.

# Coronary optical coherence tomography and cardiac magnetic resonance imaging to determine sex differences in underlying causes of myocardial infarction with no obstructive coronary arteries

Dr. Aylin Şafak Arslanhan

## Dr Aylin Şafak Arslanhan

**Coronary OCT and CMR Imaging to Determine Sex Differences in Underlying Causes of Myocardial Infarction With No Obstructive Coronary Arteries**

**Çalışmanın Amacı**

Koroner arterlerinde tıkanıklık olmayan miyokard enfarktüsü (MINOCA) tanısı alan hastalarda yürütülen bu çalışmada altta yatan nedeni değerlendirmek, cinsiyet farklılıklarını incelemek ve görüntüleme anormalliklerinin belirleyicilerini tespit etmek için üç damarlı optik koherens tomografi (OCT) ve Kardiyak MRI (CMR) kullanılmıştır.

MINOCA (Myocardial Infarction No Obstructive Coronary Artery disease), miyokard enfarktüsü klinik tanısıyla başvuran ancak koroner anjiyografide tıkayıcı koroner arter hastalığı bulunmayan hastalar için kullanılan genel bir terimdir. MINOCA, tüm miyokard enfarktüsü (MI) vakalarının %6 -15'ini oluşturmakta olup kadınlarda daha sık görülmektedir. Altta yatan mekanizmalar heterojendir. Kararsız plaklar (plak rüptürü ya da erozyonu), koroner emboli, spontan koroner arter diseksiyonu ve koroner vazospazm MINOCA'ya sebep olabilir. Ek olarak MINOCA Takotsubo kardiyomiyopatisi veya miyokardit gibi non-iskemik durumlarla karışabilir. MINOCA artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olup altta yatan sebebin belirlenmesi ve uygun şekilde tedavisi önemlidir. MINOCA'nın altta yatan mekanizmalarının tam olarak anlaşılamamış olması, hastane içinde uygulanan tanısal testler, medikal tedavi ve sekonder korunma stratejilerinde değişkenliğe yol açmaktadır. Ayrıca, miyokard enfarktüsü sonrası standart tedavi önerilerinin MINOCA hastalarına ne ölçüde uygulanması gerektiği konusunda belirsizlik bulunmaktadır. Optimal tedavinin büyük ölçüde altta yatan mekanizmaya göre değişmesi beklenmektedir. Güncel kılavuzlar altta yatan nedeni belirlemek amacıyla multimodalite görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını önermektedir. Bu çalışmada MINOCA mekanizmalarını değerlendirmek için OCT ve CMR görüntüleme beraber kullanılmıştır.

**Metodoloji**

Kalp krizi araştırma programı, MINOCA tanısı almış hastalarda standartlaştırılmış tanısal görüntüleme protokollerinin kullanıldığı çok merkezli gözlemsel bir çalışmadır. Başlangıçta sadece kadınları kapsayan çalışma daha sonra her iki cinsiyeti de içerecek şekilde genişletilmiştir. Koroner anjiyografi için yönlendirilen ve miyokard enfarktüsünün 4. Evrensel tanımına uyan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ana epikardiyal damarlarda stenoz (≥%50 darlık) bulunmayan hastalarda tanısal anjiyografi sonrası tüm ana epikardiyal arterlerde OCT uygulanmış, ardından CMR görüntüleme (cine, geç gadolinyum tutulumu, T2 ağırlıklı görüntüleme ve T1 haritalama) yapılmıştır. OCT ile tespit edilen lezyonlar bir merkez laboratuvarı tarafından değerlendirilmiş ve plak rüptürü, plak erozyonu, plak içi kanama, iyileşmiş plak, kalsifiye nodül veya spontan koroner arter diseksiyonu olarak sınıflandırılmıştır. CMR görüntüleme ile de hastalar iskemik ve non-iskemik olarak ayrılmıştır. İskemik olmayan vakalar ise miyokardit, perikardit, azalmış sol ventrikül sistolik fonksiyonu ile iskemik olmayan kardiyomiyopati, takotsubo kardiyomiyopati, infiltratif kardiyomiyopati veya hipertrofik kardiyomiyopati olarak daha ayrıntılı sınıflandırılmıştır.

Çalışmanın birincil hedefi, koroner OCT ile belirlenen MINOCA'da vasküler nedenlere sahip hastaların oranını ve klinik tabloyu açıklayabilecek CMR bulgularına sahip olan hastaların oranını belirlemekti.

İkincil hedef ise multimodalite görüntüleme sonuçlarının cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini belirlemekti.

OCT'de sorumlu lezyon saptanan ve CMR'da bu lezyona ait koroner sulama alanında enfarktüs ya da bölgesel hasar gösterilmiş ya da CMR normal olan hastalar miyokard enfarktüsü tanısı almıştır.

