

Akut Miyokart Enfarktüsünde Farklı Revaskülarizasyon Yöntemlerinin Sol Ventrikül Fonksiyonları ve Serum sST2 Düzeyleri ile İlişkisi

The Association Between Different Revascularization Methods and Left Ventricular Functions and Serum sST2 Levels in Patients with Acute Myocardial Infarction

Özge Çakmak Karaaslan¹, Serkan Ünlü², Murat Oğuz Özilhan¹, Salih Topal², Serkan Bulguroğlu¹, Atiye Çengel²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Akut miyokart enfarktüsü (AME) ile başvuran hastalarda, farklı revaskülarizasyon yöntemlerinin çözülebilir ST2 (sST2) düzeyleri ve sol ventrikül sistol ile diyastol ekokardiyografik parametreleri üzerine olan etkilerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya toplam 30 hasta dahil edildi. Çalışma popülasyonu iki gruba ayrıldı. AME ile başvuran primer perkütan girişim (PKG) uygulanan veya fibrinolitik uygulanan hastalar çalışma gruplarını oluşturdu. sST2 ve ekokardiyografi parametreler hastaların 3 aylık izlemi boyunca karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grupta sST2 düzeyi arasında fark izlenmedi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) PKG yapılan grupta daha yüksek saptandı.

Sonuç: sST2 düzeyi AME hastalarında revaskülarizasyon yönteminden bağımsız olarak değişiklik göstermedi. PKG grubunda fibrinolitik grubuna kıyasla SVEF anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Akut Miyokart Enfarktüsü, Çözülebilir ST2, Revaskülarizasyon

Abstract

Objectives: We investigated the effects of different revascularization methods on soluble ST2 (sST2) levels and echocardiographic parameters of left ventricular systole and diastolic in patients admitted with acute myocardial infarction (AMI).

Materials and Methods: A total of 30 patients were included in the study. The study population was divided into two groups. Patients who underwent primary percutaneous intervention (PCI) or fibrinolytic therapy admitted with AMI were formed the study groups. sST2 and echocardiography parameters were compared during 3-month follow-up of patients.

Results: There was no difference between sST2 levels in both groups. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was higher in the PCI group.

Conclusion: Consequently, the sST2 level did not change in AMI patients regardless of the revascularization method. LVEF was significantly higher in the PCI group compared to the fibrinolytic group.

Key Words: Acute Myocardial Infarction, Soluble ST2, Revascularization

Giriş

Koroner arter hastalığı (KAH), aterosklerozun neden olduğu; yaşamın erken dönemlerinde koroner arter yatağında yağlı çizgilenmeler ile başlayan daha sonra obstrüksiyon meydana gelen ve bazen trombus formasyonu ile karmaşık olan bir

süreçtir (1). KAH'de risk faktörleri: sigara, hipertansiyon (HT), Diyabetes Mellitus (DM), hiperlipidemi, erkek cinsiyet ve ailede erken yaşta aterosklerotik hastalık öyküsünün var olmasıdır.

Ventriküler yeniden şekillenme, miyokart hasarı sonucu ortaya çıkan, ventrikül boyutunda, şeklinde, fonksiyonlarında değişikliğe neden olan patolojik bir süreçtir (2). Miyokart

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Öğr. Gör. Özge Çakmak Karaaslan,
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 537 739 56 70 E-posta: ozgecakmak2323@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0173-4017

Geliş Tarihi/Received: 20.08.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 30.04.2020

