

İzole Diyastolik Disfonksiyonda NT-proBNP

Kenan İltümür*, Aziz Karabulut*, Nizamettin Toprak*

ÖZET

B tipi natriüretik peptid (BNP), özellikle sol ventriküldeki basınç ve volüm yükselmesi sonucu dolaşıma salgılanan bir nörohormondur. Diyagnostik ve prognostik özelliği olan bu peptid dispnenin ayırıcı tanısında bir tanı aracı olarak gündeme gelmiştir. Bu çalışmada, sistolik fonksiyon bozukluğu gelişmeyen hipertansif hastalarda NT pro-BNP ile diyastolik parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Çalışmaya ilk defa hipertansiyon tanısı almış ve daha önce herhangi bir kardiyak problemi olmayan 51 hipertansif (29 E,yaş 48 ± 9) hasta ile, 31 sağlıklı birey (18 E,yaş 44 ± 9) alındı. BNP immünoassey metodu ile ölçüldü. Standart ekokardiyografik ölçümlere ek olarak doku doppler ölçümleride yapıldı.

Hipertansif grupta NT-proBNP düzeyi kontrol grubuna göre yüksekti (56±44 ve 32 ± 22 p=0,003). Sol ventrikül (SV) ejeksiyon fraksiyonu her iki grupta normaldi (p>0,05). Oysa, hipertansif hastaların 23'ünde (%45) diyastolik fonksiyon bozukluğu (DFB) saptandı (relaksasyon bozukluğu). Aynı zamanda hipertansif hastaların sol ventrikül kütle indeksi (LVKİ) artmıştı. Sol ventrikül DFB olanlarda olmayanlara göre NT-proBNP'nin anlamlı olarak yükselmiş olduğu görüldü (66,1±44,3 ve 38,4 ±33,2 p=0,003). NT-proBNP ile LVKİ (r=0,32 p=0,003) ve diyastolik fonksiyon parametreleri (mitral E/A için; r= -0,3 p=0,006 ve mitral doku E/A ; r= -0,22 p<0,05) arasında anlamlı bir korelasyon vardı.

Sonuç olarak izole diyastolik fonksiyon bozukluğunda NT-proBNP düzeyi artmaktadır. Özellikle NT-proBNP'nin sol ventrikül kütle indeksi ve diyastolik fonksiyon parametreleri ile korelasyonu hipertansiyonda ardyük' ün arttığını yansıtabilir.

Anahtar Kelimeler; Diyastolik Disfonksiyon, NT-proBNP

NT-proBNP in Isolated Diastolic Dysfunction

SUMMARY

B-type natriuretic peptide (BNP) is a neurohormone secreted mainly in the cardiac ventricles in response to volume expansion and pressure overload. This peptide, which is diagnostic and prognostic, has been known as a diagnosis toll in distinguishing diagnosis of dispnea.

This study aimed the search of the relation between NT-proBNP and diastolic parameters in hypertensive patients whose systolic dysfunction does not develop.

This study included 31 healthy individuals (18 M, age; 44± 9) and 51 hypertensive patients (29 M, age; 48 ± 9) who had hypertension diagnosis for the first time and were free of cardiovascular disease. NT-proBNP was measured with immünoassey method. Tissue doppler was also measured in addition to the standard echocardiography.

In hypertensive group plasma NT-proBNP level was significantly higher than control group. (56± 44 and 32 ± 22 p=0,003). Left ventricular ejection fraction (LVEF) was normal in both groups (p>0,05). However, in 23 (45%) of the hipertensive patients diastolic dysfunction (DDF) was found. At the same time left ventricular mass index (LVMI) of the patients had increased. It was found that NT-proBNP was significantly higher in patients with left ventricular DDF than those without (66,1±44,3 ve 38,4 ±33,2 p=0,003). There was a significant correlation between NT-proBNP and LVMI (r=0,32 p=0,003) and diastolic function parameters (for mitral E/A; r= -0,3 p=0,006 and for mitral tissue E/A ; r= -0,22 p<0,05).

