

**Editöre Mektup****Letter to the Editor*****Diyastolik kalp yetersizliği tanısında N-terminal B-tipi natriüretik peptidin yeri: Ekokardiyografi bulguları ile karşılaştırma***

Sayın Editör,

Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi dergisinin 2009 yılı 2. sayısında yayımlanan Tuğcu ve ark.nın, "Diyastolik kalp yetersizliği tanısında N-terminal B-tipi natriüretik peptidin yeri: Ekokardiyografi bulguları ile karşılaştırma" başlıklı makalesini ilgiyle okuduk.<sup>[1]</sup> Bu yazı vesilesiyle konu ile ilgili görüşlerimizi sizlerle ve değerli okurlarınızla paylaşmak istiyoruz.

Anılan yazıda, son zamanlarda yaygın bir ilgi alanı olan natriüretik peptidin diyastolik kalp yetersizliğindeki (DKY) yeri irdelenmiş ve sunulmuştur. Öncelikle hasta grubu, acil servise akciğer ödemi ile başvuran ve tablolardan anlaşıldığına göre hipertansif hastalardan oluşturulmuştur. Kontrol grubuna ise, yine hipertansif, ancak sol ventrikül kütle indeksine (SVKİ) göre eşleştirilmiş ekokardiyografisi yapılmış hastalar seçilmiştir. Bu iki grupta, N-terminal B-tipi natriüretik peptid düzeyleri (NT-BNP) karşılaştırılmış ve diyastolik disfonksiyon derecesi ile ilişkisine bakılmıştır. Sonuç olarak, NT-BNP düzeylerinin, SVKİ'den bağımsız olarak, DKY olgularında ve diyastolik disfonksiyon derecesi artmış grupta anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Yazıda NT-BNP eşik değeri 490 pg/ml bulunmuş ve bu düzeyin üstündeki değerlerin DKY'yi göstermedeki duyarlılığı %40, özgüllüğü ise %94 olarak hesaplanmıştır. Yazıdan, acil servise akut pulmoner ödem ile başvuran hipertansif hastalarda, NT-BNP'yi (eşik değer olarak 490 pg/ml) DKY tanısının doğrulanmasında kullanabileceğimiz sonucuna ulaştık.

Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (AKT) DKY tanısı ile ilgili iki bilimsel belge yayımlamıştır. İlk yazı 1998, diğeri 2007 yılına aittir.<sup>[2]</sup> Bu süre zarfında, iki önemli olayın farkına varılmıştır. Birincisi, DKY'nin görülme sıklığının daha önce bilinenin aksine daha fazla olduğu; diğeri ise DKY prognozunun yine bilinenin aksine çok da iyi olmadığıdır. Değişik çalışmalarda farklı oranlar bildirilse de, DKY sıklığı %38-54 arasında değişmektedir. Prognozu da sistolik kalp yetersizliği prognozuna yakındır. Biz klinisyenler,

sürekli olarak DKY'nin acil servise akciğer ödemi ile gelen hastalara özgü bir tablo olduğunu düşünürüz. Aslında, kardiyoloji polikliniğine efor dispnesi ile başvuran hastalarda da altta yatan DKY olabilir. Nitekim, DKY semptomatolojisine bakıldığında efor dispnesi en sık görülen semptomdur. Bu açıdan, bu tür hastalarda DKY tanısının konması ve klinik ile ilişkilendirilmesi her zaman kolay olmamaktadır. Bu zorluk iki sorunun yanıtını ararken yaşanmaktadır. Hastanın kliniği DKY'ye mi bağlıdır? Hastada DKY var mıdır? Diyastolik kalp yetersizliğinin saptanmasında ekokardiyografinin tartışılmaz bir rolü vardır. Ancak, böyle olmasına rağmen ekokardiyografide de gri zonlara düşen bulgular karşımıza çıkabilmektedir. Dolayısıyla, sürekli olarak DKY'yi daha doğru belirleyecek gerek ekokardiyografik gerekse ekokardiyografi dışı yöntem arayışları devam etmektedir. Avrupa Kardiyoloji Topluluğu, DKY tanısı için üç şart öne sürmüştür.<sup>[2]</sup> Bunlar, hastada kalp yetersizliği kliniğinin olması, sistolik fonksiyonların korunduğunun gösterilmesi ve objektif olarak diyastolik fonksiyon bozukluğunun varlığıdır. Diyastolik kalp yetersizliği tanımının yerine son zamanlarda, korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği tanımı kullanılmaktadır. Bunun nedeni, yapılan çalışmalarda diyastolik fonksiyonları bozulmuş hastalarda aslında sistolik fonksiyonlarda da (Doku doppler ile) bozulma olmasına rağmen bunların korunduğunu destekleyen bulguların gösterilmiş olmasıdır. Aslında, kalp yetersizliği ile ilgili olarak, ejeksiyon fraksiyonundan ziyade doku Doppler ile sistolik hızların azalmış olduğu tek bir sendromdur görüşü de benimsenir olmuştur. Sistolik fonksiyonların korunduğunun söylenebilmesi için bir parametreye ve eşik değere ihtiyacımız vardır. Günümüzde bu parametre ejeksiyon fraksiyonu ve eşik değer de %50 olarak kabul edilmektedir. Klinik tablo ve sistolik fonksiyonların korunduğu gösterildikten sonra sıra, tanının en zor kısmına, diyastolik fonksiyon bozukluğunun gösterilmesine gelmektedir. Diyastolik fonksiyonlarda hassas kateterler ile yapılan invaziv ölçümlerin standart olmasına karşın pratik olmadığı açıktır. Ekokardiyografi bu amaç için ideal bir ölçüm yöntemidir. Ancak, AKT'nin 2007'de yayımladığı veya ekokardiyografi gruplarıncaya yayımlanan yazılarda göze çarpan nokta, tek bir ekokardiyografik parametrenin kullanılmadığı, tüm yöntemlerin birarada kullanılması gerektiği konusu-

