

T.C. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI



AORT DİSEKSİYONU TANISINDA SINYAL PEPTİD-CUB-EGF DOMAIN-İÇEREN PROTEİN-1 (SCUBE1)'İN DEĞERLİLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

DR. ADEM ÇAKIR

TEZ DANIŞMANI

**DOKTOR ÖĞRETİM ÜYESİ UMUT PAYZA
UZM.DR. AHMET KAYALI**

İZMİR-2020

T.C. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AORT DİSEKSİYONU TANISINDA SINYAL PEPTİD-CUB-EGF
DOMAIN-İÇEREN PROTEİN-1 (SCUBE1)'İN DEĞERLİLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ADEM ÇAKIR

TEZ DANIŞMANI

DOKTOR ÖĞRETİM ÜYESİ UMUT PAYZA

UZM.DR. AHMET KAYALI

İZMİR-2020

TEŞEKKÜR

Acil tıp eğitimim süresince bilgi birikimleri ve deneyimlerini bizlere hoşgörü ile aktaran ve Acil Tıp Kliniği Anabilimdalı başkanı hocam **Doç.Dr. Fatih Esad TOPAL**'a,

Bilimsel çalışma ruhunu, acil tıp disiplini ve prensiplerini bana gösteren, klinik deneyimlerini benimle sabırla ve cömertçe paylaşan **Doç.Dr. Zeynep KARAKAYA**'ya,

Acil tıp eğitimim süresince bilgi birikimi ve deneyiminden faydalandığım, bilimsel çalışma ortamında özgüvenimin gelişmesine katkıda bulunan, sağladığı ortam ile bizlerin en üst düzeyde eğitim almamıza olanak veren, tecrübesi ve hoşgörüsü ile bizlere kolay kılan, bizlere her zaman destek olan ve tez yazım sürecimde desteğini eksik etmeyen hocam **Dr.Öğrt. Üyesi Umut PAYZA**'ya,

Birlikte çalıştığım acil tıp uzmanı abi ve ablalarım,

Acil tıp asistanlığımın ilk yıllarında birlikte çalıştığım beyefendi insanlar, sevgili kardeşlerim ve meslektaşlarım **Uzm.Dr. Selim TETİK** ve **Uzm.Dr. Çağdaş DERDİYOK**'a,

Acısıyla, tatlısıyla birlikte yolun sonuna geldiğimiz eş kıdemim arkadaşlarıma,

Onların şahsında beraber çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Acil tıp eğitimimde desteği olan tüm hocalarım, uzman abi ve ablalarım,

Tez hazırlama sürecimin laboratuvar kısmında tüm desteğini veren hocam **Dr. Öğr. Üyesi Saliha AKSUN**'a,

Birlikte bir takım halinde çalıştığımız hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren, büyütüp okutan ve üzerimde sonsuz hak ve emekleri olan sevgili **babama, anneme, ablama** ve **biricik kardeşime**,

Tüm mesleki ve özel yaşamımda, hep yanımda olan ve olacak olan hayat arkadaşım, ahiretliğim, sevgili karım **Uzm. Hem.Nebibe ÇAKIR**'a,

Ve bu eğitim süresi boyunca çoğu zamanımı ondan ayrı kalmak zorunda olduğum **biricik oğlum Selim'e**,

Teşekkür etmekten şeref ve mutluluk duyarım...

Dr. Adem ÇAKIR

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
GRAFİK LİSTESİ.....	vii
1-GİRİŞ	1
2-GENEL BİLGİLER	3
2.1. Aort Diseksiyonu	3
2.1.1. Tarihçesi	3
2.1.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	3
2.1.3. Patofizyoloji	6
2.1.4. Oluşum Mekanizması.....	8
2.1.5. Sınıflandırması	9
2.1.6. Kliniği.....	11
2.1.7. Görüntüleme Yöntemleri.....	14
2.1.8. Tanısı.....	17
2.1.9. Tedavisi	18
2.2. Signal Peptide CUB-EGF Domain-Containing Protein-1 (SCUBE-1).....	21
2.2.1. Biyokimyasal Özellikleri.....	21
2.2.2. Hastalıklar ile İlişkisi	22
3-GEREÇ ve YÖNTEM.....	24
3.1. VERİLERİN ANALİZİ.....	25
4-BULGULAR.....	26
5-TARTIŞMA	31
6-SONUÇ	35
7-ÖZET	36
8- SUMMARY	38
9- KAYNAKLAR	40
10- EKLER.....	50
10.1. EK-1:ETİK KURUL ONAYI	50
10.2. EK -2 : TEST ÖRNEĞİ	53

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	:Amerika Birleşik Devletleri
AD	:Aort Diseksiyonu
AV	:Atrioventriküler
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
Dk	:Dakika
HT	:Hipertansiyon
ICD	:Uluslararası Hastalık Sınıflandırması
İa	:İntraarteriyal
İv	:İntravenöz
Kg	:Kilogram
KPR	:Kardiyopulmoner Resüsitasyon
LDH	:Laktat Dehidrogenaz
MAP	:Ortalama Arteriyal Basınç
ml	:Mililitre
MR	:Manyetik Rezonans
Sa	:Saat
SCUBE-1	:Sinyal Peptid-Cub-Egf Domain-İçeren Protein-1
SPSS	:Statistical Package for the Social Sciences
STEMI	:ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
SVO	:Serebrovasküler Olay
TTE	:Transtorasik Ekokardiyografi
TEE	:Transözofagiya Ekokardiyografi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 AD DeBakey sınıflandırması	10
Şekil 2 AD Svenson sınıflandırması	11
Şekil 3 SCUBE-1 glikoprotein molekül yapısı	22



TABLO LİSTESİ

Tablo 1 Olguların sayısal verilerinin incelenmesi.....	26
Tablo 2 Olguların frekans değerlerinin incelenmesi	27
Tablo 3 Grupların SCUBE-1 düzeylerinin karşılaştırılması	27
Tablo 4 Sonlanım durumuna göre başvuru vital bulguların incelenmesi.....	28
Tablo 5 Diseksiyon grubu ile kontrol grubu başvuru vital bulgularının dağılımı.....	28
Tablo 6 Diseksiyon tipinin olguların sonlanımı ile ilişkisi	28
Tablo 7 Ekstravazasyon durumunun diseksiyon tipine göre dağılımı	29
Tablo 8 Diseksiyon olgularında ekstravazasyon olması durumunun sonlanım üzerine etkisi.	29
Tablo 9 Olguların SCUBE-1 sonuçlarının ROC analiz sonuçları.....	30



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1 Olguların SCUBE-1 sonuçlarının ROC analiz	30
--	----



1-GİRİŞ

Aort diseksiyonu (AD), hayatı tehdit edici durumlar içinde en dramatik ve en mortal olanıdır. AD kliniği, çok ani ortaya çıkmakta, doğru tanı ve tedavi yapılmadığı takdirde çok hızlı genel durumda kötüleşme ile mortal seyretmektedir. Net olarak bilinmesede AD, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 0,5-1/100.000 sıklıkta görüldüğü seyretmektedir (1). Ülkemizde AD için geniş çaplı yapılan bir çalışma bulunmamaktadır. Tanı koymada gecikmeler olması ya da tanı atlanması neyle AD hastalarının %80-90'ı 2 hafta içinde mortal seyretmektedir. İlk 48 saatte mortalitesi saat başı %1-3 artmaktadır (2).

Epidemiyolojisine bakıldığında AD, 5.dekatta pik yapmaktadır. Bunun nedeni olarakta 5.dekatta hipertansiyonun pik yapması nedeniyledir. 40 yaş altı olgularda ise AD için alta yatan bağ doku hastalıkları etiyolojik rol oynamaktadır. Bu hastalarda en sık oranda Marfan sendromu görülmektedir (3). Aortta intima ve media tabakasındaki hasar sonucu bu tabakaların birbirinden ayrılması için birçok etiyolojik ve predispozan faktör bulunmaktadır. Ancak günümüzde en sık rol oynayan, kabul görmüş 7 neden ön planda tutulmaktadır. Bu yedi faktör; konjenital anomaliler, medial dejeneratif hastalıklar, hipertansiyon (HT), ateroskleroz, gebelik, bağ doku hastalıkları ve travmadır (4). DeBakey ve diğer araştırmacıların tanımlamasına göre; AD başlangıçtan itibaren 2 haftaya kadar akut AD, 2-8 hafta subakut AD ve 8 hafta üzerindeki AD ise kronik AD olarak kabul edilmektedir (5).

Literatür incelendiğinde; AD konusunda ülkemizde yapılan çalışmalar yok denecek kadar az sayıdadır. Yapılan çalışmalar olgu sunumu ya da sınırlı sayıda veriler ile yapılmıştır. Kalp damar cerrahisi tarafından yapılan çalışmalarda ise acile nazaran ya opere olan ya da poliklinik şartlarında takibi yapılan kronik AD hastalarından oluşmaktadır. AD hastalarında tanı koymadaki zorlukların olması nedeniyle ne yazıkki hastaların %90'ı kaybedilmektedir. AD hastalığı nadir rastlanan hastalıktan öte tanısı zor konulan bu nedenden dolayı atlanan hastalardır (6).

AD tanısında kabul görmüş görüntüleme tetkikleri bulunsa da maliyet ve kar-zarar nedeniyle ön planda tutulmamaktadır. Ayrıca bu hastalarda klinik şüphe yok iken tanı atlamak oldukça sıktır. Bu nedenle yeni biyokimyasal belirteçlere ihtiyaç vardır. Bu yeni biyokimyasal parametrelerden biri de Sinyal Peptid-Cub-Egf Domain-İçeren Protein-1 (SCUBE-1)'dir. SCUBE-1 yeni tanımlanan, salgılanabilir ve ölçülebilir, erken embriyogenezis süresince belirlenen hücre yüzey proteindir.

Çalışmamızda; acil servise başvurup AD tanısı alan hastalarda SCUBE-1'in tanı koymadaki değerliliğini ölçmek ve bu şekilde hem literatüre hem hastalara hem de mortalite ve morbiditeyi azaltarak ülke ekonomisine fayda sağlamak amaçlandı.



2-GENEL BİLGİLER

2.1. Aort Diseksiyonu

2.1.1. Tarihçesi

Mounoir, AD'nun ilk açık tanımını 1802'de yaparak bu patolojiyi ortaya koymaya çalışmıştır (7). Laennec 1900'lü yılların başlarından günümüze kadar popülerliğini koruyan "dissekan anevrizma" terimini ilk defa ortaya koymuştur (8). Lannec'e göre diseksiyon, dissekan anevrizma gelişimde erken evreyi temsil etmektedir. Erdheim 1930'da "kistik medial nekroz" tanımını ortaya atmıştır (9). AD'de ilk radyolojik tanı 1922'de Davy ve Gates tarafından gerçekleştirilmiştir (10). Gurin, iliac arter fenestrasyonu girişimini yapmış, sonrasında Abbott disseke aortayı cellophane ile sarmaya çalışması gibi tedavi yöntemleri uygulanmıştır. Bu süreçten sonra 1955 yılında DeBakey ilk başarılı tedaviyi bildirmiş; 1965 yılından sonra da DeBakey sınıflandırması kullanılmaya başlanmıştır (11-14).

DeBakey ve ark'nın başarılı operasyonları sonrasında, birçok araştırmacı çeşitli teknik ve gereçler kullanarak minimal invaziv endovasküler girişimlerden torokotomi eşliğinde yapay greftler kullanımına kadar uzanan geniş spektrumda tedavi yöntemleri tanımlamıştır. Bu gelişmelerin ardından zamanla anestezi ve yoğun bakım tekniklerinin gelişmesi yanı sıra gelişen radyolojik görüntüleme yöntemleri de AD tanı, tedavi ve takibinde fayda sağlamışlardır.

2.1.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

AD, aort hastalıkları içinde en sık görülen patolojilerden biridir (15). Abdominal aort anevrizmalarından bile 2-3 kat daha fazla görülmektedir (16). AD olgularının tanı konulmadan kaybedilmeleri nedeniyle gerçek insidansı hesaplanamamaktadır. Hirst ve ark'nın yaptıkları çalışmada, otopsi serilerinin ancak %40'ının antemortem tanı aldığı tespit edilmiştir (17). Anagnostopoulos'un 1975 yılında yaptığı çalışmada, ABD'de her yıl 2 bin yeni AD tanısı konulduğunu bildirmiştir (18). Yapılan geniş otopsi serilerinde, olguların %0,1-0,8'inde AD olgusu olduğu bildirilmiştir (17,19). Tanı ve tedavideki gelişmeler sonucunda, ABD'de AD olgularında insidans yaklaşık olarak 0,5-1/100.000 olarak belirtilmiştir (1). Ülkemizde opere edilen hasta serileri incelendiğinde; olguların büyük kısmının kronik AD hastalarından oluştuğu görülmektedir.

AD, erkeklerde daha sık olduğu görülmektedir. Farklı çalışmalarda erkekler 2-5 kat fazla görüldüğü belirtilmiştir (20). Gelişmiş batı toplumlarında AD'nin 5.dekatta pik yaptığı belirtilmiştir. Bunun nedeni olarak da HT'nin de bu yaş grubunda pik yapmasından kaynaklı

olduğu düşünülmektedir. Öyle ki AD nedeniyle operasyon planlanan hastaların %80'inde HT eşlik etmektedir (20). 40 yaş altı olgularda ise sıklıkla Marfan sendromu gibi bağ doku hastalıkları etiyojide rol oynamaktadır (3). Ülkemizde 50 yaş altı AD olgularının altta yatan nedenlerinde sıklıkla kontrolsüz HT olduğu görülmektedir (15). DeBakey tip 3, diğer tiplere nazaran daha yaşlı popülasyonda (6. ve 7.dekatta) görülmektedir. DeBakey ve ark'nın yaptıkları çalışmada tip I'in en sık 53, tip II'nin en sık 42 ve tip III'ün en sık 65 yaşta görüldüğü tespit edilmiştir (20). Aynı çalışmada AD'nin HT ile birlikteliği DeBakey tip III'de %80 iken bu oran tip I'de %50'dir (21).

AD'de rol oynayan en önemli predispozan faktör HT'dir. Ani stres ve intravasküler basınç artışında arteriyel kan basıncında artış olmakta ve aort damar duvarında hasarlar ortaya çıkabilmektedir. Bu şekilde bir anda aortu diseke olan vakalar az sayıda değildir. Aortun intima ve media tabakalarında diseksiyona neden olacak çok sayıda etiyojik ve predispozan faktör bulunmaktadır. Bunlar Anagnostopoulos'un 1975 yılında yayınladığı kitabında 7 başlık altında incelenmektedir. Bu yedi faktör; konjenital anomaliler, medial dejeneratif hastalıklar, hipertansiyon (HT), ateroskleroz, gebelik, bağ doku hastalıkları ve travmadır (4,18). Bu faktörler günümüzde de kabul görmektedir.

2.1.2.1. Konjenital ve genetik hastalıklar

Bağ doku hastalıkları, içlerinde de en sık oranda Marfan sendromu, AD oluşumunda önemli predispozan faktörlerden biridir (20-23). Marfan sendromu dışında Turner sendromu, Noonan sendromu, Ehler Danlos sendromu da AD için predispozisyon oluşturan diğer genetik hastalıklar içinde yer almaktadır (23-26). Bu hastalıklar içinden Marfan sendromu tüm ayrıntıları ile ortaya konmuştur. Hirst ve ark.'nın yaptıkları çalışmada AD olgularının %3'ünde Marfan sendromu olduğunu tespit etmişlerdir (17). Got ve ark'nın yaptıkları çalışmada ise 150 Marfan sendromlu hastanın %36'sında (n=54) AD olduğunu tespit etmişlerdir (27).

Kardiyovasküler sistem konjenital anomalileri içinde biküspit aort kapağı ve aort koarktasyonu AD gelişiminde rol oynamaktadır (28-30). Edwards ve ark'nın yaptıkları çalışmada 119 AD olgusunun %9'unda aort kapak konjenital anomalisi tespit edilmiştir (30). Edinsel aort stenozu olan olgularda, poststenotik aort dilatasyonu zemininde sıklıkla DeBakey tip II AD geliştiği tespit edilmiştir. Biküspit aort kapaklarında ise sıklıkla tüm aortayı tutan AD görülmektedir. Aort koarktasyonu olan olgularda postoperatif koarktasyon kalması yada rekoarktasyon olması durumunda da AD için predispozisyon oluşturmaktadır.

2.1.2.2. Hipertansiyon

HT, AD ile en ilişkili ve en yaygın risk faktörü olduğu ve çoğu hastada birlikte görüldüğü belirtilmiştir (31-33). Kronik HT, aort duvarından hipertrofiye, fibroze ve kalsifikasyona yol açmaktadır. Kronik HT'de hücre dışı matrikste parçalanmalar olması nedeniyle intimal bütünlüğün bozulduğu saptanmıştır. İntimada olan kalınlaşma nedeniyle arter beslenmesinin bozulduğu bildirilmiştir. Düz kaslarda olan iskemik değişiklikler nedeniyle damar duvarında kompliyans kaybının olduğu görülmüştür. Buna karşılık olarak intraluminal kuvvetlerle travma duyarlılığının arttığı saptanmıştır (34-37).