©Telif Hakkı 2020 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



enfarktüsü (ME) sonrası, enfarkt bölgesinde uygunsuz dilatasyon, incelme, skar doku oluşumu, normal bölgelerin kompanse etmek için hipertrofiye uğraması ve/veya dilatasyonu izlenmektedir (2). Sol ventrikül yeniden şekillenme sürecini etkileyen faktörler arasında son yıllarda ST2 (suppression of tumorigenesis) üzerinde de durulmaktadır. ST2 stres altındaki miyokarttan salınan enflamatuvar bir biyobelirteç olup bağlı ST2 (ST2L) ve çözülebilir ST2 (sST2) olmak üzere iki izoformu vardır (3). sST2, İnterlökin-33 (IL33) için bir tuzak reseptör olarak davranır ve ST2L/IL 33 bağlanmasını engeller. ST2L/IL 33 birlikteliği artmış mekanik gerilimi ve iskemi/reperfüzyon hasarı olan hücrelerde antihipertrofik, antifibrotik ve antiapoptotik bir etki gösterir. sST2 ise ST2L/IL 33 birlikteliğini engelleyerek bu protektif etkiyi inhibe eder (4,5). IL 33/ST2L bağlantısının kardiyak yeniden şekillenme üzerine olan olumlu etkilerini ortadan kaldırdığı sanılmaktadır (4).

Bu çalışmada, akut miyokard enfarktüsü (AME) ile başvuran ve fibrinolitik tedavi veya Primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan hastalarda ventriküler yeniden şekillenme sürecini ekokardiyografik parametreler ile değerlendirip; revaskülarizasyon yönteminin sST2 düzeyleri ve bu parametreler üzerine olan etkilerini incelendi.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Eylül 2017- Eylül 2018 arasında, ileriye dönük gözlemsel olarak planlandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütüldü. Gazi Üniversitesi Etik Kurulu'ndan ve Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz kurumundan onay alıp, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklendi (karar no: 529, proje no: 01/2018 10).

Çalışmaya 18-70 yaş arası, AME tanısı alan ardışık seçilen 30 hasta alınmıştır. Ön duvar ME geçirip primer PKG yapılan ardışık seçilen 15 hasta ve hastane başvurusu sonrası fibrinolitik tedavi alıp daha sonra PKG yapılan ardışık seçilen 15 hasta, çalışmamızın iki kolunu oluşturdu.

PKG grubu hastalarının koroner anjiyografileri femoral arterden girilerek, standart Judkins tekniği ile yapıldı. Koroner anjiyografi cihazı olarak GE-Innova IGS 520 kullanıldı. Tüm hastaların koroner anjiyogramları çalışma gruplarından haberi olmayan deneyimli iki girişimsel kardiyolog tarafından ayrı ayrı değerlendirildi. Fibrinolitik tedavi, ilk tıbbi temastan sonraki 120 dakika içinde deneyimli bir ekip tarafından birincil PKG uygulanamıyorsa, kontrendikasyonu olmayan hastalarda belirtiler ortaya çıktıktan sonraki 12 saat içinde önerilir (6). Hastane kabul zamanından itibaren 120 dakika içerisinde PKG uygulanamayacak hastaların onamı alınarak fibrinolitik tedavi başlandı. Bunu, kurtarıcı PKG ya da rutin anjiyografi takip etti. Avrupa Kardiyoloji Derneği, 2017 ST Eleve Miyokart Enfarktüsü Kılavuzu rehberliğinde tüm hastalara fibrin spesifik

ajan olarak alteplaz uygulandı (6). 60-90 dakikada ST-segment yüksekliğinde $>50\%$ azalma, tipik reperfüzyon aritmisini, göğüs ağrısının kaybolması başarılı fibrinolitik kriterleri olarak kabul edildi (6). Önceki çalışmalara dayanarak, koroner anjiyografi başarılı lizis sonrası 3-24 saatlik bir zaman aralığında yapıldı. Beş hastada başarısız fibrinolitik izlendi, kurtarıcı PKG uygulandı (7-9).