dur. Burada, klasik olarak kullanılan Doppler yöntemleri ile elde edilen bulguların, özellikle SVKİ ve sol atriyum hacim indeksinin birarada kullanıldığını vurgulamak istiyorum. Yani, tanıda sadece diyastolik fonksiyon bozukluğunun gösterilmesi değil, buna neden olan patolojinin ve sonuçlarının gösterilmesinin de önemli bir yeri vardır. Nitekim, bu parametreler DKY tanısında ve dışlanma algoritmalarında yer bulmaktadır. Diyastolik kalp yetersizliğinde sol ventrikülde sıklıkla konsantrik hipertrofi varken, sistolik kalp yetersizliğinde egzantrik hipertrofi daha sıktır. Bunun yanında, sol atriyum önemli bir ilgi alanıdır. Sol atriyum, sol ventrikül patolojilerinin HbA1c'si veya sol ventrikülün barometresi olarak adlandırılmaktadır. Diyastolik kalp yetersizliği tanısı 29 ml/m<sup>2</sup> altındaki sol atriyum hacim indeksi değerlerinde olası değildir.<sup>[2]</sup>

Tabii ki, DKY tanısında daha önce bahsettiğim gibi ekokardiyografik yöntemler gelişmesine rağmen, destekleyen veya dışlayan yeni yöntem arayışları da sürmektedir. Natriüretik peptitler tanı, tedavi takibi ve prognoz tayininde kullanılan önemli bir parametre olarak ilgili alanlarda yerini almıştır. Öncelikle akut dispne ile acil servise başvuran hastalarda kardiyak ve akciğer patolojilerini ayırt etmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Natriüretik peptitleri kullanırken, bunların fizyolojisini ve klinik kullanımındaki açıklarını bilmek önemlidir. Natriüretik peptitler primer olarak kalpte yapılan ve sistemi aşırı volüm yükünden koruyan peptitlerdir. Temel olarak üç tipi vardır. Atrial formu (ANP) atriyumlarda sentezlenip depolanır ve gerektiğinde salınır. B tip natriüretik peptit ise (BNP) ventrikülün yüklendiği durumlarda sentezlenmeye başlanır ve salınır. C tip natriüretik (CNP) primer olarak endotel hücrelerinde sentezlenmesi yanında miyokart dokusunda da yapılmaktadır.<sup>[3]</sup> Ventrikül miyokarttan salınan pre-pro BNP sırasıyla pro BNP ve sonuçta biyolojik olarak aktif BNP ve inaktif NT-BNP'ye dönüştürülür. Yapılan çalışmalarda normal değerleri tanımlanmıştır: Normal bireylerin %90'ında <25 pg/ml BNP değeri, ≤70 pg/ml NT-BNP değeri şeklindedir. Acil servislerde, BNP için <100 pg/ml ve NT-BNP için <300 pg/ml değeri

ri kalp yetersizliğini dışlamada kullanılır. Normal bireylerde NT-BNP değeri yaş ile artar ve kadınlarda daha yüksektir.<sup>[3]</sup>

Diyastolik kalp yetersizliğinde kullanımına gelince, AKT natriüretik peptitlerin tanıdan ziyade dışlamada kullanılmasını önermektedir. Ayrıca, tanıda kullanımında da mutlaka diğer yöntemlerle birlikte kullanımını önermektedir. Tanı algoritmasında BNP için 200 pg/ml, NT-BNP için 220 pg/ml üstündeki değerlerin, dışlama algoritmasında ise BNP için 100 pg/ml, NT-BNP için 120 pg/ml altındaki değerlerin kullanılması önerilmektedir. Tuğcu ve ark.nın çalışmasında NT-BNP için eşik değer 490 pg/ml olarak bulunmuştur. Tabii ki bu değer, çalışılan hasta gruplarına göre değişebilmektedir.

Sonuç olarak, Tuğcu ve ark.nı yaptıkları çalışmadan dolayı kutlarız. Bu çalışma verilerinin kılavuz bilgileri ışığında kullanılmasının klinik uygulama açısından önemli olduğunu düşünüyoruz.

Saygılarımızla,

Dr. Ejder Kardeşoğlu, Dr. Ömer Uz,  
Dr. Mustafa Aparıcı, Dr. Ömer Yiğiner

GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği,  
34668 Kadıköy, İstanbul.

Tel: 0216 - 542 20 20 e-posta: homeruz@yahoo.com

#### KAYNAKLAR

1. Tuğcu A, Yıldırım Türk Ö, Aytekin S. The diagnostic value of N-terminal B-type natriuretic peptide in diastolic heart failure: comparison with echocardiographic findings. [Article in Turkish] Türk Kardiyol Dern Arş 2009;37:112-21.
2. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007;28:2539-50.
3. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. J Am Coll Cardiol 2007;50:2357-68.