2.1.2.3. Kokain

Katekolaminlerin salınımını tetiklemesi nedeniyle geçici ve şiddetli HT'a neden olması nedeniyle AD'e predispozan faktör oluşturduğu bildirilmiştir. Semptomların son kokain alımı sonrasında 12 saat sonrasında şikayetlerin başladığı saptanmıştır. Kokain kullanımı sonrası göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda AD da ayırıcı tanıda ön planda tutulmalıdır (38,39).

2.1.2.4. Kapak konjenital anomalileri

Biküspit aort: Diseksiyon için güçlü bir risk faktörüdür. Tüm AD olgularında görülme oranı %7-15 olarak bildirilmiştir (40). Bunun yanında, AD hastalarının riski biküspit kapak stenoz şiddeti ile korele değildir. Biküspit aort kapağı ile ilişkili olarak aort kökünde veya asendan aortada dilatasyon olması sonucu oluşan genetik defekt sonucu AD'e predispozisyon oluşturduğu bildirilmektedir (41,42).

Aort hipoplazisi ve aort koarktasyonu AD için predispozisyon oluşturan bir diğer faktördür.

2.1.2.5. Gebelik

Gebelik, özellikle 3.trimesterde AD için risk faktörü olmaktadır (39). 40 yaş altındaki kadın AD vakalarının yaklaşık olarak yarısında AD ya gebelik sırasında ya da postpartum dönemde olduğu tespit edilmiştir (43,44).

2.1.2.6. Diğer nedenler

Vaskülit (Takayusu arteriti, dev hücreli arterit ve Behçet hastalığı), polikistik böbrek hastalığı, travma, koroner kateterizasyon, kapak replasmanı ve iatrojenik cerrahi travmanın AD'a yol açabilecek nedenler arasında olduğu bildirilmiştir (45-47).

2.1.3. Patofizyoloji

AD patolojik olarak değerlendirildiğinde; klasik diseksiyonda aortanın intimasında oluşan yırtık nedeniyle intima ile mediası arasına kan dolması sonucu yalancı lümen oluşması durumudur (48).

Yapılan otopsi çalışmalarında AD hastalarında mortalite nedeni sıklıkla aort rüptürüdür (28,49). Hirst ve ark.'nın yaptıkları çalışmada akut olgularda %70, subakut olgularda %20 ve kronik AD olgularında %25 mortalite nedeni aort rüptürüdür (17). Asendan aort seviyesinde olan rüptürlerde sıklıkla karşımıza perikardiyal tamponad kliniği ile çıkmaktadır. Arkus aorta üzerindeki rüptürlerde ise sıklıkla solda hemotoraks kliniği ile hasta başvurmaktadır (50).

AD olgularında intima tabakasının hasarlanarak rüptüre olduğu bölgeden (primer yırtık bölgesi) proksimale ve distale olmak üzere iki yönlü bir kan akımı oluşmaktadır. Yalancı lümende akım sıklıkla distale doğru olmaktadır. Yalancı lümende birkaç yerden kanın gerçek lümenine geçmesi için reentry yollar oluşabilir. Yalancı lümen duvarının çok kalın olmaması nedeniyle yırtıklar oluşabilmektedir. Bazı olgularda diseksiyon olmadan intramural ya da mural hematolar bulunabilmektedir. Bu olgulara da yine AD gibi yaklaşılmalıdır (26,51,52).

Akut ve kronik AD hastalarındaki genel prognostik fark; akut AD olgularının oldukça yüksek rüptür riskine sahip olmasıdır. Klinik serilerde ise akut ve kronik diseksiyonların dağılımı hastaların sevk edilme durumları ve karşılayan cerrahi ekibin AD olgularına müdahale etme yeteneğine göre değişmektedir. Fradet ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 117 olgunun %80'i akut AD olarak değerlendirilmiş (53). Lokalizasyon olarak değerlendirildiğinde; AD'larının sıklıkla proksimalde olduğu görülmüştür. Literatürde net bir oran belirtilmesede yaklaşık olarak AD olgularının %75'inde lezyon asendan aorta ya da arkus aortada lokalize olarak belirtilmektedir (17,20,21,28). Özellikle Marfan sendromlu olgularda proksimal tutulum görülmektedir. Arkus AD olgularının gerek klinik gerek otopsi çalışmalarında %15-20 olarak görüldüğü belirtilmektedir (45,54,55). Desenden aorta ve distalinde ise AD'nin görülme oranı %25 olarak tespit edilmiştir. Abdominal AD olgularının ise nadir görüldüğü belirtilmekte olup bu oran %1-3 olarak elde edilmiştir (56).

DeBakey tip I diseksiyonlarda, yalancı lümen sağda ve önde olması nedeniyle sıklıkla sağ koroner ostiumda bu lezyon içinde yer almaktadır (57). Yalancı lümen aortun konveksitesi boyunca ilerlemekte ve supraaortik damarların beslenmesini bozabilmektedir. Daha sonrasında desenden aorta boyunca genellikle solda ilerler ve interkostal arterleri de içine alır. Diafragma altında sol renal arteri tutabilir. Aortanın bifurkasyonunda yalancı lümen sıklıkla dilatasyon

eğiliminde olur. Bu nedenle pelvik bölgede yalancı lümendeki dilatasyon gerçek lümeni daraltıp pelvik organ perfüzyonunda bozulmaya neden olabilmektedir. Yalancı lümen abdominal aortada solda ilerlediği için sol iliak arter sağ iliak artere göre daha sıklıkla tutulur. Diseksiyon trasesi sıklıkla femoral arter seviyesinde sonlanmaktadır. Literatürde popliteal arter ya da tibial arterlerde diseksiyon trasesinin görülmesi nadir olarak bildirilmiştir (58).

AD'nda primer yırtığın sıklıkla asendan aortada olduğu, bunu desendan aorta ve nadiren arkus aorta ve abdominal aorta takip etmektedir. Robert ve ark.'nın yaptıkları çalışmada olguların %70'inde asendan aortada, %22'sinde desendan aortada, %7'sinde arus aortada ve %1'inde abdominal aortada primer yırtık tespit edildiğini bildirmişlerdir (49,55-57). Yapılan otopsi çalışmalarında ise reentry noktalarının az olduğunu ve olguların çoğunun rüptür nedeniyle kaybedildiği bilgisidir (25,57). Reentry yırtık ile ilgili iki farklı görüş bulunmaktadır. Bu görüşlerden biri; reentry yırtığın bulunması lümeni kompanse etmesi nedeniyle cerrahi için zaman kazandırdığı görüşüdür. Roberts ve ark.'nın çalışmasında reentrynin uzun dönem prognozda olumlu rol oynamadığı görüşüdür (57). Bir diğer görüş ise; reentrynin olması yalancı lümeninde dilatasyona neden olması ve gerçek lümenine basması durumudur.

Proksimal AD olgularında, rüptürden sonra ikinci ölüm sebebi aort kapak yetmezliği oluşturmasıdır. Yetmezlik aort kapak leafletlerinin desteğinin kaybolması, aort anulusunun genişlemesi ve sinotübüler bileşkenin dilate olması sonucu gelişmektedir. Bu durum sonucunda sıklıkla anuluslarda ektazi gelişmektedir. Bu da sinüslerin aşırı gerilmesi sonucu ortaya çıkmaktadır ki; Marfan sendromlu olgularda bu durum %40 olguda görülmektedir (60,61).

Asendan AD olgularında sağ koroner arter ostiumu tutulabilmektedir. Sol koroner arter tutulumu nadir olarak görülmektedir. Yalancı lümen sağ koroner arterin gerçek lümenine bası yaparak akımı engelleyebilir ve bu sebepten dolayı miyokard enfarktüsü (MI) ile sonuçlanır.

Nadir görülen komplikasyonlardan bazıları da yalancı lümenin çok fazla dilate olduğu ve sağ atriuma, süperior vena kavaya ve pulmoner arterlere bası yapmasıdır.

Aortun tunika media tabakası elastin, kollajen lifler, nonfibröz matriks ve düz kas hücrelerinden oluşmaktadır. Düz kas hücreleri tüm yapısal elemanların üretiminden ve damardaki aktif metabolizmadan sorumludur (62,63). Aort duvarının mekanik davranışlarından ise elastin ve kollajen lifler sorumludur (64). Elastik lifler damarın kompliansını belirler ve arteryel basınç dalgasının oluşturduğu kinetik enerjiyi absorbe ederler. Bunun tersine elastinden 400 kez daha az elastik olan kollajen lifler damarın ekspansiyonunu sınırlayarak gücünü

artırırlar (64). Bu yüzden kan basıncının yükselmesine paralel 80 mmHg düzeyine kadar aort çapı lineer olarak artar, ancak 100 mmHg düzeyinden sonraki basınç artışları aort çapını artırmaz (65,66). Bu duruma “statik elastik modül” adı verilir. Torasik aortun statik elastik modülü abdominal aorta göre daha az bulunmuştur. Bu yüzden aort diseksiyonları proksimal aortta daha sık oluşmaktadır (63).

Tunika mediadaki dejeneratif değişiklikler, duvarda bulunan elastik, kollajen ve düz kas oluşumları sayesinde aort duvarının hemodinamik stabilizasyonunu sağlarken, fibrozis gibi media tabakasında kollajen artışı ile seyreden süreçte damar duvarını sertleştirerek arteriyel basınca karşı dayanıklılığı artırır (67). AD oluşumunda bu dejeneratif mekanizmalar yetersiz kalmaktadır. Yapısal etkilerle birlikte mekanik etkilerinde olması AD patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Mekanik kuvvetler içinde, aortun karakteristik bölgelerinin nabızla birlikte kıvrılıp bükülmesi, arteriyel basınç dalgasının oluşturduğu travma ve aort içinde kan akımının oluşturduğu makaslama kuvveti olmak üzere 3 mekanik etki yer almaktadır (68-70). Asendan aorta diğer aorta bölgelerine göre daha hareketlidir. Arkus aorta, supraaortik vasküler yapılar sayesinde desteklenir. Desendan ve abdominal aorta vertebral kolona adventisya sayesinde sıkıca bağlanır. Bu kompleks yapı, her kalp siklusunda sarkaç gibi sallanmakta ve her sallanma sürecinde makaslama kuvvetlerine en çok aort kökü ve istmus maruz kalmaktadır.

Kan basıncının yanında nabız basıncının da yüksek olması AD oluşumunda rol oynamaktadır. Sonuç olarak düz kas kitlesinde azalır, kollajen ve elastik yapılarda bozulmalar olmaktadır. Bu bilgilerden yola çıkarak özellikle beta adrenarjik blokörlerle desteklenmiş antihipertansif tedavinin insanlarda AD ve rüptürünü azalttığı tespit edilmiştir (68-72).

2.1.4. Oluşum Mekanizması

Aort diseksiyonunda hala kesinleşmiş net bir oluşum mekanizması tespit edilememiştir. Ancak üstünde durulan önemli iki teori bulunmaktadır. Bunlardan birisi aortada intramural hematoma bulunması diğeri ise primer intimal yırtıkların olmasıdır. Bu önemli mekanizmalardan ilki için Blanton ve Prokop tarafından hayvan deneyleri yapılmış ve aort içinde fenestralar oluşturmuş ve yüksek basınçlı akım ile AD oluştuğu gösterilmiştir (73). Bunun yanında ikinci teori için ise; iatrojenik yapılan yırtıklar sonucu AD gelişmesi nedeniyle bu iki teori üstünde durulmaktadır (74). Primer yırtıkların daha sıklıkla yaşlı hastalarda

görülmesi, aortun media tabakasında eski dejeneratif lezyonların olduğunu işaret etmektedir (75,76). Mekanizma ne olursa olsun, nabız basıncının fazla olması ve kanın makaslama gücü ile media tabakasında olan hasar nedeniyle tabaka delinmekte ve media ile intima tabakası arasına kan girmesi nedeniyle çift lümen oluşmaktadır.

Krukenberg ve ark.'nın yaptıkları gözlem sonucunda adventisyada bulunan vazovazorumlardaki değişimlerin AD oluşumunda sorumlu tutulduğu belirtilse de, Hirst ve ark.'nın yaptıkları çalışmada aort tam avasküler hale getirilmiş olmasına rağmen AD oluşumu gözlenmemiştir (50,51,77-80).

Özetlersek; AD patogenezinde duvardaki dejeneratif değişiklikler ile fizyolojik olmayan hemodinamik kuvvetler yer almaktadır (81).

2.1.5. Sınıflandırması

AD, klinik olarak ve topografik olarak iki farklı sınıflandırmaya gidilmektedir.

2.1.5.1. Klinik Sınıflandırma

AD kliniğine göre olgular akut, subakut ve kronik olmak üzere 3 sınıfa ayrılmaktadır (82).

Akut AD, semptomların başlamasından sonraki ilk 2 haftayı kapsamaktadır. Mortalitenin en yüksek olduğu dönemdir. Aort fragilitesi hem diseksiyon hem de inflamasyon için en üst seviyededir.

Subakut AD, iki hafta ile sekiz haftalık süreci kapsamaktadır.

Kronik AD ise, semptomlar başladıktan sonraki 2 ay ve üzeri süreyi kapsamaktadır. Bu hastalar kardiyak hemodinami açısından fizyolojik aralıkta tutuldukları sürece mortaliteleri azalmaktadır.

2.1.5.2. Topografik sınıflandırma

Topografik AD sınıflandırması içinde önemli iki düzenleme vardır. Bunlardan biri ve daha fazla kabul göreni DeBakey sınıflandırmasıdır.

DeBakey tip I: proksimal aortadan iliak damarlara kadar tüm aortayı tutan diseksiyon varlığında bu sınıfa girer.

DeBakey tip II: Asendan aortada sınırlı diseksiyon vardır.

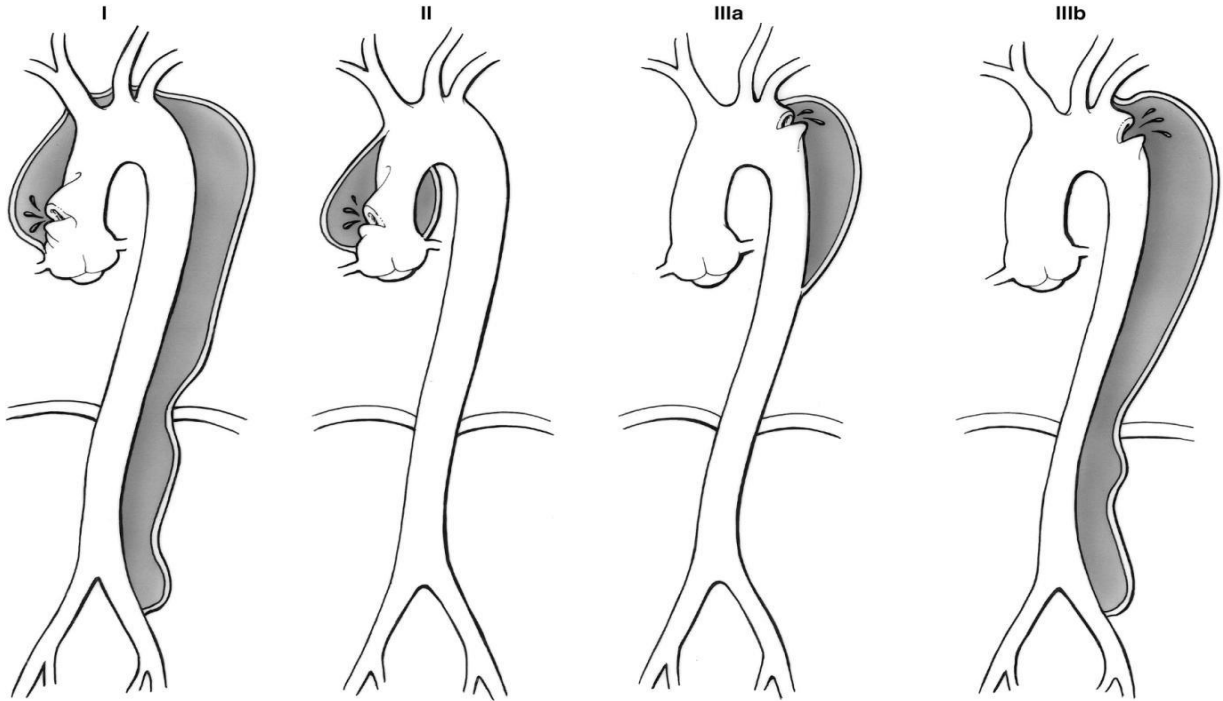
DeBakey IIIa: Sol subklavyen arterin distalından aortik hiatusa kadar desenden aortada sınırlı diseksiyon varlığında bu sınıfa girer.

