



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ

İYATROJENİK OLMAYAN, NON-TRAVMATİK KORONER
ARTER DİSEKSİYONLARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ
İLE TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN KARşILAşTIRILMASI
VE OLGULARIN ORTA-UZUN DÖNEM TAKİBİ

Dr. Levent Ceylan

İSTANBUL - 2021



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ

İYATROJENİK OLMAYAN, NON-TRAVMATİK KORONER
ARTER DİSEKSİYONLARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ
İLE TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN KARŐILAŐTIRILMASI
VE OLGULARIN ORTA-UZUN DÖNEM TAKİBİ

Dr. Levent Ceylan

Tez Danışmanı: Op. Dr. Mehmet Yılmaz

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2021

TEŞEKKÜR

Muasır medeniyetler seviyesinde bilim yapmamızı mümkün kılan Türkiye Cumhuriyeti'nin kurucusu Mustafa Kemal ATATÜRK ve silah arkadaşları ile özellikle 1915 yılında tıbbiyeye kaydolup tamamının Çanakkale'de şehit düştüğü Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane hocaları ve tıbbiyeli öğrencilerine bu teşekkürü borç bilirim.

Millî mücadele sonrası Türk tıp camiasında kalp ve damar cerrahisinin gelişiminde büyük katkıları olan Prof. Dr. Siyami ERSEK ve ekip arkadaşlarından yanan son meşaleyi alan ve bize her türlü imkânı sağlayan başhekimlik görevini yapmakta olan sevgili hocam Prof. Dr. Cevdet Uğur KOÇOĞULLARI'na,

Tanımakta çok geç kaldığım, ama her zaman benim hocam demekten gurur duyduğum, keşke daha önce 'HOCAM' diyebilseydim dediğim, gölgesinde dinlenebildiğim, bana her imkanı sağlayıp her şeyi öğreten, velhasıl kelâm beni eğiten, yapacağım her güzel işin mimarı olacak kişi Doç. Dr. Bülend KETENCİ'ye,

Bizi emekli olmadan önce, Doç. Dr. Bülend KETENCİ'ye emanet eden dertlerimizi dinleyip dertlenen, derman olmaya çalışan Prof. Dr. Mahmut Murat DEMİRTAŞ'a,

Tez hazırlama sürecimde eksiklerimi tecrübeleriyle kibarca gideren, hep yanımda yeni bir bilgiyle olan, başasistan eğitim görevlimiz Op. Dr. Mehmet YILMAZ'a ve en zor vasküler yaklaşımlarda aramaktan çekinmediğimiz, anında yanımızda olan Op. Dr. Tamer Kehlibar'a ve Op. Dr. Rafet Günay'a, benim ve tüm asistanların gönlünde taht kurmuş değerli ağabeyimiz Doç. Dr. Mehmet Erdem MEMETOĞLU'na

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum engin tecrübeleri ile aydınlandığım Doç. Dr. Mehmet Raşit GÜNEY, Op. Dr. Adlan OLSUN ve Op. Dr. Erkan ALBAY'a

Kliniğimizde eğitim almanın avantajlarından biri olan varlığı ile tüm sorunlarımıza çözüm bulan, alçak gönüllü örnek insan sevgili ağabeyimiz Doç. Dr. Murat SARGİN'a,

Cerrahi disiplin ve beceriyi öğrenme sürecimin temellerini oluşturan birlikte çalışma şansı bulduğum Doç. Dr. Şebnem ALBEYOĞLU, Op. Dr. Ufuk ÇİLOĞLU, Op. Dr. Hakan KUTLU ve Op. Dr. Mustafa ALDAĞ ile saygıdeğer ağabeylerim Doç. Dr. Ünsal VURAL ve Doç. Dr. Mehmet KIZILAY'a,

Hastanemizin Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği ekip Őefleri, Prof. Dr. Serap AYKUT AKA, Doç. Dr. Abdullah Kemal TUYGUN, Doç. Dr. İlyas KAYACIOğLU, Prof. Dr. Mehmet KAPLAN, Prof. Dr. Gökçen ORHAN, Doç. Dr. Yavuz ŐENSÖZ ve Prof. Dr. Onur SOKULLU'ya,

Hastanemiz Göğüs Cerrahisi Kliniği eğitim sorumlusu Doç. Dr. Tamer OKAY başta olmak üzere, tüm Göğüs Cerrahisi Kliniği hekimlerine,

Hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği eğitim görevlisi Doç. Dr. Nihan YAPICI başta olmak üzere tüm Anestezi ve Reanimasyon Kliniği hekimlerine,

Hastanemizin Kardiyoloji Kliniği eğitim görevlileri Prof. Dr. Sait TERZİ , Doç. Dr. Ahmet İlker TEKKEŐİN ve Prof. Dr. Barış GÜNGÖR başta olmak üzere tüm Kardiyoloji Kliniği hekimlerine,

Hastanemizin Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği eğitim görevlileri Doç. Dr. Numan Ali AYDEMİR ve Doç. Dr. Ahmet ŐAŐMAZEL ile birlikte tüm Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği hekimlerine,

Tezimin her aşamasında ve asistanlık sürecimin en çıkmazlarında yardımlarını esirgmeden yanımda olan, tanımış olmaktan büyük sevinç duyduğum, ileride beraber çalışabilmek için can attığım, kardeşim Op. Dr. Halil Emre ÖZLÜ'ye

Aynı işi yapmaktan gurur duyduğum, kusurlarımı her defasında örten başta ekip arkadaşlarım; Dr. Hasan CEYDA, Dr. Mehmet RUM, Dr. Tamer CEBE, Dr. Fatih KIZILYEL, Dr. Süleyman AYCAN, Dr. İsmail ÖZER, Dr. Fatmagül YILMAZ ile en keyifli sohbetlerin sahipleri Dr. Devlet Burak BAYKAN, Dr. Sefa ÖZÇELİK, Dr. Kandemir BAŐ, Dr. Bedirhan Buğra BAYICI, Dr. Sebil Merve ŐEN TOPÇU, Dr. Halit ER ile tüm asistan arkadaşlarıma,

Cerrahi hayatıma yanlarında başlayıp, bana yol gösteren Op. Dr. Canan KARAKAYA ile Op. Dr. Burcu GÖNÜL'e

Yardımlarını ve bilgisini bir an olsun eksik etmeden tez sürecimde yanımda olan yüce gönüllü Op. Dr. Osman Murat BAŐTOPÇU'ya,

Ve tüm sabırları için, sevgili eşim yol arkadaşım Dr. Özge CAN'a
En içten teşekkürlerimle...

Nurlar içinde, Doç. Dr. Sabri DAğSALI'ya ithafen...

Dr. Levent CEYLAN

İstanbul - 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ	45
7. KAYNAKLAR	46

KISALTMALAR

AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Miyokard İnfarktüsü
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlık Tomografik Anjiografi
CABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme Ameliyatı
DM	: Diabetes Mellitus
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyogram
FMD	: Fibromusküler Displazi
İMH	: İnamural Hematom
İVUS	: İnavasküler Ultrasonografi
KAG	: Koroner Anjiografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
KY	: Kalp Yetmezliği
MI	: Miyokard Enfarktüsü
MİKO	: Major İstenmeyen Kardiyak Olaylar
NLR	: Nötrofil-Lenfosit Oranı
NONST-MI	: ST Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü
OCT	: Optik Koherens Tomografi
SKAD	: Spontan Koroner Arter Diseksiyonu
ST-MI	: ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü
SVO	: Serebrovasküler Olay
USAP	: Kararsız Anjina Pectoris
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Özellikleri.....	17
Tablo 2: Diseke Olan Koroner Arter Lokalizasyonları ve Segment Sayısı	19
Tablo 3: Osteal Başlangıçlı Diseksiyonlar ve Lokalizasyonları	20
Tablo 4: Diseksiyonların Yol Açtığı Darlık Yüzdeleri	20
Tablo 5: Plak Varlığına Göre Ciddi Darlık Gelişme Oranları	21
Tablo 6: Diseke Olan Koroner Arter Lokalizasyonları ve Diseke Koronerde Var Olan Plak İlişkisi	21
Tablo 7: Diseke Koroner Arterdeki Plak Varlığı ile Lezyon Uzunluğu İlişkisi.....	22
Tablo 8: Koroner Diseksiyon Hastalarında Başvuru EKG Bulguları	22
Tablo 9: Koroner Diseksiyon ile Başvuran Hastaların Başvuru Klinik Durumları	23
Tablo 10: Koroner Diseksiyon Hastalarının KAG Kararları	23
Tablo 11: Hastane İçi Eksitus Olan Hastaların Tanımlayıcı ve Demografik Özellikleri	24
Tablo 12: Koroner Diseksiyon Sonrası Meydana Gelen Erken Dönem MİKO Karakterleri	25
Tablo 13: Erken dönem MİKO Gelişen Hastaların Tanımlayıcı ve Demografik Özellikleri.....	26
Tablo 14: Diseke Koroner Arterin ve Lezyonun Anatomik Özellikleri ile Erken MİKO İlişkisi	26
Tablo 15: Erken MİKO Gelişen ve Gelişmeyen Hastalara Eşlik Eden Komorbid Durumlar	27
Tablo 16: Eşlik Eden Koroner Lezyon Varlığı ve Osteal Başlangıçlı Diseksiyon ile Erken Dönem MİKO İlişkisi	28
Tablo 17: Elektif ya da Primer Yapılan KAG'nin Erken Dönem MİKO Gelişimi Üzerine Etkisi	28
Tablo 18: Non-STEMI ile Başvuran SKAD Vakalarında Kapı-KAG Süresi ile Erken Dönem MİKO İlişkisi	29
Tablo 19: Diseksiyon Sonrası Uygulanan Tedavi ve Erken MİKO Gelişme Durumu	29

Tablo 20: Erken MİKO Gelişen ve Gelişmeyen Gruptaki Hastaların Laboratuvar ve EKO Sonuçları	30
Tablo 21: Erken Dönemde Plansız Revaskülarizasyon ile İlk Tedavi Stratejilerinin İlişkisi	31
Tablo 22: Taburculuk Sonrası Uzun Takipte MİKO Karakterleri	31
Tablo 23: Uzun Dönemde MİKO Gelişen Hastaların Demografik Özellikleri	32
Tablo 24: Uzun Dönemde MİKO ve Hastaların İlk Başvuru EF-NLR ilişkisi.....	32
Tablo 25: SKAD Olgularının İlk Tedavi Seçenekleri ile Uzun Dönem MİKO İlişkisi.....	33
Tablo 26: İlk PCI Başarısı ile Uzun Dönem MİKO Arasındaki İlişki.....	33
Tablo 27: Uzun Dönem Takipte Revaskülarizasyon Yapılan ve Yapılmayan Hasta Gruplarının Özellikleri	34
Tablo 28: İlk Tedavi Stratejisi ve Uzun Dönem Revaskülarizasyon İlişkisi	34
Tablo 29: Lezyon Karakteri ve Uzun Dönem Revaskülarizasyon İlişkisi.....	35

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Normal Koroner Arter Histolojisi	6
Şekil 2: İntimal Yırtığın Eşlik Ettiği Diseksiyon.....	7
Şekil 3: İntamural Hematomun Eşlik Ettiği Diseksiyon	8
Şekil 4: Çalışmamızdaki Bir Hastanın RCA Diseksiyonu Anjiografi Görüntüsü.....	11
Şekil 5: Çalışmamızdaki Bir Hastanın LAD Diseksiyonu Anjiografi Görüntüsü.....	11
Şekil 6: Çalışmamızdaki Bir Hastanın Distal LMCA ve Proksimal LAD Diseksiyonu Anjiografi Görüntüsü.....	12

ÖZET

Amaç: İyatrojenik ve travmatik olmayan koroner arter diseksiyonları, spontan koroner arter diseksiyonu (SKAD) olarak adlandırılır ve çeşitli klinik prezentasyonları olmakla beraber sıklıkla akut koroner sendroma neden olarak tanı alırlar. Aterosklerotik tıkaçıcı koroner arter hastalıklarından farklı olarak, predispozan risk faktörlerinin olmadığı durumlarda ortaya çıktığı düşünülür. Ancak bu ayrım, gerçek prevalansının olduğundan daha az hesaplanmasına neden olabilir. Ayrıca tedavi stratejisi konusunda da, geleneksel tıkaçıcı arter hastalıklarından farklı olarak konservatif tedavinin baskın olduğu fikir birliği olmakla beraber halen belirsizliğini korumaktadır. Bu amaçla çalışmamızda belirlenen yıllar arasında SKAD prevalansını, klinik ve demografik özelliklerini, diseksiyonun anatomik özellikleri ile seçilen tedavi stratejisinin erken ve taburculuk sonrası uzun dönem takipte analizini yapmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma retrospektif ve gözlemsel olarak tasarlandı. Çalışmaya hastanemizde yapılan koroner anjiyografilerde(KAG) koroner arter diseksiyonu saptanan 86 hasta dahil edildi. Daha önceden kardiyak cerrahi geçiren, stent veya perkütan koroner girişim (PCI) öyküsü olan hastalar, KAG esnasında iyatrojenik gelişen diseksiyonlar ile yaygın aterosklerotik koroner arter hastalığı olan olgular çalışmadan çıkarıldı. Çalışma öncesi hastanemiz bilim ve etik kurulu onayları alındı. Hastaların kliniğe başvuru şekilleri, laboratuvar bulguları, diseksiyonun anatomik özellikleri hastalara uygulanan tedaviler ve hastane yatışı sırasında klinik seyir hasta dosyalarından ve elektronik veri tabanından kayıt altına alındı. Taburculuk sonrası takipte hastalar telefon ile aranarak ve e-nabız üzerinden klinik durumları sorgulandı. Takipte klinik verilerine ve kendisine ulaşamayan dört hasta çalışmadan çıkarıldı. SKAD sonrası majör istenmeyen kardiyak olaylar (MİKO); ölüm, yeniden revaskülarizasyon ihtiyacı, aritmi, düşük debi, konjestif kalp yetmezliği gelişimi olarak belirlendi.

Bulgular: Çok geniş bir yaş aralığında (23-81) ortaya çıkabilen SKAD erkek hastalarda daha sık gözlemlendi. Ancak kadın cinsiyet olmak erken dönem istenmeyen kardiyak olayların gelişmesi için istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p=0,001$). Diseksiyon daha çok plaksız normal koroner arterleri olan hasta grubunda görülmesine

rağmen eğer plak ile diseksiyon birlikte ise bu hastalarda lümeninde meydana gelen darlığın(>%70) istatistiksel olarak yüksek olduğunu tespit ettik(p=0,034). Diseksiyon yayılımı diffüz (>2 cm) ise erken dönem istenmeyen kardiyak olayların gelişimi için öngörücü olması istatistiksel olarak anlamlı saptandı(p=0,027). Çok değişkenli analiz sonucunda ise osteal başlangıçlı diseksiyon (p=0,024, OR=9,41) ve işlem öncesi EF (p=0,040, OR=0,931) tek başına anlamlı olarak MİKO gelişiminde etkili bulunmuştur. Başvuruda hesaplanan Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) hastanın yatışı sırasında erken dönemde komplikasyon gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak yüksek saptandı(p=0,005). İlk KAG sonrası konservatif medikal takip kararı alınan hastalar ve endikasyon dahilinde trombolitik uygulanan hastalarda, erken dönemde plansız revaskülarizasyon gelişme durumu istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,030 ve p=0,009). Taburculuk sonrası takipte ise lezyon eğer ilk başvuruda spot olarak değerlendirildi ise ve tortüoz seyirli ise uzun dönemde plansız revaskülarizasyon gelişimi için anlamlı idi (p=0,005 ve p=0,006).

Sonuç: SKAD tanısı ancak bu klinik durumun farkında olunması ve ön tanıda şüphe duyulması ile konulabilir. İskemi bulgusu yoksa konservatif tedavi önerilir. Ancak takip esnasında gelişebilecek istenmeyen kardiyak olayları öngörmek için geliştirilmiş risk hesaplaması sağlayan bir algoritma halen yoktur. Kadın cinsiyet olmak, lezyonun diffüz ya da spot olması, başvuruda hesaplanan EF, NLR yada lezyonun osteal olması gibi özelliklerin varlığı, takip esnasında gelişebilecek komplikasyonların erken tanınmasına ve uygun tedavi edilmesine olanak sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Spontan koroner arter diseksiyonu, koroner ektazi, majör istenmeyen kardiyovasküler olay

ABSTRACT

Objective: Non-iatrogenic and non-traumatic coronary artery dissections are called spontaneous coronary artery dissection (SCAD) and are often diagnosed as causing acute coronary syndrome, although they have various clinical presentations. Unlike atherosclerotic occlusive coronary artery diseases, it is thought to occur in the absence of predisposing risk factors. However, this distinction may underestimate SCAD's true prevalence. In addition, it is still unclear on the treatment strategy: Unlike traditional occlusive arterial diseases, there is a consensus that conservative treatment is preferred in SCAD. For this purpose, we aimed to analyze the prevalence of SCAD, its clinical and demographic characteristics, the anatomical features of the dissected lesion and the chosen treatment strategy in the early and long-term follow-up after discharge between the years determined in our study.

