T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TEŞHİSİ İLE BİRİNCİL PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM YAPILAN HASTALARDA İLK YATIŞ VE 3. AY KONTROL DEĞERLENDİRMEDE SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONUNDAKİ DEĞİŞİKLİK İLE MONOSİT/YÜKSEK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN ORANI ARASINDA İLİŞKİNİN SAPTANMASI

Dr. Khudaverdi KHOJAMGULİYEV

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TEŞHİSİ İLE BİRİNCİL PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM YAPILAN HASTALARDA İLK YATIŞ VE 3. AY KONTROL DEĞERLENDİRMEDE SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONUNDAKİ DEĞİŞİKLİK İLE MONOSİT/YÜKSEK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN ORANI ARASINDA İLİŞKİNİN SAPTANMASI

Dr. Khudaverdi KHOJAMGULİYEV

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Tolga Han EFE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020

TEŞEKKÜR

Tez yazım sürecimde desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Tolga Han EFE'ye,

Dışkapı Eğitimi sürecinde bana yardımcı olan ve akıl hocalığı yapan hocalarım Doç. Dr. Murat TULMAÇ, Doç. Dr. Tolga Han EFE, Doç. Dr. Tolga ÇİMEN, Doç. Dr. Hamza SUNMAN'a,

Her zaman benim yanımda olan, sürekli kendimi ve vizyonumu günden güne gelişmesine yardımcı olan ve her yönden destek olan eşim Senem'e,

Desteğini, dualarını ve sevgisini bir gün bile eksiltmeyen ve sınavlardan geçerken manevi destek veren Annem Gozal ALİYEVA'ya,

Hayatımda bana destek olan Babam Orazgulu HOCAMGULİYEV'a,

Kliniğimize ilk gelidiğimden itibaren adaptasyon sürecinde ve hasta değerlendirilmesi ve takibinde önemli hususları öğreten Uzm. Dr. İlkin GULİYEV'a

İlk kez bana koroner anjiografi yaptıran Uzm. Dr. Haluk Furkan ŞAHAN'a

İlk kez bana balon anjioplasti yaptıran Uzm. Dr. Mehmet ERAT'a

Ekokardiyografide gelişmemi sağlayan Uzm. Dr. Hilal ERKEN PAMUKÇU'ya

Asistanlık sürecininde beraber çalıştığımız Uzm. Dr. Ali NALLBANİ, Uzm. Dr. Engin ALGÜL, Uzm. Dr. Mehmet Ali FELEKOĞLU, Uzm. Dr. Faruk AYDINYILMAZ, Uzm. Dr. İlkin GULİYEV, Uzm. Dr. Haydar Başar CENGİZ, Uzm. Dr. Nail Burak ÖZBEYAZ, Dr. Mert AKER, Dr. Muhammed ERZURUM, Dr. Çağatay TUNCA, Dr. Ayşe Nur ÖZKAYA İBIŞ, Dr. Alperen TAŞ, Dr. Taha ÖZKAN, Dr. Nadire Işık EROL, Dr. Süleyman KAYIŞOĞLU, Dr. Ozan GÜNEŞ'e,

Koroner yoğun bakım, servis, Anjiografi ve Ekokardiyografi laboratuarında göreli hemşire, teknisyen, personel ve sekreterlerimize,

Teşekkür ve Şükranlarımı sunarım.

Dr. Khudaverdi KHOJAMGULİYEV

Ankara, 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR..... i

İÇİNDEKİLER..... ii

KISALTMALAR..... iv

TABLO LİSTESİ..... vi

ŞEKİL LİSTESİ.....vii

ÖZET..... viii

ABSTRACT..... x

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....1

2. GENEL BİLGİLER..... 5

2.1. DAMAR YAPISI.....5

2.1.1. Tunica İntima..... 6

2.1.2. Tunica Media..... 7

2.1.3. Tunica Adventitia..... 8

2.2. ATEROJENEZ..... 8

2.2.1. Plakların Neorevaskülarizasyonu.....11

2.2.2. Plak Komplikasyonu.....11

2.3. LİPOPROTEİNLER..... 12

2.3.1. HDL (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)..... 13

2.4. EKOKARDİYOGRAFİ..... 14

2.4.1. Segmenter Duvar Hareket Bozukluğu..... 16

2.4.2. Görsel Yöntem.....16

2.4.3. Segmenter Duvar Bozukluğuna Neden Olan Non Koroner Nedenler..... 18

2.4.4. Miyokard İnfarktüs Geçiren Hastalarda Transtorasik Ekokardiyografinin Kullanumı……...19

2.5. ADVERS SOL VENTRİKÜL REMODELİNG…… 20

2.5.1. Erken Evre…….…… 20

2.5.2. Geç Evre…… 21

2.6. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜS TANIMI…….. 22

2.7. KALP YETERSİZLİĞİ…… 23

2.7.1. Kalp Yetersizliği Tanısı……. 23

3. GEREÇ VE YÖNTEM…… 25

3.1. ÇALIŞMANIN DIŞLANMA KRİTERLERİ…….…. 25

3.2. TRANSTORASİK EKOKARDİYOGRAFİ……. 26

3.3. SELEKTİF KORONER ANJİOGRAFİ…….. 27

3.4. LABORATUAR VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ……. 27

3.5. HASTALARIN SEÇİLMESİ VE ÇALIŞMA DİZAYNI…… 28

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ……28

4. BULGULAR…….. 30

5. TARTIŞMA…….. 50

5.1. KISITLAMALAR…….. 57

6. SONUÇ…….. 58

KAYNAKLAR…… 59

ÖZGEÇMİŞ……... 63

KISALTMALAR

ACC : American College of Cardiology
ACEİ : Anjiotensin Dönüştürüçü Enzim İnhibitörü
AHA : American Heart Association
AKS : Akut Koroner Sendrom
ARB : Anjiotenzin Reseptör Blokeri
BFT : Böbrek Fonksyon testleri
CRP : C Reactif Protein
CURE : Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients With Acute Coronary Syndromes Without ST-Segment Elevation
CW : Sürekli Dalğa Doppler
CX : Circumflex Artery/ Sirkumfleks Arter
DAPT : İkili Anteplatelet Tedavi
DKH : Düz Kas Hücresi
DM : Diabetes Mellitus
ECM 1 : Endothelian Cell – Mediated Molecule 1
EDV : End Diastolic Volume
EKG : Elektrokardiyografi
EKO : Ekokardiyografi
ESM : Ekstraselüler Matriks
ESV : End Systolic Volume
GM-CSF : Granulocyte – Macrophage Colony- Stimulating Factor
HDL : High Density Lipoprotein/ Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HL : Hiperlipidemi
hs-CRP : Yüksek Hassasiyetli C Reaktif Protein
HT : Hipertansyon
İCAM : İntercelullar Adhesion Molecule
İİD : İnfarkt İlişkili Damar
İL 1 : İnterlökin 1
İL 6 : İntrlökin 6
KABG : Koroner Arter By-Pass Greftleme
KAG : Koroner Anjiografi
KAH : Koroner Arter Hastalığı

KBY : Kronik Böbrek Yetmezliği
KCFT : Karaciğer Fonksyon Testleri
KY : Kalp Yetmezliği
LAD : Left Descending Artery/ Sol Ön İnen Arter
LDL : Low Density Lipoprotein / Düşük Dansiteli Lipoprotein
M-CSF : Macrofage Colony - Stimulating Factor
MHR : Monocyte-to-HDL Ratio
MI : Miyokard İnfarktüsü
MMP : Matrix Metalloproteinases
MRG : Magnetik Rezonans Görüntüleme
NEU : Nötrofil
NLR : Neuthrophil-to-Lymphocyte Ratio
NO : Nitrik Oksit
NSTEMİ : ST Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü
PCI-CURE : Effects of Pretreatment With Clopidogrel and Aspirin Followed by Long-Term Therapy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention
PDGF : Platelet- Derived Growth Factor
PGİ2 : Prostaglandin İ2/ Prostasiklin
PKG :Perkütan Koroner Girişim
PW : Pulsed Dağla Doppler
RCA : Right Coronary Artery / Sağ Koroner Arter
STEMİ : ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü
SV : Sol Ventrikül
SVEF : Sol Ventrikül Ejeksyon Fraksyon
SVO : Serebro Vasküler Olay
SVR : Sol Ventrikül Remodelling
TG : Trigliserid
TGF beta : Transforming Growth Factor Beta
TİMİ : The Thrombolysis in Myocardial İnfarction
TNF alfa : Tumor Necrosis Factor Alfa
TSH : Tiroid Stimülan Hormon
USAP : Unstabil Angina Pectoris
VCAM 1 : Vascular Cell Adhesion Molecule 1
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor
WBC : White Blood Cell / Beyaz Küre

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2016 Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği kılavuzundaki kalp yetersizliği tanımı……...24

Tablo 2. SVEF toparlanması gruplarınında hastaların yaş ve cinsiyet göre dağılımı……..30

Tablo 3. Çalışmaya alınan hastaların genel demografik özellikleri……..…..31

Tablo 4. Hastaların klinik bulguları…… 32

Tablo 5. Hastaların başvuru günündeki laboratuar bulguları……..33

Tablo 6. ST yükselmeli miyokard infarktüsü sonrası yapılan transtorasik ekokardiyografi bulguları…….. 34

Tablo 7. ST yükselmeli miyokard infarktüsü geçiren hastaların tikagrelor kullanımına göre dağılımı……..35

Tablo 8. Hastaların kardiyak kardiyak marker değerleri…… 35

Tablo 9. SVEF toparlama gruplarında hastaların tüm özellikleri (birleştirilmiş).. 36

Tablo 10. Korelasyon testi sonucu……..45

Tablo 11. SVEF toparlanması ile başvurudaki MHR arasında ilişki……..46

Tablo 12. Multivariate lojistik regresyon analiz sonucu…… 47

Tablo 13. SVEF toparlanması olmayan grubunun ROC analizi……47

Tablo 14. SVEF toparlanma %1-9 olan grup ROC analizi…….48

Tablo 15. SVEF toparlanma %10 ve üzeri olan grubunun ROC analizi…… 49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Koroner arterlerin normal histolojik yapısı…… 6

Şekil 2. Aterosklerotik plakın gelişmesinin aşamaları…… 12

Şekil 3. Amerikan ekokardiyografi derrneğinin önerdiği sol ventrikülün 17 segment modeli……..17

Şekil 4. Segmentlerin kanlandıran koroner arterlerin dağılımı……... 18

Şekil 5. MI ilişkili sol ventrikül remodeling'inde yer alan değişiklikler…… 21

Şekil 6. LAD, CX, RCA'YA göre SVEF toparlanması arasında ilişki……...38

Şekil 7. SVEF toparlanması gruplarında tikagrelor ve non-tikagrelor kullanan grupların dağılımı…….. 39

Şekil 8. MRA kullanım durumunun SVEF toparlanma gruplarında dağılımı…….40

Şekil 9. SVEF toparlanma gruplarına göre MHR dağılımı…… 42

Şekil 10. 3. Ay kontrol mitral yetmezliği derecesinin SVEF toparlanması grupları arasında dağılımı……..44

Şekil 11. SVEF toparlanması gruplarıyla başvuru gününde ölçülen MHR arasında ilişki……46

Şekil 12. SVEF toparlanması olmayan grubunun ROC eğrisi……... 48

Şekil 13. SVEF toparlanma %1-9 olan grup ROC analizi eğrisi…… 49

Şekil 14. SVEF toparlanma %10 ve üzeri olan grubunun ROC eğrisi……49

ÖZET

Koroner arter hastalığı (KAH) ve kalp yetmezliği (KY) toplum sağlığı ve yaşam kalitesini bilhassa etkileyen ciddi klinik durumlara yol açtığından önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Kalp yetmezliğinin esas nedenlerinden biri de koroner arter hastalığıdır. KAH ve KY patogenezi, kliniği ve neden olduğu komplikasyonlarında inflamasyon özellikle dikkat çekmektedir. Aterosklerotik koroner arter hastalığın tüm aşamalarında, plak oluşumundan plak yırtılmasına kadar, inflamasyon izlenmektedir. İnflamasyon sureci kalp yetmezliğinin gelişmesinde, tetiklenmesinde ve süreğenliğinde önemli görev oynamaktadır. Tüm patolojik süreç antijen bağımlı ve bağımsız bağışıklık sistemi bileşenleri ve humoral faktörlerin iştiraki ile gerçekleşmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların prognozu ve risk belirlenmesinde inflamasyonun katkılarını değerlendirmek için kanda tespit edilebilecek belirteçlerin arayışı sürmektedir. Maalesef bu belirteçlerin saptanılması çok maliyetlidir ve çalışmalarla sınırlıdır. Son zamanlarda görece yeni tanımlanan monosit /HDL (High-density lipoprotein, HDL; yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol (MHR, monocyte-to-HDL cholesterol ratio) oranının bir inflamasyon belirteçi olabileceği öngörülmüş ve birçok çalışmalarla da bu desteklenmiştir. Bu hematolojik belirteç kolay ulaşılabilir ve az maliyetlidir. Böylece hem zaman hem de maliyet açısından avantajlıdır.

Çalışmamızda ST elevasyonlu miyokard infarktüs (STEMİ) tanısı ile kateter laboratuvarına alınan ve başarılı şekilde revaskülarize edilen hastalarda MHR ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki (SVEF) zamanla değişim arasındaki ilişkinin saptanılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya retrospektif olarak Ocak 2017- mart 2020 tarihleri arası Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesinin acil servisine başvuran ve STEMİ teşhisi ile kateter laboratuvarına alınan ve ilk yatış ve 3 ay kontrol ekokardiyografisi olan hastalar alınmıştır.

Çalışmamızın sonucunda hastaneye başvuru esnasında bakılan MHR değeri ile SVEF toparlanması arasında kuvvetli ters yönde ilişki saptandı (r= -0,83 p

<0,001). Çalışmaya alınan 136 hastada SVEF'de toparlanma izlenmedi. 24 hastada %1-9 arası SVEF'de artış ve 133 hastada SVEF'de %10 ve üzeri toparlanma saptandı. Çalışmamızda infarkt ilişkili damar (İİD) dışı kritik lezyonyonun indeks ve sonraki yatışta revaskülarizasyonu SVEF toparlanması üzerinde etkisi bulunmadı (p = 0,600). Multivariate lojistik regresyon analizlerde MHR (OR 1,007, 95%CI: 1,005-1,009), maksimum troponin (OR: 1,003, 95%CI: 1,001-1,005) ve maksimum CK-MB (OR: 2,504; 95%CI: 1,169-5,365) SVEF toparlanmasının bağımsız prediktörleri olduğu tespit edildi. ROC analizinde SVEF toparlanması için MHR cut-off olarak 0,0227 olduğu saptanıldı. AUC 0,99 (0,979-1,00), spesivite %98,7, sensitivite %96,3 olarak saptanıldı (p<0,001).

Sonuç olarak ilk başvuru esnasındaki MHR değeri SVEF toparlanmasını öngördürmektedir (p<0,001) . Çalışmamızda İİD dışındaki kritik lezyonların indeks ve sonraki yatışta revaskülarizasyonunun SVEF toparlanması üzerine etkisi bulunamadı (p=0,600).

Anahtar kelmeler: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ, ST Elevated myocardial infarction), Akut koroner sendrom (AKS), Koroner arter hastalığı (KAH), monosit / yüksek yoğunluklu lipoprotein (High-density lipoprotein, HDL), Hipertansiyon (HT), Diyabetes Mellitus (DM), hiperlipidemi (HL), sol ventrikül remodeling (SVR)

ABSTRACT

Coronary artery disease (CAD) and heart failure (HF) are important causes of mortality and morbidity since they lead to serious clinical situations that particularly affect public health and quality of life. One of the main causes of heart failure is coronary artery disease. Inflammation is particularly noticeable in the pathogenesis, clinic and complications of CAD and HF. Inflammation is observed in all stages of atherosclerotic coronary artery disease, from plaque formation to plaque rupture. The inflammation process plays an important role in the development, triggering and persistence of heart failure. The whole pathological process takes place with the participation of antigen dependent and independent immune system components and humoral factors. The search for markers that can be detected in blood to evaluate the contribution of inflammation in determining the prognosis and risk of cardiovascular diseases is ongoing. Unfortunately, the detection of these markers is very costly and limited to studies. Recently, it has been predicted that the relatively newly defined monocyte / high density lipoprotein (High-density lipoprotein, HDL) cholesterol (MHR, monocyte-to-HDL cholesterol ratio) ratio may be an inflammation marker, and this has been supported by many studies. This hematologic marker is easily available and low cost. Thus, it is advantageous in terms of both time and cost. In our study, we aimed to determine the relationship between MHR and the change in left ventricular ejection fraction (LVEF) with time in patients who were admitted to the catheter laboratory with the diagnosis of ST elevation myocardial infarction (STEMI) and were successfully revascularized. Patients who were admitted to the emergency service of the Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital between January 2017 and March 2020, who were admitted to the catheter laboratory with a diagnosis of STEMI and had a first admission and 3-month control echocardiography were included in the study retrospectively.

As a result of our study, a strong inverse relationship was found between the MHR value measured at the time of admission to the hospital and LVEF recovery ($r = -0.83$ $p < 0.001$). İn 136 patients of our study population has no SVEF recovery. LVEF recovery between 1-9% and LVEF recovery of 10% or more in 24 patients and 133 patients respectively were detected. In our study, the index and revasculization of the critical lesion not related to IID had no effect on the recovery of the LVEF ($p = 0.600$). In multivariate logistic regression analysis, MHR (OR 1.007, 95% CI: 1.005-1.009), max Trop coefficient (OR: 1.003, 95% CI: 1.00-1.005) and max CK-Mb coefficient (OR: 2.504; 95% CI (1,169-5,365) SVEF was found to be an independent predictor of recovery. In ROC analysis, the MHR cut-off for SVEF recovery was found to be 0.0227. AUC was 0.99 (0.979-1.00), specificity was 98.7%, sensitivity was 96.3% ($p < 0.001$).

As a result, it was determined that the MHR value calculated during the first application predicts whether there will be a LVEF recovery ($p < 0.001$). In our study, the index and revasculization of the critical lesion not related to IID had no effect on the recovery of the LVEF ($p = 0.600$).

Keywords: STEMİ (ST elevation Myocardial infarction), ACS (acute coronary syndrome), CAD (Coronary artery disease), MHR (monocyte/HDL ratio), HT (Hypertension), DM (Diabetes Melitus), LVR (Left Ventricular Remodelling).

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar günümüzde erişkin populasyondaki en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Tüm ölümlerin %46'sı kardiyovasküler nedenlerle ilişkilidir ve bunların %85'ini aterosklerotik kalp hastalıkları oluşturmaktadır. (1)

Türkiye İstatistik Kurumunun ölüm verilerine göre ülkemizde kardiyovasküler hastalıklar hem erkeklerde hem de kadınlarda ölüm nedenleri arasında birinci sıradadır. Kalp hastalıkları 1989'da %40, 1993'de %45, 2009'da %40 ile tüm ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır.

Koroner arter hastalığı sağlık sorunundan ziyade toplum sağlığını, ekonomiyi ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri) çalışmasında 2007-2008 tarama verilerine göre 1990'dan beri KAH prevelansı yılda %6,4 artış göstermektedir. KAH prevalansının 1990 yılına kıyasla 50 yaş ve üzeri grupta %80 oranında arttığı tespit edildi.

Kalp yetmezliği yüksek mortalite ve morbiditeye sahip bir hastalıktır. 2012'den 2030 yılına kadar Amerika Kalp Birliği tahminlerine göre kalp yetersizliğinde %46'lık artış beklenmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde 2030 yılında 18 ve üzeri yaş grubunda 8 milyondan fazla kişide kalp yetmezliği gelişeceği öngörülmektedir. Ülkemizde yapılan HAPPY (Heart failure prevalence and predictors in Turkey) verilerine gore 2 milyon üzerinde kalp yetmezliği hastası bulunmaktadır. Kalp yetmezliğinin ana sebebi olarak aterosklerotik koroner arter hastalığı, özellikle miyokard infarktüsü gösterilmektedir. (2-4)

KAH ve KY patogenez ve kliniğinde, ayrıca neden olduğu komplikasyonlarında inflamasyon dikkat çekmektedir. Son zamanlarda görece yeni tanımlanan monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein (High-density lipoprotein, HDL) kolesterol (MHR, monocyte-to-HDL cholesterol ratio) oranının bir inflamasyon belirteci olabileceği öngörülmüş ve birçok çalışma da bu durum gösterilmiştir.