DeBakey IIIb: Sol subklavyen arterin distalinden iliac arterlere kadar olan bölgede diseksiyon varlığında bu sınıfa girer (Şekil 1).

Diğer sınıflandırma ise Stanford sınıflandırmasıdır.

Stanford A: Distal kısımda tutulum olsun ya da olmasın asendan aorta ve arkus aorta tutulumu mevcuttur. Özetle proksimal diseksiyonlardır.

Stanford B: Desenden aortanın diseksiyonudur. Özetle distal diseksiyonlardır.



Şekil 1 AD DeBakey sınıflandırması (83)

DeBakey ve Stanford kadar bilinmese de Svenson ve ark. tarafından yeni bir sınıflandırma daha önerilmiştir (84). Buradaki gerekçe intramural hematoma ve aortik ülserlerin AD bulgusu ve kliniğini taklit edebilmeleridir. Bu sınıfta 5 ayrı sınıf belirlenmiştir.

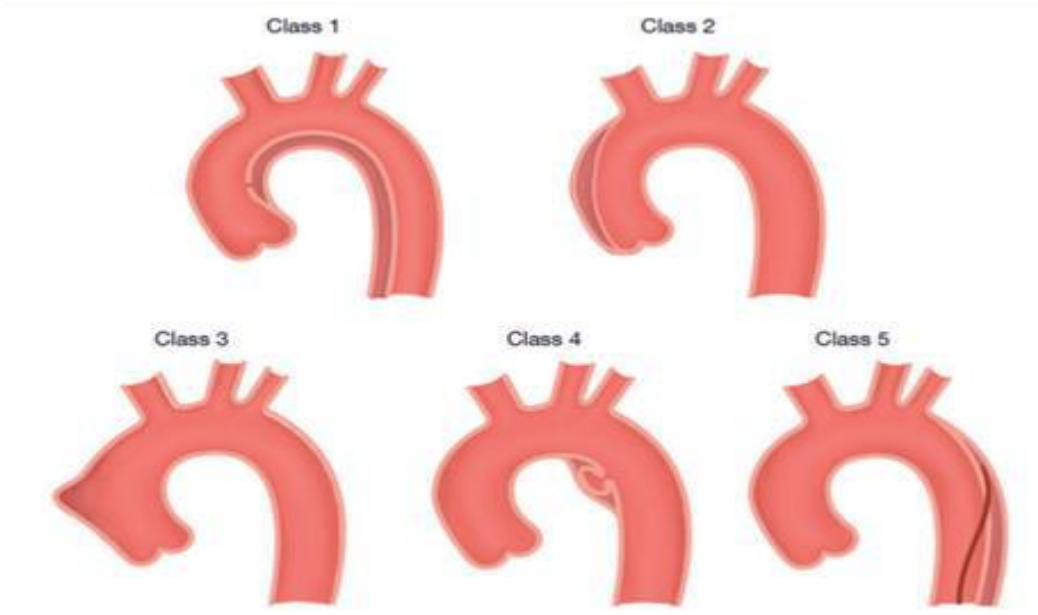
Sınıf 1: Gerçek ve yalancı lümenin arasında intimal flebin olduğu klasik aort diseksiyonu.

Sınıf 2: İntramural hemoraji veya hematoma oluşumu ile medial ayrılma.

Sınıf 3: Yırtık noktasında eksantrik şişlik ile hematoma oluşmaksızın gizli veya diskrete diseksiyonlar.

Sınıf 4: Genellikle subadventisyal plak rüptürüne bağlı aort ülserasyonu ve çevresinde hematoma.

Sınıf 5: İyatrojenik ve travmatik diseksiyonlar (Şekil 2).



Şekil 2 AD Svenson sınıflandırması (85)

2.1.6. Kliniği

Yapılan klinik ve otopsi çalışmalarında, ABD’de yılda 24000 yeni AD olgusu tespit edilmekte ve ne yazık ki bunların 2000’i postmortem tanı almaktadır (86).

AD olgularında mortalite ve morbiditenin yüksek olması nedeniyle tanı konulması için hekimler daha dikkatli ve özenli davranmaktadır. Tüm teknolojik gelişmelere rağmen AD tanısı için hala en önemli faktör şüphelenmek ve sonrasında tanısal yöntemler ile AD varlığı değerlendirilmektedir. Görüntüleme tetkiklerindeki gelişmelerden sonra klinik tanılar daha etkili konulabilmektedir.

AD olguları sıklıkla ani başlayan ve yırtılır vazıfta olan göğüs ağrısı ile sağlık merkezine başvurmaktadır. Anamnez alınırken hastada HT hikayesinin bulunması ve göğüs grafisinde anevrizmatik aort görünümü olması hekime AD olabileceğini düşündürebilmektedir. Olguların büyük bir kısmında göğüs ağrısı dışında başka şikayet olmamaktadır (87-89). Göğüs ön duvarına yansıyan ağrılar proksimal AD’i, interskapular bölgeden başlayıp bele yayılan ağrılar ise distal AD’i düşündürse de bu bir kural değildir (90). Asendan AD suprasternal ağrı ile başvurabilmektedir. Göğüs ağrısının suprasternal bölgeden başlayıp substernal bölgeye oradan da bele doğru yayılan ağrı ile başvurması DeBakey tip I diseksiyon için spesifiktir.

Bağ doku hastalıkları, özellikle Marfan sendromu yaptığı defektler ile AD için predispozisyon oluşturabilmektedir (88). Marfan sendromu olduğu bilinen hastalarda ya da bilinmiyorsa bile uzun boy, uzun kol, eklemde hipermobilité, göz bulguları ve göğüs duvar anomalileri olan olgularda AD’den şüphelenilmelidir.

AD olgularında renal veya visseral iskemi bulguları olan olgularda karın ağrısı ile başvurular olabilmektedir. Mezenter ve visseral iskeminin olduğu olgularda erken reperfüzyon sağlansa bile reperfüzyon hasarı nedeniyle barsak mukozası ciddi hasar görmekte ve postoperatif dönemde sepsis ve çoklu organ yetmezlikleri ortaya çıkabilmektedir.

İliac arterlerde olan yalancı lümendeki dilatasyon sonucu gerçek lümene bası yapması nedeniyle alt ekstremitelerde iskemi bulguları, ileri duyu ve motor kayıpları ortaya çıkabilmektedir. Nadiren bilateral iliac arter oklüzyonu sonucu Leriche sendromu gözlenebilir. Tip I ve tip II AD olgularında yalancı lümen pelvik bölgede solda seyretmesi nedeniyle sol iliac arter daha sık tutulmaktadır.

Göğüs ağrısı ile gelen hastalarda en önemli sorun ayırıcı tanıda miyokard iskemisinin olmasıdır. Hatta bu karmaşıklıktan dolayı trombolitik tedavi yapılan olgularda cerrahi 24-36 saat gecikebilmekte; hatta rüptüre olmuş vakalarda mortalite ile sonlanmasına neden olabilmektedir. Sağ koroner arter diseksiyonu olan olgularda malperfüzyon sonucu diseksiyon ve MI’ın birlikte olduğu olgularda hasta ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile birlikte değerlendirilmelidir.

AD ilk oluştuğunda kliniğinde hipotansiyon ve senkop görülebilmektedir. Hastalar ağrının çok şiddetli olduğunu sonrasında azaldığını ve hala devam ettiğini ifade edebilmektedir. Diğer sebeplere bağlı olarak ağrı çoğu zaman artabilir ya da azalabilir fakat azalsa bile tekrar

ortaya çıkabilmektedir. Kronik proksimal AD'de ağrı yakınması akut AD'de olduğu gibi belirgin değildir. Kronik distal AD'ler ise sıklıkla asemptomatiktir (91).

Proksimal AD olguları sıklıkla normotansif veya orta dereceli HT ile hekimin karşısına çıksa da, distal AD olgularının hemen hepsinde HT görülmektedir (88,92). Genellikle hastalar soluk, ciltleri nemli ve şok tablosu ile başvururlar. Renal malperfüzyonun olması nedeniyle HT daha da şiddetlenmektedir. Yapılan çalışmalarda, proksimal AD hastalarının %20'sinde proksimal aorta rüptürü veya perikardiyal tamponad olması nedeniyle hipotansiyon ve şok bulguları görülebilmektedir (17,50). Distal AD olgularında ise rüptür olması sonucunda sol hemotoraks, hemoperitoneum veya retroperitoneal kanama oluşabilmektedir. Bu nedenle hipotansiyon ve şok bulguları görülebilmektedir. Tek taraflı ya da iki taraflı subklavyen arterin diseksiyon hattı içine girmesi sonucu tek taraflı ya da iki taraflı psödohipotansiyon görülebilmektedir (88). Bu nedenle alt ekstremitte nabız ve tansiyonu üst ekstremitte ile değerlendirilmelidir. Proksimal AD olgularında aort kapak yetmezliğine bağlı olarak kalp yetmezliği ve hipotansiyon görülebilmekte; distal AD olgularında ise hipotansiyon rüptürün ilk bulgusu olabilmektedir.

Nabız kaybı, AD olgularında önemli klinik bulgulardan biridir. AD olgularının yarısından fazlasında bu klinik bulgu görülmektedir (75). Bu nedenle AD olgularında nabız değişikliği açısından hasta yakın takibe alınmalıdır. Hastaların göğüs ağrısı AD olgularında sorgulanmaz ya da göz ardı edilirse, bu hastalar akut arter tıkanıklığı olarak değerlendirilip cerrahiye alınabilmektedir. Bu olgularda cerrahi yapılırken ya akım alınmaz ya da emboli materayali çıkarılamaz. Bu hastalar, negatif embolektomi olarak değerlendirilebilir. Bu sonuç AD için önemli klinik bulgudur.

AD olgularında, perikardiyal tamponat gelişmesine bağlı olarak pulsus paradoksus ya da ani aort yezmezliği oluşmasına bağlı olarak akut akciğer ödemi tablosu görülebilmektedir. Hemoperikardiyum ve fibrinöz perikardit gelişmesi halinde perikardiyal frotman görülebilmektedir (93). Operasyon sırasında takılan Swan-Ganz kateterinde pulmoner arter oksijen saturasyonunun yüksek bulunması durumunda ise aort-pulmoner arter fistülü akla gelmelidir. Sonuç olarak yakın zamanda muayenesinde üfürüm olmayan ve yeni üfürüm saptanmış olgularda AD akla gelmelidir.

AD olgularında yalancı lümende biriken kan diapedez yoluyla hem plevral hem de perikardiyal alana sızabilir. Böyle hastalarda erken dönemde hafif bir hemoglobün düşüşü olurken hematokrit değerinde sıklıkla değişiklik olmaz. Bu alanlara belirgin kanamalar

olduğunda ise derin bir anemi ve hematokrit değerlerinde ciddi düşüşler izlenir. Yalancı lümen içinde biriken ve pıhtılaştıran kan trombosit ve pıhtılaştırma faktörlerinin hızla tükenmesine yol açmaktadır. Bunun sonucunda dissemine intravasküler koagülasyon gelişebilir. Subakut aşamada bu pıhtının hemolize olması serum bilirubin ve laktat dehidrogenaz (LDH) değerlerini yükseltebilmektedir. Ciddi tamponat olgularında akut, kalp yetmezliği gelişen hastalarda ise kronik dönemde karaciğer enzimlerinde yükselmeler izlenebilir.

AD olgularında nörolojik bulgular çokta az değildir. Hastaların %20'sinde karotis arterlerinde tutulumuna bağlı olarak akut serebrovasküler olay (SVO) ile başvurabilmektedir. Ayrıca aortanın spinal kanal perfüzyonunda bozulmalara da neden olabilmektedir. Bu sebeple AD'e bağlı parapleji, paraparazi, senkop ve periferik sinir iskemisi gibi bulgularla acil servise başvurabilmektedir.

Hastaların EKG'lerinde sıklıkla spesifik olmayan ST segment değişiklikleri ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca bu hastalarda sağ koroner arter orifisinin diseksiyon lezyonu içine girmesiyle birlikte tutulumu olabilmekte ve hastalarda sağ koroner arter ile beslenen miyokard dokusunda infarktüs görülebilmektedir. Bu hastalar STEMI olarak değerlendirilip gözden kaçabilmektedir. Yine hastalarda aort kökünün dilatasyonun ve/veya oluşan hematoma bağlı olarak interatriyal septum ya da AV noda bası yaparak aritmilere sebep olabilmektedir (73,94).

2.1.7. Görüntüleme Yöntemleri

AD olgularında, kliniğin hızlı gelişmesi ve tanı koyulup tedavi başlanmaz ise mortalitesinin yüksek olması nedeniyle tedavi girişimlerinin hızlı başlatılması gerekmektedir. Hekimlerin yukarıda anlatılan klinik özelliklere sahip hastalarla karşılaşması sonrasında tanı varlığını kesinleştirmeleri gerekmektedir. Tanı kesinleştirilmesi sonrasında olguların AD tipini belirlemeleri ve tedavi detayları açısından gerekli hazırlıkları yapmaları gerekmektedir. Olgularda DeBakey I ve II AD tanısı konulması durumunda tedavide cerrahi görüşü; tip III'de de medikal tedavi için görüş almalı ya da yönlendirmelidir. Bu hastalarda, hekimin yapacağı bir hatanın hayatı tehdit edici olacağı unutulmamalıdır.

AD tanısında anamnez ve fm büyük önem taşımaktadır. AD'den şüphelenilmesi durumunda görüntüleme yöntemleri ile tanı kesinleştirilmelidir.

2.1.7.1. Ekokardiyografi (Eko)

Son gelişmelerle birlikte renkli doppler ve transözofagiyal problemlerin ortaya çıkarılmasından sonra ekonun AD tanısında spesifitesi ve sensitivitesi arttı. Ekonun non-invaziv

(transözofagial eko (TEE)'nin minimal invazyonu) olması, radyoaktivite içermemesi, kontrast madde kullanılmaması, hasta başında uygulanabilir ve ekonomik oluşu nedeniyle avantajlı hale gelmektedir. Bunun yanı sıra kullanıcı bağımlı olması ve deneyimlerle tanı koyduruculuğunun değişmesi dezavantajları arasındadır. Eko hem transtorasik hem de transözofagiya yapılabilmektedir.

Transtorasik ekokardiyografi (TTE): İlk kez Millwar ve ark. tarafından 1972 yılında M-mode ile asendan AD olgusunda sağ atriya rüptüre olduğunun gösterilmesi ile kullanıma girmiştir (95). Krueger ve ark.'nın 1976'da AD olgularında gerçek lümen ile yalancı lümeni ayıran flebi M-mode ile göstermişlerdir (96). Günümüzde ise M-mode modundan farklı yeni yöntemler kullanılmaktadır. Nienaber ve arkadaşlarının 1993 yılında yaptığı çalışmada transtorasik ekokardiyografinin AAD'lardaki duyarlılığı %78, subakut proksimal diseksiyonlarda %87, distal AAD'larda %40, subakut distal diseksiyonlarda ise %29 olarak bulunmuştur (97). Transtorasik ekoda arkus aorta net değerlendirilememekte, fakat kalp yetmezliği ve tamponad başarıyla tespit edilebilmektedir. Yine renkli doppler özelliği nedeniyle yalancı ve gerçek lümen arasındaki geçiş yerleri tespit edilebilmektedir.

Transözofagiya Ekokardiyografi (TEE): Franzin ve ark. tarafından 1976 yılında M-mode eko probunun özofagusa yerleştirilmesi ile aort kökü ve mitral kapak hakkında görüntü ilk kez elde edilmesi ile uygulamaya girmiştir (98). Borner ve ark.'da 1984 yılında TEE ile ilk kez AD tanısı koymuştur (99). Amfizem, obizite, entübe ve göğüs duvarı olan hastalarda TEE'nin değerlendirme kapasitesi düşük olması dezavantajlarındandır.

TEE ile proksimal aort, arkus aorta ve desenden aorta detaylı olarak gösterilebilmektedir. Tek planda alınan görüntülerde patolojiler atlanabileceği için biplan ya da omniplan TEE problemleri uygulamaya girmiştir. Omniplan problemler ile 180 derece değerlendirme yapılabilmektedir. Erber ve ark.'nın yaptıkları çalışmada TEE'nin AD tanısında %97 sensitivitesi, %98 spesifitesinin olduğu belirtilmiştir (100).

2.1.7.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT'nin kullanıma girmesi sonrasında, Gomes ve ark.'nın aort anevrizması tanısını BT ile koyması sonrasında aort hastalıklarının tanı algoritmaları arasında girmiştir (101,102). 1979 yılında Harris ve ark. BT ile ilk kez AD tanısı koymuştur (103). Günümüzde AD tanısında kontrastlı BT vazgeçilmez yöntem haline almıştır (104). AD hastalarında BT'de, artan aort çapı, aort duvarındaki kalsifikasyonların lümen içine geçişi ve lümen içinde intimal-medial flebin gösterilmesi AD için anlamlıdır. İlk BT'lerin rezolüsyonlarının düşük olması nedeniyle yalancı

lümen ile gerçek lümen arasındaki fleb görüntüde ayırt edilememekteydi. Daha sonrasında kontrast maddenin kullanıma girmesi ve spiral BT'lerin geliştirilmesi ile çok kısa sürede detaylı görüntüleme yapılabilmektedir.