Methods: The study was designed as retrospective and observational. The study included 86 patients with coronary artery dissection in coronary angiography performed in our hospital. Patients with a history of previous cardiac surgery, percutaneous coronary intervention (PCI) (balloon angioplasty or stenting), iatrogenic dissections during CAG and patients with extensive atherosclerotic coronary artery disease were excluded from the study. Before the study, the approval of the scientific and ethical committee of our hospital was obtained. The situation the patients applied to the clinic, the laboratory findings, the anatomical features of the dissected lesion, the treatments applied to the patients, and the clinical course during the hospitalization were recorded from the patient files and electronic database. In the follow-up after discharge, the patients were called by phone and their clinical status was questioned via e-nabız health system. Four patients whose clinical data could not be reached during follow-up were excluded from the study. Major adverse cardiac events (MACE) after SCAD are determined as: death, need for revascularization, arrhythmia, low flow rate, development of congestive heart failure.

Results: SCAD, which can occur in a wide age range (23-81), was observed more frequently in male patients. However, being female was found to be statistically significant for the development of early adverse cardiac events ($p=0.001$). Although dissection was mostly seen in patients with normal coronary arteries without plaque,

we found that lumen stenosis (>70%) was statistically higher in atherosclerotic patients if plaque and dissection were together ($p=0.034$). If the dissection progression was diffuse (>2 cm), it was statistically significant to be predictive of the development of early-stage undesirable cardiac events ($p=0.027$). As a result of multivariate analysis, ostial-onset dissection ($p=0.024$, OR=9.41) and pre-procedural EF ($p=0.040$, OR=0.931) were found to be solely significantly effective in MACE development. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) calculated at admission was found to be statistically higher in patients who developed complications in the early period during hospitalization compared to those who did not ($p=0.005$). Early unplanned revascularization development was statistically significant in patients with conservative medical follow-up decision after the first CAG and in patients who received thrombolytics within the indication ($p=0.030$ and $p=0.009$). In the follow-up after discharge, if the lesion was evaluated as spot at the first admission and had a tortuous course, it was significant for the development of unplanned revascularization ($p=0.005$ and $p=0.006$).

Conclusion: The diagnosis of SCAD can only be made with awareness of this clinical condition and suspicion in the preliminary diagnosis. If there is no evidence of ischemia, conservative treatment is recommended. However, there is still no algorithm that provides improved risk calculation to predict adverse cardiac events that may develop during follow-up. The presence of features such as being female, diffuse or spot lesion, EF calculated on admission, NLR or ostial lesion may allow early recognition and appropriate treatment of complications that may develop during follow-up.

Keywords: Spontaneous coronary artery dissection, coronary artery ectasia, major adverse cardiovascular event

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya sağlık örgütü (WHO) verilerine göre, her yıl yaklaşık 17,9 milyon ölüme sebep olan kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya genelinde en önemli mortalite sebebi olup, 2019 yılında meydana gelen 17 milyon erken ölümün %38'i KVH'lardan kaynaklanmaktadır (1). Bu geniş hastalık spektrumunda koroner arter hastalıkları (KAH) halen en önemli yerini korumakta, gelişen görüntüleme ve tedavi teknolojileri sayesinde bir takım alt grup koroner arter hastalıklarının tanımı yapılarak, patofizyolojisi aydınlatılmaya çalışılmaktadır.

Geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığında vuku bulan aterosklerotik koroner arter hastalıkları ve sebep oldukları akut koroner sendrom klinik karakteri hali hazırda genetik altyapısına kadar araştırılmış olup bazı alt grup koroner arter hastalıklarının anlaşılabilmesi, tüm bu çalışmalarla mümkün olamamaktadır. Bu klinik manifestasyonlardan biri de koroner arter diseksiyonlarıdır. Koroner arterdeki bu diseksiyon, travmatik veya iyatrojenik kökenli değilse, **spontan koroner arter diseksiyonu** (SKAD) adını alır.

Non-travmatik, non-iyatrojenik koroner arter diseksiyonları ilk kez 'spontan koroner arter diseksiyonu' adı ile 1931 yılında vaka raporu olarak yayınlandı (2). Ve bu rapor postmortem bir çalışma idi. Ardından Forker ve ark. ilk anjiyografik tanımı bildirdi (3).

Klinik yansıması akut koroner sendrom gibi olduğundan bu hastalık on yıllar boyunca yeterince anlaşılamadı (4,5). Son yıllarda görüntüleme yöntemlerindeki teknolojilerin gelişmesi ile bu klinik durum ile ilgili bilgilerin daha da artmasına rağmen, henüz patofizyolojisi net olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle teşhis edilmesindeki eksiklikler ve klinik deneyimlerimizin eksikliği nedeni ile gerçek prevalansı hakkında belirsizlikler devam etmektedir.

Bu klinik durumun farkındalığının artması, yeni tanı vakaların sayısını arttırıyor olsa da tedavisi hakkında henüz kılavuz niteliğinde bilgi ve belge yoktur. Yeni kanıtlar, Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından SKAD üzerine bir durum belgesinin yakın zamanda yayınlanmasına ve Amerikan Kalp Derneği tarafından bilimsel bir açıklama yapılmasına yol açtı (6,7).

Non-travmatik, non-iyatrojenik koroner arter diseksiyonlarının insidansının düşük olması nedeni ile bu alanda edinilen tecrübenin yetersiz kalması sonucu bu alanda Türk tıp camiasında da az sayıda kapsamlı çalışma yapılabilmiş olup, patofizyolojinin aydınlatılması tüm dünyada olduğu gibi Türk tıbbında da yetersiz kalmıştır. Çalışmamızın amaçlarından biri de bu az sıklıkta görülen klinik durumun farkındalığını arttırmak ve bizden sonra yapılacak bu alandaki çalışmalara ışık tutmaktır.

Bu çalışmada amacımız; 1 Ocak 2014-31 Aralık 2019 tarihleri arasında Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yapılan acil ve elektif KAG'lerde saptanan SKAD olgularının karakteristik analizini yapmak ve seçilen tedavi stratejileri ile, bu hastaların uzun dönem takibinde gelişen majör istenmeyen kardiyak olayları (MİKO) analiz etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

Kalbin epikardiyal yüzeyinde bulunan koroner arterlerin daralması ve/veya lümeninden geçen kan akımının kesintiye uğraması sonucu meydana gelen hastalıklar genel anlamda koroner arter hastalıkları (KAH) olarak adlandırılmakta olup, non-obstrüktif süreç ile başlayıp tam obstrüksiyona kadar değişebilen bir yelpazede miyokard iskemisine neden olarak, dünya üzerinde en önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır.

Koroner arter hastalıklarının temel prezentasyonu çoğunlukla akut koroner sendrom (AKS) olarak; tipik göğüs ağrısı, kardiyak enzim yüksekliği ve elektrokardiyografi (EKG) değişikliği olarak kliniğe yansır ve kesin tanısı koroner anjiyografi (KAG) ile konulur. Akut koroner sendromlar, ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (ST-MI), ST yükselmez miyokard enfarktüsü (NONST-MI) ve kararsız angina (USAP)'yı içerir ve her zaman medikal tedavi verilmesi yanında, sıklıkla da perkütan ya da cerrahi bir yöntem ile revaskülarizasyonu gerektirir.

AKS nedeni ile KAG yapılan hastaların koroner yatağında sıklıkla sorumlu lezyon aterosklerotik bir plak olmakla beraber, kimi zaman plak olmaksızın nadiren görülen koroner arter diseksiyonuna rastlanır. Koroner arter diseksiyonları da; damar duvarında gelişen bir lezyonun, koroner arter lümenini daraltarak miyokard iskemisine neden olan bir AKS tablosu olarak karşımıza çıkar. Koroner arter diseksiyonu perkütan girişimin bir komplikasyonu olarak meydana gelmedi ise non-travmatik, non-iyatrojenik koroner arter diseksiyonu adını alır ki; tedavi stratejisi ilk tanı aldığı zamandan bu yana tartışma konusu olmaya devam etmektedir.

Travmatik ve iyatrojenik olmayan koroner arter diseksiyonları ilk kez 1931 yılında Pretty tarafından 'Spontan Koroner Arter Diseksiyonu (SKAD)' adı ile postmortem bir çalışmada tanımlandı (2). İlk anjiyografik tanısı ise takip eden yıllar içerisinde gerçekleşti (3). İlk tanımlanmaya başlandığı zamandan bu yana, sadece doğum öncesi ya da sonrası kadınları etkileyen ölümcül olan nadir bir durum olduğuna inanılıyordu (8). Ancak son dönemlerde yapılan klinik çalışmalar ve teknolojik incelemeler sayesinde bu klinik varsayımın aksine deliller elde edilmiş oldu (4,6,7). Bu geniş popülasyonlu çalışmalar sayesinde SKAD'a artmış farkındalığın olması ve koroner anjiyografi yanında intravasküler ultrasonografi (IVUS) ve optik koherens

tomografi (OCT) gibi tanı metodlarının kullanılması da, hastalığın sosyal medya ve bilimsel yayınlar aracılığı ile daha fazla tanınmasına neden oldu (9). Ancak halen bu hastalığın yönetimi hakkında yol gösterici bir kılavuz bilgisi literatürde yer bulamamıştır.

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

SKAD, her iki cinsiyeti de yaşamları boyunca etkileyebilir olsa da, yapılan çalışmalarda vakaların çoğunun kadın cinsiyet olduğu gösterilmiştir (10-13). Erkek cinsiyet üzerinde yapılan çalışmalar sınırlı olduğundan, bu hastalığın görece kadınların hastalığı olduğu savunulur (14). SKAD, adölesan çağdan itibaren her yaşta görülebilir, ancak yaşamın 40 ve 50'li yıllarında en sık ortaya çıkmaktadır (15-20).

Dünya üzerindeki yaygınlığına bakılacak olursa, gerçekleştirilen tüm KAG'lerin %0,07 ile %1,1'inde SKAD tespit edildiği bildirilmiştir (21). Prezentasyonu sıklıkla, AKS gibi olduğundan AKS nedeni ile yapılan KAG'lerde prevalansının daha yüksek olduğu görülebilir. Daha önce yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, iyatrojenik ve travmatik oluşan diseksiyonlar hariç tutulduğunda, tüm AKS'lerin %1-4'ünde, KAG'da SKAD tanısı konulduğu görülmektedir (7,22). Postmortem çalışmalarda ise %0,5 oranında ani kardiyak ölüm nedeni olarak bulundu (23). SKAD için daha iddialı epidemiyolojik çalışmalar da yapılmış olup prevalansının %0,1 ile %25 arasında değişebileceği vurgulanmıştır (21,24). Bu çalışmalarla birlikte, SKAD insidansının artmakta olduğu gerçeğinin yanında, SKAD'ın sadece genç kadın hastalarla sınırlı kalmayıp, erkeklerde de sıklıkla mevcut olabileceği gösterilmiştir (20,22).

2.2. ETYOLOJİ

SKAD prezentasyonu çoğunlukla AKS gibi olduğundan tipik aterosklerotik koroner hastalıktan ayırt edebilmek için çalışmalarda, ateroskleroz için risk faktörlerinin olmaması dışlayıcı kriter olarak kullanılmıştır. Bu nedenle, SKAD hastalarında tipik kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı, aterosklerotik hastalıktan miyokard enfarktüsü (MI) geçirenlere göre daha düşük olarak saptanmıştır (12,25). Klinik şüphe olduğunda, tanı aşamasında bu klinik ayrımın yapılması nedeniyle son yıllarda çıkan yayınlarda altta yatan ateroskleroz ile ilişkisiz bir durum olduğuna sıklıkla vurgu yapılır (4,58). Ancak eski bir sınıflamada, De Maio tarafından

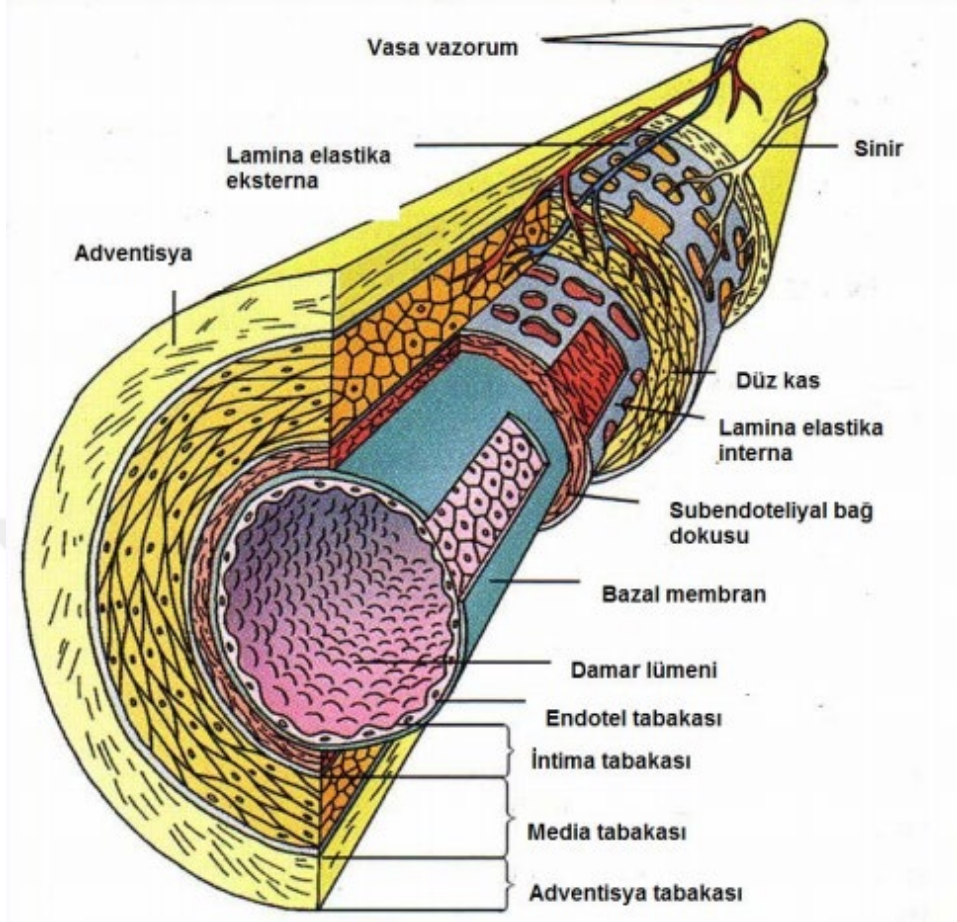
3 gruba ayrılan SKAD olgularının birinci grubunda; aterosklerotik koroner arter hastalığı, ikinci grubunda; postpartum dönemde olan kadınlar ve üçüncü grubunda; idiyopatik olgular yer almıştır (26).

SKAD'ın altında yatan kesin bir sebep olmamakla beraber, yapılan çalışmalar muhtemelen duygusal stres, fiziksel stres (örneğin aşırı valsalva manevrası, öğürme, kusma, öksürme veya izometrik egzersiz), uyarıcı ve uyuşturucu ilaçların kullanımı ve hamilelik gibi hormonal dengesizliğin bu klinik duruma neden olduğunu ifade etmektedir (27). Bu gibi durumlar bir katekolamin dalgalanmasına neden olarak koroner arterde shear stresin artmasına ve bu artan stresin diseksiyon gelişimine karşı hassasiyeti arttırabileceği öne sürülmüştür (7). Çok sayıda olgu raporu da bu klinik durumun altında yatan sebebin düşük olasılıkla (<%5) sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve çölyak hastalığı gibi çeşitli inflamatuvar bozukluklar ile ilişkili olabileceğini tespit etmiştir (5,10,11,13,28).

SKAD ile birlikteliği en yüksek saptanan kardiyak dışı vasküler patoloji fibromusküler displazidir (FMD) (5,28). Bu bulgu postmortem çalışmalarla da desteklenmiştir (29,30). FMD, vücuttaki herhangi bir arteri (çoğunlukla renal arteri) etkileyebilen, stenoz, anevrizma veya diseksiyonlara neden olabilen, aterosklerotik olmayan inflamatuvar olmayan bir vasküler hastalıktır (31). İki durum arasındaki ilişki artık iyi bilinmektedir, öyle ki birçok yazar SKAD'ı FMD'nin kardiyak tezahürü olarak kabul eder (7,32). Bu ilişki kapsamında uzman görüşü olarak; FMD ve SKAD olan olguların, birinci derece akrabalarını klinik ve görüntüleme olarak muayene etmeyi önerir (33).

2.3. KORONER ARTER HİSTOLOJİSİ

Vücuttaki diğer arteriyel vasküler yapılara benzer olarak, normal bir koroner arterde de içten dışa intima, media ve adventisya olmak üzere 3 tabaka bulunur. En içteki intima tabakasının temel hücre yapısı tek sıralı endotel olup normal kan akımının idamesi için görev üstlenir. Ara tabaka olan media tabakasında esas histolojik bileşen; düz kas hücreleri olup, bunları destekleyen kollajen ve elastin lifleri yer alır. En dış tabaka adventisya ise vasa vazorumlardan ve sinir uçlarından oluşmaktadır (34).