Hastaların yeniden şekillenme düzeyleri ekokardiyografi tetkiki ile değerlendirildi. Hastalara hastaneye başvuru anından itibaren ilk 24 saat içerisinde, taburculuk sonrası 1. ay ve 3. ay olmak üzere üç defa kontrol ekokardiyografi yapıldı. Sistolik ve diyastolik fonksiyonların sınıflandırılması için Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti Kılavuzu baz alındı (10). Ekokardiyografik sistolik fonksiyonların değerlendirmesi; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) apikal 4-boşluk ve parasternal kısa eksen pozisyonunda arka arkaya eş kalp siklusu süresince klasik iki boyutlu ve modifiye Simpson kuralına dayanan metotla sistol ve diyastol sonu volüm ölçümleri üçer kez tekrarlanıp ortalamaları alındıktan sonra her bir siklus için elde edilen EF ortalamaları kaydedildi. Ekokardiyografik diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi; Apikal 4 boşluk görüntüsünden mitral inflow hızları pulsed wave (PW) doppler ile mitral yaprakçık uçlarına yerleştirilen 1-3 mm'lik örnek hacim ile velosite kayıtları alındı. Pik erken doluş (E dalgası) ve geç diyastolik doluş (A dalgası) velositeleri, E/A oranı, erken doluşun deselerasyon zamanı (DZ) kaydedildi. Sol ventrikül çıkım yoluna konulan continuous wave (CW) doppler ile izovolümetrik gevşeme zamanı (IVGZ) kaydedildi. Mitral anülüsün longitudinal velositeleri apikal dört boşluk görüntüsünde mitral anulusun septal ve lateral kısmına 2-5 mm örnek hacim yerleştirilerek ölçüldü. Kalbin hareket planı ile ultrason huzmesi arasında açılanmanın minimal ($<20^\circ$) olmasına dikkat edildi. Kayıtlar en az üç kardiyak siklusa 50-100 mm/sn hızında ve uygun frame rate ile alındı. Temel ölçümler olan erken diyastolik (e'), geç diyastolik (a') velositeler global sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi için mitral anülüsün septal ve lateral tarafından doku Doppler ölçümlerinin ortalaması alındı. Ayrıca özellikle diyastolik disfonksiyon evre 1 ve 2 ayrımı için valsava manevrası uygun hastalara yaptırıldı.

AME tanı kriteri: Kardiyak biyobelirteçlerde (tercihen troponin), en az bir değer üst referans sınırının 99. persantilini aşacak şekilde yükselme ve/veya düşüş saptanması ile eşlik eden iskemi belirtileri, yeni iskemik ekokardiyografi (EKG) değişikliği, EKG'de patolojik Q dalgalarının gelişmesi, yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması kriterlerinden en az birinin bulunması olarak tanımlandı (11).

Periferik venöz kan örnekleri AME ile başvuran tüm hastalardan ilk 24 saat içerisinde reperfüzyon sonrası alınarak 1. gün, taburculuk sonrası poliklinik kontrollerinde 1. ay ve

3. ay olacak şekilde alındı. Örnekler hematolojik testler için etilendiamin tetraasetik asitli tüplerde, biyokimyasal analizler için kuru tüplerde toplandı. Tam kan sayımı ölçümleri otomatik hematoloji analizörü (XE-1200, Sysmex, Kobe, Japonya), biyokimyasal analizler moleküler analizör (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) ile gerçekleştirildi. sST2 düzeyi ELISA yöntemi ile değerlendirildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri daha önceden KAH tanısı olması, bilinen kalp yetmezliği tanısı olması, klinik olarak anlamlı aritmi (ventriküler taşikardi ve/veya ventriküler fibrilasyon yada hemodinamik bozukluk yaratan supraventriküler aritmiler, bradiaritm) ile başvurusu olması, aktif enfeksiyon, malignite, otoimmün hastalık, aktif hepatit, böbrek fonksiyon bozukluğu (Kreatinin >1,5 mg/dL), kronik karaciğer hastalığı, hipotiroidi, hipertiroidi, gebelik, yakın zamanda doğum öyküsünün olması, bilinen bağ dokusu hastalığı, otoimmün hastalıklar ve hematolojik hastalık varlığı olarak belirlendi.

Ayrıca gönüllülerin çalışmaya alındıktan sonra çalışmaya katılmaktan vazgeçmeleri de dışlama kriterlerinden biri olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler, Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) SPSS yazılım sürümü 22.0 ile analiz edildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde frekans, oran, ortalama, ortanca, en düşük, en yüksek ve standart sapma değerleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Sayısal verilerin analizinde Independent Student's t-testi ve normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin analizinde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde, ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyonu araştırmak için Spearman korelasyon katsayısı uygulanmıştır. Veriler uygun şekilde n (%), ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edilir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların kişisel özellikleri, demografik verileri ve laboratuvar parametreleri Tablo 1'de görülmektedir. Yaş, DM, HT, hiperlipidemi açısından PKG grubu ile fibrinolitik grubu arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (hepsi için $p > 0,05$).

