

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

TIKAYICI OLMAYAN KORONER ARTER HASTALIĞININ (MINOCA) ACİL
KORONER ANJİYOGRAFİ ÖNCESİ ÖN GÖRME KRİTERLERİNİN
BELİRLENMESİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Dr. SİNAN SARAY

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2024

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Gör. Ahmet Çağdaş Acara

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca en zorlandığım süreçlerden biri olan tez yazımı sürecinde, deneyimlerini ve değerli görüşlerini benden esirgemeyen, yoğun programında daima yanımda olan sevgili tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Çağdaş Acara' ya,

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde, benden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, bana yol gösteren sayın Prof. Dr. Sedat Yanturalı'ya, sayın Prof. Dr. Gürkan Ersoy'a teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde, benden bilgilerini ve desteğini esirgemeyen, bana yol gösteren, bilgi ve tecrübeleri ile asistanlık eğitimimizde bize yol gösterici olan DEÜTF Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Figen Coşkun'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecinde tüm sıkıntılarında yanımda olan ve tez sürecinde her problemime koşan eş kıdemim Dr. Ömer Yasir Boz'a,

Kliniğimizde beraber çalıştığımız ve çalışmakta olduğumuz, bir ekip olduğumuz tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve diğer tüm personele,

Asistanlık eğitimim süresinde birlikte çalıştığım ve tezimin ilerlemesinde de bana yardımları dokunan tüm doktor arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Asistanlık eğitimimin bitirilmesi için her yönden yanımda olan, benden desteklerini esirgemeyen sevgili annem, babam ve abilerime minnetlerimi sunar, tüm kalbimle teşekkür ederim.

Son olarak asistanlık ve tez sürecinde yanımda olan, her türlü desteğini esirgemeyen, bana her daim yol arkadaşı olan sevgili eşim Dr. Sevda Yıldız Saray'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sinan Saray

ÖZET

TIKAYICI OLMAYAN KORONER ARTER HASTALIĞININ (MINOCA) ACİL KORONER ANJİYOĞRAFI ÖNCESİ ÖN GÖRME KRİTERLERİNİN BELİRLENMESİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Giriş: Günümüzde koroner arter hastalığına bağlı olarak gelişen akut koroner sendromlarda, revaskülarizasyon tedavileri ile mortalite ve morbidite giderek düşmektedir. Ancak, tıkalı koroner arter hastalığına göre daha az görülen, fakat mortalite oranı önemli derecede yüksek olan heterojen bir hastalık grubu olan MINOCA'nın (Tıkalı olmayan koroner arterli miyokard enfarktüsü) klinisyenler tarafından farkındalığı son yıllarda artmakla birlikte kanıta dayalı kılavuzlarca belirlenmiş tanı ve tedavi algoritmaları tıkalı koroner arterli miyokard enfarktüsü hastalarına göre sınırlıdır. Biz bu çalışma ile acil servise akut miyokard enfarktüsü ile başvuran hastalarda MINOCA sıklığını belirlemek ve acil koroner anjiyografi öncesi verileri kullanarak tıkalı koroner arter hastalarına kıyasla klinik özelliklerini ortaya koymayı amaçlamaktayız.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmıştır. Hastane bilgi sisteminden 01.01.2020-01.01.2023 tarihleri arasında hastane acil servisimize başvurup aynı başvuruda koroner anjiyografi yapılan 1868 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar arasından 4.evrensel miyokard enfarktüsü tanı kriterlerini karşılamayan 143 hasta dışlanmıştır. Kalan hasta grubundan daha önce koroner arter hastalığı bulunan 651 kişi dışlanmıştır. Kalan 1074 hastanın koroner anjiyografileri incelenmiş ve 945 hastada tıkalı koroner arter hastalığı (MI-KAH) tespit edilmiştir. Tıkalı koroner arter hastalığı saptanmayan 129 hasta MINOCA olarak değerlendirilmiştir. Tıkalı koroner arter hastalığı olan 945 hastadan MINOCA grubu ile karşılaştırmak amacıyla sistematik örnekleme yapılarak 235 kişilik tanımlayıcı grup oluşturulmuştur. Verilere hastane bilgi sisteminden ve hastane arşivinden ulaşılmıştır. Hastaların hastaneye başvuru saatleri, sosyodemografik özellikleri, vital bulguları, başvurusundaki semptomların özellikleri (Tipik ve Atipik), önceki bilinen hastalıkları, kullandığı ilaçları, laboratuvar değerleri, koroner anjiyografi öncesi yapılan ekokardiyografi bulguları ve acil servise başvuru EKG'leri incelenerek veri toplama formuna kaydedilmiştir. Daha sonra iki grup arasındaki veriler kullanılarak istatistiksel analiz yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 1725 akut miyokard enfarktüsü hastasının 129' unda (%7) MINOCA saptanmıştır. Çalışmamızda MINOCA olguları, MI-KAH olgularına göre daha genç ve sıklıkla kadın cinsiyette görünmekteydi. Çalışmamızda MINOCA hastalarının MI-KAH hastalarına göre solunum sayısı fazla ve satürasyon değerleri de daha düşük olarak görülmekteydi. Çalışmamızda MINOCA hasta grubunun daha az tipik semptom ile başvurduğu, atipik semptomlar arasında da göğüs batma, nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik semptomlarının MI-KAH hasta grubuna göre daha sık görüldüğü saptanmıştır. Komorbid hastalıklara bakıldığında MINOCA hastalarında diyabet, sigara kullanımı sıklığı MI-KAH olgularına göre daha az oranda saptanmıştır. İlaç kullanımına bakıldığında beta blokör ve antikoagülan kullanımının MINOCA hasta grubunda MI-KAH hasta grubuna göre daha fazla oranda olduğu saptanmıştır. Laboratuvar parametreleri incelendiğinde MINOCA grubunda CRP ve BNP değerleri MI-KAH grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. MINOCA grubundaki hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları MI-KAH grubundaki hastalara göre daha iyi saptanmıştır. MINOCA olgularında AMI tipinin daha sıklıkla NON-STEMI, MI-KAH grubunda ise STEMI şeklinde olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda MINOCA grubunda AF görülme oranı daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda MINOCA grubundaki hastaların EKG'de dal bloğu oranının MI-KAH grubundaki hastalardaki dal bloğu oranına

göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda MINOCA hasta grubunda ST Elevasyon Miktarı >2mm ve üzeri saptananların oranının MI-KAH hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışma acil servis verileri kullanılarak AMI tanısı konulan hastalarda MINOCA tanısını ön görmek için hangi verilerin daha anlamlı olabileceğini saptamak için yapılmıştır. Farklı çalışmalarda farklı bulgular olmakla mevcut olmakla birlikte mevcut literatürde MINOCA hastaları genellikle koroner yoğun bakım verileri kullanılarak tanımlayıcı özellikleri belirlenmiştir. Fakat MINOCA hastaları AMI hastalarının belirli kısmında görülen ve AMI hastaları gibi acil servise çeşitli nedenlerle başvuran klinik bir durumdur. Bu çalışma bu amaçla yapılmış olup acil servis verileri kullanılarak MINOCA hastalarının ön görme kriterlerini belirlemeyi amaçlamıştır.

Anahtar Kelimeler: MINOCA, Akut miyokard enfarktüsü, Tıkalı olmayan koroner arter hastalığı, MINOCA sıklığı, Klinik özellikleri, Koroner arter hastalığı

Yazar Adı: Dr. Sinan Saray

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Çağdaş Acara

ABSTRACT

"DETERMINING THE PREDICTIVE CRITERIA FOR NON-OCCLUSIVE CORONARY ARTERY DISEASE (MINOCA) PRIOR TO EMERGENCY CORONARY ANGIOGRAPHY: A RETROSPECTIVE STUDY"

Introduction: In contemporary medicine, mortality and morbidity due to acute coronary syndromes resulting from coronary artery disease are steadily decreasing with revascularization therapies. However, the awareness of MINOCA (Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries), a heterogeneous group of diseases with a significantly high mortality rate despite being less common than obstructive coronary artery disease, has been increasing among clinicians in recent years. Yet, the diagnostic and therapeutic algorithms established by evidence-based guidelines for MINOCA remain limited compared to those for patients with obstructive coronary artery myocardial infarction. In this study, we aim to determine the frequency of MINOCA in patients presenting to the emergency department with acute myocardial infarction and to elucidate the clinical characteristics of these patients compared to those with obstructive coronary artery disease using pre-emergency coronary angiography data.

Materials and Methods: Our study was designed retrospectively. A total of 1868 patients who presented to our hospital's emergency department and underwent coronary angiography during the same visit between January 1, 2020, and January 1, 2023, were included in the study. Among these patients, 143 who did not meet the 4th universal myocardial infarction diagnostic criteria were excluded. Additionally, 651 patients with a prior history of coronary artery disease were excluded from the remaining patient group. The coronary angiographies of the remaining 1074 patients were reviewed, and obstructive coronary artery disease (MI-

CAD) was identified in 945 patients. The 129 patients without obstructive coronary artery disease were evaluated as MINOCA. A descriptive group of 235 patients was systematically sampled from the 945 patients with obstructive coronary artery disease to compare with the MINOCA group. Data were obtained from the hospital information system and hospital archives. The data collection form included patients' arrival times at the hospital, sociodemographic characteristics, vital signs, characteristics of symptoms at presentation (typical and atypical), known previous diseases, medications used, laboratory values, echocardiography findings before coronary angiography, and ECGs at the time of emergency department presentation. Subsequently, statistical analysis was performed using the data from the two groups.

Findings: In our study, MINOCA was identified in 129 (7%) of the 1725 acute myocardial infarction patients included. Our study found that MINOCA cases tended to be younger and more frequently female compared to MI-CAD cases. In our study, patients with MINOCA had higher respiratory rates and lower saturation levels compared to MI-CAD patients. We observed that the MINOCA patient group presented with fewer typical symptoms, and atypical symptoms such as chest pricking, shortness of breath, palpitations, and fatigue were more frequently observed compared to the MI-CAD patient group. Regarding comorbid conditions, the frequency of diabetes and smoking was lower in MINOCA patients compared to MI-CAD cases. In terms of medication use, beta-blocker and anticoagulant use was higher in the MINOCA patient group compared to the MI-CAD patient group. Laboratory parameters revealed that CRP and BNP values were significantly higher in the MINOCA group compared to the MI-CAD group. The left ventricular ejection fractions in MINOCA patients were better than those in MI-CAD patients. MINOCA cases more frequently exhibited the AMI type as NON-STEMI, whereas the MI-CAD group more commonly presented as STEMI. Additionally, the occurrence rate of AF was higher in the MINOCA group. Our study found that the rate of bundle branch block on ECG was higher in the MINOCA group compared to the MI-CAD group. In our study, the proportion of patients with ST elevation >2mm was statistically significantly lower in the MINOCA patient group compared to the MI-CAD patient group.

Conclusion: This study was conducted to determine which data might be more significant for predicting the diagnosis of MINOCA in patients diagnosed with AMI using emergency department data. While different studies report varying findings, the existing literature typically identifies the descriptive characteristics of MINOCA patients using coronary intensive care unit data. However, MINOCA is a clinical condition observed in a specific portion of AMI patients who present to the emergency department for various reasons similar to AMI patients. This study aimed to establish predictive criteria for MINOCA patients using emergency department data for this purpose.

Keywords: MINOCA, Acute myocardial infarction, Non-obstructive coronary artery disease, MINOCA frequency, Clinical characteristics, Coronary artery disease

Author: Dr. Sinan Saray

Advisor: Assistant Professor Dr. Ahmet Çağdaş Acara

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar	vi
ŞEKİLLER	vi
KISALTMALAR	vii

1. GİRİŞ

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Miyokard İnfarktüsü

2.1.1. Akut Miyokard İnfarktüsü Tanımının Tarihçesi ve Gelişimi

2.1.2. Akut Miyokard İnfarktüsünün Evrensel Tanımı

2.1.2.1. Akut Miyokard İnfarktüsünde Biyokimyasal Belirteçler

2.1.2.2. Akut Miyokard İnfarktüsünde İskemik Semptomlar

2.1.2.3. Akut Miyokard İnfarktüsünde EKG Bulguları

2.1.2.4. Akut Miyokard İnfarktüsünde Görüntüleme Yöntemleri

2.1.3. Akut Miyokard İnfarktüsünün Klinik Sınıflaması

2.1.3.1. Tip-1 miyokard infarktüsü

2.1.3.2. Tip-2 miyokard infarktüsü

2.1.3.3. Tip-3 miyokard infarktüsü

2.1.3.4. Tip 4a: Perkütan koroner girişim (PKG) ilişkili miyokard infarktüsü

2.1.3.5. Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili miyokard infarktüsü

2.1.3.6. Tip 4c: Stent restenozu ile ilişkili miyokard infarktüsü

2.1.3.7. Tip 5: Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili miyokard infarktüsü

2.1.4. Akut Miyokard İnfarktüsünün EKG' ye Göre Sınıflandırılması

2.1.4.1. ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü

2.1.4.2. ST Segment Yükselmez Miyokard İnfarktüsü (Non-Stemi)

2.1.5. Akut Miyokard İnfarktüsünde Koroner Anjiyografi

2.2. Tıkalı Olmayan Koroner Arter Hastalığı ile Birlikte Miyokard İnfarktüsü

2.2.1. MINOCA Tanımı ve Tanı Kriteri

2.2.2. MINOCA Prevalansı, Epidemiyolojisi ve Prognozu

2.2.3. MINOCA Etiyoloji ve Patofizyolojisi

2.2.3.1. Koroner Nedenler

2.2.3.1.1. Koroner Plak Bozulması

2.2.3.1.2. Spontan Koroner Arter Diseksiyonu

2.2.3.1.3. Koroner Arter Spazmı

- 2.2.3.1.4. Koroner Mikrovasküler Disfonksiyon
- 2.2.3.1.5. Koroner Emboli/Tromboz
- 2.2.3.2. Koroner Dışı Nedenler
 - 2.2.3.2.1. Miyokardit
 - 2.2.3.2.2. Takotusubo Kardiyomiyopatisi
 - 2.2.3.2.3. Tip 2 Miyokardiyal İnfarktüsü ve Arz-Talep Uyuşmazlığı
- 2.2.4. MINOCA'nın Klinik Değerlendirilmesi ve Tanı Yöntemleri
- 2.2.5. MINOCA'da Görüntüleme Yöntemleri
 - 2.2.5.1. İnvaziv Koroner Anjiyografi
 - 2.2.5.2. Fonksiyonel Koroner Anjiyografi
 - 2.2.5.3. İntravasküler görüntüleme (İntravasküler ultrason (IVUS)/Optik koherens tomografi (OCT))
 - 2.2.5.4. Sol Ventrikül Anjiyografisi, Basıncı ve Fonksiyonu
 - 2.2.5.5. Kardiyak Manyetik Rezonans (KMR)
 - 2.2.5.6. Ekokardiyografi
 - 2.2.5.7. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Olguların Seçimi

3.1.1. Olguların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

3.1.2. Olguların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

3.2. Hasta Popülasyonu

3.3. Veri toplama

3.4. İstatiksel analiz

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

7. SONUÇ

8. KAYNAKÇA

TABLÖLAR

Tablo 1: 4.Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı Tip1-2-3 MI Tanı Kriterleri

Tablo 2: 2023 akut koroner sendrom kılavuzu STEMI kriterleri

Tablo 3: MINOCA için güncel tanı kriterleri

Tablo 4: MINOCA tanısı konulan hastalarda altta yatan nedenler

Tablo 5: Takotsubo Sendromu Modifiye Mayo Klinik Tanı Ölçütleri

Tablo 6: MINOCA ile MI-KAH Grupları Arasında Demografik Verilerin Karşılaştırılması Analizi

Tablo 7: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının Klinik Karakteristik Verileri ve Karşılaştırılması

Tablo 8: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının Semptom Verileri Karşılaştırılması

Tablo 9: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının Biyokimyasal Verilerin Karşılaştırılması

Tablo 10: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının Ekokardiyografi Verileri Karşılaştırılması

Tablo 11: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının EKG Verileri Karşılaştırılması

Tablo 12: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının ST Yükselmesi Lokalizasyonunun Verilerinin Karşılaştırılması

ŞEKİLLER

Şekil 1: Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımının Tarihsel Süreci

Şekil 2: Tip 1 Miyokard Enfarktüsü (MI)

Şekil 3: Tip-2 miyokard infarktüsü

Şekil 4: Akut miyokard iskemisine atfedilebilen klinik bağlam ve patofizyolojik mekanizmaları dikkate alan tip 2 miyokard enfarktüsü çerçevesi

Şekil 5: Spontan Koroner Arter Diseksiyonu

Şekil 6: MINOCA tanısı için Klinik Algoritma (AHA Uzlaşı raporu 2019)

Şekil 7: Çalışma hasta popülasyonu şeması

KISALTMALAR

ACC: Amerikan Kardiyoloji Koleji

ACE-İ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü

Ach: Asetilkolin

AF: Atrial Fibrilasyon

AHA: Amerikan Kardiyoloji Derneği

Anti DM: Anti Diyabetik

ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörü

ASA: Asetilsalisilik asit

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CFR: Koroner Akım Rezervi

CK-MB: Kreatine Kinaz- Miyogloblin Binding

DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyogram

cTn: Kardiyak Troponin

AMI: Akut miyokard enfarktüsü

KY: Kalp yetmezliği

EKG: Elektrokardiyogram

EKO: Ekokardiyografi

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

Hs-cTn: Yüksek duyarlılıklı kardiyak Troponin

IVUS: İntravasküler Ultrasonografi

İKA: İnvaziv Koroner Anjiyografi

KABG: Koroner Arter Baypas Greftleme

KAG: Koroner anjiyografi

KBT: Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi

KKB: Kalsiyum Kanal Blokeri

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KMR: Kardiyak Manyetik Rezonans

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciđer Hastalığı

KT: Kemoterapötik

KVH: Kardiyovasküler hastalıklar

MI: Miyokard infarktüsü

LBBB: Left Bundle Branch Block (Sol Dal Bloğu)

LVG: Sol ventrikülografi

MACE: Major advers cardiac event

MINOCA: Tıkayıcı Olmayan Koroner Arterli Miyokard Enfarktüsü

NON-STEMI: ST segment eleve olmayan miyokard enfarktüsü

OADM: Oral Anti Diyabetik

OCT: Optik Koherens Tomografi

PKG: Perkütan Koroner Girişim

PVB19: Parvovirüs B19

RBBB: Right Bundle Branch Block (Sağ Dal Bloğu)

SKAD: Spontan Koroner Arter Disseksiyonu

SPECT: Single-Photon Emission Computed Tomography

STEMI: ST segment eleve miyokard enfarktüsü

SVO: Serebrovasküler Hastalık

SVT: Supraventriküler Taşikardi

TAVB: Total Atrioventriküler Blok

TİA: Geçici İskemik Atak

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

KAH: Koroner Arter Hastalığı

AKS: Akut koroner sendrom

UAP: Unstabil anjina pektoris

ÜRS: Üst Referans Sınırı

VF: Ventriküler Fibrilasyon

VT: Ventriküler Taşikardi

WHF: World Heart Federation

YOAK: Yeni Nesil Oral Antikoagülan

1. GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) tüm dünyada önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Sadece 2021 yılında 20,5 milyon insan kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bu da dünya çapında ki tüm ölümlerin üçte birini oluşturmaktadır.(1)

Türkiye verilerine bakıldığında ise Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2021 verilerine göre ölümlerin %31,4'ü dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı gerçekleşmiştir. Bu tüm ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Dolaşım sistemi hastalıkları arasında da en sık ölüm nedeni ise %41,8 ile koroner arter hastalığına(KAH) bağlı olarak gerçekleşmiştir.(2)

Koroner arter hastalığı, miyokardiyuma yetersiz kan ve oksijen sağlanmasının olduğu bir durumdur. Sıklıkla koroner arterlerin tıkanmasından kaynaklanır ve oksijen arz-talep uyumsuzluğuna neden olur.(3)

Akut koroner sendromlar (AKS), klinik semptom veya bulgulara yakın zamanda değişiklik olan hastaları içeren bir dizi durumu kapsar. Bu durum, 12 derivasyonlu elektrokardiyogramda (EKG) değişiklik olsun veya olmasın ve kardiyak troponin (cTn) konsantrasyonlarında akut yükselme olsun veya olmasın görülebilir. AKS şüphesi ile başvuran hastalara en sonunda akut miyokard enfarktüsü (AMI) veya kararsız anjina pectoris (UAP) tanısı konabilir. AKS'nin klinik semptomları olup miyokard nekrozuna ait herhangi bir delilin olmaması kararsız anjina pectoris (UAP) olarak değerlendirilir. Miyokard enfarktüsü (MI) tanısı cTn salınımı ile ilişkilidir ve MI'nın dördüncü evrensel tanımına dayanılarak konur.(4)

Yakından ilişkili olsalar da AKS'nin MI ile aynı olmadığını bilmek önemlidir. AMI, akut miyokard iskemisinin klinik ortamında kardiyomiyosit nekrozu olarak tanımlanır. Bu, aterotrombotik olaylara bağlı MI'ı ve ayrıca miyokard iskemisinin ve miyosit nekrozunun diğer potansiyel nedenlerini içerir.(5)

Kalp kasında kalıcı hasara yol açan miyokard enfarktüsü, yetersiz oksijen temini nedeniyle meydana gelir. Diyastolik ve sistolik fonksiyonları bozan MI, aritmi riskini artırabilir ve çeşitli ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Kan akışının kalbe yeniden sağlanması ve hızlı reperfüzyon çok önemlidir. Belirti başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde erken tedavi, prognozu önemli ölçüde iyileştirir.(6) Bununla birlikte, akut MI dünya çapında mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.(7)

AMI hastalarının yönetiminde EKG önemli bir yer tutmaktadır. AMI EKG bulgularına göre 2 kategoriye ayrılabilir: ST segment eleve olmayan miyokard enfarktüsü (NON-STEMI) ve ST segment eleve miyokard enfarktüsü (STEMI). Kararsız anjina NON-STEMI'ye benzer, ancak normal kalp belirteçleri onu ayırt eder.(6)

Son 50 yılda, tıbbi teknolojinin yenilik ve gelişimi ile, akut miyokard enfarktüsünün (AMI) tanısı, yönetimi ve prognozu önemli ölçüde iyileşmiştir. Modern teknolojiler arasında elektrokardiyogram (EKG), kardiyovasküler (KV) hastalık yoğun bakımı, koroner anjiyografi (KAG), reperfüzyon tedavisi, yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin (hs-cTn) tespiti vb. önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmalar, AMI hastalarının %90'ında belirgin bir koroner arter tıkanıklığı (stenoz derecesi >%50) olduğunu bildirmiştir. (8) Ancak AMI hastalarında KAG yapılan ancak koroner arterlerinde %50'nin üzerinde darlık tespit edilemeyen belirli bir grup vardır. (9) Akut miyokard infarktüsü tanısı konan ve tıkalı olmayan koroner arter hastalığı

saptanan bu gruba “tıkayıcı olmayan koroner arterli miyokard infarktüsü(MINOCA)” adı verilmektedir.