Şekil 1: Normal Koroner Arter Histolojisi

2.4. DİSEKSİYON PATOFİZYOLOJİSİ

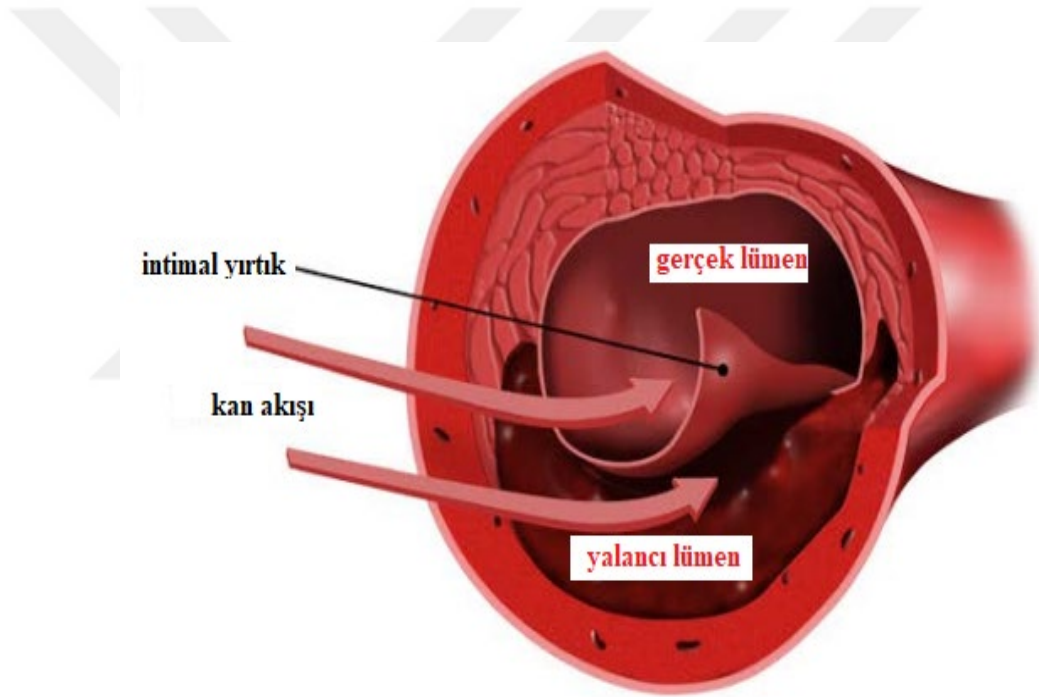
İntima tabakasında oluşan bir yırtık yada intimal hasar olmadan vasa vazorumun spontan rüptürü, koroner arter duvarının üç tabakasından (intima, media veya adventisya) herhangi biri içinde veya arasında intramural hematoma (İMH) neden olup gerçek ve yalancı lümen oluşumunu başlatabilir (23,35-38). Daha önceki çalışmalarda SKAD'ın nasıl geliştiğine dair; “inside-out” mekanizması ve “outside-in” mekanizması olarak iki teori tanımlanmıştır (38).

“İnside-out” teorisinde; primer patolojik olayın, intimal bir yırtılma sonucu kanın gerçek lümenenden, koroner arterin herhangi iki tabakası arasına girerek, yalancı lümen oluşturması olarak tanımlanmıştır (39).

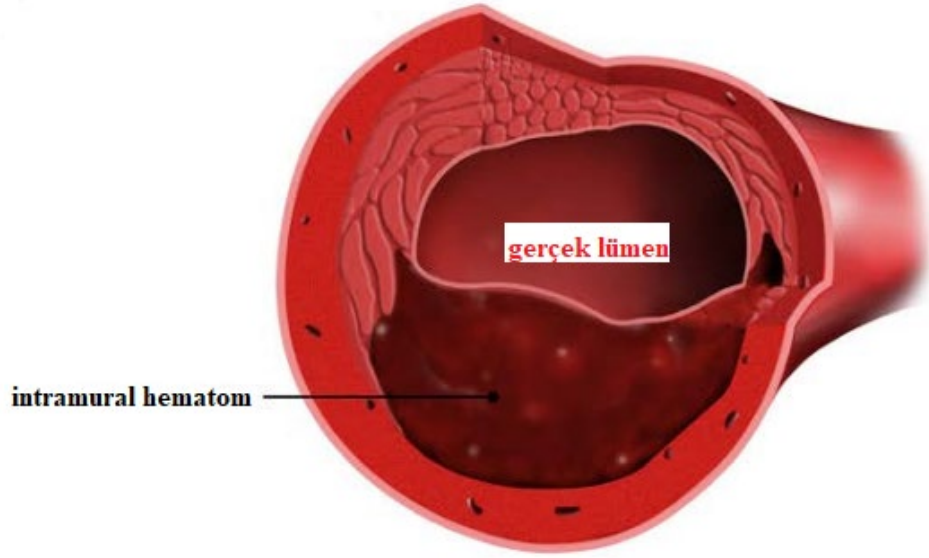
“Outside-in” teorisinde ise primer başlatıcı olayın; damar duvarındaki vasa vazorumlardan oluşan spontan kanama sonucu, İMH oluşması olarak tanımlanır (39).

Güncel bir çalışmada; SKAD hastaları ile obstrüktif olmayan aterosklerotik koroner arter hastalarının OCT ile adventisyal vasa vazorum yoğunluğu karşılaştırılmış ve SKAD hastalarında daha yoğun buldukları rapor edilmiştir (39).

İntimal yırtık ve İMH birbirlerine evrilebilen 2 patolojik durum olup, İMH'nın çoğu vakada intimal yırtıktan önce olduğu gösterilmiştir (40,41).



Şekil 2: İntimal Yırtığın Eşlik Ettiği Diseksiyon



Şekil 3: İntamural Hematomun Eşlik Ettiği Diseksiyon

İntimal yırtığın görülmediği ancak İMH formasyonu olan ‘outside-in’ teorisinde koroner girişime sekonder artan intramural basıncın, gerçek lümenine ters basınç etkisi ile intimal yırtığa sebep olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır (7). Bu mekanizma ile gelişen vakalar da çoğu zaman iyatrojenik bir diseksiyon olarak rapor edilmekte ve gerçek SKAD prevalansının belirsizliğini korumasına negatif bir katkı sağlamaktadır. SKAD’a bağlı yalancı lümenin gerçek lümeni daraltması miyokard iskemisine neden olabilirken, bunun yanında gerçek veya yalancı lümeninde trombus oluşumu ikincil bir rol oynar (27,37,38,42). Diseksiyonun neden olduğu gerçek lümenin daralma ciddiyetinin yanında, diseksiyon boyutu da etkilenen miyokard kitlesinin artmasına neden olarak patolojik süreçte rol oynayabilir. Bir çalışmada ortalama diseksiyon uzunluğunun 45 mm’den fazla olduğu bildirilmiştir (38).

Koroner akımı bozmayan bir lezyondan, trombüse bağlı tam tıkanmaya kadar bir yelpazede karşımıza çıkabilecek bu patolojik süreçte eğer miyokardiyal bir iskemi oluşmazsa, SKAD asemptomatik seyredebilir ve kimi zaman olduğu gibi insidental saptanabilir. Trombüse bağlı olarak vasküler yatağın tam görüntülenememesi ya da yalancı lümenin gerçek lümeni tam oklüde ettiği olgularda, 2 boyutlu bir lüminogram olan KAG’da yalancı ve gerçek lümenin ayırt edilmesindeki zorluklar nedeni ile tanı konulamayabilir. Bu varsayımlar ışığında klasik tanımı yapılmış koroner arter hastalığı için risk faktörü olmayan ya da alışlagelmiş risk faktörlerinden birkaçına

sahip genç hastalarda trombüs ile prezente olmuş koroner tam oklüzyonlarda koroner arter diseksiyonunun ayırıcı tanılar arasında akılda tutulması gerekir.

2.5. KLİNİK

SKAD'lı olgular, tipik angina semptomları ile AKS'nin bir varyantı olarak (STEMI, NON-STEMI ve USAP) kliniğe başvururlar (19,27,42-45). Bunun yanında ventriküler aritmiler (%3-11), kardiyojenik şok (%2-5) ve ani kardiyak ölüm (<%1) gibi komplikasyonlar ile de karşımıza çıkabilirler (19,23,27,42,45,46).

2.6. TANI

SKAD'lı hastalar, nispeten genç yaşları ve aterosklerotik risk faktörlerinin yokluğu nedeniyle sıklıkla MI'lı aterosklerotik bir hastanın beklenen fenotipine uymadığı için, alternatif tanı alma ve acil servis değerlendirmesi sonrasında taburcu edilme riski altındadır (7). Bu nedenle SKAD için, tanıda altın standart basamak, erken başvuruda bu klinik durumdan şüphelenmek ve gerekirse doğru teşhis koymak için ek görüntüleme yöntemlerine başvurmak, tedavi stratejisi açısından son derece önemlidir (4,42).

Klinik genelde; AKS'nin bir varyantı şeklinde olup, her ne şekilde prezente olursa olsun tanı, en sık KAG ile konulmaktadır.

SKAD'ın geleneksel KAG görüntüsü; çoklu radyolüsent lümenlerin varlığı veya intraluminal dolum kusurlarını içerebilen ekstraluminal kontrast boyanmanın varlığıdır (47). Ancak SKAD tanısı için sadece bu geleneksel görüntünün aranması, eksik ve gecikmiş tanılara neden olabilir. Koroner diseksiyonun anjiyografik görüntüleri çeşitli sınıflandırmalarla literatürde kendine yer bulmuştur.

SAW sınıflandırması ile, KAG olarak 3 tip SKAD tanımı yapılmaktadır (48):

Tip 1; birden fazla radyolüsent lümenin patognomonik görünümüdür (46).

Tip 2; İMH'un proksimal ve distalinde normal arter segmentleri tarafından sınırlanan yaygın daralmaya sahip tip 2A varyantı ve apikal alana uzanan yaygın daralmaya sahip tip 2B ile değişen uzunluk (tipik olarak >20 mm) ve şiddette tübüler stenozu tanımlar (38).

Tip 3; ateroskleroza taklit eden, fokal veya tübüler (tipik olarak <20 mm) stenozu tanımlar. Tanısı en zor olan tiptir ve kesin ayırımı için genellikle OCT veya IVUS gerektirir (38).

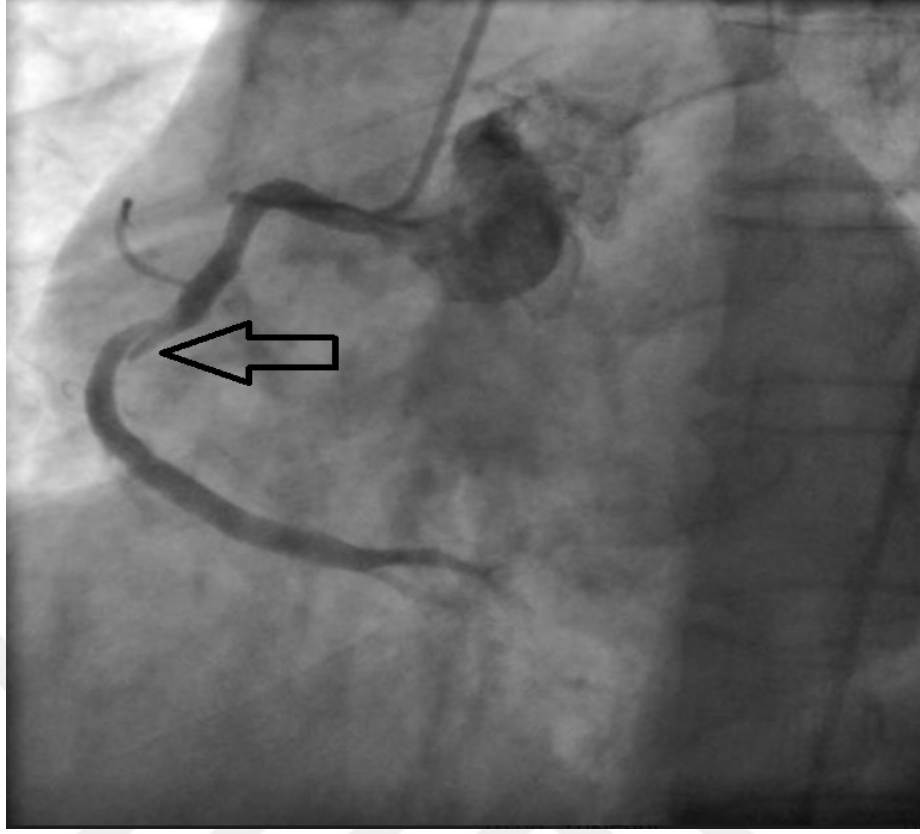
Geleneksel olan bu sınıflandırmaya ek olarak 2017'de, Al-Hussaini ve Adlam, SKAD'ın doğal seyrinden beklendiği gibi, daha sonra spontan iyileşme kanıtı ile birlikte bir distal koroner segmentte oklüzyon ile tanınan başka bir varyant (SKAD tip 4) önermiştir (49).

SKAD'ın en yaygın anjiyografik tipi, disseke arterlerin %67'sinde gözlenen Tip 2'dir (7,19,44).

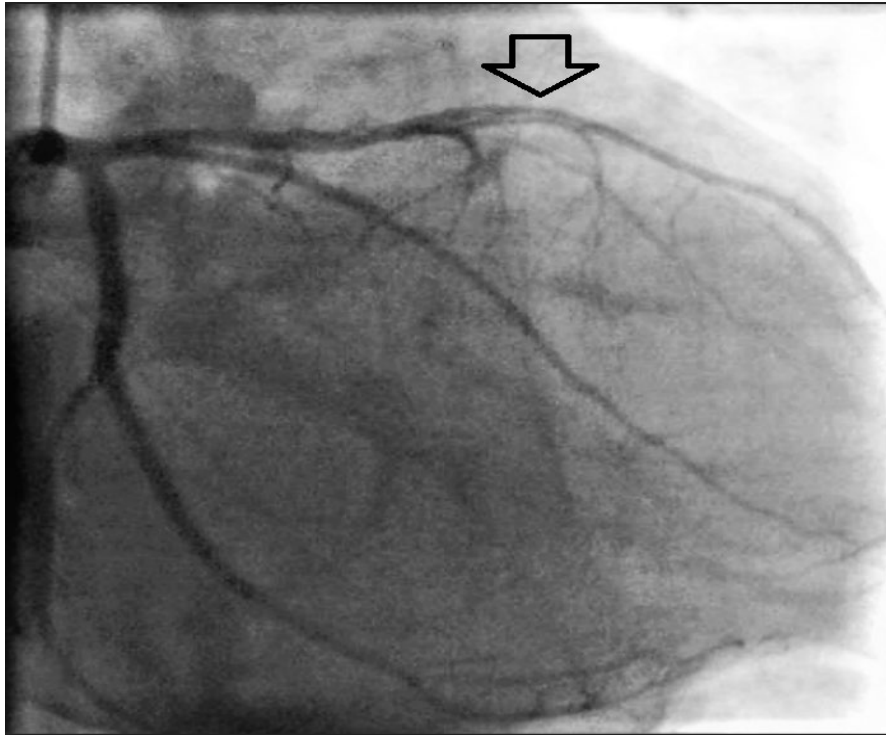
SKAD hastalarında, iyatrojenik kateter kaynaklı diseksiyon riski (%3,4), genel KAG popülasyonundaki iyatrojenik diseksiyonu riskinden (<0,2%) ok daha yüksek olması nedeniyle, SKAD için güçlü kanıtlar varsa ya da geçirilmiş SKAD yks varsa KAG dikkatli uygulanmalıdır (50). Bununla birlikte radial arterden yapılan girişimlerde, koroner ostiumun kanülasyonu için daha agresif manipülasyonların gerekmesi nedeni ile iyatrojenik diseksiyon riskinin daha fazla arttığını gösteren güncel yayınlar vardır (7,27).

KAG dışında IVUS ve IVUS'a göre görüntülemede daha üstün olan OCT gibi ayırıcı tanıda yardımcı olan ek tetkikler olmakla beraber, bu iki yöntemin kullanımı ile alakalı tecrübeler sınırlıdır (51). OCT'nin, IVUS ile karşılaştırıldığında ana dezavantajları; güçlü kontrast enjeksiyonu ile diseksiyonun progrese olması ve kullanılan daha yüksek miktarda kontrast madde nedeniyle akut böbrek hasarının potansiyel riskleridir (52). Son dönemlerde pratik, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması gibi avantajları ile ne çıkan kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT) ilk tanı aracı olmamalıdır (7). Kardiyak BT, konvansiyonel KAG ile karşılaştırıldığında koroner kan akımı hakkında yeterli bilgi vermez. Bu tanı aracı ancak stabil ve proksimal yerleşimli koroner arter diseksiyonlarının invaziv olmayan takibinde kullanılabilir (53,54,55).

