

Klinik Araştırma

ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Serum Prokalsitonin Düzeyleri ve Selvester QRS Skoru Arasındaki İlişki

Uzm.Dr. Lütfü AŞKIN*, Uzm.Dr. Hüsna ŞENGÜL AŞKIN**

Öz

Amaç: Selvester QRS skorunun değeri, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü prognozunu öngörmede daha önceki çalışmalarla kanıtlanmıştır. Yüksek prokalsitonin düzeyleri, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsünde prognostik değere sahip yeni bir belirteç olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü popülasyonunda serum prokalsitonin düzeyi ile Selvester skoru arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, ardışık 873 ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü tanılı hastayı kapsayıp, kesitsel gözlemsel olarak tasarlandı. Dışlama kriterlerinden sonra çalışmaya uygun 811 hastanın biyokimyasal, tam kan parametreleri, tıbbi verileri ve başlangıç elektrokardiyogram QRS skorları incelendi. Hastalar hospitalize edildikten sonra tüm hastaların prokalsitonin seviyeleri ölçüldü. Hastalar tahmini enfarktüs boyutlarına göre medyan değerler baz alınarak iki gruba ayrıldı: QRS skor <6 (küçük enfarkt) ve QRS skor ≥6 (geniş enfarkt).

Bulgular: Grup 1 (düşük Selvester skoru) 570 hasta (yaş ortalaması 58,8 ± 8,2; erkekler %52,1) ve grup 2'de 303 hasta (yaş ortalaması 58,5 ± 8,6; erkekler % 49,8). Serum prokalsitonin düzeyleri yüksek Selvester grubunda anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$). Prokalsitonin, QRS skoru ile kuvvetli ilişkili idi ($r=0,583$, $p<0,001$). Prokalsitonin, QRS skoru için karıştırıcı faktör idi ($\beta = 0,754$, $p<0,001$). Prokalsitonin değeri >0,41 değeri ile Selvester QRS skoru, %72,8 duyarlılık ve %87,6 özgüllük ile (eğri altındaki alan=0,796, %95: CI=0,767-0,823, $p<0,001$) ile predikte edildi.

Sonuç: Prokalsitonin, enfarktüs boyutunu tahmin etmede, Selvester QRS skoru ile benzer doğrulukta umut verici, basit bir biyolojik belirteçtir.

Anahtar Kelimeler: C-reaktif protein, Eritrosit sedimentasyon hızı, Prokalsitonin, Selvester QRS skoru, ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü

The Association Between Serum Procalcitonin Levels and Selvester QRS Score in ST Elevation Myocardial Infarction Patients

Abstract

Objective: The value of Selvester score have been documented by previous studies in predicting prognosis ST elevation myocardial infarction. Higher procalcitonin levels were reported as a novel marker with prognostic value in STEMI. To evaluate the relationship between serum procalcitonin level and the Selvester score in ST elevation myocardial infarction population.

Material and Method: This was a cross-sectional, observational clinical study involving 873 consecutive ST elevation myocardial infarction patients. After exclusion, biochemical parameters, complete blood count, medical data and initial electrocardiogram QRS scores of 811 eligible patients were examined. Procalcitonin levels were measured at the time of admission in all patients. Patients were classified into two groups according to their estimated infarct size by median values: QRS score <6 (small infarct) and QRS score ≥6.

Results: Group 1 (low Selvester score) had 570 patients (mean age, 58.8±8.2 ; males, 32.5%) and group 2 had 303 patients (mean age, 58.5±8.6; males, 18.1%). Serum procalcitonin levels were significantly higher in the high Selvester group ($p<0.001$). Procalcitonin was strongly related to the QRS-Selvester score ($r=0.583$, $p<0.001$). Procalcitonin was possible confounding factor for the QRS score ($\beta = 0.754$, $p<0.001$). PCT value of >0.41 predicted the Selvester QRS score with a sensitivity of 72.8% and a specificity of 87.6% (area under the curve = 0.796, 95%: CI = 0.767- 0.823, $p<0.001$).

Conclusion: Procalcitonin is a promising, simple biomarker with a similar accuracy to the Selvester QRS score in predicting the extent of infarct size.

Keywords: C-reactive protein, Erythrocyte sedimentation rate, Procalcitonin, Selvester QRS score, ST elevation myocardial infarction

*Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Adıyaman

**Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Adıyaman

Yazışma Adresi: Lütfü Aşkın, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Adıyaman. e-posta: lutfuaskin23@gmail.com

Geliş Tarihi: 29.12.2017 Kabul Tarihi: 07.06.2018

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Aşkın L. ve Aşkın HŞ. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Serum Prokalsitonin Düzeyleri ve Selvester QRS Skoru Arasındaki İlişki. MN Kardiyoloji 2018;25(2):52-59