MINOCA sendromunun tanımlanması, ilk olarak 2016 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği Kardiyovasküler Farmakoterapi Çalışma Grubu tarafından yapılmıştır.(10)

MINOCA ilk kez 2017 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzunda literatüre dahil edilmiştir. ESC kılavuzunda MINOCA hastalarında görülen iyi prognozun yanıltıcı olabileceğini ve bu nedenle özel bir inceleme ve tedavi gerektirdiğini belirtmektedir.(11)

Son yayınlanan Akut koroner sendromların tedavisi için ESC Kılavuzunda da MINOCA için özel bir bölüm mevcuttur. Kılavuzda MINOCA için şemsiye terim ifadesi kullanılmıştır. Bunun nedeni çeşitli altta yatan nedenleri içermesidir. MINOCA etyolojisine bakıldığında hem koroner hem de koroner olmayan patolojileri içerir ve koroner olmayan patolojiler arasında hem kardiyak hem de kardiyak dışı bozukluklar yer alır.(12,13)

MINOCA; etyolojisi oldukça geniş bir sendromdur. Koroner emboli, mikrovasküler hastalık, vazospazm gibi koroner; miyokardit, Takotsubo kardiyomiyopatisi ve trombofili gibi nonkoroner etyolojilere sahip bu sendromun prognozu da etyolojisine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.(14–16) Bu nedenle tanı süreci ekokardiyografi (EKO), sol ventrikülografi (LVG), intrakoroner görüntüleme, bilgisayarlı tomografi (BT), pulmoner BT anjiyografi ve kardiyak manyetik rezonans (KMR) görüntüleme gibi birden fazla tanı adımını gerektirebilir. Etiyoloji araştırması şüphelenilen duruma göre seçilir ve tedavisi hastanın ihtiyaçlarına göre şekillendirilir (4).

Bazı çalışmalarda, MINOCA’nın genel prognozunun tıkayıcı koroner arter hastalığına(MI-KAH)’a benzer olduğu bildirilmiştir.(14–18) Tıkayıcı koroner arter hastalığı ile ilgili mevcut literatürde kılavuz bilgisi dahilinde tanı ve tedavi yaklaşımları mevcuttur. Fakat MINOCA hastalarında kanıta dayalı literatür sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı acil servise AMI ile başvuran hastalarda MINOCA sıklığının belirlenmesi ve acil koroner anjiyografi öncesi verileri kullanılarak MI-KAH’a kıyasla klinik özelliklerinin ortaya konmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Miyokard İnfarktüsü

Akut miyokard hasarı, kardiyak troponin değerlerinde en az bir ölçümün 99. persentil üst referans sınırının üzerinde bir artış veya düşüş olarak tanımlanır.(4) Miyokardiyal iskemi klinik kanıt olmayan hastalarda, kardiyak troponinlerdeki artış, altta yatan kardiyak ve kardiyak olmayan patolojileri kapsayan heterojen bir grup ile açıklanabilir.(19) Klinik olasılık, anginal semptomlar ve elektrokardiyografik veya ekokardiyografik bulgular doğrultusunda, miyokardiyal iskemi bağlamında akut miyokardiyal hasar tespit edildiğinde, daha sonra yapılan tetkikler neticesinde aksi kanıtlamadıkça olay AMI olarak kabul edilir.(4)

2.1.1 Akut Miyokard Enfarktüsü Tanımının Tarihçesi ve Gelişimi

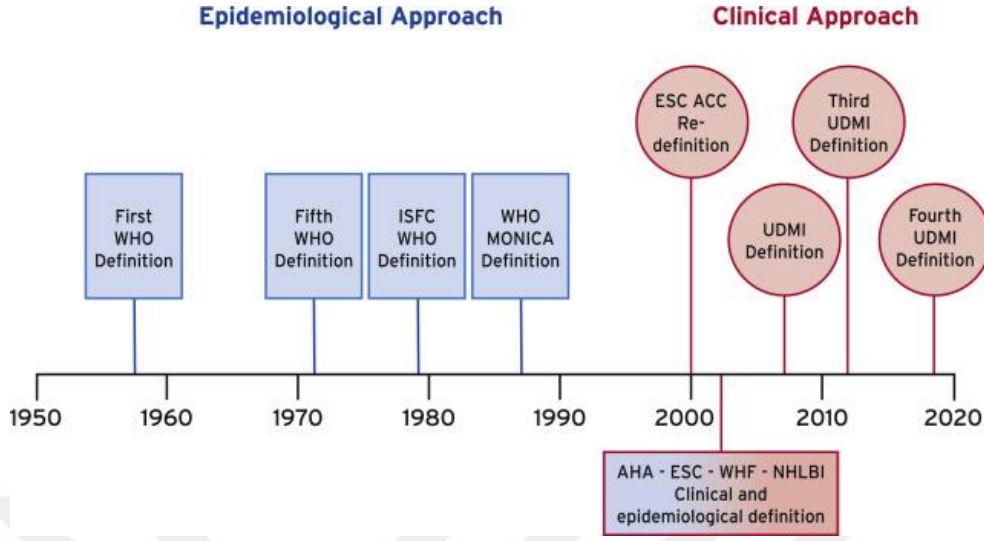
19. yüzyılın sonlarında, otopsi incelemeleri, koroner arterin trombotik tıkanıklığı ile miyokard enfarktüsü (MI) arasında olası bir ilişki olduğunu gösterdi. Ancak, bir koroner arterde trombus

oluşumu ile bununla ilişkili klinik özellikler arasındaki bağlantıyı tanımlayan ilk klinik çalışmalar 20. yüzyılın başlarına kadar ortaya çıkmadı. Bu önemli gözlemlere rağmen, MI geçirmiş hastaların %31'inin koroner arterlerinde trombüs bulunmadığını gösteren bir otopsi çalışması gibi nedenlerle, bu durumun genel klinik kabulü için oldukça uzun bir süre geçti. Klinik varlık koroner tromboz olarak adlandırıldı, ancak sonunda 'MI' teriminin kullanımı yaygınlaştı. Yıllar içinde, MI'nın birçok farklı tanımı kullanıldı, bu da tartışmalara ve kafa karışıklığına yol açtı. Bu nedenle, MI için genel ve dünya çapında bir tanıma ihtiyaç duyuldu.(4)

Akut miyokard enfarktüsü tanımlayan ilk kılavuz dünya sağlık örgütü (DSO) tarafından 1959 yılında yayınlanmıştır.(20) İlerleyen dönemde 1979 yılında bu tanımlama revize edilmiştir. 1959 yılındaki tanımlamada klinik semptom ve EKG değişiklikleri ile tanımlanırken, 1979 yılında CK-MB'nin de dahil olduğu biyobelirteçler de tanı kriterlerine eklenmiştir.(21)

Daha hassas kardiyak biyomarkerlerin bulunmasıyla, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) birlikte çalışarak MI'yı biyokimyasal ve klinik bir yaklaşımla yeniden tanımlamış ve akut miyokard iskemisi bağlamında anormal biyomarkerlerle tespit edilen miyokard hasarının MI olarak adlandırılması gerektiğini rapor etmişlerdir.(22) Bu prensip, Küresel MI Görev Gücü tarafından daha da geliştirildi ve 2007'de Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanımı Konsensüs Belgesi'ni ortaya çıkardı; bu belge, beş alt kategorili yeni bir MI sınıflandırma sistemini tanıttı.(23) Miyokard hasarı belirteçleri için daha hassas testlerin geliştirilmesi, özellikle koroner prosedürler veya kalp cerrahisi geçiren hastalar için belgenin yeniden revize edilmesini gerekli kılmıştır. Sonuç olarak, ESC/ACC/AHA/WHF Ortak Görev Gücü 2012'de Üçüncü Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanım Konsensüs Belgesi'ni oluşturmuştur.(24) Geçen süre zarfında kardiyak troponinlerin yerini yüksek duyarlılıklı ("high sensitive") troponinlere bırakması ile akut koroner sendrom hastalarında olduğu gibi kardiyomiyopati durumlarında ve diğer sistemik hastalıklarının da ciddiyetine bağlı olarak kardiyak etkilenim yarattığı görüldü. Yapılan güncel çalışmalar sayesinde, anjiyografik olarak tıkalı koroner arter hastalığı bulunmayan ve miyokard infarktüsü kliniği ile başvuran hastalar daha sık farkedilmeye başlandı. Bu klinik özellikleri toplayan hasta grubu MINOCA (Myocardial Infarctus with Non-Obstructive Coronary Arteries) olarak tanımlandı. Bu dönemde troponin yüksekliğinin etiyolojisini doğru bir şekilde sınıflandırmak amacıyla ACC/AHA/ESC/DSO tarafından 4. evrensel miyokardial infarktüs tanımı konsensüs dökümanı oluşturuldu.(4) Evrensel miyokard enfarktüsü tanımının tarihçesi ile belgelerin yıllara göre sıralanışı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Şekil 1: Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımının Tarihsel Süreci



2.1.2 Akut Miyokard Enfarktüsü Evrensel Tanımı

2018 yılında yüksek duyarlılıklı troponin kullanımının artması ve güncel çalışmaların etkisi MINOCA, takotsubo kardiyomiyopatisi gibi kavramlarının öneminin artması ile 4. evrensel miyokard infarktüsü tanımı güncelleyen bir belge yayınlanmıştır. 2018 Tip 1-2-3 MI kriterleri tabloda açıklanmıştır.

Tablo 1: 4.Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı Tip1-2-3 MI Tanı Kriterleri

Akut Miyokard Enfarktüsü Kriterleri(Tip 1-2-3 MI)
Akut miyokardiyal infarktüs terimi akut miyokardiyal iskeminin klinik kanıtı ile birlikte olan akut miyokardiyal hasara, en azından bir değeri üst referans limitinin 99. persantilinden daha yüksek olan kardiyak troponin değerlerinde bir yükseliş ve /veya düşüşün eşlik etmesi ve aşağıdakilerden en az birinin olması durumunda kullanılabilir: • Miyokardiyal iskemi semptomları, • Yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri, • Patolojik Q dalgası belirmesi, • Görüntüleme metodları kullanılarak iskemik olduğu düşüben ve yeni gelişen duvar hareket kusuru, • Anjiyografik görüntüleme, tomografik koroner görüntüleme veya otopside koroner trombus tespit edilmesi (Tip 2 veya tip 3 MI için bu kriterler geçerli değildir)
*Post-mortem olarak infarktüs geçiren miyokardın beslendiği arterde akut atero-trombozun gösterilmesi, Tip 1 MI kriterlerini karşılar. *Akut atero-tromboz ile ilgisi olmayan miyokardın oksijen arzı ve talebi arasındaki dengesizlik kanıtları, Tip 2 MI kriterlerini karşılar. *Kardiyak ölüm, miyokard iskemisi belirtileri olan ve cTn değerlerinin mevcut olmadan veya anormal olmadan önce yeni iskemik EKG değişiklikleri görülen hastalarda, Tip 3 MI kriterlerini karşılar.

2.1.2.1 Akut Miyokard Enfarktüsünde Biyokimyasal Belirteçler

Troponin testi, AMI'nin erken tespiti için en spesifik laboratuvar testidir; troponin izoformları I ve T'nin seviyeleri ölçülür. Troponin seviyeleri 12 saatte zirve yapar ve 7 gün boyunca yüksek kalır. Yüksek hassasiyetli troponin, Avrupa'da yoğun bir şekilde incelenip kullanıldıktan sonra Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanım için onaylandı. Geleneksel troponinden daha duyarlı olmasına rağmen daha az spesifiktir. Bu nedenle, potansiyel zorluklar çok sayıda yanlış pozitif yorumu içermektedir.(25)

4. evrensel MI tanımında da yüksek hassasiyetli troponinin AMI tanısında kullanılması gerektiği vurgulanmıştır. Diğer biyobelirteçler, örneğin kreatin kinaz MB izoformu (CK-MB), daha az duyarlı ve daha az spesifiktir. Miyokardiyal hasar, cTn seviyelerinin 99. yüzdelik üst referans limitinin üzerine çıktığı durum olarak tanımlanır.

Bununla birlikte, yüksek cTn seviyeleri kalp hasarını gösterir ancak yaralanmanın nedenini tanımlamaz. Bu nedenle cTn yükselmeleri birçok hastalık durumunda yaygındır ve mutlaka trombotik akut koroner sendromun (AKS) varlığını göstermez. Klinik çalışmada inme, pulmoner emboli, sepsis, akut perimiyokardit, Tako-tsubo hastalığı, akut kalp yetmezliği ve taşikardi gibi durumlarda troponindeki dinamik değişiklikleri yorumlamak zor olabilir.(25)

2.1.2.2 Akut Miyokard Enfarktüsünde İskemik Semptomlar

İskemik semptomlar, efor sırasında veya istirahat halinde göğüste, üst ekstremitelerde, çenede veya epigastrik bölgede rahatsızlık gibi çeşitli kombinasyonlarla ortaya çıkabilir. Ayrıca dispne ya da yorgunluk gibi iskemik eşdeğerler de görülebilir. Bu rahatsızlık genellikle yaygındır; lokalize değildir, pozisyonel değildir ve bölgenin hareketi ile etkilenmez. Ancak, miyokard iskemisine özgü olmayan bu semptomlar, gastrointestinal, nörolojik, pulmoner veya kas-iskelet sistemi şikayetleri gibi diğer durumlarda da gözlemlenebilir. Miyokard enfarktüsü, çarpıntı veya kardiyak arrest gibi atipik semptomlarla ya da semptomsuz olarak da meydana gelebilir.(24)

2.1.2.3 Akut Miyokard Enfarktüsünde EKG Bulguları

EKG, %95 ila %97 arasında özgüllüğe sahip, MI için oldukça spesifik bir tanı aracıdır. Ancak duyarlılığı yaklaşık %30 gibi nispeten düşüktür. Akut miyokard enfarktüsü bu tanımlamalara göre klinik bulgularla birlikte iki şekilde tanımlanmıştır. 1) ST segment yükselmeli(STEMI) 2) ST segment yükselmez, (ST segment depresyonu, T dalga anormallikleri vb.) miyokard enfarktüsü(NON-STEMI).(6)

Akut miyokard iskemisi ile ilişkili diğer EKG bulguları arasında kardiyak aritmiler, intraventriküler dal bloğu, atriyoventriküler ileti gecikmeleri ve prekordial R dalga (26)amplitüdünde azalma gibi spesifik olmayan bulgular bulunur. EKG tek başına akut miyokard iskemisi veya enfarktüsünü teşhis etmek için genellikle yeterli değildir.(27)

2.1.2.4 Akut Miyokard Enfarktüsünde Görüntüleme Yöntemleri

Genellikle görüntüleme yöntemleri, akut miyokard enfarktüsü (MI) tanısından emin olunamayan durumlarda iskemiye doğrulamak veya ekarte etmek ya da iskemik semptomların

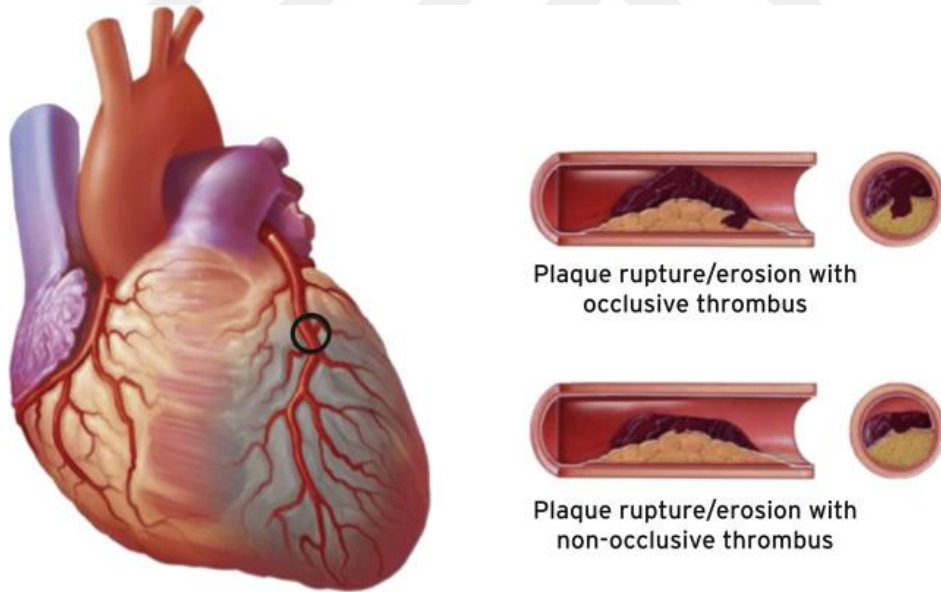
iskemik olmayan nedenlerini ortaya çıkarmak için kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan görüntüleme yöntemleri arasında ekokardiyografi (EKO), Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), kardiyak manyetik rezonans (KMR), ve kardiyak bilgisayarlı tomografi (KBT) bulunmaktadır.(4)

2.1.3 Akut miyokard enfarktüsünün Klinik Sınıflaması

STEMI, NON-STEMI veya kararsız angina kategorilerindeki hastalar, genellikle akut koroner sendrom (AKS) kavramı içinde yer alır. Bu kategorilere ek olarak, MI, patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara dayalı olarak ve farklı tedavi stratejileriyle çeşitli tiplere ayrılabilir. Tanı kriterlerine dahil olan biyobelirteçler de bu sınıflandırmalara eklenmiştir.(26)

2.1.3.1 Tip-1 miyokard infarktüsü

Aterotrombotik koroner arter hastalığının neden olduğu ve genellikle aterosklerotik plak bozulması (yırılma veya erozyon) ile ortaya çıkan MI, tip 1 MI olarak tanımlanır (Şekil-2). Sorumlu lezyondaki ateroskleroz ve trombozun göreceli yükü büyük ölçüde değişir ve dinamik trombotik bileşen, miyosit nekrozu ile sonuçlanan distal koroner embolizasyona yol açabilir. Plak rüptürü, sadece intralümenal trombozla komplike olmayabilir, aynı zamanda bozulmuş yüzeyden plağın içine kanama ile de komplike olabilir(11,28). Mevcut Kılavuzlara göre uygun tedaviyi oluşturmak için tip 1 MI'yı STEMI veya NON-STEMI olarak sınıflandırmak amacıyla EKG bulgularının entegre edilmesi esastır (Tablo 3) (29).



Şekil 2: Tip 1 Miyokard Enfarktüsü (MI)(4)

A: Plak rüptürü/erozyonu ile beraber oklüziv trombüs.

B: Plak rüptürü/erozyonu ile beraber non-oklüziv trombüs

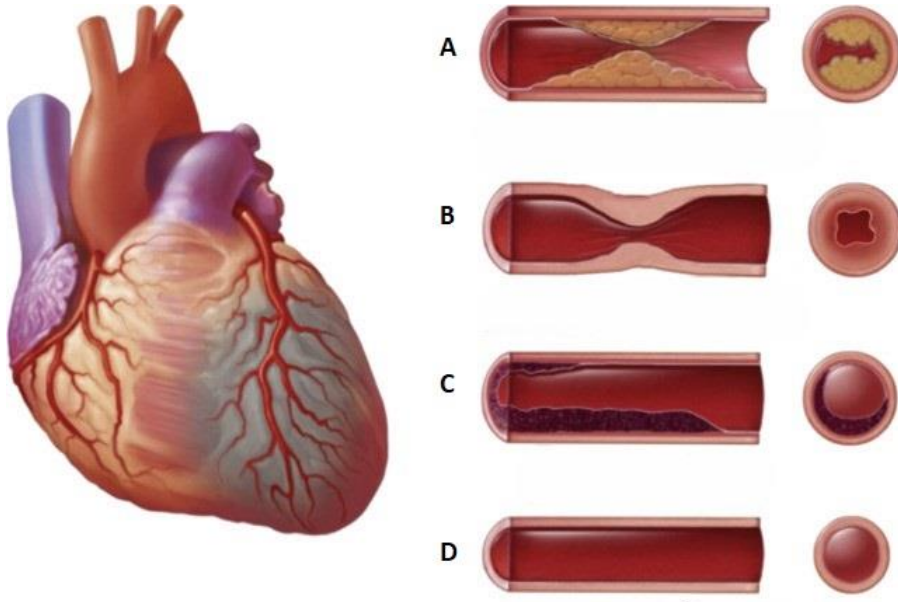
2.1.3.2 Tip-2 miyokard infarktüsü

İskemik miyokardiyal yaralanmaya yol açan patofizyolojik mekanizma, oksijen arz ve talep arasındaki uyumsuzluk bağlamında tip 2 MI olarak sınıflandırılmıştır(23,24) . Tip 2 MI'nin bir özelliği olarak tanım gereği akut aterotrombotik plak bozulması yer almaz. Bilinen veya varsayılan stabil koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda, hemoglobin düşüşüne neden olan akut gastrointestinal kanama gibi akut bir stres faktörü veya klinik miyokardiyal iskemisi belirtileri olan sürdürülebilir bir taşiaritmi, miyokardiyal yaralanmaya ve tip 2 MI'ye yol açabilir. Bu etkiler, stres faktörünün artan miyokardiyal oksijen talebini karşılamak için iskemik miyokardiyuma yetersiz kan akışı nedeniyle meydana gelir. İskemik eşikler, bireysel hastalarda stres faktörünün büyüklüğüne, kardiyak dışı komorbiditelerin varlığına ve altta yatan KAH ve kardiyak yapısal anormalliklerin yaygınlığına bağlı olarak önemli ölçüde değişebilir. Koroner ateroskleroz, koroner anjiyografi için seçilen tip 2 MI hastalarında yaygın bir bulgudur. Genel olarak, bu hastalar KAH olmayanlara göre daha kötü bir prognoza sahiptir(30,31)

İntramural hematumlu veya hematomsuz spontan koroner arter diseksiyonu, özellikle genç kadınlarda görülebilen aterosklerotik olmayan başka bir durumdur. Yalancı lümen içinde gerçek lümeni değişen derecelerde sıkıştırabilen kan birikmesiyle koroner arter duvarının spontan diseksiyonu olarak tanımlanır (Şekil-3)(32) .