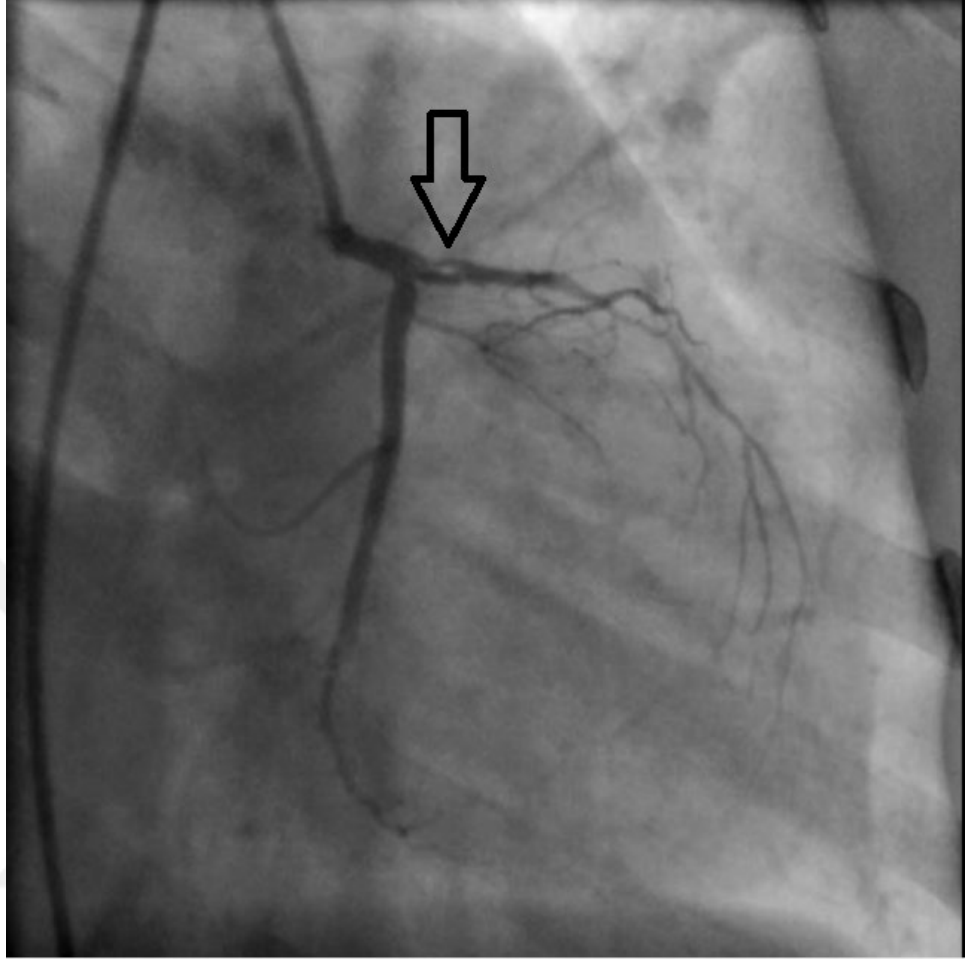
Tüm bu tanı araçlarının yanında; SKAD'ı akla getirebilecek ve bu klinik antiteyi sorgulayacak deneyimli klinisyenler tanının olmazsa olmaz parçasıdır.



Şekil 4: Çalışmamızdaki Bir Hastanın RCA Diseksiyonu Anjiografi Görüntüsü



Şekil 5: Çalışmamızdaki Bir Hastanın LAD Diseksiyonu Anjiografi Görüntüsü



Şekil 6: Çalışmamızdaki Bir Hastanın Distal LMCA ve Proksimal LAD Diseksiyonu Anjiyografi Görüntüsü

2.7.TEDAVİ

Tanısında karşılaşılan zorluklar ve etyolojisinin net aydınlatılmamış olmasından dolayı, SKAD tedavisi için net bir kılavuz olmayışı tedavi seçiminde birtakım farklılıklara neden olmaktadır. Bu nedenle günümüzde tedavi algoritmasına ışık tutan birçok kaynak, uzman görüşleri ve gözlemsel verilere dayanmaktadır (56). Tekrarlayan kontrol anjiyografilerde konservatif olarak tedavi edilen hastaların %70-97'sinde, SKAD lezyonlarının spontan olarak "iyileşmesi" gösterildiğinden, genellikle başlangıç tedavisi olarak konservatif tedavi önerilir (17,37,42,43,44,50). Ancak, diseksiyondan sonraki ilk 7 gün içinde, İMH'nin genişlemesi, hastaların %5-10'unda meydana gelebileceğinden konservatif tedavide bu duruma dikkat edilmelidir

(17,27,45). Kötüleşen diseksiyonun anjiyografik veya klinik belirleyicilerinin olmaması nedeniyle, 4-5 güne kadar uzatılmış yatan hasta takibi önerilir (4,7,42,57). Eğer devam eden iskemi ya da hemodinamik instabilite söz konusu ise, PCI ya da koroner arter bypass greftleme ameliyatı (CABG) ile revaskülarizasyon düşünülebilir. Ancak PCI ile düşük başarı oranları (%50-70) bildirilmiştir (56). SKAD'da farmakolojik tedavi için ise henüz netleşmemiş veriler mevcuttur. SKAD eğer PCI ile tedavi edilmemişse P2Y12 inhibitörü ilaçların başlanması tartışmalıdır (46,58,59).

Beta-blokör ilaçlar, arteriyel shear stresi azaltır ve 327 hastalık Vancouver serisinde beta-blokörlerin, tekrarlayan SKAD riskini azalttığı gösterilmiştir (4).

Antikoagülanlar, trombolitikler ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri, İMH'un daha fazla kanamasına ve diseksiyonu uzatma riski nedeniyle önerilmez (7,60-63). 87 vakalık retrospektif bir çalışmada, statinlerin zararlı bir etkisi gözlemlendi, ancak bu kanıt 327 hastadan oluşan daha büyük bir kohort tarafından doğrulanmadı (7,32). Bu nedenle statinlerin tedavideki yeri de tartışma konusudur. Bu tartışmaya katkı sağlamak adına ACE inhibitörleri ve statinlerin çalışma kapsamına alındığı SAFER-SCAD adlı çalışma halen devam etmekte ve sonuçlarının 2021 yaz mevsimi civarında yayınlanması beklenmektedir (32).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ, TASARIMI VE SÜRESİ

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel olarak dizayn edilmiş olup, Ocak 2014-Aralık 2019 yılları arasında İstanbul Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde elektif ve acil şartlarda uygulanan KAG'lerde, koroner arter diseksiyonu saptanan vakaların demografik, anatomik, laboratuvar ve klinik özelliklerinin analiz edilip seçilen tedavi stratejisinin orta uzun-dönemde takibini yapmayı amaçlamaktadır. Hastanemiz veri tabanında 2014 yılı öncesi hastalarımızın KAG'leri ulaşılabilir olmadığından başlangıç tarihimiz 2014 Ocak yılı olarak belirlenmiştir. Primer sonlanım noktası hastaların ölümü, revaskülarizasyon gereksinimi ve AKS geçirmek olarak belirlendi.

Çalışma protokolü, hastanemiz Tıpta Uzmanlık ve Eğitim Kurulu 25/12/2020 tarihli toplantısında ve T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar numarası: HNEAH-KAEK 2021/KK/152, tarih 17/05/2021) (Bkz. EK 1, EK 2). Tüm çalışma süreci boyunca Helsinki Bildirgesi'ne uyulmaya özen gösterilmiştir.

Çalışma EQUATOR NETWORK kılavuzlarından STROBE kılavuzuna uygundur.

3.2. DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Dahil Edilme Kriterleri;

- Belirlenen tarihler arasında hastanemizde acil ya da elektif şartlarda KAG olup görüntülerine ve klinik anamnezlerine hastane veritabanından ulaşılabilen hastalar
- 18 yaşından büyük hastalar
- Daha önce kardiyak cerrahi ya da PCI (balon/stent) öyküsü olmayan hastalar

Dışlama kriterleri;

- Perkütan girişim sırasında iyatrojenik gelişen koroner diseksiyon olması
- Birden çok koroner arterde orta-ciddi stenoz olan hastalar
- Koroner damarlarında yaygın aterosklerozu olan hastalar

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Belirtilen tarih aralığında, mükerrer verileri dışlamak için aynı protokol numarasına sahip hizmetler tek KAG olacak şekilde filtrelenerek acil ve elektif şartlarda yapılan toplamda 54.501 adet KAG raporuna ulaşıldı. Bu raporlarda ‘diseksiyon’ ve/veya ‘dolum defekti’ kelimeleri taratılarak elde edilen raporlar ayrıntılı incelendi. İnceleme sonunda açık kardiyak cerrahi geçiren hastalar ile yaygın aterosklerotik ve diseke olan koroner dışında herhangi bir koroner arterinde %50 den fazla darlık olan çok damar hastaları, herhangi bir damarında stent olan, KAG sırasında iyatrojenik oluşan diseksiyonlar ile anamnezinde daha önce PCI uygulandığı tespit edilen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Böylece toplamda 86 adet travmatik ve iyatrojenik olmayan koroner diseksiyon vakası elde edildi.

Bu hastaların klinik anamnezleri, hastaneye başvuru şekilleri, laboratuvar verileri ile uygulanan tedaviler hastane veri tabanından kayıt altına alındı. Hastane içinde hastaların yatışı süresince gelişen tıbbi durumlara hasta dosyalarından ulaşıldı. Taburculuk sonrası dönemde hastaların klinik durumlarını değerlendirebilmek amacıyla veritabanımızda bulunan irtibat numaraları, e-nabız ve HSYS sistemindeki irtibat numaraları ile hastalar arandı. Kardiyak performansları sorgulandı. Hastanemiz dışında herhangi bir sağlık kuruluşuna kalp rahatsızlığı nedeni ile başvuruları ile tekrar anjiyografi olup olmadıkları sorgulandı. Tekrar eden başvuruları olan hastalardan detaylı bilgiler edinildi. Vefat eden 3 hastanın birinci derece yakını ile görüşülebildi. Takipte 4 hastadan 3’ünün e-nabız veritabanında vefat etmiş olarak gözükmeleri ve yakınlarından herhangi biri ile irtibat kurulamaması sebebiyle ve bir hastanın hayatta olduğu bilindiği halde irtibat kurulamadığından bu hastalar uzun dönem analizde çalışma dışı bırakıldı.

Uzun dönem takipte MİKO; AMI, revaskülarizasyon amacı ile PCI, CABG operasyonu, konjestif kalp yetmezliği gelişimi ve kardiyak nedenlere bağlı ölüm olarak tanımlandı.

3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile

sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi uygulandı. Hastaların survi analizi için Kaplan Meier grafiği oluşturuldu. Bağımsız etkenlerin analizi için tek değişkenli analizde anlamlı ve anlamlılığa yakın olan faktörler ile ikili lojistik regresyon ile çok değişkenli analiz yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p \leq 0,05$ olarak kabul edildi.

3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu çalışmada ve tez yazımı süresinde çıkar çatışması yoktur.



4. BULGULAR

Çalışma Ocak 2014-Aralık 2019 arasında Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde koroner arter diseksiyonu tespit edilen %68,6'sı (n=59) erkek, %31,4'ü (n=27) kadın, toplam 86 olguyla yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 23 ile 81 arasında değişmekte olup, ortalama 50,8±11,1 yaş olarak saptanmıştır. Olguların demografik özelliklerine bakıldığında %32,6'sında (n=28) diyabet, %26,7'sinde (n=23) hipertansiyon, %26,7'sinde (n=23) hiperlipidemi, %41,9'unda (n=36) kalp hastalıkları açısından pozitif aile hikayesi tespit edilmiş, ayrıca hastaların %69,8'i (n=60) halen sigara içmektedir. Çalışmaya katılan hastalardan %3,5'i (n=3) postpartum dönemde kadın hastalardır. Postpartum durumunun, kadın cinsiyet içindeki kendi oranı %11,1 olarak tespit edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Özellikleri

Yaş	Min-Maks (Medyan)	23-81 (51,5)
	Ort±Ss	50,8±11,1
Cinsiyet	Erkek	59 (%68,6)
	Kadın	27 (%31,4)
Hipertansiyon		43 (%50,0)
Diyabet		28 (%32,6)
Hiperlipidemi		23 (%26,7)
Sigara		60 (%69,8)
Aile Hikayesi		36 (%41,9)
Postpartum		3 (%3,5)

Koroner arter diseksiyonlarının sayısı ve lokalizasyonlarına bakıldığında olguların %96,5'inde tek koroner arterde ve %3,5'inde birden fazla koroner arterde diseksiyon olduğu görülmüştür.

Tek arterde diseksiyon olan vakaların %48,8'inde (n=42) LAD'de, %40,7'sinde (n=35) RCA'da, %4,7'sinde (n=4) Cx'te ve %2,3'ünde (n=2) LMCA'da diseksiyon saptanmıştır. LAD'de tek damar diseksiyonu olan vakaların %50'sinde (n=21) diseksiyon bölgesi damarın proksimal segmentinde, %47,6'sında (n=20) orta

segmentte ve %2,4'ünde (n=1) ise distal segmentte olduğu görülmüştür. RCA'da tek damar diseksiyonu olan vakaların %48,6'sında (n=17) diseksiyon bölgesi damarın proksimal segmentinde, %45,7'sinde (n=16) orta segmentte ve %5,7'sinde (n=2) ise distal segmentte olduğu görülmüştür. Cx'te tek damar diseksiyonu olan vakaların %50'sinde (n=2) diseksiyon bölgesi damarın proksimal segmentinde, %50'sinde (n=2) orta segmentte olduğu görülmüş, Cx distalinde ise diseksiyon saptanmamıştır. LMCA'da tek damar diseksiyonu olan 2 vakadan birisinde diseksiyon proksimal segmentte, diğerinde ise distal segmenttedir.

Birden fazla arterde diseksiyon olan 3 vakanın 2 tanesinde LMCA ve LAD birlikte diseke olurken, bir tanesinde ise LAD ve RCA diseksiyonu birliktelik göstermektedir. LMCA ve LAD birlikte diseke olan iki vakadan birisinde LMCA distali ve LAD proksimal diseksiyonu mevcutken diğerinde LMCA distali ve LAD orta segmentte diseksiyon mevcuttur. LAD ve RCA birlikte diseke olan vakada ise LAD orta segment, RCA ise proksimal segment diseksiyonu mevcuttur.

Diseke olan koroner arter sayıları ve diseksiyon segmentlerin sayısı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Diseke Olan Koroner Arter Lokalizasyonları ve Segment Sayısı

Tek Arterde		83 (%96,5)
LAD		42 (%48,8)
	Proksimal	21 (%50)
	Mid	20 (%47,6)
	Distal	1 (%2,4)
RCA		35 (%40,7)
	Proksimal	17 (%48,6)
	Mid	16 (%45,7)
	Distal	2 (%5,7)
Cx		4 (%4,7)
	Proksimal	2 (%50)
	Mid	2 (%50)
	Distal	0
LMCA		2 (%2,3)
	Proksimal	1 (%50)
	Mid	0
	Distal	1 (%50)
Birden Fazla Arterde		3 (%3,5)
LMCA + LAD		2 (%2,3)
	LMCA Distal – LAD Prox	1 (%50)
	LMCA Distal – LAD Mid	1 (%50)
LAD + RCA		1 (%1,2)
	LAD Mid + Rca Prox	1 (%100)

Proksimal başlangıçlı diseksiyonların bir alt grubu osteal başlangıçlı diseksiyonlar olarak sınıflandırıldı. Bu perspektifte bakıldığında 86 vakanın %15,1'inde (n=13) osteal başlangıçlı diseksiyon mevcut olup bunlardan %61,5'i (n=8) LAD ostiumundan, %30,8'i (n=4) RCA ostiumundan ve %7,7'si (n=1) LMCA ve LAD damarlarının her ikisinin ostiumundan başlamaktadır. Osteal başlangıçlı diseksiyonların ve lokalizasyonlarının sayısı Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Osteal Başlangıçlı Diseksiyonlar ve Lokalizasyonları

Osteal Başlangıçlı Diseksiyon		13 (%15,1)
	LAD	8 (%61,5)
	RCA	4 (%30,8)
	LMCA + LAD	1 (%7,7)

Koroner arterde meydana gelen diseksiyon sonrası oluşan darlığın koroner arter çapına oranına göre hastalar gruplandırıldığında hastaların %77,8'inde (n=67) diseksiyonun neden olduğu darlık, damar çapının %70'inden fazla, hastaların %4,7'sinde (n=4) %50-70 arası darlık ve hastaların %17,5'inde (n=15) diseksiyonun neden olduğu darlık %50'nin altında idi. Diseksiyonların yol açtığı darlık yüzdeleri Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Diseksiyonların Yol Açtığı Darlık Yüzdeleri

Darlık Yüzdesi		
	>%70	67 (%77,8)
	%50-%70	4 (%4,7)
	<%50	15 (%17,5)

%30,2 hastada (n=26) diseke olan koroner arterde plak tespit edilmiş, %69,8 hastada (n=60) ise diseke olan damarda plak tespit edilmemiştir. Diseke koroner arterde plak olan 26 hastanın %7,7'sinde (n=2) ciddi (%70'in üzerinde) darlık tespit edilmemişken, %92,3'ünde (n=24) ciddi darlık tespit edilmiştir. Diseke koroner arterde plak olmayan 60 hastanın ise %28,3'ünde (n=17) ciddi darlık tespit edilmemiş ve %71,7'sinde (n=43) ciddi darlık tespit edilmiştir. Plak olan koroner arterlerde meydana gelen diseksiyonlarda plak olmayan koroner arterlerde meydana gelen diseksiyonlara göre ciddi darlık gelişme oranı yüksek bulunmuştur ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,034). Plak varlığına göre ciddi darlık gelişme oranları Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5: Plak Varlığına Göre Ciddi Darlık Gelişme Oranları

	Diseke Koronerdeki Plak Durumu		<i>p</i>
	Yok (n=60)	Var (n=26)	
<%70 Darlık	17 (%28,3)	2 (%7,7)	0,034
≥%70 Darlık	43 (%71,7)	24 (%92,3)	

Diseke olan koroner arter lokalizasyonları ve diseke koronerde var olan plak ilişkisine bakıldığında ve çoklu diseksiyonlarda her koroner arter ayrı incelendiğinde 89 damarda diseksiyon saptanmış ve bu damarlar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. Plak olmayan damarlarda gelişen 63 diseksiyondan %6,3'ü (n=4) LMCA, %46'sı (n=29) LAD, %3,2'si (n=2) Cx ve %44,4'ü (n=28) RCA'da gelişmiş, Plaklı damarlarda gelişen 26 diseksiyondan %61,5'i (n=16) LAD, %7,7'si (n=2) Cx ve %30,8'i (n=8) RCA'da gelişmiş, Plaklı LMCA diseksiyonu ise hiç gözlenmemiştir. Tablo 6'da diseke olan koroner arter lokalizasyonları ve diseke koronerde var olan plak ilişkisi özetlenmiştir.

