

# MINOCA/INOCA/Koroner Diseksiyon/Takotsubo

Dr. Alev Arat Özkan

## Kadında Daha Sık Görülen MINOCA Nedenleri: Spontan Koroner Arter Diseksiyonu, Takotsubo KMP ve Mikrovasküler Disfonksiyon

Dr. Alev Arat-Özkan

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD

Son 20 yılda yapılan çalışmalar, hem kadınlarda iskemik sendromların daha iyi anlaşılmasını sağlamış hem de INOCA (Ischaemia with no obstructive coronary atherosclerosis ve MINOCA (Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis) kavramlarını literatüre kazandırmıştır. MINOCA, normal veya anlamlı darlık olmayan (<%50 darlık) koroner arterler varlığında ve koroner dışı belirgin bir neden olmadan miyokard infarktüsü (MI) bulgularıyla seyreden bir klinik sendrom olarak tanımlanmaktadır. Tüm infarktüslerin %5- 10'u MINOCA olup her üç MINOCA hastasının biri STEMI olarak karşımıza çıkmaktadır. MINOCA hastaları daha genç ve çoğunlukla kadındır. (1) Kadınlarda ST yükselmeli MINOCA daha az (%14) görülür.(2) Önceleri göreceli olarak selim seyirli olduğu düşünülse de MINOCA olgularında bir yıllık mortalite %3,5, beş yıllık kardiyovasküler mortalite ise eşlik eden risk faktör sayısına bağlı olarak %10-25 olarak saptanmıştır. (3)

MINOCA, geniş kapsamlı bir ön tanı olup altta yatan asıl nedenlerin araştırılmasını gerektirir. Bu nedenler; koroner, koroner dışı kalp ve kalp dışı diye üç gruba ayrılabilir. Tanı sürecinde koroner dışı kalp (miyokardit, kardiyomiyopati, kardiyak travma, taşiaritmiler) ve kalp dışı nedenler (pulmoner emboli, inme, sepsis, kronik böbrek yetmezliği) dışlandıktan sonra koroner patoloji saptanmalıdır. Altta yatan patoloji epikardiyal koroner arterler (koroner spazm, darlık yapmayan plak bölgesinde erezyona bağlı akut tromboz, spontan koroner arter diseksiyonu) veya mikrovasküler sistem (Takotsubo KMP, mikrovasküler disfonksiyon, mikrovasküler emboli) kaynaklı olabilir. (4)

Tanı için koroner anjiyografi şarttır ancak sıklıkla altta yatan asıl patolojiyi saptamakta yetersiz kaldığından IVUS/OCT ile damar içi görüntüleme (plak erezyonu, tromboz, emboli, diseksiyon), fonksiyonel değerlendirme (spazm, mikrovasküler hastalık) kardiyak MR (Takotsubo ve diğer kardiyomiyopatiler) ile ileri tetkik gerekir. Buna rağmen MINOCA olgularının bir kısmında kesin neden saptanamaz. (4) MINOCA fizyopatolojisinde kadın ve erkeklere özgü farklılıklar konusunda sınırlı veri olmasına karşın emboli/ tromboz her iki cinste benzer, mikro ve makrovasküler disfonksiyon ile spontan koroner arter diseksiyon (SKAD) ve Takotsubo sendromu kadınlarda belirgin olarak daha sık görülür.

**Spontan koroner arter diseksiyonu:** Genel popülasyonda nadir (%5) bir MI sebebi olan SKAD genç kadınlarda (<50 yaş) vakaların %25-35'ten sorumlu bulunmuştur. SKAD olgularının %90'ı 44 -55 yaş arası kadınlardır. (5) Sex hormonlarındaki dalgalanmalar, genetik ve çevresel faktörler, fiziksel ve duygusal uyarılar patogeneizde önemli rol oynamakta ve sıklıkla fibromusküler displazi, bağ dokusu hastalıkları, migren, gebelik, hipertansiyon eşlik etmektedir. Zamansal olarak SKAD hormonal kontraseptif kullanan kadınlarda menstruasyon öncesi veya sırasında, infertilite öyküsü olanlarda ve infertilite tedavisi sırasında görülür. Gebelik ile ilişkili SKAD çoğunlukla (>%70) postpartum ilk haftada görülür ve daha komplike seyreder. Geç gebelik yaşı, multiparite, infertilite tedavisi ve preeklampsi gebelikteki SKAD için risk oluştururlar. (6) Tanı, anjiyografik olup genelde intramural hematoma bağlı darlık görüntüsü de olduğundan öncelikle, özellikle de klasik risk faktörlerine sahip olmayan kadınlarda SKAD'dan şüphelenmek gerekir. Genelde damarların orta-distal kısımları ve sıklıkla LAD tutulur. (7) Kesin tanı için uygun olgularda damar içi görüntüleme (OCT, IVUS) kullanılabilir. Hemodinamik bozukluk yoksa konservatif tedavi tercih edilmelidir. Gebelerde yaklaşım gebe olmayanlarla benzerdir. Konservatif tedavi ile olguların %70-90'ında haftalar/aylar içinde spontan iyileşme görülür.(8)