Aterosklerotik koroner arter hastalığının tüm aşamalarında, plak oluşumundan plak yırtılmasına kadar, inflamasyon izlenmektedir. Aterosklerozun ilk aşaması olan

yağlı çizgilerin oluşumunda, endotel hücreleri membranları üzerinde adhezyon moleküllerini eksprese ederek lökositlerin bu alana yönelmesini sağlarlar. Böylece inflamatuvar süreç başlar.

Bu sürecin kapsamında inflamasyon sitokinleri olan interlökin 1 (IL1), Tümör nekroz faktörü (TNF) salgılanır. Uyarı sonrası uyarının yapıldığı alanda toplanan mononükleer hücreler ve lokal hücreler, büyüme faktörleri salgılayarak düz kas hücrelerinin (DKH) proliferasyonu ve plak progresyonuna neden olur. Lokal ve sistemik inflamasyon sonucunda plak üzerini kapatan fibroz yapı (fibroz cap) yırtılır. CD 40 ligand doku faktörü ekspresyonu ve pıhtı oluşumuna yol açar. İnterlökin 6 (İL6) gibi primer inflamatuar sitokinler karaciğerde akut faz proteinlerin sentezini tetikler. Böylece inflamasyon süreci sistemik bir hal alır.

Plak yırtılması lokal ve/veya sistemik inflamasyon sonucunda gelişir. T hücreleri tarafından salgılanan gamma interferon kollajen sentezini baskılar.

Makrofajların salgıladığı MMPs (Matrix Metalloproteinases, matriks metaloproteinazlar) ve elastolitik katepsinler moleküllerin yıkımına yol açar. Aynı enzimlerin DKH'in göçü, aterosklerotik plağın yeniden şekillenmesi ve nihai aşamada kararsızlığına yol açmasıyla, akut koroner sendrom gelişir.

MI'a bağlı hasar görmüş alanın yaygınlığı ve komplikasyonların gelişmesi inflamasyon sürecine bağlıdır. MI geçiren hastalarda MI sonrası 6 saatten itibaren kalpte prognozu kötü yönde etkileyen sol ventrikül remodeling (SVR) süreci başlamaktadır. Bu değişiklikler kalp yetmezliği semptom ve/veya bulgular ortaya çıkmadan gelişmektedir ve büyük ölçüde MI sonrası da devam eden inflamasyonla ilişkilidir. Bunun sonucunda sol ventrikülde (SV) fizyolojik ve fonksiyonel yeniden şekillenme başlamaktadır. İlerleyen SV genişleme, egzantrik hipertrofi, infarkt skarının incelmesi, interstisyel fibroz, sol ventrikül geometrisinin yayık elipsden sferik küreye şekil değişmesi gerçekleşmektedir. Mardues ve ark. yaptıkları çalışmada sol ventrikül interstisyel fibrozu ile inflamasyon belirteçlerinin direkt ilişkili olduğunu gösterdiler.

Kalp yetmezliği gelişmesi, idame edilmesi ve alevlenmesi için düşük ölçüdeki inflamasyon dahi yeterlidir. Bu durum Wiatkewicz et al. yaptıkları çalışmada tespit edilmiştir.

Kalp yetmezliği ile inflamasyon arasında bağı gösteren çalışmalardan biri de Ikizler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada yeni bir inflamasyon belirteçi olan MHR'si yüksek olan postpartum kardiyomiyopatili hastalarda takipte kalıcı sol ventrikül disfonksiyonu geliştiği tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada inflamasyonun diğer belirteçlerinden olan CRP ve WBC sayısı ile de aynı doğrultuda bir ilişki bulunmuştur.

İnflamasyonun ST elevasyonlu miyokard infarktüsünde (STEMİ) iskemik alanın dışında daki komplikasyonlarla da ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Artmış inflamasyon yanıtı sol vetrikül remodeling gelişmesini tetiklemesinin yanında mural trombüs oluşması, subakut kardiyak rüptürü ve ventrikür anevrizma oluşmasına neden olduğu Anzai ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada gösterilmiştir.

Monosit/HDL oranı monosit sayısının HDL kolesterol değerine bölünerek hesaplanmaktadır. MHR kardiovasküler hastalığın yeni belirteçleri arasında sayılabileceğine dair bulgular Ganjali et al. tarafından tespit edilmiştir. Coşkun ve ark. yaptıkları çalışmada MHR'nin koroner arter hastalığı yaygınlığı ile ilişkili olduğunu tespit etmişler. Kundi ve ark. ise MHR'nin Syntax skoru ile direkt ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Wu ve ark. çalışmalarında MHR'nin uzun süreli takipte tüm nedenlere bağlı ölüm ve major advers kardiyak olaylar ile doğrusal ilişkili ve öngördücü özelliğine sahip olduğunu saptamışlar. Açıkgöz ve ark. yaptıkları çalışmada Behçet hastalığı olan hastalarda MHR'nin aterosklerozun ilk aşamalarında da görülen endotelyal disfonksyon, sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Karataş ve arkadaşlarları ise yaptıkları çalışmada STEMI'li hastalarda inflamasyon belirteci olan MHR'nin stent trombozu ve hastane içi advers kardiovasküler olay ile yakından ilişkili olduğunu saptanmıştır. Güleç ve ark. yaptıkları çalışmada STEMI'li hastalarda MHR hastane içi ve 5 yıllık mortalitenin bağımsız prediktörü olduğunu saptamışlardır.

Bu bulgular ışığında inflamasyonun SVR, kalp yetmezliği gelişmesinde ve alevlenmesinde, major advers kardivasküler olay gelişmesinde yer aldığı ve eşlik ettiği tespit edilmiştir. İnflamasyon süreci koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, SVR, sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetmezliği ve kalp yetmezliğine bağlı mekanik ve aritmik komplikasyonların gelişmesinde mihenk taşını oluşturduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir.

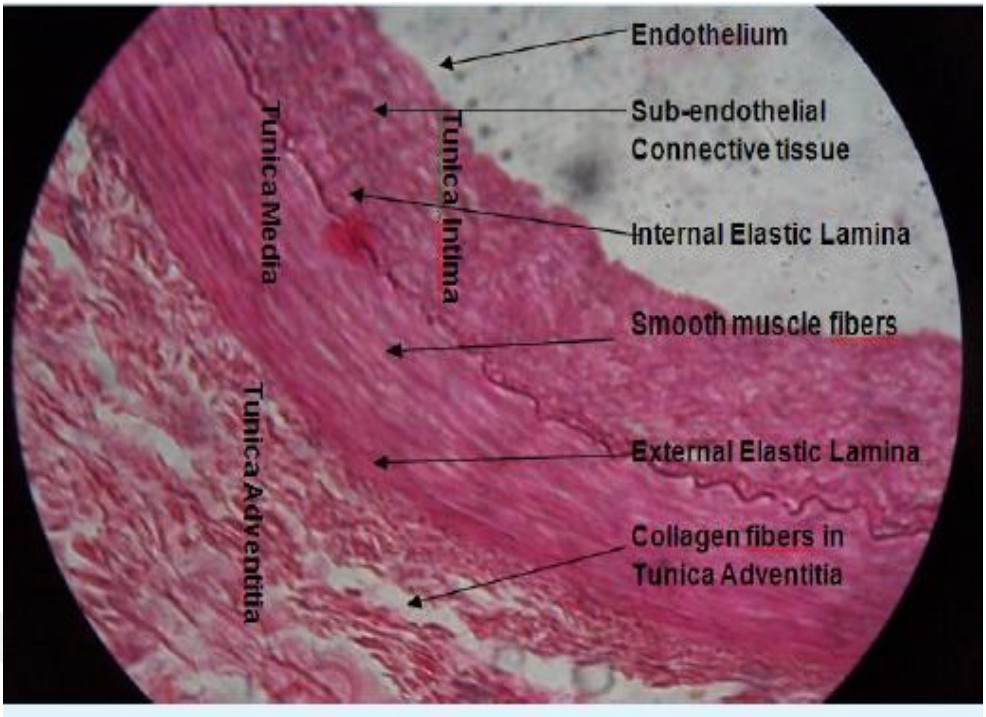
Kardiyovasküler hastalıklarda prognoz ve risk tesbitinde kanda tespit edilebilecek belirteçlerin arayışı sürmektedir. Maalesef bu belirteçlerin saptanılması çok maliyetlidir ve çalışmalarla sınırlıdır. Bizim çalışmamızda da kullandığımız MHR, kolay ulaşılabilir ve az maliyetli bir belirteçtir. Çalışmamızda ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) tanısı ile kateter laboratuvarına alınan ve başarılı şekilde revaskülarize edilen hastalarda, MHR ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda ki toparlama arasında ilişki olup olmadığının saptanılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Koroner arter hastalığı (KAH) ve komplikasyonları (özellikle kalp yetmezliği) tüm dünyada ve ülkemizde esas ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. KAH ve kalp yetmezliği (KY) toplum sağlığı ve yaşam kalitesini etkileyen ciddi klinik durumlara yol açtığından önemli mortalite ve morbidite nedenidir (1). Kalp yetmezliğinin esas nedenlerinden biri de aterosklerotik koroner arter hastalığıdır. KAH ve KY patogenez ve kliniğinde, neden olduğu komplikasyonlarında, inflamasyon dikkat çekmektedir. Bu konuda araştırılan inflamasyon belirteçleri arasında hs–CRP, TNF alfa, interlökin 1 ve 6 , ECM 1 alamktadırlar. Son zamanlarda görece yeni tanımlanan monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein (High–density lipoprotein, HDL) ve kolesterol (MHR, monocyte-to-HDL cholesterol ratio) oranının bir inflamasyon belirteci olabileceği öngörülmüş ve birçok çalışmayla da gösterilmiştir.

2.1. DAMAR YAPISI

Vücudun ihtiyacı olduğu kanın pomplanmasını ve taşınmasını sağlayan sisteme dolaşım sistemi denilmektedir. Bu sistem kalp, arterler ve venlerden oluşmaktadır. Arteryel sistem boyutları bakımından 3 gruba ayrılmakla birlikte koroner arterler orta büyüklükteki arterler grubuna dahildir. Koroner arterler diğer arterler gibi tunica intima, tunica media ve tunica adventitia gibi 3 tabakadan oluşmaktadır.



Şekil 1. Koroner arterlerin normal histolojik yapısı.

2.1.1. Tunica İntima

Tunica intima damar duvarının en içini oluşturan katmandır. Endotelyum, subendotelyal birleştirici doku ve iç elastik membran'dan oluşmaktadır. Subendotelyal birleştirici dokunun lümene bakan yüzeyinde endotelyal hücreler yer almaktadır. Bu hücreler damar homeostazında anahtar rolü oynamaktadırlar. Endotelyal hücreler kan hücreleri ile temasta bulunmaktadır. Bu hücreler embriyogenez döneminde kan odacaklarında oluşan anjioblastlardan köken almaktadırlar. Endotelyal hücrelerin lümene bakan yüzeyinde koagülasyonu önlemek amaçlı çoklu moleküller bulunmaktadır. Bunlar heparan sülfan, trombomodelin, protein S ve C, doku ve ürokinaz tip plazminojen aktivatördür. Heparan sulfat antitrombin–3 üzerinden etki yaparak trombini inaktive eder. Trombomodelin ve protein S ve C pıhtılaşma önleyici etkileri göstermektedir. Doku ve ürokinaz tip plazminojen aktivatörü plazminojeni plazmine dönüştürerek trombolitik etki göstermektedir. Ek olarak endotelyal hücreler damarın kasılmasını (endotelin, ACE) ve gevşemesini (PGİ 2, NO) sağlayan maddeler salgılamaktadır. Bunun dışında

üzerlerindeki P-selektin ve Weibel Palade cisimcikleriyle lokal inflamasyonu uyararak ve kemotaksik maddeler salgılayarak monosit, lenfosit gibi hücrelerin migrasyonunu ve hücreler arası geçirgenliği kontrol etmektedirler.

Endotelyal hücreler bu fonskiyonların dışında neoanjiogenezi tetikleyen faktörler de salgılamaktadırlar (bu hakkında detayli bilgi daha aşağıda verilecektir).

İç elastik membran kollajen ve elastik fibrilleri içermektedir. Bu molekülerin yapısı bazı faktörlerle çeşitli değişiliklere uğramaktadır. Faktörlerden biri de yaştır. Erken yaşlarda bu katmanda non-fibriler yapıda tip 4 kolajen hakimiyeti izlense de yaş ilerledikçe fibriler yapıda kolajen tip 1 ve 3 ile yer değiştirmektedir. Kollajen molekülleri dışında eksrtraselüler matriks (ESM) elastin ve proteoglikanlar içerir. ESM sentezini tetikleyen faktörler arasında platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF, platelet – derived growth faktor), TGF beta ve plateler granülleri yer almaktadır.

2.1.2. Tunica Media

Bu kat düz kas hücreleri ve elastinden zengin ekstraselüler matriksten oluşmaktadır. Düz kas hücreleri tunica intima'dan iç elastik membran ile ve tunica adventitia'dan ise dış elastik membran ile sınırlandırılmaktadır. Düz kas hücreleri helikal yapıda olup kan basıncının ve damar debisinin belirlenmesinden sorumludur. Hücreler arasında gap junction bulunmakta, bu bağlantılar hücrelerin kasılma ve gevşeme gibi fonksiyonlarını icra etmeleri ve böylece kan basıncının regülasyonu gibi görevleri yerine getirmektedir. Düz kas hücreleri yukarıdaki görevleri dışında aterosklerotik plağın yeniden şekillenmesi ve kararsızlaşmasında da rol oynamaktadır.

Aterosklerotik kalp damar hastalıklarında düz kas hücrelerinin etkileri yukarıda belirtilenler ile sınırlı değildir. Düz kas hücreleri yer değiştirerek ve prolifere olarak intimal hiperplaziye yol açmaktadırlar. Bunların sonucunda by-pass greftin fonksiyonun kaybı, anastomoz bölgesinde hiperplazinin gelişmesi, stent restenozu gibi olaylar gelişmektedir.

2.1.3. Tunica Adventitia

Tunica adventitia dış elastik memran ile tunica mediadan ayrılmaktadır. Bu katmanda kollajen fibrillleri, mast hücreleri, fibroblastlar bulunmaktadır. Bunların dışında damar duvarının beslenmesi ve inervasyonu gibi görevleri olan vasa vasorum ve sinirler bulunmaktadır.

2.2. ATEROJENEZ

Aterojenik beslenme sonucunda kanda lipoproteinlerin miktarı artmaktadır. Yapılan çalışmalarla aterosklerotık kalp damar hastalıkları ile kolesterolden zengin lıpoproteinlerin arasında aşikar bağın olduğu kanıtlanmıştır (5). Kanda dolaşan lıpoproteinler (özellikle LDL) endotelyal hücrelerin yüzeyinde bulunan proteoglikanlara bağlanarak oksidatif strese uğramakta böylece aterosklerotik plağın oluşması için zemin hazırlanmış olmaktadır. Oksidatif stres sonucunda endotelyal hücreler tarafından sitokinler salgılanır, sitokinlerin etkisiyle endotelyal hücrelerin yüzeyinde lökosit adhezyon moleküllerin genleri eksprese olur ve bu moleküller endotelyal hücrelerin lümene bakan yüzeyinde yerleşir.

Lökosit adhezyon moleküllerin iki kategorisi mevcuttur

1. İmmuglobulin ailesine ait olanlar :
   a) VCAM 1 (Vascular cell adhesion molecule 1)
   b) İCAM 1 (İtercellular adhesion molecule 1)
2. Selektinler (p selectin)

Adhezyon molekülleri aracılığıyla endotelyal hücrelere bağlanan lökositler kemokinlerin etkisiyle endotelyal katı penetre ederek subendotelyal alana geçer. Lökositler subendotelyal alana ilerleyerek buradaki lipoproteinler scavenger reseptör aracılığıyla monositler tarafından fagositoza uğrayarak lipit yüklü makrofaj veya diğer adıyla köpük hücrelere dönüşmektedir. Sonrasında köpük hücreleri makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF macrofage colony-stimulating factor), granulosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF, granulocyte–macrophage colony-stimulating factor) ve interlökin 3 (İL3) gibi moleküller tarafından uyarılması

sonucunda bölünmeye başlar. Bu gelişmeler sonucunda yağlı çizgilenmeler oluşur. Bu aşama geri çevrilebilir özelliğe sahiptir. Çünkü bu aşamada hasar görmüş alanda fibrozis, kalsifikasyon, tromboz gibi gelişmeler yoktur.

Monositlerin diğer görevlerinden biride proinflamatuar sitokinlerin salgılanmasıdır. Bu maddeler içinde eikozanoidler, citokinler, kemokinler ve lipit yapıda mediatörler bulunmaktalar. Köpük hücreleri superoksid anyon, hipoklorik asit salgılamalarıyla tanınmaktadır. Tüm bu maddelerin tesiri ile plak progresyonu gelişmektedir.

Aterosklerotik kalp damar hastalığı kendiliğinden ilerleyen bir inflamatuvar süreci izlemektedir. İnflamasyonda olduğu gibi bu prosessin ana oyuncusu bağışıklık sistemidir. Aterosklerotik kalp damar hastalığında innate (doğuştan gelen) ve adaptatif bağişiklik sistemi mekanizmaları rol oynamaktadır. Adaptatif bağışıklıkta tüm olay antijenin olmasını gerektirirken, innate bağışıklıkta antijen olmasına ihtiyaç duyulmamaktadır.

Bu hastalarda adaptatif bağışıklığın eşlik etmesi özel dikkat uyandırdığından adaptatif bağışıklığın irdelenmesi gerekmektedir. Bu bağışıklık tipinde antijen, antijen sunan hücreler ve T hücrelerden bulunmaktadır. Sonuncu bileşenin ise inflamatuar ve antiainflamatuar kolları mevcuttur.

İnflamasyonda antijen rolünde normal ve değişikliğe uğramış lipoprotein, b2–lipoprotein İb, sıcak şok proteinleri yer almaktadır. Adaptatif bağışıklığın ikinci bileşeni ise antijen sunan hücrelerdir. Bu hücreler antijenleri kendi üzerinde sunarak T hücrelerin aktive olmasını sağlar. Üçüncü bileşen olan T hücreleri 3 tür hücreden oluşur. Bunlar :

1- T helper 1 ve 2 subtipleri
2- T regulatör
3- Sitotoksik T hücreleridir.

T hücreleri inflamatuar ve antiinflamatuar fonksiyonları olan hücreleri ihtiva eder. Antiinflamatuar fonksiyonlara sahip olan hücreler T helper 2 ve T regülator hücreleriyken inflamasyonu tetikleyen ve artıran hücreler ise T helper 1, sitotoksik hücreleridir.

T helper subtip 1 hücreleri interferon gama, lenfoksin, CD 40 ligand ve tumör nekroz faktör alfa gibi sitokinler salgılayarak plak kararsızlığı ve artmış trombojenite özellikleri kazanılmasına sebep olmaktadır.

T helper 2 subtip ise aksine interlökin 10 salgılayarak anti-inflamatuar etki yaratır.

Sitotoksik hücreler düz kas hücreleri, makrofaj ve endotel hücrelerin apoptozunu tetikleyici faktörler salgılayarak plak progresyonu ve komplikasyonuna neden olurlar.

T regülatör hücreler transforming growth factor beta (TGF-Ь) ve interlökin 10 salgılayarak anti-inflamatuar etki oluştururlar.

Plak progresyonunun bir sonraki aşamasında düz kas hücreleri ve kanda bulunan prekürsör hücrelerin subendotelyal alana migrasyonu ve burada proliferasyonuyla başlamaktadır. Düz kas hücreleri bu alana tunica media'dan geçmektedir. Kanda bulunan prekürsör hücreleri subendotelyal alana endolyal hücrelerin arasında hatta transsitoz yoluylahücre içinden geçmektedir.

Yer değiştiren düz kas hücreleri normal hücrelerden bazı özellikleri ile ayrılmaktadır. Fenotipik değişikliği olan düz kas hücreleri daha az miyozin ve daha çok endoplazmatik retikular formasyon içerrmekte kasılmadan ziyade protein sentezinde yoğunlaşmaktadırlar.

