirdiği tespit edilmiştir (11). Bu sebeplerden dolayı literatürde kadınların aort kapak cerrahisi sonrası hastane ve 30 günlük mortaliteleri erkeklerle kıyaslandığında daha yüksek bulunmuştur, ancak uzun süreli mortalitede fark saptanmamıştır (12, 13,

14, 15).

Aort yetersizliğinde (AY) ESC, AHA ve ACC kılavuzlarında küçük vücut ölçülerine sahip hastalar için alternatif olarak indekslenmiş LV sistol sonu çapı önerilmektedir; çünkü kadınlar nadiren cerrahi için gerekli mutlak LV çapına ulaşırlar (16,17). Ayrıca kadınlar genel olarak daha yüksek LV ejeksiyon fraksiyonuna (EF) sahiptir ve cinsiyetten bağımsız EF'yi kullandığımızda kadın hastalarda aort yetersizliğinde cerrahi için geç kalınmış olabilir(18).

Kadınlarda mitral kapağın romatizmal tutulum prevalansı erkeklerle kıyaslandığında her zaman daha yüksek olmuştur; dejeneratif kapak hastalığı artmış olsa da erkeklerden daha düşük oranlara sahiptir (19). Cerrahi ihtiyacını gösteren kardiyak boyutların eşik değerleri genelde erkek popülasyon kullanılarak belirlendiği için kadınlarda mitral kapak için cerrahi sevk gecikir ve bu durum da yapılacak cerrahinin türünü ve sonuçlarını etkiler.

Kadın hasta popülasyonunda ciddi aort veya mitral kapak darlığı varsa maternal mortalite ve morbidite riski nedeniyle gebelik kontrendike kabul edilir; ciddi AY veya mitral yetersizlikte (MY) ise LV disfonksiyonu gelişmiş, NYHA sınıf III-IV semptomu olması durumunda gebelik yüksek risklidir. Bu durumda eğer semptomlar tıbbi tedavi ile kontrol altına alınamamış ise ve perkütan müdahaleler bir seçenek olamıyorsa ikinci trimesterde cerrahi endike olabilir.

Akut ciddi MY veya AY için her zaman acil cerrahi düşünülür; gebelik ayına göre kombine sezeryanla doğum ve kapak cerrahisi yapılabilir.

Pulmoner ve triküspit kapak patolojileri gebelikte iyi tolere edilirler.

Valvüler endokardit için hastada büyük, hareketli vejetasyonlar, tekrarlayan tromboembolik olaylar, kalp yetersizliğine yol açan ciddi kapak harabiyeti, dirençli mikro organizma veya abse durumunda cerrahi müdahale gerekebilir.

Mekanik kalp kapağı olan gebeler; gebeliğin hiperkoagülabiliteye yol açması, ilaç metabolizmasının ve dağılımının değişmesi ve varfarinin teratojenik etkisi nedeniyle risk altındadır (20). Mekanik protez kapak trombozu olan, klinik olarak stabil olmayan, trombolizis yapılamayan kadınlar kapak trombozu için cerrahiye alınır(21).

Üçüncü trimesterde operasyon gereken kadınlarda fetal riskleri azaltmak amacıyla önce fetüs doğurtulmalıdır. Doğum için multidisipliner (jinekolog, kalp cerrahisi, kardiyak ve obstetrik anestezi uzmanı, neonatolog) bir planlama yapılmalıdır.

Kalp cerrahisindeki ilerlemelere rağmen halen kadınların hekime geç başvurdıkları, cerrahiye sevk geç olduğu, daha düşük yaşam kalitesine sahip olduklarını görmekteyiz. Kadınların zamanında tanı almaları, cinsiyete dayalı algoritmalarla cerrahi endikasyonların konulması, araştırmalara cinsiyetin de dahil edilmesi gerekmektedir.