AD tanısı konulmasa bile hastalarda, BT ayırıcı tanılar için de tanı koydurucudur. Bunun yanında BT'lerin de dezavantajları mevcuttur. Bunların başında kontrast maddenin nefrotoksik oluşu, çekimin radyoaktif oluşu ve gebelerde kullanımını oldukça sınırlı olması nedeniyle bazı olgularda kullanılamamaktadır.

Yapılan alışmalar dinamik kontrastlı BT'de duyarlılık ve özgüllüğün %88-100 arasında değiştiğini göstermektedir (105). Bu haliyle BT tromboze yalancı lümen varlığında aortografiye üstün bulunmuştur. Nienaber ve arkadaşlarının çalışmasında akut proksimal AD'ların tanısında BT %98 duyarlılığa sahipken subakut 23 diseksiyonlarda bu oran %80'e gerilemektedir. Distal AD'larda akut fazda %100 kronik fazda ise %93 duyarlılık tespit edilmiştir. Özgüllük açısından BT MRG'den daha zayıf bir tetkik iken TEE ile aralarında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (97). Maliyet açısından bakıldığında BT postoperatif AD vakalarının takibinde oldukça yararlı bir yöntemdir.

2.1.7.3. Manyetik Rezonans (MR)

Herfkins ve ark. 1983 yılında AD tanısında MR'ı ilk kez kullanmıştır (106). MR'ın önemli avantajı ile non-invaziv, ağrısız, çoğu zaman kontrast madde vermeden ve ionize radyasyon kullanmadan görüntü elde edilmesidir. Çok sayıda kesitten alınan görüntüler bilgisayar ortamında birleştirilerek anjiyoya benzer görüntü elde edilebilmektedir (107,108).

MR'da gerçek ve yalancı lümende kan akım hızı birbirine eşit ise AD ayırımı yapılamamaktadır. Bu hastalarda MR ile ekg korele edilerek diyaltol anında yalancı lümendeki akımın durması ile ayırım yapılabilmektedir. Kronik diseksiyonlarda ise yalancı lümen içinde trombüs oluşmasıyla birlikte flep görünümü elde edilmesi akut AD olgularına nazaran daha zordur (105).

MR oldukça kaliteli görüntü vermekte fakat kısıtlılıklarının fazla olması nedeniyle BT kadar yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Bunun kısıtlılıklar içinde; çekimin uzun sürmesi, her merkezde bulunmaması, çekim anında oluşacak sorunlarda müdehale şansının zor ve uzun sürmesi, pahalı olması ve çekilen merkezlerde 24 saat hizmet verilmiyor olabilmesidir.

2.1.7.4. Anjiografi

Anjiografi, non-invaziv ve minimal invaziv yöntemlerin bulunması nedeniyle eski popülerliğini kaybetmiştir. Ancak elde edilen görüntülerin tecrübesiz kişiler tarafından kolayca yorumlanması ve bazı klinisyenler tarafından el alışkanlığının sürmesi nedeniyle az da olsa günümüzde kullanımı devam etmektedir (105).

Anjiografi ile tanı kesinleştirilebilir, yaygınlığı ve reentry pencereleri saptanabilmektedir. İntravenöz (iv) ve intraarteriyel (ia) olarak uygulanabilmektedir. İv uygulamada aort yeteri kadar kontrastlanamayacağı için görüntü kalitesi düşüktür. İa uygulama kullanıldığında ise fragil aort üzerinde ilerleyen kateter rüptür nedeni olabilmektedir. Seldinger tekniği ile femoral artere yerleştirilen kateterden yapılan anjiografi günümüzde tercih edilen yöntemdir. Eğer femoral arterden akım alınamıyorsa aksiller arter kullanılabilir (90,109).

Anjiografide iki ayrı lümen ya da intimal flebin gösterilmesi ile AD tanısı kesinlik kazanmaktadır (110).

2.1.8. Tanısı

AD'ların tanısı hem fonksiyonel olması hem de tedavi protokollerinin değişmesi nedeniyle akut distal, akut proksimal ve kronik diseksiyonlar olmak üzere üç başlıkta incelenmektedir.

2.1.8.1. Akut Proksimal AD Tanısı

Proksimal AD hastalarının mortalitesi yüksektir. Bu nedenle hızlı tanı koyup tedavi planlaması gerekmektedir. Tanısal yöntemlerden en kolay ve hızlı tercih edilebilecek olanı tercih edilmelidir (111). Bu sebeple hastane şartlarının uygunluğuna göre TTE yapılarak tanı konulması için değerlendirilmelidir. Proksimal AD olgularında tanı TTE ile konulamaz ise yapılabiliyorsa TEE, yapılamıyorsa kontrastlı BT ile değerlendirilmelidir. Günümüzde pek çok merkez kontrastlı BT hemodinamik hastalarda ilk tercih olarak değerlendirilmektedir. MR ise kaynaklar mevcut olsa bile işlemin uzun sürmesinden dolayı tercih edilmemektedir.

2.1.8.2. Akut Distal AD Tanısı

Distal AD hastalarında cerrahi sıklıkla tercih edilmemektedir. Yapılan çalışmalar medikal tedavi ile cerrahi tedavi arasında mortalite açısından fark bulunmamıştır. Bu hastalar yoğun bakım şartlarında takip edilip komplikasyon görülmesi halinde cerrahi planlanmaktadır. Bu hastalarda aort rüptürü ve malperfüzyon komplikasyon olarak sıklıkla görülmektedir.

Bu hastalarda tanısal olarak dinamik kontrastlı BT sıklıkla tercih edilmektedir. TTE ve TEE distal AD'lerde yetersiz kalmaktadır. Anjiyografi ve MR ise çok nadir kullanılmaktadır.

2.1.8.3. Kronik AD tanısı

Kronik AD olguları sıklıkla stabil olarak seyretmektedir. Kronik AD olguları sıklıkla aort yetmezliği ile başvurmaktadır. Bu hastalarda direkt grafi proksimal AD'nin aksine daha kronik AD olgularına göre daha fazla bilgi verilmektedir. Hastalar için TTE, TEE, BT ve MR tanısal test olarak kullanılabilir. Fakat bu hastalarda sıklıkla TTE ve BT görüntüleme tercih edilmektedir. Bu hastalarda operasyon planlanacak isen; koroner lezyon olup olmadığını tespit etmek için operasyon öncesi değerlendirmek gerekir. Eğer koroner lezyon var ise tek seferde iki hastalığın da tedavisi mümkün olabilmektedir.

2.1.9. Tedavisi

AD hastalarında iki tedavi mevcuttur. Hastalarda ya medikal tedavi ya da cerrahi tedavi planlanmaktadır.

2.1.9.1. Medikal Tedavi

AD hastalarında şüphelenilip tanı kesinleştirilene kadar tedavi başlanmalıdır. AD hastalarında tanı sürecinde ilk olarak başlanması gereken tedavi antihipertansif tedavidir. Bu tedavideki primer amaç, hastalarda mevcut olan flepin ileriye doğru ilerlemesini ve rüptürü olmasını engellemektir. Bunu sağlamak içinde kan basıncının zaman göre değişiminin azaltılması gerekmektedir (112). Kan basıncının zamana göre değişimini azaltmak için hem kalp kontraktilitesinin azaltılması hem de kan basıncının düşürülmesi gerekmektedir. Negatif inotrop ve kronotrop etkilerinden dolayı beta blokör ilaçlar en ideal ilaçlardır. Bunun için en sık kullanılan ilaçlar esmolol ve metoprololdür. AD hastalarında başlangıç sistolik kan basıncı tedavisinde hedef 120-130 mmHg'dır. Ortalama arteriyal basınç (MAP) ise 60-75 mmHg olarak hedeflenmektedir. Hedeflenen nabız ise 60-80 atım/dk'dır. Bu hastalarda hedeflenen hemodinamik değerleri oluştururken hastanın idrar çıkışı ve nörolojik perfüzyonu takip edilmelidir. Esmololün başlangıç dozu yavaş infüzyonla 1-5 dk içinde 0.1-0.5 mg/kg'dır. Daha sonra iv 0.025-0.2 mg/kg/dk infüzyona devam edilebilir. Metoprolol ise 5 mg başlangıç dozunun ardından yavaş infüzyonla 15 mg toplam doz olana kadar iv verilebilir. Takibinde ise 2-5 mg/h iv infüzyona geçilebilir. Labetolol ise 7/1 oranında beta/alfa blokaj yapan bir ilaçtır. Bunun başlangıç dozu 10-20 mg 10 dk sonra gerekirse 20-40 mg iv doz ile tekrarlanarak toplamda 300 mg labetolol verilene kadar devam edilebilir. Kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımı ise beta blokerlerin kullanılmadığı hastalarla sınırlıdır. Çünkü esmolol kardiyoselektif ve kısa ömürlü olduğu için bronkospastik hastalarda dahi güvenle kullanıldığını

bildiren yayınlar vardır. Beta blokerlerin kullanılmadığı durumlar ağır kalp yetmezliği, ileri AV blok, ciddi bradikardi ve ağır bronkospastik hastalıklardır.

Vazodilatasyon ve negatif inotrop özelliği olan nitroprüssid ise ciddi HT varlığı olan AD hastalarında seçilebilecek tedavi ajanıdır. Başlangıç dozu 0.3 mcg/kg/dk iv'dir. Daha sonrasında hedeflenen tansiyon değerlerine ulaşıldığında titre edilmelidir. Fakat nitroprüssid başlanan hastalarda refleks kardiyak kontraktilite ve kalp hızını arttırması nedeniyle kan basıncının zamana göre değişimini artırmasından dolayı beta blokör verilmeden kullanılması önerilmemektedir (112).

Şok tablosu ve hipotansiyon ile başvuran hastalarda sıvı ve eritrosit süspansiyonu tedavisi gerekmektedir.

Bir diğer önemli konu da hastanın ağrısının kontrol edilmesidir. Bu nedenle opiat analjezikler kullanılmaktadır. Çünkü hastalık nedeniyle ortaya çıkan ağrı ketakolamin deşarjına neden olmakta ve HT'yi daha fazla agreve etmektedir. Beraberinde ajitasyonu olan hastalarda benzodiazepinler ile ajitasyonları azaltılabilmektedir.

AD hastalarında idrar çıkışı 1 ml/kg/sa olarak minimum olarak görülmelidir. Hastaların tetkik için bölümler arasında nakli olucaksa eğer, hastaların arrest olabileceği akıda tutulmalı ve başında tecrübeli bir doktor ile nakli yapılmalıdır.

Endovasküler tedavi bazı tip proksimal ve distal AD'ler, penetre ülserler ve intramural hematomlarda hızlıca uygulanabilir tedavidir (113-116). Fakat endovasküler tedavi yöntemi yeni uygulanana tedavi yöntemi olması nedeniyle uzun dönem sonuçları henüz bilinmemektedir (117). Endovasküler tedavinin minimal invaziv oluşu sternotomi ve sirkülaltuar arrest gerektirmemesi gibi avantajları bulunmaktadır. Bu yöntemle amaç flebin ilerlemesini engellemek, gerçek lümenin stabilizasyonunu sağlamak ve yalancı lümenin tromboze olarak pasif rezorpsiyona bırakmaktır. Bağ doku hastalıkları bulunan hastalarda endovasküler stentleme işlemi yapılamamaktadır (118).

2.1.9.2. Cerrahi tedavi

Preoperatif Hazırlık: Proksimal AD hastalarında cerrahi tedavi medikal tedaviden nispeten üstündür. Distal AD olgularında ise cerrahinin şekli halen tartışmalıdır (119). Hastada santral juguler katater için sağ internal juguler ven tercih edilmelidir. Sol juguler venlerde kateterin innominant ven içinde kalma olasılığına karşın bu damar tercih edilmemelidir. Hastalarda arteriyel basınç için radyal arter kateterizasyonu mümkün olan en kısa sürede

yapılmalıdır. Cerrahiye alınan hastalarda en sık olarak Swan-Ganz kateteri sıklıkla tercih edilen diğer bir kateterizasyondur. İdrar çıkışının saatlik takibi ve böbrek malperfüzyonunu takip edebilmek için mutlaka foley sonda takılmalıdır. Hastalarda karın ağrısı yoksa ve sonrasında asidoz oluşmaya başlarsa abdominal malperfüzyon akla gelmelidir.

Cerrahi Tedavi: AD olgularının prognozu diseksiyonun şiddeti, yayılımı, hastanın genel durumu, yaşı ve tedaviyi yapan cerrahi ekibin tecrübe ve imkanlarına bağlıdır. 1958 yılında Hirst ve arkadaşlarının 505 olguyu içeren serisinde olguların %30'u ilk 24, %50'si ise ilk 48 saat içinde kaybedilmiştir (17). Tedavi edilmemiş AAD'larını inceleyen en geniş seride 963 hastadan %50'si ilk 48 saatte, %84'ü birinci ayda, %90'ı üçüncü ayda, %92'si birinci yılın sonunda kaybedilmiştir. On yılın sonunda ise bu hastalardan yaşayan kalmamıştır. Ölüm nedenleri arasında en sık neden aort rüptürüdür. Asendan aorta ve arkus aortayı tutan akut proksimal AD olgularının tedavisi cerrahidir. Son dönem malignite hastalarında, SVO hastalarında ve kronik senil demanslı AD olgularında cerrahi kontrendikedir.

AD kliniği ile başvuran bazı olgularda görüntüleme yöntemleri ile sadece intramural hematoma gösterilebilir. Bu durumda AD olgularına benzer tedavi yapılmaktadır. Yalancı lümen içinde trombusun bulunması tedaviye engel teşkil etmemektedir. Malperfüzyon görülen olgularda ise beyin ölümü ve ciddi malperfüzyon dışında cerrahiye engel neden yoktur. Subakut proksimal AD olgularında ise akut dönemdeki aort rüptürü riski nispeten azalmıştır. Bu hastalarda kardiyak tamponad ve malperfüzyona bağlı ileri organ yetmezliği cerrahi endikasyonlardır.

Bunun dışındaki durumlarda hastalarda elektif cerrahi planlanmaktadır. Bu sürede de hastalara beta blokörler ile vazodilatatör tedavi başlanarak cerrahi hazırlığı yapılmaktadır.

Kronik AD olgularında ise hemodinamik olarak stabil aort kapak yetmezliği olan olgulardır. Bu hastalarda aort rüptür ve aort kapak yetmezliği yoksa elektif cerrahi planlanmaktadır.

Distal AD olgularında cerrahinin mortalitesi %35-75 oranında değişmektedir (120-121). Bunun nedeni komplikasyon gelişmiş hastalar ve medikal tedaviye yanıtız hastaların seçilmiş olmasıdır. Stanford serisinde distal AD olgularının renal ve visseral iskeminin eklenmesiyle mortalite %23'den 80'e yükselmiştir (17). Rüptür olması halinde mortalite %21'den %71'e çıkmıştır (17). Yine 70 yaş ve üzerinde olan hastalarda mortalite %60 iken, 40 yaş altında mortalite %10 civarındadır (17).

Rüptür olasılığını artıran faktörler içinde; asemptomatik hastaların semptomatik hale gelmesi ve 6 ayda 1 cm'den fazla çap artışının olması cerrahi endikasyonlarındandır. AD'nin batin içi lümenli organlar, kalp boşlukları ve ana komşu vasküler yapılarak fistülize olması nadirdir. Fakat görülmesi halinde cerrahi planlanmalıdır.

Postoperatif ve Taburculuk sonrası takip: AD nedeni ile opere edilen hastalar sonrasında uzun süre yoğun bakım takibine ihtiyaç duymamaktadırlar. Operasyona alınmadan önce varolan ciddi riskler operasyon sonrasında da devam edeceği için sık hemodinamik takip yapılmalı, sütür yapıları ve aort dokusu korunmalıdır. Kronik HT olgularında kan basıncındaki ani düşümlere vazomotor bölge alışık olduğundan dolayı özellikle böbrekler olmak üzere organ perfüzyonları bozulabilmektedir. Bu hastalarda idrar çıkışı azalabilmektedir. Postoperatif dönemde böbrek yetmezliği oluşmaması için yakın idra çıkışı takibi önem kazanmaktadır. Bu amaçla pek çok klinikte hem mezenterik hem renal kan akımını artırmak amacıyla düşük doz dopamin infüzyonu tercih edilmektedir.

Uzun dönem entübe kalması planlanan hastalara trekeostomi planlanmalıdır. Bu hastalarda entübasyonu 48 saati geçirmemek gerekmektedir. Bu hastalarda postoperatif ajitasyonu olmayan hastalarda sedatif ve narkotik analjezik ilaçları kullanılan ilaçlar mümkün olduğunca azaltılmalıdır. Malperfüzyonun postoperatif de açığa çıkacağı unutulmamalıdır.