Düz kas hücrelerinın proliferasyon ve migrasyonu sonucunda plak remodeling'i gerçekleşir. Bu remodeling sonucunda plak daha kararsız ve trombojenik hale gelir. Bu gelişmeler eskiden bilindiği gibi sürekli değil aksine kriz, atak şeklinde gerçekleşir. Bu proses sonucunda ekstraselüler maktriksi (ESM) oluşturan kollajen tip 1 ve 3, elastin, proteoglikan gibi moleküller kas hücreleri tarafından salgılanan MMPs ve elastaz enzimler tarafından ESM yıkıma uğratılır. Bunun sonucunda plak önce eksantrik sonra da konsantrik büyümeye yani plağın pozitif remodeling'ine neden olur.

Diğer yandan interlökin 6 (İL6) gibi primer inflamatuar sitokinler karaciğerde akut faz proteinlerinin sentezini tetikler. Böylece inflamasyon süreci sistemik hal alır.

2.2.1. Plakların Neorevaskülarizasyonu

Plakların büyümesinin sağlanması ve idame edilmesi için plak içinde yeni damarların oluşmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu damarlar diğer normal damarlardan farklı olarak yapılarından dolayı kırılganlıklarıyla bilinmektedir. Bu özelliğinden dolayı plak içine kanama ve tromboz gibi olaylar meydana gelmektedir. Plak içine büyüyen damarlar plak içine yer değişen endotelyal hücrelerden oluşur ve iki ana fonksiyona sahiptir. Birincisi plak içine lökositlerin girişi ve çıkışı için bir kanal görevini üstelenmektir. Bu kanıya yönlendiren bulgular mikrovasküler yapısını oluşturan endotelyal hücrelerin yüzeyinde VCAM1 gibi adhezyon moleküllerin yoğun bir biçimde bulunmasıdır.

İkinci görev ise plağın derin katmanlarına oksijen ve besleyici maddelerin naklidir. Bu damarların büyümesi onkostatin M, vasküler endotelyal büyüme faktörü (vascular endothelial growth factor–VEGF) ve plasental büyüme faktör (placental gorwth factor -PLGF) gibi molekülleri sağlamaktadırlar.

Neorevaskülarizasyon aşamasının sonrasında plakların kalsifikasyonu gelir. Bu süreç osteogenez proseslerini taklit eder ve benzer mekanizmaları ile gerçekleşir.

2.2.2. Plak Komplikasyonu

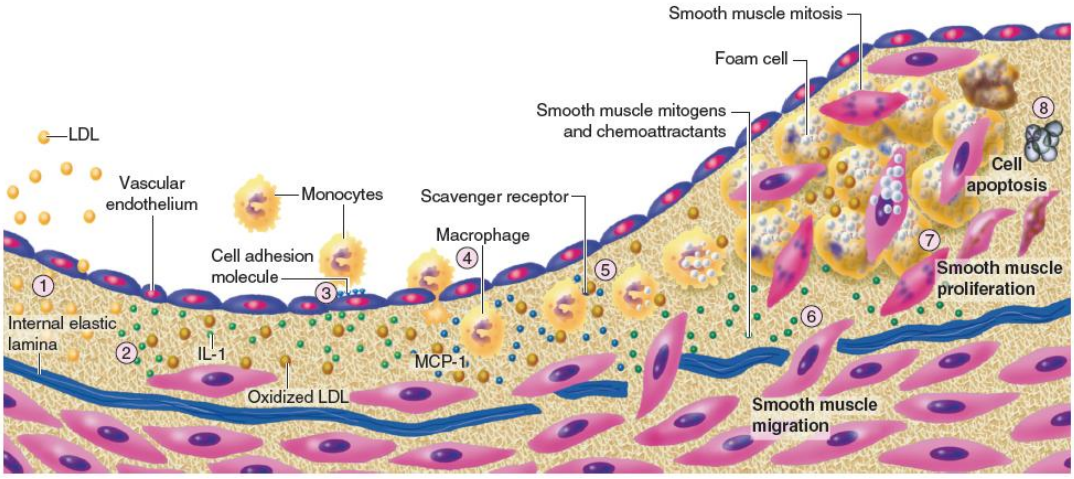
Plak komplikasyonu arteryal lümenin daralması, plak rüptürü ve trombozunu içerir. Diğer aşamalarda olduğu gibi burada da lokal ve sistemik inflamasyon süreci ana görev almaktadır.

Mononükleer hücreler ve lokal hücreler büyüme faktörleri salgılayarak düz kas hücreleri proliferasyonuna neden olur. Lokal ve sistemik inflamasyon sonucunda plak üzerini kapatan fibroz yapı (fibroz cap) yırtılır. CD40 ligand doku faktörü

ekspresyonu ve pıhtı oluşumuna yol açar. T hücreler tarafından salgılanan gamma interferon kollajen sentezini baskılar. Diğer yanda makrofajların salgıladığı MMPs (Matrix Metalloproteinases) ve elastolitik katepsinler moleküllerin yıkımına yol açar. Bu olayların takibinde plak komplikasyonu gelişir.

Akut koroner sendrom (AKS) ve özellikle ST yükselmeli miyokard infarktüsü bir sistemik inflamasyonun sonucunda gelişmektedir. Birçok çalışmada AKS öncesinde sistemik inflamasyon geliştiği gösterilmiştir.

Akut koroner sendrom öncesi vücutta inflamasyonu generalize hal aldığı birçok çalışmayla kanıtlanmıştır (6-8).



Şekil 2. Aterosklerotik plakın gelişmesinin aşamaları.

2.3. LİPOPROTEİNLER

Lipoproteinler (LP) lipitlerden ve proteinlerden oluşan komplike yapıdır. Bu makromoleküler yapılarda hidrofobik olan kolesterol esterleri ve/veya trigliseritleri, apoprotein, serbest kolesterol ve fosfolipitlerden oluşan zarflarla çevrelenmiştir. Dansitelerine göre lipoproteinler farklı sınıflara ayrılmaktadır.

Trigliseritten zengin lipoproteinler şilomikron, şilomikron kalıntıları, çok düşük dansiteli lipoproteinlerden oluşur. Bunların dansitesi 1,006 g/ml altındadır.

Diğer lipoproteinlerin dansitesi ise 1,006g/ml den büyüktür. Bunlar düşük dansiteli, yüksek dansiteli lipoproteinler ve lipoprotein A'dir.

2.3.1. HDL (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)

HDL lipoproteinler damar duvarını monositlerin proinflamatuar etkilerinden korumaktadır. Bu etkileri monositlerin migrasyonunu önleme, köpük hücrelerinden kolesterolün geri transportu, oksidasyonu önleyerek oluşmuş plakların stabilizasyonu ve rüptürün önlenmesini sağlayarak yapmaktadırlar (9-14).

HDL diğer lipoproteinlere kıyasla daha küçük boyutlara sahip olmasıyla ayrılmaktadır. HDL'lerin protein içeriği daha yüksektir. Bu grup lipoproteinlerin ana proteini Apo-Aİ (%70), ApoA-İİ (%20) ve az miktarda ApoC ve Apo E'dir. HDL'lerin fosfolipitlerin arasından ise liposomdur.

İnsanlarda HDL boyut, şekil ve yüzeysel yüküne göre değişkenlik göstermektedirler. Yüzeysel yüklerine göre, akarboz gel elektroforez sonucuna göre HDL molekülleri alfa, pre-alfa, pre- beta ve gamma olarak ayırt edilmektedir. Alfa HDL olgun molekülleri temsil eder ve elektron mikroskop altında yuvarlak şekildedir, diğerleri ise prematür şeklini yansıtmaktadır.

Alfa HDL'de kendi içlerinde 2 subgruba ayrılırlar. Bunlar HDL 2 (büyük ve seyrek) ve HDL 3 (küçük yoğun)' dir.

The EPİC-Norfolk çalışmasında aterosklerotik hastalıklarda HDL'in ortalama çapı ve boyutlarının düştüğü tespit edilmiştir. Yani burada HDL olgunlaşma bozukluğu gelişmektedir (15).

Kocaman ve arkadaşları yaptığı çalışmada HDL'lerin kardiyoprotektif fonksiyonunun esas olarak HDL 2 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu hasta grubunda HDL 2'nin HDL'e kıyasla daha bariz şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir (16).

Fen Gao ve arkadaşlarının çalışmalarında lipopront HDL lipoproptein analyzer kullanarak HDL'lin 10 subgrubunu saptamışlar, bu çalışmada HDL'ler büyük, orta

ve küçük subgruplara ayrılmıştır. Aterosklerotik kalp damar hastalarında büyük HDL sayı azaldığı ve aksine orta HDL'in ise artığı tespit edilmiştir. Büyük HDL'ler olgunlaşmış HDL'lerini temsil etmekte diğerleri ise HDL'nin immatür şeklini göstermektedir.

Fen Gao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ApoA-İ proteinin daha çok büyük HDL ile korele olduğu, diğerlerin ise daha az bağdaştığı tespit edildi. Böylece büyük HDL'lerin kardiovasküler koruyucu etkisi ApoAİ ile ilişkili olduğu gösterildi.

Rutin lipit paneli ile değerlendirilen HDL moleküllerinin daha çok orta HDL'ler ile ilintili olduğunu tespit edilmiştir. Bu durum ise orta HDL'lerin büyük HDL'lere kıyasla daha çok miktarda olmalarıyla ilişkilendirilmiştir (17).

The EPİC-Norfolk study ve Fen Gao ve arkadaşları yaptıkları çalışmalardan esas sorunun HDL'lerin olgunlaşmasında bozulmanın olduğunu bir kere de kanıtlanmıştır. (15)

2.4. EKOKARDİYOGRAFİ

Transtorasik ekokardiyografi kardiyak yapı, fonksiyon, hemodinamik değişikliğin değerlendirilmesinde güvenilir ve çok yönlü bir tetkiktir. Non-invazif, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması, radyasyon maruziyeti olmaması, gerçek zamanlı görüntüler elde edilebilmesi gibi avantajları mevcuttur. Bu nedenle tanıda, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, prognozun tayininde önemli rol oynamaktadır. Ekokardiyografinin yardımıyla hem sistolik, hem de diyastolik fonksyonlarının değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Sol ventrikül hacimlerinin ve ejeksiyon fraksiyonunun tayininde endokardiyal sınırların belirlenip taranmasına dayalı çeşitli ekokardiyografik metodlar vardır. Simpson yöntemi, iki boyutlu (2D) ekokardiyografik metod ile EF tayininde en sık kullanılan ve Amerika Ekokardiyografi Cemiyetinin de önerdiği yöntemdir.

Sol ventrikül ejeksyon fraksiyonu (SVEF) sol ventrikül fonksiyonun değerlendirilmesinde esas parametredir. SVEF aşağıda verilen formül ile hesaplanmaktadır.

Ejeksiyon fraksiyonu : ((EDV - ESV)/EDV) x %100

EDV – diyastol sonu volum

ESV- sistol sonu volum

SVEF hesaplanması kardiyak hastalarda teşhisin konulması, tedavinin düzenlenmesi, takibinde ve prognozun belirlenmesinde kullanılmaktadır. SVEF ile major advers olay ve prognoz arasında ters yönde bağlantı bulunmaktadır.

Kısa eksen sistolik çap azalması, uzun eksende kısalma veya bunların kombinasyonu da EF ölçülmesinde kullanılmaktadır. Teichholz metodu, M-mod, EKO ile EF ölçülmesinde sıklıkla kullanılan ve kısa eksende sistolik çap azalmasına dayalı bir yöntemdir. Ek olarak mitral annulus doku doppleri görüntülenmesi kullanılarak sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının tayin edilebilir.

Bununla birlikte ekokardiyografinin kullanıcıya bağımlı olması, görüş alanının dar olması, uzaysal rezolüsyonunun sınırlı olması ve vücut yapısı, obezite veya pulmoner hastalığa bağlı olarak bazı hastalarda değerlendirmenin sınırlı olması gibi kısıtlılıklara sahiptir.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan ekokardiyografik yöntemler

A. **İki boyutlu ve "M-Mod" ekokardiyografi:**

- Sol ventrikül çapları, hacimleri ve ejeksiyon fraksiyonu
- Mitral E dalgasının interventriküler septumdan uzaklığı
- Sol ventrikül kitlesi:
- Sol ventrikülün bölgesel fonksiyonlarının değerlendirilmesi
- Duvar hareket skorlama sistemi

B. **Doppler ekokardiyografi:**

- Kalp Atım hacmi ve kalp debisi
- Dp/dt
- Miyokard performans indeksi ("Tei indeks")

C. **Doku Doppler ekokardiyografi :**

1- Renkli Doku Doppler Ekokardiyografi

2- "Pulsed" dalgalı Doku Doppler ekokardiyografi

3- Zirve miyokardiyal sistolik hız

D. **İzovolumik Miyokardiyal Akselerasyon :**

- Doku Doppler kaynaklı Tei indeks

E. **"Strain" ve "strain rate" görüntüleme:**

- Doku Doppler "strain" ve SR görüntüleme
- İki boyutlu "strain" görüntüleme:
  A. "Speckle Tracking "(noktasal takip) görüntüleme
  B. "Velocity Vector Imaging " (Hız vektör görüntüleme)

2.4.1. Segmenter Duvar Hareket Bozukluğu

Transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilen diğer parametre ise segmenter duvar hareket bozukluğudur. Segmenter duvar harelet bozukluğunun esas nedenlerinden biri aterosklerotik koroner arter hastalığıdır. Amerika Ekokardiyografi derrneğinin önerisiyle sol ventrikül 16 segmente bölünmüştür. Sonrası 17. apikal cap eklensede sonuncunun kontrasyonunun ejeksiyon fraksiyonunda önemli katkısı bulunmadığından klinik pratikte 16 segmentli model kullanılmaktadır.

Segmenter duvar hareket bozukluğu tespiti için 2 ana yöntem kullanılmaktadır.

1. Görsel

2. Speckle tracking yöntemlerdir.

2.4.2. Görsel Yöntem

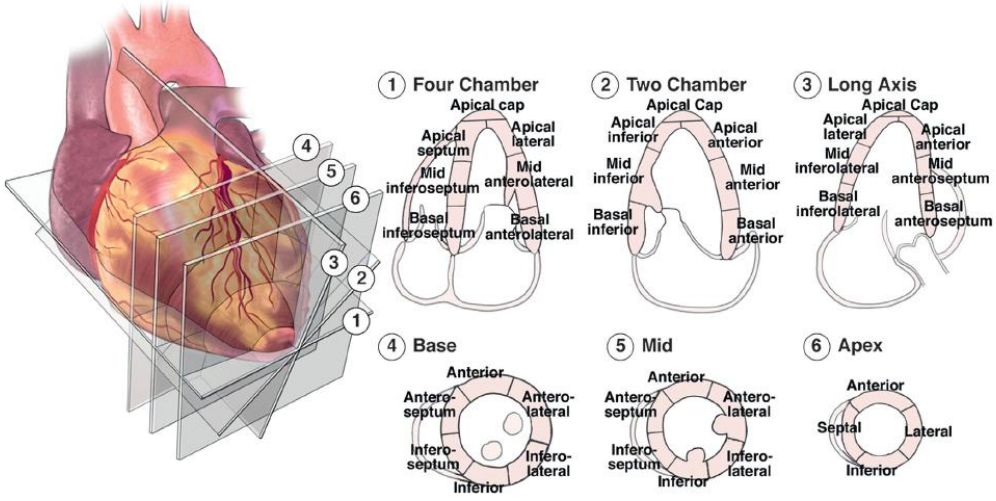
En sık kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde duvar hareket bozukluğunun varlığı ve derecesinin değerlendirilmesi yapılır.

Derecenin ismi	Açıklama	Skor
Normal	Normal kalınlaşma (diyastolsonu duvar kalınlığından %30 üzeri kalınlaşması)	1
Hipokinezi	Azalmış kalınlaşma (diyastolsonu duvar kalınlığından %10- 30 arası kalınlaşması)	2
Akinezi	Ciddi azalmış kalınlaşma (diyastol sonu duvar kalınlığından %10 altında kalınlaşması)	3
Diskinezi	Paradoksik incelme ve/veya sistolde segmentin dışarıya doğru hareketi olması	4
Anevrızmatik	Diyastolik deformasyonun olması	5

Bazı kaynaklarda ise hipokinezini hafif ve belirgin hipokineziye ayrılmakta. 1,5 ve 2,5 puanla değerlendirilmektedir.

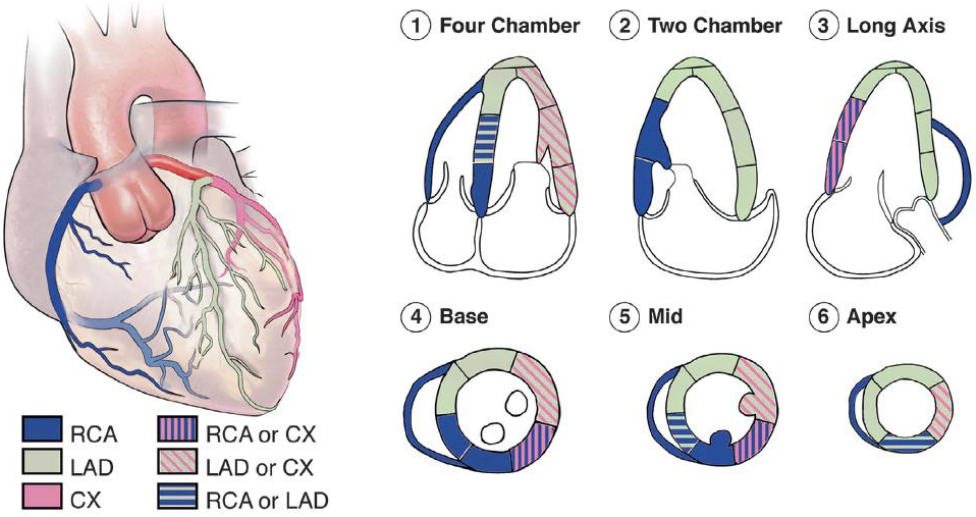
Görsel yöntem yaygın kulanılsada bu yöntemin ciddi kısıtlamaları mevcuttur. Bunlarda en önemlileri eko operatör arası farklılık göstermesi ve ufak hareket bozuklukların gözden kaçmasıdır.

Tüm yükarıda belirtilen kısıtlamalar speckle tracking yönteminde çözülmektedir. Bunun için ekokardiyografi cihazlarında özel yazılımlar kullanılmaktadır.



1. Four Chamber – 4 boşluk görüntüsü; 2. Two chamber – 2 boşluk görüntüsü; 3. Long axis – 3 boşluk görüntüsü; 4. base – bazal; 5. mid – orta; 6. apex - apeks

Şekil 3. Amerikan ekokardiyografi derrneğinin önerdiği sol ventrikülün 17 segment modeli



1. Four Chamber – 4 boşluk görüntüsü; 2. Two chamber – 2 boşluk görüntüsü; 3. Long axis – 3 boşluk görüntüsü; 4. base – bazal; 5. mid – orta; 6. apex - apeks

LAD – Sağ ön inen arter , RCA- sağ koroner arter, CX- sirkumfleks arter

Şekil 4. Segmentlerin kanlandıran koroner arterlerin dağılımı.

2.4.3. Segmenter Duvar Bozukluğuna Neden Olan Non Koroner Nedenler

1. *İleti bozukluğu*:

- Sol dal bloğu
- Ventriküler pacing
- Ektopık ventriküler atımlar
- Ventriküler preeksitasyon

2. *Postperikardiyotomik sendrom*

3. *Perıkardiyal konstriksiyonu*

4. *Sag ventrikülün bası ve volum yüklenmesi*

5. *Dışarıdan baskı*

6. *Non-iskemik dilate kardiyomiyopati*

7. *Stress kardiomiyopati*

8. *Sarkoidoz ve hemokromatoz gibi sistemik hastalıklarda*

***Normal varyantlar*:**

- *erken relaksasyonu*
- *tardokinezi*
- *fizyolojik heterojenite* (inferoposterior ve lateral duvarların proksimal segmentlerinin septumdan ve anterior duvarın aynı segmentlerinden kıyasla daha geçikmeli kalması; apikal segmenlerle bazal segmentlerin arasında kasılma farkı).

2.4.4. Miyokard İnfarktüs Geçiren Hastalarda Transtorasik Ekokardiyografinin Kullanumı

Miyokard infarktüsü geçiren hastalarda prognozu etkileyen esas belirteç sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonudur. SVEF taburculuk öncesi ve sonrası değerlendirilmesi gerekmektedir. Kardiyojenik şok, kardiyak arrest, hemodinamik bozukluk, mekanik komplikasyon tablosu veya şüphesi olan hastalarda ve miyokard infarktüs teşhisini netleştirmek için acil servis koşullarında transtorasik ekokardiyografi yapılması önerilmektedir. Yukarıda bahsi geçen hastalar dışında acil servis koşullarında transtorasik ekokardiyografik değerlendirme kontrendikedir. Nedeni ise tedavi gecikmesine yol açmasıdır.