Giriş

Akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda, advers klinik olaylar, artmış enflamasyon belirteçleri ile ilişkilidir.¹ Prokalsitonin, 116 amino asitten oluşan, moleküler ağırlığı 13 kDa olan bir proteindir ve kalsitoninin prohormonu olarak kabul edilmektedir.² Prokalsitonin (PCT), Calc-1 geni tarafından kodlanır. Normal koşullar altında, serum PCT seviyeleri belirlenemeyecek kadar düşüktür.³ PCT, pre-PCT olarak C hücreleri tarafından üretilir, bu proteolitik enzimler tarafından PCT'ye dönüştürülür. PCT, kalsitonin ve katakalsinin bir öncüsüdür. Ayrıca protein kalıntısıdır ve sağlıklı bireylerin kanlarında yoktur.⁴ Sağlıklı bireylerde, PCT seviyeleri 0,1 ng/mL'nin altındadır⁵ ancak akut bakteriyel enfeksiyon vakalarında yaklaşık 0,5 ng/mL'ye ulaşırlar. Enfeksiyonun şiddeti ve sepsis ile 10-1000 ng/mL aralığında korelasyon gösterirler.^{6,7} Enflamatuvar yanıt, ACS ve ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsünün (STEMI) önemli bir özelliğidir. Akut miyokard enfarktüsünde (MI), enflamasyon belirtileri iyi bilinmekte olup, artmış akut faz reaktanları seviyeleri, kötü kısa ve uzun vadeli prognozlarla ilişkilidir.⁸ Sistemik enflamatuvar yanıtı arttıran serum PCT, artmış kardiyovasküler olay riski ile ilişkilidir.⁹

Miyokard enfarktüsü boyutu, STEMI prognozunun özellikle önemli bir öngördürücüsüdür.¹⁰ Elektrokardiyografi (EKG), patolojik Q dalgası gelişen STEMI tanılı hastalarda birincil tarama testi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır.¹¹ Multi-parametrik EKG skrolama sistemleri kullanılarak, q dalga morfolojisi diğer EKG ve klinik endeksleri kombine edilip, enfarkt boyutu hesaplanmıştır.^{12,13} MI boyutu, Selvester 54-kriter/32-nokta QRS selvester skoru uygulanarak, standart 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG) ile tahmin edilebilir.¹⁴ Bu ölçümün kolay erişilebilir olması ve ucuz olması gibi avantajları vardır.

Bu çalışmanın amacı, STEMI hastalarında QRS skoruyla PCT'nin olası korelasyonunun yanı sıra enfarktüs boyutuna göre serum PCT düzeyinin prediktif değerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubu

Bu çalışma, Ocak 2014 ile Ocak 2016 arasında keşitsel gözlemsel olarak tasarlandı. Üçüncü basamak merkezimize, primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan STEMI tanılı toplam 873 ardışık hasta yatırıldı. STEMI tanısı: İskemi semptomları istirahat halinde 12 saat içerisinde başlayıp, 24 saate kadar devam eden göğüs ağrısı, birbiri ile ilişkili ardışık ≥ 2 derivasyonda ST segment yükselmesi, serum kreatin kinaz seviyelerinde 3 kat artış, 1-2 saat sonra saptanan troponin pozitifliği ve yeni gelişen sol dal bloğu olarak belirlenmiştir. 873 hastanın 16'sı (idrar testleri ile tespit edilen) üriner enfeksiyon nedeni ile 14'ü orofarengeal enfeksiyonlar (klinik muayene ile tespit edilmiştir) nedeni ile 22'si başvuru esnasında veya enfeksiyon belirtileri olmaksızın hastane içi 1-3 gün içerisinde gelişen yüksek vücut sıcaklığına bağlı olarak ve son olarak stomatolojik hastalıklardan dolayı (stomatoloji muayenelerinde saptanan) kan örnekleme sırasında enfeksiyon bulguları nedeni ile de 10 hasta dışlanmıştır. Sonuç olarak, ölçümler 811 hastadan elde edildi.

Hastalar tahmini enfarktüs boyutlarına göre medyan değerler ile iki gruba ayrıldı: QRS skor <6 (küçük enfarkt) ve QRS skor ≥ 6 (geniş enfarkt). Bilgilendirilmiş onam formu, tüm katılımcılardan elde edildi. Bu çalışma yerel etik kurulumuz tarafından onaylandı ve Helsinki Deklarasyonu'na uyuldu. Bilinen koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, böbrek yet-

mezliği, alkol tüketimi öyküsü, aktif enfeksiyonlar ve sepsis, steroid veya non-steroid antienflamatuvar ilaç kullanımı ve hematolojik (anemi dahil) hastalıklar, onkolojik veya enflamatuvar hastalıklar veya hepatik yetmezlik gibi tüm durumlar da çalışmadan dışlandı.