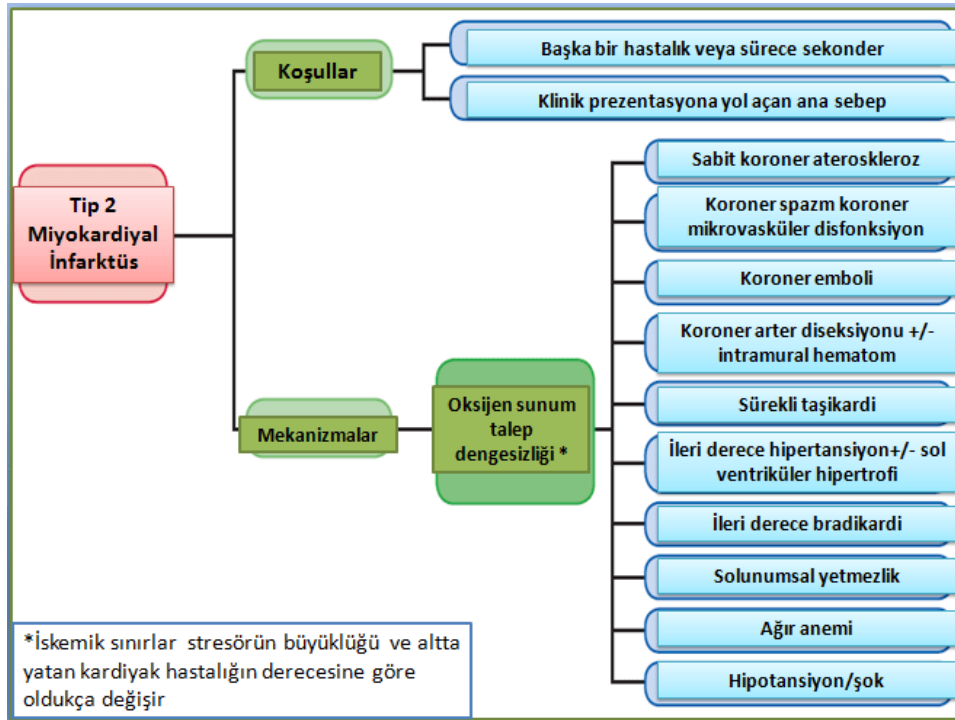
Tip 1 MI ile tip 2 MI'yı ayırt etmek için mevcut tüm klinik bilgiler dikkate alınmalıdır. Bu tanıyı belirlerken tip 2 MI'nın bağlamı ve mekanizmaları dikkate alınmalıdır (Şekil 3). Akut miyokardiyal iskemiden kaynaklanan miyokardiyal oksijen arz/talep dengesizliği çok faktörlü olabilir: plaksız koroner ateroskleroz nedeniyle azalmış miyokardiyal perfüzyon, koroner arter spazmı, koroner mikrovasküler disfonksiyon (endotel disfonksiyonu, düz kas hücresi disfonksiyonu ve sempatik innervasyon düzensizliği dahil), koroner emboli, intramural hematumlu veya hematomsuz koroner arter diseksiyonu veya şiddetli bradiaritmi, ciddi hipoksemi ile solunum yetmezliği, şiddetli anemi ve hipotansiyon/şok gibi oksijen arzını azaltan diğer mekanizmalar; veya sürekli taşiaritmi veya şiddetli hipertansiyon (sol ventrikül hipertrofili veya hipetrofisiz) nedeniyle artan miyokardiyal oksijen talebi.(Şekil 4) Zamanında koroner anjiyografi uygulanan hastalarda, infarktla ilişkili arterde trombüs bulunan bir plak bozulmasının tanımlanması, tip 2 MI ile tip 1 MI arasında ayırım yapmada yardımcı olabilir, ancak anjiyografi her zaman kesin, klinik olarak belirli veya tip 2 MI tanısını belirlemek için gerekli değildir.

Acil durumlarda oksijen arz ve talebindeki iskemik dengesizliği tedavi etmek önerilir. Bu tedavi, hacim ayarlaması, kan basıncı yönetimi, kan ürünleri verilmesi, kalp hızının kontrolü ve solunum desteğini içerebilir(29,33). Klinik duruma bağlı olarak, KAH olasılığını değerlendirmek için koroner değerlendirmeler gerekebilir. KAH mevcutsa, MI kılavuzları STEMI veya NON-STEMI'ye ilişkin EKG bulgularına göre uygulanabilir(11,29). Ancak, KAH yoksa, tip 2 MI ile kardiyovasküler risk azaltma stratejilerinin yararları belirsizliğini korumaktadır.



Şekil 3: Tip-2 miyokard infarktüsü

- A: Ateroskleroz ve oksijen arzı/talep dengesizliği
 B: Vazospazm veya koroner mikrovasküler disfonksiyon
 C: Aterosklerotik olmayan koroner diseksiyon
 D: Tek başına oksijen arzı/talep dengesizliği



Şekil 4: Akut miyokard iskemisine atfedilebilen klinik bağlam ve patofizyolojik mekanizmaları dikkate alan tip 2 miyokard enfarktüsü çerçevesi(24)

2.1.3.3 Tip-3 miyokard infarktüsü

Kanda kardiyak biyobelirteçlerin saptanması, MI tanısını koymak için esastır. Ancak hastalar, varsayılan yeni iskemik EKG değişiklikleri veya ventriküler fibrilasyon dahil olmak üzere tipik bir miyokardiyal iskemi/enfarktüs sunumu sergileyebilir ve kardiyak biyobelirteç tayini için kan elde edilmesi mümkün olmadan önce ölebilir; veya hasta, semptomların başlamasından hemen sonra, biyobelirteç değerlerinde bir yükselme meydana gelmeden önce kardiyak arrest gelişebilir. Bu tür hastalar, akut miyokardiyal iskemik olay şüphesi yüksek olduğunda, MI'ya ilişkin kardiyak biyobelirteç kanıtı eksik olsa bile, tip 3 MI'ye sahip olarak tanımlanır.(24)

2.1.3.4 Tip 4a: Perkütan koroner girişim (PKG) ilişkili miyokart infarktüsü

Perkütan koroner girişim ile ilişkili miyokart enfarktüsü, bazal kardiyak Troponin (cTn) seviyesi normal (≤ 99 . persantil ÜRS) olan hastalarda, işlemden sonraki 48 saat içinde cTn'in $> 5 \times 99$. persantil üst referans sınırına (ÜRS) yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit ya da düşmekte ise cTn değerinde $> \%20$ artış şeklinde tanımlanır. Ek olarak miyokart iskemisi düşündüren belirtiler, ya da yeni iskemik EKG değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu, ya da majör koroner arterlerden birinde veya bir yan dalda anjiyografik damar açıklığı kaybı veya ısrarcı yavaş akım veya no flow veya embolizasyon, ya da yeni canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir(4).

2.1.3.5 Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili miyokard infarktüsü

Stent trombozu ile ilişkili miyokard infarktüsü, miyokard iskemisi ve cTn değerlerinde en az bir ölçümün > 99 . persantil ÜRS olup, yükselme ve/veya düşme gözlenmesi durumunda anjiyografi veya otopsi ile tespit edilir. Stent trombozu sınıflaması; akut için 0-24 saat; subakut için > 24 saat-30 gün; geç için > 30 gün-1 yıl; çok geç için > 1 yıl olarak belirlenmiştir(34).

2.1.3.6 Tip 4c: Stent restenozu ile ilişkili miyokard infarktüsü

Anjiyografik olarak başka hiçbir sorumlu lezyon veya trombüs tanımlanamadığı anjiyoplastiyi takiben gelişen stent içi restenoz meydana gelmesi tip 4c MI olarak adlandırılır. Tip 1 MI için kullanılan aynı kriterler burda da geçerli olup fokal veya yaygın restenoz, troponin değerlerinin 99. persentil ÜRS'nin üzerine çıkması ve/veya düşmesiyle ilişkili kompleks bir lezyon olarak tanımlanır (4).

2.1.3.7 Tip 5: Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili miyokart infarktüsü

İlk 48 saat içindeki KABG (Koroner arter baypas greftleme) ile ilişkili MI kriterleri normal başlangıç troponin değerlerine sahip hastalarda troponin değerlerinin 99. persentil ÜRS'nin > 10 katından fazla yükselmesi olarak tanımlanır. Ek olarak; Yeni patolojik Q dalgalarının gelişimi, anjiyografik olarak yeni greft oklüzyonu veya yeni nativ koroner arter tıkanıklığı, iskemik bir etiyoloji ile uyumlu yeni canlı miyokard kaybının veya yeni bölgesel duvar hareket anormalliğinin görüntülenmesi gibi kriterler mevcuttur(4).

2.1.4 Akut Miyokard İnfarktüsünün EKG' ye Göre Sınıflandırılması

Evrensel miyokart infarktüsü tanımında da bahsedildiği gibi EKG; miyokart infarktüsü şüphesi olan hastalarda klinik olarak önemli bir tanı ve takip aracıdır. 12 derivasyonlu EKG, kolay ulaşılabilir ve geniş kullanım alanları olan bir tanı yöntemidir. Böylece EKG, risk sınıflandırılması ve tedaviye hızlıca başlanmasını sağlar.

Akut MI, kararsız angina ile birlikte akut koroner sendrom olarak kabul edilir. AMI EKG bulgularına 2 kategoriye ayrılabilir: ST segment yükselmeli olmayan miyokard enfarktüsü (NON-STEMI) ve ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI). Kararsız anjina NON-STEMI'ye benzer, ancak normal kalp belirteçleri onu ayırt eder. Bu klasifikasyon AMI hastaları için tedavi yaklaşımlarını ve reperfüzyon stratejisini belirlemek için çok önemlidir.(6)

2.1.4.1 ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü

STEMI, miyokart iskemisinin karakteristik semptomları ile EKG'de ısrarcı ST segment yükselmesi ve ardından miyokart nekrozunun biyobelirteçlerinin salınımı ile karakterize klinik bir sendromdur.(35) Altta yatan etiyoloji genellikle trombüs tarafından tıkanan infarkt ilişkili artere bağlı transmural infarkt/iskemidir. Son yayınlanan ESC akut koroner sendrom kılavuzunda belirtildiği gibi STEMI kriterleri tabloda gösterilmiştir(Tablo 2).

J noktasından itibaren olacak şekilde birbirine komşu iki derivasyonlarda yeni gelişen ST segment yüksekliği;

- V2–V3 derivasyonlarında;
 - Erkeklerde
 - <40 yaş $\geq 2,5$ mm,
 - ≥ 40 yaş ≥ 2 mm veya
 - Kadınlarda yaştan bağımsız olarak $\geq 1,5$ mm
- ve/veya diğer derivasyonlarda ≥ 1 mm (sol ventrikül hipertrofisi veya sol dal bloğu yokluğunda).

Tablo 2. 2023 akut koroner sendrom kılavuzu STEMI kriterleri

Şüpheli inferior STEMI olan hastalarda, ST-segment yükselmesini değerlendirmek amacıyla sağ prekordiyal derivasyonların (V3R ve V4R) kaydedilmesi önerilir. Özellikle devam eden semptomları olan ve standart 12 derivasyonlu EKG'nin kesin bir sonuç vermediği hastalarda posterior STEMI'yi araştırmak için posterior derivasyonlar (V7–V9) da kaydedilebilir.

ESC, hali hazırda devam eden miyokardiyal iskemi açısından klinik şüphe olan hastaların EKG'sinde LBBB bulunması durumunda daha önceden var olduğu bilinip bilinmemesine bakılmaksızın STEMI gibi yönetilmesini önermektedir çünkü yeni gelişen LBBB tek başına AMI'yı predikte etmemektedir.

EKG’de LBBB mevcut olduğu durumlarda;

- QRS kompleksi ile aynı yönde ≥ 1 mm ST segment yükselmesi: 5 puan
- V1, V2 veya V3’te ≥ 1 mm ST segment çökmesi: 3 puan
- QRS kompleksi ile zıt yönlü ≥ 5 mm ST segment yükselmesi: 2 puan

Toplam puanın ≥ 3 olması %88 pozitif prediktif değer ile akut miyokart infarktüsü tanısının konulmasına yardımcı olur.

Yüzeyel EKG’de ST yükselmesi görülen derivasyonlara göre transmural infarktın lokalizasyonu belirlenebilir. Bunlarda V1-V6 derivasyonlarında ki elevasyon anterior MI’ı, D2-D3-AVF derivasyonlarında ki elevasyon inferior MI’ı, D1-AVL derivasyonlarında ki elevasyon lateral MI’ı ve standart derivasyonlardan olmayan V7-V9 derivasyonunda ki elevasyon posterior MI’ı gösterir. ST segment elevasyon paternlerinin ayrıntılı bir analizi perfüzyon tedavisi ile ilgili kararları etkileyebilir(11).

2.1.4.2 ST Segment Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü (Non-STEMI)

Miyokard oksijen talebi ile miyokard oksijen tüketimi arasındaki bir uyumsuzluk, AKS'nin temelinde yatar. STEMI'de bu uyumsuzluğun nedeni neredeyse her zaman bir koroner plağın yırtılması ve bunun sonucunda bir koroner arterin tromboz oluşumu ile tıkanmasıdır. Ancak, NON-STEMI'de bu uyumsuzluğun birçok potansiyel nedeni vardır. Akışı sınırlayan bir durum, örneğin stabil bir plak, Prinzmetal anjinasındaki gibi vazospazm, koroner emboli veya koroner arterit olabilir. Ayrıca, kalp kontüzyonu, miyokardit veya kardiyotoksik maddelerin varlığı gibi koroner olmayan kalp yaralanmaları da NON-STEMI'ye yol açabilir. Hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, aort stenozu ve pulmoner emboli gibi koroner arterlerle veya miyokardın kendisiyle doğrudan ilişkili olmayan durumlar da artan oksijen talebinin karşılanamaması nedeniyle NON-STEMI'ye yol açar(36,37).

Non-ST-yükselmeli MI (NON-STEMI) hastaları, EKG'de geçici ST-segment yükselmesi, kalıcı veya geçici ST-segment depresyonu, hiperakut T dalgaları, T dalgası inversiyonu, bifazik T dalgaları, düz T dalgaları ve T dalgalarının pseudo-normalizasyonu gibi T dalgası anormallikleri gibi değişiklikler sergileyebilirler. Alternatif olarak, EKG normal olabilir. Bu kategoride yer alan hastaların çoğu, troponin seviyelerinde tipik bir yükselme ve düşüş olduğunda (yani, dördüncü evrensel MI tanımına göre MI kriterlerini karşıladığında) nihai olarak non-ST-yükselmeli MI (NON-STEMI) tanısı alacaktır(5).

2.1.5 Akut Miyokard Enfarktüsünde Koroner Anjiyografi

Akut miyokard enfarktüsü tedavisinde klinik, EKG ve hemodinamik stabiliteye göre farklı tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır. Sıklıkla altta yatan mekanizmanın aterotromboz olması nedeniyle tedavi acil reperfüzyonun sağlanmasıdır. ESC bu nedenle 2023 yılında akut koroner sendrom kılavuzunu yayınlamıştır. Bu kılavuzda hastaların EKG bulgularına göre (STEMI-

Non-STEMI) farklı tedavi yaklaşımları mevcuttur. Fakat mortaliteyi azaltan en önemli tedavi koroner anjiyografidir.

2.2. TIKAYICI KORONER ARTER HASTALIĞI OLMAYAN MİYOKARD İNFARKTÜSÜ(MINOCA)

Akut miyokard hasarı, kardiyak troponin değerlerinde en az bir ölçümün 99. persentil üst referans sınırının üzerindeki artış veya düşüş olması olarak tanımlanır(4). Klinik olarak miyokard iskemisi kanıtı olmayan hastalarda, kardiyak troponinlerin artışı, kardiyak veya kardiyak dışı durumlardan kaynaklanabilmektedir. Bunun tersine, klinik olasılık, anjinal semptomlar ve elektrokardiyografik veya ekokardiyografik bulguların birleşimi ile önerilen miyokard iskemisi bağlamında akut miyokard hasarı tespit edildiğinde, sonraki araştırmalar aksini kanıtlamadıkça, bu olay akut miyokard enfarktüsü (AMI) olarak adlandırılır(38). KAH AMI'nın önde gelen nedeni olduğundan, invaziv koroner anjiyografi (İKA), önemli epikardiyal koroner obstrüksiyon olup olmadığını belirlemek ve revaskülarizasyon ve tıbbi tedavi için uygun karar vermeyi yönlendirmek için genellikle gerçekleştirilen ilk araştırmadır(5,11). Çalışmalar, AMI hastalarının %90'ında belirgin bir koroner arter tıkanıklığı (stenoz derecesi >%50) olduğunu bildirmiştir. (8) Ancak AMI hastalarında KAG yapılan ancak koroner arterlerinde %50'nin üzerinde darlık tespit edilemeyen belirli bir grup vardır. Akut miyokard enfarktüsü tanısı konan ve tıkalı olmayan koroner arter hastalığı saptanan bu gruba “tıkalı olmayan koroner arterli miyokard enfarktüsü” adı verilmektedir(10,39).

Son yirmi yılda akut miyokard enfarktüsünde koroner anjiyografinin artan kullanımı sonucunda, non-obstrüktif koroner arterlere sahip miyokard enfarktüsü (MINOCA), günlük klinik pratikte giderek artan şekilde dikkat çekmiştir(40). MINOCA'nın bildirilen prevalansı, çalışmalara göre geniş bir yelpazede değişmektedir (anjiyografi yapılan AKS hastalarının yaklaşık %1'inden %14'üne kadar). MINOCA, altta yatan heterojen nedenleri barındıran bir şemsiye terim olarak düşünülebilir. Bu, koroner ve koroner olmayan patolojileri içerir; koroner olmayan nedenler hem kardiyak hem de ekstra kardiyak bozuklukları kapsar. MINOCA nihai bir tanıdan ziyade bir çalışma tanısını temsil eder. Klinisyenlerin, MINOCA'nın altında yatan nedeni belirlemek için daha fazla değerlendirme ve araştırma yapmaları hayati önem taşır, bu da nihai bir tanının konulmasını ve hastaların uygun şekilde yönetilmesini sağlar. MINOCA'nın altında yatan nedeni belirleyememek, yetersiz veya uygunsuz tedaviye yol açabilir(5).

2.2.1. MINOCA Tanımı ve Tanı Kriterleri

MINOCA tanısını koymak zor olabilir, çünkü geleneksel MI tanı yöntemleri, genellikle önemli koroner arter tıkanıklığı kanıtına dayanır. Bu nedenle, MINOCA tanı kriterlerinin optimize edilmesi hala araştırma konusudur. Hastalık olarak MINOCA'nın doğasında bulunan heterojenlik sebebiyle, uygulanan tanısal stratejilerin kapsamı genellikle yerel ve standartlaştırılmamış uygulamalara bağlı olarak değişiklik gösterir(41). Bu nedenle, mevcut ESC (Avrupa Kardiyoloji Derneği) kılavuzları, ST segment elevasyonlu olmayan akut koroner sendromların yönetimi konusunda MINOCA için özel bir bölüm ve önerilen bir tanı algoritması (öneri sınıfı: I) içermektedir ve bu tanı kriterleri mevcut kılavuzlar ve araştırmalarda geçerliliğini korumaktadır.

MINOCA, kısaca şu şekilde tanımlanır: (1) yükselmiş kardiyak biyomarkerler (genellikle ardışık değerlendirmelerde seviyesinde artış veya düşüş ile üst referans seviyesinin %99.

persentilinin üzerinde olan kardiyak troponin), (2) anjiyografik kılavuzlara göre non-obstrüktif koroner arterler, ve (3) akut klinik sunum için alternatif bir tanı olmaması. Tablo x, 2020 ESC kılavuzlarında belirtilen ve MINOCA tanımını için genişletilmiş ve 2023 AKS kılavuzunda da güncelliğini koruyan MINOCA tanı kriterlerini sunmaktadır (42). MINOCA tanısı için 3 kriterin tamamının karşılanması gerekmektedir.

Tablo 3: MINOCA için güncel tanı kriterleri

1. AMI (' Miyokard Enfarktüsünün Dördüncü Evrensel Tanımı' Kriterlerinden Değiştirilmiştir):	2. Anjiyografide tıkalı olmayan koroner arterler:	3. Akut başvuru için klinik olarak aşikâr bir spesifik neden olmaması:
- Kardiyak troponinde en az bir değerin 99. persentil üst referans sınırının üzerinde bir artış veya düşüş tespit edilmesi - Ve - Aşağıdakilerden en az biri ile kanıtlanan enfarktüsün klinik kanıtının doğrulanması: A. İskemi belirtileri; B. Yeni iskemik elektrokardiyografik değişiklikler; C. Patolojik Q dalgalarının gelişimi; D. Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması; E. Anjiyografi veya otopsi ile koroner trombüsün tanımlanması.	- Normal koroner arterler (Anjiyografik stenoz yok) - Hafif lümenal düzensizlikler (Anjiyografik stenoz <%30 stenozlar) - Orta şiddette koroner aterosklerotik lezyonlar (%30'dan fazla ancak %50'den az darlıklar)	Sepsis, kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, pulmoner emboli, kardiyak kontüzyon, aort diseksiyonu, Takotsubo sendromu ve miyokardit gibi iskemik olmayan nedenler

2.2.2.MINOCA Prevalans, Epidemiyolojisi ve Prognozu

MINOCA, heterojen bir çalışma tanısı olarak değerlendirilir ve tüm akut miyokard enfarktüsü (AMI) hastaları arasında %3 ila %15 arasında tahmini bir prevalansa sahiptir. Bu heterojenlik, MINOCA teriminin kapsamına giren durumlar ve kullanılan tanımlamalar arasındaki önemli farklılıklardan kaynaklanmaktadır. 23 çalışmanın toplu bir analizinde, 806.851 ardışık AMI hastası arasında MINOCA prevalansı %8,1 olarak saptanmıştır(43). ACTION Registry-GWTG'ye kaydedilen 322.523 AMI (Akut Miyokard İnfarktüsü) hastasında, MINOCA insidansı %5,9 olarak bulunmuştur(44). ANZACS-QI programı denemelerinde MI (Miyokard İnfarktüsü) ile başvuran 8.305 hastanın %10,8'ine MINOCA tanısı konulmuştur(45). AMI hastalarını inceleyen büyük bir COAPT çalışması, MI hastalarının %5,8'inde MINOCA tespit edildiğini bildirmiştir(46). MINOCA TR'nin çok merkezli kaydı, Türk popülasyonunda %6,7'lik bir insidans rapor etmiştir(47).

Erkeklerde, hem obstrüktif koroner arter hastalığı ile akut miyokard enfarktüsü (MI-KAH) hem de MINOCA daha yaygındır. Ancak, MINOCA ile başvurma olasılığı kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. MI-KAH popülasyonunun %24'ünü, MINOCA popülasyonunun ise %43'ünü kadınlar oluşturmaktadır(17).

MINOCA hastaları MI-KAH hastalarına göre genellikle daha gençtir(17,45,48,49). Pasupathy ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada MI-KAH' a kıyasla MINOCA hastaları daha genç saptanmış ve ortalama yaşları yaklaşık 58 olarak raporlanmıştır. Ayrıca, MINOCA hastaları hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve sigara içme geçmişi gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri MINOCA hastaları ile daha az ilişkili olarak bulunmuştur(17).

MINOCA'nın EKG bulgularına bakıldığında altta yatan nedenden bağımsız olarak STEMI veya NON-STEMI tanısı konulabilir(8). 10 çalışmanın dahil edildiği meta analizde vakaların %33 STEMI şeklinde başvurmakta olup NSTEMI şeklinde prezantasyon daha sık görülmektedir(15). MINOCA hastaları üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise toplam 265 hasta incelenmiş; bunların 102'si STEMI ve 163'ü ise NON-STEMI olarak raporlanmıştır(50).

Düşük risk profili ve obstrüktif olmayan koroner arterler göz önüne alındığında, MINOCA tarihsel süreçte iyi huylu bir hastalık olduğu düşünülmekteydi. Fakat bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, MINOCA hastalarının sürekli olarak kardiyovasküler olaylar açısından daha yüksek risk altında olduğu rapor edilmiştir(51). MINOCA ve MI-KAH hastalarının prognozlarını karşılaştırmak, ilgili patofizyolojik mekanizmalardaki farklılıklar nedeniyle zorludur. MINOCA altta yatan heterojen bir grubu temsil etmektedir ve MINOCA'nın prognozu altta yatan neden ile ilgili olarak farklılık gösterebilmektedir. Bir sistemik incelemede, MINOCA hastalarının 12 aylık tüm nedenlere bağlı mortalite oranının %4,7 olduğu bulunmuştur(15). MINOCA ve MI-KAH hastalarının klinik bulguları ve prognozlarının karşılaştırıldığı bir meta-analizde ise, MINOCA hastalarının advers olay riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir. 1 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite, MI, tüm nedenlere bağlı mortalite + MI, kardiyak ölüm ve MACE oranları sırasıyla %2,4, 1,2, 4,0, 1,4 ve %9,2 raporlanmıştır(52). Başka bir çalışmada ise, 25 aylık takip sonrasında MINOCA hastalarının ölüm oranının %3,8 olduğu gösterilmiştir. MINOCA'nın uzun vadeli prognozu MI-KAH'dan daha iyi olsa da bening bir durum değildir(53). MINOCA'lı 14.045 hastayı kapsayan geniş bir çalışmada ise, bu hastaların 30 gün içindeki ölüm oranlarının MI-KAH hastalarından daha yüksek olduğunu göstermiştir (sırasıyla %4,48 ve %3,46)(54). Başka bir

çalışma olan KAMIR-NIH çalışmasında ise, 2 yıllık takipte MINOCA ve MI-KAH hastalarının prognozu arasında bir fark olmadığını (sırasıyla %9,1 ve %8,8 gösterilmiştir(55).