Birincil perkütan koroner girişim yapılan hastalarda sağ ve sol ventrikül fonksiyonları, kapak fonksiyonları miyokard infarktüsü ile ilişki mekanik komplikasyon ve sol ventrikül trombüsün olup olmaması değerlendirilmesi için ekokardiyografik değerlendirme önerilmektedir.

Ekokardiyografi taburculuk sonrası, eğer ilk yatışta sol ventrikül ejeksyon fraksiyonu %40 ve altındaysa revaskülizasyondan 6-12 hafta sonra tekrarlanması önerilir. Amaç kalp yetmezliğinin sonraki tedavisini yönledirilmesi ve İCD implantasyonu ihtiyacını belirlenmesidir.

2.5. ADVERS SOL VENTRİKÜL REMODELİNG

Miyokard infarktüsü sonrası gelişen advers sol ventrikül remodeling'i kalp yetmezliğinin altyapısını oluşturmaktadır.

Sol ventrikül remodeling'i ile kez Tennant ve Wiggers tarafından sol ventrikülün genişlemesi, skar oluşumu, sol ventrikül şeklinin eliptik şekilden sferik şekline yer değişmesi olarak tanımlanmıştır (18).

Advers sol ventrikül remodelling miyokard kaybına yol açan, artmış inflamasyonun eşlik ettiği ve hasar gören miyokard dışında diğer miyokard alanlarınında artmış duvar stressine maruz bırakan ve nörohumoral aktivasyonun da izlendiği kalbin lokal ve global olarak yapısal ve işlevsel özelliklerinde meydana gelen değişikliktir. Advers sözcüğü bu değişikliğin kötü prognostik etkiye neden olduğunu göstermektedir (19).

MI-sonrası sol ventrikül remodeling'i gidişatında erken ve geç evreler ayırt edilmektedir. Erken evre damar tıkanması sonrası 6. saatte başlar ve 72. saate kadar devam eder. Geç evre ise 72. saatten sonrasında gelişir.

MI-sonrası gelişen sol ventrikül remodeling'inde 2 evre bulunmaktadır.

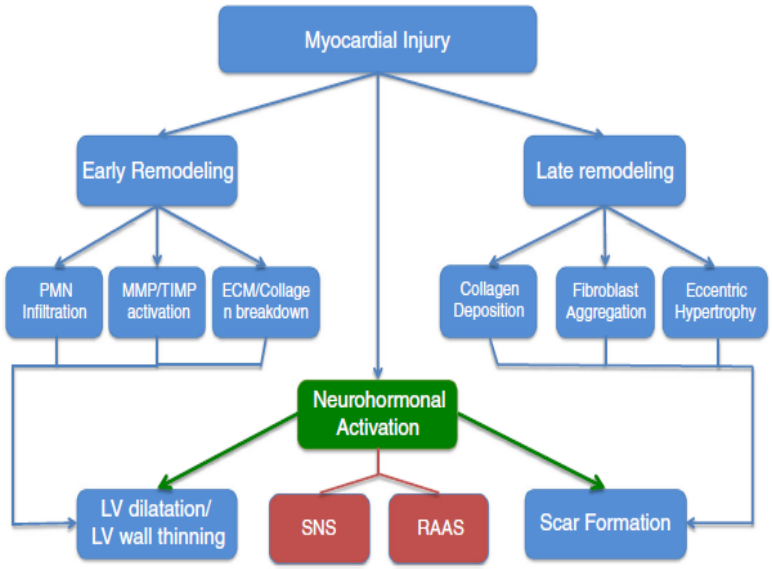
2.5.1. Erken Evre

İlk evre erken evre olarak adlandırılmaktadır. Bu evre miyokard infaktüsü sonrası altıncı saatte ile 72 saate arasındaki dönemdir. Bu evrede değişiklikler hasar görmüş alan dışında ınfarktüse uğramamış alanda da gelişmektedir. İnfarktüs alanında miyokard hücrelerinde apoptoz, nekroz ve otofaji yoluyla gelişmektedir. Apoptoz, nekroz ve otofaji yoluyla ölen hücrelerden hücre içi proteinler salgılanarak bu bölgede inflamasyon süreci başlatılmaktadır. Nötrofiller, monositler, makrofajlar ve lenfositler bu alana göç etmektedirler. Bu hücreler ölü miyokard hücrelerini temizleyerek iyileşme süreci için altyapı oluşturur. Bu evrede infarkt alanın dışındaki komşu bölgeler de etkilenmektedir. Nötrofiller tarafından salgılanan serin proteaz ve metalloproteazlar aracılığıyla kollajen bantları hasara uğratılmaktadır. Bu durum hem hasar alan hem almayan bölgelerde duvarın incelmesine ve vetrikulün

genişlenmesine, sistolik ve diyastolik duvar stresinin artmasında neden oluyor. Bu evrede gelişen ınfarkt alanında duvarın incelmesi ve duvar stresin artması sonucu duvar yırtılması ve anevrizma oluşması riski artmaktadır. Son safhada ise kendiliğinden mekanoreseptör uyarılması ve anjiotenzin 2 salgılanması meydana gelerek erken dönem sol ventrikül hipertrofisine neden olurlar.

2.5.2. Geç Evre

Geç evre 72 saatten sonra başlamaktadır. Bu evrede inflamasyon şiddeti azalması sonrası infarkt alanında kardiyak fibroblastlar ekstraselüler matriks proteinleri , özellikle kollajen tip 1 sentezlemeye başlar. Sonucunda ölen miyositlerin yerini fibroz doku almış olur. En son olarak infarkt alanına komşulukta olan alanlarda miyositler hücre volumunu %70 kadar artırarak hipertrofiye neden olur. Geç evrede hasar miyokard dışında sol ventrikülün tamamı etkilenir, genişler, ventrikül şeklinin daha sferik şekle bürünür ve komşu miyokardın hipertrofisi gelişir. Tüm gelişmeler sonucunda diyastol ve sistol sonu volumler artmakta ve sol ventrikül ejeksyon fraksyonunda düşüş izlenmektedir.



Myocardial injury – miyokardiyal hasar; Early Remodeling – erken remodeling İ

Şekil 5. MI ilişkili sol ventrikül remodeling'inde yer alan değişiklikler.

2.6. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜS TANIMI

2018 yılı uluslararası miyokard infarküs tanımlanmasına göre Miyokard infarktüsü miyokard hasarı bulgularına ek olarak aşağıdaki bulgularının birinin bulunmasıdır:

1. İskemini düşündüren semptomların olması
2. Yeni veya yeni olduğu düşünülen anlamlı ST segment–T dalgası değişiklikleri veya sol dal bloğu
3. Ekg'de patolojik Q dalgaların gelişmesi
4. Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması.
5. Anjiyografi veya otopside intrakoroner trombüs belirlenmesi.

Miyokard hasarı ve yukarda belirtilen bulgulara ek olarak ST yükselmesi olması (STEMİ) ve ST yükselmesi olmayan miyokard infartüsü olarak isimlendirilmektedir.

Akut MI patogenezinde çoğunlukla aterosklerotik süreç rol almaktadır. Miyokard iskemisinin başlaması, akut MI gelişmesinde ilk adımdır ve oksijen sunumu ile ihtiyaç arasındakı dengesizlikten gelişmektedir.

Olası iskemik belirtiler göğüs, üst ekstremite, mandibular veya epigastrik bölgede (hareketle veya istirahatte) ağrı, rahatsızlık ya da dispne ve bitkinlik gibi iskemi eşdeğerlerinin çeşitli birleşimlerini içermektedir (20).

Reperfüzyon tedavisi gibi acil tedavi stratejilerinin uygulanabilmesi adına, akut MI belirtileri olup EKG'sinde 20 dakikadan fazla süredir ST-segment yüksekliği olan hastalar STEMI olarak tanımlanmaktadır. Akut MI belirtileri olup EKG'de ST-segment yükselmesi olmayan ve kardiyak biyobelirteçlerde yükseklik izlenen hastalar ise NSTEMI olarak tanımlanmaktadır (20-22). Akut MI'da iskemik süreç koroner arterlerde aterosklerotik plağın bütünlüğünün bozulması sonucu subendotelyal maddelerin açığa çıkması, trombositlerin ve koagülasyon sisteminin aktive olması ve trombüs oluşup koroner arterlerde kısmi veya tam obstrüksiyona

neden olması ile ortaya çıkmaktadır. Obstrüksiyonun özelliklerine göre de miyokardiyal dokuda iskemiden nekroza kadar değişebilen spektrumda hasar meydana gelmektedir (23). Plak bütünlüğünün bozulması dışında miyokardın kanlanmasında azalmaya yol açabilecek diğer patolojik durumlar da (arteriyel emboli, spontan koroner arter diseksiyonu, vazospazm, koroner vaskülit, kas içi seyir, koroner arter anomalileri gibi) akut olarak miyokardiyal iskemiye yol açabilmektedir. STEMI'de neredeyse her zaman total ya da totale yakın tıkanıklık izlenirken NSTEMI'de çoğunlukla kısmı tıkanıklık izlenmektedir. Yırtılan plağın içeriği, yırtığın boyutu, o esnadaki lokal hemodinamik ve koagülasyon durumu ve yapılan tedaviler, hastada gelişen trombüsün damarı tam tıkayıp tıkamaması gibi birçok parametre kliniğin ne derecede ciddi olacağını belirlemektedir (24,25).

2.7. KALP YETERSİZLİĞİ

Kalbin dokulara, metabolik ihtiyaçlarına uygun miktarda kanı pompalayamadığı veya bunu ancak yüksek kardiyak dolum basınçları ile gerçekleştirebildiği patolojik durumdur. Kalp yetersizliği, tipik semptomlar (nefes darlığı, ayak bileği şişliği ve halsizlik) ve beraberinde var olabilen bulgular (artmış jugüler ven basıncı, pulmoner raller ve periferik ödem) ile karakterize, azalmış kardiyak debi ve/veya istirahatte veya yüklenme anında artmış intrakardiyak basınçlara yol açan yapısal ve/veya işlevsel bir kardiyak anormalliğin sebep olduğu bir klinik sendromdur (26). En sık görülen semptomları dispne ve yorgunluk olup en sık görülen bulguları ral ve peritibial ödemdir. Diğer bulgu ve belirtileri arasında ortopne, paroksismal nokturnal dipsine, azalmış egezersiz toleransı, gece öksürüğü, iştahsızlık, bendopne, hepatojuguler reflü, asit, kalpte S3 gallo ritmi duyulması sayılabilir.

2.7.1. Kalp Yetersizliği Tanısı

Avrupa Kardiyoloji Derneği 2016 yılında yayınladığı "Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği" kılavuzuna göre KYkEF, KYdEF ve KYmrEF tanımları Tablo 1'deki gibidir (13).

Tablo 1. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2016 Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği kılavuzundaki kalp yetersizliği tanımı.

Düşük EF'li Kalp Yetersizliği	**Mid-Range EF'li Kalp Yetersizliği**	**Korunmuş EF'li Kalp Yetersizliği**
Semptom±Bulgular	Semptom±Bulgular	Semptom±Bulgular
Sol Ventrikül EF<%40	Sol Ventrikül EF %40-49	Sol Ventikül EF >%50
-	***1-Artmış natriüretik peptit düzeyleri*** ***2-Aşağıdakı ilave kriterlerden en az 1 tanesi:*** ***a)İlişkili yapısal kalp hastalığı (Sol ventikül hipertrofisi ve/veya Sol atriyal genişleme)*** ***b)Diyastolik işlev bozukluğu***	***1-Artmış natriüretik peptit düzeyleri*** ***2-Aşağıdaki ilave kriterlerden en az 1 tanesi:*** ***a)İlişkili yapısal kalp hastalığı (Sol ventrikül hipertrofisi ve/veya sol atriyal genişleme)*** ***b)Diyastolik işlev bozukluğu***

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya alınan hastaların verileri retrospektif olarak hastane otomasyon sisteminden taranarak toplandı. Bu çalışmada ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısıyla kateter laboratuarına alınan ve başarılı bir şekilde revaskülarize edilen hastalarda ilk başvurudaki MHR (Monocyte/ HDL ratio – monosit / yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı) ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değişimi arasındaki ilişkinin tespit edilmesi hedeflendi. Çalışmaya Sağlık Bilimler Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısıyla başvuran ve birincil perkütan koroner arter revaskülarizasyonu yapılan 293 hasta alınmıştır. Çalışmaya alınan hastalar revaskülarizasyon sonrası koroner yoğun bakım ünitesine alınmıştır ve ilk 24 saat içinde lipit paneli dahil laboratuar analizleri yapılmıştır.

Çalışmaya 18-74 yaş arası, acil servisten ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısıyla kateter laboratuarına alınan ve başarılı şekilde revaskülarize edilen ve TIMI 3 akım sağlanan hastalar alınmıştır.

3.1. ÇALIŞMANIN DIŞLANMA KRİTERLERİ

1. Yaş 75 ve üzeri olması
2. Koroner arter by-pass greft ameliyatı (KABG) geçirmiş veya acil KABG endikasyonu olması
3. Acil ameliyat gerektiren mekanik komplikasyon olması
4. Revaskülarize edilen damarında no-reflow gelişmesi veya TİMİ 1 veya 2 akım olması
5. Perkütan koroner girişim öyküsü olması
6. Stent trombozu öyküsü veya gelişmiş olması
7. Aktif enfeksiyonun olması
8. Aktif inflamatuar hastalığın olması
9. Antinflamatuar tedavi alması

10. Kardiyomiyopatiler
11. Malignite öyküsü
12. ACEİ ve ARB kullanılması için kontrendikasyon bulunması
13. Kronik böbrek yetmezliği olması
14. Hematolojik hastalıkları olması
15. Kolesterol metabolizma bozukluğu olması
16. Transtorasik ekokardiyografide revaskülarize edilen damarın beslediği alan dışında segmenter duvar hareket bozukluğu olması
17. Subakut süreçte başvuran ST yükselmeli miyokard infarktüsü olan hastalar
18. Ciddi kapak hastalığı olan hastalar.
19. Koagülopatiler
20. ST yükselmeli miyokard infarktüsü harici diğer akut koroner sendrom olmak

3.2. TRANSTORASİK EKOKARDİYOGRAFİ

Primer perkutan koroner girişim sonrası ilk 24 saat içinde hastalara transtorasik ekokardiyografi yapılmıştır. EKO değerlendirmeleri Philips Healthcare iE33 xMATRIX Echocardiography (Philips Medical System, Andover, MA) cihazı ve S5-1 transdüseri ile Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonda yapıldı. Tüm ölçümler tek derivasyonlu, sürekli EKG monitörizasyonu eşliğinde yapıldı. Parasternal uzun eksen kesitinde sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapı, sol atriyum çapı ve duvar kalınlıkları gibi bazal ölçümler alındı. Kapaklar CW, PW ve renkli Doppler görüntüleme ile darlık ve yetersizlik açısından değerlendirildi. Sol ventrikül EF'si modifiye Simpson biplane ölçüm kuralı kullanılarak, apikal 4 boşluk görüntü penceresinden alınan görüntüler üzerinden ölçüldü. Bir yıllık takipte kontrol EKO'ları da benzer yöntemle yapıldı.

Hastalar ilk işlemden 4 ve 12 hafta sonra rutin olarak kardiyoloji polikliniğe çağırılmaktadır ve 12. haftada kontrol transtorasik ekokardiyografi yapılmıştır.

3.3. SELEKTİF KORONER ANJİOGRAFİ

Çalışmaya alınan hastalarda femoral ve sol/ sağ radial artere 6F veya 7F damar kılıfları yerleşilmiştir. Koroner arterlerin değerlendirilmesinde esasen sol ve sağ Judkins 4,0, EBU 3,75 ve 4,0 kateterleri kullanılarak sağ ve sol koroner arterlere oturularak selektif koroner anjiografi işlemi gerçekleştirilmiştir. Hastalara acil serviste 60 U/kg (maksimum 4000 Ü) dozunda intravenöz heparin puşe, 300 mg aspirin ve klopidogrel 600 mg veya tikagrelor 180 mg veya prasugrel 60 mg yükleme dozlarında oral tedavi başlanılmıştır. Hasta kateter laboratuarına alındıktan sonra heparin dozu 70-100 U/kg kadar tamamlanmış ve endikasyon durumunda operatöre bağlı olarak hastalara tirofiban intrakoroner yapılmıştır.

Hastanın klinik durumuna bağlı olarak infarkt ile ilişkili olmayan damar revaskülarizasyonu ilk veya sonraki yatışta yapılmıştır. Öncesinde hastanın komorbiditeleri değerlendirilmiştir ve SYNTAX skoru hesaplanarak ileri tedavi planlanmıştır. İşlem sonrası hasta koroner yoğun bakım ünitesine alınmaktadır. İşlemden hemen sonra ve 90. dakika da EKG çekilmiştir ve semptom kontrolü yapılmıştır. Girişim için ana femoral arter kullanıldıysa damar kılıfı işlemden 3 saat sonra çekilerek damar üzerinde kompresyon uygulama yöntemiyle hemostaz sağlanmıştır. Sonrasında 24 saat (özellikle ilk 12 saat) çoklu kez girişim yeri kontrolü yapılarak girişim yeri komplikasyonu olan hastalar tesbit edilmiştir.

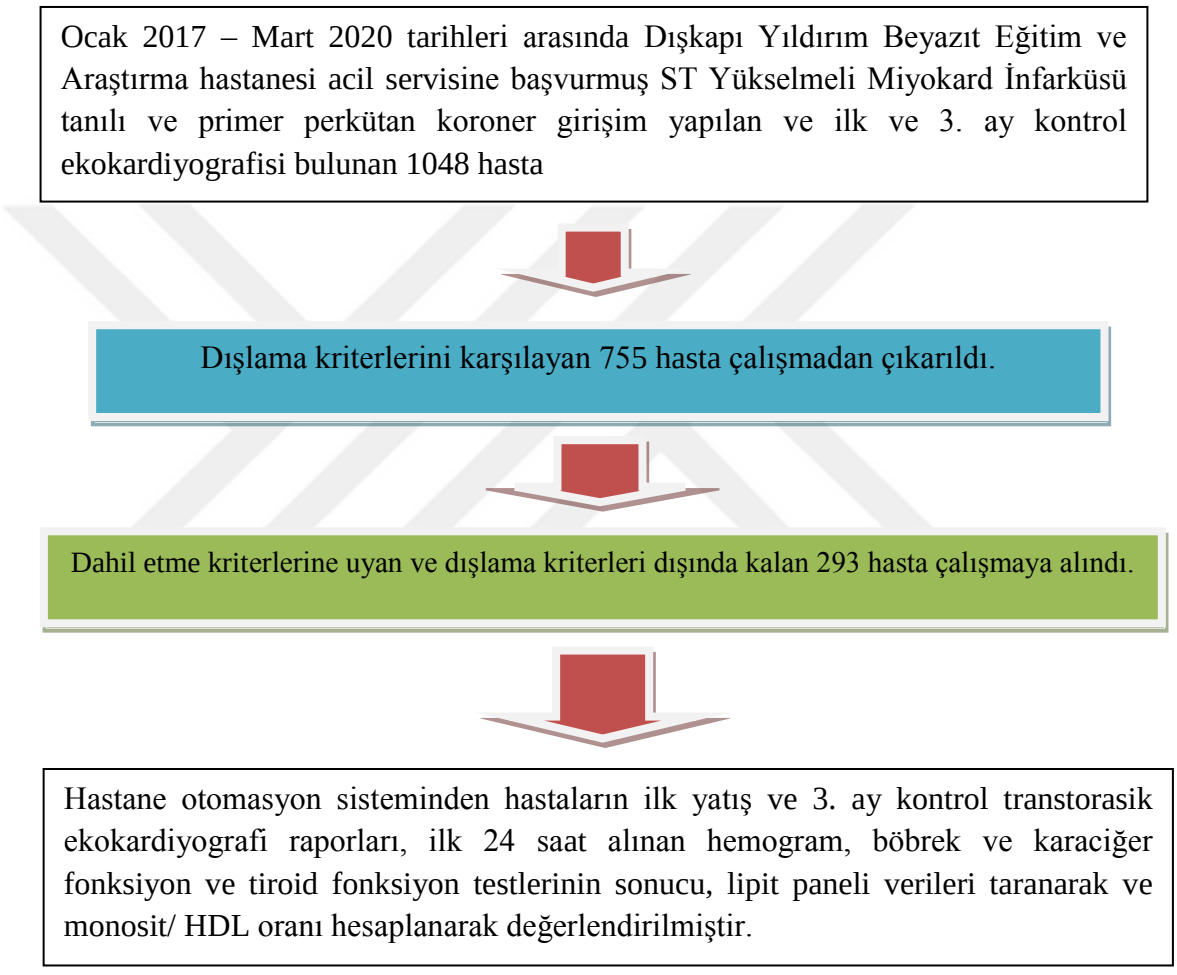
Eğer girişim için transradiyal yol tercih edildiyse o zaman işlemden hemen sonra damar kılıfı çekilmiş ve radial arter üzerinde basılarak hemostaz sağlanmıştır. Takibinde hemostaz amaçlı flaster ile sıkı bandaj uygulanmıştır. Takibinde 20 dakika sonrası sıkı bandaj gevşetilerek 4-6 saat boyunca distal nabız ve semptom takibi yapılmış ve hemostaz kontrolü sağlanmıştır.