Tablo 6: Diseke Olan Koroner Arter Lokalizasyonları ve Diseke Koronerde Var Olan Plak İlişkisi

	Diseke Koronerdeki Plak Durumu		<i>p</i>
	Yok (n=63)	Var (n=26)	
LMCA	4 (%6,3)	0	0,239
LAD	29 (%46,0)	16 (%61,5)	
Cx	2 (%3,2)	2 (%7,7)	
RCA	28 (%44,4)	8 (%30,8)	

KAG'de diseke lezyonun uzunluğu 2 cm'den uzun ise diffüz, daha kısa ise spot lezyon olarak sınıflandırıldı. %55,8 (n=48) oranında spot lezyon daha sık olarak izlendi. Diseke koronerde plak varlığı ile segment uzunluğu arasındaki ilişkiye baktığımızda koroner arterinde plak olan 26 hastanın %61,5'inde (n=16) lezyon spot olma eğiliminde iken, %38,5'inde (n=10) lezyon diffüz olma eğiliminde idi. Plak varlığı ile

lezyon uzunluğu arasında istatistiksel açıdan fark saptanmasa da plak varlığında diffüz lezyon daha azdı.

Tablo 7: Diseke Koroner Arterdeki Plak Varlığı ile Lezyon Uzunluğu İlişkisi

	Plak yok (n=60)	Plak var (n=26)	<i>p</i>
Spot (n=48)	32 (%53,3)	16 (%61,5)	0,482
Diffüz (n=38)	28 (%46,7)	10 (%38,5)	

Koroner arter diseksiyonu olan hastalardan %47,7'sinin (n=41) tanı anında EKG'si normal sinüs ritminde, %22,1'inin (n=19) EKG'sinde anterior MI bulgusu mevcut, %15,1'inin (n=13) EKG'sinde inferior MI bulgusu, %3,5'inin (n=3) EKG'sinde lateral duvar MI bulgusu ve %4,7 hastada (n=4) ST depresyonu tespit edilmiştir. Ayrıca %7 hastada (n=6) aritmi mevcuttur. Koroner diseksiyon vakalarının EKG bulguları Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8: Koroner Diseksiyon Hastalarında Başvuru EKG Bulguları

EKG bulgusu	(n=86)
Normal Sinüs Ritim	41 (%47,7)
Anterior MI	19 (%22,1)
Inferior MI	13 (%15,1)
Lateral MI	3 (%3,5)
Aritmi	6 (%7,0)
ST Depresyonu	4 (%4,7)

Koroner diseksiyonu olan hastaların %40,7'si (n=35) STEMI ile, %33,7'si (n=29) NON-STEMI ile, %22,1'i (n=19) unstable anjina pectoris (USAP) ile hastaneye başvurmuştur. Hastaların %3,5'i (n=3) ise herhangi bir semptom olmaksızın insidental tanı almıştır. Hastaların başvuru anındaki klinikleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9: Koroner Diseksiyon ile Başvuran Hastaların Başvuru Klinik Durumları

Prezentasyon		(n=86)
	STEMI	35 (%40,7)
	Non STEMI	29 (%33,7)
	USAP	19 (%22,1)
	İnsidental	3 (%3,5)

Koroner diseksiyon hastalarının KAG sonrası alınan tedavi kararlarına bakıldığında, %54,7 hastaya (n=47) perkütan işlem, %31,4 hastaya (n=27) medikal tedavi, %14 hastaya ise (n=12) koroner arter bypass greftleme yapılması kararlaştırılmıştır. Ancak CABG kararı alınan hastalardan 2 tanesi operasyonu kabul etmediklerinden bu hastalara herhangi bir revaskülarizasyon yapılamamış olup takiplerde medikal kararı alınan hasta grubuna dahil edilmişlerdir. Perkütan işlem yapılan 47 hastanın %51,1'ine (n=24) balon anjioplasti ve stentleme tedavisi yapılmış, %48,9'una ise (n=23) direkt stent implante edilmiştir. Bu girişimsel işlemlerin %83'ü (n=39) başarılı olmuş, %17'si ise (n=8) başarısız işlem olarak kayıtlara geçmiştir. Hastaların KAG kararları Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: Koroner Diseksiyon Hastalarının KAG Kararları

Anjioda Tamı Sonrası Karar		(n=86)
Perkütan İşlem		47 (%54,7)
	Balon + Stent	24 (%51,1)
	Stent	23 (%48,9)
	Başarılı İşlem	39 (%83,0)
	Başarısız	8 (%17,0)
Medikal Tedavi		27 (%31,4)
CABG		12 (%14,0)

Koroner diseksiyon hastalarında hastane içi mortalite gelişen 5 hastaya bakıldığında, %40'ının (n=2) erkek, %60'ının (n=3) kadın olduğu görülmüştür. Tüm eksitus hastalarının tek arterde diseksiyon olan hastalar grubunda olduğu tespit edilmiştir. Bu 5 hastanın %60'ında (n=3) LAD diseksiyonu, %20 hastada (n=1)

LMCA diseksiyonu ve %20 hastada (n=1) RCA diseksiyonu mevcuttur. Beş hastanın %80'inde (n=4) ciddi darlık mevcut iken, %20'sinde (n=1) ciddi darlık tespit edilmemiştir. Bu hastalar arasında cinsiyet, disekte olan damar lokalizasyonu ve darlık yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Hastane içi eksitus olan hastaların tanımlayıcı ve demografik özellikleri Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11: Hastane İçi Eksitus Olan Hastaların Tanımlayıcı ve Demografik Özellikleri

Hastane İçi Mortalite		(n=5)	p
Cinsiyet			
	Erkek	2 (%40,0)	<i>0,176</i>
	Kadın	3 (%60,0)	
Birden Fazla Koroner Arter Diseksiyonu			
	Yok	5 (%100)	<i>1,000</i>
	Var	0	
Diseke Olan Koroner Arter Segmenti			
	LAD	3 (%60,0)	<i>0,143</i>
	LMCA	1 (%20,0)	
	RCA	1 (%20,0)	
Ciddi Darlık			
	Yok	1 (%20,0)	<i>1,000</i>
	Var	4 (%80,0)	

Koroner diseksiyon sonrası meydana gelen major istenmeyen kardiyak olaylara(MİKO) göz atıldığında; 86 hastadan %27,9'unda (n=24) erken dönemde MİKO gelişti. MİKO karakteri olarak hastaların %11,6'sına (n=10) yeniden revaskülarizasyon ihtiyacı gerekmiş, %5,8 hasta (n=5) MİKO olarak exitus grubunu oluşturmuştur. %3,5 hasta (n=3) düşük debi sendromuna girmiş ve bunlardan %66,6'sına (n=2) İABP implante edilmiştir. %2,3 hastada (n=2) malign aritmi gelişmiş bunların %50'sine (n=1) ICD implante edilmiştir. %2,3 hastaya (n=2) CPR yapılmıştır. %1,2 hastada (n=1) ise tamponad tespit edilmiştir. MİKO gelişen

hastalardan %2,3'ünde (n=2) kardiyak dışı MİKO tespit edilmiş, bunlardan %50'si (n=1) SVO, %50'si (n=1) ise ABY'dir. Koroner diseksiyon sonrası meydana gelen ciddi kardiyovasküler yan etkiler (MİKO) Tablo 12'de özetlenmiştir.

Tablo 12: Koroner Diseksiyon Sonrası Meydana Gelen Erken Dönem MİKO Karakterleri

Revaskülarizasyon		10 (%11,6)
Eksitus		5 (%5,8)
Düşük Debi		3 (%3,5)
	İABP	2 (%66,6)
Malign Aritmi		2 (%2,3)
	ICD	1 (%50,0)
CPR		2 (%2,3)
Non-Kardiyak		2 (%2,3)
	SVO	1 (%50,0)
	ABY	1 (%50,0)
Tamponad		1 (%1,2)

Erken dönemde MİKO gelişmeyen hastalarda ortalama yaş $50,9 \pm 11,0$ iken, MİKO gelişen hastalarda ortalama yaş $50,6 \pm 11,6$ olarak bulunmuştur. MİKO gelişmeyen %72 (n=62) ve gelişen %18 (n=24) hasta kendi içinde gruplandırıldığında, gruplar arası yaş farkı bulunmamaktadır (p=0,915). Kadın cinsiyet erken MİKO gelişmeyen grupta %21 (n=13) iken, MİKO gelişen grupta ise %58,3 (n=14), olarak tespit edilmiştir. MİKO gelişen grupta kadın cinsiyetteki yüksek oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). MİKO gelişmeyen hastalarda LMCA %1,6 (n=1), LAD %51,6 (n=32), Cx %6,5 (n=4), RCA %37,1 (n=23), LMCA ve LAD beraber %1,6 (n=1) LAD ve RCA beraber %1,6 (n=1) oranında diseke olan koroner arterler olarak bulunmuştur. MİKO gelişen hastalarda ise LMCA %4,2 (n=1), LAD %41,7 (n=10), RCA %50 (n=12), LMCA ve LAD beraber %4,2 (n=1) oranında diseke olan koroner arterler olarak bulunmuştur, MİKO gelişen hastalarda ise Cx diseksiyonu saptanmamıştır. Diseke olan koroner arter lokalizasyonu ve MİKO gelişip gelişmemesi arasında herhangi bir istatistiksel fark bulunmamıştır (p=0,555). MİKO gelişmiş hastaların tanımlayıcı ve demografik özellikleri Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13: Erken dönem MİKO Gelişen Hastaların Tanımlayıcı ve Demografik Özellikleri

	MİKO gelişmeyen (n=62)	MİKO gelişen (n=24)	<i>p</i>
Yaş	50,9 ± 11,0	50,6 ± 11,6	0,915
Kadın Cinsiyet	13 (%21,0)	14 (%58,3)	0,001
Diseke Olan Koroner Arter			0,555
LMCA	1 (%1,6)	1 (%4,2)	
LAD	32 (%51,6)	10 (%41,7)	
Cx	4 (%6,5)	0	
Rca	23 (%37,1)	12 (%50,0)	
LMCA + LAD	1 (%1,6)	1 (%4,2)	
LAD + RCA	1 (%1,6)	0	

Diseke lezyonun özellikleri ile erken dönem MİKO ilişkisine baktığımızda erken dönemde MİKO görülen 24 hastanın %62,5'inde (n=15) diffüz diseke lezyon var iken, hastaların %37,5'inde (n=9) lezyon spot olarak izlendi. Diseksiyon yayılımının diffüz olması ile erken dönem MİKO gelişimi için öngörücü olması istatistiksel olarak anlamlı saptandı (**p=0,027**). Bunun dışında diseke olan koroner arterin ektazik, tromboze ya da tortüöz olması erken dönem MİKO için istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Detaylı analiz Tablo 14'te verilmiştir.

Tablo 14: Diseke Koroner Arterin ve Lezyonun Anatomik Özellikleri ile Erken MİKO İlişkisi

	MİKO gelişmeyen (n=62)	MİKO gelişen (n=24)	<i>p</i>
Lezyon Uzunluğu			0,027
Spot	39 (%62,9)	9 (%37,5)	
Diffüz	23 (%37,1)	15 (%62,5)	
Koroner özellik			
Ektazi	22 (%35,5)	9 (%37,5)	0,861
Trombüs	16 (%25,8)	7 (%29,2)	0,752
Tortüöz	8 (%12,9)	4 (%16,7)	0,731

MİKO gelişmeyen hastalarda DM oranı %29 (n=18), HL oranı %30,6 (n=19), sigara içme oranı %71 (n=44), HT oranı %43,5 (n=27), kardiyak hastalık açısından aile öyküsü %41,9 (n=26) ve postpartum olma oranı %3,2 (n=2) olarak bulunmuştur. MİKO gelişen hastalarda ise DM oranı %41,7 (n=19), HL oranı %16,7 (n=4), sigara içme oranı %66,7 (n=16), HT oranı %66,7 (n=16), kardiyak hastalık açısından aile öyküsü %41,7 (n=10) ve postpartum olma oranı %4,2 (n=1) olarak bulunmuştur. Bu özellikler açısından MİKO gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. MİKO gelişen ve gelişmeyen hastalara eşlik eden komorbid durumlar tanımlayıcı özellikleri Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15: Erken MİKO Gelişen ve Gelişmeyen Hastalara Eşlik Eden Komorbid Durumlar

	MİKO gelişmeyen (n=62)	MİKO gelişen (n=24)	<i>p</i>
DM	18 (%29,0)	19 (%41,7)	<i>0,262</i>
HL	19 (%30,6)	4 (%16,7)	<i>0,189</i>
Sigara	44 (%71,0)	16 (%66,7)	<i>0,697</i>
HT	27 (%43,5)	16 (%66,7)	<i>0,054</i>
Aile Öyküsü	26 (%41,9)	10 (%41,7)	<i>0,982</i>
Postpartum	2 (%3,2)	1 (%4,2)	<i>1,000</i>

MİKO gelişmeyen grupta; eşlik eden koroner lezyon %17,7 hastada (n=11), osteal başlangıçlı diseksiyon ise %8,1 hastada (n=5) tespit edilmiştir. MİKO gelişen grupta ise eşlik eden koroner lezyon %16,7 hastada (n=4), osteal başlangıçlı diseksiyon ise %33,3 hastada (n=8) tespit edilmiştir. Osteal başlangıçlı diseksiyon MİKO gelişen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir (p=0,006). Eşlik eden koroner lezyon bulunması ile erken dönem MİKO gelişimi arasında istatistiksel olarak anlam saptanmadı. Detaylı veri Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: Eşlik Eden Koroner Lezyon Varlığı ve Osteal Başlangıçlı Diseksiyon ile Erken Dönem MİKO İlişkisi

	MİKO gelişmeyen (n=62)	MİKO gelişen (n=24)	p
Eşlik Eden Koroner Lezyon Olması	11 (%17,7)	4 (%16,7)	<i>1,000</i>
Osteal Başlangıçlı Diseksiyon	5 (%8,1)	8 (%33,3)	0,006

MİKO gelişmeyen hastaların %38,7'sine (n=24) primer anjiyografi yapılmış iken, %61,3'üne (n=38) elektif anjiyografi yapılmıştır. MİKO gelişen hastaların %66,7'sine (n=16) primer anjiyografi yapılmış iken, %33,3'üne (n=8) elektif anjiyografi yapılmıştır. MİKO gelişen hastaların primer anjiyografi yapılma oranındaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,02). MİKO gelişim durumuna göre KAG'nin elektif ya da primer yapılma oranları Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17: Elektif ya da Primer Yapılan KAG'nin Erken Dönem MİKO Gelişimi Üzerine Etkisi

	MİKO gelişmeyen (n=62)	MİKO gelişen (n=24)	p
KAG Endikasyonu			
Primer	24 (%38,7)	16 (%66,7)	0,020
Elektif	38 (%61,3)	8 (%33,3)	

İlk başvuruda Non-STEMI ile başvuran ancak hemodinamik olarak stabil olup yatışı yapılan hastaların başvuru ile KAG yapılma zamanı arasında geçen sürenin SKAD zemininde erken dönemde MİKO gelişimi üzerine etkisi olup olmadığını analiz ettiğimizde MİKO gelişen vakalar için bu sürenin $35,3 \pm 35,0$ saat, MİKO gelişmeyen olgularda $38,5 \pm 29,9$ saat olduğunu tespit ettik. Non-STEMI olan SKAD vakalarının başvuru zamanı ile KAG yapılma arasında geçen süre ile erken dönem MİKO gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 18: Non-STEMI ile Başvuran SKAD Vakalarında Kapı-KAG Süresi ile Erken Dönem MİKO İlişkisi

	MİKO yok (n=20)	MİKO var (n=9)	p
Başvuru ve KAG Arası Süre	38,5 ± 29,9	35,3 ± 35,0	0,694

MİKO gelişmeyen hastaların %30,6'sına (n=19) direkt stent implante edilmiş, %27,4'üne (n=17) balon anjioplasti ve stent implantasyonu beraber yapılmış, %29'una (n=18) sadece medikal tedavi verilmiş ve %13'üne (n=8) CABG ameliyatı yapılmıştır. MİKO gelişen hastaların ise %16,7'sine (n=4) direkt stent implante edilmiş, %29,2'sine (n=7) balon anjioplasti ve stent implantasyonu beraber yapılmış, %45,8'ine (n=11) sadece medikal tedavi verilmiş ve %8,3'üne (n=2) CABG ameliyatı yapılmıştır. Diseksiyon sonrası uygulanan tedaviler ve MİKO gelişip gelişmemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,484). MİKO gelişmeyen hastaların %11,1'inde (n=4) başarısız perkütan işlem uygulanmışken MİKO gelişen hastalarda bu oran %36,4'tür (n=4). Başarısız perkütan işlem oranı ve MİKO gelişmesi arasında istatistiksel olarak zayıf korelasyon saptanmıştır (p=0,073). Diseksiyon sonrası uygulanan tedavi ve MİKO gelişme durumu Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19: Diseksiyon Sonrası Uygulanan Tedavi ve Erken MİKO Gelişme Durumu

	MİKO gelişmeyen (n=62)	MİKO gelişen (n=24)	p
Karar			
Stent	19 (%30,6)	4 (%16,7)	0,484
Balon + Stent	17 (%27,4)	7 (%29,2)	
Medikal	18 (%29,0)	11 (%45,8)	
CABG	8 (%13,0)	2 (%8,3)	
Başarısız Perkütan Girişim	4 (%11,1)	4 (%36,4)	0,073