AD olgularının taburculuk sonrasında takipleri aort anevrizmaları ile benzerlik göstermektedir. Hastalara postoperatif iyi bilgi verilmesi durumunda haftalık, aylık kontrollere daha sonrasında da 3 aylık kontrollere çağrılarak takipleri yapılmalıdır. Bu sırada ani gelişen göğüs ağrısı durumunda daha erkene başvurusu önerilmelidir. Bu hastalarda ayrıca antihipertansif tedavi mutlaka planlanmalıdır. Özellikle bu hastalarda beta blokör ilaçların prognoz ve sağkalıma olumlu katkıda bulunduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

2.2. Signal Peptide CUB-EGF Domain-Containing Protein-1 (SCUBE-1)

2.2.1. Biyokimyasal Özellikleri

SCUBE-1 erken embriyogenezde hücre yüzeyinden salgılanan ve yeni keşfedilen hücre yüzey molekülüdür (122). Ard arda gelen 9 adet birbirini izleyen EGF-Like tekrarlı N terminali, ara halka ve CUB-Domain Signal Peptid C terminal sekansları, sistein zengin tekrar motifleri içermektedir (122) (Şekil 3).



Şekil 3 SCUBE-1 glikoprotein molekül yapısı

İnsan genomunda 22q13 sentetik bölgesinde tespit edilmiştir. Yine embriyolojik gelişimde endotel ve platelet hücre yapısında da tespit edilmiştir (122). Ortalama 1000 aminoasitten oluşmakta olup memelilerde 3 farklı izomeri mevcuttur. Bunlarda SCUBE-1, SCUBE-2 ve SCUBE-3 olarak ayrılmıştır. Çalışmamızda SCUBE-1 izoformu üstünde durulmaktadır.

SCUBE-1 insanlarda aterosklerotik lezyonların subendotelyal matrikslerinde gösterilmesi, EGF glikoproteinindeki gibi yapışkan etki yaratan dizilimleri olması, tromboz olaylarında ve kardiyovasküler olaylarda rolünün olabileceğinin düşünülmektedir. SCUBE-1 inaktif olarak alfa granüller içinde saklanmaktadır. Trombin aktivasyonu sonrasında plateletlerden salınmakta ve trombüs yapısına katılmaktadır (123). Ayrıca vasküler endotelden salgılanan SCUBE-1, oligomerlerine dönüşebilmekte, hücre yüzeyi ile güçlü ilişkisi olan inflamasyon ve trombozda önemli rol oynayan bir glikoproteindir (124). Dia ve ark. yaptıkları çalışmada SCUBE-1'in kardiyak iskemiden 6 saat sonra pozitifleştiği, duyarlılığının düşük olduğunu ve tromboz hadiselerinde iyi bir belirteç olduğunu tespit etmişlerdir (124). Literatürde ayrıca mezenter iskemide de 2 saat içinde kanda pozitif olduğu tespit edilmiştir (125).

2.2.2. Hastalıklar ile İlişkisi

Yeni bir peptid olup birçok patoloji açısından biyomarkır olup olmayacağı konusunda araştırılmaktadır. Özellikle kardiyovasküler sistem hastalıklarında, renal hastalıklarda, gastrointestinal hastalıklarda ve birçok farklı hastalık patolojilerinde rolü araştırılmaktadır. Trombosit aktivasyonu, agregasyonu ve arter içinde oluşan trombüste önemli reaksiyonlarda rol oynamaktadır. Bu trombüsler, koroner sistem ve iskemik hastalık patolojilerinde önemli olmaktadır (126).

Diyaliz hastalarında plazma SCUBE-1'in sağlıklı kişilere nazaran yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca diyaliz öncesinde ve sonrasında da düzeyinin farklılık gösterdiği görülmüştür (127).

Kanama diyatezinin bozulduğu Kırım Kongo Kanamalı Ateş hastalarında da SCUBE-1 düzeyinde anlamlı artış olduğu görüşmüştür. Bu nedenle bu hastalık için biyomarkır olabileceği düşünölüp çalışmalar üstünde yoğunlaşılmıştır (128).

Akut mezenter iskemi hastalarında yine SCUBE-1'in 2 saat içinde yükseldiği görölmüş olup, bu patoloji için tanı koymada yardımcı olacağı düşünölmüştür (125).



3-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'ndan **10.01.2019** tarihli **1** karar numaralı etik kurulu onayı (EK-1) alındıktan sonra İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 1 Şubat 2019 ile 1 Şubat 2020 tarihleri arasında başvuran ya da 112 ile getirilen hastalardan Aort Diseksiyonu (ICD I71.0) olan olgulardan çalışma kriterlerini karşılayanlar alındı.

Bu araştırma; İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 1 Şubat 2019 ile 1 Şubat 2020 tarihleri arasında başvuran ya da 112 ile getirilen hastalarda Aort Diseksiyonu varlığının SCUBE-1 ile tespit edilip edilemeyeceğini tek merkezli ve prospektif olarak araştırdık.

Bu çalışma için hastalar seçilirken; İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 1 Şubat 2019 ile 1 Şubat 2020 tarihleri arasında başvuran ya da 112 ile getirilen hastalarda Aort Diseksiyonu (ICD I71.0) olduğu tespit edilen hastalar ve yakınları ile yüzyüze görüşülerek bilgilendirme yapıldı ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden hastalardan primer tedavi öncelikleri sağlanarak 1 biyokimya tüpüne 2 cc.'lik örnek kanı alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 20 hasta ve 20 tane kontrol grubu hastası alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri ve hastalık verileri daha önceden oluşturulmuş çalışma formuna (EK-2) kaydedildi. Hastalardan alınan 2 cc.'lik örnek kanı biyokimya tüplerinde santrifüje edilerek çalışma yapıncaya kadar -80°C'de olan dondurucuda saklandı. Örnekler ticari firmanın talimatları doğrultusunda enzyeme-linked immuno-sorbent assay kit (catalog no. E-EL-H5405, Elabscience, Houston, United States) ile çalışıldı. Donmuş olarak saklanan materyallerin çözümlerinin ardından araştırma pleytinde belirlenen yuvalara 100 µL standart, seyreltilmiş olan kan örnekleri ilave edilerek oda sıcaklığında 2 saat süre ile 37°C'de inkübasyona bırakıldı. Takiben sıvılar uzaklaştırılıp araştırma pleytindeki yuvalar yıkandı. Sonrasında 100 µL biotin antikoru eklendi ve 1 saat süreyle 37°C'de tekrar inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda yuvalar yıkama tamponuyla dört kere yıkandı. Takiben yuvalara 100 µL HRP-avidin çözeltisi eklendi. 1 saat süre ile 37°C'de yeniden inkübasyona bırakıldı. Yeniden yıkanan yuvalara 90 µL TMB substrat çözeltisi ilave edildi ve tekrar karanlık bir ortamda 20 dakikalık inkübasyon süresinin dolması beklendi. Süre tamamlandığında reaksiyonu durdurmak için 50 µL stop solüsyonu eklendi ve dalga boyu 450

nm. olan Versamax Tunable Microplate reader (Molecular Devices, Sunnyvale, CA) ile ng/ml olarak sonuçlar elde edildi. Elde edilen veriler digital ortama aktarıldı.

SCUBE-1 değerleri ölçümleri dışında, hastaların geliş vital bulguları, tanı süresi, konsültan geliş süresi, yatış durumları, yatış süreleri ve mortalite durumları çalışma formuna kaydedildi.

3.1. VERİLERİN ANALİZİ

10240642 lisans numaralı SPSS 23.0 for Windows® istatistik programı (IBM Inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher's Exact testi (2x2 tablolarda gözlerden en az birinin beklenen değeri 5'in altındaysa ve çok gözlü tablolarda gözlerden en az %20'sinin beklenen değeri 5'in altındaysa kullanıldı.) kullanıldı. İki bağımsız sayısal verilerin karşılaştırması için T Testi, üçlü sayısal verinin karşılaştırılması için Kruskal Wallis Testi kullanıldı.

İstatistiki anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

4-BULGULAR

Çalışmamız 20 hasta ve 20 kontrol grubu ile yapıldı. Çalışmamızda olguların yaş ortalaması 63,50 yıl (50,5-75) olarak tespit edildi. Hasta olguların yaş ortalaması 61,50 yıl idi. Olguların ölçülen SCUBE-1 ortalaması $16,11 \pm 5,33$ (7,26-27,84) ng/dL olarak ölçüldü. Hastaların geliş vital bulguları, tanı konulma süreleri ve konsültasyon için kalp damar cerrahi hekiminin geliş süresi ve hastaların yatış süreleri Tablo 1'de verildi.

Tablo 1 Olguların sayısal verilerinin incelenmesi

Parametre	Ortalama \pm SS (Min-Maks)
Yaş (yıl)	63,50 (50,5-75,0)
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	$131,15 \pm 34,44$ (80-230)
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	$71,40 \pm 19,67$ (40-110)
Nabız (atım/dk/)	98,00 (87,0-105,5)
Satürasyon (%)	94,50 (92,0-96,5)
SCUBE-1 (ng/dL)	$16,11 \pm 5,33$ (7,26-27,84)
Tanı konulma süresi (dk)	$61,30 \pm 75,13$ (7-310)
Konsültan geliş süresi (dk)	$33,35 \pm 15,89$ (10-65)
Yatış süresi (gün)	$4,60 \pm 3,63$ (0-10)

SS:Standart Sapma, **Min:** Minimum değer, **Maks:** Maksimum değer

Çalışmamızda olguların %57,5'i (n=23) erkek idi. Diseksiyon grubunda olguların diseksiyon tiplerine göre ayrıldığında; 8 olguda tip I diseksiyon, 3 olguda tip II diseksiyon, 9 olguda tip III diseksiyon olduğu tespit edildi. Yine diseksiyon grubunda olguların %30'unda (n=6) ekstremitasyon görüldü. Diseksiyon grubundaki hastaların 3'üne acilde KPR yapılmış olup 1 olgu acil serviste mortal seyretmiştir. Diseksiyon grubundaki olguların %50'si (n=10) hastane içinde takipleri sonucunda mortal seyretmişlerdir. Olgular en sık göğüs ağrısı ile acil servise başvurmuştur (Tablo 2).

Çalışmamızda diseksiyon grubu ile kontrol grubunda ölçülen SCUBE-1 düzeyleri karşılaştırıldığında; diseksiyon grubu SCUBE-1 düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek görüldü. Diseksiyon grubunda sonlanım durumuna göre SCUBE-1 düzeyleri incelendiğinde; istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Yine diseksiyon tipine göre SCUBE-1 düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi. Çalışmamızda erkek olgularda SCUBE-1 değerlerinin kadın cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 2 Olguların frekans değerlerinin incelenmesi

Parametre	Alt parametre	n (%)
Cinsiyet	Erkek	23 (57,5)
	Kadın	17 (42,5)
Diseksiyon Tipi	Tip I	8 (20,0)
	Tip II	3 (7,5)
	Tip III	9 (22,5)
	Kontrol Grubu	20 (50,0)
Ekstravazasyon	Var	6 (15,0)
	Yok	14 (35,0)
	Kontrol Grubu	20 (50,0)
Acilde KPR*	Var	3 (7,5)
	Yok	17 (42,5)
	Kontrol Grubu	20 (50,0)
Yatış Durumu	Acilde Eksitus	1 (2,5)
	KVC YBÜ**	19 (47,5)
	Kontrol Grubu	20 (50,0)
Sonlanım	Eksitus	10 (25,0)
	Taburcu	10 (25,0)
	Kontrol Grubu	20 (50,0)
Başvuru şikayeti (Diseksiyon grubu)	Göğüs ağrısı	14 (70,0)
	Sırt ağrısı	3 (15,0)
	Diğer	3 (15,0)
HT varlığı (Diseksiyon grubu)	Var	13 (65,0)
	Yok	7 (35,0)
Sonlanım (Diseksiyon grubu)	Medikal Tedavi Kararı	2 (10,0)
	Postoperatif Taburcu	8 (40,0)
	Postoperatif Eksitus	5 (25,0)
	Preoperatif Eksitus	5 (25,0)

*: Kardiyopulmoner resüsitasyon; **: Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 3 Grupların SCUBE-1 düzeylerinin karşılaştırılması

Parametre	Alt Parametre	SCUBE-1 Düzeyi	p*
Gruplar	Diseksiyon Grubu	24,51±3,01	<0,001
	Kontrol Grubu	12,11±5,31	
Sonlanım	Taburcu	24,39±3,80	,246
	Eksitus	24,62±2,17	
Cinsiyet	Kadın	15,57±7,49	,049
	Erkek	20,33±7,15	
Diseksiyon Tipi	Tip I	25,32±3,33	,197
	Tip II	26,44±2,04	
	Tip III	23,14±2,58	
Ekstravazasyon	Var	25,45±1,67	,372
	Yok	24,10±3,41	

*:Bağımsız T Testi kullanıldı.

Diseksiyon grubunun başvuru vital değerleri incelendiğinde; taburcu olan hasta grubu ile eksitus olan hastalar arasından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. Yine olguların başvuru vital değerleri incelendiğinde; diseksiyon grubunda kontrol grubuna göre hem sistolik hem diastolik kan basıncı değerlerinde istatistiksel anlamlı yükseklik görüldü (Sırasıyla $p_{Sist}=0,023$ ve $p_{Dia}=0,038$). Diğer parametrelerde istatistiksel anlamlı fark görülmedi (Tablo 4 ve 5).

Tablo 4 Sonlanım durumuna göre başvuru vital bulguların incelenmesi

Parametre	Sonlanım		p*
	Eksitus Ortalama±SS	Taburcu Ortalama±SS	
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	124,10±44,82	138,20±19,61	,374
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	69,10±21,89	73,70±18,05	,614
Nabız (atım/dk)	101,00±17,58	91,90±12,23	,196
Saturasyon (%)	92,60±3,06	95,80±2,04	,013

*:Bağımsız T Testi kullanıldı.

Tablo 5 Diseksiyon grubu ile kontrol grubu başvuru vital bulgularının dağılımı

Parametre	Diseksiyon Grubu Ortalama±SS	Kontrol Grubu Ortalama±SS	p*
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	131,15±34,44	123,40±25,82	,023
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	71,40±19,67	59,45±13,42	,038
Nabız (atım/dk)	96,45±15,46	90,75±23,61	,372
Saturasyon (%)	94,20±3,01	95,05±3,92	,448

*:Bağımsız T Testi kullanıldı.

Diseksiyon grubu hastalarında diseksiyon tipinin mortalite üzerine etkisi incelendiğinde; diseksiyon tipleri ile mortalite arasından istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,001$). Tip I diseksiyon olgularda çıkan aorta ve arcus aortanın tutulumu olan olgularda mortalitenin daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 6 Diseksiyon tipinin olguların sonlanımı ile ilişkisi

Diseksiyon Tipi	Sonlanım		p*
	Eksitus	Taburcu	
Tip I	7 (87,5)	1 (12,5)	<0,001
Tip II	1 (33,3)	2 (66,6)	
Tip III	2 (22,2)	7 (77,8)	

*:Fisher's Exact Test kullanılmıştır.

Diseksiyon grubu hastalarında diseksiyon tipinin ekstrevasyon ile ilişkisi incelendiğinde; diseksiyon tipleri ile ekstrevasyon arasından istatistiksel anlamlı ilişki tespit

edildi ($p<0,001$). Tip I diseksiyon olgularda ekstravazasyonun daha fazla olduğu görüldü (Tablo 7).

Tablo 7 Ekstravazasyon durumunun diseksiyon tipine göre dağılımı

Diseksiyon Tipi	Ekstravazasyon		p*
	Var	Yok	
Tip I	6 (75,0)	2 (25,0)	<0,001
Tip II	2 (66,6)	1 (33,3)	
Tip III	6 (66,7)	3 (33,3)	

*:Fisher's Exact Test kullanılmıştır.