3.4. LABORATUAR VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların acil servise başvurusunda hemogram, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kardiyak markerler alındı. İşlem sonrası ilk 24 saat içinde 12 saatlik açlık sonrası sabah hastalardan kontrol böbrek ve karaciğer testleri, tiroid

fonksiyon testleri, hemogram, lipit paneli analiz edildi. Kan alımı ön kol antekübital venden, vakumlu jelli tüplere ve sarı, mor tüplere doldurularak incelemek için laboratuara gönderildi.

3.5. HASTALARIN SEÇİLMESİ VE ÇALIŞMA DİZAYNI



3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda kullanılan değişkenlere Kolmogorov- Smirnov testi ile normal dağılım incelemesi yapıldı. Normal dağılan veriler ortalama değer±standart sapma şeklinde ifade edildi. Normal dağılmayan kategorik veriler n (%) olarak, sürekli veriler ise medyan (min – max) şeklinde verildi. Sürekli değişkenlerin analizi için One Way Anova testi kullanılmıştır.

Kategorik değişkenler Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda değişikliği karakterize eden veriler üç kategori olduğundan çoklu regresyon analizi ile test edildi. Bununla birlikte sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu ile diğer bütün değişkenler arasındaki ilişkiye bakmak için korelasyon testi yapıldı. Varyans analizinde alt grupların karşılaştırılmasında ” Tukey testi“ nin kullanılması esas alınmıştır. Çalışmamızın sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu toparlanma olan grupta optimal MHR cutoff'u saptanması için ROC (Receiver Operator characteristik curve) analizi yapıldı. Eğrinin altında kalan alanın değeri, testi doğruluğunun bir ölçüsü olarak hesaplandı. 0,05'ten küçük olan p değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Tüm istatiksel analizlerde SPSS 17.0 for Windows programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Bu araştırmaya akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü ile merkezimize başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan 293 hasta alındı. Hastaların uygun lezyon veya lezyonların revaskülizasyonu sonrası ilk yatışlarında ve 3. ay kontrolünde yapılan transtorasik ekokardiyografi verileri retrospektif olarak toplanıldı ve gerekli hesaplamalar yapıldı.

Hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu toparlanması grup bazında incelenmiş olup, yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Tablo 2. SVEF toparlanması gruplarınında hastaların yaş ve cinsiyet göre dağılımı.

	SVEF toparlanma yok (n=136); n (%)	SVEF toparlanma %1-9 (n=24); n (%)	SVEF toparlanma %10 ve üzeri (n=133); n (%)	p değeri
Yaş	54,32 ±9,41	58,75±8,06	54,2±9,52	0,081
Kadın	18 (%13,2)	7 (%29,2)	25 (%18,8)	0,125
Erkek	118 (% 86,8)	17 (%70,8)	108 (%81,2)	

SVEF artışı olmayan grupta hastaların yaş ortalaması 54,32 SVEF artışı %10 ve üzeri olan grupta ise 54,2 olarak tespit edildi. Gruplarda SVEF artışı ile yaş ve cinsiyet arasında istatistik açısından anlamlı fark yoktur.

Tablo 3. Çalışmaya alınan hastaların genel demografik özellikleri.

		SVEF toparlanma yok (n=136); n (%)	SVEF toparlanma %1-9 (n=24); n (%)	SVEF toparlanma %10 ve üzeri (n=133) n (%)	p değeri
HT		37 (%27,2)	11(%45,8)	40 (%30,1)	0,081
DM		40 (%29,4)	11 (%45,8)	38 (%28,6)	0,125
Sigara kullanan		126 (%92,6)	20 (%83,3)	118 (%88,7)	0,138
İİD	LAD	103 (%75,7)	6 (%25)	0,226	**<0,001**
	CX	9 (%6,6)	5 (%20,6)	0,138	
	RCA	24 (%17,6)	13 (%54,2)	41(%30,8)	
İİD olmayan kritik lezyon - var		42 (%30,9)	9 (%37,5)	33 (%24,8)	0,331
İİD olmayan kritik lezyonun revaskülizasyon zamanı	İlk yatışta	22 (%16,2)	4 (%16,7)	17 (%12,8)	0,600
	İkinci yatışta	19(% 14)	5 (%20,8)	15 (%11,3)	
Tikagrelor		114(%83,8)	20 (%83,3)	125 (%94)	**<0,001**
Klopidogrel		6 (%4,4)	1 (%4,2)	2 (%1,5)	0,057
Prasugrel		17(%12,5)	3 (%12,5)	6 (%4,5)	0,365
MRA-var		48 (%35,3)	0 (%0)	40 (%30,1)	0,34

HT-Hipertansyon, DM-Diabetes Mellitus, LAD–Sol ön inen arter, CX–Sirkumfleks arter, RCA-Sağ koroner arter, MRA-Mineralokortikoid reseptör antagonisti, İİD-İnfarkt ilişkili damar

Not: Tüm hastalarımız ACEİ/ ARB, b-bloker, statine kullandığından ilişkili veriler tabloya eklenmediler.

Tablo 4. Hastaların klinik bulguları.

		SVEF toparlanma yok (n=136); n (%)	SVEF toparlanma %1-9 arası (n=24) ve (%)	SVEF toparlanma %10 ve üzeri (n=133) ve (%)	p değeri
Semptom süresi, dk Ortalama (min – max)		60 (15-300)	52,5 (12-180)	60 (20-240)	0,157
Semptom başlangıcından revaskülarizasyona kadar geçen süre, dk ortalama (min – max)		90 (15-370)	86,5 (60-215)	90 (50-280)	0,089
Killip class	0	103 (75,7)	21 (87,5)	115 (86,5)	0,159
	1	18 (13,2)	3 (12,5)	12 (9)	
	2	3 (2,2)	0 (0)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
İlk 3 ay içinde KY nedeniyle hospitalizasyon	yok	132 (97,1)	24 (100)	133 (100)	0,096
	var	4 (2,9)	0 (0)	0 (0)	

Killip class 1 ve 2 hastaların, SVEF artışı olmayan grupta çoğunlukta olduğu izlenmektedir. Semptom başlangıcından geçen sürenin ve semptom başlangıcından revaskülarizasyon sağlanmasına kadar geçen sürenin tüm gruplarda benzer olduğu görülmektedir. SVEF toparlanması olmayan grupta 3 ay içinde KY nedeniyle hastaneye yatışın sayıca daha çok olduğu izlenildi.

Tablo 5. Hastaların başvuru günündeki laboratuar bulguları.

	SVEF toparlanma yok (n=136)	SVEF toparlanma %1 - 9 (n=24)	SVEF toparlanma %10 ve üzeri (n=133)	p değer
1.gün kreatinin ortalama (min–max) mg/dl	1 (0,6-1,6)	1 (0,69-1,4)	1 (0,44-1,4)	0,754
HDL ortalama (min–max) mg/dl	36 (12-59)	37 (29-59)	39 (28-66)	**<0,001**
LDL ortalama (min–max) mg/dl	133 (111-215)	130,5 (82-184)	124 (54-219)	0,874
TG, ortalama. mg/dl	138	154,5	160	0,186
HbA1C ortalama (min–max) %	5,95 (0-13,8)	6,3 (4,9-15)	5,9 (4,9-9,7)	**<0,001**
WBC ortalama (min–max) 10^3/μL	14,15 (6,1-30,6)	11,6 (7,7-16,6)	12,7 (5,8-26,5)	**<0,001**
Nötrofil ortalama 10^3/μL	10,45	9,4	7,8	**<0,001**
Monocyte ortalama (min–max) 10^3/μL	1,1 (0,6-3,6)	0,7 (0,3-1,1)	0,7 (0,3-1,2)	**<0,001**
Lymphocyte ortalama (min–max) 10^3/μL	2 (0,8-4,5)	2,7 (1,8-5,4)	3,1 (1,9-6,5)	**<0,001**
MHR ortalama (min–max)	0,02 (0,01-0,11)	0,01 (0,00-0,02)	0,01 (0,00-0,02)	**<0,001**
NLR ortalama (min–max)	5,43 (1,18-21,88)	2,72 (0,69-6,72)	2,94 (0,42-8,36)	**<0,001**

HDL–High density lipoprotein (yüksek yoğunluklu lipoprotein); LDL–Low Density Lipoprotein (düşük yoğunluklu lipoprotein); HbA1c-Glikozillenmiş hemoglobin, WBC-White Blood Cell (Beyaz kan hücreleri), MHR–monocyte-to- HDL ratio (monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı), NLR–neutrophil-to- lymphocyte ratio (nötrofil/lenfosit oranı)

İncelenen hastaların başvuru gününde ölçülen kreatinin, HDL, LDL, TG, WBC, Monosit, Lenfosit, MHR, NLR değerleri gibi parametrelerin ortalama, en düşük ve en yüksek değerleri verilmiştir. Parametrelerin değişim sınırlarının geniş bir aralıkta olduğu görülmektedir.

Tablo 6. ST yükselmeli miyokard infarktüsü sonrası yapılan transtorasik ekokardiyografi bulguları.

		SVEF toparlanma yok (n=136); n (%)	SVEF toparlanma %1 - 9 (n=24); n (%)	SVEF toparlanma %10 ve üzeri (n=133); n (%)	p değeri
Bazal SVEF, % Ortalama (min–max)		38 (20-55)	50 (35-55)	40 (25-55)	**<0,001**
Hareket bozukluğu izlenen segment sayı, ortalama		5	3	4	**<0,001**
SVDSÇ, mm Ortalama (min–max)		47 (54-75)	46 (40-51)	46 (42-55)	**<0,001**
MR	yok	4 (2,9)	1 (4,2)	5 (3,8)	0,809
	hafif	125 (91,9)	23 (95,8)	123 (92,5)	
	orta	7 (5,1)	0 (0)	5 (3,8)	

SVEF- sol ventrikül ejeksyon fraksyonu, SVDSÇ – sol ventrikül diyastol sonu çapı. MR- mitral regürjitasyon

Tablodan görüldüğü gibi tüm gruplarda hafif mitral yetmezliği çoğunlukla mevcuttur. Orta derece mitral yetmezliği sayıca SVEF artışı olmayan daha çoktur.

Tablo 7. ST yükselmeli miyokard infarktüsü geçiren hastaların tikagrelor kullanımına göre dağılımı.

	SVEF toparlanma yok (n=136); n (%)	SVEF toparlanma %1-9 (n=24) ve n (%)	SVEF toparlanma %10 ve üzeri (n=133) ve n (%)	p değeri
Non-tikagrelor grup	22 (16,2)	4 (16,7)	8 (6)	**<0,001**
Tikagrelor grup	114 (83,8)	20 (83,3)	125 (94)	**<0,001**

Not: Non-tikagrelor grup: prasugrel ve klopidogrel

Tabloda görüldüğü üzere hastaların büyük çoğunluğu tikagrelor kullanmaktadır. Tikagrelor kullanan hasta sayısı en fazla sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda %10 ve üzeri toparlanması olan hasta grubunda yer almaktadır. Tikagrelor dışı ilaç kullanan hastalar ise SVEF toparlanma olmayan grupta daha fazla bulunmaktadır.

Tablo 8. Hastaların kardiyak kardiyak marker değerleri.

	SVEF toparlama yok (n=136)	SVEF toparlama %1-9 (n=24)	SVEF toparlama %10 ve üzeri (n=133)	p değeri
max CKMB kat sayı Ortalama (min – max)	7,05 (1,9-28,9)	3,8 (2-10)	2,8 (1,2-8,9)	**<0,001**
max Troponin kat sayı Ortalama (min – max)	2320 (275-2723)	493,5 (347-2500)	483 (83,5-2338)	**<0,001**

CK-MB: Kreatin kinaz- MB

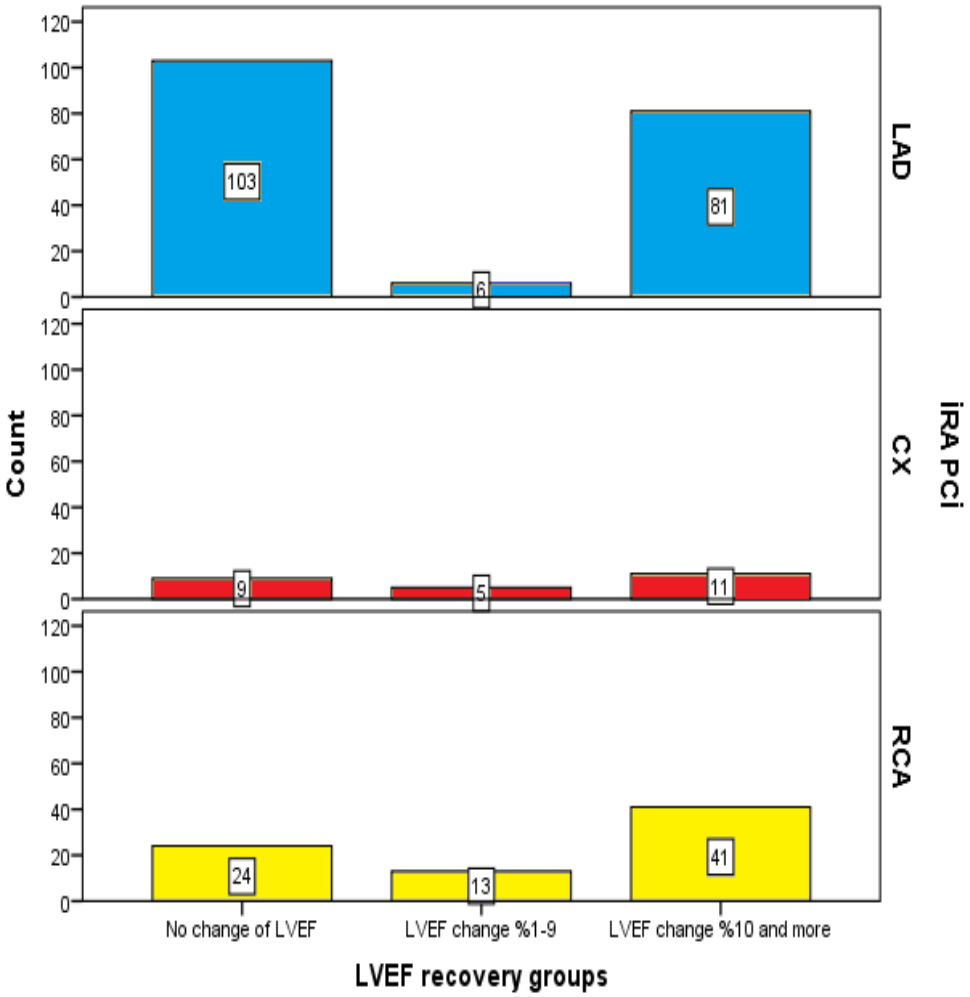
Tabloya göre, maksimum CK-MB kat sayının en yüksek değeri (7,05 (1,9-28,9)) SVEF toparlanması olmayan grupta, en düşük değeri (2,8 (1,2-8,9)) ise SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grupta yer almaktadır. Max-Troponin kat sayısı arttıkça SVEF toparlanması oranının daha az olduğu dikkat çekmektedir.

Tablo 9. SVEF toparlama gruplarında hastaların tüm özellikleri (birleştirilmiş).

			SVEF toparlanma yok (n=136)	SVEF toparlanma %1-9 (n=24)	SVEF toparlanma %10 ve üzeri (n=133)	p değeri
Yaş			54,32 ±9,41	58,75±8,06	54,2±9,52	0,081
Cinsiyet	Kadın		18 (%13,2)	7 (%29,2)	25 (%18,8)	0,125
	Erkek		118 (% 86,8)	17 (%70,8)	108 (%81,2)	
HT			37 (%27,2)	11(%45,8)	40 (%30,1)	0,186
DM			40 (%29,4)	11 (%45,8)	38 (%28,6)	0,226
Sigara-var			126 (%92,6)	20 (%83,3)	118 (88,7)	0,138
İİD	LAD		103 (%75,7)	6 (%25)	81 (%60,9)	**<0,002**
	CX		9 (%6,6)	5 (%20,6)	11 (%8,3)	
	RCA		24 (%17,6)	13 (%54,2)	41 (%30,8)	
İİD olmayan kritik lezyon - var			42 (%30,9)	9 (%37,5)	33 (% 24,8)	0,331
İİD olmayan kritik lezyonun revaskülizasyon zamanı		İlk yatışta	22 (%16,2)	4 (% 16,7)	17 (% 12,8)	0,600
		İkinci yatışta	19(% 14)	5 (% 20,8)	15 (% 11,3)	
Ticagrelor			114 (%83,8)	20 (%83,3)	125 (%94)	**<0,001**
Klopidogrel			6 (%4,4)	1 (%4,2)	2 (%1,5)	0,057
Prasugrel			17 (%12,5)	3 (%12,5)	6 (%4,5)	0,365
Non-tikagrelor grup			22 (16,2)	4 (16,7)	8 (6)	**<0,001**
Tikagrelor grup			114 (83,8)	20 (83,3)	125 (94)	
MRA- var			48 (%35,3)	0 (%0)	40 (%30,1)	0,34
Semptom süresi ,dk Ortalama (min – max)			60 (15-300)	52,5 (12-180)	60 (20-240)	0,157
Semptom başlangıcından revaskülarizasyona kadar geçen süre,dk Ortalama (min – max)			90 (15-370)	86,5 (60-215)	90 (50-280)	0,089
Killip class	0		103 (75,7)	21 (87,5)	115 (86,5)	0,159
	1		18 (13,2)	3 (12,5)	12 (9)	
	2		3 (2,2)	0 (0)	0 (0)	
	3		0 (0)	0 (0)	0 (0)	
3 ay içinde KY nedeniyle hospitalizasyon		yok	132 (97,1)	24 (100)	133 (100)	0,096
		var	4 (2,9)	0 (0)	0 (0)	
1.gün kreatinin ortalama (min – max) mg/dl			1 (0,6-1,6)	1 (0,69-1,4)	1 (0,44-1,4)	0,754
HDL ortalama (min – max) mg/dl			36 (12-59)	37 (29-59)	39 (28-66)	**<0,001**
LDL ortalama (min – max)			133 (111-215)	130,5 (82-184)	124 (54-219)	0,874
TG, ortalama mg/dl			138	154,5	160	0,186