Kreatinin, PKG grubunda anlamlı düzeyde yüksekti ($p = 0,026$). Sodyum, total kolesterol, C-reaktif protein, PKG grubunda fibrinolitik tedavi alan gruba göre daha düşük saptandı (sırasıyla; $p = 0,015$, $p = 0,021$, $p < 0,001$). PKG grubu ile fibrinolitik tedavi grubu laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında; açlık kan şekeri, aspartat amino transferaz, alanin amino transferaz, düşük dansiteli lipoprotein, yüksek dansiteli lipoprotein, trigliserid,

kan üre nitrojeni, hemoglobin, trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, lökosit sayısı açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (hepsi için; $p > 0,05$).

sST2, PKG grubunda fibrinolitik grubuna kıyasla 1. gün ve 1. ayda daha yüksek düzeyde seyredip 3. ayda benzer değerlerde izlense de bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0,359$, $p = 0,138$, $p = 0,727$).

PKG grubunda 3 aylık takiplerde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) fibrinolitik grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla; $p < 0,01$, $p = 0,018$, $p = 0,031$). İki grupta belirgin sol ventrikül diastolik disfonksiyon bulguları izlenmemekle birlikte, IVGZ PKG grubunda fibrinolitik grubuna kıyasla 1.gün uzun olmasına rağmen takiplerde kısaldığı izlendi (sırasıyla; $p = 0,11$, $p = 0,036$, $p = 0,023$) (Tablo 2).

Tablo 1: Primer perkütan koroner girişim ve trombolitik tedavi grupları hastalarının bazal klinik ve laboratuvar özellikleri

	PKG grubu (n=15)	Fibrinolitik grubu (n=15)	p değeri
Yaş	61,8 \pm 3,1	62,7 \pm 3,2	0,728
Cinsiyet, erkek, n (%)	13 (%86,6)	13 (%86,6)	0,408
HT, n (%)	13 (%86,6)	9 (%60)	0,241
DM, n (%)	8 (%53,3)	9 (%60)	0,893
HPL, n (%)	7 (%46,6)	10 (%66,6)	0,229
BUN (mg/dL)	17,4 \pm 1,4	16,8 \pm 1,8	0,913
CR (mg/dL)	0,9 \pm 0,04	0,8 \pm 0,04	0,026
Sodyum (mmol/L)	138,2 \pm 0,7	138,5 \pm 0,6	0,015
Potasyum (mmol/L)	4,2 \pm 0,09	4,2 \pm 0,09	0,809
AST (u/L)	25,7 \pm 2,0	25,0 \pm 3,7	0,104
ALT (u/L)	21,3 \pm 2,0	22,6 \pm 2,9	0,659
LDL (mg/dL)	94,3 \pm 10,8	158,2 \pm 14,1	0,005
HDL (mg/dL)	39,9 \pm 2,8	39,5 \pm 1,5	0,528
TG (mg/dL)	155,0 \pm 24,2	183,7 \pm 27,3	0,696
TK (mg/dL)	169,4 \pm 11,9	225,3 \pm 16,0	0,021
Hb (g/dL)	13,6 \pm 0,4	13,7 \pm 0,5	0,661
PLT ($\times 10^3$ /uL)	254,2 \pm 21,5	241,3 \pm 21,4	0,977
WBC ($\times 10^3$ /uL)	8,5 \pm 0,8	8,1 \pm 0,5	0,909
Nötrofil ($\times 10^3$ /uL)	5,3 \pm 0,5	4,7 \pm 0,2	0,873
Lenfosit ($\times 10^3$ /uL)	2,2 \pm 0,1	2,4 \pm 0,3	0,840
CRP (mg/L)	5,2 \pm 1,3	29,3 \pm 11,2	<0,001
AKŞ (mg/dL)	125,3 \pm 8,9	132,7 \pm 12,1	0,728
sST2 (ng/L), 1. gün	10,7 \pm 1,7	9,3 \pm 1,2	0,359
sST2 (ng/L), 1. ay	10,2 \pm 1,5	8,9 \pm 1,3	0,138
sST2 (ng/L), 3. ay	9,4 \pm 1,2	9,3 \pm 1,3	0,727