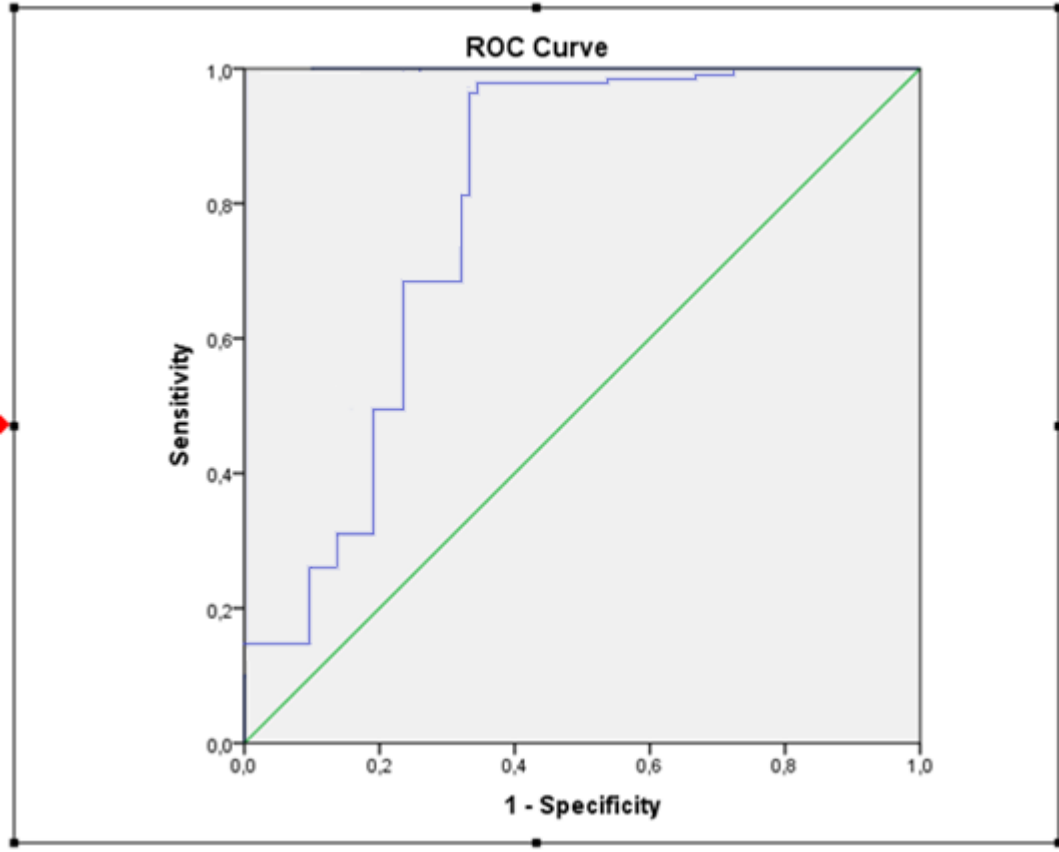
Diseksiyon grubu hastalarında ekstravazasyonun mortalite üzerine etkisi incelendiğinde; ekstravazasyon olan olgularda mortalitenin daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 8).

Tablo 8 Diseksiyon olgularında ekstravazasyon olması durumunun sonlanım üzerine etkisi

Ekstravazasyon	Sonlanım		p*
	Eksitus	Taburcu	
Yok	6 (42,9)	8 (57,1)	<0,001
Var	4 (66,7)	2 (33,3)	

*:Fisher's Exact Test kullanılmıştır.

Çalışmamızda SCUBE-1'in yapılan ROC analizinde; SCUBE-1 düzeyi 19,50 ng/dL üstündeki olgularda diseksiyon varlığını %95 sensivite ve %76 spesifitede tahmin etmektedir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (Tablo 9 ve Grafik 1).



Grafik 1 Olguların SCUBE-1 sonuçlarının ROC analiz

Tablo 9 Olguların SCUBE-1 sonuçlarının ROC analiz sonuçları

Eğri Altındaki Alan	Cut Off (ng/dL)	Sensivite	Spesifite	%95 Confidence Interval		p
				Lower Bound	Upper Bound	
,863	19,75	95	76	,853	,915	<0,001

5-TARTIŞMA

AD tanısı genellikle acil servislerde koyulmaktadır. Acil tıp kliniği hekimleri AD semptomları ile başvuran hastaları genellikle ilk gören ve ilk müdehaleyi yapan hekimler olmaktadır. AD tanısının hızlı ve doğru şekilde konulması; tedavisinin hızlı bir şekilde yapılması AD hastaları için büyük önem arz etmektedir.

AD erkekler hastalarda kadınlara göre daha sık görülmektedir (129). Yıldırım ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada olguların %87,5'i (erkek/kadın:7/1) erkek hastalardan oluşmaktadır (129). Literatürde erkek/kadın oranı 2-5/1 olarak belirtilmiştir (2,31,32). Çalışmamızda diseksiyon grubunda erkek/kadın oranı 13/7 idi. Çalışmamız verileri literatür ile benzer iken iken Yıldırım ve ark.'nın çalışma verilerine göre düşük olduğu görüldü. Bunun nedeni olarakta hasta sayımızın düşük sayıda olmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

AD sıklıkla 40-70 yaş aralığında görülmektedir (2). DeBakey ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tip I diseksiyonun en sık 53, tip II diseksiyonun en sık 42 ve tip III diseksiyonun ise en sık 65 yaşta görüldüğü belirtilmektedir (2). Çalışmamızda diseksiyon görülen grupta yaş ortalaması 63,50 (50,5-75,0) yıl olarak tespit edildi. Çalışmamız literatür ile benzer bulundu.

AD, aortanın herhangi bir yerinde görülebildiği gibi semptomlarda diseksiyonun olduğu bölgeye göre semptom verebilmektedir (31). Sarıtaş ve ark.'nın yaptıkları çalışmada hastaların %50'si göğüs ağrısı, %25'i sırt ağrısı ve %25'i karın ağrısı ile acil servise başvurmuştur (130). Yeşilaras ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise hastaların %40,7'sinin sırt ağrısı, %36,2'sinin göğüs ağrısı ve %25,5'inin karın ağrısı ile acil servise başvurduğunu tespit etmişlerdir (131). Literatürdeki diğer çalışmalarda ise AD olgularının acil servise başvurularında en sık göğüs ağrısı şikayetlerinin olduğu (%67), ikinci sıklıkta sırt ağrısı (%50) ve %25 olguda karın ağrısı olduğu belirtilmiştir (132,133). Çalışmamızda en sık başvuru şikayetinin göğüs ağrısı ve ikinci sıklıkta sırt ağrısı olduğu görüldü. Çalışmamız literatürde sıraları değişse de en sık başvuru nedeni olan göğüs ağrısı ve sırt ağrısı ilk iki sırada yer alması yönünde benzer bulunmuştur.

HT, aort duvarının fonksiyon ve yapısında ciddi hasara neden olmaktadır. HT, 40 yaş üstü kişilerde AD için en önemli predispozan faktörlerden biri olmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda malign HT olan kişilerde AD'ye daha sık rastlandığı görülmektedir (2, 134,135). Çalışmamızda diseksiyon grubunda olguların %65'inde hipertansiyon öyküsünün olduğu görüldü. Ayrıca olguların başvuru anındaki sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri

diseksiyon grubunda kontrol grubuna göre istatistikse anlamlı yüksek görüldü. Bu da hipertansiyonun AD için önemli prognostik faktör olduğunu bir kez daha göstermektedir. Çalışmamız literatürle benzer bulundu.

Çalışmamızda hastaların DeBakey sınıflaması ile 3 ana gruba ayrılmıştır. DeBakey tip III AD ise tedavilerinde önemli farklılık teşkil etmemesi nedeniyle tip IIIA ve tip IIIB'e ayrılamamıştır. Bu duruma göre çalışmamızda hastaların 8'i tip I (%40), 3'ü tip II (%15) ve 9'u tip III (%45) idi. DeBakey'e göre tip I ve tip II AD olgularının tüm diseksiyonların 2/3'ünü oluşturduğu ve tip III AD olgularının ise tüm diseksiyonların 1/3'ünü oluşturduğu belirtilmektedir (136). Çalışmamız literatür verilerine yakın olarak tespit edildi. Daha fazla hasta sayıları ile daha net sonuçların elde edilebileceği düşünüldü.

Çalışmamızda olguların %65'ine (n=13) cerrahi tedavi, %10'una (n=2) medikal tedavi uygun görülmüştür. Cerrahi tedavi yapılan hastaların 8'i postoperatif taburcu edilirken, 5'inde postoperatif dönemde eksitus olmuştur. Beş hasta ise preoperatif kaybedildi. Bu hastalardan 1'i acil serviste kardiyopulmoner arrest olmuş ve müdehale sonucunda eksitus olarak kabul edilmiştir. Brevarman ve ark.'nın yaptıkları çalışmada cerrahi mortalitenin proksimal AD için akut dönemde mortalitenin %25; distal AD olgularında ise akut dönemde mortalitenin %25-50 olduğu belirtilmiştir (137). Çalışmamız AD hastalarında mortalite oranları distal ve proksimal lezyonlara göre olarak ayrıldığında Brevarman ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak proksimal AD lezyonlarında %75-80'lerde bulunmuştur. Bu durumun hastanemizin 3. Basamak bir hastane olmasından kaynaklı olarak seçilmiş hastaların başvurusu ya da sevk edilmesinden kaynaklı olduğu ve hasta sayısının az olmasından kaynaklı farklı olduğunu düşünmekteyiz.

AD tanısında kontrastlı BT'nin %79-100 oranında sensitiviteye, %86-100 oranında ise spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir (138,139). Kontrastlı BT AD olgularının hızlı tanı ve tedavisi için önemli bir fonksiyona sahiptir (139). Kontrastlı BT'de AD tanısının, gerçek ve yalancı lümeni birbirinden ayıran intimal flebin tanımlanmasıyla yapıldığı bildirilmektedir. Bunun yanında gerçek lümenin yalancı lümene bası yapıp yapmadığı, yer değiştirmiş intimal kalsifikasyonlar ve aort lümeninin dilatasyonu BT'de AD'i düşündürülen indirekt bulgulardandır (140). Li ve ark.'nın yaptıkları çalışmada AD tip A olgularının %81,1'inde yalancı lümen görülürken, %6,6'sında periaortik hematoma saptanmıştır (141). Nural ve ark.'nın yaptıkları çalışmada hastaların %35,7'sinde perikardiyal hemoraji, %32,1'inde plevral hemoraji, %21,4'ünde supraaortik uzanım, %21,4'ünde mediastinal hemoraji, %10,7'sinde renal

hipoperfüzyon, %7,1“inde dalak enfarktı, %3,5“inde anevrizma rüptürü saptanmıştır (31). Çalışmamızda BT bulgularını değerlendirdiğimiz hastalarımızın %90,6“sında diseksiyon flebi, %80,5“inde yalancı lümen, %29,5“inde de trombüs tespit edildi.

SCUBE-1 yeni bir biyobelirteçtir. Grimmond ve ark.’nın yaptıkları in situ hibridizasyon çalışmasında endotelde SCUBE-1 cDNA fragmanı 22q13 kromozonunda sınırlandırılmış olarak bulunmuş olup ve trombositlerde organize trombüs içinde fibrinden zengin bölgesinde gösterilmiştir (142). SCUBE-1’in aterosklerotik plak ve trombüsde hangi işlevi gördüğü ve neden trombositlerden salgılandığı net olarak ortaya konulamamıştır (143). Bu molekülün iskemik süreçlerde ilk 6 saatte sensitif olmayarak arttığı görülmüştür. Dai ve ark.’nın çalışmasında plazma SCUBE-1’in trombosit aktivasyonu sonrası 6.saatte artmaya başlar ve ortalama 3-4 gün plazmada pozitif ölçülebilir düzeyde kalabilmektedir (124).

AD, tromboz ve iskemi ile seyreden ayrıca tanı konmada geçikmeler olduğunda ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır. Çalışmamızda SCUBE-1 düzeyi, diseksiyon grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$). Bunun yanı sıra erkek cinsiyette kadınlara oranla SCUBE-1’in istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p=0,049$). Çalışmada diseksiyon tipleri arasında, ektravazasyonun ve mortalitenin belirleyiciliğinde SCUBE-1’in istatistiksel farklı olmadığı görüldü. Literatürde benzer çalışma olmaması nedeniyle karşılaştırma yapılamadı.

SCUBE-1 daha önce birçok patolojide pozitif olarak seyretmiş olup biyomarkır olarak yüz güldürücü olabildiği gösterilmiştir. SCUBE-1’in Türkmen ve ark.’nın yaptıkları çalışmada ve Dirican ve ark.’nın yaptıkları çalışmada pulmoner tromboemboliyi belirlemede sonuçlarının anlamlı olduğu gösterilmiştir (125,126).

Dai ve ark.’nın yaptıkları çalışmada SCUBE-1’in akut koroner sendrom ve akut iskemik inmede de SCUBE-1’in yüksek olduğunu bildirmişlerdir (124).

Ulusoy ve ark.’nın yaptıkları çalışmada hiçbir iskemik bulgusu olmayan hemodiyaliz hastalarında SCUBE-1’in normale göre yüksek olduğu görülmüştür (127).

Menteşe ve ark.’nın yaptıkları çalışmada gastrik kanser öyküsü olan hastalarda SCUBE-1’in yüksek olduğu görülmüş (128).

Bilir ve ark.’nın yaptıkları çalışmada Hashimoto tiroidi nedeniyle hipotiroidik seyreden olgularda SCUBE-1’in normal olgulara göre yüksek seyrettiği görülmüştür (144).

Karagüzel ve ark.'nın yaptıkları çalışmada SCUBE-1'in renal tümör saptanan olgularda tanısal bir biyomarkır olabileceği araştırılmış ve çalışma sonucunda renal tümörü bulunan hastalarda SCUBE-1'in yüksek olduğu tespit edilmiştir (145).

Çapkın ve ark.'nın yaptıkları çalışmada Psöriazisli hastalarda angiogeneziste SCUBE-1'in ilişkili olup olmadığı araştırılmış ve çalışma sonucunda psöriyazisli hastalarda SCUBE-1'in muhtemel rolünün olabileceği tespit edilmiştir (146).

Özkan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada hipertansif olgularda endotel disfonksiyonu nedeniyle SCUBE-1'in salgılanabileceği araştırılmış ve hipertansif hastalarda SCUBE-1'in tromboz durumunda iyi bir gösterge olduğu ve kardiyovasküler hadiseler gibi birçok trombozla ilişkili hastalığın takibinde kullanılabilecek bir markır olduğu düşünülmüştür (147).

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen veriler göz önünde bulundurulduğunda SCUBE-1, AD'nin erken tanısında kullanılabilir bir biyomarkır olduğunu düşünmekteyiz.

6-SONUÇ

Çalışmamız İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran hastalardan alınan kan örneklerinin SCUBE-1 düzeyleri ile AD'nin ilişkili olduğu düşünülüp, elde edilen veriler ışığında;

1. Hastaların en sık göğüs ağrısı, en sık ikinci sıklıkta sırt ağrısı ile başvurduğu görüldü.
2. AD olguların SCUBE-1'in diseksiyon olgularında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek olduğu görüldü.
3. SCUBE-1'in AD tipini belirlemede, ekstremitasyon ya da mortaliteyi tahmin etmede anlamlı olmadığı görüldü.
4. Erkek cinsiyette hem kontrol grubunda hem de hasta grubunda SCUBE-1'in istatistiksel anlamlı yüksek olduğu görüldü.
5. Çalışmada olguların hastaneye başvurudaki ölçülen sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri hasta ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında; diseksiyon grubunda kontrol grubuna göre hem sistolik kan basıncında hem de diastolik kan basıncında istatistiksel anlamlı yüksek görüldü.
6. Çalışmadaki olguların hastane başvurusundaki nabız ve solunum vital değerlerinde hem hasta hem de kontrol grubunda anlamlı fark görülmedi
7. Daha fazla hasta ve kontrol grubu ile çalışıldığında daha net sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz.
8. Elde edilen sonuçlar ile hem de AD için ilk tanı ve müdahaleyi yapan acil hekimlerine bilgi sağlamak hem literatüre hem de hastalara fayda sağlamak amaçlandı.

7-ÖZET

Giriş ve Amaç: Aort diseksiyonu, hayatı tehdit edici durumlar içinde en dramatik ve en mortal olanıdır. Aort diseksiyonu kliniği, çok ani şekilde ortaya çıkmakta ve doğru tanı ve tedavi yapılmaz ise çok hızlı şekilde genel durumu bozmakta ve mortal seyretmektedir. Aort diseksiyonu tanısında kabul görmüş görüntüleme teknikleri olsa da maliyet nedeniyle ön planda tutulmamaktadır. Ayrıca tanısız şüphe olmadığı sürece tanı atlamak oldukça siktir. Bu nedenle yeni biyokimyasal biyomarkırlara ihtiyaç vardır. SCUBE-1 bu yeni biyobelirteçlerden biridir. Çalışmamızda aort diseksiyonu olgularında SCUBE-1'in tanısız değerliliğini araştırmak amaçlandı.