HbA1C ortalama (min – max) %		5,95 (0-13,8)	6,3 (4,9-15)	5,9 (4,9-9,7)	**<0,001**
WBC ortalama (min – max) 10^3/μL		14,15 (6,1-30,6)	12,7 (5,8-26,5)	11,6 (7,7-16,6)	**<0,001**
Monocyte ortalama (min – max) 10^3/μL		1,1 (0,6-3,6)	0,7 (0,3-1,1)	0,7 (0,3-1,2)	**<0,001**
Lymphocyte ortalama (min – max) 10^3/μL		2 (0,8-4,5)	2,7 (1,8-5,4)	3,1 (1,9-6,5)	**<0,001**
MHR ortalama (min – max)		**0,02 (0,01-0,11)**	**0,01 (0,00-0,02)**	**0,01 (0,00-0,02)**	**<0,001**
NLR ortalama (min – max)		5,43 (1,18-21,88)	2,72 (0,69-6,72)	2,94 (0,42-8,36)	**<0,001**
İlk yatış LVEF,% ortalama (min – max)		38 (20-55)	50 (35-55)	40 (25-55)	**<0,001**
İlk yatış Duvar Hareket bozukluğu izlenen segment sayı, ortalama		5	3	4	**<0,001**
SVDSÇ, mm ortalama (min – max)		47 (54-75)	46 (42-55)	46 (40-51)	**<0,001**
İlk yatış Mitral yetmezlik	yok	4 (2,9)	1 (4,2)	5 (3,8)	0,809
	hafif	125 (91,9)	23 (95,8)	123 (92,5)	
	orta	7 (5,1)	0 (0)	5 (3,8)	
LVEF değişikliği,% ortalama (min-max)		0 (0-8)	7 (6-9)	14 (10-30)	**<0,001**
Max CKMB katı ortalama (min – max)		7,05 (1,9-28,9)	3,8 (2-10)	2,8 (1,2-8,9)	**<0,001**
Max Troponin katı ortalama (min – max)		2320 (275-2723)	493,5 (347-2500)	483 (83,5-2338)	**<0,001**

HT-Hipertansyon, DM-Diabetes Mellitus, LAD–left descending artery (Sol ön inen arter), CX–Circumflex artery (sirkumfleks arteri), RCA-Right coronary artery (sağ koroner arter), MRA-Mineralokortikoid reseptör antagonisti, HDL–High density lipoprotein (yüksek yoğunluklu lipoprotein); LDL–Low Density Lipoprotein (düşük yoğunluklu lipoprotein); HbA1c-Glikozillenmiş hemoglobin, WBC-White Blood Cell (Beyaz kan hücreleri), MHR–Monocyte-to-HDL ratio (monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı), NLR–Neutrophil-to- lymphocyte ratio (nötrofil/lenfosit oranı), SVEF-Sol ventrikül ejeksyon fraksyonu, SVDSÇ–Sol ventrikül diyastol sonu çapı, CK-MB: Kreatin kinaz- MB, İİD–İnfarktüs ilişkili damar, Non-tikagrelor grup: Prasugrel ve klopidogrel. MRA kullanan grup: Spironolactone



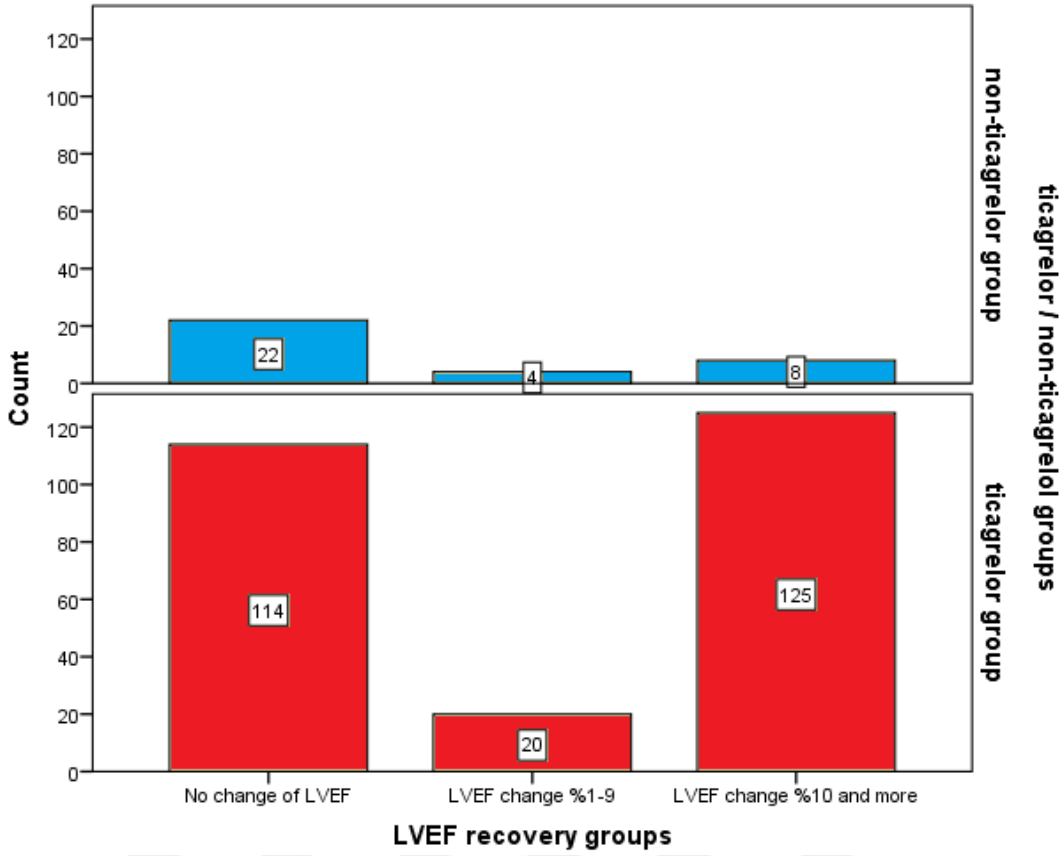
LAD–Left descending artery (Sol ön inen arter), CX–Circumflex artery (sirkumfleks arteri), RCA-Right coronary artery (sağ koroner arter);

İİD ile SVEF toparlanması arasında istatistik açıdan anlamlı ilişki mevcuttur **(p<0,001).**

LAD ve RCA arasında SVEF artışı yönünden anlamlı fark bulunmaktadır **(p<0,001).**

LAD ile CX, CX ile RCA arasında SVEF artışı yönünden anlamlı fark yoktur (p =0,690;p =0,883).

Şekil 6. SVEF toparlanma gruplarında İİD damar ile SVEF artışı arasındaki ilişki.

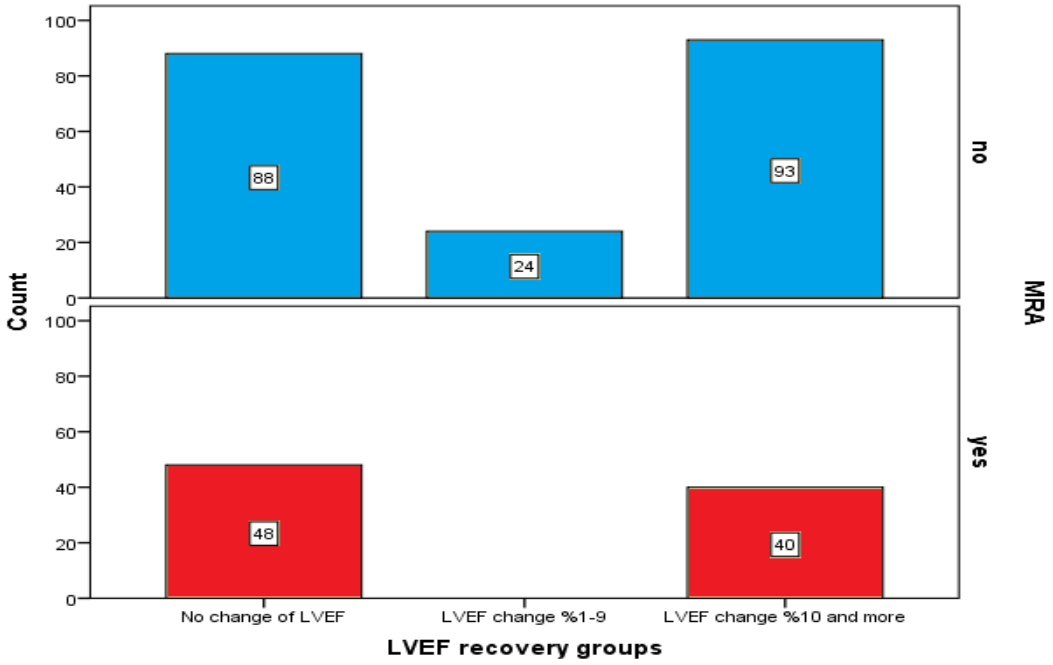


Şekil 7. SVEF toparlanma gruplarında tikagrelor ve non-tikagrelor kullanan grupların.

SVEF toparlanması ile tikagrelor/non-tikagrelor grupları arasında istatistik açıdan anlamlı ilişki tespit edildi **(p<0,001).** Tabloya göre non-tikagrelor grubu SVEF toparlanması olmayan grupta çoğunluktadır. Tikagrelor kullanan hastaların ise SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grupta daha fazla olduğu izlenmektedir.

Tikagrelor kullanan hastalara post hoc analiz uygulandı. Bu analize göre SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %1-9 olan grup arasında ve SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile ve SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında fark yoktur (p=1,000; p=0,482). Anlamlı fark SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzerinde olan grup arasında bulundu **(p<0,001).**

Non-tikagrelor kullanan hastalara post hoc analiz uygulandı. Analizin sonucunda SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %1-9 olan grup arasında ve SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında fark yoktur (p=1,000; p=0,482). Anlamlı fark SVEF toparlanması olmayan ve SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan gruplar arasında tespit edildi **(p<0,001).**



MRA kullanan grup: Spironolactone

Şekil 8. MRA kullanım durumunun SVEF toparlanma gruplarına göre dağılımı.

MRA ile SVEF toparlanması arasında anlamlı ilişki saptanmadı **(**p=0,34). MRA kullanan hastalar sayıca daha çok SVEF toparlanması olmayan grupta yer almaktadır (n= 48)**.** Aksine MRA kullanmayan hastaların çoğunluğu (n=93) SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grupta bulunmaktadır.

Bazal SVEF ile SVEF toparlanması arasında anlamlı ilişki saptandı **(p<0,001).**

Bazal SVEF açısından gruplar arasında farkı hesaplamak için post hoc analizi yapıldı. SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %1-9 olan grup arasında, SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında, SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında istatistiksel olarak önemli fark saptandı **(p<0,001).**

HDL ile SVEF toparlanması arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptandı **(p<0,001).**

İlk gün HDL'ye göre gruplar arasında farkı hesaplamak için yapılan post hoc analizde SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı fark saptandı **(p<0,001).**

SVEF toparlanması olmayan grup ile ve SVEF toparlanması %1-9 arası olan grup arasında ve SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,879; p = 0,318).

Hastaneye başvuru gününde ölçülen nötrofil sayısı ile SVEF toparlanması grupları arasında anlamlı bir ilişki saptandı **(p<0,001).**

Hastaneye buşvuru gününde ölçülen nötrofil sayına göre gruplar arasında farkı hesaplamak için yapılan post hoc analizde SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %1-9 olan grup arasında ve SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında istatistiksel anlamlı fark vardır **(p<0,001).**

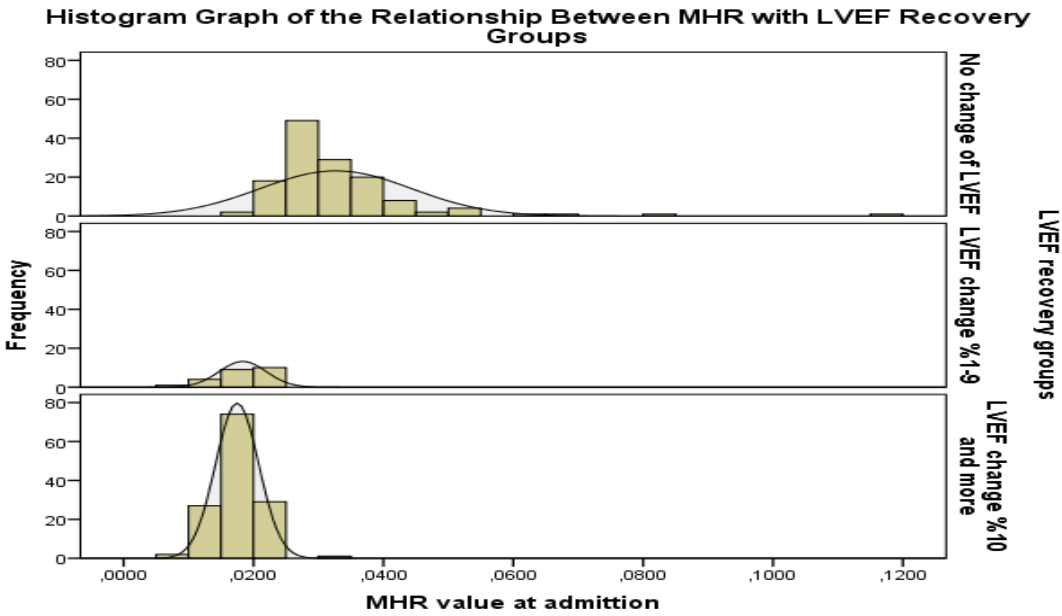
SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır (p= 0,451).

Hastaneye başvuru gününde ölçülen monosit sayısı ile SVEF artışı arasında anlamlı bir ilişki vardır **(p<0,001).**

Hastaneye başvuru gününde ölçülen monosit sayısına göre gruplar arasında farkı hesaplamak için yapılan post hoc analizde SVEF artışı olmayan grup ile SVEF

artışı %1-9 olan grupları, SVEF toparlanması olmayan ve SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grupları arasında anlamlı istatistik fark tespit edildi **(p<0,001).**

SVEF toparlanması %1-9 ve SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan gruplar arasında anlamlı istatistik fark saptanılmadı (p= 0,996).



MHR at admition-Hastaneye başvuru gününde ölçülen MHR (monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı) değeri; No change of LVEF–SVEF toparlanması olmayan grup; LVEF change %1-9–SVEF toparlanması %1-9 arası olan grup; LVEF change %10 and more–SVEF toparlanması %10 ve üzeri ola grup

Şekil 9. SVEF toparlanma gruplarına göre MHR dağılımı.

Şekil 9'da görüldüğü gibi MHR oranı yüksek olan grupta SVEF artışınını daha az olduğu tespit edildi.

Hastaneye başvuru gününde ölçülen MHR değeri ile SVEF toparlama grupları arasında anlamlı bir ilişki vardır **(p<0,001).**

Hastaneye başvuru gününnde ölçülen MHR değerine göre gruplar arasında farkı hesaplamak için yapılan post hoc analizde SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %1-9 olan grup arasında ve SVEF toparlanması olmayan grup

ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı **(p<0,001).**

SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı (p= 0,637).

Max Troponin kat sayısı ile SVEF toparlama grupları arasında anlamlı bir ilişki vardır **(p<0,001).**

Max Troponin kat sayısına göre gruplar arasında farkı hesaplamak için yapılan post hoc analizde SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %1-9 olan grup arasında ve SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı **(p<0,001).**

SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı istatistiksel fark yoktur (p=0,085).

Max CK-MB kat sayısı ile SVEF toparlama grupları arasında anlamlı bir ilişki vardır **(p<0,001).**

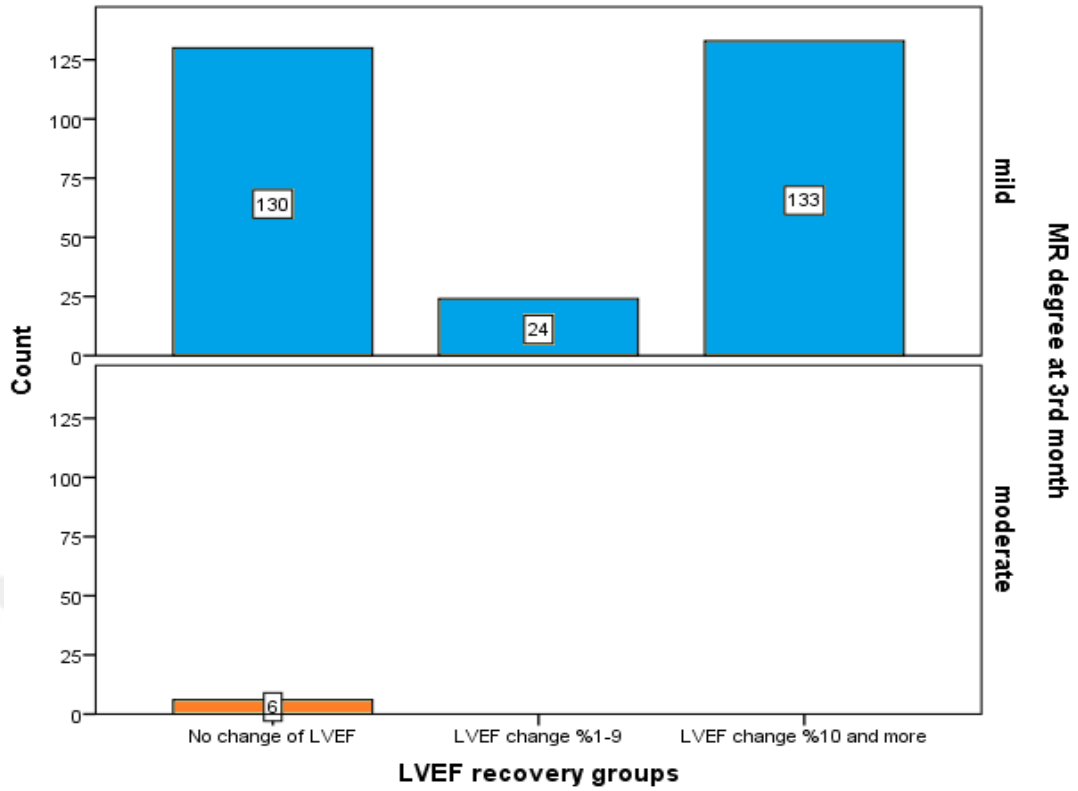
Max CK-MB kat sayısına göre gruplar arasında farkı hesaplamak için yapılan post hoc analizde SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %1-9 olan grup arasında ve SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı **(p<0,001**

SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı istatistiksel fark yoktur (p=0,092).

NLR ile SVEF toparlama grupları arasında anlamlı bir ilişki vardır **(p<0,001).**

NLR değerine gore göre gruplar arasında farkı hesaplamak için yapılan post hoc analizde SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %1-9 olan grup arasında ve SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı fark bulunmaktadır **(p<0,001).**

SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı bir fark yoktur (p= 0,996).



MR-Mitral regürjitasyon, mild: hafif; moderate-orta

Şekil 10. 3. Ay kontrol mitral yetmezliği derecesinin SVEF toparlanması grupları arasında dağılımı.

3. ay kontroldeki Mitral yetmezliği derecesi ile SVEF toparlama grupları arasında anlamlı bir ilişki vardır **(p<0,001).**

3. ay control mitral yetmezliği derecesine göre gruplar arasında farkı hesaplamak için yapılan post hoc analizde SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %1-9 olan grup arasında ve SVEF toparlanması olmayan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı bir fark tespit edildi **(p<0,001).**

SVEF toparlanması %1-9 olan grup ile SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p= 0,894).

Korelasyon

SVEF toparlamasıyla bütün değişkenler arasında ilişkiyi değerlendirmek için Korelasyon testi yapıldı. Tablo 9 bu testin sonuçları yer almaktadır.

Tablo 10. Korelasyon analiz sonucu.