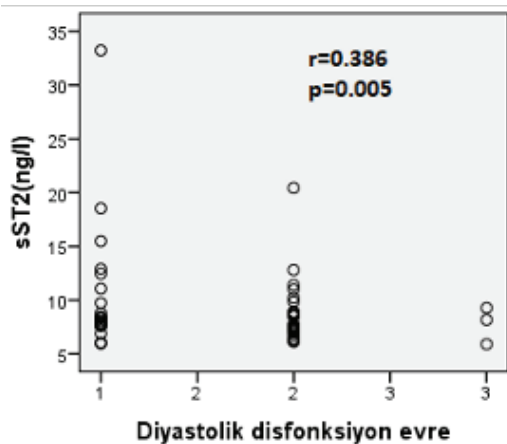
PKG: Perkütan koroner girişim, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, HPL: Hiperlipidemi, BUN: Kan üre nitrojen, CR: Kreatinin, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid, TK: Total kolesterol, Hb: Hemoglobin, PLT: Platelet, WBC: Lökosit, CRP: C-reaktif protein, AKŞ: Açlık kan şekeri, n: Sayı, sST2: Somatostatin reseptör alt tipi 2

sST2 düzeyinin diyastolik disfonksiyon evresi ile zayıf korelasyon ($r=0,386$, $p=0,005$), SVEF değeri ile orta düzeyde korelasyonu ($r=-0,044$, $p=0,777$) olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil 1-2).

Tablo 2: PKG ve Fibrinolitik grupları 3 aylık takip Ekokardiyografi parametreleri

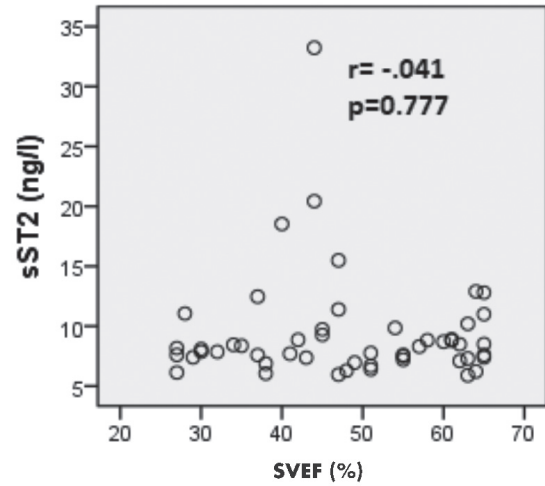
	PKG grubu (n=15)	Fibrinolitik grubu (n=15)	p değeri
SVEF, %			
1. gün	44,3±1,6	36,1±2,3	<0,001
1. ay	46,2±1,7	37,9±2,15	0,018
3. ay	47,4±1,9	38,5±2,2	0,031
E/A			
1. gün	1,0±0,09	1,0±0,10	0,233
1. ay	1,0±0,12	0,9±0,10	0,816
3. ay	1,0±0,10	1,1±0,20	0,906
E/e'			
1. gün	10,1±0,5	10,5±0,9	0,009
1. ay	8,8±0,5	10,9±0,8	0,124
3. ay	9,3±0,6	11,1±0,8	0,340
DZ			
1. gün	197,5±8,4	201,5±8,6	0,273
1. ay	200,2±6,8	207,5±8,9	0,334
3. ay	196,8±7,7	209,4±8,2	0,213
IVGZ			
1. gün	100,5±4,2	99,3±7,3	0,011
1. ay	94,0±4,0	108,3±5,8	0,036
3. ay	88,1±2,9	106,7±7,4	0,023

PKG: Perkütan Koroner Girişim, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, DZ: Deselerasyon zamanı, IVGZ: İzovolumetrik gevşeme zamanı, E: Mitral dolum akımlarını oluşturan erken diyastol pik akım hızı, e': Erken diyastol hareket hızı, A: Geç diyastolik pik akım hızı