CMR'da miyokardit, perikardit, non-iskemik kardiyomiyopati, Takotsubo sendromu gibi bir sebep saptanırsa, iskemik olmayan bir neden atanmıştır.

Görüntüleme testlerinden herhangi biriyle bir neden tespit edilemediğinde MINOCA sebebi idiyopatik olarak sınıflandırılmıştır.

**Temel Bulgular**

Çalışmaya 2016-2025 yılları arasında miyokard enfarktüsü ile hastaneye başvuran 754 hasta (539 kadın, 72 erkek) dahil edildi. Bu hastaların 389'unda MINOCA tespit edildi. MINOCA saptanan hastalardan OCT'si olmayan 48 ve görüntüleri

yetersiz olan 5 hasta dışlandıktan sonra çalışmaya 336 hasta dahil edildi. OCT yapılan hastaların %64'ünde 3 damara, %29'unda 2 damara ve %7' sinde tek damara OCT yapıldı. 289 hastada CMR yapıldı ve bu hastaların 284'ünde (225 kadın, 59 erkek) yorumlanabilir görüntüler elde edildi. Tanıdan CMR görüntülemeye kadar geçen ortalama süre 6 gündü (IQR 3-10). Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 58'di. Koroner anjiyografilerin %46'sı normal olarak raporlanmış ve hastaların %35'inde ekokardiyografik incelemede bölgesel duvar hareket kusuru saptanmamıştır.

OCT hastaların %45'inde (151/336) sorumlu lezyonu belirlemiştir. Kadın (%43; 116/270) ve erkek (%53; 35/66) cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,141). Plak içi kanama (%17) en sık görülen sorumlu lezyon olup, bunu sırasıyla aterom plağı (%12), plak rüptürü (%7) ve plak erozyonu (%5) izlemiştir. Erüptif kalsifiye nodül (%2), plaksız trombüs (%1) ve spontan koroner arter diseksiyonu daha az sıklıkta görülen lezyonlar olmuştur.

CMR görüntülemede 79 (%28) hastada (♀: %28, ♂ : %25) geç gadolinyum tutulumunun iskemik bir paterni görüldü; 35 (%12) hastada (♀: %12, ♂: %5) tek bir koroner arterin suladığı miyokard alanında bölgesel hasar (miyokardiyal ödem) saptandı.

66 (%20) hastada CMR görüntülemede non-iskemik bulgular izlendi.

OCT ve CMR kombinasyonu, hastaların %79' unda MINOCA'nın nedenini belirledi. Bu oran tek başına OCT kullanımından (124/284, 44%, 95%CI 38-49%, p<0.01) ya da tek başına CMR kullanımından (180/284, 63%, 95%CI 58-69%, p<0.001) daha yüksektir.

Hastaların %20'sinde MINOCA'yı taklit eden farklı bir durum saptanmıştır. Geri kalan hastaların %68' inde miyokard enfarktüsü görüntüleme ile doğrulandı. %50 sinde OCT ile sorumlu lezyon bulundu ve %52'sinde CMR ile enfarktüs tespit edildi. CMR normal olan hastaların %41'inde OCT lezyon tespit ederken CMR'da miyokard enfarktüsü tespit edilen hastaların %44' ünde OCT lezyon göstermedi.

OCT'de üç ana damarın görüntülenmesi, sorumlu lezyonun tespit edilme olasılığını iki katına çıkarmıştır. Hastaların klinik özellikleri OCT'de sorumlu lezyonu öngördürmede zayıftı. İleri yaş ve koroner anjiyografide tıkanıklık yaratmayan stenozun şiddeti OCT'de sorumlu lezyonu öngördüren en önemli iki parametreydi. 3 adet hastada intrakoroner görüntüleme kullanımıyla ilişkili koroner diseksiyon meydana geldi ve bu durum perkütan koroner girişim uygulanmasına yol açtı. OCT genel olarak güvenli olsa da fayda-zarar arasında denge kurmak ve özellikle kıvrımlı arterlerde dikkatli şekilde kullanılması önemlidir.