Farklı çalışmalarda farklı sonuçlar bulunsa da yapılan son çalışmalar göstermektedir ki MINOCA hastaları belirgin koroner darlık olmasa da çoğunlukla farklı derecelerde miyokardiyal hasar ile ilişkili ve MI-KAH hastaları ile kıyaslandığında benzer prognoz ve majör kardiyak olumsuz olay riski göstermektedir. Bu nedenle MINOCA hastaları MI-KAH hastaları gibi önemle ele alınmalı ve alta yatan etyolojik nedene göre uygun tedavi edilmelidir.

2.2.3. MINOCA Etiyoloji ve Patofizyolojisi

MINOCA'nın etiyolojisi heterojendir ve nedenler olarak üçe ayrılabilir: koroner nedenler, kardiyak nedenler ve ekstra kardiyak nedenler. Koroner plak yırtılması veya erozyonu, koroner spazm, spontan koroner arter diseksiyonu, koroner embolizasyon ve koroner mikrovasküler bozukluklar koroner nedenlerdir. Kardiyak nedenler arasında miyokardit, Takotsubo sendromu, kardiyomiyopatiler, kardiyak travma ve taşiaritmiler yer alır. Ekstra kardiyak nedenlere örnek olarak inme, pulmoner emboli, sepsis, böbrek yetmezliği ve hipoksemi verilebilir. Bu nedenle, MINOCA, alta yatan nedeni daha fazla araştırmayı gerektiren bir çalışma tanısı olarak değerlendirilmelidir.(56) Bununla ilgili ESC akur koroner sendrom kılavuzunda ki tablo şu şekildedir;

Tablo 4: MINOCA tanısı konulan hastalarda alta yatan nedenler

Koroner Nedenler	Koroner Olmayan Kardiyak Nedenler	Kardiyak Olmayan Nedenler
➤ Koroner plak rüptürü/erozyonu	➤ Miyokardit	➤ İnme
➤ Koroner tromboz	➤ Takotsubo sendromu	➤ Pulmoner emboli
➤ Koroner emboli	➤ Kardiyomiyopatiler	➤ İnflamasyon
➤ Koroner spazm	➤ Kardiyak travma	➤ Sepsis
➤ Spontan koroner arter diseksiyonu	➤ Kardiyotoksinler	➤ Son dönem böbrek yetmezliği
➤ Koroner mikrovasküler disfonksiyon	➤ Transplant rejeksiyonu	➤ Akut respiratuar distres sendromu
➤ Miyokardiyal Bridge	➤ Ağır egzersiz	➤ Alerji/Hipersensitivite reaksiyonları

Koroner anjiyografi sonrasında MINOCA tanısı konulduğunda klinisyenlerin MINOCA'nın altında yatan nedeni belirlemek için daha fazla değerlendirme ve araştırma yapması hayati önem taşımaktadır; bu, nihai teşhisin konulmasına ve hastaların uygun şekilde yönetilmesine olanak sağlayacaktır. MINOCA'nın altında yatan nedeninin belirlenmemesi, yetersiz veya uygunsuz tedaviye yol açabilir.

2.2.3.1 Koroner Nedenler

2.2.3.1.1 Koroner Plak Bozulması

Koroner plak bozulması, MINOCA'nın en yaygın nedenlerinden biridir ve genellikle plak rüptürü, ülseri, korozyonu, erozyonu ve kanamasını içerir. MINOCA vakalarının yaklaşık %40'ı plak rüptüründen kaynaklanır(57,58).

Plak bozulması, trombüs formasyonu oluşturarak distal embolizasyon, koroner vasospazm, geçici tam oklüzyon gösterebilir. Bunun anjiyografik olarak görünümü plak üzerinde hazy görünüm, küçük dolum defektleridir. Kesin olarak tanı koyulabilmesi için ise yüksek çözünürlüğe sahip optik koherens tomografi (OCT), intravasküler ultrasonografi (IVUS) gerekmektedir. Bilgisayarlı tomografi lümen içi patolojiler konusunda her zaman net bilgi veremebilmektedir(12).

Koroner arterdeki plak rüptüre olduğunda, vasküler endotel hasar görür, tromboz ve koroner arter lümeninin kısmi veya tam tıkanmasına neden olur. Ancak, koroner arterin darlık derecesi %50'den az olduğunda bu durum MINOCA olarak adlandırılır(59). Plak erozyonunun altında yatan mekanizmalar ise şu anda yeterince anlaşılmamıştır, ancak endotel hücrelerinin apoptozu ve alttaki ekstraselüler matrisle endotel temasının kaybı ile ilişkili görünmektedir(60). İnvasküler ultrason (IVUS) kullanan iki bağımsız çalışmada MINOCA'lı hastaların %40'ından fazlasında plak rüptürü ve plak erozyonu tespit edilmiştir(58,61). Optik koherens tomografi (OCT) gibi daha yüksek çözünürlüklü intrakoroner görüntülerin daha yüksek plak rüptürü ve plak erozyonu prevalansı göstermesi muhtemeldir ancak bu teknik MINOCA popülasyonunda kontrollü çalışmalarda rutin olarak uygulanmamıştır. Plak rüptürü veya plak erozyonu, geleneksel anjiyografide normal görünen veya minimal de olsa bir dereceye kadar ateroskleroz gösteren damar bölgelerinde meydana gelebilir(57).

2.2.3.1.2 Spontan Koroner Arter Diseksiyonu

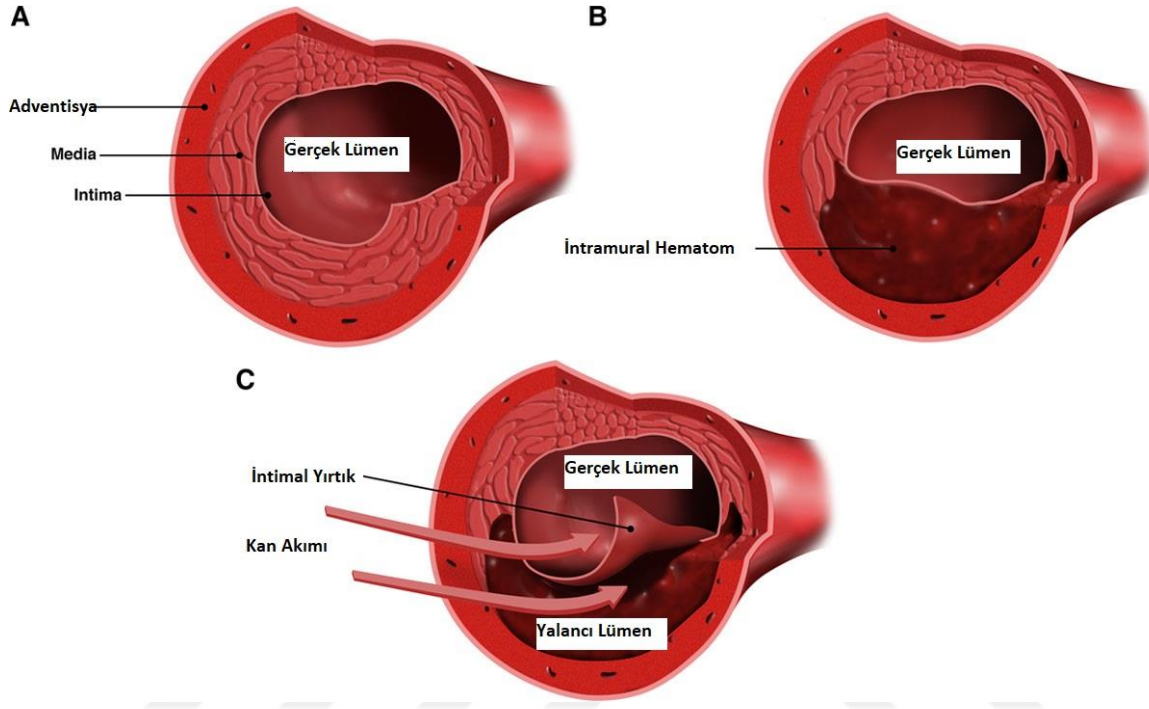
Spontan koroner arter diseksiyonu(SKAD), doğal olmayan faktörler altında koroner arterin intima tabakasının spontan yırtılması ve kanın koroner arterin orta veya subintima tabakasına girmesiyle hematoma oluşturması durumudur. Bu durum, koroner arter lümeninin keskin bir şekilde daralmasına ve kan akışının ciddi şekilde engellenmesine yol açar(8). SKAD, koroner arter duvarı içinde spontan olarak intramural hematoma oluşumu ile karakterizedir (Şekil 5) (62).

SKAD, AMI'nın nispeten nadir görülen aterosklerotik olmayan bir nedenidir ancak 50 yaşın altındaki kadınlarda AMI'nın yaygın bir nedenidir(63,64). SKAD hastalarının çoğunda akışta bir miktar tıkanıklık olmasına rağmen, bazen damarın kademeli olarak daralması nedeniyle arterler normal veya normale yakın görünebilir ve bu nedenle, bu MINOCA'nın olası bir nedeni olarak düşünülmelidir. İnvasküler görüntülemenin daha fazla kullanılmasıyla, anjiyografik olarak obstrüktif olmayan SKAD'nın, MINOCA'nın bir nedeni olarak giderek daha fazla tanınması yol açmıştır(12).

SKAD için predispozan mekanizmalar çok faktörlüdür; genetik faktörler, fibromusküler displazi, hamilelik, kadın cinsiyet hormonları, sistemik inflamatuvar durumlar gibi faktörler yanı sıra duygusal stres, yoğun fiziksel aktivite veya uyarıcı ilaçlar gibi tetikleyici faktörleri içerir(62,65).

Anjiyografik görünüm, normale yakın bir koroner arterden, birden fazla radyo-lümen lümen ile arter duvarı kontrast boyanmasına veya <% 50 stenoz da dahil olmak üzere, değişen şiddette farklı darlıkta olabilir(66). Kesin bir tanı için IVUS veya OCT gibi yöntemlerle

intravasküler görüntüleme yapılabilir, bu yöntemler plak diseksiyonunu ve intramural hematomun varlığını gösterebilir. Yüksek basınçlı çekimlerden kaçınılmalıdır, bu nedenle koroner anjiyografi veya diğer görüntüleme yöntemlerinde dikkatli olunmalıdır(62).



Şekil 5. Spontan Koroner Arter Diseksiyonu

Koroner arterin kesitsel görünümü. A. Normal koroner arter. B. İntramural hematomlu koroner arter. C. İntimal yırtıklı koroner arter. Spontan koroner arter diseksiyonu, intramural hematomun spontan oluşumu ile karakterizedir, bu durum gerçek lümenin sıkışmasına ve miyokard infarktüsüne yol açabilir.

2.2.3.1.3 Koroner Arter Spazmı

Vasküler düz kasın endojen veya eksojen vazokonstriktörlere güçlü yanıtını temsil eden koroner arter spazmı, MINOCA'da epikardiyal arter spazmının başlıca nedenlerinden biridir. Koroner arter spazmı olan hastalar, gece veya erken sabah saatlerinde kısa süreli ST yükselmesi ile anjina pectoris yaşayabilirler. MINOCA'lı hastaların %16-74'ünde spazmın tetiklendiği bulunmuştur, bu da MINOCA'nın yaygın ve önemli bir patogenezi olarak koroner arter spazmını düşündürmektedir(67,68). EKG'de ST yükselmesi yoksa, koroner arter spazmını teşhis etmek için intrakoroner uyarı testi gereklidir. Koroner arterin spazmını tetiklemek için genellikle ergonovin veya asetilkolin (ACh) kullanılır(69). Eğer kan damarı

çapı %75'ten fazla azalır ve klinik semptomlar veya miyokard iskemisi belirtileri gözlemlenirse, koroner arter spazmı teşhis edilebilir.

2.2.3.1.4 Koroner Mikrovasküler Disfonksiyon

Bugüne kadar yeterli veri bulunmaması nedeniyle, mikrovasküler disfonksiyonun MINOCA'nın nedenleri arasında olup olmadığı tartışmalıdır. Koroner mikrovasküler disfonksiyon, vazodilatasyonun bozulması, artan vazokonstriksiyon ve mikro dolaşımın anormal yeniden şekillenmesinden kaynaklanır; bu durum epikardiyal obstrüktif hastalık olmaksızın koroner akım rezervini değiştirir(70). Genellikle invaziv fonksiyonel testler gerektirdiğinden koroner mikrovasküler disfonksiyon yeterince teşhis edilmez(71).

Çalışmaların çoğu, obstrüktif koroner arter olmaksızın iskemi olan hastaları değerlendirmiş ve prevalansın %41'e kadar çıktığını göstermiştir(72). Ancak, stres kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan MINOCA hastalarının (n = 40) küçük bir prospektif çalışmasında, %25'inde stres kardiyak manyetik rezonans görüntülemede geç gadolinyum tutulumu veya IVUS'da plak bozulması olmaksızın düşük miyokardiyal perfüzyon rezerv indeksi (≤ 1.84) tespit edilmiştir(73). Mikrovasküler disfonksiyonun MINOCA'nın nedenlerinden biri olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır(43).

2.2.3.1.5 Koroner Emboli/Tromboz

Üç farklı şekilde koroner emboli meydana gelebilir: direkt, iyatrojenik ve paradoksal. Direkt koroner emboli, sol kalp yapılarından kaynaklanan materyalin yer değiştirmesi sonucu oluşur. Örneğin, mural trombüs, endokardit veya miksoma gibi intrakardiyak tümörler direkt koroner emboliye neden olabilirler(74,75). Sol ventriküler fonksiyon bozukluğu olan veya olmayan kardiyomiyopati, atriyal fibrilasyon, kapak hastalığı veya koroner ektazi gibi altta yatan bir kalp rahatsızlığı bulunan hastalar, kan stazına veya yavaş akışa bağlı olarak doğrudan emboli yaşama riski daha yüksektir(74,76). İyatrojenik koroner emboli, esas olarak koroner müdahaleler sırasında, ancak aynı zamanda kardiyotorasik cerrahi ve kapak işlemleri sırasında da meydana gelir(74). Paradoksal emboli ise sistemik venöz dolaşımdan materyalin embolizasyonu sonucu, patent foramen ovale veya atriyal septal defekt gibi sağdan sola şant aracılığıyla oluşur(77).

Kalıtsal veya kazanılmış hiperkoagülabilité durumları, in situ koroner tromboza yatkınlığa da yol açabilir. Enfarktüs sonrası trombofili testi yapılan MINOCA hastalarının %14'ünde, faktör V Leiden mutasyonu, protein C ve S eksikliği ve protrombin gen mutasyonu dahil olmak üzere olası bir kalıtsal bozukluğun varlığı tespit edilmiştir(15,78). Edinilmiş hiper pıhtılaşma durumları arasında trombositopenik purpura, antifosfolipid sendromu, heparine bağlı trombositopeni ve miyeloproliferatif neoplazmalar bulunur(79). MINOCA'lı 84 hastadan oluşan prospektif bir kohortta, hastaların %15.5'ine antifosfolipid sendromu tanısı konulmuştur(80).

Bu nedenle, MINOCA'lı tüm hastalarda kalıtsal veya edinilmiş hiper pıhtılaşma durumlarının varlığı makul bir değerlendirmedir ve tanısal testler tercihen bir hematoloğa danışılarak yapılmalıdır. Akut fazdaki hastalık çözüldükten sonra pıhtılaşma faktörü düzeyleri ölçülmeli

ve hastalar genetik testlerin artıları ve eksileri konusunda bilgilendirilmeli ve aile üyeleri için sonuçları anlaşılmalıdır(81).

2.2.3.2 Koroner Dışı Nedenler

2.2.3.2.1 Miyokardit

Miyokardit, MINOCA tanısı konulan hastalarda göğüs ağrısı ve troponin yükselmesinin yaygın bir nedenidir. KMRL yapılan 2.866 MINOCA hastasını içeren 27 çalışmanın yer aldığı yakın tarihli bir sistematik derlemede, miyokardit prevalansı %34.9 olarak bulunmuştur(82).

Miyokardit, miyokardın infalamsyonudur ve miyokard hasarının interstisyel ödem, lenfosit infiltrasyonu, miyosit yıkımı ve ardından nekroza yol açtığı bir durumdur(83). Tipik olarak iskemik risk faktörleri olmayan daha genç hastalarda (45 yaşından küçük) görülür(84). Ani ölümle başvuran genç erişkinlerin %12'sine kadar rapor edilmiştir ve ölümcül olmayan miyokarditin görülme sıklığı muhtemelen eksik rapor edilmektedir(85).

Miyokardit tıkayıcı koroner arter hastalığı olmayıp ventriküler disfonksiyonu olan veya olmayan, akut koroner sendrom semptomlarına sahip bir klinikte başvurulabilir. Klasik miyokardit tablosu olan hastalarda, miyokarditin spesifik tanısı koroner anjiyografi öncesinde veya sırasında konulmalıdır, ancak birçok durumda tanı klinik olarak belirgin olmayacaktır ve spesifik testler yapılana kadar MINOCA geçici tanısı konulmalıdır(43).

Biyopsi ile doğrulanmış miyokarditin en yaygın nedeni, patojenin DNA/RNA'sının endomiyokardiyal biyopsi üzerinde polimeraz zincir reaksiyonu testi ile doğrulandığı viral enfeksiyonlardır. Adenovirüsler, Parvovirüs B19, Human Herpes virüsü 6 ve Coxsackie virüsü, viral miyokarditin en yaygın nedenleri olarak kabul edilir. Önceki çalışmalar, klinik tablonun virüs tipine bağlı olduğunu öne sürmüştür. Özellikle, PVB19 miyokarditi MINOCA'yı taklit edebilir(86). Miyokarditin diğer nedenleri arasında immün kaynaklı hastalıklar, endokrin hastalıklar, ilaçlar ve toksinler bulunmaktadır(87–89).

Miyokarditli hastalar, göğüs ağrısı, miyokard nekrozu biyomarkerlerinin yükselmesi ve EKG'de ST-segment değişiklikleri gibi klinik belirtiler gösterebilir, ancak koroner anjiyografi bulguları genellikle önemli bir vasküler stenoz göstermez. Şu anda, akut miyokarditin tanısında endomiyokardiyal biyopsi hala "altın standart" olarak kabul edilmektedir(87). Kardiyak MR (KMR), viral miyokarditin teşhisinde büyük bir değere sahiptir. Kardiyak MR ile miyokard duvarının üst ve orta bölgelerinde geç gadolinyum tutulum özelliklerinin görülmesi ile miyokardit tanısı doğrulanabilir. Akut miyokardit tanısında KMR % 100 duyarlılık ve % 90 özgüllük sağlamaktadır(90).

MINOCA'lı hastalarda miyokardit tanısının önemi, prognozu ve tedavisi ile ilgilidir. Miyokarditli hastaların prognozu klinik prezentasyona bağlıdır. Her ne kadar miyokarditli hastaların % 50' si 2-4 hafta içinde iyileşse de % 12-25' i akut olarak kötüye gidebilir veya kalp yetersizliği ya da kalp transplantasyonu gerektiren son evre dilate kardiyomiyopatiye doğru ilerleyebilir(87).

2.2.3.2.2 Takotusubo Kardiyomiyopatisi

Takotusubo kardiyomiyopatisinin (stres kardiyomiyopatisi) akut koroner sendrom (AKS) içindeki prevalansı %1.2-2.2 aralığında rapor edilmektedir(91).

Takotusubo kardiyomiyopatisi, stres ilişkili kardiyomiyopati veya kırık kalp sendromu olarak da bilinir ve katekolaminlerin ani artışına bağlı olarak obstrüktif koroner arter hastalığı olmaksızın geçici duvar hareketi anormallikleri ile karakterizedir(92). Dört ana anatomik varyant gözlemlenir: apikal şişme (en yaygın olanı), orta sol ventrikül, bazal ve biventriküler(93). Klinik prezentasyon değişkenlik gösterir ancak genellikle duygusal veya fiziksel stres, örneğin ciddi hastalık sonrası gibi durumlar sonrası gelişmektedir(94).

Takotusubo kardiyomiyopatisi, özellikle postmenopozal kadınlarda olmak üzere, kadınlarda daha yaygındır(95). Tanı genellikle koroner anjiyografi ile yapılarak, obstrüktif koroner arter hastalığının yokluğunun gösterilmesi ve sol ventrikül duvar hareket anormalliğinin tespit edilmesi ve bu karakteristik duvar hareket bulgularının takibinde tam iyileşmesi ile konur(94). Takotusubo kardiyomiyopatisi tanısı için en çok kabul gören tanı kriterleri Mayo klinik kriterleridir(96)(Tablo X). Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, Takotusubo kardiyomiyopatisinde AMI'nin diğer nedenlerini dışlamak için faydalı bir araçtır(95). Takotusubo kardiyomiyopatisinde ki duvar hareket anormallikleri geri dönebilir olmasına rağmen, birkaç gözlemsel kohortta kardiyojenik şok ve ölüm riskleri KAH'lı AMI hastalarına benzerdir(97,98).