As a result, in isolated diastolic dysfunction NT-proBNP level increases. Especially the correlation between NT-proBNP and LVMI and DDF can reflect the increase of afterload in hypertension.

Key Words; Diastolic Dysfunction, NT-proBNP

GİRİŞ

Hipertansif olgularda diyastolik kalp yetersizliğinin gelişmesi ile egzersiz kapasitesinde belirgin bir şekilde azalma meydana gelir (1). Hipertansiyona bağlı diyastolik fonksiyon bozukluğu, asemptomatik evreden klasik konjestif kalp yetersizliğine kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkar (1,2). Her evrede dispne şikayetinin bulunması hastaların bazen yanlış tanısına neden olabilmektedir. Diyastolik fonksiyon bozukluğunun anamnez ve klinik muayene ile teşhisi ve sistolik fonksiyon bozukluğundan ayırımı oldukça zordur. İnvaziv yöntemler ve ekokardiyografi ile diyastolik fonksiyon bozuklukları rahatlıkla tespit edilmektedir (2). Ancak deneyimli eleman gerektirmesi, her zaman kolaylıkla yapılamaması ve obezite, KOAH gibi durumlarda yeterli görüntü alınmaması ekokardiyografinin sınırlayıcılarından. Bu nedenle alternatif yöntemler sürekli araştırılmaktadır.

B-tipi natriüretik peptid (BNP) 32 aminoasitli olup volüm ve basınç yüklenmesine bağlı olarak ventriküllerin gerilimi sonrası salgılanan bir nörohormondur (3-6). Bu nörohormon preproBNP olarak salınır ve daha sonra ventriküler myositlerin gerilmesiyle enzimatik olarak parçalanarak N-terminal-proBNP ve BNP ye ayrılır (3). BNP ve NT-proBNP 'nin kan ölçümleri konjestif kalp yetmezliği (KKY) hastalarında teşhis amacıyla kullanılmaktadır (3-6). BNP'nin akut koroner sendromda prognostik marker olarak kullanımı da onaylanmıştır (5). Ayrıca ani kardiyak ölümlerin önceden tahmin edilebilmesinde BNP'nin güvenilir olduğu gösterilmiştir (6). Yani BNP hem diyagnostik hemde prognostik bir belirteçtir.

Bu çalışmada, sistolik fonksiyon bozukluğu gelişmeyen hipertansif hastalarda NT pro-BNP ile diyastolik parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ölçüler: Çalışmaya ilk defa hipertansiyon tanısı almış ve daha önce herhangi bir kardiyak problemi olmayan 51 hipertansif (29 E, yaş 48 ± 9) hasta ile, aynı yaş ve cinsiyet ile uyumlu 31 sağlıklı birey (18 E, yaş 44 ± 9) alındı. Hipertansiyon tanısı JNC-VII kılavuzuna göre yapıldı (7). Buna göre en az 3 farklı zamandaki ölçümlerde sistolik kan basıncı 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olanlar hipertansif olarak kabul edildi.

İskemik kalp hastalığı, kardiyomiyopatiler ve ciddi kapak hastalıkları mevcudiyeti, ekokardiyografide yeterli görüntü sağlanamayanlar, daha önce antihipertansif ilaç kullananlar ile komorbid hastalar (Böbrek, Akciğer ve Karaciğer hastalıkları gibi) çalışma dışı bırakıldı.

Hastalarda kan basıncı standart tekniklere uygun olarak en az 15 dakikalık dinlenme sonrası oturur pozisyonda ölçüldü.

Ekokardiyografi; Hastaların ekokardiyografik incelemesi SONOS 4500 ekokardiyografi cihazıyla 3.5 ve 2.5 MHz transdüserler kullanılarak yapıldı. Hasta sol yan yatar pozisyonda iken parasternal ve apikal pencerelelerden ekokardiyografik imajlar elde edildi. Amerikan ekokardiyografi komitesinin tavsiyelerine uygun olarak; parasternal uzun aks, kısa aks ve apikal dört boşluk pencerelelerinden değerlendirme yapıldı (8). Sol ventrikül boyutları M mode parasternal uzun eksenden, diğer kalp boşlukları ise apikal dört boşluktan ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ise modifiye Simpson metodu ile dört boşluktan değerlendirildi. Sol ventrikül kitlesi Devereux formülüyle hesaplandı (9). Sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına bölünmesiyle SV kitle indeksi (LVKI) hesaplandı. İnterventriküler septum (İVS) ve posterior duvar kalınlıkları için parasternal uzun akstan iki boyutlu ve M-mod teknikleri kullanılarak yapılan ölçümlerin ortalaması alındı.