Çalışma tasarımı

Her bir hastanın 12 derivasyonlu EKG'si hastaneye yatıştan 5 dakika sonra kaydedildi. Tüm hastalar ayrıntılı bir kardiyovasküler incelemeye tabi tutuldu ve KAH öyküsü, geçirilmiş MI, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), dislipidemi, sigara içimi ve aile öyküsü açısından sorgulandı. HT, antihipertansif tedavi alan ve/veya birden fazla ölçümde arteriyel kan basıncının >140/90 olduğu şeklinde tanımlandı. DM tanısı, DM öyküsü ve/veya antidiyabetik tedavi uygulanması veya postprandiyal kan şekeri düzeyi >200 mg/dL olarak kabul edildi. Total kolesterol >200 mg/dL, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) >130 mg/dL, trigliserid >150 mg/dL olan, dislipidemi öyküsü ve/veya antilipidemik tedavi altında olunması hiperlipidemi olarak kaydedildi. Son 6 ay içinde aktif sigara öyküsü olanlar, "sigara içici" olarak tanımlanmıştır.

Laboratuvar parametreleri

Tüm hasta kan örnekleri koroner anjiyografi öncesi antekübital ven ponksiyonuyla alındı. Örnekler, bir araştırma tarafından santrifüj edilip, analize kadar -80 °C'de saklandı. Daha sonra kan numuneleri oda sıcaklığında bırakılıp, trombosit şişmesini önlemek için 30 dakika içinde değerlendirildi. PCT analizleri için, tam kan etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) tüpleri içinde toplandı ve 2500 rpm'de 30 dakika santrifüj edildi. Serum PCT konsantrasyonu, otomatikleştirilmiş StarMed aleti üzerinde enzim bağlantılı bağışıklık floresan AQT90 FLEX PCT analizi kullanılarak 30 dakika içerisinde tespit edildi. PCT için normal referans sınırı <0,05 ng/mL idi. Bu referansın üzerindeki tüm değerler, PCT pozitif olarak belirlendi. Hematolojik indeksler, XT-2000i (Sysmex Corporation of America, Long Grove, IL, ABD) analizörü kullanılarak yapılan tam kan sayımı analizi ile değerlendirildi. Serum C-reaktif protein (CRP), nefelometrik bir teknik (AQT90 FLEX ve Beckman Coulter UniCel DxI 800 analizörleri) kullanılarak değerlendirildi. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), Electa otoanalizörü kullanılarak analiz edildi.

Elektrokardiyografik ve ekokardiyografik değerlendirme

Enfarktüs boyutu, 29 kriterden köken alan 37 kritere

dayalı QRS skorunun basitleştirilmiş formülüne göre hesaplanan QRS skoru ile tahmin edildi.¹⁵ Puanlama kriterleri, dalga süresi (Q veya R), dalga genişliği (R veya S) ve genişlik oranlarından (R/Q veya R/S) oluşmakta idi. Her hastanın QRS skoru, klinik verilerden habersiz olan iki gözlemci tarafından manuel olarak hesaplandı. EKG'de QRS skorunu etkileyen faktörler (sol veya sağ dal bloğu, sol ön veya arka fasiküler blok, sol ventrikül hipertrofisi, sağ ventrikül hipertrofisi, Wolff-Parkinson-white sendromu veya düşük voltajlı veya pace ritmi) çalışmaya alınmamıştır. Simpson yöntemi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) hesaplandı.

Koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran her hasta başlangıçta bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Tüm hastalara 300 mg asetilsalisilik asit (ASA), 600 mg'lık klopidoğrel yükleme dozu ve 75 mg'lık klopidoğrel idame dozu ve PCI sırasında 5000 IU'luk (70 IU/kg) bolus fraksiyone olmayan heparin verildi. Selektif koroner anjiyografi, standart Judkins tekniği kullanılarak femoral yaklaşım ile gerçekleştirildi. Koroner arterlerin herbiri en az iki farklı açı ile gösterildi. Primer PCI, kardiyojenik şok hariç, yalnızca sorumlu lezyona uygulandı. Başarılı bir anjiyoplasti, miyokard enfarktüsü tromboliz (TİMİ) derecesi ≥ 2 ve rezidüel stenoz $<30\%$ olarak tanımlandı. Laboratuvar ve klinik izlem verilerinden habersiz olan iki girişimsel kardiyolog tarafından SYNTAX skoru online SxS hesaplayıcı (sürüm 2.1) kullanılarak hesaplandı.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel hesaplamalar için SPSS istatistik yazılımı (Windows için SPSS, sürüm 21.0, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Veri dağılımının normalliği Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenler sayı ve orantı olarak ifade edilirken, sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Sürekli parametrik değişkenler student-t test kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerle grupları karşılaştırmak için ki-kare (X^2) testi kullanıldı. Sürekli non-parametrik değişkenleri olan grupları karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Başlangıç ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları kullanılarak değerlendirildi. İlgili değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için çoklu doğrusal analiz kullanıldı. Yüksek QRS skorunun prediktif değeri, ROC analizi ile analiz edildi. Bulguların istatistiksel önemi p değerlerine dayanarak yorumlandı ($p < 0,05$).

Bulgular

Grup 1 (düşük Selvester skoru) 570 hasta (yaş ortalaması $58,8 \pm 8,2$; erkekler %52,1) ve grup 2 303 hasta (yaş ortalaması $58,5 \pm 8,6$; erkekler %49,8) içermekte idi. Gruplar yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, DM, Syntax skoru ve lezyon lokalizasyonu açısından benzerdi ($p > 0,05$) (Tablo 1). Yüksek QRS skor grubunda hipertansif hasta ve sigara içim oranı daha yüksekti ($p = 0,02$ ve $p = 0,04$). Yüksek QRS skor grubunda serum PCT düzeyleri daha yüksekti ($p < 0,001$). Yüksek QRS skor grubunda Syntax skoru değeri belirgin daha yüksekti ($p < 0,001$). Serum glukoz (Glu), kreatinin (Cre), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), trigliserid (TG), total kolesterol (TC), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), total protein, albümin, sodyum (Na) ve potasyum (K) düzeyleri iki grup arasında da benzerdi (hepsi için, $p > 0,05$). Kan hemoglobini (Hb), beyaz kan hücresi (WBC), trombosit sayıları,

CRP ve ESR düzeyleri açısından da anlamlı farklılık bulunmadı.

Spearman korelasyon analizinde, QRS skoru ile HT, HL, DM, sigara, PCT ve Syntax skor arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon mevcuttu ($r = 0,136$, $p < 0,001$; $r = 0,090$, $p = 0,011$; $r = 0,094$; $p = 0,007$; $r = 0,115$, $p = 0,001$; $r = 0,414$, $p < 0,001$ ve $r = 0,186$, $p < 0,001$). Buna karşın, yaş ve LV-EF, QRS skoru ile ters orantılı idi (sırasıyla $r = -0,069$, $p = 0,049$ ve $r = -0,337$, $p < 0,001$) (Tablo 2). Doğrusal regresyon analizi, LV-EF, PCT, DM ve HT'nin QRS skoru ile ilişkili olduğunu ortaya koydu (beta: $-0,353$, $p < 0,001$; beta: $0,754$, $p < 0,001$; beta: $1,016$, $p = 0,016$ ve beta: $0,584$, $p = 0,028$) (Tablo 2). ROC analizi, $> 0,41$ kesme değeri kullanarak, serum PCT düzeylerinin QRS skorunu %72,8 duyarlılıkla ve %87,6 özgüllüğü ile öngördüğünü ortaya koydu (eğri altındaki alan [AUC] = $0,796$, %95 CI = $0,767-0,823$, $p < 0,001$) (Şekil 1).

Tablo 1: ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü hastalarında gruplar arasında klinik ve biyokimyasal karakteristikler

Değişkenler	Düşük Selvester Grup (n = 570)	Yüksek Selvester Grup (n = 303)	p değeri
Yaş, yıl	$58,8 \pm 8,2$ (36-72)	$58,5 \pm 8,6$ (35-70)	0,777
Cinsiyet, erkek, n, (%)	158 (52,1)	284 (49,8)	0,514
Diyabet, n, (%)	9 (3,0)	27 (4,7)	0,211
HT, n, (%)	124 (40,9)	188 (33,0)	0,02*
Sigara, n, (%)	131 (43,2)	288 (50,5)	0,04*
Sx Skor	$12,8 \pm 9,1$ (1-44)	$17,0 \pm 9,2$ (2-33)	$< 0,001^*$
Lezyon lokalizasyonu			
LAD, n, (%)	262 (46,0)	109 (36,0)	0,799
Cx, n, (%)	174 (30,5)	126 (41,6)	0,677
RCA, n, (%)	134 (23,5)	68 (22,4)	0,852
ESR (mm/h)	$28,8 \pm 20,0$ (2-90)	$29,8 \pm 19,7$ (2-120)	0,414
CRP (mg/L)	$8,9 \pm 10,3$ (0,11-67)	$9,8 \pm 10,6$ (0,14-61)	0,092
PCT (ng/mL)	$1,8 \pm 6,6$ (0,01-100)	$12,8 \pm 9,1$ (0,02-100)	$< 0,001^*$
GLU (mg/dL)	$124,1 \pm 41,4$ (65-369)	$118,8 \pm 29,9$ (62-272)	0,181
Cre (mg/dL)	$0,80 \pm 0,42$ (0,0-0,52)	$0,81 \pm 0,42$ (0,2-1,58)	0,764
TC (mg/dL)	$154,1 \pm 43,3$ (22-345)	$155,9 \pm 42,2$ (53-306)	0,674
TG (mg/dL)	$145,4 \pm 69,0$ (36-650)	$150,0 \pm 81,8$ (34-600)	0,349
HDL (mg/dL)	$29,8 \pm 10,8$ (15-63)	$29,6 \pm 9,2$ (15-73)	0,731
LDL (mg/dL)	$112,8 \pm 41,1$ (18,4-245)	$118,5 \pm 67,2$ (56-850)	0,357
Total protein (g/dL)	$5,2 \pm 1,2$ (0,8-10,8)	$5,2 \pm 1,3$ (0,8-11,9)	0,901
Albümin (g/dL)	$2,3 \pm 0,64$ (0,40-4,10)	$2,3 \pm 0,6$ (0,4-4)	0,678
AST (U/L)	$41,8 \pm 45,7$ (10-109)	$39,2 \pm 41,1$ (10-173)	0,612
ALT (U/L)	$32,5 \pm 38,5$ (6-135)	$29,1 \pm 35,7$ (6-171)	0,274
Na (mmol/L)	$133,3 \pm 7,7$ (128-142)	$133,1 \pm 7,7$ (131-156)	0,619
K (mmol/L)	$3,7 \pm 0,51$ (3,3-5,5)	$3,7 \pm 0,5$ (3,3-5,8)	0,787
WBC ($10^3 \times \mu\text{L}$)	$10,4 \pm 3,3$ (4,6-15,6)	$10,7 \pm 3,0$ (3,51-17,6)	0,277
Hb (g/dL)	$11,6 \pm 2,0$ (8,9-16,5)	$11,5 \pm 1,7$ (8,16-16,8)	0,453
Plt ($10^3 \times \mu\text{L}$)	$183,8 \pm 71,7$ (126,6-440)	$180,0 \pm 73,2$ (124,3-540,8)	0,438

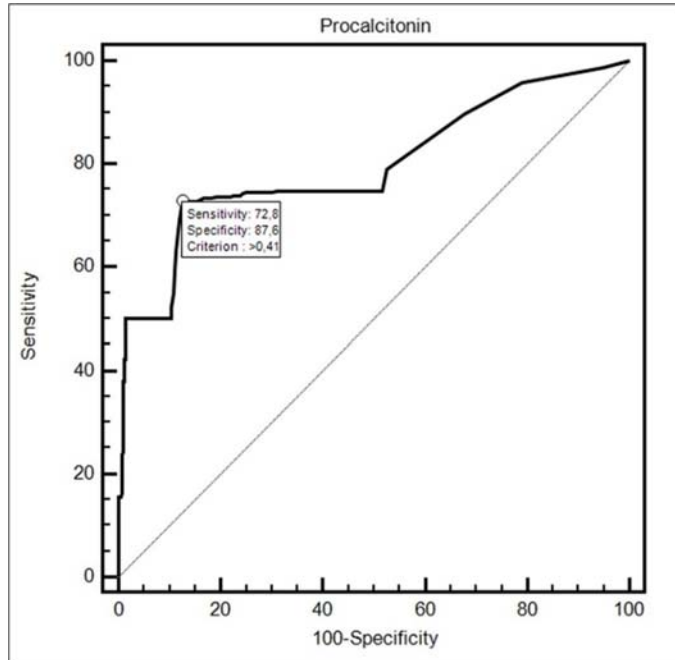
*p değeri $< 0,05$, ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat transaminaz, Cre: Kreatin, CRP: C-reaktif protein, ESR: Sedimentasyon hızı, GLU: Glukoz, HT:

Hipertansiyon, Hb: Hemoglobin, LAD: Sol ön inen arter, Cx: Sirkümler arter, RCA: Sağ koroner arter, Na: Sodyum, K: Potasyum, Sx: Syntax skor, WBC: Beyaz küre sayısı, Plt: Platelet, TC: Total kolesterol, TG: Trigliserid, PCT: Prokalsitonin

Tablo 2: Enfarkt büyüklüğü ile ilişkili faktörler

Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz	
Değişkenler	Korelasyon katsayısı (r)	p değeri	Beta	p değeri
HT	0.136	< 0.001*	0.584	0.028*
Yaş, yıl	-0.069	0.049*	0.009	0.577
HL	0.090	0.011*	0.270	0.554
Diyabet	0.094	0.007*	1.016	0.016*
Sigara	0.115	0.001*	0.859	< 0.001*
SxS	0.186	< 0.001*	0.011	0.409
ESR (mm/h)	0.044	0.215	-0.003	0.689
CRP (mg/L)	0.036	0.310	-0.023	0.083
PCT(ng/ml)	0.414	< 0.001*	0.754	< 0.001*
WBC	0.036	0.313	0.005	0.903
LDL	0.012	0.724	0.003	0.316
LV-EF (%)	-0.337	< 0.001*	-0.353	< 0.001*

*P değeri <0.05, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, CRP: C-reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, LV-EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, PCT: Prokalsitonin, SxS: Syntax skoru, WBC: Beyaz küre sayısı



Şekil 1: Kesim değerinin belirlenmesi için yüksek QRS skoru-nun tahmininde prokalsitonin seviyesi için ROC eğrisi

Tartışma

Buradan çıkan sonuçlar, serum PCT düzeylerinin STEMI hastalarında QRS skoruyla anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermektedir. PCT, QRS skoru için karıştırıcı bir faktör olabilir. Bildiğimiz kadarı ile bu çalışma, serum PCT düzeyi ile QRS skoru tarafından tahmin edilen enfarktüs boyutu arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır.

Prokalsitonin ile ilişkili patofizyolojik mekanizmalar

çok faktörlü olabilir. Birkaç sitokin tarafından aktive edilen serum PCT seviyeleri akut enflamasyon yanıtında rol almaktadır.¹⁶ Hastaneye başvuru anında 44 akut MI hastasının 27'sinde PCT seviyeleri yükselmiş olup, PCT düzeyi yatıştan sonra maksimum düzeye 24 saatte ulaşmıştır.¹⁷ Serum PCT düzeyleri, sol ventrikül disfonksiyonu olan akut MI hastalarında ve kardiyak resüsitasyon veya bakteriyel enfeksiyonu olan vakalarda anlamlı derecede yüksekti.¹⁸ PCT daha önce AMI sonrası prognozda potansiyel bir biyobelirteç olarak bildirilmiştir.¹⁹ Başvuru anında akut MI hastalarındaki serum PCT düzeyleri, PCT konsantrasyonlarının başvuru anında yükseldiğini ve serumda CK-MB veya troponin I düzeylerinden daha önce saptanabilir olduğunu ortaya koymuştur.²⁰

Yüksek CRP seviyeleri, interlökin 6 (IL-6) ve PCT, koroner arter ve periferik arter hastalığı ile ilişkilidir.²¹ FRISC çalışması, ilk olay anında saptanan artmış hsCRP seviyelerinin mortalite ile ilişkili olduğunu onaylamıştır.²² Ancak hsCRP'nin akut koroner sendrom tanısında yeri yoktur. Kalp hasarı ve stent implantasyonu sonrası aterosklerotik plağın rüptürü ile serum CRP düzeyi belirgin artar. CRP damar vulnerabilitesini çeşitli mekanizmalarla etkiler.²³ CRP karaciğerde sentezlenen bir akut faz proteini olup, PCT gibi enfeksiyonlarda ve özellikle de bakteriyel enfeksiyonlarda yükselme gösterir. CRP plazma seviyeleri viral enfeksiyonlar, transplantasyonu takiben gelişen akut rejeksiyonlar, cerrahi sonrası gibi durumlarda da yükselebilmektedir.²⁴

Ciddi enfeksiyonlar, sepsis gibi enfeksiyöz durumlarda CRP'nin duyarlılığı PCT'den daha yüksek olup öz-

güllüğü daha düşüktür. Bu yüksek duyarlılık bazı klinik durumlarda yararlı olabilse de yoğun bakım takiplerinde bir sakınca olarak yorumlanmaktadır. Bunun nedeni, enfeksiyon tablosunun düzeldiği ya da septik tablonun gerilediği durumlarda bile CRP düzeylerinin hala yüksek değerlerde ölçülebilmesidir. Ayrıca akut bakteriyel enfeksiyon bulunmadığı durumlarda da patolojik CRP değerleri saptanmıştır.^{24,25} Sonuçta, CRP enflamasyona çok duyarlı bir parametre olmasına rağmen; özgül olmayan uyarılarla da indüklenmekte, PCT'den daha yavaş artmakta ve daha uzun süre yüksek düzeylerde saptanmakta, bakteriyel enflamasyonu diğer enflamasyonlardan ayırmada yetersiz kalmaktadır. PCT bu nedenlerden CRP ve sitokinlere göre klinik durum ile daha iyi bir korelasyon sergilemektedir.²⁴

Hepatik proenflamatuvar proteinlerin üretimi hem kalıtsal hem de çevresel faktörler tarafından etkilenmektedir. CRP düzeylerine etki eden genetik faktörlerle ilgili bilgiler henüz çok kısıtlıdır. Aktif enfeksiyon ve enflamasyonda CRP ölçmek için kullanılan geleneksel metotların normal popülasyonun 90. persantili olan 3 mg/L düzeyindedir. Bu metodlarla sağlıklı bireylerde CRP ölçüldüğü zaman birçok kişinin CRP değeri <3 mg/L olarak bulunmaktadır. Sağlıklı kişilerin CRP mutlak değerlerini saptayabilmek için yüksek duyarlı (hs-CRP) yöntemler geliştirilmiştir. Bizim çalışmamızda CRP düzeyleri açısından gruplar arasında bir fark gözlenmemiştir. Çalışmamızdaki CRP değerlerinin yüksek olmaması; yüksek duyarlılık olmaması, PCT'ye göre daha geç yükselmesi (AMI 1. saat) veya çevresel ve genetik kökenli faktörlerden kaynaklanabilir.

Koroner arter hastalığı zemininde yüksek PCT konsantrasyonları muhtemelen, iskemik ve nekroza kaynaklanan miyokardtaki lokal doku hasarı bağlamında spesifik olmayan sitokin üretiminin bir sonucudur.²⁶ Ek olarak, yüksek hassasiyetli CRP ve PCT konsantrasyonları STEMI progresyonu sırasında değişir.²⁷ Çalışmamızda serum IL-6 düzeyleri değerlendirilmemiş, yüksek QRS skoru olan hastalarda artmış PCT konsantrasyonları gözlemlenmiş ve PCT ile QRS skoru arasında kuvvetli bir korelasyon bulunmuştur.

Yukarıda bahsedilen çalışmaların aksine PCT salınımının derecesi CRP ve IL-6 gibi diğer akut faz reaktanlarınınkinden daha az belirgindir.¹⁷ Önceki raporlara göre PCT, ciddi enfeksiyonların önemli bir belirtisi olmasına rağmen komplike olmayan AMI'li hastalarda akut

miyokard dokusu hasarına bağlı akut faz yanıtı görülmemiştir.²⁸

Girişimsel tekniklerin gelişmesi ile birlikte, kolay erişilebilir ve ucuz bir teknik olan standart 12 derivasyonlu EKG ile QRS skorunu kullanıp, MI genişliğini ölçme kabiliyeti artan öneme sahiptir.²⁹ Önceki çalışmalar QRS skorunun MI prognozunu tahmin etmede değerini tanımlamıştır.^{30,31} Orijinal Framingham kohortunda yüksek QRS skorunun orta dönem mortalite ile ilişkisi görülmüş olup, taburculuk sonrası mortalite ile ilişkisi gözlenmemiştir.³² Yüksek QRS skoru, koroner girişim öncesi anterior segmentlerde yaygın transmural hasarını işaret eder.³³ STEMI'den sonra hayatta kalan hastalar için taburculuk öncesi QRS skoru, mortalite ve kalp yetmezliğine bağlı yatış dahil olmak üzere kısa vadeli sonuçlarla ilgili güçlü prognostik bilgi sağlar.³⁴ Tjandrawidjaja ve ark.³⁵ yüksek QRS skoru olan hastalarda olumsuz kardiyak sonuçların daha sık görüldüğünü ve bu skorun PCI öncesi ve sonrası arteriyel akımın bozulması ve daha sık görülen çoklu damar hastalık ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmanın sınırlılıkları

Bu çalışmanın temel sınırlılığı tek merkezli ve kesitsel çalışma olmasıdır. Sadece bazal ölçümler yapılmış, bu nedenle çalışma süresince enflamatuvar belirteçlerin değişkenliğini ve serum PCT düzeylerinin prognostik rolünü daha iyi anlayabilen seri ölçümler yapılmamıştır. Tüm enflamatuvar belirteçlerin ölçümü başlangıçta donmuş olan numuneler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle, protein bozulma olasılığını göz ardı edemeyiz. PCT, yeni duyarlı miyokardiyal marker olarak düşünülse de, AMI'da iskemi (veya nekroz) varlığının belirlenmesindeki özgülüğü sorgulanmaktadır, çünkü birçok başka koşul özellikle enfeksiyon PCT seviyesini artırabilir. Prokalsitonin seviyeleri enflamatuvar süreçte yükselirken, aynı zamanda yaş, cinsiyet ve ırk ile ilgili önemli varyasyonlardan da etkilenebilir. Bizim çalışmamızda gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir. Ancak prokalsitonin düzeylerinin yaş ve cinsiyetten etkilenip etkilenmediği yönde herhangi bir analiz yapılmaması çalışmamızın bir diğer kısıtlayıcı yönüdür. Bir başka kısıtlılığı ise enfarktüs boyutunun değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntülemenin kullanılmamasıdır.

Sonuç

Bildiğimiz kadarı ile bu çalışma, STEMI tanılı hastalarda QRS skoru ve PCT arasındaki ilişkiyi inceleyen ve

tanımlayıcı ilk çalışmadır. QRS skorunun PCT düzeyinde artma ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle, PCT, MI'nin boyutunu tahmin etmek için yeni,

duyarlı bir miyokardiyal belirteç olarak düşünülebilir. Bununla birlikte PCT'nin enfarkt boyutunda rolü konusunda daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Estrada JLN, Gabay JM, Alvarez J. et al. Relation of C-reactive protein to extent and complexity of coronary narrowing in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. A prospective cohort study. *Coron Artery Dis* 2004;15:477-84.
2. Bektas F, Soyuncu S, Gunduz I, Basarici I, Akbas H, Eken C. The value of procalcitonin, a novel inflammatory marker, in the diagnosis of myocardial infarction and evaluation of acute coronary syndrome patients. *J Emerg Med* 2011; 41:524-30.
3. Schneider H, Lam QT. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. *Pathology* 2007;39:383-90.
4. İlhan F, Akbulut H, Karaca I, Godekmerdan A, Erdogan I, Bulut V. Procalcitonin, creactive protein and neopterin levels in patients with coronary atherosclerosis. *Acta Cardiol* 2005;60:361-5.
5. Ataoglu H, Yilmaz F, Uzunhasan I, et al. Procalcitonin: a novel cardiac marker with prognostic value in acute coronary syndrome. *J Int Med Res* 2010;38:52-61.
6. Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, et al. Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:102-7.
7. Brunetti ND, Troccoli R, Correale M, Pellegrino P, Biase MD. C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome: correlation with diagnosis, myocardial damage, ejection fraction and angiographic findings. *Int J Cardiol* 2006; 109:248-56.
8. Ridker PM. Inflammatory biomarkers and risks of myocardial infarction, stroke, diabetes, and total mortality: implications for longevity. *Nutr Rev* 2007;65:253-9.
9. Murat SN, Kurtul A, Celik I, Duran M, Yarlioglues M, Kilic A, et al. The association of serum procalcitonin level with the no-reflow phenomenon after a primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2016;27:116-21.
10. Engblom H, Arheden H, Foster JE, Martin TN. Myocardial infarct quantification: is magnetic resonance imaging ready to serve as a gold standard for electrocardiography? *J Electrocardiol* 2007;40:243.
11. Thygesen K, Alpert JS, White HD. et al. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(20):2525-38.
12. Loring Z, Chelliah S, Selvester R. et al. A detailed guide for quantification of myocardial scar with the Selvester QRS score in the presence of electrocardiogram confounders. *J Electrocardiol* 2011;44:544-54.
13. Weinsaft JW, Kochav JD, Afroz A, Okin PM. Q Wave Area for Stratification of Global Left Ventricular Infarct Size—Comparison to Conventional ECG Assessment using Selvester QRS-score. *Coron Artery Dis* 2014;25:138.
14. Martin TN, Groenning BA, Murray HM, et al. ST segment deviation analysis of the admission 12-lead electrocardiogram as an aid to early diagnosis of acute myocardial infarction with a cardiac magnetic resonance imaging gold standard. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1021-8.
15. Rosengarten JA, Scott PA, Chiu OKH, Shambrook JS, Curzen NP, Morgan JM. Can QRS scoring predict left ventricular scar and clinical outcomes? *Europace* 2013;15:1034-41.
16. Nijsten M, Olinga P, Hoekstra H. In vitro and in vivo stimulation of procalcitonin by TNF alpha and IL-6. *J Anästhes Intensiv Ther* 2001;8:58-9.
17. Buratti T, Ricevuti G, Pechlaner C, et al. Plasma levels of procalcitonin and interleukin-6 in acute myocardial infarction. *Inflammation* 2001;25:97-100.
18. Stucker F, Hermann F, Graf JD, Michel JP, Kraus KH, Gavazzi G. Procalcitonin and infection in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1392-5.
19. Kelly D, Khan SQ, Dhillon O, et al. Procalcitonin as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarction. *Biomarkers* 2010;15:325-31.
20. Kafkas N, Venetsanou K, Patsilinos S, et al. Procalcitonin in acute myocardial infarction. *Acute Card Care* 2008;10: 30-36.
21. Kuběna P, Špinar J, Dasty M, Lokaj P, Pařenica J. Diagnostic and prognostic biomarkers in acute coronary syndrome. *Vnitr Lek* 2018;63:935-44.
22. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. *Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease*. *N Engl J Med* 2000;19:343:1139-47.
23. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003;290:898-904.
24. Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuardi A, Bellomi D, Sgarbi L. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit Care* 2004;8:234-42.

25. Ortatatlı M, Özgüven V, Şengül A. Sepsis ve ağır enfeksiyonların tanı ve takibinde yeni bir belirteç: Prokalsitonin. *Flora* 1999; 4:155-55
 26. Sinning CR, Sinning JM, Schulz A, Schanbel RB, Lubos E, Wild PS, et al. Association of serum procalcitonin with cardiovascular prognosis in coronary artery disease. *Circ J* 2011;75:1184-191.
 27. Sentürk T, Cordan J, Baran I. et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndrome: correlation with high-sensitive C-reactive protein, prognosis and severity of coronary artery disease. *Acta Cardiol* 2007;62:135-41.
 28. Picariello C, Lazzeri C, Chiostri M, Gensini G, Valente S. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med* 2009; 4:403-408.
 29. Horáček BM, Warren BS, Albano BS. et al. Development of an automated Selvester Scoring System for estimating the size of myocardial infarction from the electrocardiogram. *J Electrocardiol* 2006;39:162-8.
 30. Strauss DG, Selvester RH. The QRS complex-a biomarker that "images" the heart: QRS scores to quantify myocardial scar in the presence of normal and abnormal ventricular conduction. *J Electrocardiol* 2009;42:85-96.
 31. Wieslander B, Wu KJ, Loring Z, et al. Localization of myocardial scar in patients with cardiomyopathy and left bundle branch block using electrocardiographic Selvester QRS scoring. *J Electrocardiol* 2013;46:249-55.
 32. Jones MG, Anderson KM, Wilson PW, et al. Prognostic use of a QRS scoring system after hospital discharge for initial acute myocardial infarction in the Framingham cohort. *Am J Cardiol* 1990; 66:546-50.
 33. Uyarel H, Cam N, Okmen E, et al. Level of Selvester QRS score is predictive of ST-segment resolution and 30-day outcomes in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Am Heart J* 2006; 151:1239. e1-1239. e7.
 34. Kalogeropoulos AP, Chiladakis JA, Sihlimiris I, et al. Pre-discharge QRS score and risk for heart failure after first ST-elevation myocardial infarction. *J Card Fail* 2008;14:225-31.
 35. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Westerhout CM, et al. Usefulness of the QRS score as a strong prognostic marker in patients discharged after undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;106:630-4.
-