SVEF toparlama grupları	r	p
İİD'a PKG	0,154	**<0,001**
Tikagrelor	0,152	**<0,001**
Non-tikagrelor grup	0,152	**<0,001**
MRA	-0,056	0,34
İlk yatış SVEF, global, %	0,179	**<0,001**
Segment sayı	-0,193	**<0,001**
SVDSÇ	-0,168	**<0,001**
HDL	0,221	**<0,001**
WBC	-0,246	**<0,001**
Nötrofil	-0,202	**<0,001**
Monosit	-0,747	**<0,001**
Lenfosit	0,726	**<0,001**
max Troponin katı	-0,780	**<0,001**
Max CKMB katı	-0,726	**<0,001**
NLR	-0,543	**<0,001**

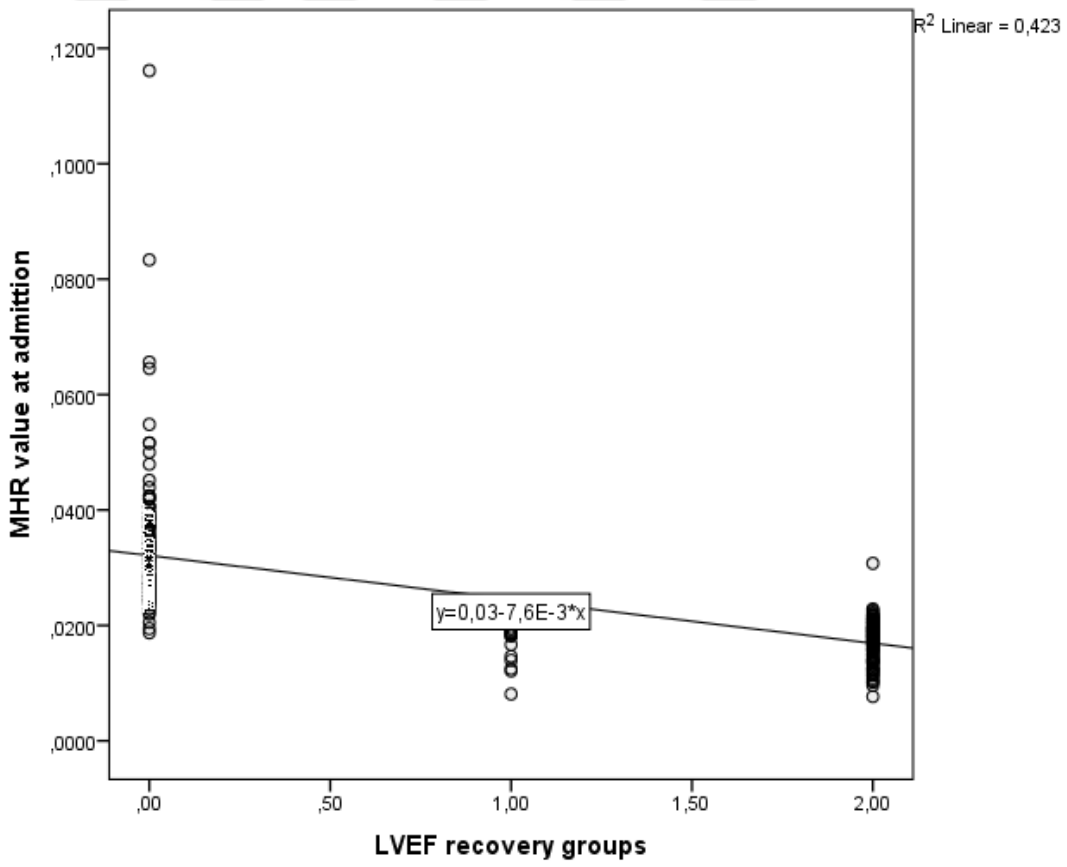
Görüldüğü üzere SVEF toparlanmasıyla, MRA dışında, İİD PKG'si, tikagrelor kullullanımı, non-tikagrelor grup, segment sayısı, SVDSÇ, HDL, WBC, nötrofil, monosit, lenfosit, max trop ve CKMB kat sayısı, NLR gibi tüm değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon vardır **(p<0,05).**

Eşzamanlı olarak SVEF toparlanması ile başvurudaki MHR değeri arasında ilişkinin saptanılması için korelasyon testi yapıldı. Tablo 11'de bu testin sonucu bulunmaktadır.

Tablo 11. SVEF toparlanması ile başvurudaki MHR arasında ilişki.

Başvurudaki MHR değeri	r	-0,83
	p	**<0,001**
	n	294

Bu testin sonucuna göre r= -0,83 saptanılması üzerine MHR ile SVEF toparlanması arasında ters yönde, negatif bir ilişkinin olduğu tespit edildi **(p<0,001).** Yani MHR değeri arttıkca SVEF toparlanma olasılığı azalmaktadır.



Şekil 11. SVEF toparlanması gruplarıyla başvuru gününde ölçülen MHR arasında ilişkisi.

Regresyon

Çalışmamızda kullanılan sol ventrikül ejeksyon fraksiyonun toparlamasına göre 3 grup yer aldığından univariate lojistik regresyon analizi kullanılamadı. Yerine Multivariate lojistik regresyon analizi yapıldı. Anlamlı bulunan değişkenler koyu renk ile işaretlendi.

Tablo 12. Multivariate lojistik regresyon analiz sonucu.

Değişkenler	Odds ratio	95% CI (alt-üst)	p
Tikagrelor	4,759	0,352-9,996	0,478
MRA	0,986	0,077-3,577	0,050
MHR	1,007	1,005-1,009	**0,001**
Max Troponin katı	1,003	1,001-1,005	**0,001**
Max CKMB katı	2,504	1,169-5,365	**0,001**
İİD'a PKG	1,370	0,354-5,308	0,379

Yapılan analize göre MHR, max Trop kat sayısı, max CK-MB kat sayısı gibi değişkenler gruplarda SVEF toparlanmasını öngören prediktörler oldukları bulundu.

ROC eğrisi

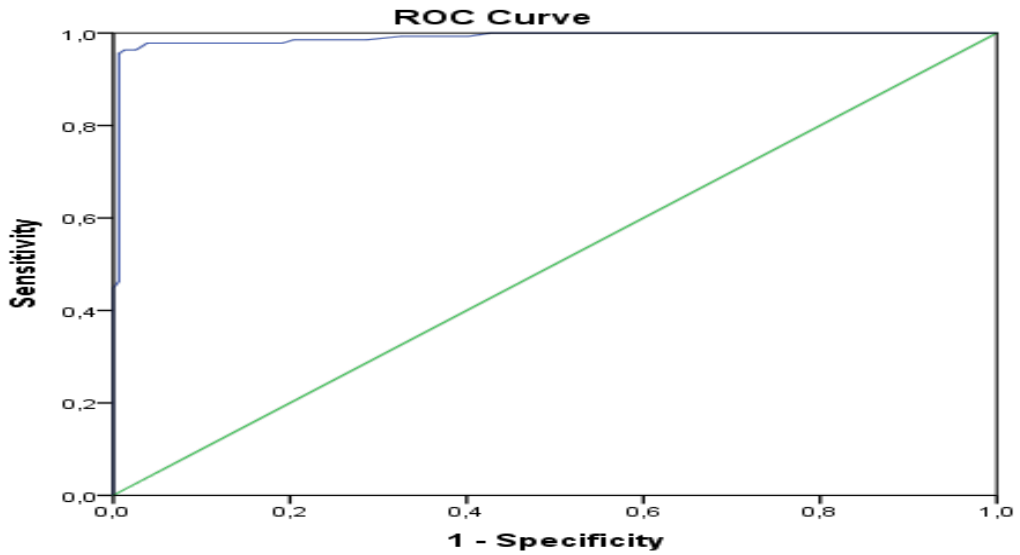
SVEF toparlama gruplarının cut-off noktasının belirlenmesi amaçlı ROC eğrisi analizi yapıldı. Eğrinin altında kalan değer testin doğruluğunun bir ölçüsü olarak hesaplandı. 0,05'ten küçük olan p değeri anlamlı kabul edildi.

1. SVEF toparlanması olmayan grup:

Tablo 13. SVEF toparlanması olmayan grubunun ROC analizi.

AUC (%95)	**Cut- off**	**p**	**Sensitivite (%)**	**Spesivite (%)**
0,99 (0,979-1,00)	0,0227	0,000	96,3	98,7

Tablo 13'de verilen bulgulara göre SVEF toparlayıp toparlanamasını predikte etmek için MHR cut-off'u 0,0227 olarak hesaplandı. Sensitivite ve spesivite değerlerinin yüksek olması dikkatleri çekmektedir. Yani MHR değeri 0,0227 üzerine çıkınca SVEF toparlanma olasılığı düşmektedir.



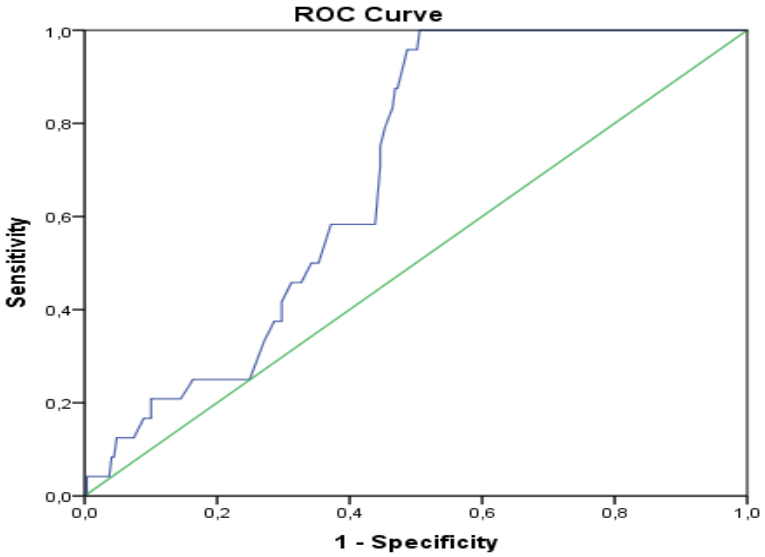
Şekil 12. SVEF toparlanması olmayan grubunun ROC eğrisi

2. *SVEF toparlanma %1-9 olan grup*:

Tablo 14. SVEF toparlanma %1-9 olan grubunun ROC analizi sonucu.

AUC (%95)	Cut- off	p	Sensitivite (%)	Spesivite (%)
0,687 (0,61-0,763)	0,022	0,002	100	49,4

Yapılan ROC analizi sonucu SVEF toparlanma %1-9 olan grup için MHR cut-off 0,022 olarak saptandı. Sensitivitesi %100, sensitivitesi %49,4 olarak saptanıldı.

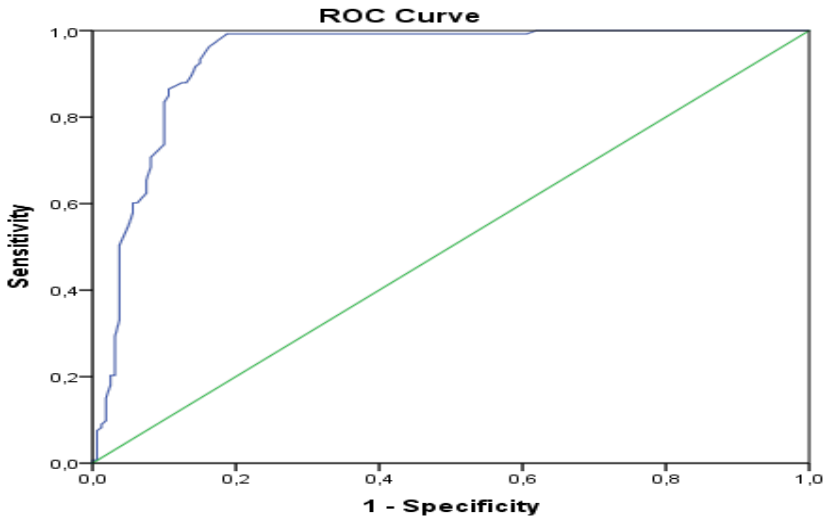


Şekil 13. SVEF toparlanma %1-9 olan grup ROC analizi eğrisi.

3. *SVEFt toparlanma %10 ve üzeri olan grup:*

Tablo 15. SVEF toparlanma %10 ve üzeri olan grubunun ROC analizi.

AUC (%95)	Cut- off	p	Sensitivite (%)	Spesivite (%)
93,5 (90,4-96,5)	0,022	0,000	99,2	81,3



Şekil 14. SVEF toparlanma %10 ve üzeri olan grubunun ROC eğrisi.

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü nedeniyle kateter laboratuarına alınan ve başarılı bir şekilde revaskülarize edilip (TİMİ 3 akım sağlanan) kılavuzlarda önerilen antiagregan, ACEİ/ARB ve B-bloker tedavi alan hastalar alındı. Başvuru sonrası ilk 24 saat içinde alınan laboratuar tetkik sonuçları kullanarak monosit/HDL oranı hesaplandı. Sonrasında ilk (indeks) yatışta revaskülarizasyon sonrası ve 12 hafta sonra yapılan transtorasik ekokardiyografilerde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu–değerlendirildi. Çalışmada ilk kez akut STYMİ geçiren hastalarda monosit/HDL oranıyla indeks yatıştaki SVEF nu 12. haftadaki SVEF ile kıyaslanarak elde edilen SVEF toparlanması arasında ilişkinin anlamlı olduğu görüldü.

Aterosklerotik koroner arter hastalığının tüm aşamalarında, plak oluşumundan plak yırtılmasına kadar, inflamasyon izlenmektedir. Aterosklerozun ilk aşaması olan yağ çizgilerin oluşumunda endotel hücreleri membranları üzerinde adhezyon moleküllerini eksprese ederek lökositlerin bu alana yönelmesini sağlarlar. Böylece inflamatuvar süreç başlar.Bu sürecin kapsamında inflamasyon sitokinleri olan interlökin 1 (İL1), Tümör nekroz faktörü (TNF) salgılanır. Uyarı sonrası uyarının yapıldığı alanda toplanan mononükleer hücreler ve lokal hücreler, büyüme faktörleri salgılayarak düz kas hücrelerinin (DKH) proliferasyonu ve plak progresyonuna neden olur. Lokal ve sistemik inflamasyon sonucunda plak üzerini kapatan fibroz yapı (fibroz cap) yırtılır. CD40 ligand doku faktörü ekspresyonu ve pıhtı oluşumuna yol açar. İnterlökin 6 (İL6) gibi primer inflamatuar sitokinler karaciğerde akut faz proteinlerin sentezini tetikler. Böylece inflamasyon süreci sistemik bir hal alır.

Plak yırtılması lokal ve sistemik inflamasyon sonucunda gelişir. T hücreleri tarafından salgılanan gamma interferon kollajen sentezini baskılar. Makrofajların salgıladığı MMPs ve elastolitik katepsinler moleküllerin yıkımına yol açar. Aynı enzimlerin DKH'in göçü, aterosklerotik plağın yeniden şekillenmesi ve nihai aşamada kararsızlığına yol açmasıyla, akut koroner sendrom gelişir. MI'a bağlı hasar görmüş alanın yaygınlığı ve komplikasyonların gelişmesi inflamasyon sürecine bağlıdır. MI geçiren hastalarda MI sonrası 6 saatten itibaren kalpte prognozu kötü

yönde etkileyen sol ventrikül remodeling (SVR) süreci başlamaktadır. Bu değişiklikler kalp yetmezliği semptom ve/veya bulgular ortaya çıkmadan gelişmektedir ve büyük ölçüde MI sonrası da devam eden inflamasyonla ilişkilidir.

Bunun sonucunda sol ventrikülde (SV) fizyolojik ve fonksiyonel yeniden şekillenme başlamaktadır. İlerleyen SV genişleme, egzantrik hipertrofi, infarkt skarının incelmesi, interstisyel fibroz, sol ventrikül geometrisinin yayık elipsden sferik küreye şekil değişmesi gerçekleşmektedir. Mardues ve ark. yaptıkları çalışmada sol ventrikül interstisyel fibrozu ile inflamasyon belirteçlerinin direkt ilişkili olduğunu gösterdiler.

Kalp yetmezliği gelişmesi, idame edilmesi ve alevlenmesi için düşük ölçüdeki inflamasyon dahi olması yeterlidir. KY ve sol ventrikül remodelling'inde bir inflamasyon sürecini eşlik ettiği kanıtlanmıştır. Bu durum kalp yetmezliği hastalarında sürekli devam eden inflamasyon sürecine bağlı olarak inflamasyon markerlerin yükselmesiyle ilişkilidir. Sistolik disfonksiyonu olan hastalarda TNF alfa, interlökin 1 ve 6, galectin 3, TNF reseptör 1 ve 2 gibi proinflamatuar faktörlerin yüksek olduğu ve inflamasyonun kalp yetmezliğinde tetiklediği, idame ettiği ve alevlendirdiği kanıtlandı (27-29). Bu durum Wiatkewicz et al. yaptıkları çalışmada tespit edilmiştir. Kalp yetmezliği ile inflamasyon arasında bağı gösteren çalışmalardan biri de -Ikizler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada yeni inflamasyon belirteçi olan MHR'nin yüksek değerlerine sahip olan postpartum kardiyomiyopatili hastalarda takipte kalıcı sol ventrikül disfonksyonu ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada İnflamasyonun diğer belirteçlerinden olan CRP ve WBC sayısı ile de aynı doğrultuda bir ilişki bulunmuştur (30).

İnflamasyonun ST elevasyonlu miyokard infarktüsünde (STEMİ) iskemik alanın yaygınlığı dışında komplikasyonlarla da ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Artmış inflamasyon yanıtı sol vetrikül remodeling gelişmesini tetiklemesinin yanında mural trombüs oluşması, subakut kardiyak rüptürü ve ventrikür anevrizma oluşmasına neden olduğu Anzai ve arkadaşları yaptıkları çalışmada gösterilmiştir.

Monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranu (MHR, monocyte- to-HDL Ratio) monosit sayının HDL kolesterola değerine bölünerek hesaplanmaktadır.

MHR kardiovasküler hastalığın yeni belirteçleri arasında sayılabilir. Bu bulgular Ganjali et al. tarafından tespit edilmiştir.Coşkun ve ark. yaptıkları çalışmada MHR koroner arter hastalığı yaygınlığı ile ilişkili olduğunu tespit etmişler. Kundi ve ark. ise MHR'nin Syntax score ile direkt ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Wu ve ark. çalışmalarında MHR'nin uzun süreli takipte tüm nedenlere bağlı ölüm ve major advers kardiyak olaylar ile doğrusal ilişkili ve öngördücü özelliğine sahip olduğunu saptamışlardır. Açıkgöz ve ark. yaptıkları çalışmada Behçet hastalığı olan hastalarda MHR'nin aterosklerozun ilk aşamalarında da görülen endotelyal disfonksyon, sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir.

Karataş ve arkadaşlarları ise yaptıkları çalışmada STEMI'li hastalarda inflamasyon belirteci olan MHR'nin stent trombozu ve hastane içi advers kardiovasküler olay ile yakından ilişkili olduğunu saptanmıştır. Güleç ve ark. yaptıkları çalışmada STEMI'li hastalarda MHR hastane içi ve 5 yıllık mortalitenin bağımsız prediktörü olduğunu saptamışlardır. Bu bulgular ışığında inflamasyonun SVR, kalp yetmezliği gelişmesinde ve alevlenmesinde, major advers kardivasküler olay gelişmesinde yer aldığı ve eşlik ettiği tespit edilmiştir.

İnflamasyon süreci koroner arter hastalığı, HT, Diabetes Mellitus, SVR, sol ventrikül disfonksyon, kalp yetmezliği ve kalp yetmezliğine bağlı mekanik ve aritmik komplikasyonların gelişmesinde mihenk taşını oluşturduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızdan daha önce post-MI hastalarında MHR ile bakılan inflamasyon ile sol ventrikül ejeksİyon fraksiyonu toparlanması arasında ilişki araştırılmamıştır. Çalışmamızda monosit/ HDL oranıyla sol ventrikül ejeksyon fraksyonunda toparlanması arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Yapılan korelasyon analizlerinde r değeri–0,83 ($p<0,001$) olup kuvvetli bir korelasyon olduğu görüldü. Yani MHR oranı arttıkça SVEF toparlama olasılığı düşmektedir. Aynı zamanda yapılan post hoc analizlerde SVEF toparlanma olmayan ve SVEF %10 ve üzeri toparlanma olan , SVEF toparlama olmayan ve SVEF %1-9

ve üzeri toparlanma olanlarda istatistiksel anlamda ilişki saptandı (p<0,001). Ama SVEF'da %1-9 ve %10 ve aralarında anlamlı ilişki saptanılmadı. Multivariate lojistik regresyon analizlerde MHR değerinin SVEF iyileşmesinde bağımsız prediktörü olduğu saptanıldı (OR: 1,007, %95CI: 1,005-1,008, p<0,01). SVEF toparlanması %1-9 olan ve SVEF toparlanması %10 ve üzeri olan grupların arasında MHR açısından post hoc analizde fark çıkmaması SVEF toparlanma %1-9 arası olan hastaların bazal SVEF daha yüksek olduğundan toparlanma miktarının daha az olmasından kaynaklanması olasıdır. Diğer taraftan MHR bu şekliyle toparlanmanın miktarına bakılmaksızın toparlanma öngördürücüsü olarak görünmektedir. Benzer sonuçlar İkizler ve arkadaşlarının peripartum kardiyomiyopatili hastalar üzerinde yapılan çalışmada LVEF toparlanmasıyla MHR değeri arasında ters yönde ilişki olduğu tespit edild (p<0,001). (30)

Çalışmada SVEF toparlanması ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu bulgular bu konuda en kapsamlı ve geniş bir hasta grubuyla yapılan PREDİCTS çalışmasındaki bulgular ile benzerlik göstermektedir (31).