1. Anjiyografide tıkalı koroner arter darlığı veya akut plak rüptürüne dair kanıt bulunmaması
2. Sol ventrikül orta segmentlerde apikal tutulumla veya apikal tutulum olmaksızın geçici diskinezi, hipokinezi veya akinezi saptanması
3. ST-segment yükselmesi ve/veya T dalgası inversiyonunun EKG kanıtı
4. Troponin düzeylerinde orta düzeyde yükselme
5. Miyokardit veya feokromositoma yokluğu

Tablo 5: Takotusubo Sendromu Modifiye Mayo Klinik Tanı Ölçütleri

2.2.3.2.3 Tip 2 Miyokardiyal İnfarktüsü ve Arz-Talep Uyuşmazlığı

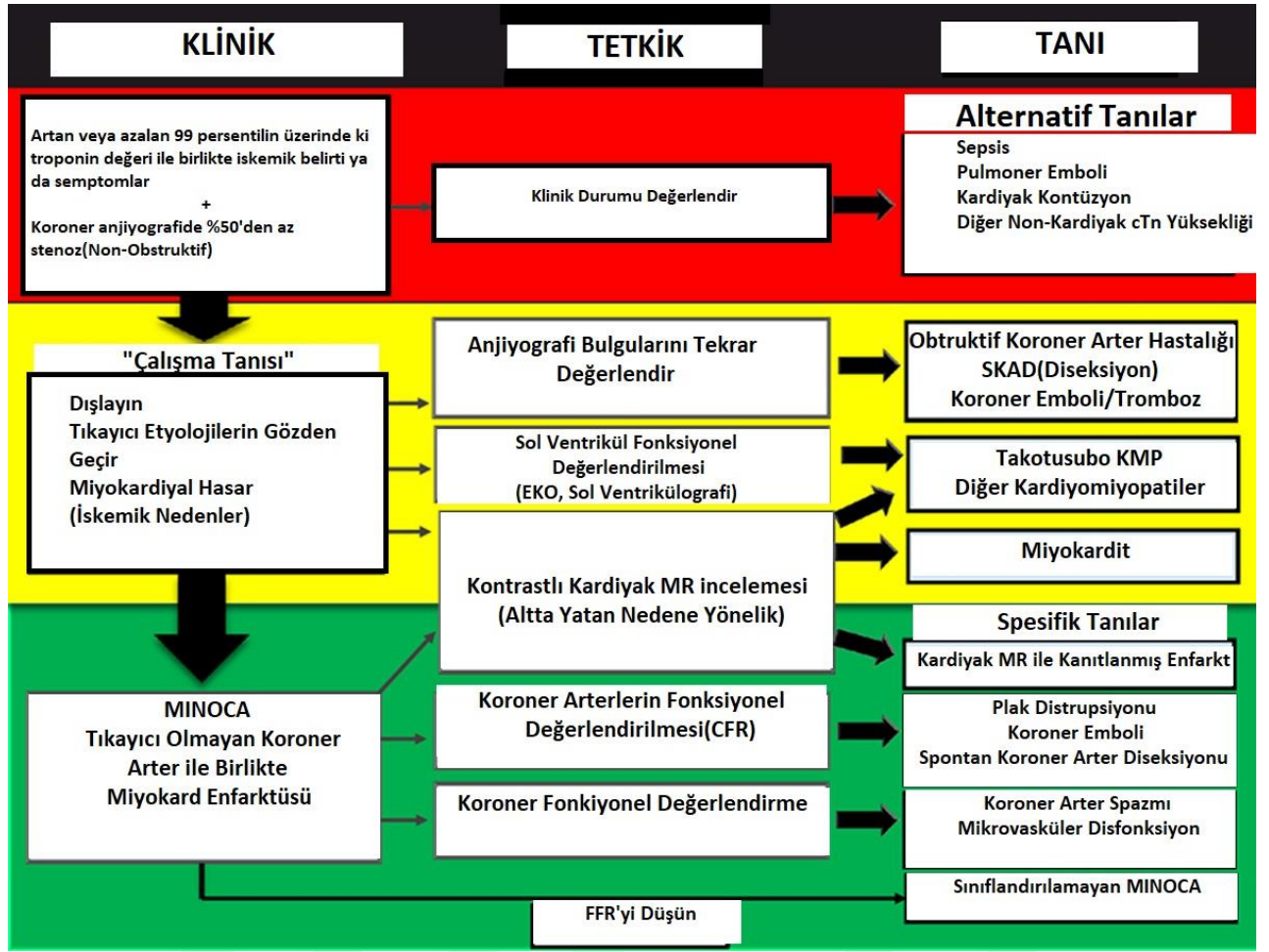
Miyokardiyal oksijen arzı ve talebinin bozulması, plak rüptürü veya anjiyografik olarak obstrüktif koroner arter hastalığı olmaksızın da MI'ye yol açabilir. Bu arz ve talep uyuşmazlığına bağlı MI, tip 2 MI olarak bilinir(4). Tip 2 MI'lı hastaların yaklaşık %50'sinde önemli KAH bulunmamaktadır ve bu durum MINOCA olarak sınıflandırılabilir(40). Arz ve talep uyuşmazlığının yaygın nedenleri arasında hipotansiyon, taşiaritmiler ve hipoksi yer alır(12). Tip II MI tanısı uygun klinik ortamda konulur ve farklı bir tanıyı destekleyecek görüntüleme veya klinik kanıtın olmaması gereklidir(99).

2.2.4 MINOCA'nın Klinik Değerlendirilmesi ve Tanı Yöntemleri

MINOCA hastalarında, koroner arterlerde tıkanıklık bulunan akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalara benzer şekilde kardiyak iskemi semptomları ve yükselmiş kardiyak troponin değerleri vardır(12). Elektrokardiyogramda (EKG) genellikle ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NON-STEMI) görülür. MINOCA hastalarının klinik prezantasyonunun, hastalığın birçok nedenine bağlı olarak değiştiğini unutmamak önemlidir(100).

MINOCA, birden fazla nedeni içeren bir sendrom grubudur. Ana nedeni "çalışma tanısı" olarak belirlerken, pulmoner emboli ve böbrek hasarı gibi kardiyak olmayan hastalıklarda artan troponin seviyesinin ilk olarak dışlanması gereklidir. Daha sonra, yapısal miyokard disfonksiyonu ve iskemik miyokard hasarı ile ilgili hastalıklar dahil olmak üzere kardiyak nedenler düşünülmelidir. Klinik öykü, kalp enzimleri, EKG, ekokardiyografi, koroner anjiyografi ve sol ventrikül anjiyografisi, MINOCA'nın nedenini belirlemek için kullanılan ilk tanı yöntemleridir. MI-KAH olan hastalarda tanı nettir ve tedavi planı koroner anjiyografi bulgularına göre seçilebilir(8).

MINOCA'nın optimal tedavi yönetiminin, enfarktüsün altında yatan mekanizmaya bağlı olarak değişmesi beklenmektedir. MI tanısını doğrulamak ve altta yatan patofizyolojiyi belirlemek için değerlendirmeye sistematik bir yaklaşım çok önemlidir. Bu amaçla 2019 Amerikan Kalp Derneği'nin MINOCA Bilimsel Bildirisinde bir klinik algoritma önerilmiştir(12)(Şekil X). Bu algoritma, koroner anjiyografinin dikkatlice incelenmesini, ekokardiyografi veya ventrikülografi ile sol ventrikül fonksiyonunun rutin değerlendirilmesini ve miyokarditi teşhis etmek veya akut MI'nın hasar bölgesini belirlemek için kontrastlı kardiyak MRG kullanımını vurgular(12,42,101). Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Non-STEMI kılavuzunda da benzer bir tanısal algoritmanın kullanımını sınıf I olarak önermektedir(42).



Şekil 6: MINOCA tanısı için Klinik Algoritma (AHA Uzlaşısı raporu 2019)

2.2.5 MINOCA'da Görüntüleme Yöntemleri

2.2.5.1 İnvaziv Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi, koroner anatomiye ayrıntılı bir şekilde hemen değerlendirmeyi sağlar ve nihai tanıyı netleştirmeye yardımcı olur. Koroner anjiyografi, KAH'ı ortaya çıkarır ve plak karakterizasyonunu (erozyon, rüptür) görsel olarak sağlar; bu, dağılım, uzunluk, kalsifikasyon, diseksiyon ve tromboz gibi özellikleri içerir. Anjiyografi ayrıca koroner arter kan akışını ve perfüzyonu ortaya çıkarır; bu, TIMI akım derecesi ve TIMI miyokard perfüzyon derecesi gibi standart kriterler kullanılarak değerlendirilebilir(102,103). Gliseril trinitrat veya verapamil gibi vazodilatör ilaçların koroner içi uygulaması ve tekrarlanan anjiyografi, koroner spazmı olan hastalarda teşhis açısından faydalı olabilir ve tedaviye yanıtın doğrudan görselleştirilmesini sağlar. Koroner anjiyografi, spontan koroner arter diseksiyonu (SKAD) tanısı için de referans yöntemidir(65). Obstruktif KAH olmayan ve aynı zamanda AKS olarak da ortaya çıkabilen, genellikle gözden kaçan angina nedeni olan miyokard bridge, koroner anjiyografi ile kolayca görselleştirilebilir(104).

2.2.5.2 Fonksiyonel Koroner Anjiyografi

MINOCA tanısı konan hastalarda koroner anjiyografi etiyolojiyi açıklığa kavuşturamazsa ek testler düşünülmelidir. Fonksiyonel koroner anjiyografi, anjiyografinin intravasküler

görüntüleme ve fizyolojik testler dahil olmak üzere yardımcı tanı teknikleriyle kombinasyonunu içerir(105,106). MINOCA için tanısal anjiyografi sırasında veya daha sonraki invaziv değerlendirme sırasında koroner spazm için provokatif test yapılması düşünülebilir. İntrakoroner asetilkolin veya ergonovin uygulaması yoluyla provokatif testler, epikardiyal koroner spazmın bir MINOCA nedeni olarak değerlendirilmesini sağlar(107).

Koroner mikrovasküler disfonksiyonu belirlemek için ise koroner akım rezervi(CFR) kullanılabilir. Adenozin vazodilatör cevabına rağmen CFR <2.0 olması tanı koydurucudur. Ayrıca yavaş akım fenomeninin görülmesi de mikrovasküler disfonksiyonu gösteren bulgulardan biridir(108).

2.2.5.3 İntravasküler görüntüleme (İntravasküler ultrason (IVUS)/Optik koherens tomografi (OCT))

Plak distrübisyonunu teşhis etmek için MINOCA'nın değerlendirilmesinde IVUS ve OCT ile koroner intravasküler görüntüleme önemlidir. MINOCA hastalarında IVUS, vakaların %40'ına kadar plak distrübisyonunu tespit etmiştir(58). OCT ise MINOCA vakaların yaklaşık yarısında altta yatan suçlu lezyonu tespit etmiştir(109). Tanının kesin olmadığı seçilmiş vakalarda SKAD'ın değerlendirilmesinde intravasküler görüntüleme de yararlı olabilir(43). Ek olarak intravasküler görüntüleme, plak bileşimi, yük ve plağın yeniden yapılanması hakkında koroner anjiyografi kullanılarak anlaşılmaması mümkün olmayan bilgiler sağlar ve özellikle belirsiz koroner lezyonların açıklığa kavuşturulmasına yardımcı olur(110).

2.2.5.4 Sol Ventrikül Anjiyografisi, Basıncı ve Fonksiyonu

Koroner anjiyografi sonrası MINOCA tanısı konulduğunda ilk olarak bir çalışma tanısı olması nedeni böbrek fonksiyonları da gözetilerek ilk yapılması gereken tetkik sol ventrikül anjiyografisi ve/veya ekokardiyografisi kullanılarak derhal sol ventrikülün değerlendirilmesidir. Bölgesel duvar hareket anormallikleri, nihai MI tanısının doğrulanmasına yardımcı olabilir veya takotsubo kardiyomiyopatisi gibi altta yatan başka bir spesifik nedeni gösterebilir. Artmış sol ventriküler diyastol sonu basıncı, sistolik ve/veya diyastolik işlev bozukluğunun bozulması nedeniyle hemodinamik bozulmaya işaret eder. Yükselmiş bir sol ventriküler diyastol sonu basıncının saptanması, korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan kapl yetmezliğinin saptanmasına yardımcı olabilir(5).

2.2.5.5 Kardiyak Manyetik Rezonans (KMR)

KMR, MINOCA'nın potansiyel nedenlerinin anlaşılmasına yardımcı olan ve aynı zamanda MI tanısının doğrulanmasını sağlayan MINOCA tanısı için temel bir araçtır(101). Mikrovasküler hastalığın değerlendirilmesinde KMR büyük önem taşımaktadır. Miyokardiyal aktiviteyi, doku morfolojisini, miyokardiyal ödemi ve miyokardiyal perfüzyonu aynı anda tespit edebilir ve ayrıca endokard ve perikard altındaki miyokardiyal perfüzyonu, koroner direnci ve diyastolik dolumu doğru bir şekilde değerlendirebilir. İleri aşamada, geç gadolinyum artışı, MINOCA hastalarında sağlık yönetiminin değerlendirilmesinde büyük değer taşıyan miyokardit ve endokardiyal miyokard enfarktüsü kanıtlarını sağlayabilir(8). Tornvall ve ark. tarafından 556 MINOCA vakası ile yapılan çalışmada KMR ile doğrulanan 115 iskemik kardiyomiyopati vakası bildirildi(111). Leurent ve ark. tarafından bir çalışmada da MINOCA hastalarında KMR kullanılmış ve %60'ının miyokardit, %16'sının AMI, %14'ünün Takotsubo kardiyomiyopatisi tespit edilmiştir(112).

2.2.5.6 Ekokardiyografi

EKO, miyokard fonksiyonunu invaziv olmayan bir şekilde değerlendirmek için ilk basamak araçtır. Doğrudan ve dolaylı değerlendirmeler (örn. genişlemiş ventriküller, artmış duvar kalınlığı, bozulmuş sistolik fonksiyon, atriyum boyutu, kapak hastalığı, perikardiyal efüzyon) ve diğer ayırt edici morfolojik bulgular, akut tablodan sorumlu olan altta yatan patolojiler hakkında önemli göstergeler sağlar(38).

2.2.5.7 Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Koroner anjiyografide görülemeyecek hassas plakları tanıma yeteneğine rağmen, MINOCA'da koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografinin kullanımını savunan hiçbir kanıt yoktur(113). Epikardiyal yağ dokusunun karakterizasyonu ve koroner inflamasyon, bu alandaki güncel araştırma alanlarıdır. Akut ortamda fizibilite ile birlikte bu tanısal testin değerini değerlendirmek için daha ileri araştırmaların faydalı olabileceği belirtilmiştir(114).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 31.01.2024 tarih ve 2024/04-17 sayılı etik onam alındıktan sonra Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servisinde yapıldı. 01.01.2020-01.01.2023 tarihleri arasındaki acil serviste akut miyokard enfarktüsü tanısı konulan ve koroner anjiyografi yapılan hastalar hastane bilgi işlem sistemi ve hasta arşivi aracılığı ile retrospektif olarak taranmıştır.

3.1 Olguların Seçimi

3.1.1 Olguların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya alınacak olgular aşağıdaki tüm kriterleri karşılayacak şekilde belirlenmiştir. Tümünü karşılamayan olgular değerlendirmeye alınmamıştır.

1. Koroner Anjiyografi uygulama tarihinde 18 yaşından büyük olan olgular.
2. Akut Koroner Sendrom tanılı, miyokardiyal hasara yönelik biyobelirteçleri (tercihen kardiyak troponinler) yüksek saptanan olgular (Bir diğer ifade ile STEMI ya da NSTEMI tanısı alan olgular).
3. STEMI ya da NSTEMI tanısı ile koroner anjiyografi işlemi uygulanmış olgular.

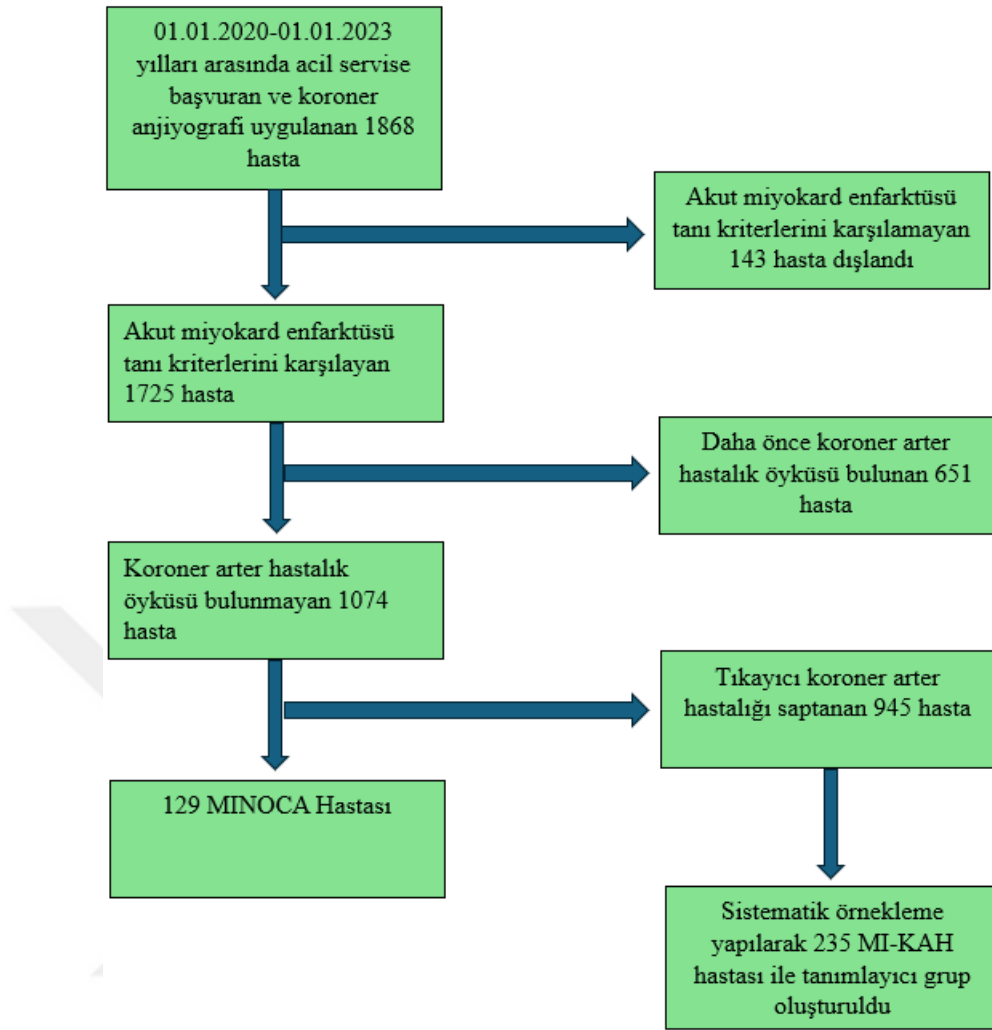
3.1.2 Olguların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. Stabil koroner arter hastalığı tanısı amacı ile anjiyografik değerlendirme uygulanmış olgular,
2. Enzim yüksekliği saptanmamış, ancak akut koroner sendrom (bir diğer ifade ile unstabil anjina pectoris (UAP)) olarak değerlendirilmiş ve anjiyografik değerlendirme uygulanmış olgular,

3. Daha önce koroner revaskülarizasyon (perkütan koroner girişim ya da koroner arter bypass greftleme) uygulanmış olgular,
4. Stabil koroner arter hastalığının girişimsel tedavisi sırasında akut koroner sendrom gelişen olgular (No-reflow, stent trombozu vb.),
5. Stabil koroner arter hastalığının cerrahi tedavisi sonrasında akut koroner sendrom gelişen olgular,
6. Koroner Anjiyografi tarihinde 18 yaş ve altında olan olgular,
7. Evrensel akut miyokard enfarktüsü tanı kriterlerini karşılamayan olgular.

3.2 Hasta Popülasyonu

Hastane bilgi siteminden 01.01.2020-01.01.2023 tarihleri arasında hastane acil servisimize başvurup aynı başvuruda koroner anjiyografi yapılan 1868 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar arasından 4.evrensel miyokard enfarktüsü tanı kriterlerini karşılamayan 143 hasta dışlandı. Kalan hasta grubundan daha önce KAH hastalığı bulunan 651 kişi dışlandı. Kalan 1074 hastanın koroner anjiyografileri incelendi ve 945 hastada tıkalı koroner arter hastalığı (MI-KAH) tespit edildi. Tıkalı koroner arter hastalığı saptanmayan 129 hasta MINOCA olarak değerlendirildi. Tıkalı koroner arter hastalığı olan bu gruptan MINOCA grubu ile karşılaştırmak amacıyla sistematik örnekleme yapılarak 235 kişilik tanımlayıcı grup oluşturuldu.



Şekil 7: Çalışma hasta popülasyonu şeması

3.3 Veri toplama

Veriler hastane bilgi sisteminden ve hastane arşivinden taranmıştır. Hastaların sistemdeki epikrizleri, laboratuvar tetkikleri ve arşiv kayıtları tek tek incelenerek; hastaneye başvuru saatleri, sosyodemografik özellikleri, vital bulguları, başvurusunda ki semptomların özellikleri (Tipik ve Atipik), önce ki bilinen hastalıkları, kullandığı ilaçlar, laboratuvar değerleri, koroner anjiyografi öncesi yapılan ekokardiyografi bulguları ve acil servise başvuru EKG'leri incelenerek veri toplama formuna kaydedilmiştir. Ardından hastane bilgi sistemi üzerinden hastaların koroner anjiyografi raporları incelenmiştir. Bu değerlendirmede anjiyografide tıkalı koroner arter hastalığı varlığı bakılarak MINOCA olup olmadığına karar verilmiştir. Tıkalı koroner arter hastalığı tanısı için kullanılan tanı kriteri, herhangi bir majör epikardiyal koroner arterde %50 ve üzeri darlık bulunması olarak kabul edilmiştir.

3.4 İstatiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS 25.0 programı kullanılmıştır. Araştırmada değişkenlere ait ortalama ve standart sapma gibi betimleyici istatistiklerden yararlanılmıştır. Analizlerde tanımlayıcı istatistikler frekans (n), yüzde (%), ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), minimum ve maksimum değerler olarak belirtilmiştir. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Korelasyon Analizi ile değerlendirilmiştir. İki grup karşılaştırılmasında normal dağılım gösteriyorsa Bağımsız Örneklem t Test/ normal dağılım görülmediği durumlarda Mann Whitney U testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenlerin kendi arasındaki karşılaştırılmasında Ki-kare analizi kullanılmıştır. Ulaşılan bütün sonuçlarda istatistiki anlamlılık $p < 0,05$ seviyesinde değerlendirilmiştir.

4 BULGULAR

Bu bölümde araştırma soruları çerçevesinde yapılan analiz sonuçları sunulmuş ve bulgular yorumlanmıştır.

Tablo 6: MINOCA ile MI-KAH Grupları Arasında Demografik Verilerin Karşılaştırılmalı Analizi

	MINOCA (n=129)	MIKAH (n=235)	p
Yaş	58,88±18,68	62,67±12,70	,023
Kadın	58 (44,9)	66 (28,3)	0,01
Erkek	71 (55,1)	169 (71,9)	
Acile başvuru saati	13,07±8,57	12,33±7,35	,389

Çalışma kriterlerine uygun olarak toplam 364 hasta dahil edildi. Çalışmanın MINOCA grubunda 129 hasta, MI-KAH grubunda ise 235 hasta bulunmaktadır. MINOCA Grubunda yaş ortalamasının (58,88 ±18,68) MI-KAH grubuna (62,67±12,70) göre daha genç olduğu görülmektedir ($p < 0,05$).