Erken dönemde MİKO gelişmeyen ve gelişen hastaların LDH, sedimentasyon, kütle CKMB, CKMB, işlem sonrası EF, trigliserit, kolesterol, HDL, LDL, VLDL, TG/HDL oranı değerlerinin ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. İşlem öncesi EF ortalaması MİKO gelişen grupta gelişmeyen gruba

göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (**p=0,004**). Nötrofil-lenfosit oranı(NLR) ortalaması MİKO gelişmeyen grupta $3,60 \pm 2,46$, MİKO gelişen grupta ise $5,59 \pm 3,67$ bulunmuş, MİKO gelişen gruptaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0,005**). Çok değişkenli analiz sonucunda ise osteal başlangıçlı diseksiyon ($p=0,024$, OR=9,41) ve işlem öncesi EF ($p=0,040$, OR=0,931) tek başına anlamlı olarak MİKO gelişiminde etkili bulunmuştur. MİKO gelişen ve gelişmeyen gruptaki hastaların laboratuvar ve EKO sonuçları Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20: Erken MİKO Gelişen ve Gelişmeyen Gruptaki Hastaların Laboratuvar ve EKO Sonuçları

	MİKO gelişmeyen (n=62)	MİKO gelişen (n=24)	p
LDH	279,5 ± 138,0	378,3 ± 317,1	0,145
Sedim	21,8 ± 19,8	25,1 ± 19,7	0,342
Kütle CK-MB	32,6 ± 77,9	30,3 ± 51,1	0,701
CKMB	48,0 ± 51,1	111,8 ± 148,9	0,127
İşlem Öncesi EF	55,0 ± 8,8	44,1 ± 13,5	0,004
İşlem Sonrası EF	53,0 ± 8,4	48,3 ± 14,1	0,290
NLR	3,60 ± 2,46	5,59 ± 3,67	0,005
TG	176,1 ± 105,5	175,6 ± 148,0	0,604
HDL	38,3 ± 9,9	41,0 ± 8,9	0,219
TG/HDL	5,18 ± 4,11	4,59 ± 4,00	0,331
LDL	118,0 ± 35,9	121,8 ± 78,1	0,518
VLDL	37,2 ± 25,4	34,0 ± 30,1	0,315
Kolesterol	190,9 ± 45,6	182,5 ± 57,8	0,460

Erken Dönem MİKO’nin bir bileşeni olan plansız revaskülarizasyon durumuna kendi özelinde bakacak olursak; Hastaların %11,6’sında (n=10) ilk KAG’yi takiben plansız revaskülarizasyon ihtiyacı doğmuştu. Ortalama yeniden KAG zamanı 3.4 ± 2.4 gün idi. Bu hastalardan 1 tanesi kaybedildi ve erken dönem MİKO karakteri olarak exitus grubuna dahil edildi. Plansız revaskülerize edilen grupta ilk tedavi stratejisi %70 (n=7) konservatif, %30 (n=3) oranında PCI olarak saptandı. Cerrahi yapılan hastalarda yeniden revaskülarizasyon ihtiyacı görülmedi. Bu anlamda yeniden revaskülarizasyon

gereken hasta grubunda ilk tedavi stratejisi istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır($p=0,030$). Ayrıca hastaların ilk KAG sonrası trombolitik tedavi alıp almadıkları da plansız revaskülarizasyon için anlamlı idi ($p=0,009$). Detaylar Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21: Erken Dönemde Plansız Revaskülarizasyon ile İlk Tedavi Stratejilerinin İlişkisi

	Revaskülarizasyon yok (n=76)	Revaskülarizasyon var (n=10)	<i>p</i>
Kag Kararı			
PCI	44 (%57,9)	3 (%30,0)	0,030
Medikal	22 (%28,9)	7 (%70,0)	
Cerrahi	10 (%13,2)	0	
Trombolitik	14 (%18,4)	6 (%60,0)	0,009

Hastane içi mortalite gerçekleşen 5 hasta ile taburculuk sonrası takipte verilerine veya kendilerine ulaşılamayan 4 hasta çalışma dışı bırakıldığında 77 hastanın orta-uzun dönem takipleri yapıldı. Orta uzun dönem takipteki 77 hastanın %24,7’sinde (n=19) MİKO gelişti. Ortalama MİKO gelişme süresi $246,5 \pm 149,5$ gün idi. MİKO karakteri olarak %22,1 hastada (n=17) revaskülarizasyon gerekti ve bu hastalardan %17,6’sının (n=3) başvuru sonrasında kardiyak sebeplerden vefat etmiş oldukları belirlendi. Takipteki hastaların %2,6’sında (n=2) KKY gelişmiş olduğu ve medikal takip altında oldukları öğrenildi.

Tablo 22: Taburculuk Sonrası Uzun Takipte MİKO Karakterleri

Orta Uzun Dönemde Gelişen MİKO	(n=19)
Revaskülarize Edilen	17 (%22,1)
Eksitus	3 (%17,6)
Yaşayan	14 (%82,3)
Kronik Kalp Yetmezliği	2 (%2,6)

Uzun dönemde MİKO gelişen 19 hastanın yaş ortalaması $52,5 \pm 12,1$ yıl ve kadın cinsiyet oranı %26,3 olarak saptandı. MİKO gelişmeyen 58 hasta ile karşılaştırıldığında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Eşlik eden komorbiditelerine baktığımızda MİKO gelişen ve gelişmeyen hastalarda dengeli bir dağılım izlendi ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Erken MİKO gelişimi için anlamlı saptadığımız başvuru anındaki sistolik ejeksiyon fraksiyonu ile NLR düzeyinin, uzun dönem MİKO gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farkı olmadığını saptadık. Hastaların demografik ve tanımlayıcı özellikleri ile erken dönem MİKO öngörülerinin uzun dönem MİKO ile ilişkisi Tablo 23 ve Tablo 24'te verilmiştir.

Tablo 23: Uzun Dönemde MİKO Gelişen Hastaların Demografik Özellikleri

	Uzun dönem MİKO yok (n=58)	Uzun dönem MİKO var (n=19)	<i>p</i>
Yaş	49,7 ± 11,2	52,5 ± 12,1	
Kadın Cinsiyet	18 (%31,0)	5 (%26,3)	0,697
Eşlik Eden Koroner Lezyon	10 (%17,2)	5 (%26,3)	0,505
DM	17 (%29,3)	7 (%36,8)	0,538
HL	13 (%22,4)	7 (%26,8)	0,238
Sigara	43 (%74,1)	12 (%63,2)	0,358
HT	28 (%48,3)	10 (%52,6)	0,742
Aile Hikayesi	24 (%41,4)	10 (%52,6)	0,391
Postpartum	2 (%3,4)	1 (%5,3)	1,000

Tablo 24: Uzun Dönemde MİKO ve Hastaların İlk Başvuru EF-NLR ilişkisi

	Uzun dönem MİKO yok (n=58)	Uzun dönem MİKO var (n=19)	<i>p</i>
Öncesi EF	52,7 ± 11,5	54,0 ± 9,1	0,749
Sonrası EF	52,9 ± 9,8	53,0 ± 6,5	0,970
NLR	3,87 ± 2,53	3,6 ± 2,50	0,707

Uzun dönem takipte MİKO gelişen 19 hastanın, SKAD tanısı aldıkları ilk KAG’de seçilen tedavi protokolleri karşılaştırıldığında %57,9 (n=11) oranında ilk başvuruda PCI uygulandığı, %36,8 (n=7) oranında konservatif tedavi seçildiği ve %5,3 (n=1) oranında CABG yapıldığı tespit edildi. İlk başvuruda seçilen tedavi seçeneği ile uzun dönem MİKO arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,700).

Tablo 25: SKAD Olgularının İlk Tedavi Seçenekleri ile Uzun Dönem MİKO İlişkisi

İlk Başvurudaki Tedavi	(n=19)	p
PCI	11 (%57,9)	0,700
Medikal	7 (%36,8)	
CABG	1 (%5,3)	

İlk başvuruda SKAD tanısı sonrasında PCI yapıp şifa ile taburcu edilen 42 hastanın uzun dönem takibinin analizini yaptığımızda 11 hastada uzun dönemde MİKO geliştiği, 31 hastada ise MİKO gelişmediği tespit edildi. MİKO gelişen 11 hastanın %81,8’inde (n=9) başarılı PCI öyküsü var iken, %18,2’sinde (n=2) PCI başarısızdı. MİKO gelişmeyen hastaların ise %90,3’ünde (n=28) başarılı PCI, %9,7’sinde (n=3) başarısız PCI öyküsü vardı. Bu analizde ilk başvuruda başarılı ya da başarısız PCI öyküsü olanların uzun dönem MİKO için risk taşımadığı istatistiksel olarak gözlemlendi. Başarılı ya da başarısız PCI öyküsünün uzun dönem MİKO ilişkisi Tablo 26’da verilmiştir.

Tablo 26: İlk PCI Başarısı ile Uzun Dönem MİKO Arasındaki İlişki

	MİKO yok (n=31)	MİKO var (n=11)	p
Başarılı	28 (%90,3)	9 (%81,8)	0,393
Başarısız	3 (%9,7)	2 (%18,2)	

Uzun dönem MİKO bileşeni olarak tekrar revaskülarizasyon gereken durumların analizi yapıldığında yeniden revaskülarize edilen grup ile revaskülarizasyon yapılmayan grup arasında yaş, kadın cinsiyet olmak ve eşlik eden komorbid durumlar açısından anlamlı fark saptanmadı. Eşlik eden komorbideler ve

geleneksel aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı ile uzun dönem revaskülarizasyon gelişimi arasında ilişki anlamlı değildi. Detaylı veriler Tablo 27’de verilmiştir.

Tablo 27: Uzun Dönem Takipte Revaskülarizasyon Yapılan ve Yapılmayan Hasta Gruplarının Özellikleri

	Revaskülarizasyon Yok (n=60)	Revaskülarizasyon Var (n=17)	p
Yaş	50,2 ± 11,2	51,4 ± 12,4	0,690
Kadın Cinsiyet	18 (%30,0)	5 (%29,4)	0,963
DM	19 (%31,9)	5 (%29,4)	0,859
HL	13 (%21,7)	7 (%41,2)	0,125
Sigara	45 (%75,0)	10 (%58,8)	0,229
HT	29 (%48,3)	9 (%52,9)	0,737
Aile Hikayesi	25 (%41,7)	9 (%52,9)	0,409
Postpartum	2 (%3,3)	1 (%5,9)	0,532
Eşlik Eden Koroner Lezyon	11 (%18,3)	4 (%23,5)	0,730

İlk SKAD tanısı sonrasında uygulanan tedavi stratejileri ile uzun dönemde tekrar revaskülarizasyon gereken durumlar arasındaki ilişkiye baktığımızda; revaskülarizasyon grubunda %58,8 hasta (n=10) PCI, %35,3 hasta (n=6) hasta konservatif takip ve %5,9 hasta (n=1) için CABG uygulanmıştı. Revaskülarize edilmeyen grupta ise %53,3 hasta (n=32) PCI, %35 hasta (n=21) konservatif takip ve %11,7 hasta (n=7) için CABG uygulanmıştır. İlk tedavi stratejisi ile uzun dönem takipte revaskülarizasyon ilişkisi Tablo 28’de verilmiştir.

Tablo 28: İlk Tedavi Stratejisi ve Uzun Dönem Revaskülarizasyon İlişkisi

	Revaskülarizasyon Yok (n=60)	Revaskülarizasyon Var (n=17)	p
İlk Tedavi			0,779
PCI	32 (%53,3)	10 (%58,8)	
Medikal	21 (%35,0)	6 (%35,3)	
CABG	7 (%11,7)	1 (%5,9)	

Koroner anatomik özelliklere baktığımızda, revaskülerize edilmeyen gruptaki 60 hastanın %50,0'sinde (n=30) spot, %50,0'sinde (n=30) diffüz lezyon izlenirken revaskülerize edilen gruptaki 17 hastanın %88,2'sinde (n=15) lezyon spot, %11,8'inde (n=2) lezyon diffüz olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,005**). Buna ek olarak koroner damarın tortüöz seyirli olması da geç dönem revaskülarizasyon gelişen grupta anlamlı olarak fazla idi (**p=0,006**). Koroner ektazi ile revaskülarizasyon arasında ise ilişki tespit edilmedi. Diseke lezyonun anatomik özellikleri ile uzun dönem revaskülarizasyon ilişkisi Tablo 29'da detaylı verilmiştir.

Tablo 29: Lezyon Karakteri ve Uzun Dönem Revaskülarizasyon İlişkisi

	Revaskülarizasyon Yok (n=60)	Revaskülarizasyon Var (n=17)	p
Lezyon Uzunluğu			
Diffüz	30 (%50,0)	2 (%11,8)	0,005
Spot	30 (%50,0)	15 (%88,2)	
Koroner Özellik Ektazi	18 (%30,0)	9 (%52,9)	0,080
Koroner Özellik Tortüöz	4 (%6,7)	6 (%35,3)	0,006

5. TARTIŞMA

Retrospektif bu çalışmamızda SKAD prevalansını tüm anjiyografiler içinde %0,16 olarak saptadık. Bu, bizden önce yapılmış olan epidemiyolojik çalışmalarda saptanan, %0,1-1,1 arasında değişkenlik gösteren verilerle benzer olduğumuzu gösterdi (15,18,21,64).

Çalışmamızın sonuçlarında; en genç SKAD olgusunun 23 ve en yaşlı SKAD olgusunun 81 yaşında olmasıyla çok geniş bir yaş aralığında karşımıza çıkabileceğini gördük. Yaş ortalaması $50,8 \pm 11,1$ (min 23-max 81) idi. SKAD'ın ağırlıklı olarak genç bireyleri etkilediği düşünülse de bizim çalışmamız ve önceki çoğu çalışma aksini göstermiştir ve SKAD prevalansı yaşamın 5 ve 6. dekatında daha yüksektir (21,64). Çalışmamızda 27 (%31,4) kadın hastada SKAD tespit ettik. Bu oran bizden önceki çoğu çalışmanın tersi idi (5,10,25). Ancak bizim çalışmamızı destekleyecek yakın dönemli çalışmalardan Daoulah ve ark. %51 (65), Nishiguchi ve ark. %53,8 (22), Xintian Liu ve Ark. ise %13,6 oranında (66) kadın cinsiyette SKAD tespit etmişlerdir. Bu durum SKAD'ın erkeklerde de sıkça görülebileceğini, ayırıcı tanıda sadece kadın cinsiyet hastalığı olarak görülmemesinin ve SKAD için artan farkındalık neticesinde cinsiyetler arası farkın azalacağını düşünmekteyiz.

SKAD gelişen hastaların yaş ortalaması erkeklerde 51,9, kadınlarda 48,25 olarak hesaplandı. Bulgumuzu destekleyen daha önceki yayınlarda; SKAD'lı kadınların ortalama yaşının 45 ile 53 yıl arasında değişmekte olduğu, bununla birlikte 17-80 yaş arasında SKAD ile başvuran hasta örnekleri bildirilmiştir (15,17,18,19,27,43,48,67). Bulgumuzun tersi iki çalışmada, erkeklerin kadınlardan biraz daha genç yaşta SKAD ile başvurduğunu bildirdi (ortalama yaş, 48,6 [SD, 9,8] yıl ve 52,3 [SD, 9,2] yıl; $p=0,05$) (68,69). Hem cinsiyet hem cinsiyet yaşı bazında SKAD olgularının farklı yaşlarda saptanmasının nedeni etnik kökeni ve sosyokültürel seviyesi farklı kohortlarda yapılmış çalışmalar olmasından kaynaklanabilir.

SKAD tespit edilen hastalara eşlik eden kardiyovasküler risk faktörlerine baktığımızda; %50,0 oranında HT, %26,7 oranında hiperlipidemi, %32,6 DM, %69,8 oranında sigara kullanımı ve %41,9 oranında pozitif aile öyküsü vardı. Literatürde klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin olmadığı ya da birkaçının pozitif olduğu durumlarda SKAD'ın daha olası olduğu düşünülür (70). Ancak bazı çalışmalar SKAD

hastalarında hipertansiyon ve hiperlipidemi prevalansının yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş popülasyona benzer olduğunu göstermiştir (11,13,71,72). Ayrıca birinci derece ve ikinci derece aile üyeleri arasında ailesel SKAD vakaları da bildirilmiştir (73). Bu anlamda bizim çalışmamızda olduğu gibi risk faktörlerinin varlığı SKAD tanısı koymaya engel değildir. Yakın tarihli bir çalışmada SKAD ile birlikte %69,5 oranında sigara kullanımı, %62,7 oranında hipertansiyon, %37,3 oranında DM ve %43,2 oranında hiperlipidemi olduğunu bildirmişlerdir (66).

Vakaların tamamına yakınında izole tek damarda diseksiyon saptanmış olup sadece %3,5'inde (n=3) birden fazla koroner arter segmentinde diseksiyon olduğu görülmüştür. Birden çok koroneri etkileyen SKAD'ın, vakaların %9 ila %23'ünde görüldüğü daha önceki çalışmalarda ifade edilmiştir (17,19,27,42-45,74).