Şekil 1: Çalışma popülasyonu sST2 düzeyi ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyon evresi arasında ilişki

sST2: Çözülebilir ST2



Şekil 2: Çalışma popülasyonu sST2 düzeyi ile SVEF arasında ilişki
sST2: Çözülebilir ST2, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Tartışma

Bu çalışmada, primer PKG veya fibrinolitik tedavi uygulanan AME hastalarında 3 aylık takibinde sST2 ve ekokardiyografi parametreleri değerlendirildi. Bu çalışmada ile revaskülarizasyon stratejisinin proenflamatuvar bir sitokin olan sST2 düzeylerine ve sol ventrikül yeniden şekillenme sürecine olan katkısı araştırıldı. Çalışma sonuçlarında; her 2 revaskülarizasyon yöntemi uygulanan hasta grupları arasında 1.gün, 1.ay ve 3.ay sST2 düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. Buna karşılık beklendiği şekilde primer PKG uygulanan grupta sol ventrikül sistolik fonksiyonları anlamlı olarak daha iyi korunmuştu. Dolayısı ile bu çalışmada; primer PKG'nin sol ventrikül fonksiyonları üzerine 1. gün, 1. ay ve 3. ayda gözlenen olumlu etkisi sST2 düzeylerinden bağımsızdı.

Literatürdeki benzer çalışmalara bakıldığı zaman genellikle sST2 düzeylerindeki artışın ME sonrası miyokardiyal fibrozisi gelişimini arttırdığı ve sol ventrikül yeniden şekillenme sürecini olumsuz etkilediği bildirilmektedir (12-14). Yine bazı çalışmalarda kronik ve KAH olanlar karşılaştırılmış ve akut koroner sendromlarda sST2 düzeylerinin kronik olanlara göre daha fazla arttığı bildirilmiştir (15). Aksine, sST2 nin her zaman olumsuz, IL33'ün her zaman kardiyoprotektif olduğu hipotezini desteklemeyen çalışmalar da vardır. Örneğin Abston ve ark. (16) IL33'ün enflamatuvar sitokin salınımını artırarak kardiyak fonksiyonları bozduğunu deneysel olarak göstermişlerdir. Yine sST2 nin KAH'nin anjiyografik ciddiyeti ile korele olmadığı gösterilmiştir (15). Bizim çalışmamızda, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında iyileşme arttıkça sST2 düzeyinde azalma izlendi. İstatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmayan bu bulgu diğer çalışmaları desteklemektedir.

Çalışmada yeniden şekillenme süreci ekokardiyografik ölçümlerle değerlendirilmiştir fakat yeniden şekillenme sürecinin değerlendirilmesinde kardiyak manyetik rezonans (MR) görüntülemenin en iyi tetkiklerden biri olduğu gösterilmiştir (17). Weir ve ark. (18) çalışmasında yeniden şekillenme süreci kardiyak MR ile değerlendirilmiş ve sST2 seviyesi ile ilişkisi incelenmiştir. sST2 seviyesi ile SVEF ve enfarkt volüm indeksi arasında ters korelasyon olduğu fakat sol ventrikül end sistolik volüm indeksi (LVESVI), sol ventrikül end-diastolik indeksi (LVEDVI), Sol ventrikül kütle indeksi ile ilişki olmadığı gösterilmiştir. Çalışma popülasyonunun 24. hafta kontrolünde SVEF de iyileşme, enfarkt alanında azalma saptanmıştır ve sST2 seviyesi ilk ölçülen bazal değere kıyasla azaldığı izlenmiştir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da PKG ve fibrinolitik gruplarında 3 aylık izlemde SVEF değerinde iyileşme görüldü, PKG grubunda sST2 seviyesi 1. güne kıyasla azalmıştır. Anterior/ anterolateral, inferior/inferolateral, lateral enfarkt gibi enfarkt alanında farklılık olması ile ST2 arasında ilişki gösterilememiş fakat enfarkt bölgesindeki tutulumun boyutu ile sST2 arası ilişki izlenmiştir. Her ne kadar sST2, yüksek duyarlılıklı troponinT ve NT-pro BNP birlikte değerlendirilmesi uzun ve kısa dönemde ölüm riski için bağımsız prognostik bilgi sağladığı gösterilmiş olsa da, artan biyobelirteçlerin kullanımı daha fazla yanlış tanıya ilaveten büyük mali yüke sebep olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (19).