Ki-kare analizinde MINOCA grubundaki kadın oranının (%44,9) MI-KAH grubundaki kadın oranına göre (%28,3) daha yüksek olduğu ve anlamlı olarak dağılım gösterdiği görülmektedir ($p < 0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların acile başvuru saati ortalaması ile MINOCA grubu grubundaki hastaların acile başvuru saati ortalaması arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Klinik Karakteristik Verileri:

MI-KAH grubundaki hastaların sistolik tansiyon değerleri ortalaması ve diyastolik tansiyon değerleri ile MINOCA grubu hastaların sistolik tansiyon değerleri ortalaması ve diyastolik tansiyon değerleri ortalaması arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların nabız ve ateş ortalaması ile sayısal olarak MINOCA grubu hastaların nabız ve ateş ortalaması arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

MINOCA grubu hastaların solunum ortalamasının ($16,91\pm3,63$) MI-KAH grubundaki hastaların solunum ortalamasından ($16,91\pm3,63$) daha yüksek olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların satürasyon ortalamasının ($96,75\pm4,45$) MINOCA grubu hastaların satürasyon ortalamasından ($95,55\pm6,27$) daha yüksek olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MI-KAH grubundaki hastalarda Diyabetes Mellitus oranının (%28,5) MINOCA grubu hastalarındaki Diyabetes Mellitus oranına(%16,3) göre daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Hipertansiyon oranı (%48,1) ile MI-KAH grubu hastaların Hipertansiyon oranı (%55,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Hiperlipidemi oranı (%4,7) ile MI-KAH grubu hastaların Hiperlipidemi oranı (%6,4) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların sigara kullanımı oranının (%40,4) MINOCA grubu hastalarının sigara kullanımı oranından (%20,2) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Ailede KAH öyküsü oranı (%7,0) ile MI-KAH grubu hastalarındaki Ailede KAH öyküsü oranı (%10,2) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların atriyal fibrilasyon oranının (%6,2) MI-KAH grubundaki hastaların atriyal fibrilasyon oranından (%2,1) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubu hastaların KOAH oranının (%8,5) MI-KAH grubundaki hastaların KOAH oranından (%3,4) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların sigara kullanımı oranının (%5,5) MINOCA grubu hastaların sigara kullanımı oranından (%0,8) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların periferik arter hastalığı oranı (%0,0) ile MI-KAH grubu hastaların periferik arter hastalığı oranı (%1,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların kronik böbrek yetmezliği oranı (%6,2) ile MI-KAH grubu hastaların kronik böbrek yetmezliği oranı (%6,0) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların kronik kalp yetmezliği oranı (%9,3) ile MI-KAH grubu hastaların kronik kalp yetmezliği oranı (%4,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların demans oranı (%1,6) ile MI-KAH grubu hastaların demans oranı (%1,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Alzheimer oranı (%0,8) ile MI-KAH grubu hastaların Alzheimer oranı (%0,4) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların hipotiroidi oranı (%5,4) ile MI-KAH grubu hastaların hipotiroidi oranı (%4,7) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların aktif malignite varlığı oranı (%1,6) ile MI-KAH grubu hastaların aktif malignite varlığı oranı (%3,0) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların ÜSYE öyküsü oranı (%4,7) ile MI-KAH grubu hastaların ÜSYE öyküsü oranı (%1,7) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların Anti DM İlaç Kullanımı oranının (%26,8) MINOCA grubu hastaların Anti DM İlaç Kullanımı oranından (%14,0) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$)

MINOCA grubundaki hastaların insülin kullanımı oranı (%38,9) ile MI-KAH grubu hastaların insülin kullanımı oranı (%51,0) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların OADM kullanımı oranı (%72,2) ile MI-KAH grubu hastaların OADM kullanımı oranı (%73,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Anti HT ilaç kullanımı oranı (%39,5) ile MI-KAH grubu hastaların Anti HT ilaç kullanımı oranı (%48,9) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubu hastaların Beta Blokör kullanımı oranının (%70,0) MI-KAH grubundaki hastaların Beta Blokör kullanımı oranından (%43,6) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Kalsiyum Kanal Blokörü(KKB) kullanımı oranı (%27,1) ile MI-KAH grubu hastaların KKB kullanımı oranı (%31,4) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların ACEİ/ARB kullanımı oranının (%78,5) MINOCA grubu hastaların ACEİ/ARB kullanımı oranından (%56,5) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$)

MINOCA grubundaki hastaların Alfa Blokör kullanımı oranı (%2,1) ile MI-KAH grubu hastaların Alfa Blokör kullanımı oranı (%5,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Diüretik kullanımı oranı (%15,5) ile MI-KAH grubu hastaların Diüretik kullanımı oranı (%16,2) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Loop Diüretik oranı (%42,9) ile MI-KAH grubu hastaların Loop Diüretik oranı (%19,4) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Tiazid diüretik kullanım oranı (%65,9) ile MI-KAH grubu hastaların Tiazid diüretik kullanım oranı (%81,6) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Potasyum Tutucu diüretik kullanım oranı (%14,3) ile MI-KAH grubu hastaların Potasyum Tutucu diüretik kullanım oranı (%8,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Anti HL ilaç kullanımı oranı (%3,1) ile MI-KAH grubu hastaların Anti HL ilaç kullanımı oranı (%7,7) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Anti HL ilaç türü ile MI-KAH grubu hastaların Anti HL ilaç türü oranı arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubu hastaların antikoagülan ilaç kullanımı oranının (%9,3) MI-KAH grubundaki hastaların antikoagülan ilaç kullanımı oranından (%3,8) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların antikoagülan ilaç türü ile MI-KAH grubu hastaların antikoagülan ilaç türü oranı arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubu hastaların antiagregan ilaç kullanımı oranı (%13,3) ile MI-KAH grubundaki hastaların antiagregan ilaç kullanımı oranı (%16,2) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların antiagregan ilaç türü ile MI-KAH grubu hastaların antiagregan ilaç türü oranı arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubu hastaların anti anginal ilaç kullanımı oranı (%1,6) ile MI-KAH grubundaki hastaların anti anginal ilaç kullanımı oranı (%1,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubu hastaların KT kullanımı oranı (%0,8) ile MI-KAH grubundaki hastaların KT kullanımı oranı (%1,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların KT ilaç tipi ile MI-KAH grubu hastaların KT ilaç tipi oranı arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubu hastaların yasa dışı ilaç kullanımı oranı (%0,0) ile MI-KAH grubundaki hastaların yasa dışı ilaç kullanımı oranı (%0,9) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

Tablo 7: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının Klinik Karakteristik Verileri ve Karşılaştırılması

	MINOCA (n=129)	MIKAH (n=235)	p
Sistolik Tansiyon(mmHg)	143,21±33,47	146,58±34,25	,366
Diastolik Tansiyon (mmHg)	83,19±16,23	84,69±17,31	,419
Nabız	85,61±32,36	81,87±21,58	,193
Satürasyon	95,55±6,27	96,75±4,45	,035
Ateş	36,20±,28	36,20±,25	,976
Solunum Sayısı	18,27±8,03	16,91±3,63	,030
Diyabetes Mellitus	21(16,3)	67(28,5)	0,009
Hipertansiyon	62(48,1)	130(55,3)	0,185
Hiperlipidemi	6(4,7)	15(6,4)	0,498
Sigara Kullanımı	26(20,2)	95(40,4)	0,000
Ailede KAH Öyküsü	9(7,0)	24(10,2)	0,304
Atriyal Fibrilasyon	8(6,2)	5(2,1)	0,045
KOAH	11(8,5)	8(3,4)	0,036
SVO/TİA	1(0,8)	13(5,5)	0,024
Periferik Arter Hastalığı	0(0,0)	3(1,3)	0,198
Kronik Böbrek Yetmezliği	8(6,2)	14(6,0)	0,926
Kronik Kalp Yetmezliği	12(9,3)	10(4,3)	0,053
Demans	2(1,6)	3(1,3)	0,830
Alzheimer	1(0,8)	1(0,4)	0,666

Hipotiroidi	7(5,4)	11(4,7)	0,754
Aktif Malignite Varlığı	2(1,6)	7(3,0)	0,401
ÜSYE Öyküsü	6(4,7)	4(1,7)	0,100
Anti DM İlaç Kullanımı	18(14,0)	63(26,8)	0,005
İnsülin Kullanımı	7(38,9)	26(51,0)	0,377
OADM Kullanımı	13(72,2)	45(73,8)	0,896
Anti HT İlaç Kullanımı	51(39,5)	115(48,9)	0,085
Beta Blokör Kullanımı	35(70,0)	44(43,6)	0,002
KKB kullanımı	13(27,1)	32(31,4)	0,593
ACEİ/ARB Kullanımı	27(56,3)	84(78,5)	0,004
Alfa Blokör kullanımı	1(2,1)	5(5,3)	0,376
Diüretik Kullanımı	20(15,5)	38(16,2)	0,868
Loop Diüretik	9(42,9)	7(19,4)	0,058
Tiazid Diüretik	13(65,9)	31(81,6)	0,161
Potasyum Tutucu Diüretik	3(14,3)	3(8,3)	0,480
Anti Hiperlipidemik İlaç Kullanımı	4(3,1)	18(7,7)	0,081
Anti Hiperlipidemik İlaç Türü			
Statin	5(100,0)	17(94,4)	0,590
Diğer	0(0,0)	1(5,6)	
Antikoagülan İlaç Kullanımı	12(9,3)	9(3,8)	0,032
Antikoagülan İlaç Türü			
Kumadin	7(58,3)	4(40,0)	
YOAK	4(33,3)	4(40,0)	0,613
DMAH	1(8,3)	2(20,0)	

Antiagregan İlaç Kullanımı	17(13,3)	38(16,2)	0,416
Antiagregan İlaç Türü			
ASA	15(13,3)	30(13,3)	0,241
Diğer	2(13,3)	4(13,3)	
İkili	0(13,3)	6(13,3)	
Anti Anginal İlaç Kullanımı	2(1,6)	3(1,3)	,834
KT Kullanımı	1(0,8)	3(1,3)	0,661
KT İlaç Tipi			
KT	0(0,0)	1(33,3)	0,505
Akıllı KT	1(100,0)	2(66,7)	
Yasa Dışı İlaç Kullanımı	0(0,0)	2(0,9)	0,293

Semptomlar Verileri:

MI-KAH grubundaki hastaların tipik semptomlarla başvuru oranının (%63,4) MINOCA grubu hastaların tipik semptomlarla başvuru oranından (%32,0) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubu hastaların göğüste batma oranının (%26,4) MI-KAH grubundaki hastaların göğüste batma oranından (%16,2) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubu hastaların nefes darlığı oranının (%26,4) MI-KAH grubundaki hastaların nefes darlığı oranından (%13,6) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların çarpıntı oranının (%13,2) MI-KAH grubu hastaların çarpıntı oranından (%1,3) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların senkop oranı (%9,3) ile MI-KAH grubu hastaların senkop oranı (%4,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların halsizlik oranının (%10,9) MI-KAH grubu hastaların halsizlik oranından (%1,7) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların bulantı/kusma oranı (%3,9) ile MI-KAH grubu hastaların bulantı/kusma oranı (%3,8) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların karın ağrısı oranı (%5,4) ile MI-KAH grubu hastaların karın ağrısı oranı (%6,4) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların düşme oranı (%1,6) ile MI-KAH grubu hastaların düşme oranı (%0,0) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubu hastaların diğer semptom oranının (%23,3) MI-KAH grubundaki hastaların diğer semptom oranından (%11,5) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 8: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının Semptom Verileri Karşılaştırılması

	MINOCA (n=129)	MIKAH (n=235)	p
Semptomlar			
Tipik n (%)	41(32,0)	149 (63,4)	0,000
Atipik n (%)	87 (68,0)	86 (36,6)	
Göğüste Batma n (%)	34 (26,4)	38 (16,2)	0,020
Nefes Darlığı n (%)	34 (26,4)	32 (13,6)	0,003
Çarpıntı n (%)	17(13,2)	3(1,3)	0,000
Senkop n (%)	12(9,3)	10(4,3)	0,053
Halsizlik n (%)	14(10,9)	4(1,7)	0,000
Bulantı/Kusma n (%)	5(3,9)	9(3,8)	0,983
Karın Ağrısı n (%)	7(5,4)	15(6,4)	0,714
Düşme n (%)	2(1,6)	0(0,0)	0,056

Diğer n (%)	30(23,3)	27(11,5)	0,003
-------------	----------	----------	--------------

Biyokimyasal Bulgular:

MI-KAH grubundaki hastaların lenfosit sayısı ortalamasının ($11,96 \pm 4,81$) MINOCA grubu hastaların lenfosit sayısı ortalamasından ($10,58 \pm 4,69$) daha yüksek olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların hemoglobin ortalamasının ($13,94 \pm 2,14$) MINOCA grubu hastaların hemoglobin ortalamasından ($13,34 \pm 2,26$) daha yüksek olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların hematokrit ortalamasının ($41,90 \pm 6,05$) MINOCA grubu hastaların hematokrit ortalamasından ($40,37 \pm 5,92$) daha yüksek olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların platelet ortalaması ($251906,98 \pm 100683,01$) ile MI-KAH grubu hastaların platelet ortalaması ($264854,70 \pm 77765,55$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p > 0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların kan şekeri ortalamasının ($174,63 \pm 91,49$) MINOCA grubu hastaların kan şekeri ortalamasından ($136,16 \pm 57,00$) daha yüksek olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların kreatinin ortalaması ($1,14 \pm 1,11$) ile MI-KAH grubu hastaların kreatinin ortalaması ($1,12 \pm 0,91$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p > 0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların BUN ortalaması ($21,71 \pm 15,95$) ile MI-KAH grubu hastaların BUN ortalaması ($20,16 \pm 10,82$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p > 0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların CRP ortalamasının ($30,95 \pm 45,24$) MI-KAH grubu hastaların CRP ortalamasından ($21,181 \pm 41,72$) daha yüksek olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların BNP ortalamasının ($1146,24 \pm 1377,00$) MI-KAH grubu hastaların BNP ortalamasından ($633,461 \pm 716,99$) daha yüksek olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların D-Dimer ortalaması ($1,92\pm4,06$) ile MI-KAH grubu hastaların D-Dimer ortalaması ($6,45\pm12,56$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların laktat ortalaması ($2,89\pm5,19$) ile MI-KAH grubu hastaların laktat ortalaması ($3,84\pm3,83$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların başvuru troponin ortalaması ($1426,71\pm2931,87$) ile MI-KAH grubu hastaların başvuru troponin ortalaması ($2470,00\pm8350,43$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MI-KAH grubundaki hastaların kontrol troponin ortalamasının ($16134,90\pm43687,23$) MINOCA grubu hastaların kontrol troponin ortalamasından ($2204,23\pm4713,37$) daha yüksek olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların aPTT ortalaması ($32,43\pm17,43$) ile MI-KAH grubu hastaların aPTT ortalaması ($33,46\pm24,39$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların prokalsitonin ortalaması ($4,67\pm24,34$) ile MI-KAH grubu hastaların prokalsitonin ortalaması ($,82\pm3,48$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların sodyum ortalaması ($137,26\pm12,43$) ile MI-KAH grubu hastaların sodyum ortalaması ($137,95\pm3,77$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların potasyum ortalaması ($4,921\pm8,72$) ile MI-KAH grubu hastaların potasyum ortalaması ($4,12\pm,54$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların klor ortalaması ($10,58\pm4,69$) ile MI-KAH grubu hastaların klor ortalaması ($11,96\pm4,81$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların kalsiyum ortalaması ($13,34\pm2,26$) ile MI-KAH grubu hastaların kalsiyum ortalaması ($13,94\pm2,14$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

Tablo 9: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının Biyokimyasal Verilerin Karşılaştırılması

	MINOCA (n=129)	MIKAH (n=235)	p
Lenfosit Sayısı	10,58±4,69	11,96±4,81	0,009
Hemoglobin	13,34±2,26	13,94±2,14	0,012
Hematokrit	40,37±5,92	41,90±6,05	0,020
Platelet	251906,98±100683,01	264854,70±77765,55	0,174
Kan Şekeri	136,16±57,00	174,63±91,49	0,000
Kreatinin	1,14±1,11	1,12±,91	0,811
BUN	21,71±15,95	20,16±10,82	0,271
CRP	30,95±45,24	21,181±41,72	,047
BNP	1146,24±1377,00	633,461±716,99	0,018
D-Dimer	1,92±4,06	6,45±12,56	0,098
Laktat	2,89±5,19	3,84±3,83	0,201
Başvuru Troponin	1426,71±2931,87	2470,00±8350,43	0,171
Kontrol Troponin	2204,23±4713,37	16134,90±43687,23	0,000
aPTT	32,43±17,43	33,46±24,39	0,677
Prokalsitonin	4,67±24,34	,82±3,48	0,447
Sodyum	137,26±12,43	137,95±3,77	0,431
Potasyum	4,921±8,72	4,12±,54	0,165
Klor	10,58±4,69	11,96±4,81	0,400
Kalsiyum	13,34±2,26	13,94±2,14	0,738

Ekokardiyografi Bulguları:

MINOCA grubu hastaların Acildeki EF değeri >60, 50-60 oranının (%43,3, %30,2) MIKAH grubundaki hastaların Acildeki EF değeri >60, 50-60 oranından (%12,8, %23,4) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05).

MI-KAH grubu hastaların Acildeki EF değeri 40-50, 30-40, <30 oranının (%37,0, %17,0, %9,8) MINOCA grubundaki hastaların Acildeki EF değeri 40-50, 30-40, <30 oranının

(%9,3, %10,1, %7,0) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MI-KAH grubu hastaların lokal duvar hareket kusuru oranının (%72,3) MINOCA grubundaki hastaların lokal duvar hareket kusuru oranının (%25,8) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların kapak patolojisi varlığı oranı (%48,1) ile MI-KAH grubu hastaların kapak patolojisi varlığı oranı (%47,7) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Aort Darlığı oranı (%2,3) ile MI-KAH grubu hastaların Aort Darlığı oranı (%0,4) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Aort Yetmezliği oranı (%17,8) ile MI-KAH grubu hastaların Aort Yetmezliği oranı (%14,0) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Mitral Yetmezlik oranı (%40,3) ile MI-KAH grubu hastaların Mitral Yetmezlik oranı (%44,0) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların Triküspit Yetmezliği oranı (%37,2) ile MI-KAH grubu hastaların Triküspit Yetmezliği oranı (%38,7) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların diğer kapak patolojisi oranı (%0,0) ile MI-KAH grubu hastaların diğer kapak patolojisi oranı (%0,4) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların perikardiyal mayii varlığı oranı (%0,8) ile MI-KAH grubu hastaların perikardiyal mayii varlığı oranı (%1,7) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

Tablo 10: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının Ekokardiyografi Verileri Karşılaştırılması

	MINOCA (n=129)	MIKAH (n=235)	p
Acildeki EF Değeri			
>60 n (%)	56(43,4)	30(12,8)	0,000
50-60 n (%)	39(30,2)	55(23,4)	
40-50 n (%)	12(9,3)	87(37,0)	
30-40 n (%)	13(10,1)	40(17,0)	
<30 n (%)	9(7,0)	23(9,8)	
Lokal Duvar Hareket Kusuru n (%)	33(25,8)	170(72,3)	0,000
Kapak Patoloji Varlığı n (%)	62(48,1)	112(47,7)	0,941
Aort Darlığı n (%)	3(2,3)	1(0,4)	0,096
Aort Yetmezliği n (%)	23(17,8)	33(14,0)	0,338
Mitral Yetmezlik n (%)	52(40,3)	103(44,0)	0,494
Triküspit Yetmezliği n (%)	48(37,2)	91(38,7)	0,776
Diğer Kapak Patolojileri n (%)	0(0,0)	1(0,4)	0,458
Perikardiyal Mayii Varlığı n (%)	1(0,8)	4(1,7)	0,8

EKG Bulguları:

MI-KAH grubu hastaların STEMI oranının (%56,6) MINOCA grubundaki hastaların STEMI oranının (%10,9) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MI-KAH grubu hastaların sinüs ritmi ve pacemaker ritmi oranının (%91,1, %1,0) MINOCA grubundaki hastaların sinüs ritmi ve pacemaker ritmi oranının (%71,8, %0,9) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubu hastaların AF, TAVB, SVT, VT/VF oranının (%11,1, %10,3, %3,4, %2,6) MI-KAH grubundaki hastaların AF, TAVB, SVT, VT/VF oranının (%2,6, %4,2, %0,0, %1,0) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubu hastaların EKG’de dal bloğu oranının(%25,0) MI-KAH grubundaki hastaların EKG’de dal bloğu orandan(%9,9) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların EKG dal bloğu tipi oranı ile MI-KAH grubu hastaların EKG dal bloğu tipi oranı arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların NON-STEMI ST depresyonu oranı (%70,5) ile MI-KAH grubu hastaların NON-STEMI ST depresyon oranı (%71,9) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların ST depresyonu miktarı oranı ile MI-KAH grubu hastaların ST depresyonu miktarı oranı arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların T negatifliği varlığı oranı (%49,0) ile MI-KAH grubu hastaların T negatifliği varlığı oranı (%53,9) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

Tablo 11: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının EKG Verileri Karşılaştırılması

	MINOCA (n=129)	MIKAH (n=235)	P
EKG Tanısı			
STEMI n (%)	14(10,9)	133(56,6)	0,000
NON-STEMI n (%)	115(89,1)	102(43,4)	
EKG Ritim			
Sinüs ritmi n (%)	84(71,8)	174(91,1)	0,000
AF n (%)	13(11,1)	5(2,6)	
TAVB n (%)	12(10,3)	8(4,2)	
SVT n (%)	4(3,4)	0(0,0)	
VT/VF n (%)	3(2,6)	2(1,0)	
Pacemaker Ritmi n (%)	1(0,9)	2(1,0)	
EKG Dal Bloğu n (%)	29(25,0)	19(9,9)	0,000
EKG Dal Bloğu Tipi			
RBBB n (%)	9(32,0)	11(57,9)	0,065
LBBB n (%)	20(69,0)	8(42,1)	
NON-STEMI ST Depresyonu n (%)	74(70,5)	64(71,9)	0,826
ST Depresyonu Miktarı			
<0.5 n (%)	40(54,1)	30(49,6)	0,400
>0.5 n (%)	34(45,9)	34(53,1)	
T Negatifliği Varlığı n (%)	51(49,0)	48(53,9)	0,498

MINOCA grubundaki hastaların anterior STEMI oranı (%16,7) ile MI-KAH grubu hastaların anterior STEMI oranı (%41,6) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların posterior STEMI oranı (%25,0) ile MI-KAH grubu hastaların posterior STEMI oranı (%33,0) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların inferior STEMI oranı (%66,7) ile MI-KAH grubu hastaların inferior STEMI oranı (%54,0) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MINOCA grubundaki hastaların lateral STEMI oranı (%58,3) ile MI-KAH grubu hastaların lateral STEMI oranı (%15,3) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

MI-KAH grubu hastaların STEMI ST elevasyon miktarı $>2\text{mm}$ oranının (%69,3) MINOCA grubundaki hastaların ST elevasyon miktarı $>2\text{mm}$ oranından (%33,3) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 12: MINOCA ile MI-KAH Gruplarının ST Yükselmesi Lokalizasyonunun Verilerinin Karşılaştırılması

	MINOCA (n=129)	MIKAH (n=235)	p
Anterior STEMI n (%)	2(16,7)	42(41,6)	0,090
Posterior STEMI n (%)	3(25,0)	33(33,0)	0,575
İnferior STEMI n (%)	8(66,7)	54(54,0)	0,404
Lateral STEMI n (%)	7(58,3)	35(15,3)	0,115
STEMI ST Elevasyon Miktarı			
$>2\text{mm}$ n (%)	4(33,3)	70(69,3)	0,013
$<2\text{mm}$ n (%)	8(66,7)	31(30,7)	

5 TARTIŞMA

Bu çalışmada, toplam 3 yıllık sürede acil servise başvuran ve aynı başvurusunda perkütan koroner anjiyografi yapılan hastaları retrospektif olarak inceledik. Bu süreçte toplam 1868 hastaya aynı başvurusunda koroner anjiyografi uygulandı. 1868 hasta içinden AMI kriterlerini karşılayan 1725 hastanın güncel tanı kriterlerine uygun şekilde 129'unun(%7) MINOCA olduğunu saptanmıştır. En son yayınlanan ESC akut koroner sendrom kılavuzunda MINOCA'nın prevalansı hakkında çalışmalar arasında büyük farklılıklar görölse de anjiyografi yapılan AKS olgularında %1-14 arasında görüldüğü bildirilmiştir(5). Yakın zamanlı yapılan bir derlemede AMI ile koroner anjiyografi uygulanan hastalarda MINOCA

sıklığının %6-8 arasında değiştiği saptanmıştır(115). Türkiye’de Kılıç ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise MINOCA prevalansı %6.7 olarak saptanmıştır(47). Bizim çalışmamızda da literatüre uygun şekilde MINOCA sıklığı %7 olarak saptanmıştır.