Materyal ve Method: Çalışmamız 3.basamak hastanemiz acil servisinde prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya 1 Şubat 2019-1 Şubat 2020 tarihleri arasında başvuran ve dahil edilme kriterlerini taşıyan 20 aort diseksiyonu hastası ve 20 kontrol grubu hasta dahil edildi. Çalışmada olgulardan SCUBE-1 düzeyini tespit etmek amacıyla 2 cc biyokimya kan örneği alınarak toplandı. Olguların demografik ve hastalık verileri daha önce oluşturulan çalışma formuna kaydedildi. Elde edilen veriler sonuçlar SPSS 23.0 programı kullanılarak analiz edildi. İstatistiki anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda olguların %57,5'i erkek ve yaş ortalaması 63,50 yıldır. Hasta grubunda; olguların %40'ı tip I, %15'i tip II ve %45'i tip III aort diseksiyonuydu. Olguların %30'unda ekstremitasyon tespit edildi, %15'ine acil serviste KPR uygulandı ve %50'si hastane içi mortal seyretti. En sık başvuru şikayetinin göğüs ağrısı ve sırt ağrısı olduğu, hipertansiyonun en sık komorbid hastalık olduğu görüldü. Olguların %90'ına operasyon yapılmış olup %10'una takip sonrası medikal tedavi planlanmıştır. Olguların SCUBE-1 ortalamaları $16,11 \pm 5,33$ ng/dL, hasta grubunda $24,51 \pm 3,01$ ng/dL ve kontrol grubunda $12,11 \pm 5,31$ ng/dL olarak ölçüldü. Hasta grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel anlamı yüksek görüldü ($p < 0,001$). Hasta grubunda, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları istatistiksel anlamlı yüksek görüldü ($p_{Sist}=0,023$ ve $p_{Dia}=0,038$). Diseksiyon tipleri ile mortalite ve ekstremitasyon durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki görüldü. SCUBE-1 düzeyi $19,50$ ng/dL üstünde %95 sensivite ve %76 spesifite ile aort diseksiyonu varlığını tahmin etmekte olduğu görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Aort diseksiyonu tanısı zor olan ve sık atlanan bir hastalık olup, tanı konulmadığında mortalitesi ve morbiditesi yüksek hastalıktır. SCUBE-1 birçok patoloji için biyomarkır olabilirliği açısından araştırılan bir peptittir. Çalışmamızda SCUBE-1, aort

diseksiyonu tanısı koymada başarılı bir biyomarkır olarak tespit edildi. Bu konuda kesin yargılara varmak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, Aort diseksiyonu, SCUBE-1, Biyomarkır



8- SUMMARY

VALIDITY OF SIGNAL PEPTIDE-CUB-EGF DOMAIN-CONTAINING PROTEIN-1 (SCUBE1) IN THE DIAGNOSIS OF AORT DISSECTION

Aim: Aortic dissection is the most dramatic and mortal in life-threatening situations. The aortic dissection clinic appears very suddenly and if the correct diagnosis and treatment is not performed, it quickly disrupts the general condition and remains mortal. Although there are accepted imaging techniques in the diagnosis of aortic dissection, they are not prioritized due to cost. In addition, it is quite common to skip diagnosis unless there is a diagnostic suspicion. Therefore, new biochemical biomarkers are needed. SCUBE-1 is one of these new biomarkers. In our study, we aimed to investigate the diagnostic value of SCUBE-1 in aortic dissection cases.

Material and Method: Our study was carried out prospectively in the emergency department of our hospital in the 3rd step. Twenty aortic dissection patients and 20 control group patients who admitted to the study between February 1, 2019 and February 1, 2020, were included in the study. In the study, 2 cc biochemistry blood samples were collected from the cases in order to determine the level of SCUBE-1. Demographic and disease data of the cases were recorded in the study form previously created. The data obtained were analyzed using SPSS 23.0 program. $P < 0.05$ was accepted as the statistical significance level.

Results: In our study, 57.5% of the cases were male and the mean age was 63.50 years. In the patient group; 40% of cases were type I, 15% were type II and 45% were type III aortic dissection. Extravasation was detected in 30% of cases, CPR was performed in 15% of the emergency department, and 50% of cases were in-hospital mortality. The most common complaint was chest pain and back pain, and hypertension was the most common comorbid disease. 90% of the cases were operated, and 10% of medical treatment was planned after follow-up. SCUBE-1 averages of the cases were measured as 16.11 ± 5.33 ng / dL, 24.51 ± 3.01 ng / dL in the patient group and 12.11 ± 5.31 ng / dL in the control group. The statistical significance was higher in the patient group compared to the control group ($p < 0.001$). In the patient group, systolic and diastolic blood pressure averages were statistically significantly higher compared to the control group ($p_{Sist}=0.023$ and $p_{Dia}=0.038$). A statistically significant relationship was observed between dissection types with mortality and extravasation status. SCUBE-1 level was found to predict the presence of aortic dissection with 95% sensitivity and 76% specificity above 19.50 ng / dL.

Discussion and Conclusion: Aortic dissection is a disease that is difficult to diagnose and frequently skipped, and when it is not diagnosed, it is a disease with high mortality and morbidity. SCUBE-1 is a peptide that has been investigated for biomarker likelihood for many pathologies. In our study, SCUBE-1 was found to be a successful biomarker in diagnosing aortic dissection. More comprehensive studies are needed to make certain judgments about this issue.

Keywords: Emergency services, Aortic dissection, SCUBE-1, Biomarker



9- KAYNAKLAR

1. Rahbeck-Sorensen HR, Olsen H. Ruptured and dissecting aneurysms of the aorta. *Acta Chir Scand* 1964;128:644-52.
2. Göya C, Hamidi C. Torasik Travma. *Türk Radyoloji Derneği* 2016; 4:272-85.
3. Svensson LG, Crawford ES, Coselli JS. Impact of cardiovascular operation on survival in th Marfan patient. *Circulation*. 1989;80:1233-51.
4. Knight B. The Pathology of Sudden Death. In: *Forensic Pathology*. 2nd. Edition 1996. Great Britain by The Bath Pres. Page: 505-6.
5. Hirst AE, Johns VJ Jr, Kime SW. Dissecting aneurysm of the aorta. A review of 505 cases. *Medicine*. 1958;37:217-33.
6. Büket S, Atay Y, Çalkavur T, Sarıbülbül O, Alayunt A. Aort Diseksiyonları. Büket S, Yağdı T. Editör, *Aort Cerrahisi*. 1. Baskı. İstanbul. Yüce. 2003;133-198.
7. Maunoir JP. *Memoires Physiologiques et Practiques sur L'aneurysme et la Ligature des Arteres*. Geneva, J. J. Paschoud. 1802.
8. Laennec RTH. *De L'auscultations Mediate, ou Traite du Diagnostic des Maladies des Poumons et du Couer, Fonde Principalemente sur ce Nouveau Moyen D'esploration*. Paris, Brosson & Chaude. 1819.
9. Erdheim J. *Medionecrosis aortae idiopathica cystica*. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol*. 1930;276:187-94.
10. Davy H, Gates M. Case of dissecting aneurysm of aorta. *Br Med J*. 1922;1:471-83.
11. Gurin D, Bulmer JW, Derby R. Dissecting aneurysm of the aorta. Diagnosis and operative relief of acute arterial occlusion due to this cause. *NY State J Med*. 1935;35:1200-17.
12. Abbott OA. Clinical experiences with application of polythene cellophane upon aneurysms of thoracic vessels. *J Thorac Surg*. 1949;18:435-44.
13. DeBakey ME, Cooley DA, Creech O Jr. Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta. *Ann Surg*. 1955;142:586-89.
14. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Crdiovasc Surg*. 1965;49:130-41.
15. Park SW, Hutchison S, Mehta RH, Isselbacher EM, Cooper JV, Fang J, et al. Association of painless acute aortic dissection with increased mortality. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1252-7.
16. Paç M, Akçevin A, Aykut Aka S, Büket S, Sarıoğlu T. *Kalp ve Damar Cerrahisi*.

1. Baskı, Ankara, Medikal&Nobel. 2004;1017-19.
17. Schnitker MA, Bayer CA. Dissecting aneurysm of aorta in young individuals, particularly in association with pregnancy. *Ann Intern Med.* 1944;20:486-92.
 18. Anagnostopoulos CE. *Acute aortic dissections.* 1th Ed, London, University Park Press. 1975;41:76-94.
 19. Wilson SK, Hutchins GM. Aortic dissecting aneurysms: causative factors in 204 subjects. *Arch Pathol Lab Med.* 1982;106:175-86.
 20. Sakai LY, Keene DR, Engvall E. Fibrillin, a new 350-kD glycoprotein is a component of extracellular microfibrils. *J Cell Biol.* 1986;103:2499-511.
 21. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol.* 1984;53:849-65.
 22. Baer RW, Taussing HB, Oppenheimer EH. Congenital aneurysmal dilatation of the aorta associated with archnodotily. *Bull Johns Hopkins Hospital.* 1943;72:309-23.
 23. McKusick VA. *Heritable disorders of connective tissue.* 4th Ed. CV Mosby, St. Louis. 1972;45:84-99.
 24. Price WH, Wilson J. Dissection of the aorta in Turner's syndrome. *J Med Genetics.* 1983;20:61-69.
 25. Slater DN, Grundman MJ, Mitchell L. Turner's syndrome associated with bicuspid aortic stenosis and dissecting aortic aneurysm. *Postgrad Med J.* 1982;58:436-43.
 26. Gore I. Pathogenesis of dissecting aortic aneurysm of the aorta. *Arch Pathol.* 1953;55:142-56.
 27. Gott VL, Cameron DE, Pyeritz RE. Composite graft repair of Marfan aneurysm of the descending aorta: results in 150 patients. *J Cardiac Surgery.* 1994;9:482-96.
 28. Nakashima Y, Kurozumi T, Sueishi K. Dissecting aneurysm: a clinicopathologic and histopathologic study of 111 autopsied cases. *Hum Pathol.* 1990;21:291-6.
 29. Abbott ME. Coarctation of the aorta of the adult type. *Am Heart J.* 1928;33:228-41.
 30. Edwards WD, Leaf DS, Edwards JE. Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. *Circulation.* 1978;57:10-22.
 31. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JAMA* 2000; 283:897-903.
 32. Meszaros I, Morocz J, Szilavi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 2000; 117:1271-1278.
 33. Spittell PC, Spittell JA Jr, Joyce JW, et al. Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: Experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clin Proc*

- 1993; 68:642-651.
34. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000; 83:81–85.
 35. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, Semba. Endovascularstent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. *N Engl J Med* 1999; 340:1546–1552.
 36. Stefanadis CI, Karayannacos PE, Boudoulas HK. Medial necrosis and acute alterations in aortic distensibility following removal of the vasa vasorum of canine ascending aorta. *Cardiovasc Res* 1993; 27:951–956.
 37. Reed D, Reed C, Stemmermann G, et al. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation* 1992; 85:205–211.
 38. Levinson DC, Edmeades DT, Griffith GC. Dissecting aneurysm of the aorta: its clinical, electrocardiographic and laboratory features. A report of fifty-eight autopsied cases. *Circulation* 1950; 1: 360-71.
 39. Lilienfeld DE, Gunderson PD, Sprafka JM, et al. Epidemiology of aortic aneurysms. Mortality trends in the United States, 1951 to 1981. *Arteriosclerosis* 1987; 7:637-55.
 40. Cambria RP, Brewster DC, Moncure AC. Spontaneous aortic dissection in the presence of coexisting or previously repaired atherosclerotic aortic aneurysm. *Ann Surg.* 1988;208:619-30.
 41. Nistri S, Sorbo MD, Marin M. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999; 82:19.
 42. Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, et al. Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:283.
 43. Mazzucotelli JP, Deleuze PH, Baufreton C, et al. Preservation of the aortic valve in acute aortic dissection: long-term echocardiographic assessment and clinical outcome. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1513–1517.
 44. Harris JA, Bis KG, Glover JL. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. *J Vasc Surg* 1994; 19:90–98.
 45. Bossone E, LaBounty TM, Eagle KA. Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update. *European Heart Journal* 2017; 39:739-749.
 46. Archer AG, Choyke PL, Zeman RK, et al. Aortic dissection following coronary artery bypass surgery: diagnosis by CT. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1986; 9:142–145.
 47. Litchford B, Okies JE, Sugimura S, et al. Acute aortic dissection from cross-clamp injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72:709–713.
 48. Klima T, Spjut HJ, Coelho A. The morphology of ascending aortic aneurysms. *Hum*

- Pathol. 1983;14:810-23.
49. Roberts WC. The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis: an autopsy study of 162 patients over 15 years of age. *Circulation*. 1970;42:91-102.
 50. Hirst AE, Gore I. The etiology and pathology of aortic dissection. pp. 13. In Doroghazi RM, Slater EE Eds. *Aortic Dissection*. New York, McGraw-Hill. 1983.
 51. Gore I, Seiwert VJ. Dissecting aneurysm of the aorta. *Arch Pathol*. 1952;53:121-35.
 52. Erbel R, Engberding R, Daniel W. Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. *Lancet* 1989;1:457-71.
 53. Fradet G, Jamieson WR, Janusz MT. Aortic dissection. A six years experience with 117 patients. *Am J Surg*. 1998;155:697-12.
 54. Miller DC. Surgical management of aortic dissection: indications, perioperative management and long-term results pp. 193. In Doroghazi RM, Slater EE, Ed. *Aortic dissection*. McGraw-Hill, New York, 1983.
 55. Roberts CS, Roberts WC. Aortic dissection with the entrance tear in transverse aorta: analysis of 12 autopsy patients. *Ann Thorac Surg*. 1990;50:762-81.
 56. Roberts CS, Roberts WC. Aortic dissection with the entrance tear in the abdominal aorta. *Am Heart J*. 1991;121:1834-52.
 57. Thiene G, Rossi L, Becker AE. The atrioventricular conduction system in dissecting aneurysm of the aorta. *Am Heart J*. 1979;98:447-53.
 58. Holland LF, Bayley RH. Dissecting aneurysm: description of 19 cases with review of the recent american literature. *Am Heart J*. 1940;20:223-37.
 59. Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences and causes. *American Heart J*. 1981;101:195-99.
 60. McKusick VA. The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: a heritable disorder of connective tissue. *Circulation*. 1995;11:321-33.
 61. Svenson LG, Crawford ES. Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: clinical observations experimental investigations and statistical analyses. Part II *Curr Probl Surg*. 1992;29:913-24.
 62. St. Clair RW, Booth NH, Hopwood ML. Influence of hypertension, sex and estrogen on metabolism of swine arteries. *Am J Physiol*. 1966;210:88-97.
 63. Harkness ML, Harkness RD, McDonald DA. The collagen and elastic content of the arterial wall in the dog. *Proc R Soc*. 1957;146:541-59.
 64. Wolinsky H, Glogov S. Structural basis for the static mechanical properties of the aortic media. *Circ Res*. 1964;14:400-14.

65. Lawton RW. Some aspects of research in biological elasticity. In proceeding of the American Physiology Society. 1957.
66. Peterson LH, Hensen RE, Parnell J. Mechanical properties of the arteries in vivo. *Circ Res.* 1960;8:622-35.
67. Burton AC. Relation of structure to function of tissues of wall of blood vessels. *Physiol Rev.* 1954;34:619-31.
68. Wheat MW Jr, Harris PD, Malm JR. Acute dissecting aneurysms of the aorta. Treatment of results in 64 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969;58:344-65.
69. Wheat MW. Acute dissecting aneurysms of the aorta: diagnosis and treatment-1979. *Am Heart J.* 1980;99:373-82.
70. Wheat MW, Palmer RF, Bartley TD, Seelman RC. Treatment of dissecting aneurysms of the aorta without surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965;50:364-86.
71. Halpern BL, Char F, Murdoch JL. Prospects on prevention of aortic rupture in Marfan syndrome with data on survivorship without treatment. *John Hopkins Med J.* 1971;129:123-29.
72. Ringer RK. Aortic rupture, plasma cholesterol and arteriosclerosis following serpasil administration to turkeys. The Second Conference on the Use of Reserpine in Poultry Production. CIBA, Summit. NJ. 1959.
73. Prokop EK, Palmer RF, Wheat MW. Hydrodynamic forces in dissecting aneurysm. In vitro studies in a Tygon model and in dog aortas. *Circ Res.* 1970;27:121-36.
74. Templeton JY, Johnson RG, Griffith JR. Dissecting aneurysm of the thoracic aorta as a complication of catheter aortography. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1960;40:209-22.
75. Anagnostopoulos CE, Prabhakar MJ, Kittle CF. Aortic dissections and dissecting aneurysms. *Am J Cardiol.* 1972;30:263-79.
76. Boblitt DE, Figley MM, Wolfman EF. Roentgen signs of contrast material. Dissection of aortic wall in direct aortography. *AJR Am J Roentgenol.* 1959;81:826-38.
77. Murray CA, Edwards JE. Spontaneous laceration of ascending aorta. *Circulation.* 1973;47:848-66.
78. Prenger KB, Pieters F, Cheriex E. Aortic dissection after aortic valve replacement: incidence and consequences for strategy. *J Card Surg.* 1994;9:495-12.
79. Babes V, Mironescu T. Über dissezierende arteriitis und aneurysma. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol.* 1910;48:221-34.
80. Hartmann F, Jipp P. Experimentell erzeugte dissezierende aortenaneurysmata. *Z Kreislauff* 1963;52:677-89.