**Takotsubo Kardiyomiyopatisi:** Akut koroner sendrom kliniği ve anjiyografide normal koroner arterler ile karşımız çıkan ve MINOCA nedenlerinden olan Takotsubo KMP akut sol ventrikül disfonksiyonu ile karakterizedir. AKS hastalarında Takotsubo KMP sıklığı %1-2 ve olguların %90'ı 60-76 yaş aralığı kadınlardır. (9) Olguların yarısı ST yükselmeli AKS'dir. Biyobelirteçlerde tipik olarak orta derece troponin, normal veya hafif yüksek CK ve yüksek BNP düzeyleri saptanır.(10) Katekolamin fazlalığı, mikrovasküler disfonksiyon ve koroner arter spazmı fizyopatolojiden sorumlu mekanizmalar olarak ön plana çıkmıştır. Psikiyatrik bozukluklar ve genetik faktörler predispozan faktörler olarak rol oynamaktadır. Prognoz uzun dönemde diğer nedenlere bağlı AKS ile benzerdir. (11)

**Mikro-makrovasküler fonksiyon bozukluğu:** Mikrovasküler disfonksiyon ve koroner vazospazm anlamlı koroner darlık olmadan iske mi/MI patogenezinde rol oynayan diğer mekanizmalardır. İskemisi olup anlamlı koroner darlığı olmayan hastaların %80'de invaziv değerlendirmede altta yatan neden mikrovasküler disfonksiyon ve koroner vazospazm olarak saptanmıştır ve bu hastaların %50-80'i kadındır. (1) Epikardiyal vazospazm daha çok erkeklerde görülürken mikrovasküler disfonksiyon kadınlarda daha sıktır. Mikrovasküler disfonksiyon, yapısal veya fonksiyonel (östrojene bağlı aşırı vazolonstriksiyon veya bozulmuş vazodilatasyona neden olan endotel disfonksiyonu) olabilir. MINOCA hastalarında, darlık olmayan durumlarda girişimsel tedavinin yeri olmadığından ön planda AKS kılavuzlarına uygun ilaç tedavisi uygulanır. Gözlemsel çalışmalar statin, ACEI/ARB ve beta blokerlerin yararlı olduğu izlenimini verirken ikili antitrombotik tedavinin yararı gösterilememiştir.(12) İkincil koruma yöntemlerinin teorik olarak bu grupta da etkin olması beklenirken henüz yeterli veri yoktur ve ikincil korunma MINOCA hastalarında daha az yapılmaktadır. İlaç etkinlikleri ve

cinsiyetlerarası etkinlik farkları halen araştırma konusudur.

## Kaynaklar

1. Reynolds H.,Merz NB, Berry C et al. Coronary Arterial Function and Disease in Women with no obstructive Coronary Arteries. *Circ Research* 2022; 130:4 529-551.
2. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, et al. Mortality of myocardial infarction by sex, age, and obstructive coronary artery disease status in the ACTION Registry-GWTG. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10:e003443
3. Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClureC, et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the women's ischaemia syndrome evaluation study and the St James women take heart Project. *Arc Intern Med* 2009; 169:843-50
4. Tamis\_Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. AHA Interventional Cardiovascular care Committee of the Council on Clinical Cardiology. 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*. 2019; 139:e891-e908
5. Saw J, Aymong E, Mancini GB, et al. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J cardiol* 2014; 30:814
6. Tweet MS, Hayes SN, Codsı E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J am Coll Cardiol* 2017;70:426-35.
7. Hayes et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*.2020;76: 961-84
8. Saw J, Staravoytov A, Humphries K, et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in hospital and 30 day outcome. *Eur heart J* 2019;40:1188-97
9. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*2008;118(25):2754.
10. Prasad A, Dangas G, Srinivasan M, et al. Incidence and angiographic characteristics of patients with apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) in the HORIZONS-AMI trial: an analysis from a multicenter, international study of ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83:343
11. Citro R, Rradano I, Parodi G, et al. Longterm outcome in patients with Takotsubo stndrome presenting with severely reduced left ventricular ejection fraction. *Eur heart J* 2018; 3165-24.
12. Lindahl B, Baron T, Erlinge D et al. . Medical therapy for secondary prevetion and longterm outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation* 2017; 135:1481-1489.