Demografik özelliklerine bakıldığında ise uluslararası çalışmalarda verilerin desteklediğine benzer ölçüde çalışmamızda MINOCA grubu MI-KAH grubundan daha genç olarak saptanmıştır ($58,88 \pm 18,68$ - $62,67 \pm 12,70$ $p < 0,05$)(17,116). Bu durum MI-KAH hastalarında altta yatan nedenin aterotrombotik olaylara bağlı gelişmesi ve yaşın MI-KAH grubunda bir risk faktörü olması ile ilişkili olabilir. Aynı zamanda MINOCA grubunda koroner vazospazm, SKAD, taşiaritmiler ve kardiyomiyopatiler gibi genç hasta popülasyonunda sık görülen hastalıkların bulunmasından dolayı hasta popülasyonunun daha genç hastalardan oluştuğu düşünülmüştür.

Hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında ise MINOCA grubunun MI-KAH grubuna göre kadın hastaların oranının daha fazla olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda çoğunlukla çalışmamıza benzer şekilde kadın cinsiyetin MINOCA hastalarında daha fazla oranda bulunduğu gösterilmiştir. Fakat bazı çalışmalarda kadın cinsiyetin bir risk faktörü olduğu gösterilememiştir(8,117,118). Bunun nedeni olarak ise son yıllarda miyokart infarktüsünü taklit eden takotsubo kardiyomiyopatisine olan farkındalığın artması ve bu hastalığın kadın cinsiyette daha sık görülmesi ve tanı yöntemi olan kardiyak MR’ın kullanımının artması olarak düşünülebilir.(119)

Çalışmamızda MI-KAH grubundaki hastaların sistolik tansiyon değerleri ortalaması, diyastolik tansiyon değerleri ortalaması, ateş değerleri, nabız değerleri ile MINOCA grubu hastaların sistolik tansiyon değerleri ortalaması, diyastolik tansiyon değerleri ortalaması, ateş değerleri, nabız değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar gösterilmiş fakat nabız sayısı diğer çalışmalarda farklı bulunmuştur(120,121). Bizim çalışmamızda nabız sayısı ile ilgili anlamlı fark saptanamamıştır. Bu çalışmalarda yer verilmeyen fakat bizim çalışmamızda yer verdiğimiz vital bulgulardan olan solunum sayısı ve saturasyon değerlerine bakıldığında ise MINOCA hasta grubunda solunum sayısı ortalamasının MI-KAH grubundaki hastaların solunum sayısı ortalamasından daha yüksek olduğu, aynı zamanda MINOCA grubunda ki hastaların saturasyon değerlerinin MI-KAH grubuna göre daha düşük olduğu ve bunların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni MINOCA’ nın altta yatan etyolojide non-koroner nedenlere bağlı gelişen komplikasyonlara(KKY vb.) bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların hastaneye başvuru semptomlarının dağılımına bakıldığında ise MI-KAH hasta grubunun MINOCA grubunda göre tipik semptom ile başvurma oranının daha yüksek olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. MINOCA grubundaki hastaların ise atipik semptomlarla başvuru oranının daha yüksek olduğu ve atipik semptomlar arasında bakıldığında ise göğüs batma, nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik şikayetlerinin MINOCA hasta grubunda MI-KAH hasta grubuna göre başvuru oranının daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Literatüre bakıldığında ise MINOCA hastaları hem tipik hem de atipik semptomlarla başvurabilmektedir. Fakat semptomların tipik ya da atipik olarak başvurma oranına bakıldığında MINOCA hasta grubunda atipik semptomlarla başvuru oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda kadın MINOCA hastalarının klinik özellikleri ile ilgili yapılan bir çalışmada kadın hastaların atipik semptomlarla başvuru oranının erkeklere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca sadece STEMI kliniği ile başvuran MINOCA hastalarında yapılan bir çalışmada da MINOCA hasta grubunda atipik semptomların daha

fazla oranda izlendiği görülmüştür(48,122–124). Bizim çalışmamızda bu çalışmalara ek olarak atipik semptomların türüne göre istatistik yapılmış olup atipik semptomlar arasında göğüste batma, nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik semptomlarının MINOCA hasta grubunda MI-KAH hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek oranda görüldüğü izlenmiştir. Bu bulgulardan göğüste batma ve halsizlik şikayetinin MINOCA hastalarındaki altta yatan en sık nedenlerden olan myokardit nedenli daha fazla oranda görülebileceği düşünülmüştür. Nefes darlığı ve çarpıntı ise MINOCA'nın koroner dışı nedenlerine bağlı komplikasyonları ve MINOCA tanısı alıp altta yatan nedenin bulunamadığı Tip 2 MI nedenlerine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda ayrıca karın ağrısı, bulantı-kusma, senkop ve düşme gibi diğer atipik semptomlar da sorgulanmış olup MI-KAH VE MINOCA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Çalışmamızda hastaların komorbiditelerine göre kıyaslandığında ise diyabet, sigara kullanımı gibi geleneksel risk faktörleri güncel literatürlerde tıkayıcı koroner arter hastalığı olan grupta MINOCA grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda görülmektedir. Fakat çalışmamızda MI-KAH hasta grubunda MINOCA hasta grubuna göre geleneksel risk faktörlerinden olan HT, sigara kullanımı, ve ailede KAH öyküsü komorbiditeleri arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı farklılık bulunamamıştır(120,125,126). 2018 yılında yayınlanan ARIAM-SEMICYUC kayıt çalışmasında; MI-KAH grubu ile MINOCA arasında inme, KOAH komorbiditeleri açısından anlamlı bir fark görülmemiştir(120).Çalışmamızdaki sonuçlarda ise KOAH komorbidi olan hastaların MINOCA hasta grubunda daha fazla oranda görüldüğü ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. İsviçre merkezli yapılan bir çalışmada da bizim çalışmamızda ki gibi MINOCA hastalarında KOAH görülme sıklığının MI-KAH hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır(51). Çalışmamızda aynı zamanda SVO-TIA komorbidi olan hasta grubunun MI-KAH hasta grubunda daha fazla oranda görüldüğü ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Mevcut literatüre bakıldığında farklı çalışmalarda farklı komorbiditelerin daha fazla ya da az oranda görüldüğü bildirilmiştir (44,50,51,52). Bizim çalışmamızda da bu farklılıkların nedeninin acil servisten başvurmuş ve elektif vakaların dışlanmış olması olabileceğini düşünüyoruz. Lokal komorbiditeler de bölgeler arasında farklılık gösterebilmektedir. Avrupa ve Amerika toplumlarında yapılmış başka çalışmalar göz önüne alındığında, Türk toplumunda komorbiditelerin dağılımının farklı olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda MINOCA hasta grubunun beta blokör kullanım oranı ve antikoagülan ilaç kullanım oranının MI-KAH hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve istatistiksel olarak aradaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Aynı zamanda MINOCA hasta grubunun antidiyabetik ilaç kullanım oranı ve ACEİ/ARB kullanım oranının MI-KAH hasta grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Fakat antikoagülan türleri ve antidiyabetik ilaç türleri arasında yapılan karşılaştırmada ilaç türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır. Mevcut literatüre bakıldığında iki grup arasında başvuru sırasında kullandığı ilaçlarla ilgili karşılaştırma yapan çok sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya çıkmakla birlikte belirli bir grup ilaç ile MINOCA arasındaki ilişki tam anlamıyla ortaya konulamamıştır.

Örneğin Marcus Hjort ve ark. yaptığı çalışmada antikoagülan kullanımı, beta blokör kullanımı, ACEİ/ARB kullanımı ve statin kullanımının MINOCA hasta grubunda daha fazla oranda kullanıldığı bildirilmiştir(127). Çok merkezli ARIAM-SEMICYUC çalışmasında da aspirin, anti anginal ve statin kullanımının MINOCA hasta grubunda daha fazla oranda

olduğu bildirilmiştir(120). VIRGO çalışmasında ise aspirin, beta blokör, ACE/ARB ve statin kullanımı oranının MINOCA hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür(48). Başka bir çalışmada da oral antikoagülan kullanımı, b blokör kullanımı ve ACE/ARB kullanımı MINOCA hastalarında daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir(51). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde antikoagülan kullanımı ve beta blokör kullanımı olan hastalarda MINOCA görülme oranının MI-KAH grubuna kıyasla daha fazla olduğu bulunmuştur. Fakat diğer çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan ilaç gruplarına bakıldığında bizim çalışmamızda bu ilaç grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda MINOCA grubunda CRP ve BNP değerleri MI-KAH grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmışken; platelet, kreatinin, BUN, D-Dimer, laktat, başvuru troponin, APTT, prokalsitonin, sodyum, potasyum, klor kalsiyum düzeyleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. 2019 yılında yapılan bir çalışmada 3 aylık sürede MINOCA ve MI-KAH hastalarında 99 biyobelirteç kullanılarak takibi yapılmış ve MINOCA hastalarında proinflatuar bir eğilim olabileceği öngörülmüştür(128). Bu bağlamda yapılmış olan başka bir çalışmada da MINOCA ve MI-KAH hasta grupları arasında CRP değerlerine ve prognostik önemine bakılmış fakat anlamlı bir sonuç bulunamamıştır(129). Yakın zamanlı yapılmış PLATO çalışmasında da MI-KAH ile karşılaştırıldığında MINOCA'da spesifik bir inflammatuar paternin varlığını gösteren bir kanıt bulunamamıştır. Fakat plato çalışmasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi ilk BNP ve CRP değeri MINOCA grubunda MI-KAH grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır(130). Çalışmamızın aksine yapılan başka bir çalışmada troponin değerleri karşılaştırılmış ve MI-KAH grubunun troponin değerinin MINOCA grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada troponin değerlerindeki yüksekliğin MINOCA'da kötü prognostik gösterge olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da MINOCA grubunda troponin yüksekliği mevcut fakat MI-KAH grubu ile kıyaslandığında aralarında anlamlı fark bulunamamıştır.

Ekokardiyogram, miyokard hasarı olan ve MINOCA tanısı konulan hastaları değerlendirmek için kullanılan en önemli tanısal çalışmalardan biri olmaya devam etmektedir. Koroner anjiyografiden önce eko yapılmadıysa, hastanın tanısal nedenine daha fazla yardımcı olmak için anjiyografiden sonra yapılmalıdır(131). Mevcut literatüre bakıldığında ise 2016 yılında yapılan bir sistematik derlemede MINOCA grubunun EF değerlerinin MI-KAH grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır(52). Yine 55 yaşın altındaki hastalarda yapılan VIRGO çalışmasında da MI-KAH grubundaki hastaların MINOCA hastaları ile karşılaştırıldığında EF değeri daha düşük olarak bulunmuştur. VIRGO çalışmasında 55 yaşın altındaki hastalarda MINOCA VE MI-KAH grubu arasında EF %40'ın altında olan hasta grubu karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır(48). Bizim çalışmamızda da acil serviste yapılan yatak başı ekokardiyografi sonuçları ile MINOCA ve MI-KAH grubu arasında farklılıklar istatistiksel olarak araştırılmıştır. EF değerleri gruplandırılmış EF değeri %60 ve üzeri, 50-60 arası, 40-50 arası, 30-40 arası, 30 ve altında olmak üzere 5 gruba ayrılmış. Bu gruplar ile yapılan karşılaştırmalı analizde MINOCA hasta grubunda %60 ve üzeri ve 50-60 arasında EF değerlerine sahip hastalarda görülme sıklığı MI-KAH grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Yine literatürde bizim çalışmamıza benzer şekilde EF değerleri gruplandırılarak yapılan bir çalışmada EF değerleri %50 ve üzerinde olan hastalarda MINOCA sıklığı MI-KAH grubundan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır(51). Çalışmamızda lokal duvar hareket kusuru açısından değerlendirildiğinde MI KAH grubunda anlamlı olarak daha fazla lokal duvar hareket kusuru olduğu görülmüştür. Mevcut literatürde sadece MINOCA ve MI-KAH hastalarını içeren bir çalışma tarafımızca bulunamamıştır.

Fakat yapılan bir derlemede MINOCA hastalarının kardiyak MR bulgularının %8-67'sinde lokal duvar hareket kusuru izlenmemiştir(57). Bu çalışma bizim çalışmamızda olduğu gibi MINOCA hastalarında lokal duvar hareket kusurunun daha az sıklıkla görüldüğünü desteklemektedir.

Çalışmamızdaki EKG bulguları değerlendirildiğinde MINOCA hastalarının %89,1'inin NON-STEMI kliniğinde başvurduğu saptanmıştır. Literatüre baktığımızda 2023 yılında yapılan sistematik derlemede MINOCA hastalarının NON-STEMI kliniğinde başvuru oranı %83,1 olarak sonuçlanmıştır(118). Yine yapılan geniş çaplı ACTION Registry-GWTG çalışmasında bu oran %91,1 olarak saptanmıştır(44). Rossini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %77 oranında istatistiksel anlamlı olarak NON-STEMI şeklinde başvurunun daha fazla olduğunu göstermiştir(132). 2018 yılında yayınlanan ve bizim çalışmamız gibi tek merkezli ve retrospektif olarak tasarlanan bir çalışmada da MINOCA hastaları içinde NON-STEMI oranı %92,1 olarak sonuçlanmıştır(133). Literatürdeki oranlar arasında farklılıklar bulunsa da MINOCA hastaları hastaneye daha çok NON-STEMI kliniğinde başvurmakta olup çalışmamızdaki sonuçlar ile benzerdir.

Çalışmamızda MINOCA grubu hastaların AF oranının (%11,1) MI-KAH grubundaki hastaların AF oranına göre (%2,6) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Abdu FA ve arkadaşlarının Çinli hastalar üzerinde yaptığı çalışmada MINOCA ve MI-KAH grubu karşılaştırıldığında atriyal fibrilasyon oranını çalışmamız ile benzer değerlerde saptamıştır (%10 -%6,2)(134). Yine MINOCA hastalarında AF oranının yüksek olduğunu gösteren farklı çalışmalarda mevcuttur(48,51,132,133). Bizim çalışmamızda da mevcut literatüre uygun şekilde MINOCA hastalarında AF sıklığı MI-KAH grubuna göre yüksek görülmekte ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı olarak sonuçlanmaktadır.

Çalışmamızda MINOCA grubundaki hastaların EKG'de dal bloğu oranının (%25,0) MI-KAH grubundaki hastalardaki dal bloğu oranına göre (%9,9) daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Mevcut literatüre bakıldığında da benzer sonuçlar mevcuttur(135). Literatür taraması yapıldığında dal blokları varlığı karşılaştırılmış fakat alt grup olarak sadece sol dal bloğu olarak MINOCA VE MI-KAH grubu arasında kıyaslama yapılmıştır(44,127). Bizim çalışmamızda MINOCA ve MI-KAH grubu arasında sağ dal bloğu görülme sıklığı arasında karşılaştırma yapılmış fakat anlamlı fark saptanamamıştır.

Çalışmamızda MINOCA grubundaki hastaların NON-STEMI hastalarındaki ST depresyon oranı (%70,5) ile MI-KAH grubu hastaların NON-STEMI ST depresyon oranı (%71,9) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Aynı zamanda NON-STEMI hastalarındaki ST depresyon miktarı da karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak sonuçlar benzer olarak sonuçlanmıştır. Bununla ilgili mevcut literatür incelendiğinde iste MINOCA hastalarında ST depresyonunun MI-KAH grubuna göre daha sık görüldüğü ve ST depresyon miktarı 0,5 mm ve altında olan hastaların MINOCA grubunda MI-KAH grubuna göre daha fazla oranda görüldüğü saptanmıştır(44,120,127,135). Bu durum tarafımızca yapılan arşiv araştırmasında bazı hastaların acil servise başvuru EKG'lerine ulaşamaması, tarafımıza başvuran akut miyokard enfarktüsü vakalarının çoğunun STEMI başvurusu olması, NON-STEMI hastalarının koroner yoğun bakımda yer olmaması nedeni sevk edilmesi ve tarafımızca yapılan veri toplama işleminde ST depresyonu olan hastaların sadece NON-STEMI hastalarında değerlendirilmesine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda MINOCA grubu hastaların Total AV blok (%10,3) MI-KAH grubundaki hastaların Total AV blok oranına (%4,2) göre daha yüksek olduğu ve arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Mevcut literatüre bakıldığında total AV blok hastalarında MINOCA ve MI-KAH hastaları arasında karşılaştırma yapan çalışma bulunamamıştır.

Çalışmamızda MINOCA grubundaki hastaların T dalga negatifliği varlığı oranı (%49,0) ile MI-KAH grubu hastaların T dalga negatifliği varlığı oranı (%53,9) arasındaki dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir. Mevcut literatüre bakıldığında ise T dalga negatifliği MINOCA hastalarında görülme oranı ve MI-KAH hastaları arasında ki oran incelendiğinde MINOCA hastalarında MI-KAH hasta grubuna göre görülme oranı daha yüksek olarak saptanmıştır(120,136). Fakat bir çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi T dalga negatifliğinin görülme sıklığının iki grup arasında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir(135).

Çalışmamızda MINOCA grubundaki hastaların anterior, inferior, lateral ve posterior STEMI görülme oranı ile MI-KAH hastalarında ki anterior, inferior, lateral ve posterior STEMI görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Fakat çalışmamızda ST elevasyon miktarı (2 mm üstü, 2 mm altı) arasında ki görülme sıklığı kıyaslandığında MI-KAH hasta grubunda ST Elevasyon Miktarı >2mm oranının MINOCA hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Mevcut literatüre bakıldığında da çalışmamızda ki bulgulara benzer şekilde ST elevasyon miktarı 2 mm ve üzeri olan hastaların MI-KAH grubunda anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır(120).

6 Çalışmamızın Kısıtlılıkları

1. Çalışmanın retrospektif ve gözlemsel olması nedeniyle tüm hastaların verilerine ulaşılammıştır.
2. Çalışmada MINOCA hasta örneklem grubu yeterli sayıda olmaması nedeni MINOCA hastalarının tanımlayıcı özelliklerini ortaya koymada veriler sınırlıdır.
3. MINOCA olguları için kliniğimizde uygulanan standart bir tanısal çalışma planının olmaması ve çalışmamızda bu grubunun sıklığının çok az olması nedeniyle etyolojiye yönelik herhangi bir veri bulunmamaktadır. Nadiren yapılmış etyolojik değerlendirmelere, kafa karışıklığı yaratmaması için, bu tezde yer verilmemiştir.
4. Çalışmamızda MINOCA tanısı konulmuş hastaları taramak amaçlı koroner anjiyografi yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu süreçte Tip 2 MI olarak değerlendirilip koroner anjiyografi uygulanmamış hastaların bulunma ihtimali mevcuttur. Bu hastalar arasında MINOCA olup çalışmaya dahil edilemeyen ya da tanı konulamayan hastaların bulunma ihtimali mevcuttur.

7. SONUÇLAR

Günümüzde koroner arter hastalığına bağlı olarak gelişen akut koroner sendromlarda, revaskülarizasyon tedavileri ile birlikte mortalite ve morbidite giderek düşmektedir. Ancak, tıkalı koroner arter hastalığına göre daha az görülen, fakat mortalite oranı önemli derecede yüksek olan heterojen bir hastalık grubu olan MINOCA (Miyokard İnfarktüsü Non-Obstrüktif

Koroner Arter Hastalığı) mevcuttur. Bu hastalık grubunu klinik olarak tanımlamak, altında yatan etiyolojiyi belirlemek ve uygun tedaviyi vermek, hastalığın prognozu açısından önemli bir yer tutmaktadır.

Çalışmamızda 01.01.2020 – 01.01.2023 tarihleri arasında akut miyokard infarktüsü tanısı alarak koroner anjiyografi yapılmış 1725 hastanın 129' unda (%7) MINOCA saptanmıştır. MINOCA olguları, MI-KAH olgularına göre daha genç olup, kadın cinsiyette daha sıktır. Hastaların hastaneye başvurusundaki vital bulgularına bakıldığında ise MINOCA hastalarının MI-KAH hastalarına göre solunum sayısı fazla ve satürasyon değerleri de düşük olarak saptanmıştır. Hastaneye başvuru semptomlarının dağılımına bakıldığında ise MI-KAH hasta grubunun MINOCA grubunda göre tipik semptom ile başvurma oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Atipik semptom dağılımına bakıldığında MINOCA hasta grubunda MI-KAH hasta grubuna göre göğüs batma, nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik semptomlarının daha fazla oranda görüldüğü saptanmıştır. Komorbid hastalıklara bakıldığında diyabet, sigara gibi klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin görülme sıklığı MI-KAH olgularına göre daha azdır. İlaç kullanımına bakıldığında beta blokör ve antikoagülan kullanımının MINOCA hasta grubunda MI-KAH hasta grubuna göre daha fazla oranda olduğu saptanmıştır. Laboratuvar parametreleri incelendiğinde MINOCA grubunda CRP ve BNP değerleri MI-KAH grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. MINOCA grubundaki hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları MI-KAH grubundaki hastalara göre daha iyi saptanmıştır. MINOCA olgularında AMI tipinin daha sıklıkla NON-STEMI, MI-KAH grubunda ise STEMI şeklinde olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda MINOCA grubunda AF görülme oranı daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda MINOCA grubundaki hastaların EKG'de dal bloğu oranının MI-KAH grubundaki hastalardaki dal bloğu oranına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda MINOCA hasta grubunda ST Elevasyon Miktarı >2mm ve üzeri saptananların oranının MI-KAH hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptanmıştır.

Bu çalışma acil servis verileri kullanılarak AMI tanısı konulan hastalarda MINOCA tanısını ön görmek için hangi verilerin daha anlamlı olabileceğini saptamak için yapılmıştır. Farklı çalışmalarda farklı bulgular olmakla mevcut olmakla birlikte mevcut literatürde MINOCA hastaları genellikle koroner yoğun bakım verileri kullanılarak tanımlayıcı özellikleri belirlenmiştir. Fakat MINOCA hastaları AMI hastalarının belirli kısmında görülen ve AMI hastaları gibi acil servise çeşitli nedenlerle başvuran klinik bir durumdur. Bu çalışma bu amaçla yapılmış olup acil servis verileri kullanılarak MINOCA hastalarının ön görme kriterlerini belirlemeyi amaçlamıştır.

8. KAYNAKÇA

1. Lindstrom M, DeCleene N, Dorsey H, Fuster V, Johnson CO, LeGrand KE, vd. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaboration, 1990-2021. J Am Coll Cardiol. 20 Aralık 2022;80(25):2372-425.
2. TÜİK Kurumsal [İnternet]. [a.yer 12 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2021-45715>
3. Shahjehan RD, Bhutta BS. Coronary Artery Disease. İçinde: StatPearls [İnternet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 12 Haziran 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, vd. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 14 Ocak 2019;40(3):237-69.
5. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, vd. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 07 Ekim 2023;44(38):3720-826.
6. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. Acute Myocardial Infarction. İçinde: StatPearls [İnternet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 15 Haziran 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>
7. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 10 Ocak 2015;385(9963):117-71.
8. Abdu FA, Mohammed AQ, Liu L, Xu Y, Che W. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Review of the Current Position. Cardiology. 04 Ağustos 2020;145(9):543-52.
9. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, Neelon BH, Roe MT, Gibler WB, vd. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. Am Heart J. Ekim 2009;158(4):688-94.
10. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, vd. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J. 14 Ocak 2017;38(3):143-53.
11. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, vd. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 07 Ocak 2018;39(2):119-77.
12. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, vd. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the

Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 30 Nisan 2019;139(18):e891-908.