Bu çelişki sonuçlar da altta yatan risk faktörlerinin de rolü olabilir. Örneğin diyabetiklerde sST2 düzeylerinin istenmeyen kardiyak olayları öngörmede diyabetik olmayanlardan daha belirleyici olduğu gösterilmiştir (20). Çalışmamızda hasta sayımızın az olması nedeni ile böyle bir değerlendirme yapılamamıştır. Yine cinsiyetin sST2 düzeylerini etkileyebileceği, kadınlarda düzeyin daha düşük olduğu bildirilse de bu çalışmada kadın hasta sayısı zaten az olduğundan sonuçları etkileme olasılığı çok düşüktür.

sST2 düzeylerinin genetik özelliklerden de etkilendiği bilinmektedir. ST2 geni 2q12 kromozomu üzerinde lokalize olup *IL 1* gen ailesinin bir parçasıdır. Bu genin 4 izoformu tanımlanmış olup bu genlerin farklı ekspresyonlarının ST2 nin insan immün hücreesindeki nihai fonksiyonlarını etkileyebileceği gösterilmiştir (21). sST2'nin bir biyobelirteç ve prognostik faktör olarak değerlendirilmesi sürecinde genetik varyasyonların da çok önemli olduğuna dikkati çekmiştir.

Bu çalışma bildiğimiz kadarı ile AME sonrasında reperfüzyon yönteminin sST2 düzeylerine olan etkisini araştıran ilk çalışmadır. Sonuçta her ne kadar istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da 1. gün ve 1. ay sST2 düzeyleri primer PKG grubunda fibrinolitik grubuna göre daha yüksek bulunmuş, 3. ayda düzeyler her iki grupta da neredeyse eşitlenmiştir. Primer PKG grubunda sol ventrikül fonksiyonları daha iyi korunduğu halde sST2 düzeylerinin daha yüksek olması açıklanmaya muhtaç bir veridir.

sST2'nin reperfüze olan miyokartta daha erken zirveye ulaşım düşen kardiyak enzimler gibi, daha iyi miyokart kanlanması bir göstergesi olabileceği de akla gelen bir teoridir. Daha önceki çalışmalarda, sST2 tedavisinin reperfüzyon hasarını azalttığı gösterilmiş olup, bu durumda PKG grubunda yüksek sST2 düzeylerinin erken reperfüzyonun göstergesi olabileceğini düşündürdü (22,23).

Bu çalışmaların sonucunda; sST2 nin iskemi/reperfüzyon hasarında koruyucu bir rolü olabileceği de göz ardı edilmemesi gereken bir görüştür. Bu görüşün daha çok sayıda hasta içeren çalışmalarda irdelenmesi yararlı olacağı kanısındayız.

Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışma süresince hasta sayısının az olması, başvuru anındaki sST2 düzeylerinin ve IL 33 ve ST2L düzeylerinin bilinmemesi ile fibrinolitik tedavi verilen beş hastaya daha sonra kurtarıcı PKG yapılması başlıca kısıtlılıkları oluşturmaktadır.

Fibrinolitik tedavi, primer PKG'ye randomize edilmemiş olup çalışma ardışık başvurusu olan hastaları alacak şekilde gözlemsel olarak tasarlandı. Bu nedenle çalışmanın istatistiksel güç analizi yapılamamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak, sST2 düzeyleri akut miyokart enfarktüsü hastalarında revaskularizasyon yönteminden bağımsız olarak 3 aylık takip süresince değişiklik göstermedi. Primer PKG grubunda fibrinolitik grubuna kıyasla SVEF anlamlı olarak daha iyi bulundu.