Geniş hasta popülasyonlu araştırmalarda, en sık etkilenen arterin %32-46 oran ile LAD olduğu gibi bizim çalışmamızda da %48,8 hastada (n=42) LAD en sık etkilenen arter oldu (17,27,42-45). Koroner arterlerdeki diseksiyon başlangıç bölgeleri LAD, RCA, CX için sırasıyla %50, %48,6 ve %50 oranında proksimal segmentten kaynaklanmakta idi. Ancak literatürde proksimal segmentin yaklaşık %10 vakada etkilendiği ve diseksiyonların daha çok orta ve distal kesimden kaynaklandığını belirten yayınlar mevcuttur (27). Önceki çalışmalar ile örtüşmeyen bu bulgumuzun nedeni; kliniğimizde IVUS ve OCT gibi intimal yırtığın yerini daha net karakterize edebilen tetkiklerin rutin kullanılmaması olabilir. Ya da 'outside in' teorisindeki intramural hematoma retrograd yayılımı nedeni ile proksimal segment diseksiyonların prevalansı daha sık saptanmış olabilir. Ek tetkiklerin kullanılabilir olması ile ileride yapılacak prospektif çalışmalar ile bu ayrım daha net yapılabilir.

Erken dönem MİKO gelişimi için sağ ya da sol sisteme ait koroner arterin diseksiyon olması ve diseksiyonun neden olduğu darlık anlamlı bulunmamışken, diseksiyon olan segmentin koroner ostiumu içermesi tek başına MİKO gelişimi için anlamlı bulundu (p=0,006). Osteal başlangıçlı diseksiyonu olan 13 hastanın %61,5'inde (n=8) lezyon diffüz yayılım göstermekte idi. Diffüz yayılımın daha geniş miyokard kitlesini etkileyip MİKO gelişimine neden olduğu düşünülebilir. Biz çalışmamıza osteal başlangıçlı diseksiyonları da dahil ettik ve bu durumun hastalığın prognozu açısından önemli olduğunu istatistiksel olarak saptadık. Ancak osteal başlangıçlı diseksiyonları,

çoğu araştırmacı iyatrojenik bir diseksiyon olabileceği düşüncesi ile çalışmadan dışlama eğilimindedir (82).

Hastaların demografik özellikleri ile MİKO gelişimi arasındaki ilişkiye baktığımızda; erken dönem ve taburculuk sonrası uzun takipteki MİKO gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında yaş farkı saptanmadı. Ancak MİKO gelişen erkek ve kadın hastaların yaş ortalaması sırasıyla 55,7 ve 46,92 idi. Cinsiyet ve erken dönem MİKO ilişkisine baktığımızda kadın hastalarda diseksiyon sonrası erken MİKO gelişimi istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$). Bu doğrultuda bizim çalışmamıza göre; SKAD olmak için erkek cinsiyet risk faktörü iken, erken dönem MİKO gelişimi için kadın cinsiyet ve daha genç yaşta olmak risk faktörüdür. Erken dönem MİKO bileşeni olan hastane içi mortalite durumuna kendi özelinde baktığımızda kadın-erkek cinsiyet farkı anlamlı değildi ($p=0,176$). Ayrıca eşlik eden komorbiditeler ve KAH için risk faktörlerinin varlığı da erken dönem ve taburculuk sonrası uzun dönem MİKO gelişimi için anlamlı değildi. Taburculuk sonrası takipte MİKO gelişimi açısından cinsiyet faktörü ise; erken dönem MİKO'den farklı olarak eşitlenmiş olup cinsiyetler arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,697$).

Önceki çalışmalarda SKAD saptanan hastalarda düşük oranlarda KAH mevcut olduğu belirtilmiştir (75). Bizim çalışmamızda da SKAD tespit ettiğimiz hastaların %17,4'ünde ($n=15$) eşlik eden tıkaçıcı olmayan KAH mevcuttu. Bu yandaş KAH varlığı MİKO gelişimi açısından anlamlı değildi ($p=1,000$). Literatürde çalışmanın metoduna göre bu oranların değişebileceğini gördük ki; %72,0 oranında SKAD'a eşlik eden KAH'den bahsedilmektedir (20, 66).

SKAD'ın geleneksel tanımlanmasında ateroskleroz ile ilişkisiz bir patolojiden bahsedilir (4). Literatürde tanımlandığı gibi bizim çalışmamızda da diseksiyonlar çoğunlukla normal koroner arterlerde görüldü. Ancak biz çalışmamızda hastaların %30,2'sinde ($n=26$) diseke olan koroner arterde aterosklerotik plak olduğunu saptadık. Plak olan koroner arterlerde meydana gelen diseksiyonlarda, plak olmayan koroner arterlerde meydana gelen diseksiyonlara göre ciddi darlık (%70 ve üzeri) gelişme oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,034$). Diseksiyon ile plak varlığının birlikteliği ciddi stenoza eğilimi arttırıyor olsa da bu birliktelik ile erken dönem MİKO gelişimi arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,571$).

Çalışmamızda hem diseke olan koroner arterinde aterosklerotik plak olan (%30,2), hem de diseksiyon olan koroner arteri dışında en fazla bir koroner arterinde tıkaçıcı olmayan lezyonu olan hastalar (%17,4) olduğunu tespit ettik. Bu anlamda SKAD'ın ateroskleroz ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bulgularımızı destekleyen çalışmalar da mevcuttur (26). Çalışmamızda diseke koroner arterinde plak olan hastaların 10 tanesi (%38,5) diffüz olup, diğer çoğunluğu spot lezyon olarak izlendi. Plak varlığı ile lezyonun diffüz ya da spot kalması arasındaki ilişki anlamlı olmasa da ($p=0,482$), plak olanlarda diffüz yayılım daha azdı. Bu bulgu ile diseke olan koroner arterde plak olmamasının lezyonun progresyonunu arttırabileceğini düşünmekteyiz. Benzer bulguları kaydeden bir çalışmada da aterosklerotik olmayan koroner arter diseksiyonları, ateroskleroz ile beraber olan diseksiyonlarla karşılaştırılmış ve izole SKAD vakalarında anlamlı olarak diffüz yayılım olduğu tespit edilmiştir (20). Aynı doğrultuda literatürde aterosklerotik bir damarda gelişen medial atrofi ve skar dokusunun diseksiyonun yayılımını sınırlayabileceği, bunun aksine normal ama zayıf duvar yapısına sahip bir damarda diseksiyonun antegrad ve retrograd yayılabileceği ifade edilmiştir (4,76). İleri yaş ve ileri derecede aterosklerotik hastalarda SKAD insidansının düşük olmasının altında yatan neden bu olabilir. Ayrıca lezyonun diffüz olması ile erken dönem MİKO arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0,027$). Bu durum bize alışılmışın aksine plak yokluğunun, diseksiyonu diffüz yayılma eğilimine ve bu durumun da erken dönem MİKO için bir belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

SKAD'ın literatürdeki ilk tanımında ateromatöz bir anevrizmanın diseksiyonundan bahsedilir (2). Çalışmamızdaki hastaların %34,8'inde ($n=31$) koroner vasküler yatakta ektazi mevcuttu. Literatürde ektazi ve diseksiyon ilişkisini irdelleyen büyük popülasyonlu çalışma serilerinin az sayıda olduğunu gördük. Güncel bir çalışmada SKAD olguları 65 yaş üstü ve altı olarak iki gruba ayrılmış ve iki grup arasında ektazi sıklığı %24 e karşılık %9 olarak bulunmuş (77). Bu ve bizim çalışmamız ektazi sıklığının araştırmaya değer sayıda yüksek insidansla SKAD'a eşlik ettiğini göstermektedir. Bu anlamda yapılacak çalışmalar bu hastalığın patofizyolojisini aydınlatmaya katkıda bulunabilir ayrıca herhangi bir sebeple KAG yapılıp koroner arterlerinde ektazi saptanan hastaların koroner arter diseksiyonu için hayatlarının geri kalanında riskli grupta yer alabileceğine kılavuzluk edebilir. Biz bu

bulgunun bizden sonra yapılacak prospektif çalışmalara temel oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

Hastalarımızın %27'sinde, KAG'de diseksiyona taze trombüs imajı eşlik etmekteydi. Bu durum intimal yırtığın eşlik ettiği diseksiyon sonrası subintimal dokunun açığa çıkması ve diseksiyonun mekanizmasının "inside-out" ile oluşmuş olduğunu gösterebilir. Ancak bu düşüncemizin IVUS ve OCT gibi KAG'ye üstün görüntüleme yöntemleri ile desteklenmesi gerekebilir. Düşüncemizi destekleyen bir çalışmada gerçek ve yalancı lümenler arasında oluşan fenestrasyonların gerçek lümende trombüse neden olabileceği vurgulanmıştır (41). Bu durumun klinik önemi; diseksiyonun ve trombüsün birlikte kümülatif yaptıkları darlık koroner anatomiyi görmeye engel olabilir ve bu nedenle kimi zaman seçilmiş hastalara trombolitik başlanmakta olup verilen trombolitik, diseksiyonun antegrad ya da retrograd yayılmasına neden olabilmektedir. Bizim çalışmamızda da erken dönem revaskülarizasyon gerektiren MİKO gelişimi ile trombolitik verilmesi arasında da anlamlı ilişki mevcuttu ($p=0,009$). Trombüs varlığının diseksiyonu maskeleyebileceği nedeniyle zorunlu endikasyonlar varlığında trombolitik tedavinin, klinik SKAD şüphesi yüksek olan hastalara dikkatli verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Trombolitik tedaviden kaçınılması gerektiğini düşünen yayınlar olmasına rağmen (62,63) trombolitik tedavinin ateroskleroz ile birlikte olan SKAD vakalarında yararlı olabileceğini, ancak aterosklerozun eşlik etmediği SKAD vakalarında zararlı etkileri olabileceğini belirten yayınlar mevcuttur (66). Bu teoriye paralel olarak biz de bulgularımızda açıkladığımız gibi; aterosklerotik plak varlığı ile diseksiyonun progresyonu ters orantılıdır diyebilmekteyiz.

Diseksiyon gelişen hastaların %3,5'i ($n=3$) herhangi bir semptomu olmadan başka bir girişim endikasyonu için yapılan KAG'de insidental olarak olarak saptandı. Literatürde asemptomatik olan koroner diseksiyonları nadir olup kronik diseksiyon olarak kabul edilirler (78,79). Bunun dışındaki tüm vakalar, akut koroner sendromun herhangi bir varyantı olarak tespit edildi. Çoğunluğu %40,7 oranla ST-MI ve bunu takip eden %33,7 oranla NON-STMI idi. Benzer bulgular geniş popülasyonlu hasta çalışmalarında %26-87 oranla ST-MI, %13-69 oranla NON-STMI olarak karşımıza çıkabileceğini rapor etmişlerdir (19,42-45).

Çalışmamızda hastaların %46,5'i başvuru sonrasında primer işleme alınmış olup bu hasta grubunda MİKO gelişimi oranı, elektif KAG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,02$). Bu durumun nedeni primer perkütan girişim gereken hasta grubunun miyokard iskemisinin devam etmekte olduğu hastalara yapılmış olması gerektiğinden olabilir. Biz bu durumun girişimin primer işleme ilişkilendirilmektense primer girişim zorunluluğu olan hasta grubuna yapılmış olması ile alakalı olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak zaten spontan olarak diseksiyon olmaya meyilli bir vasküler yatağın, görüntülenmesi ya da vaskülerize edilmesi esnasında yapılan manipülasyonların fragil koroner damarlarda diseksiyonun progresyonu arttıracaklarını unutmamak gerekir.

Koroner anatomisinin görülmesinden sonra hastalar için PCI (balon+stent/direkt stent), CABG ya da medikal izlem kararı alınmış olup seçilen tedavi stratejisi ile erken dönem MİKO gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,500$). Ancak PCI yapılan hastalarda işlemin başarısız olarak gerçekleşmesi ile erken dönemde MİKO gelişimi açısından istatistiksel olarak zayıf korelasyon saptanmıştır ($p=0,073$).

Erken dönem MİKO bileşeni olan yeniden revaskülarizasyon gereken alt gruba kendi özelinde bakacak olursak medikal takip kararı alınan hastaların istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek oranda olduğunu tespit ettik ($p=0,030$). Her ne kadar stabil SKAD olgularının medikal takip edilmesinin öncelikli düşünülmesi gerektiği savunulsa da hastaların %5 ila 10'unda diseksiyonun ilerleyebileceği ve yeni lezyonların oluşabileceği nedeni ile monitörize edilmesi gerektiği önerilir (27,42,45). Çalışmamızda erken dönemde ilk KAG sonrası ortalama $3,4 \pm 2,4$ gün içinde hastalarımızın %11,6'sında ($n=10$) plansız revaskülarizasyon ihtiyacı oldu. SKAD olgularında medikal takip sonrası gelişen erken revaskülarizasyon durumlarının tıbbi bir başarısızlık olarak düşünülmemesi gerektiği kanaatindeyiz. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, konservatif olarak tedavi edilen SKAD hastalarının %8,8'inin ilk başvurudan sonraki 30 gün içinde majör kardiyak olaylar yaşadığı gösterilmiştir (11). Bununla birlikte, 1931 ve 2008 yılları arasını kapsayan bir Medline veri tabanı araştırmasında, konservatif olarak tedavi edilen SKAD hastalarının %21'inin, erken SKAD progresyonu ve tekrarlayan iskemi nedeniyle revaskülarizasyon gerektirdiğini göstermiştir (62).

Daha önceki bir çalışmada, SKAD olgularında sol ventrikül EF'sinin korunmuş olduğu belirtilmiş (80). Biz çalışmamızda başvuru EF ile MİKO gelişimi arasındaki ilişkiye baktık ve başvuru anında hastalara yatak başı yapılan EKO'da, seçilen tedavi şeklinden bağımsız olarak, işlem öncesi EF ortalaması MİKO gelişen grupta gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0,004$). Düşük kardiyak performansın MİKO gelişimi ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

KAH olgularında inflamasyon belirteçleri ile yapılan çalışmalarda prognoz tayini için kullanılabildikleri daha önceki yayınlarda belirtilmiş (81). Yakın dönemli bir çalışmada da aterosklerotik olmayan SKAD'lı AKS olgular ile SKAD olmadan AKS olan olguların nötrofil/lenfosit oranı karşılaştırılmış ve SKAD olguları için bu oranın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kayıtlara geçmiştir (82). Biz de çalışmamızda bu bulgunun sadece SKAD olan olgular arasında MİKO gelişimi ile ilişkisine baktık ve MİKO gelişen grupta N/L oranını anlamlı olarak yüksek bulduk ($p=0,005$). Bu bilgiler ışığında basit ve kolay ulaşılabilir olan N/L oranının SKAD olgularının diğer AKS nedenlerinden sağaltılmasında ve SKAD olguları için de komplikasyonların gelişmesini öngörmede kılavuz olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda taburculuk sonrası uzun dönem takip süremiz 1,5 ila 7,4 yıl arasında olup, uzun dönem takipte %24,7 oranında MİKO geliştiğini saptadık. Bu hastalığın seyrinde ortalama 3,1 yıl takip yapılmış olan yakın tarihli bir prospektif gözlem serisinde %19,9 oranında MİKO geliştiği saptanmış (5). Hastaların taburculuk sonrası takibinde 19 hastada gelişen uzun dönem MİKO için seçilen tedavi stratejisi (PCI/CABG/medikal) arasında anlamlı fark saptamadık ($p=0.700$). Ayrıca ilk başvuruda PCI yapılan grupta işlemin başarılı ya da başarısız olması da uzun dönem MİKO için anlamlı değildi ($p=0.393$).

Uzun dönem MİKO'nin bir bileşeni olarak plansız revaskülarizasyon durumu 17 hastamızda gerekti. Yeniden revaskülarizasyon ile koroner tortüozite arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p=0.006$). Bu klinik ilişki zaten çoğu çalışmada uzun dönemde rekürrens SKAD gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştu (83). Takipte revaskülerize edilen gruptaki hastaların lezyonlarının anatomik karakterlerinden biri de %88,2'sinde lezyonun spot olması idi. Bu durum hastane içinde MİKO gelişen hasta popülasyonunun tam tersi olarak karşımıza çıktı. Ancak Tablo 7'de detaylarını verdiğimiz lezyonun diffüz ya da spot olması ile plaklı koroner arter ilişkisi

bu durumu açıklayabilir. Diffüz olan lezyonların daha çok normal koroner arterleri tuttuğu ve uzun dönemde normal koroner arterde gelişen diseksiyonların iyileştiğini varsayarsak; plak zemininde gelişen spot lezyonlarda plağa bağlı kardiyak olayların uzun dönemde gelişmesi öngörülebilir. Ancak bu düşüncemizin daha detaylı klinik çalışmalarla irdelenmesi gerekmektedir.

5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışma süresince hastaların kontrol tarihlerine riayet etme oranları değişmektedir. Kontrole düzenli gelen ve önerilen tedavilere uyum sağlayan hastalarla daha uygun sonuçlara ulaşılabilmektedir. Ayrıca SKAD mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Bu mortaliteden kaynaklı bazı hastaların orta ve uzun dönem takipleri yapılamamaktadır.

Hasta kayıtları hastane veri sisteminden taranmış ve orta-uzun dönem takipleri için bazı hasta verilerine hastaların izni dahilinde e-nabız sisteminden ulaşılmıştır. Her hastaya ulaşılamaması veya e-nabız sisteminde tüm verilerin bulunmaması çalışmayı kısıtlayıcı bir faktör olarak sayılabilir.