Başka bir açıdan baktığımızda hasta-hekim cinsiyet uyumunun da hasta sonuçlarını etkileyebileceği bildirilmiştir (22). 1991-2010 yılları arasında akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, erkek doktorlar tarafından tedavi edilen kadın hastalar arasında mortalitenin en yüksek olduğu, ancak tedavi eden doktorun kadın olması durumunda mortalite oranlarının erkek ve kadın hastalar arasında benzer olduğu gözlemlenmiştir (23). Gerçekten de araştırmacılar, hasta-hekim cinsiyet uyumunun, %11,9'luk bir başlangıç ölüm oranına göre ölüm olasılığını %5,4 oranında azalttığını bulmuşlardır. İlginç bir şekilde, bu çalışmadaki erkek doktorlar kadın hastalarla ve doktorlarla daha fazla temas kurduğunda, bu erkek doktorların kadın hastaları tedavi etmede kadın hastalara daha az maruz kalan erkek doktorlara kıyasla daha başarılı olduğunu gözlemlemişlerdir. Son veriler kadın hekimlerin erkek meslektaşlarına kıyasla daha iyi hasta sonuçlarına sahip olduğunu göstermektedir (22, 23). Sınırlı sayıda yapılmış çalışmada, kadın hekimlerin erkek hekimlere kıyasla hem erkek hem de kadın hastalarla ortalama olarak daha fazla zaman geçirdiği ve genellikle hastalar tarafından tercih edilen daha hasta merkezli iletişim teknikleri sergileme eğiliminde oldukları gözlemlenmiştir.

Örtük önyargının sağlık hizmetlerinde eşitsizliklere katkıda bulunan önemli bir faktör olduğu giderek daha fazla öne sürülmektedir. Atriyal fibrilasyonu olan hastalara ilişkin iki Kanada ulusal veri tabanı üzerinde yapılan bir çalışmada, erkek hekimlerin erkeklerde inme riskini olduğundan fazla, kadınlarda ise olduğundan az tahmin etme olasılığı daha yüksekken, kadın hekimlerinse kadınlarda inme riskini doğru tahmin ederken erkeklerde riski olduğundan daha az tahmin ettikleri saptanmıştır (24). Hasta-hekim cinsiyet uyumu hasta sonuçlarını etkileyebilse de, cinsiyet uyumunun hasta tercihi üzerinde daha az etkisi olduğu görülmüştür (25). Sonuç olarak, hekimlerin hem kadın hem de erkek hastalara en yüksek kalitede benzer bakım hizmeti sunması önemlidir.

Kaynaklar

1. Yoon DY, Mansukhani NA, Stubbs VC, Helenowski IB, Woodruff TK, Kibbe MR. Sex bias exists in basic science and translational surgical research. *Surgery* 2014; 156:508–16.
2. Gaudino M, Di Mauro M, Fremes SE, Di Franco A. Representation of Women in Randomized Trials in Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10(16):e020513.
3. Preventza O, Critsinelis A, Simpson K, Olive JK, LeMaire SA, Cornwell LD, Jimenez E, Byrne J, Chatterjee S, Rosengart TK, et al. Sex, racial, and ethnic disparities in US cardiovascular trials in more than 230,000 patients. *Ann Thorac Surg.* 2021;112:726–35.
4. Angraal S, Khera R, Wang Y, Lu Y, Jean R, Dreyer RP, Geirsson A, Desai NR, Krumholz HM. Sex and race differences in the utilization and outcomes of coronary artery bypass grafting among Medicare beneficiaries, 1999-2014. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7:e009014.
5. Hessian R, Jabagi H, Ngu JMC, Rubens FD. Coronary surgery in women and the challenges we face. *Can J Cardiol.* 2018; 34:413–2.
6. Dodge JT Jr, Brown BG, Bolson EL, Dodge HT. Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation* 1992; 86: 232-46.
7. Nicolini F, Vezzani A, Fortuna D, et al. Gender differences in outcomes following isolated coronary artery bypass grafting: long-term results. *J Cardiothorac Surg* 2016; 11:144.
8. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, Elefteriades JA. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73:17–27; discussion 27.
9. Cheung K, Boodhwani M, Chan KL, Beauchesne L, Dick A, Coutinho T. Thoracic aortic aneurysm growth: role of sex and aneurysm etiology. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6:e003792.
10. Kong WK, Regeer MV, Ng AC, McCormack L, Poh KK, Yeo TC, Shanks M, Parent S, Enache R, Popescu BA, et al. Sex differences in phenotypes of bicuspid aortic valve and aortopathy: insights from a large multicenter, international