Primer PKG ve fibrinolitik tedavi alan gruplar arasında diastolik fonksiyonlar açısından fark yoktu.

Bizim çalışmamızda sST2'nin beklendiği şekilde sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun bir belirleyicisi olmaması; hasta sayımızın yetersizliğine, genetik özelliklere bağlı olabilir veya sST2 nin reperfüzyon /iskemi hasarında koruyucu bir rolü olması ile de ilgili olabilir.

Bu sonuçların daha çok sayıda hasta içeren çalışmalarla incelenmesi; sST2'nin AME sonrası nasıl rol oynadığının açıklanmasında yararlı olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (karar no: 529).

Hasta Onayı: Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.Ç.K., Konsept: Ö.Ç.K., A.Ç., Dizayn: Ö.Ç.K., S.Ü., S.T., A.Ç., Veri Toplama veya İşleme: Ö.Ç.K.,

M.O.Ö., S.B., Analiz veya Yorumlama: Ö.Ç.K., S.Ü., A.Ç., Literatür Arama: Ö.Ç.K., A.Ç., Yazan: Ö.Ç.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (proje no: 01/2018 10).

Kaynaklar

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113:e85-151.
2. Glasser SP. The time course of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 1997;80:506-507.
3. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation*. 1990;81:1161-1172.
4. Januzzi JL, Jr. ST2 as a cardiovascular risk biomarker: from the bench to the bedside. *Journal of cardiovascular translational research*. 2013;6:493-500.
5. Ahmad T, Fiuzat M, Felker GM, et al. Novel biomarkers in chronic heart failure. *Nature reviews Cardiology*. 2012;9:347-359.
6. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018;39:119-177.
7. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 2009;360:2705-2718.
8. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet (London, England)*. 2008;371:559-568.
9. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, et al. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll of Cardiol*. 2010;55:102-110.
10. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2003;16:1091-1110.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138:e618-e651.
12. Scherthaner C, Lichtenauer M, Wernly B, et al. Multibiomarker analysis in patients with acute myocardial infarction. *Eur j Clin Invest*. 2017;47:638-648.
13. Manzano-Fernandez S, Mueller T, Pascual-Figal D, et al. Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2011;107:259-267.
14. Ky B, French B, McCloskey K, et al. High-sensitivity ST2 for prediction of adverse outcomes in chronic heart failure. *Circulation Heart failure*. 2011;4:180-187.
15. Dieplinger B, Egger M, Haltmayer M, et al. Increased soluble ST2 predicts long-term mortality in patients with stable coronary artery disease: results from the Ludwigshafen risk and cardiovascular health study. *Clinical chemistry*. 2014;60:530-540.
16. Abston ED, Barin JG, Cihakova D, et al. IL-33 independently induces eosinophilic pericarditis and cardiac dilation: ST2 improves cardiac function. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5:366-375.
17. Fertin M, Dubois E, Belliard A, et al. Usefulness of circulating biomarkers for the prediction of left ventricular remodeling after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2012;110:277-283.
18. Weir RA, Miller AM, Murphy GE, et al. Serum soluble ST2: a potential novel mediator in left ventricular and infarct remodeling after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:243-250.
19. Pascual-Figal DA, Manzano-Fernandez S, Boronat M, et al. Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *European journal of heart failure*. 2011;13:718-725.
20. Jha D, Goenka L, Ramamoorthy T, et al. Prognostic role of soluble ST2 in acute coronary syndrome with diabetes. *Eur j Clin Invest*. 2018;48:e12994.
21. Ho JE, Chen WY, Chen MH, et al. Common genetic variation at the IL1RL1 locus regulates IL-33/ST2 signaling. *J Clin Invest*. 2013;123:4208-4218.
22. Yin H, Huang BJ, Yang H, et al. Pretreatment with soluble ST2 reduces warm hepatic ischemia/reperfusion injury. *Biochemical and biophysical research communications*. 2006;351:940-946.
23. Fagundes CT, Amaral FA, Souza AL, et al. ST2, an IL-1R family member, attenuates inflammation and lethality after intestinal ischemia and reperfusion. *Journal of leukocyte biology*. 2007;81:492-499.