Literatürde diseksiyonların daha çok orta ve distal kesimden kaynaklandığını belirten yayınlar olmasına rağmen (27) bizim çalışmamızda diseksiyon başlangıç bölgelerinin LAD, RCA, CX için sırasıyla %50, %48,6 ve %50 oranında proksimal segmentten olduğu sonucuna ulaştık. Koroner arter diseksiyonlarının lokalizasyonları konusunda önceki çalışmalar ile örtüşmeyen bu bulgumuzun nedeni; kliniğimizde IVUS ve OCT gibi intimal yırtığın yerini daha net karakterize edebilen tetkiklerin rutin kullanılmaması olabilir. Ek tetkiklerin yaygın kullanılabilir olması ile ileride yapılacak prospektif çalışmalar ile bu ayırım daha net yapılabilir.

Literatürde çok az sayıda ektazi ve diseksiyon ilişkisini irdeleyen büyük popülasyonlu çalışma mevcut. Bizim çalışmamız ektazi sıklığının araştırmaya değer sayıda yüksek insidansla SKAD'a eşlik ettiğini göstermektedir. Bu anlamda yapılacak diğer çalışmalar bu hastalığın patofizyolojisini aydınlatmaya katkıda bulunabilir ayrıca herhangi bir sebeple KAG yapıp koroner arterlerinde ektazi saptanan hastaların koroner arter diseksiyonu için hayatlarının geri kalanında riskli grupta yer alabileceğine kılavuzluk edebilir. Biz bu bulgunun bizden sonra yapılacak prospektif çalışmalara temel oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışma tarihleri arasında hastanemizde SKAD tanısı konan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmesine karşın hasta sayısı 86'dır ve daha fazla veri kıyaslamak için daha fazla hastaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ektazi ve koroner tortüosite ile ilgili literatürdeki bilgi eksikliğinin de giderilmesi açısından ileride daha fazla hasta ile çalışma yapılması gerekmektedir.



6. SONUÇLAR

Bu çalışma ile...

- Tipik olarak genç yaş kadın hastalığı olarak bilinen SKAD'ın geniş bir yaş spektrumunda ve ağırlıklı olarak orta yaş hastalarda görülebileceğini görmüş olduk. Ayrıca yakın zamanda yapılan bazı çalışmalara paralel şekilde (22, 65, 66) bizim çalışmamızda da %31,4 oran ile kadınlarda SKAD erkeklere göre daha az görüldü.
- Çoğu araştırmacının osteal başlangıçlı diseksiyonları işlem esnasında iyatrojenik diseksiyon olma ihtimali nedeniyle çalışma dışı bırakmasının aksine, biz diseksiyon olan segmentin koroner ostiumu içermesinin tek başına MİKO gelişimi için anlamlı olduğu sonucuna ulaştık (p=0,006).
- Kadın cinsiyette diseksiyon sonrası erken dönem MİKO gelişimi yüksek bulundu (p=0,001).
- Plak olan koroner arterlerde meydana gelen diseksiyonlarda, plak olmayan koroner arterlerde meydana gelen diseksiyonlara göre ciddi darlık gelişme oranı yüksek bulundu (p=0,034).
- Diseksiyonun yayılımının diffüz olması ile erken dönem MİKO arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (p=0,027).
- Çalışmamızda güncel literatüre paralel olarak (41) erken dönem revaskülarizasyon gerektiren MİKO gelişimi ile trombolitik verilmesi arasında anlamlı ilişki mevcuttu (p=0,009).
- Çalışmamızda hastaların %46,5'i başvuru sonrasında primer işleme alınmış olup bu hasta grubunda MİKO gelişimi oranı, elektif KAG grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0,02).
- Yeniden revaskülarizasyon gereken alt grup içerisinde medikal takip kararı alınan hastaların daha yüksek oranda olduğunu tespit ettik (p=0,030).
- Diseksiyon hastalarında tedavi şekline göre bağımsız olarak, işlem öncesi EF ortalaması MİKO gelişen grupta gelişmeyen gruba göre düşük bulunmuştur (p=0,004).
- MİKO gelişen grupta NLR oranını anlamlı olarak yüksek bulduk (p=0,005).
- Yeniden revaskülarizasyon ile koroner tortüozite arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0,006).

7. KAYNAKLAR

1. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Pretty H. Dissecting aneurysm of coronary artery in a woman aged 42: rupture. *BMJ* 1931; 1:667
3. Forker AD, Rosenlof RC, Weaver WF, Carveth SW, Reese HE. Primary dissecting aneurysm of the right coronary artery with survival. *Chest* 1973;64:656–8
4. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68:297–312
5. Saw J, Humphries K, Aymong E, et al. Spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:1148–1158
6. Adlam D, Alfonso F, Maas A, et al. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018;39:3353–3368
7. Hayes SN, Kim CESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e523–e557
8. Kamineni R, Sadhu A, Alpert JS. Spontaneous coronary artery dissection: report of two cases and a 50-year review of the literature. *Cardiol Rev* 2002;10:279-84
9. Tweet MS, Gulati R, Aase LA, et al. Spontaneous coronary artery dissection: a disease-specific, social networking community-initiated study. *Mayo Clin Proc* 2011;86:845-50
10. García-Guimaraes M, Bastante T, Macaya F, et al. Spontaneous coronary artery dissection in Spain: clinical and angiographic characteristics, management, and in-hospital events. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2020 May 14 (Epub ahead of print)
11. Saw J, Starovoytov A, Humphries K, et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes. *Eur Heart J* 2019; 40:1188-97
12. Clare R, Duan L, Phan D, et al. Characteristics and clinical outcomes of patients with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Heart Assoc* 2019;8(10): e012570
13. Kok SN, Hayes SN, Cutrer FM, et al. Prevalence and clinical factors of migraine in patients with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Heart Assoc* 2018;7(24):e010140.).
14. Kim, E. S. H. (2020). Spontaneous Coronary-Artery Dissection. *New England Journal of Medicine*, 383(24), 2358–2370. doi:10.1056/nejmra2001524
15. Mortensen KH, Thuesen L, Kristensen IB, et al. Spontaneous coronary artery dissection: a Western Denmark heart registry study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009 Nov 1;74(5):710–717. PubMed PMID: 19496145
16. Saw J, Ricci D, Starovoytov A, et al. Spontaneous coronary artery dissection: prevalence of predisposing conditions including fibromuscular dysplasia in a tertiary center cohort. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013 Jan;6(1):44–52. PubMed PMID: 23266235

17. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2012 Jul 31;126(5):579–588. PubMed PMID: 22800851
18. Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, et al. Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Feb;35(2):250–254. PubMed PMID: 19046896
19. Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, et al. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the angina pectoris-myocardial infarction multicenter investigators in Japan. *Int J Cardiol*. 2016 Mar;15(207):341–348. PubMed PMID: 26820364
20. Alfonso F, Paulo M, Lennie V, et al. Spontaneous coronary artery dissection: long-term follow-up of a large series of patients prospectively managed with a “conservative” therapeutic strategy. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Oct;5(10):1062–1070. PubMed PMID: 23078737
21. Vrints CJ. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart*. 2010;96(10):801-808. doi: 10.1136/hrt.2008.162073
22. Nishiguchi T, Tanaka A, Ozaki Y, et al. Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5:263–270
23. Hill SF, Sheppard MN. Nonatherosclerotic coronary artery disease associated with sudden cardiac death. *Heart* 2010; 96:1119–1125
24. Alfonso F. Spontaneous Coronary artery dissection: new Insights from the tip of the iceberg? *Circulation*. 2012;126:667–670
25. Gad MM, Mahmoud AN, Saad AM, et al. Incidence, clinical presentation, and causes of 30-day readmission following hospitalization with spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:921-32
26. DeMaio SJ Jr, Kinsella SH, Silverman ME. Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 1989; 64: 471-4
27. Saw J, Aymong E, Sedlak T, et al. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:645-55
28. Prasad M, Tweet MS, Hayes SN, et al. Prevalence of extracoronary vascular abnormalities and fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2015;115: 1672-7
29. Moulson N, Kelly J, Iqbal MB, Saw J. Histopathology of coronary fibromuscular dysplasia causing spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:909-10
30. Lie JT, Berg KK. Isolated fibromuscular dysplasia of the coronary arteries with spontaneous dissection and myocardial infarction. *Hum Pathol* 1987;18:654-6
31. Calderone D, Capodanno D. Acute coronary syndrome with spontaneous coronary artery dissection: which therapeutic option for a different pathophysiology? *Eur Heart J Suppl*. 2020 Nov 18;22(Suppl L):L33-L37

32. Franke KB, Wong DTL, Baumann A, Nicholls SJ, Gulati R, Psaltis PJ. Current state-of-play in spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019;9:281–298.
33. Gornik HL, Persu A, Adlam D, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med* 2019;24:164-89
34. Soyulu R, Canbilen A, Aktan M: Temel Histoloji 1993 Dolaşım sistemi histolojisi p 255- 256.
35. Poon K, Bell B, Raffel OC, et al. Spontaneous coronary artery dissection: utility of intravascular ultrasound and optical coherence tomography during percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4:e5–e7
36. Arnold JR, West NE, van Gaal WJ, et al. The role of intravascular ultrasound in the management of spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovasc Ultrasound* 2008; 6:24
37. Alfonso F, Paulo M, Dutary J. Endovascular imaging of angiographically invisible spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5:452–453
38. Saw J, Mancini GB, Humphries K, et al. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 87:E54–E61
39. Kwon TG, Gulati R, Matsuzawa Y, Aoki T, Guddeti RR, Herrmann J, Lennon RJ, Ritman EL, Lerman LO, Lerman A. Proliferation of coronary adventitial vasa vasorum in patients with spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:891–892. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.11.030
40. Waterbury TM, Tweet MS, Hayes SN, Eleid MF, Bell MR, Lerman A, Singh M, Best PJM, Lewis BR, Rihal CS, et al. Early natural history of spontaneous coronary artery dissection. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e006772. DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006772
41. Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, van Soest G, Wood A, Macaya F, Gonzalo N, Cade J, Caixeta A, Hlinomaz O, et al. Spontaneous coronary artery dissection: pathophysiological insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:2475–24
42. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7:777–786.18
43. Rogowski S, Maeder MT, Weilenmann D, et al. Spontaneous coronary artery dissection: angiographic follow-up and long-term clinical outcome in a predominantly medically treated population. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89:59–68
44. Rashid HN, Wong DT, Wijesekera H, et al. Incidence and characterisation of spontaneous coronary artery dissection as a cause of acute coronary syndrome – a single-centre Australian experience. *Int J Cardiol* 2016; 202:336–338
45. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, et al. Management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2015; 116:66–73
46. Gilhofer TS, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection: a review of complications and management strategies. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2019; 17:275–291

47. Rogers JH, Lasala JM. Coronary artery dissection and perforation complicating percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2004;16:493–499
48. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 84:1115–1122.
49. Al-Hussaini A, Adlam D. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart* 2017;103:1043–1051
50. Prakash R, Starovoytov A, Heydari M, et al. Catheter-induced iatrogenic coronary artery dissection in patients with spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9:1851–1853
51. Maehara A, Mintz GS, Castagna MT, et al. Intravascular ultrasound assessment of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2002; 89:466–468
52. Paulo M, Sandoval J, Lennie V, et al. Combined use of OCT and IVUS in spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6:830–832
53. Guo LQ, Wasfy MM, Hedgire S, et al. Multimodality imaging of spontaneous coronary artery dissection: case studies of the Massachusetts General Hospital. *Coron Artery Dis* 2016; 27:70–71
54. Roura G, Ariza-Sole A, Rodriguez-Caballero IF, et al. Noninvasive follow-up of patients with spontaneous coronary artery dissection with CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9:896–897
55. Tweet MS, Gulati R, Williamson EE, et al. Multimodality imaging for spontaneous coronary artery dissection in women. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9:436–450
56. Gilhofer TS, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection: update 2019. *Curr Opin Cardiol*. 2019 Nov;34(6):594–602. doi: 10.1097/HCO.0000000000000671. PMID: 31567442
57. Alfonso F, Bastante T, Garcia-Guimaraes M, et al. Spontaneous coronary artery dissection: new insights into diagnosis and treatment. *Coron Artery Dis* 2016; 27:696–706
58. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:e139–e228
59. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent STsegment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37:267–315
60. Saw J. Spontaneous coronary artery dissection. *Can J Cardiol* 2013; 29:1027–1033
61. Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection – a review. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015; 5:37–48
62. Shamloo BK, Chintala RS, Nasur A, et al. Spontaneous coronary artery dissection: aggressive vs. conservative therapy. *J Invasive Cardiol* 2010; 22:222–228

63. Zupan I, Noc M, Trinkaus D, Popovic M. Double vessel extension of spontaneous left main coronary artery dissection in young women treated with thrombolytics. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 52:226–230
64. Motreff P, Souteyrand G, Dauphin C, Eschalier R, Cassagnes J, Lusson JR. Management of spontaneous coronary artery dissection: review of the literature and discussion based on a series of 12 young women with acute coronary syndrome. *Cardiology* 2010;115:10–8.
65. Daoulah A, Al-Faifi SM, Alhamid S, Youssef AA, Alshehri M, Al-Murayeh M, Farghali T, Maghrabi M, Balghith M, ElSayed O, et al. Spontaneous coronary artery dissection in the gulf: G-SCAD registry. *Angiology*. 2021;72:32–43
66. Liu X, Xu C, Liu C, Su X. Clinical characteristics and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: A single-center Chinese experience. *Pak J Med Sci*. 2019;35(1):106-112. doi: <https://doi.org/10.12669/pjms.35.1.321>
67. Godinho AR, Vasconcelos M, Araújo V, Maciel MJ. Spontaneous coronary artery dissection in acute coronary syndrome: report of a series of cases with 17 patients. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107:491–494. doi: 10.5935/abc.20160170
68. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, Avedissian L, Pearse LA, Potter RN, Tremaine L, Gentlesk PJ, Huffer L, Reich SS, Stevenson WG; Department of Defense Cardiovascular Death Registry Group. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1254– 1261. doi: 10.1016/j.jacc.2011.01.049.,38
69. Fahmy P, Prakash R, Starovoytov A, Boone R, Saw J. Pre-disposing and precipitating factors in men with spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:866–868. doi: 10.1016/j.jcin. 2016.02.024
70. Stimach, I., Kim, E. S., White Solaru, K., & Gornik, H. L. (2019). Vascular Disease Patient Information Page: Spontaneous coronary artery dissection (SCAD). *Vascular Medicine*, 1358863X1987826. doi:10.1177/1358863x19878265
71. McNair PW, Parker A, Taylor A, Battle R, Norton P, Sharma AM. Spontaneous coronary artery dissection and its association with fibromuscular dysplasia and other vascular abnormalities. *Am J Cardiol* 2020;125:34–9
72. 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:e56–528
73. Goel K, Tweet M, Olson TM, Maleszewski JJ, Gulati R, Hayes SN. Familial spontaneous coronary artery dissection: evidence for genetic susceptibility. *JAMA Intern Med* 2015;175:821-6.
74. Vijayaraghavan R, Verma S, Gupta N, Saw J. Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2014;130:1915–1920. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011422

75. Adlam D, Olson TM, Combaret N, et al. CARDIoGRAMPlusC4D Study Group. Association of the PHACTR1/EDN1 genetic locus with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:58–66 doi:10.1016/j.jacc.2018.09.085 pmid:30621952
76. Isner JM, Donaldson RF, Fortin AH, et al. Attenuation of the media of coronary arteries in advanced atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 1986 Nov 1;58(10):937–939. PubMed PMID: 3776849.
77. Pablo Díez-Villanueva, Marcos García-Guimaraes, Ricardo Sanz-Ruiz, Gerard Roura, Fernando Macaya, Jean Christophe Barahona Alvarado, Helena Tizón-Marcos, Xacobe Flores-Ríos, Mónica Masotti, Cristina Lezcano-Pertejo, Carlos Cortés, Georgina Fuertes-Ferre, Víctor Manuel Becerra-Muñoz, Fernando Lozano Ruiz-Poveda, Ernesto Valero, Juan José Portero-Portaz, Alberto Vera, Jorge Salamanca, Fernando Alfonso, Spontaneous coronary artery dissection in old patients: clinical features, angiographic findings, management and outcome, *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 2020;, zuaa029, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuaa029>
78. Dakik HA, Nader GA, Arja WA, Sawaya J, Gharzuddine W. Asymptomatic spontaneous coronary artery dissection. *Clin Cardiol*. 2010 Jul;33(7):E40-2. doi: 10.1002/clc.20540. PMID: 20641110; PMCID: PMC6653119
79. Rafiq A, Pokharel P, Krim NR. Rare case of asymptomatic spontaneous coronary artery dissection. *J Cardiol Cases*. 2016 Feb 26;13(5):149-152. doi: 10.1016/j.jccase.2016.01.004. PMID: 30546631; PMCID: PMC6280741.
80. Franco C, Starovoytov A, Heydari M, et al. Changes in left ventricular function after spontaneous coronary artery dissection. *Clin Cardiol*. 2017 Mar;40(3):149–154. PubMed PMID: 28218398
81. Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11:55–59. doi:10.1586/erc.12.159.
82. Canga Y, Guvenc TS, Calik AN, Karatas MB, Bezgin T, Onuk T, Uzun AO, Tanik VO, Gungor B, Bolca O. Systemic inflammatory activation in patients with acute coronary syndrome secondary to nonatherosclerotic spontaneous coronary artery dissection. *North Clin Istanbul*. 2018 Sep;5(3):186-194. doi: 10.14744/nci.2017.59244. PMID: 30688943; PMCID: PMC6323571
83. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, et al. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection: angiographic characteristics and clinical implications. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:656–662.