81. De Virgilio C, Nelson RJ, Milliken J. Ascending aortic dissection in weight lifters with cystic medial degeneration. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:638-54.
82. Svensson LG, Crawford ES. *Cardiovascular and Vascular Disease of Aorta.* W B Philadelphia, Saunders Company. 1997;42-83.
83. DeBakey ME, McCollum CH, Crawford ES, et al. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery* 1982; 92:1118–1134.
84. Svensson LG, Labib SB, Eisenhauser AC, Butterfly JR. Intimal tear without haematoma. *Circulation.* 1999;99:1331-6.
85. Von Schulthess GK, Fisher M, Crooks LE, Higgins CB. Gated MRI of the heart: intracardiac signals in patients and healthy subjects. *Radiology.* 1985;156:125-41.
86. Jamieson WR, Munro AI, Miyagishima RT. Aortic dissection: early diagnosis and surgical management are the keys to survival. *Can J Surg.* 1982;25:145-51.
87. Fuster V, Ip JH. Medikal aspects of acute aortic dissection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;3:219-34.
88. Eagle KA, DeSanctis RW. Aortic Dissection. *Curr Probl Cardiol.* 1989;14:225-40.
89. Burchell HB. Aortic Dissection. *Circulation.* 1955;12:1068-88.
90. Weisman AD, Adams RD. Neurologic complications of dissecting aortic aneurysm. *Brain.* 1944;67:69-75.
91. Eigel P, Hopp H, Sold M, Elert O. Successful management of dissection of the aortic root during ortic valve replacement. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;34:92-03.
92. Pomerance A, Yacoub MH, Gala G. The surgical pathology of aortic aneurysms. *Histopathology.* 1977;1:257-70.
93. Gsell O. Wandnekrose der aorta als selbständige erkrankung und ihre beziehung zur spontanruptur. *Virchow Arch Pathol Anat.* 1928;270:1-16.
94. Yacoub MH, Schottenfeld M, Kittle CF. Haematoma of the interatrial septum with heart block secondary to dissecting aneurysm of the aorta. A clinicopathologic entity. *Circulation.* 1972;46:537-49.
95. Millward DK, Robinson NJ, Craige E. Dissecting aorta aneurysm diagnosed by echocardiography in a patient with rupture of the aneurysm into the right atrium: rare cause for continuous murmur. *Am J Cardiol.* 1972;30:427-41.
96. Kruger SK, Wilson CS, Weaver WF. Aortic root dissection: echocardiographic demonstration of torn intimal flap. *J Clin Ultrasound.* 1976;4:35-42.
97. Nienabar CA, Von Kodolitsch Y, Nicolas V. The diagnosis of thoracic aortic dissection

- by noninvasive imaging procedures. *N Eng J Med*. 1993;328:1-23.
98. Franzin L, Talano JV, Stephanides L. Esophageal echocardiography. *Circulation*. 1976;54:102-19.
 99. Borner N, Erbel R, Braun B. Diagnosis of aortic dissection by transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol*. 1984;54:1157-74.
 100. Ballal RS, Nanda RC, Gatewood R. Usefulness of transesophageal echocardiography in assessment of aortic dissection. *Circulation*. 1983;68:199-18.
 101. Axelbaum SP, Schellinger D, Gomes MN. Computed tomographic evaluation of aortic aneurysm. *AJR Am J Roentgenol*. 1976;127:75-86.
 102. Gomes MN. ACTA scanning in the diagnosis of abdominal aortic aneurysms. *Comput Tomography*. 1977;1:51-67.
 103. Harris RD, Usselman JA, Vint VC, Warmath MA. Computerized tomographic diagnosis of aneurysms of the thoracic aorta. *Comput Tomography*. 1979;3:81-95.
 104. Gross SC, Barr I, Eyler WR. Computed tomography in dissection of the thoracic aorta. *Radiology*. 1980;136:135-44.
 105. Petasnick JP. Radiologic evaluation of aortic dissection. *Radiology*. 1991;180:297-11.
 106. Herfkens RJ, Higgins CB, Hricak H. Nuclear magnetic resonance imaging of the cardiovascular system: normal and pathologic findings. *Radiology*. 1987;164:549-73.
 107. Frahm J, Haase A, Matthaei D. Rapid three-dimensional MR imaging using the FLASH technique. *J Comput Assist Tomography*. 1986;10:363-86.
 108. Haacke EM, Tkach JA. Fast MR imaging: techniques and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;155:951-73.
 109. Seldinger SI. Catheter replacement of needle in percutaneous angiography: new technique. *Acta Radiol*. 1953;39:386-97.
 110. Soto B, Harman MA, Ceballos R, Barcia A. Angiographic diagnosis of dissecting aneurysm of the aorta. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1972;116:146-55.
 111. Lindsay JJ, Hurst JW. Clinical features and prognosis in dissecting aneurysm of the aorta. *Circulation*. 1967;35:880-94.
 112. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD. *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*, 7th edition, United States, McGraw-Hill Company. 2011;62:450-53.
 113. Livesay JJ, Cooley DA, Ventemiglia RA. Surgical experience in descending thoracic aneurysmectomy with and without adjuncts to avoid ischemia. *Ann Thorac Surg*. 1985;39:37-46.

114. Dake MD, Miller DC, Mitchell RS. The first generation of endovascular stent-grafts for patients with descending thoracic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116:689-704.
115. Marin ML, Veith FJ, Panetta TF. Percutaneous transfemoral insertion of a stented graft to repair a traumatic arteriovenous fistula. *J Vasc Surg.* 1993;18:299-302.
116. Sze DY, Slonim SM, Dake MD. Endovascular stent-graft treatment of thoracic aortic aneurysm. In: Franko KL, Verrier ED, Eds. *Advanced Therapy in Cardiac Surgery.* Hamilton-Ontario: B. C. Decker Inc. 1999;319-25.
117. Buth J, Penn O, Tielbeek A, Mersman M. Combined approach to stent-graft treatment of an aortic arch aneurysm. *J Endovasc Surg.* 1998;5:329-32.
118. Balko A, Piasecki GJ, Shah DM. Transfemoral placement of intraluminal polyurethane prosthesis for abdominal aortic aneurysm. *J Surg Res.* 1986;40:305-9.
119. Glower DD, Fann JI, Speier RH. Comparison of medical and surgical therapy for uncomplicated descending aortic dissection. *Circulation.* 1990;82:39-48.
120. Miller DC, Mitchell RS, Oyer PE. Independent determinants of operative mortality for patients with aortic dissections. *Circulation.* 1984;70:1153-71.
121. Miller DC. The continuing dilemma concerning medical versus surgical management of patients with acute type B dissections. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;5:33-39.
122. Tu CF, Su YH, Huang YN, Tsai MT, Li LT, Chen YL, et al. Localization and characterization of a novel secreted protein SCUBE1 in human platelets. *Cardiovasc Res* 2006;71(3):486-95.
123. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE et al. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000;72(5):1307-15.
124. Dai DF, Thajeb P, Tu C-F, Chiang F-T, Chen C-H, Yang R-B, et al. Plasma concentration of SCUBE1, a novel platelet protein, is elevated in patients with acute coronary syndrome and ischemic stroke. *Am College Cardiol* 2008;51(22):2173-80.
125. Turkmen S, Mentese S, Mentese A, Sumer AU, Saglam K, Yulug E, et al. The value of signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein 1 and oxidative stress parameters in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Acad Emergency Med* 2013;20(3):257-64.
126. Dirican N, Duman A, Saglam G, Arslan A, Ozturk O, Atalay S, et al. The diagnostic significance of signal peptide-complement C1r/C1s, Uegf, and Bmp1-epidermal growth factor domain-containing protein-1 levels in pulmonary embolism. *Ann Thoracic Med* 2016;11(4):277-82.

127. Ulusoy S, Ozkan G, Menteşe A, Yavuz A, Karahan SC, Sümer AU. Signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein 1 (SCUBE1) level in hemodialysis patients and parameters affecting that level. *Clin Biochem* 2012;45(16):1444-9.
128. Menteşe A, Yılmaz G, Sümer A, Arslan M, Karahan SC, Köksal I. The diagnostic and prognostic significance of SCUBE1 levels in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J of Infect Dis* 2013;17(11):e1042-e5.
129. Yıldırım C, Yürümez Y, Yavuz Y. Acil Serviste Yeni Konmuş Akut Aort Hastalığı Olan Hastaların Analizi. *Gazi Medical Journal*. 2004;15:123-26.
130. Sarıtaş A, Güneş H, Kandıç H, ve ark. Kliniğimize Bağvuran Aort Diseksiyonlu Hastaların Geriye Dönük Analizi. *JAEM* 2011; 152-5
131. Yeşilaras M, Sönmez N, Karcıoğlu Ö, ve ark. Acil Serviste Aort Diseksiyonu Tanısı Almığ Olan Hastaların Klinik Özelliklerinin Tanımlanması: Olgu Serisi. *Turk J Emerg Med* 2006; 6:1-6.
132. Afshar N. Aortic dissection. In: Adams JG (eds). *Emergency Medicine Clinical Essentials*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013: 561-570.
133. Ankel FK. Aortic Dissection. In: Marx J, Hockberger R, Walls R (eds). *Rosen's Emergency Medicine, Concepts and Clinical Practice*. 8th eds. Elseiver Saunders, 2014: 1124-1128.
134. Baer S, Goldburgh HL. The varied clinical syndromes produced by dissecting aneurysm. *Am Heart J*. 1948;35:198-14.
135. DeSanctis RW, Doroghazi RM, Austen WG, Buckley MJ. Aortic dissection. *N Eng J Med*. 1987;317:1060-73.
136. Doroghazi RM, Slater EE. *Aortic Dissection*. New York, McGraw-Hill. 1983;84-96.
137. Braverman AC. Aortic Dissection: Prompt diagnosis and emergency treatment are critical. *Cleveland Clinical Journal of Medicine*. 2011;78:685-96.
138. Açıkalin A, Satar S, Akpınar O, ve ark. Aort Diseksiyonu: Bir Üniversite Hastanesi Acil Servisine Bağvuran Hastalarda Ėki Yıllık Klinik Deneyim. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2005; 5:32-35.
139. Nural MS, Bahçivan M, Baydın A, ve ark. Aort Diseksiyonlarında Klinik ve Radyolojik Değerlendirme. *Turkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2007; 19:32-37.
140. Patel PD, Arora RR, Pathophysiology, diagnosis, and management of aortic dissection. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2008, 2:439-68.
141. Li DZ, Chen QJ, Sun HP, et al. Mean platelet volume to platelet count ratio predicts in-hospital complications and long-term mortality in type A acute aortic dissection. *Blood*

- Coagul Fibrinolysis 2016; 27:653-9.
142. Grimmond S, Larder R, Van Hateren N, Siggers P, Hulsebos TJ, Arkell R, et al. Cloning, mapping, and expression analysis of a gene encoding a novel mammalian EGF-related protein (SCUBE 1). *Genomics*. 2000; 70 (1): 74-81.
 143. Lindemann S, Gawaz M. SCUBE1—A new scoop in vascular biology? *Cardiovascular research*. 2006; 71 (3): 414-5.
 144. Bilir B, Soysal Atila N, Bilir E, Yılmaz I, Bali I, Altıntaş N, et al. Evaluation of SCUBE-1 and sCD40L biomarkers in patients with hypothyroidism due to Hashimoto's thyroiditis: a single-blind, controlled clinical study. *Euro Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20:407-13.
 145. Karagüzel E, Menteşe A, Kazaz İO, Demir S, Örem A, Okatan AE, et al. SCUBE-1: a promising biomarker in renal cell cancer. *Int Braz J Urol* 2017;43(4):638-43.
 146. Çapkın AA, Demir S, Menteşe A, Bulut Ç, Ayar A. Can signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein (SCUBE) levels be a marker of angiogenesis in patients with psoriasis? *Arch Dermatol Res* 2017;309(3):203-7.
 147. Özkan G, Ulusoy S, Menteşe A, Karahan C, Cansız M. New marker of platelet activation, SCUBE-1, Is elevated in hypertensive patients. *Am J Hypertension* 2016;34(1):748-52.

10- EKLER

10.1. EK-1:ETİK KURUL ONAYI

T.C. İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	AORT DİSEKSİYONU TANISINDA SİNYAL PEPTİD-CUB-EGF DOMAİN-İÇEREN PROTEİN-1 (SCUBE1) DEĞERİ? (SIGNALING PEPTIDE-CUB-EGF DOMAİN-CONTAINING PROTEİN-1 (SCUBE1) VALUE IN AORTIC DISSECTION DIAGNOSIS?)			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-			
"ETİK KURUL BİLGİLERİ"	ETİK KURULUN ADI	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar/İZMİR		
	TELEFON	0232 245 04 38		
	FAKS	0232 245 04 38		
	E-POSTA	-		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Umut PAYZA		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp A.D.		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	--		
	DESTEKLEYİCİ	--		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alırlar için)	--		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	--		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>		
İn vitro tıbbi tıccihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>		
Diger ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Dr. Öğr. Üyesi Barry KARADAŞ

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

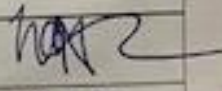



ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		AORT DİSEKSİYONU TANISINDA SİYAL PEPTİD-CUB-EGF DOMAIN-İÇEREN PROTEİN-1 (SCUBE1) DEĞERİ? (SIGNALING PEPTIDE-CUB-EGF DOMAIN-CONTAINING PROTEIN-1 (SCUBE1) VALUE IN AORTIC DISSECTION DIAGNOSIS?)			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası		Dil
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	02.01.2019			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	11.07.2018	-		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	11.07.2018	-		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ		-		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Açıklama					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/> 02.01.2019			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DIĞER:	<input checked="" type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> - İlaç dışı klinik araştırmalar başvuru formu (imza tarihi 11.07.2018) - Umut PAYZA 02.01.2019 - Salih AKSUN 02.01.2019 - Adem ÇAKIR 02.01.2019 - Mehmet KARACA 02.01.2019 geçmiş forma - Çalışma akış şeması (imza tarihi 02.01.2019) - Araştırma Ekibini İKU VE İLU Çerçevesinde Bilgilendirme Belgesi (imza tarihi 11.07.2018) - Çalışmanın tez amaçlı olduğunu belirten Doç. Dr. Fatih Esad TOPAL imzalı yazı (imza tarihi 11.07.2018) - Dünya Tıp Helsinki Bildirgesi 				
Karar No:1	Tarih: 10.01.2019				
KARAR BELGELERİ	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili 09.08.2018 tarihli etik kurul toplantısında istenen düzenlemeler araştırmacılar tarafından yapılmış uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.</p> <p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>				

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Dr. Öğr. Üyesi Barış KARADAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Barış KARADAŞ / Başkan	Tıbbi Farmakoloji	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nihal OLGAC DÜNDAR / Başkan Yardımcısı	Çocuk Nörolojisi	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Servet AKAR	İç Hastalıkları/ Romatoloji	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Abdi SAĞCAN	Kardiyoloji	Kent Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Korhan Barış BAYRAM	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	İKÇÜ ATATÜRK EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI			AORT DİSEKSİYONU TANISINDA SİNYAL PEPTİD-CUB-EGF DOMAIN-İÇEREN PROTEİN-1 (SCUBE1) DEĞERİ? (SIGNALING PEPTIDE-CUB-EGF DOMAIN-CONTAINING PROTEIN-1 (SCUBE1) VALUE IN AORTIC DISSECTION DIAGNOSIS?)						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Doç. Dr. Melih Kaan SÖZMEN	Halk Sağlığı	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ	Pedodonti	İKÇÜDHF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Hatice Sabiha TURELİ	Nöroloji	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Utku Kürşat ERCAN	Biyomedikal Mühendisliği	İKÇÜMMF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Av. Fatma GÜLMEZOĞLU	Hukuk	İKÇÜ	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Meral MEHREKULA	Sivil	İKÇÜ ATATÜRK EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı

*Toplantıda Bulunma

Dr. Öğr. Üyesi Barış KARADAS



10.2. EK -2 : TEST ÖRNEĞİ

**AORT DİSEKSİYONU TANISINDA SINYAL PEPTİD-CUB-EGF DOMAIN-İÇEREN
PROTEİN-1 (SCUBE1)'İN DEĞERLİLİĞİ**
Dr. Adem ÇARIR'ın Tez Çalışması

ÇALIŞMA FORMU

Hastanın:

Adı :
Soyadı :
Protokollü :
Geliş tarihi :

Geliş Vital Bulguları:

Sistolik Kan Basıncı (mmHg) :
Diastolik Kan Basıncı (mmHg) :
Nabız (atım/dk) :
Saturasyon (%) :

Hastanın Hastalık Bilgileri:

Geliş Şikayeti :
Tanı Süresi :Dk
Konsültasyon geliş süresi :Dk
Acilde KPR :
Yatış durumu :
Yatış süresi :gün
Sonlanım :

SCUBE-1 düzeyi :ng/dl

FORM NO: