

İNTRAAORTİK BALON POMPASI UYGULAMASININ KAN ATRIAL NATRIÜRETİK PEPTİD DÜZEYİNE ETKİSİ*

EFFECTS OF INTRAAORTIC BALLOON PUMP TREATMENT ON ATRIAL
NATRIURETIC PEPTIDE LEVELS

Bahar BOYDAK
Dilek ÖZMEN
Hasan YILMAZ
Azem AKILLI
Cüneyt TÜRKÖĞLU

SUMMARY

In the present study, arterial tension and blood ANP (Atrial Natriuretic Peptide) levels before and after intraaortic balloon treatment were compared in patients with low ejection fraction and congestive heart failure.

Fourteen patients; eleven men, three women were included in the study, with mean ages 51.7±8.3 and 53.3±7.3, respectively. Intraaortic balloon pump was applied to eight patients during aorto-coronary bypass, to one patient during aortocoronary angiography, one patient during aortic valve replacement mitral valve replacement, and two patients with cardiogenic shock. Blood ANP concentrations were measured by radioimmunoassay (the reference ranges of the kit were 31±11 pg/mL). It was concluded that, Intraaortic balloon pump, in patients with low ejection fraction and congestive heart failure, led to statistically significant decrease in blood ANP concentrations and significant increase in arterial tension.

(Key words: Atrial Natriuretic Hormone, Heart Failure.)

ÖZET

Biz bu çalışmada düşük ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetmezlikli hastalarda intraaortik balon uygulanması önce ve sonrası tansiyon arteriyel ve kandaki Atrial Natriüretik Peptid (ANP) düzeylerini karşılaştırdık.

11'i erkek, 3'ü kadın olmak üzere 14 hastada çalışıldı. Erkeklerin yaş ortalaması 51.7±8.3, kadınların yaş ortalaması 53.3±7.3 tü. 8 hastaya perkütan transkoroner anjiyografi, 2 hastaya aorto-koroner baypas, 1 hastaya koroner anjiyografi, 1 hastaya aort ve mitral kapak replasmanı esnasında, 2 hastaya kardiyojenik şok nedeniyle intraaortik balon pompası uygulandı.

*9. Ulusal Kardiyoloji Kongresinde sunulmuştur.
Kardiyoloji Anabilim Dalı, (Prof Dr. C. Türkoğlu,
Uz. Dr. B. Boydak, Uz. Dr. H. Yılmaz, Uz. Dr. B. Gürçay),
Biyokimya Anabilim Dalı (Doç. Dr. D. Özmen.)
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 35100 İZMİR.

Kan örnekleri ANP radyoimmunoassay yöntemle ölçüldü. Kullandığımız kitin normali 31+11 pg/mL idi. Sonuç olarak, düşük ejeksiyon fraksiyonlu konjestif kalp yetmezlikli hastalarda intraaortik balon pompası uygulaması ile kandaki ANP seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ve artiyel tansiyonda ise anlamlı artma bulundu.

(Anahtar Sözcükler : Atrial Natriüretik Hormon, Kalp Yetmezliği)

Atrial Natriüretik Peptid (ANP); natriüretik, diüretik vazodilatör etkileri olan ve kalbin her iki atriumunun myositlerinden salınarak genel dolaşıma katılan bir peptid-dir. Çeşitli kardiyak patolojilerde ANP seviyeleri araştırılmıştır. Kalbin en önemli fonksiyonu bilindiği üzere dolaşım sistemi için pompa hizmeti vermesidir. Yakın zamanda kalbin bir endokrin organ olarak da rol oynadığı öğrenilmiştir. Atriumdaki granüllerden salgılanan bu hormonun ventriküllerde bulunmadığı, natriüretik, diüretik, ve vazorelaksan etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Klinik olarak konjestif kalp yetmezliği olan vakalarda yapılan çalışmalarda ANP düzeyi yüksek bulunmuştur. Yine deneysel olarak oluşturulan akut yetmezlikte (koroner arter bağlanması ile) benzer şekilde yükselme saptanmıştır. Hayvan modellerinde infarktüs oluşturularak ANP'nin yükseldiği gösterilmiştir.

Bu çalışmada da düşük ejeksiyon fraksiyonu olan konjestif kalp yetmezlikli 11'i erkek, 3'ü kadın olmak üzere 14 hastada intraaortik balon uygulaması önce ve sonrasında tansiyon arteriyel ve kandaki ANP düzeylerini inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma gurubu yaşları 36-42 (ort. 51.7 ± 8.3) arasında değişen 11 erkek ve yaşları 44-63 (ort 53.3±7.3) arasında değişen 3 kadın toplam 14 hastadan oluşturuldu. Hastaların 11 inde geçirilmiş myokard infarktüsü, 1 inde dilate kardiyomyopati, 1 inde protez aort kapağı+mitral yetmezlik (2) + mitral darlığı, 1'inde aort darlığı+aort yetmezliği+mitral

darlığı+mitral yetmezliği vardı. 8 hastaya PTCA (Perkütan transkoroner anjioplasti), 2 hastaya asrtokoroner baypas, 1 hastaya koroner anjiografi, bir hastaya aort ve mitral valv replasmanı esnasında, 2 hastaya kardiyojenik şok nedeniyle IABP (İntra-aortik balon pompası) uygulandı. Kardiyojenik şoktaki bir erkek hasta ve aort ve mitral kapak replasmanı yapılan kadın hasta kaybedildi. Çalışmanın protokolünü belirlerken hastanın; yaşı, cinsiyeti, tansiyon arteriyel, EKG tanısı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gözönüne alındı.

Hastalara 9.5 Fr. Datascope Çift lümen İntraaortik balon kateter kullanıldı. IABP sağ femoral artere ponksiyon ile yerleştirildi.

Hastaların intraaortik balon pompası takılmadan önce ve intraaortik balon pompası takıldıktan 6 saat sonra sol koldan sistolik ve diastolik tansiyonları ölçüldü. Sonra içine 4 mg EDTA ve bir proteaz inhibitörü olan aprotonin (Trasyolol)'den 400 KİÜ/ml konmuş buz içindeki plastik tüplere kol veninden 5 ml kan alınarak +4 de 1800 devirde 15 dk santrifüje edildi. Ayrılan plazma tekrar plastik tüplere alınarak -40 C'de dört hafta saklandı.

ANP ölçümleri:

İntraaortik balon pompası takılmadan önce ve takıldıktan 6 sonra kol veninden alınan kan örneklerindeki ANP Inc Star Firmasına ait ANP 125/RIA kiti kullanılarak radyoimmunoasey yöntemle ölçüldü.

Yöntemin esası serbest halde bulunan 125 I-alfa ANP yi antikorla bağlandıktan sonra tespit etmektedir. Kitteki maddeler;

ANP 0 standartı, ANP standartı (A, B, C, D, E, F), ANP Antibody, 125 ANP, Horse Antisheep precipitating complex HAS-PTT), ANP kontrol 1 ve 2 dir. Kullandığımız kitin normali 31 ± 11 pg/mL idi.

İstatistikî analizler; sonuçlar ortalama \pm standart hata şeklinde ifade edilmiştir. İntraaortik balon pompası öncesi ve sonrası plazma ANP düzeylerindeki ve hemodinamik çalışmalardaki anlamlılık student's t testi ile değerlendirilmiştir.

SONUÇ VE BULGULAR

Bu çalışmada düşük ejeksiyon fraksiyonu olan konjestif kalp yetmezlikli hastalarda intraaortik balon uygulanması önce ve sonrası tansiyon arteryel ve kandaki ANP düzeyleri karşılaştırıldı. Hastaların ejeksiyon fraksiyonları ekokardiyografi ve sol ventrikülografi ile saptandı.

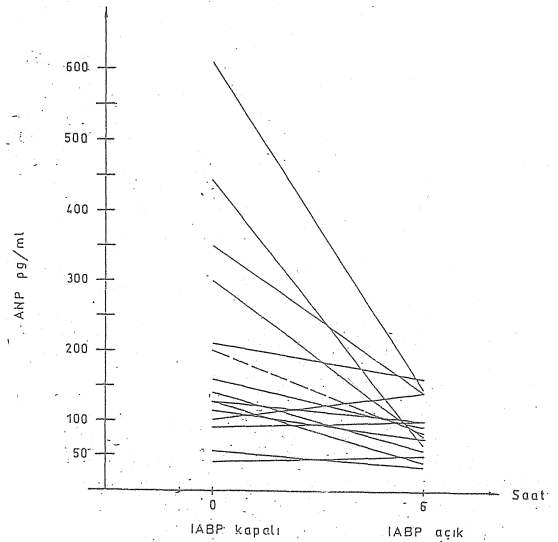
11 erkek ve 3 kadın olmak üzere 14 hastada çalışıldı. Erkek hastaların yaş sınırı 36-42 (ortalama 52), kadın hastaların yaş sınırı 44-63 (ortalama 53) arasındaydı.

Hastalardan örnek kanlar intraaortik balon pompası uygulamasından hemen önce ve uygulama devam ederken 6. saatte alındı ve aynı zamanda TA ölçüldü. Buna göre ejeksiyon fraksiyonu düşük % 10-50 (ortalama 25 ± 3.6) konjestif kalp yetmezlikli hastaların intraaortik balon pompası öncesi ve sonrası kanlardaki ANP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşme gözlemlendi (Şekil 1).

Tüm hastalarda intraaortik balon pompası takılmadan önce plazma ANP düzeyleri yüksek bulunmuştur. (Önce ANP 435.99 ± 32.928 pg/mL) İntraaortik balon pompası uygulamasının 6. saatinde 12 hastada plazma ANP düzeylerinde anlamlı düşüş izlendi. (Sonra ANP 160.50 ± 30.029 pg/mL arasında) İntraaortik uygulamasının 6. saatinde aotokoroner baypas cerrahisi uygulanan bir koroner arter hastasının plazmadaki ANP düzeyinin halen normalin üstünde ve birinci değerden daha yüksek olduğu görüldü.

(133.28 pg/mL). Bu hastaya uzun süre izotonik infüzyonu yapıldığı için ANP düzeyinin yüksek olduğu düşünüldü. Aort ve mitral kapak replasmanı uygulanan bir diğer hastamızın intraaortik balon pompası takılmadan önce ve sonraki kan ANP düzeyleri arasında belirli bir fark olmamış ve normal düzeylerde bulunmuştur ($32.928 \text{pg/mL} \pm 48.65 \text{pg/mL}$ arasında). Hastanın tansiyon arteryeli düşmeye devam etmiş, hemodinamiği ve genel durumu gittikçe bozularak kaybedilmiştir. ANP yetmezliği ve cevapsızlığı belli bazı hipertansiyon tiplerindeki serum sodyum düzeyi ve hipervolemiden sorumlu olabilir. Biz de hastamızda ANP cevapsızlığı olabileceği ve ANP düzeylerinin hemodinamik bozukluğa rağmen değişmemesinin buna bağlı olabileceğini düşündük.

İntraaortik balon pompası uygulaması sırasında sistolik ortalama tansiyon arteryel 101.5 ± 9 mmHg'dan 115 ± 9 mmHg'ya, diastolik ortalama tansiyon arteryel 59.2 ± 8.3 mmHg'dan $67,1 \pm 9.4$ mmHg'ya yükselmiştir.



ŞEKİL 1: İntraaortik balon uygulanması önce ve sonrası plazma atrial natriüretik peptid düzeyleri.

TARTIŞMA

Son yıllarda atrium adelesinden çıktığı gösterilen ve atrium adele hücrelerinden izole edilebilen natriüretik bir hormon tespit edilmiştir. Bu peptid yapısında ki hormonun adı "atriopeptin" dir. Tüm fizyolojik koşullarda normal bireylerde plazmadaki atriopeptin konsantrasyonu çok az değişkendir.

Normalde 3-25 pmol/lit dir. (2) Birçok faktörlerin kan dolaşımına atriopeptin salgılanmasını etkilediği düşünülmektedir. Ancak yalnızca atrial gerilmenin ANP salınımında etkili olduğu kesinleşmiştir. (3, 4, 5) Atrial basıncın (sağ ve sol) her 1 mmHg artışında, plazma atriopeptinleri hızlı bir şekilde yaklaşık 10-15 p mol/Lt artmaktadır. (6)

Bu bulgular deney hayvanlarında (7) ve insanlarda (8,9) intravasküler volüm artışının plazmadaki atrial peptid konsantrasyonunu artırdığını gösteren bir çok çalışmada da doğrulanmıştır. İnfüzyon sırasında sağ ve sol atriumda basıncın yükselmesi atriopeptid sekresyonunu stimüle etmektedir. (4)

Konjestif kalp yetmezliği tedavi edilen hastalarda (10) ve renal yetmezlikteki sıvı retansiyonu hemodiyalizle giderildiğinde yüksek plazma atriopeptin seviyeleri düşmektedir. (11, 12, 13) Bizim yaptığımız çalışmada da düşük ejeksiyon fraksiyonlu, düşük tansiyonlu, genel durumları bozuk olan konjestif kalp yetmezlikli (11 koroner hastası, 2 kapak hastası, 1 kardiyomyopati hastası) hastalardan alınan venöz kanlarda ANP düzeyleri yüksek (ortalama 205.35 pg/ml) bulunmuştur. Konjestif kalp yetmezliğinin tedavisinde aktivite ve diyetin düzenlenmesi, digital, diüretikler, vazodilatörler ve sempatikomimetik aminler kullanılmaktadır. (14)

Kalp yetersizliğinin tedavisinde kalbin intraaortik balon pompası ile desteklenmesi bazı koşullarda yararlı olmaktadır. Çalışmamızda 14 hastanın 12'si intraaortik balon pompası desteğinden yararlandı ve genel

durumları düzeldi, arteryel tansiyonları yükseldi.

Protez aort kapaklı kardiyojenik şoka giren bir hastamız ile aort ve mitral kapak replasmanı uygulanan bir hastamız intraaortik balon pompası ve farmakolojik ajanlara rağmen genel durumları gittikçe bozularak, kaybedildi.

İntraaortik balon pompası; sol ventrikül duvar gerginliğini azaltır, koroner kan akımını artırır, myokardial iskeminin yaygınlığını ve şiddetini azaltır, kardiyak indeksi artırır, sol ventrikül doluş basıncını düşürür, kalp debisini artırır, kardiyak ön yüklenme ve arka yüklenmeyi azaltarak hemodinamik etkisini gösterir (15, 16, 17).

Tüm bu çalışmalardaki sonuçlar gözden geçirildiğinde konjestif kalp yetmezlikli hastalarda intraaortik balon pompası desteği önce ve sonrası ANP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamız, hastalığın gidişi hakkında serum ANP düzeyinin önemli bir gösterge olabileceğini kanıtlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Levine HJ. *Clinical Cardiovascular Physiology* ; New York, Grune Stratton, 1976.
2. Schuttan HJ, Henriksen JH and Warberg J. Organ extraction of atrial natriuretic peptide (ANP) in man. Significance of sampling site. *Clin Physiol*. 1987 ; 7 : 125-32
3. Shaffer SG, Geer PG, Goetz KL. Elevated atrial natriuretic factor in neonates with respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 1986 ; 109 : 1028-33
4. Bilder GE, Schofield TL, Blaine EH. Release of atrial natriuretic factor. Effects of repetitive stretch and temperature. *Am J Physiol* 1986 ; 251 (Renal Fluid Electrolyte Physiol 20) : F 817-21
5. Schienbinger RJ, Linden J. Effect of atrial contraction frequency on atrial natriuretic peptide secretion. *Am J Physiol*. 1986 ; 251 (Heart Circ Physiol 20) : H 1095-99.
6. Goetz KL, Wang BC, Geer PG, Leadley JR RJ, Reinhardt HW. Atrial stretch increases sodium excretion independently of release of atrial peptides. *Am J Physiol* 1986 ; 250 (Regulatory Integrative Comp Physiol 19) : R 946-50.
7. Lang RE, Thölken H, Ganten D, et al Atrial natriuretic factor-a circulating hormone stimulated by volume loading. *Nature Lond* 1985 ; 314 : 264-6

8. Ohashi M, Fujio N, Nawata H, et al High plasma concentrations of human atrial natriuretic polypeptide on aged men. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1987 ; 64 : 81-5.

9. Weil J, Lang RE, Suttman H, Pampf V, Bidlingmaier F, Grezer R. Concomitant increase in plasma atrial natriuretic peptide and cyclic GMP during volume loading. *Klin Wochenschr.* 1985 ; 63 : 1265-68

10. Katoh Y, Kurosawa T, Takeda S, et al Atrial natriuretic peptide levels in treated congestive heart failure. *Lancet* 1986 ; 1 : 851.

11. Anderson JV, Raine AEG, Proudler A, Bloom SR. Effect of haemodialysis on plasma concentrations of atrial natriuretic peptide in adult patients with chronic renal failure. *J. Endocrinol* 1986 ; 110 : 193-6

12. Tulassay T, Rascher W, Ganten D, Scharer K, Lang RE. Atrial natriuretic peptide and volume changes in children. *Clin Exp Hypertens. (Part A theory pract)* 1986 ; 8 : 695-701

13. Yamamoto Y, Higa T, Kitamura K, Tahaka K, Kangawa K, Matsuo H. PLASMA concentration of atrial natriuretic polypeptide in chronic hemodialysis patients. *Regul Pept.* 1985 ; 4 : 110-2

14. Chatterjee K, Parmley WW. Vasodilator therapy for acute myocardial infarction and chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1983 ; 1 : 133.

15. Braunwald E, Covell JW, Maroko PR, Ross J JR. Effects of drugs and of counter pulsation on myocardial oxygen consumption. *Circulation.* 1970 ; 39 and 40 (Supp 14) : 220

16. Leinbach RC. Effect of Intraaortic balloon pumping on coronary flow and metabolism in man. *Circulation.* 1971 ; 43 and 44 (Suppl) : 77

17. Mueller H. The effects of intraaortic counter pulsation on cardiac performance and metabolism in shock associated with acute myocardial infarction. *J Clin Invest* 1971 ; 50 : 1885

Dergimize

**ABONE
OLDUNUZ MU ?**

Not: Abone formu
derginin sonundadır.