- registry. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017; 10:e005155.
11. Tribouilloy C, Bohbot Y, Rusinaru D, Belkhir K, Diouf M, Altes A, Delpierre Q, Serbout S, Kubala M, Levy F, et al. Excess mortality and undertreatment of women with severe aortic stenosis. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10:e018816.
 12. Chaker Z, Badhwar V, Alqahtani F, Aljohani S, Zack CJ, Holmes DR, Rihal CS, Alkhouli M. Sex differences in the utilization and outcomes of surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6:e006370.
 13. O'Brien SM, Feng L, He X, Xian Y, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC Jr, Lobdell KW, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: part 2-statistical methods and results. *Ann Thorac Surg*. 2018; 105:1419–28.
 14. Fuchs C, Mascherbauer J, Rosenhek R, Pernicka E, Klaar U, Scholten C, Heger M, Wollenek G, Czerny M, Maurer G, et al. Gender differences in clinical presentation and surgical outcome of aortic stenosis. *Heart*. 2010; 96:539–545.
 15. Milavetz DL, Hayes SN, Weston SA, Seward JB, Mullany CJ, Roger VL. Sex differences in left ventricular geometry in aortic stenosis: impact on outcome. *Chest*. 2000; 117:1094–9.
 16. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Lung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017; 38:2739–91.
 17. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; 143:e35–e71.
 18. Sambola A, Tornos P, Ferreira-Gonzalez I, Evangelista A. Prognostic value of preoperative indexed end-systolic left ventricle diameter in the outcome after surgery in patients with chronic aortic regurgitation. *Am Heart J*. 2008; 155:1114–20.
 19. Vakamudi S, Jellis C, Mick S, Wu Y, Gillinov AM, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Svensson L, Cho L. Sex differences in the etiology of surgical mitral valve disease. *Circulation* 2018; 138:1749–51.
 20. Lindley KJ, Bairey Merz CN, Asgar AW, Bello NA, Chandra S, Davis MB, Gomberg-Maitland M, Gulati M, Hollier LM, Krieger EV, et al; American College of Cardiology Cardiovascular Disease in Women Committee and the Cardio-Obstetrics Work Group. Management of women with congenital or inherited cardiovascular disease from pre-conception through pregnancy and postpartum: JACC Focus Seminar 2/5. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77:1778–98.
 21. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021; 143:e35–e71.
 22. Tsugawa Y, Jena AB, Figueroa JF, Orav EJ, Blumenthal DM, Jha AK. Comparison of hospital mortality and readmission rates for Medicare patients treated by male vs female physicians. *JAMA Intern Med* 2017; 177:206–13.
 23. Greenwood BN, Carnahan S, Huang L. Patient-physician gender concordance and increased mortality among female heart attack patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018; 115:8569–74.
 24. Lee H, Tan MK, Yan AT, et al. Association between patient and physician sex and physician-estimated stroke and bleeding risks in atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2019; 35:160–8.
 25. Lau ES, Hayes SN, Volgman AS, Lindley K, Pepine CJ, Wood MJ; American College of Cardiology Cardiovascular Disease in Women Section. Does Patient-Physician Gender Concordance Influence Patient Perceptions or Outcomes? *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(8):1135-8.