PREDİCTS çalışmasında kadın hastalarda SVEF toparnması kadın grupta daha yüksek olarak gerçekleşmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda cinsiyet ile SVEF toparlanması arasında anlamlı ilişki saptanmamış olup kadın hasta sayısının düşük olmasıyla ilişkili olabilir.

Çalışmada HT, DM, Sigara kullanımı ile SVEF toparlanması arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi (p>0,005). Benzer bulgular diğer çalışmalarda ve PREDİCTS çalışmasında tespit edilmiştir. (31)

İİD ile ilişkili olmayan kritik lezyonun olup olmaması ve bu damarların indeks ve sonraki yatışta revaskülizasyonu SVEF toparlanmasına istatistik açıdan anlamlı fark katmadığı tespit edildi (32). Bulgularımız yapılan diğer çalışmalarda saptanılan verilerle örtüşmemektedir (33). Bu durum hasta populasyonumuzun düşük sosyoekonomik durumu, kötü LDL kontrolü kötü olması, İİD olmayan kritik lezyonu olan hasta sayısının az olmasıyla açıklanabilir.

Ya-Ling Han ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada toplamda 242 çoklu damar hastalığı olan hastalar alınmış, bu hastaların 93'e İİD ilişki olmayan lezyon revaskülarize edilmiş. Sonuncu grupta SVEF toparlanmasının daha iyi olduğu saptanmış (33,34). Diğer yandan bu çalışmanın hastalarında İİD olmayan lezyon revaskülizasyonu 7 -15 gün içerisinde yapılmış. Ama bizim hasta grubumuzun çoğunluğu 15 gün ve sonrasında revaskülize edilmiştir.

Çalışmanın diğer bulgusu da ticagrelor ve non-ticagrelor grupları arasında SVEF toparlanmasında farklılık olmasıdır. Ticagrelorun SVEF toparlanması ile yakında ilişkili olduğu tespit edildi ($p<0,001$). SVEF toparlanma olan gruplarda ticagrelor kullanımın daha baskın olması bu ajanın olası inflamasyon önleyici etkisiyle ilişkilendirilebilir.

Ghang-Zheng Gao et al. yaptıkları çalışmada ticagrelor kullanan hastalarda vasküler duvar inflamasyonunun yeni markeri olan ECM-1 (endothelian cell mediated molecule 1), hs-CRP and İL-6 gibi–markerlerin ticagrelor kolunda bariz şekilde düşük olduğunu gösterdiler (35-40). Bu çalışmanın kısıtlıklarından biri de non-ticagrelor kolunda sadece clopidogrel olmasıdır. Bizim çalışmamızda hem prasugrel hem de klopidogrel ile bu sonuca ulaşıldı.

Çalışmamız ticagrelor kullanımının ileride SVEF toparlanma olasılığını yükselttiğini tespit etmiş olduk. Ama diğer yandan non-tikagrelor kolunda hasta sayısının düşük olması bu sonucun tekrar gözden geçirilmesi için daha geniş prospektif çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmada spironolactonun SVEF toparlanmasında etkisi olmadığı tespit edildi. ($p=0,34$). Yapılan MI çalışmalarında MRA kullanımının major kardiyak advers olaylarla ilişkisi bakılmış olup, çalışmamaızın planı bu şekilde değildi. Bu nedenle sonucun yorumlanması zordur. Ayrıca EPHESUS çalışmasına göre takip süremiz kısadır. (41)

Çalışmamızda başvuru esnasında ölçülen HDL ile SVEF toparlanması arasında anlamlı ilişki saptandı. ($p<0,001$) HDL, monositlerin ve diğer proinflamatuar hücrelerin olumsuz etkilerine karşı kalbi aterosklerozdan korumaktadır. Kalp koruyucu etkisi proinflamatuar hücrelerin, özellikle monositlerin migrasyonunu

azaltması, aktivasyonlarını önlenmesi, öncü hücrelerin monositlere dönüşmesi ve sonuncuların proliferasyonunu önleyerek hayata geçirmesinden kaynaklanmaktadır. Yapılan korelasyon analizlerinde SVEF toparlanmasıyla HDL arasında anlamlı istatistik ilişki tespit edildi (p<0,001). Bu pattern özellikle SVEF toparlanmayan grupla SVEF %10 ve üzeri toparlanma olan hasta gruplarında olduğu saptandı. MHR ile kıyaslayınca korelasyon daha azdır. (r: 0,221 p <0,001). Bu da HDL dışında faktörlerinde bu ilşkiyi etkiledini göstermektedir. PREDİCTS çalışmasında HDL değeriyle SVEF toparlanması arasında anlamlı istatistik fark saptanmadı. Bu soruya net cevap verilmesi açısından daha büyük randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Miyokard infarktüsü sonrası gelişen sistolik disfonksiyon hastalardaki en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Bu hastalar ani kardiyak ölüm ve arrest açısından büyük risk altındadır. Mİ ilişkili SVEF'u sağkalımın bağımsız prediktörüdür. (42-46).

Çalışmamızın ayrıca bazal SVEF ve SVDSÇ'ın ile SVEF toparlanması arasında istatistiksel olarak ilişki bulunmuştur. Bazal SVEF'un en düşük değeri SVEF toparlanması olmayan grupta yer almaktadır. Korelasyon analizine göre bazal SVEF ile SVEF toparlanması arasında düşükte olsa pozitif ilişki vardır (r= 0,179 p <0,001). Yani bazal SVEF yüksek olması SVEF toparlanması açısından daha olumlu görünmektedir. SVDSÇ ile SVEF toparlanmanın ilişkili olduğunu destekleyen birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar ışığında artmış SVDSÇ ve SVSSÇ değerleri sol ventrikül yetmezliğinin persistan şekil alması açısından yüksek risk teşkil etmektedir.(42-44). SVEF toparlanmasıyla SVDSÇ ve SVSSÇ ile ters ilişki mevcuttur. Benzer bulgular PREDİCTS çalışmasından da çıkmıştır ve diğer çalışmalarla uyumludur Mİ sonrası ölçülen SVEF ne kadar düşükse SVEF toparlanmama olasılığı ve sistolik disfonksiyonun persistan şekli almasın o kadar olasıdır. Örneğin bazal SVEF ≤ %25 olan hastlarda, SVEF %26-30 ve SVEF %31-35 olan hastalara nispeten SVEF toparlanma olasığı daha düşüktür.

Ekizler ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi monosit değeriyle SVEF toparlanmanın arasında anlamlı istatistik ilişki olduğunu tespit etmişlerdir (p<0,001).

Peripartum KMP geçiren hastalarda da monosit değeriyle SVEF toparlanma arasında ters ilişkinin olduğu saptandı. Bizim çalışmamızın aksine bu çalışmada WBC ile SVEF toparlanması arasında bağlantı saptanmadı (30). Bu durum MI'da ve peripartum KMP gelişen inflamasyon derecesinin farklı olması ile ilişki olabilir.

Bizim çalışmamızın diğer önemli bulgusuda nötrolfil/lenfosit oranyla SVEF toparlanması arasında ilişkinin saptanmasıdır. Börekçi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada NLR'nin sol ventrikül remodeling'i ile ilişkili olduğu ve bağımsız prediktörü olduğu kanıtlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise NLR ile SVEF toparlanması arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü ilişki bulunmuştur (r= -0,543, p<0,001). NLR gibi bir inflamatuvar belirteçin SVEF toparlanması arasındaki ilişkinin doğrulanması bulguların tekrarlanabilir olması çalışmamızın güvenliği açısından olumlu görünmektedir. (47)

Bizim çalışmamızın diğer bulgularında biri de maksimal troponin kat sayısı ve maksimal CK-MB ile SVEF toparlanması arasında anlamlı istatistik ilişkinin olmasıdır. Bu bilgilere göre Trop (OR 1,003, %95 CI: 1,001-1,005, P= 0,001) ve CKMB (OR 2,504; %95 CI: 1,169-5,365, p = 0,001) maksimal kat sayı SVEF toparlanması için bağımsız prediktör görevini yapmaktadır. Korelasyon analizlerinde ise max Trop (r= -0,780 , p <0,001) ve max CK-MB (r= -0,726, p<0,001) kat sayı ile SVEF toparlanması arasında kuvvetli ters yönde korelasyon bulunmaktadır. Çalışmamızın sonuçları ile literatürdeki diğer çalışma verileri ile örtüşmektedir. PREDİCTS çalışmasına gore maksimal troponin kat sayısının < 500 altında olması SVEF'un toparlanmasına yatkınlık oluşturmakla birlikte SVEF toparlanmasının bağımsız prediktörüdür. Börekçi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise maksimal CKMB SVEF toparlanmasının bağımsız prediktörü olduğu bulunmuştur (43, 47).

5.1. KISITLAMALAR

Çalişmamizda bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Öncelikle çalışmamız retrosspektif, tek merkezli ve non-randomize olmasıdır.

Sol ventrikül ejeksyon fraksyonu ve segmenter duvar hareket bozukluğu gibi parametrelerin görsl yöntemle hesaplanmı olmasıdır. Bu parametreler kardiyak MR ve/veya speckle tracking yöntemi kullanılarak yapılması çalışmaya katkı sağlayabilirdi.

Kısıtlamalardan diğeri de bazı hastaların ekokardiyografi rapolarında SVSSÇ olmamasıdır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda bulunan bu veriler MHR ile SVEF toparlanması arasında ters ilişki olduğundan MHR değeri yüksek olan hastalara daha agresif medical tedavi uygunlanması, ilaç titrasyonu amaçlı daha sık kontrole çağıılması, ilaç dışı (egzersiz ve diyet değişikliği) gibi tedavilerin hayata geçirilmesi gerekmektedir. MHR değerinin kolay ulaşılabilir ve ucuz olması avantajları arasında yer almaktadır. İndeks yatışta MHR değeri hesaplanarak 3 ay SVEF toparlanmasını predikte edilebilmektedir.

İndeks yatışta MHR değerinin hesaplanması ucuz, kolay ulaşılabilir olması 3. ay SVEF toparlanmasını predikte etmektedir.

Çalışmamız prospektif koşullarda tekrarlanırsa daha net sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir. Ek olarak bu surette diyet değişikliği ve egzersiz gibi ilaç dışı tedavilerin SVEF toparlanmasına etikleri değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Ünal B, Ergör G.and Horasan G. ; Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı çalışması. 2013. Htts: // sbu.saglık.gov.tr/ ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf (Erişim tarihi 14. Agu 2018).
3. Onat A, Yüksel M, Köroğlu B, Gümrükçüoğlu HA, Aydın M, Çakmak HA ve ark. Turkish Adult Risc Factor Studysurvey 2012: overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome: Turk Kardiyol Dern Ars. 2013; 41(5):373-378.
4. Özkan A.A. ; Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji Türk Kardiyol Dern Arş- Arch Turc Soc Cardiol 2013; 41 Supple1:1-3(Erişim tarihi 13. Agu 2018).
5. Brian A. Ferrence Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J. 2017 Aug 21; 38(32): 2459-2472.
6. Luscher TF Substates of Acute coronary syndromes: new insights into plaque rupture and erosion Eur Heart J. 2015 ; 35: 472-474.
7. Crea F. Liuzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. J Am Cardiol 2013;61:1-11.
8. Camici PG Non-invasive anatomic and functional imagening of vascular inflammation and unstable plaque. Eur Heart J. 2012; 33:1309-1317.
9. Ebtehaj S, Gruppen EG. The antiinflamatory function of HDL is impaired in type 2 Diabetes: Role of hyperglycemia, paraoxanase1 and low grade inflamation
10. Feingold KR Effects of inflamation on HDL strucute and function
11. Eren E. Ellidağ. HDL functionality and crysral based steril inflamation in atherosclerosis.
12. von Eckardstein A. Hİgh density lipoproteins and atherosclerosis. Role of cholesterol effux and reverse cholesterol transport.
13. Ansel BJ. Hİgh density lipoprotein function : Recent Advantages J Am Coll Cardiol 005 Nov 15; 46 (10): 1792-8.

14. Wang M, The measurement of high dencity lipoprotein mediated cholesterol effux from macrofage cells by liquide chromotography tandem mass spectrometry. Cell Physiol Biochem. 2014; 34 (35):1901-11.
15. Luben R, Hayat S. Predicting admittion and time spent in hospital over a desade in a population-based record linkage study : The EPİC –Norfolk cohord, BMJ Open 2016; 6 :e009461.
16. Kocaman SA The particular interactions of traditional cardiovascular risc factors with different circulating specific leucocyte subtype counts in blood ; an observational study. Anadol J Cardiol; 11(7): 573-81.
17. Fen Gao. Correlation between the High Density Lipoprotein and its subtypes in coronary heart disease. Cell Physiol Biochem 2016; 38 (5):1906-14.
18. Tennant R, Wiggers CJ. The effect of coronary occlusion on miocardial contraction. Am J Physiol Leg Content 1935; 112(2):351-361.
19. Nayef Abouzaki, Causes and prevention of ventricular remodeling After MI, Jul 21, 2016. J. Am. Coll. Cardiol.
20. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA at al. Fourth universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal, ehy 462.
21. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ at al Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST Segment Elevation of the European Society of Cardiology.. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 Jan 14;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320. Epub 2015 Aug 29. PubMed PMID: 26320110.
22. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)., Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, at el;. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012 Oct;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215. Epub 2012 Aug 24. PubMed PMID: 22922416.
23. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. A Textbook of Cardiovascular Medicine (Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow, Eugene Braunwald). Seventh edition. Philadelphia, 924-933, 2005.
24. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plague disruption. Circulation 1995; 92: 657-71.

25. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340(2): 115-26.
26. Ünal B, Ergör G.and Horasan G. ; Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı çalışması. 2013. Htts: // sbu.saglık.gov.tr/ ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf (Erişim tarihi 14. Agu 2018).
27. Mann DL. İnnate immunity and The failing heart : the cytocine hypothesis revisited. Circ Res 2015 ; 116: 1254-1268.
28. D'Elia E. Role of biomarkers in cardiac structure phenotyping in heart failure with preserved ejection fraction: critical appaisal and practical use. Eur J Heart Fail. 2015; 17: 1231-1239.
29. Sarah A Dick and Slava Epelman. Chronic Heart Failure and inflammation. Circulation Research, 2016; 119:159-176.
30. Firdevs Aysenur Ekizler. A novel marker of persistent left ventricular systolic dysfunction in patients with peripartum cardiomuopathy; monocyte-to-HDL cholesterol Ratio. BMC Cardiovascular Disorders (2019) 19:14.
31. Garbiel C Brooks, MD, Byron K.Lee, MD, MAS, Rajni Rao, MD. Predicting Persistent Left Ventricular Dysfunction Following Miocardial İnfarction: PREDiction of İCd Treatment Study (PREDİCTS). J Am Coll Cardiol. 2016 march 15; 67 (10): 1186-1196.
32. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. A Textbook of Cardiovascular Medicine (Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow, Eugene Braunwald). Seventh edition. Philadelphia, 924-933, 2005.
33. Shamir M Rehta, David A Wood, Complete Revascularization with Multivessel PCİ for Myocardial İnfarction. N Engl J Med. 2019 Oct10; 381 (15) :1411-1421.
34. Ja-Ling Han. Comparative effect of percutaneous coronary intervention for infarct-related artery only or for both infarct and non-infarct related arteries in patients with ST elevation myocardial infarction and multi vessel disease. Chin Med J (Eng) 2008; 121(23)2384-7.
35. Chang- Zheng Gao, Comparision of effect of ticagrelor and clopidogrel on İnflammatory factors, vascular endothelium functions and short termprognosis in patients with Acute ST elevastion Miocardial İnfarction Undergoing emergency Percutaneous Coronary İntervention: A Pilot Study . Cell Physiol Biochem 2018; 385-396.
36. Fett JD, Mc Tiernan CF. Toward a unifyiıng hypothesis for pathogenesis of peripartum cardiomyopathy. İnt J Cardiol 2011; 153(1)1-3.
37. Biteker M, Kayatas K. Peripartum cardiomyopathy: current state of knowledge, new developments and futture directions. Curr Cardiol Rev 2014;10 (4) 317-26.

38. Dolzell JR. An update peripartum cardiomyopathy. Expert Rev Cardiol Ther. 2011; 9(9)1155-60.
39. Nishimoto O, Matsuda M, Peripartum cardiomyopathy presenting with syncope due to Torsades de Pointes: a case of Long QT syndrom with novel KCHN2 mutation. İntern Med 2012; 51 (5):461 – 4.
40. Biteker M Delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: an indication for long follow-up and sustained therapy. Eur Heart Fail 2012; 14 (8)895-901.
41. B Pitt, G Williams, W Remme, F martinez . The EPHESUS trial : eplerenone in patients with heatr failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Eplerenone Post- AMİ Heart Failure Efficacy and Survival Stydy. Cardiovasc Drugs Ther.2001 Jan; 15 (1): 179-87.
42. Derek S Chew Change in Left ventricular ejection fraction folowing first Myocardial infaction and outcome. JACC Clin Electrophysiol. 2018 May; 4(5):672-682.
43. Garbiel C Brooks, MD, Byron K.Lee, MD, MAS, Rajni Rao, MD. Predicting Persistent Left Ventricular Dysfunction Following Miocardial İnfarction: PREDiction of İCd Treatment Study (PREDİCTS). J Am Coll Cardiol. 2016 march 15; 67 (10): 1186-1196.
44. Hammermeister KE. Variable predictive of suvival in patients with coronary disease: Selection by UNivariate and Multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic evaluations. Circulation 1979; 59: 421-30
45. Multicenter Postinfarction research Risc stratification and survival after myocardial infartion. N.Eng J Med 1983; 309:331-6.
46. White HD. Left ventricular endsystolic volume as the major determinant of survival after recoversy from Myocardial İnfarction. Circulation 1987; 76:44-51.
47. Abdurrezak Börekçi, MD, Mustafa Gür, MD. Netrophil to Lymphocyte Ratio predicts Left Ventricular Remodelling in Patients with ST Elevation Myocardial İnfarction after Primary Percutaneous Coronary İntervention. Korean Circ J. 2016 Jan; 46(1): 15-22.

ÖZGEÇMİŞ

I - Bireysel Bilgiler:

Adı – Soyadı: Khudaverdi Khojamguliyev

Doğum yeri ve tarihi : Aşgabat/ Türkmenistan ; 12/05/1989

Uyruğu: Azerbaycan

Medeni hali: Evli

Askerlik durumu : Yapılacak

İletişim adresi ve telefonu : 05426789321/ kh.khudaverdi@yahoo.com

Yabancı dili: İngilizce, almanca, rusca

II – Eğitimi:

- Tıpta uzmanlık - Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırması Hastanesi – Kardiyoloji Kliniği (2016-2020)
- Mezun olduğum tıp fakultesi - Azerbaycan Tıp Üniversitesi (2014)

III – Ünvanları:

- Asistan hekim

IV - Üye olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Yok

V - Bilimsel ilği alanları:

- 34. Uluslararası TKD Kongresi Poster Sunumu; Sağ koroner arterde psödostenoz: Sert gövdeli tele bağlı Akordeon Etkisi; İlkin Guliyev, Faruk Aydınyılmaz, Tolga Han Efe, Hüdaverdi Hocamguliyev, Murat Tulmaç.

- 35. Uluslararası TKD Kongresi Poster Sunumu ; Radyal anijografi sırasında gelişen radyal arter rüptürünün yönetimi Mehmet Taha Özkan, Khudaverdi Khojamguliyev, Tolga Han Efe, Muhammed Erzurum, Alperen Taş, Çağatay Tunca, Sadık Açıkel, Tolga Çimen, Nail Burak Özbeyaz.
- Relationship between serum bilirubşn levels and presence of fragmented QRS in patients with acute coronary syndrome; Dural M, Sunman H, Algül E, Hocamguliyev H, Şahan HF, Çimen T, Açıkel S, Tulmaç M; Biomark Med.
- Valve- in –valve Transcatheter Aortic Valve İmplantation in an Elderly Patient for Degenerated Bioprosthetic Heart Valve. Sabahat Tekeli Şengül, İlkin Guliyev, Khudaverdi Khojamguliyev, Haydar Başar Cengiz. April 2018. The Amerrican Journal of Cardiology 121 (8): e 152-e 153.
- Calcific ostial CTO of subclavian artery: the importance of access. Acıkel S, Khojamguliyev Kh, Sahan F, Cengiz H, Erat M . EuroPCR, Paris, 21-24 May 2019.
- A successful management of bicuspid pulmonic valve stenosis. EuroPCR, 22-25 May 2018.