13. Matta A, Nader V, Canitrot R, Delmas C, Bouisset F, Lhermusier T, vd. Myocardial bridging is significantly associated to myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 22 Haziran 2022;11(6):501-7.
14. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): The Past, Present, and Future Management. *Circulation*. 18 Nisan 2017;135(16):1490-3.
15. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 10 Mart 2015;131(10):861-70.
16. Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with “normal” coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA*. 26 Ocak 2005;293(4):477-84.
17. Pasupathy S, Tavella R, McRae S, Beltrame JF. Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Arteries - Diagnosis and Management. *Eur Cardiol*. Aralık 2015;10(2):79-82.
18. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ, vd. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *Int J Cardiol*. 21 Ocak 2011;146(2):207-12.
19. Sandoval Y, Jaffe AS. Type 2 Myocardial Infarction: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 16 Nisan 2019;73(14):1846-60.
20. HYPERTENSION and coronary heart disease: classification and criteria for epidemiological studies. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1959;58(168):1-28.
21. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation*. Mart 1979;59(3):607-9.
22. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee**A list of contributors to this ESC/ACC Consensus Document is provided in Appendix B. | *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. [a.yer 16 Haziran 2024]. Erişim adresi: [https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097\(00\)00804-4](https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097(00)00804-4)
23. Universal Definition of Myocardial Infarction | *Circulation* [Internet]. [a.yer 16 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.187397>
24. Third Universal Definition of Myocardial Infarction | *Circulation* [Internet]. [a.yer 16 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0b013e31826e1058>
25. Alaour B, Liew F, Kaier TE. Cardiac Troponin - diagnostic problems and impact on cardiovascular disease. *Ann Med*. Aralık 2018;50(8):655-65.

26. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, vd. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care†. *Eur Heart J*. 01 Eylül 2012;33(18):2252-7.
27. Wang Kyuhyun, Asinger Richard W., Marriott Henry J.L. ST-Segment Elevation in Conditions Other Than Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2003;349(22):2128-35.
28. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. Mart 2013;34(10):719-28.
29. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, vd. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment 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*. 14 Ocak 2016;37(3):267-315.
30. Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen ACP, Hosbond S, Larsen TB, Schmidt H, vd. Mortality Rate in Type 2 Myocardial Infarction: Observations from an Unselected Hospital Cohort. *Am J Med*. 01 Nisan 2014;127(4):295-302.
31. Lambrecht S, Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Hosbond S, vd. Different Causes of Death in Patients with Myocardial Infarction Type 1, Type 2, and Myocardial Injury. *Am J Med*. 01 Mayıs 2018;131(5):548-54.
32. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 19 Temmuz 2016;68(3):297-312.
33. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Pyndt Diederichsen AC, Hallas J, vd. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *Am J Med*. Eylül 2013;126(9):789-97.
34. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, vd. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation*. 12 Haziran 2018;137(24):2635-50.
35. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary | *Circulation* [İnternet]. [a.yer 17 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/cir.0b013e3182742c84>
36. Kamińska J, Koper OM, Siedlecka-Czykier E, Matowicka-Karna J, Bychowski J, Kemon H. The utility of inflammation and platelet biomarkers in patients with acute coronary syndromes. *Saudi J Biol Sci*. Kasım 2018;25(7):1263-71.
37. Rupprecht HJ, Geeren M, Geeren M, Weilemann S, Schuster HP. [Acute coronary syndrome without ST-elevation (NSTEMI-ACS)]. *Herz*. Şubat 2019;44(1):10-5.
38. Occhipinti G, Bucciarelli-Ducci C, Capodanno D. Diagnostic pathways in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 01 Ekim 2021;10(7):813-22.
39. Beltrame JF. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA). *J Intern Med*. Şubat 2013;273(2):182-5.

40. Lindahl B, Baron T, Albertucci M, Prati F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention*. 03 Aralık 2021;17(11):e875-87.
41. Baron T, Hambraeus K, Sundström J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B, vd. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart Br Card Soc*. Ocak 2015;101(2):101-6.
42. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, vd. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 07 Nisan 2021;42(14):1289-367.
43. Yildiz M, Ashokprabhu N, Shewale A, Pico M, Henry TD, Quesada O. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1032436.
44. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, vd. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. Aralık 2017;10(12):e003443.
45. Williams MJA, Barr PR, Lee M, Poppe KK, Kerr AJ. Outcome after myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Heart Br Card Soc*. Nisan 2019;105(7):524-30.
46. Bainey KR, Welsh RC, Alemayehu W, Westerhout CM, Traboulsi D, Anderson T, vd. Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Insights from the Alberta contemporary acute coronary syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study. *Int J Cardiol*. 01 Ağustos 2018;264:12-7.
47. Kilic S, Aydın G, Çoner A, Doğan Y, Arican Özlük Ö, Çelik Y, vd. Prevalence and clinical profile of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in Turkey (MINOCA-TR): A national multi-center, observational study. *Anatol J Cardiol*. Şubat 2020;23(3):176-82.
48. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, vd. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 28 Haziran 2018;7(13):e009174.
49. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, vd. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*. 18 Nisan 2017;135(16):1481-9.
50. Xu B, Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, Yin G, Luo Y, vd. Clinical Outcomes and Predictors of ST-Elevation Versus Non-ST-Elevation Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries. *Am J Med Sci*. Aralık 2020;360(6):686-92.
51. Eggers KM, Hjort M, Baron T, Jernberg T, Nordenskjöld AM, Tornvall P, vd. Morbidity and cause-specific mortality in first-time myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *J Intern Med*. Nisan 2019;285(4):419-28.

52. Pizzi C, Xhyheri B, Costa GM, Faustino M, Flacco ME, Gualano MR, vd. Nonobstructive Versus Obstructive Coronary Artery Disease in Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 16 Aralık 2016;5(12):e004185.
53. Pelliccia F, Pasceri V, Niccoli G, Tanzilli G, Speciale G, Gaudio C, vd. Predictors of Mortality in Myocardial Infarction and Nonobstructed Coronary Arteries: A Systematic Review and Meta-Regression. *Am J Med.* Ocak 2020;133(1):73-83.e4.
54. Ishii M, Kaikita K, Sakamoto K, Seki T, Kawakami K, Nakai M, vd. Characteristics and in-hospital mortality of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease in super-aging society. *Int J Cardiol.* 15 Şubat 2020;301:108-13.
55. Choo EH, Chang K, Lee KY, Lee D, Kim JG, Ahn Y, vd. Prognosis and Predictors of Mortality in Patients Suffering Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries. *J Am Heart Assoc.* 16 Temmuz 2019;8(14):e011990.
56. American College of Cardiology [İnternet]. [a.yer 10 Temmuz 2024]. MINOCA from A to Z. Erişim adresi: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2022/01/05/17/41/http%3a%2f%2fwww.acc.org%2fLatest-in-Cardiology%2fArticles%2f2022%2f01%2f05%2f17%2f41%2fMINOCA-from-A-to-Z>
57. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* Şubat 2019;8(1):54-62.
58. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GBJ, Feit F, vd. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation.* 27 Eylül 2011;124(13):1414-25.
59. Iqbal SN, Feit F, Mancini GBJ, Wood D, Patel R, Pena-Sing I, vd. Characteristics of plaque disruption by intravascular ultrasound in women presenting with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Am Heart J.* Mayıs 2014;167(5):715-22.
60. White: Endothelial erosion of plaques as a substrate... - Google Scholar [İnternet]. [a.yer 10 Temmuz 2024]. Erişim adresi: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Endothelial%20erosion%20of%20plaques%20as%20a%20substrate%20for%20coronary%20thrombosis&publication_year=2016&author=S.J.%20White&author=A.C.%20Newby&author=T.W.%20Johnson
61. Ouldzein: Plaque rupture and morphological characteristic... - Google Scholar [İnternet]. [a.yer 10 Temmuz 2024]. Erişim adresi: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Plaque%20rupture%20and%20morphological%20characteristics%20of%20the%20culprit%20lesion%20in%20acute%20coronary%20syndromes%20without%20significant%20angiographic%20lesion%3A%20analysis%20by%20intravascular%20ultrasound&author=H%20Ouldzein&author=M%20Elbaz&author=J%20Roncalli&publication_year=2012&journal=Ann%20Cardiol%20Angiol&volume=61&pages=20-26
62. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, vd. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 08 Mayıs 2018;137(19):e523-57.

63. Tweet MS, Codsı E, Best PJM, Gulati R, Rose CH, Hayes SN. Menstrual Chest Pain in Women With History of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 31 Ekim 2017;70(18):2308-9.
64. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A, vd. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 29 Ağustos 2017;70(9):1148-58.
65. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C, Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 21 Eylül 2018;39(36):3353-68.
66. Saw J, Mancini GBJ, Humphries K, Fung A, Boone R, Starovoytov A, vd. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 01 Şubat 2016;87(2):E54-61.
67. Montone RA, Niccoli G, Russo M, Giaccari M, Del Buono MG, Meucci MC, vd. Clinical, angiographic and echocardiographic correlates of epicardial and microvascular spasm in patients with myocardial ischaemia and non-obstructive coronary arteries. *Clin Res Cardiol*. 01 Nisan 2020;109(4):435-43.
68. Pirozzolo G, Seitz A, Athanasiadis A, Bekerredjian R, Sechtem U, Ong P. Microvascular spasm in non-ST-segment elevation myocardial infarction without culprit lesion (MINOCA). *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. Şubat 2020;109(2):246-54.
69. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Cammà G, vd. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 07 Ocak 2018;39(2):91-8.
70. Crea F, Montone RA, Rinaldi R. Pathophysiology of Coronary Microvascular Dysfunction. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 25 Ağustos 2022;86(9):1319-28.
71. Mangiacapra F, Viscusi MM, Paolucci L, Nusca A, Melfi R, Ussia GP, vd. The Pivotal Role of Invasive Functional Assessment in Patients With Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:781485.
72. Mileva N, Nagumo S, Mizukami T, Sonck J, Berry C, Gallinoro E, vd. Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 05 Nisan 2022;11(7):e023207.
73. Mauricio R, Srichai MB, Axel L, Hochman JS, Reynolds HR. Stress Cardiac MRI in Women With Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Clin Cardiol*. Ekim 2016;39(10):596-602.
74. Raphael CE, Heit JA, Reeder GS, Bois MC, Maleszewski JJ, Tilbury RT, vd. Coronary Embolus: An Underappreciated Cause of Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 22 Ocak 2018;11(2):172-80.
75. El Sabbagh A, Al-Hijji MA, Thaden JJ, Pislaru SV, Pislaru C, Pellikka PA, vd. Cardiac Myxoma: The Great Mimicker. *JACC Cardiovasc Imaging*. Şubat 2017;10(2):203-6.

76. Boles U, Rakhit R, Shiu MF, Patel K, Henein M. Coronary artery ectasia as a culprit for acute myocardial infarction: review of pathophysiology and management. *Anadolu Kardiyol Derg AKD Anatol J Cardiol*. Kasım 2013;13(7):695-701.
77. Talebi S, Jadhav P, Tamis-Holland JE. Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease (MINOCA): a Review of the Present and Preview of the Future. *Curr Atheroscler Rep*. 06 Temmuz 2021;23(9):49.
78. Pasupathy S, Rodgers S, Tavella R, McRae S, Beltrame JF. Risk of Thrombosis in Patients Presenting with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA). *TH Open Companion J Thromb Haemost*. Nisan 2018;2(2):e167-72.
79. Shen YM, Nagalla S. Hypercoagulable Workup in Thrombotic Cardiovascular Diseases. *Circulation*. 17 Temmuz 2018;138(3):229-31.
80. Stepien K, Nowak K, Wypasek E, Zalewski J, Undas A. High prevalence of inherited thrombophilia and antiphospholipid syndrome in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: Comparison with cryptogenic stroke. *Int J Cardiol*. 01 Eylül 2019;290:1-6.
81. Cushman M. Thrombophilia testing in women with venous thrombosis: the 4 P's approach. *Clin Chem*. Ocak 2014;60(1):134-7.
82. Hausvater A, Smilowitz NR, Li B, Redel-Traub G, Quien M, Qian Y, vd. Myocarditis in Relation to Angiographic Findings in Patients With Provisional Diagnoses of MINOCA. *JACC Cardiovasc Imaging*. Eylül 2020;13(9):1906-13.
83. Hamlin SA, Henry TS, Little BP, Lerakis S, Stillman AE. Mapping the Future of Cardiac MR Imaging: Case-based Review of T1 and T2 Mapping Techniques. *RadioGraphics*. Ekim 2014;34(6):1594-611.
84. Chandrasekaran B, Kurbaan AS. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *J R Soc Med*. Ağustos 2002;95(8):398-400.
85. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, vd. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 28 Nisan 2009;53(17):1475-87.
86. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, vd. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation*. 10 Ekim 2006;114(15):1581-90.
87. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, vd. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. Eylül 2013;34(33):2636-48, 2648a-2648d.
88. Caforio ALP, Marcolongo R, Jahns R, Fu M, Felix SB, Illiceto S. Immune-mediated and autoimmune myocarditis: clinical presentation, diagnosis and management. *Heart Fail Rev*. Kasım 2013;18(6):715-32.
89. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, vd. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular

Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol*. 2012;21(4):245-74.

90. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, vd. Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*. Temmuz 2015;241(1):87-91.
91. Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 06 Şubat 2007;115(5):e56-59.
92. Akashi YJ, Nef HM, Lyon AR. Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Nat Rev Cardiol*. Temmuz 2015;12(7):387-97.
93. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, vd. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J*. 07 Haziran 2018;39(22):2047-62.
94. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, vd. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J*. 07 Haziran 2018;39(22):2032-46.
95. Lyon AR, Citro R, Schneider B, Morel O, Ghadri JR, Templin C, vd. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 23 Şubat 2021;77(7):902-21.
96. Escalon JG, Bang TJ, Broncano J, Vargas D. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Potential Etiologies, Mimics and Imaging Findings. *Curr Probl Diagn Radiol*. 01 Ocak 2021;50(1):85-94.
97. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, vd. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 03 Eylül 2015;373(10):929-38.
98. Stiermaier T, Eitel C, Desch S, Fuernau G, Schuler G, Thiele H, vd. Incidence, determinants and prognostic relevance of cardiogenic shock in patients with Takotsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. Ekim 2016;5(6):489-96.
99. Khan A, Lahmar A, Riasat M, Ehtesham M, Asif H, Khan W, vd. Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Arteries: An Updated Overview of Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Cureus*. 14(3):e23602.
100. Clinical characteristics and outcome in patients with ST-segment and non-ST-segment elevation myocardial infarction without obstructive coronary artery: an observation study from Chinese population - PubMed [Internet]. [a.yer 14 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35090391/>
101. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, vd. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 14 Ocak 2017;38(3):143-53.

102. Vijayalakshmi K, De Belder MA. Angiographic and physiologic assessment of coronary flow and myocardial perfusion in the cardiac catheterization laboratory. *Acute Card Care*. 2008;10(2):69-78.
103. Kunadian V, Harrigan C, Zorkun C, Palmer AM, Ogando KJ, Biller LH, vd. Use of the TIMI frame count in the assessment of coronary artery blood flow and microvascular function over the past 15 years. *J Thromb Thrombolysis*. Nisan 2009;27(3):316-28.
104. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, Yong AS, Yamada R, Tanaka S, vd. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 24 Mart 2015;131(12):1054-60.
105. Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, vd. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 11 Aralık 2018;72(23 Pt A):2841-55.
106. Ford TJ, Ong P, Sechtem U, Beltrame J, Camici PG, Crea F, vd. Assessment of Vascular Dysfunction in Patients Without Obstructive Coronary Artery Disease: Why, How, and When. *JACC Cardiovasc Interv*. 24 Ağustos 2020;13(16):1847-64.
107. Widmer RJ, Samuels B, Samady H, Price MJ, Jeremias A, Anderson RD, vd. The functional assessment of patients with non-obstructive coronary artery disease: expert review from an international microcirculation working group. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 20 Mart 2019;14(16):1694-702.
108. Mygind ND, Michelsen MM, Pena A, Frestad D, Dose N, Aziz A, vd. Coronary Microvascular Function and Cardiovascular Risk Factors in Women With Angina Pectoris and No Obstructive Coronary Artery Disease: The iPOWER Study. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 15 Mart 2016;5(3):e003064.
109. Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, Sedlak T, Saw J, Smilowitz NR, vd. Coronary Optical Coherence Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Determine Underlying Causes of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries in Women. *Circulation*. 16 Şubat 2021;143(7):624-40.
110. Johnson TW, Räber L, di Mario C, Bourantas C, Jia H, Mattesini A, vd. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J*. 14 Ağustos 2019;40(31):2566-84.
111. Tornvall P, Brolin EB, Caidahl K, Cederlund K, Collste O, Daniel M, vd. The value of a new cardiac magnetic resonance imaging protocol in Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries (MINOCA) - a case-control study using historical controls from a previous study with similar inclusion criteria. *BMC Cardiovasc Disord*. 24 Temmuz 2017;17(1):199.
112. Leurent G, Langella B, Fougerou C, Lentz PA, Larralde A, Bedossa M, vd. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Arch Cardiovasc Dis*. Mart 2011;104(3):161-70.

113. Gaibazzi N, Martini C, Botti A, Pinazzi A, Bottazzi B, Palumbo AA. Coronary Inflammation by Computed Tomography Pericoronary Fat Attenuation in MINOCA and Tako-Tsubo Syndrome. *J Am Heart Assoc.* 03 Eylül 2019;8(17):e013235.
114. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data - The Lancet [Internet]. [a.yer 15 Temmuz 2024]. Erişim adresi: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31114-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31114-0/fulltext)
115. Reynolds HR, Smilowitz NR. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries. *Annu Rev Med.* 27 Ocak 2023;74:171-88.
116. Andishmand A, Emami Meybodi M, Namayandeh SM, Mohammadi HR, Andishmand M, Zarbakhsh MA, vd. Comparison between myocardial infarction with non-obstructive coronaries (MINOCA) and myocardial infarct patients with coronary artery disease (MI-CAD): A single-center retrospective cohort study. *Casp J Intern Med.* 2024;15(1):109-14.
117. Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, Melita H. Acute coronary syndromes in patients with angiographically normal or near normal (non-obstructive) coronary arteries. *Trends Cardiovasc Med.* Kasım 2018;28(8):541-51.
118. Reynolds HR, Smilowitz NR. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries. *Annu Rev Med.* 27 Ocak 2023;74:171-88.
119. Looi JL, Wong CW, Khan A, Webster M, Kerr AJ. Clinical characteristics and outcome of apical ballooning syndrome in Auckland, New Zealand. *Heart Lung Circ.* Mart 2012;21(3):143-9.
120. D BO, O MG, Rb GC, M QD, E de MB, C MP, vd. Characteristics of patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA) from the ARIAM-SEMICYUC registry: development of a score for predicting MINOCA. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 13 Mart 2019 [a.yer 23 Haziran 2024];15. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30936712/>
121. Lopez-Pais J, Coronel BI, Gil DG, Pascual MJE, Durán BA, Peredo CGM, vd. Clinical characteristics and prognosis of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: A prospective single-center study. *Cardiol J.* 30 Eylül 2022;29(5):798-806.
122. Paul TK, Sivanesan K, Schulman-Marcus J. Sex differences in nonobstructive coronary artery disease: Recent insights and substantial knowledge gaps. *Trends Cardiovasc Med.* Nisan 2017;27(3):173-9.
123. Jeong HC, Ahn Y. False Positive ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Korean Circ J.* Haziran 2013;43(6):368-9.
124. Pepine CJ, Ferdinand KC, Shaw LJ, Light-McGroary K, Shah RU, Gulati M, vd. Emergence of Nonobstructive Coronary Artery Disease: A Woman's Problem and Need for Change in Definition on Angiography. *J Am Coll Cardiol.* 27 Ekim 2015;66(17):1918-33.
125. Moreira N, Vidigal Ferreira MJ, Soares F, Santos B, Miranda A, Gonçalves L, vd. Suspected coronary artery disease and myocardial infarction with normal coronary angiography: a heterogeneous but benign condition? *Rev Port Cardiol Orgao Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol.* Mart 2013;32(3):205-10.

126. Ammann P, Marschall S, Kraus M, Schmid L, Angehrn W, Krapf R, vd. Characteristics and prognosis of myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Chest*. Şubat 2000;117(2):333-8.
127. Hjort M, Lindahl B, Baron T, Jernberg T, Tornvall P, Eggers KM. Prognosis in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. *Am Heart J*. Haziran 2018;200:60-6.
128. Hjort M, Eggers KM, Lindhagen L, Agewall S, Brolin EB, Collste O, vd. Increased Inflammatory Activity in Patients 3 Months after Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries. *Clin Chem*. Ağustos 2019;65(8):1023-30.
129. Eggers KM, Baron T, Hjort M, Nordenskjöld AM, Tornvall P, Lindahl B. Clinical and prognostic implications of C-reactive protein levels in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *Clin Cardiol*. Temmuz 2021;44(7):1019-27.
130. Hjort M, Eggers KM, Lakic TG, Lindbäck J, Budaj A, Cornel JH, vd. Biomarker Concentrations and Their Temporal Changes in Patients With Myocardial Infarction and Nonobstructive Compared With Obstructive Coronary Arteries: Results From the PLATO Trial. *J Am Heart Assoc*. 03 Ocak 2023;12(1):e027466.
131. Talebi S, Moreno P, Dominguez AC, Tamis-Holland JE. The Imaging Toolbox to Assess Patients with Suspected Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease (MINOCA). *Curr Cardiol Rep*. 10 Eylül 2020;22(11):134.
132. Rossini R, Capodanno D, Lettieri C, Musumeci G, Limbruno U, Molfese M, vd. Long-term outcomes of patients with acute coronary syndrome and nonobstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 15 Temmuz 2013;112(2):150-5.
133. Montenegro Sá F, Ruivo C, Santos LG, Antunes A, Saraiva F, Soares F, vd. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a single-center retrospective study. *Coron Artery Dis*. Eylül 2018;29(6):511.
134. Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, Luo Y, Xu S, Auckle R, vd. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up. *Int J Cardiol*. 15 Temmuz 2019;287:27-31.
135. Szolc P, Niewiara Ł, Kleczyński P, Bryniarski K, Ostrowska-Kaim E, Szkodoń K, vd. Clinical Characteristics Predicting Worse Long-Term Outcomes in Patients with Myocardial Infarction and Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). *J Cardiovasc Dev Dis*. 26 Ağustos 2022;9(9):286.
136. Hjort M, Lindahl B, Baron T, Jernberg T, Tornvall P, Eggers KM. Prognosis in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. *Am Heart J*. Haziran 2018;200:60-6.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2024/04-17	Tarih:31.01.2024			
	Dr. Öğr.Gör.Ahmet Çağdaş Acara'nın sorumlusu olduğu "Tıkalı Olmayan Koroner Arter Hastalığının (MINOCA) Acil Koroner Anjiyografi Öncesi Ön Görme Kriterlerinin Belirlenmesi : Retrospektif çalışma" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmacının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Şükran Köse (Başkan Yardımcısı)	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Özgür Er	Endodonti A.D.	Diş Hekimliği Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	DEÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Gamze Tuna	Tıbbi Biyokimya	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