**Klinik Pratiğe Katkısı**

Bu prospektif gözlemsel çalışma MINOCA hastalarında kapsamlı görüntüleme stratejisinin tanısal değerini ortaya koyan önemli katkılar sunmaktadır. Elde edilen bu bulgular, çok damarlı OCT ve CMR'ın birlikte kullanımının yalnızca altta yatan iskemik mekanizmaların aydınlatılmasında değil, aynı zamanda MINOCA'yı taklit eden alternatif tanıların ortaya konulmasında da kritik rol oynadığını göstermektedir. Nitekim olguların yaklaşık beşte birinde farklı bir tanıya ulaşılması, başlangıçta MINOCA olarak sınıflanan hastaların heterojen bir grubu temsil ettiğini ve sistematik değerlendirme yapılmaksızın yanlış sınıflandırma riskinin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmanın dikkat çekici yönlerinden biri, OCT ve CMR'ın birbirini tamamlayıcı nitelikte bilgi sağlamasıdır. CMR'ın normal olduğu hastaların önemli bir kısmında OCT ile koroner lezyon saptanması ve buna karşılık CMR'da enfarktüs bulgusu olan hastaların kayda değer bir bölümünde OCT'nin sorumlu lezyonu gösterememesi, bu iki yöntemin farklı patofizyolojik süreçleri yakaladığını ortaya koymaktadır. Bu durum, MINOCA'nın tek bir mekanizma ile açıklanamayacak kadar kompleks bir sendrom olduğunu desteklemektedir. Ayrıca üç damarın birlikte görüntülenmesinin tanısal verimi önemli ölçüde arttırması, sınırlı incelemelerin lezyonların gözden kaçmasına yol açabileceğini vurgulamaktadır.

Bununla birlikte, iskemik paternin OCT'de sorumlu lezyon saptanmayan hastalarda da gözlenmesi, alternatif mekanizmaların önemine işaret etmektedir. Özellikle geçici tromboembolik olaylar ve epikardiyal koroner spazm bu bağlamda güçlü adaylar olarak öne çıkmaktadır. Provokasyon testlerinin yapılmamış olması, vazospastik bileşenin gerçek sıklığının değerlendirilmesini kısıtlayan önemli bir eksikliktir. PROMISE çalışmasında, kapsamlı değerlendirme grubunda epikardiyal spazmın nadir olmayan bir şekilde bulunduğu ve uygun risk sınıflandırılması ve medikal tedavi optimizasyonunun klinik iyileşmeye katkı sağladığı izlenmiştir. OCT'de sorumlu lezyon tespit edilmeyen ve CMR'da iskemi kanıtı bulunan grupta özellikle epikardiyal spazmın kanıtlanması değerli olurdu. Çünkü epikardiyal spazm plak yırtılmasına ve/veya trombüs oluşumuna neden olabileceği gibi tek başına iskemi sebebi de olabilmektedir. Bu durum, fonksiyonel testlerin gelecekteki tanısal algoritmalara entegrasyonunun gerekliliğini desteklemektedir.

Cinsiyete göre değerlendirildiğinde, MINOCA'nın nedeninde erkekler ve kadınlar arasında bir fark bulunmamıştır.

Güvenlik açısından bakıldığında, intrakoroner görüntüleme genel olarak güvenli kabul edilmekle birlikte, bildirilen koroner diseksiyon vakaları OCT'nin invaziv doğasına bağlı risklerin göz ardı edilmemesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Özellikle kompleks ve kıvrımlı koroner anatomilerde risk-fayda dengesinin dikkatle değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

Çalışmanın diğer sınırlamaları arasında tüm hastalarda üç damarlı OCT ve zamanında CMR uygulanamamış olması yer almaktadır. Özellikle CMR'nin tanısal veriminin erken dönemde daha yüksek olması, gecikmiş görüntülemenin tanı doğruluğunu azaltabileceğini düşündürmektedir. Bunun yanı sıra, ileri görüntüleme yöntemlerine erişimdeki lojistik ve altyapısal kısıtlılıklar, bu yaklaşımın gerçek yaşam pratiğinde uygulanabilirliğini sınırlamaktadır.

Sonuç olarak bu çalışma, MINOCA hastalarında kapsamlı ve multimodal görüntüleme yaklaşımının tanısal doğruluğu

arttırdığını ve mevcut kılavuz önerilerini desteklediğini göstermektedir. Bununla birlikte, hastaların kayda değer bir bölümünde etiyolojinin halen açıklanamaması, MINOCA'nın patofizyolojisine yönelik daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Gelecekteki çalışmaların, özellikle fonksiyonel testlerin ve vazomotor değerlendirmelerin entegrasyonu ile daha bütüncül tanısal algoritmalar geliştirmeye odaklanması beklenmektedir.

**Kaynaklar**

**1.** Reynolds HR et al. Coronary OCT and CMR imaging to determine sex differences in underlying causes of myocardial infarction with no obstructive coronary arteries

**2.** Reynolds HR, Maehara A et al. Coronary Optical Coherence Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Determine Underlying Causes of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries in Women. Circulation. 2021 Feb 16;143(7):624-640. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052008. Epub 2020 Nov 14. Erratum in: Circulation. 2023 Feb 21;147(8):e624.

**3.** Rocco A Montone, Nicola Cosentino et. Al. PROMISE Trial Investigators , Stratified treatment of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: the PROMISE trial, European Heart Journal, Volume 47, Issue 12, 21 March 2026, Pages 1456–1466,