Çalışmayı standart hale getirmek için mitral kapak bölgesinde örnek volümü annuler çizginin 1 cm üstündeki mitral kapakçık uçlarına eş gelen nokta üzerine koyarak "pulse" doppler kayıtları alındı. Deselerasyon zamanını ölçmek için E akım hızının en yüksek noktası ile azalarak bazal çizgiye indiği nokta arasındaki süre ölçüldü. Mitral kapak E ve A akım hızlarının en yüksek değerleri bulunarak E/A oranı hesaplandı. İzovolümik gevşeme zamanı ölçümü için örnek volümü mitral kapakçık uçlarına denk gelecek şekilde yerleştirdikten sonra transduser LV çıkış yoluna doğru yönlendirildi. Aort Doppler akımı görüldüğünde aort akımının bittiği nokta ile mitral akımın başladığı nokta arası ölçülerek interventriküler gevşeme zamanı (IVRT) bulundu. Tüm bu değerler tablo 1'deki kriterlere göre diyastolik fonksiyonları açısından değerlendirildi.



Tablo 1. Diyastolik fonksiyon bozukluğunun evrelerine göre ekokardiyografik değerler.

	Normal	Uzamış gevşeme	Pseudo-normal	Restriktif
E/A	1-2	<1	1-1,5	>1,5
E/A doku	>1	<1	<1	<1
E doku	>8	<8	<8	<8
İVRT (msec)	70-90	>90	<90	<70
DT (msec)	160-240	>240	160-200	<160
PV S-D	PVs>PVd	PVs>>PVd	PVs<PVd	PVs<<PVd

İVRT; İnterventriküler gevşeme zamanı, DT; Deselerasyon zamanı, PV; Pulmoner ven S; sistolik, D;diyastolik

Doku doppler; Uygun gain ayarı yapıldıktan sonra 0,5 m/sn doppler velositesi aralığında ve apikal dört boşluk görüntüleri ile inceleme yapıldı. Sistolik velosite (Sm) ile erken (Em) ve geç (Am) diyastolik velositeler ile bunların oranları (Em/Am) ölçüldü.

NT-proBNP ölçümü; Kan örnekleri 1 saat içinde santrifüje edildikten sonra -70 °C'de saklanıp toplu olarak çalışıldı. NT-proBNP ölçümü Elecsys proBNP (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) cihazı ile kantitatif olarak electrochemiluminescence immunoassay metodu ile ticari kitler kullanılarak ölçüldü. Bizim laboratuvarımızdaki NT-proBNP referans değerleri erkekler için < 84 ve bayanlar için <155 ng/ml idi.

İstatistik; Sürekli değişkenlere ilişkin değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Grup karşılaştırmalarında student t testi, korelasyon analizi olarak da Pearson korelasyon testi kullanıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS 11.0 paket programı kullanılarak yapıldı. P<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grup yaş ve cinsiyet açısından benzerdi. Ayrıca sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının önemli bir göstergesi olan LVEF her iki grupta benzerdi (p>0,05). Ancak, doğal olarak hipertansif grupta hem sistolik hemde diyastolik tansiyon yüksekti (p<0,0001). Buna paralel olarak sol ventrikül duvar kalınlıkları (İVS ve posteriyor duvar) ve kitlesi hipertansif grupta artmıştı (sırasıyla; p<0,001 ve p<0,0001). Sol atriyum hipertansif grupta genişlemiş olsada istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Hipertansiyon ve kontrol grubunun genel özellikleri tablo 2'de gösterilmektedir. Diyastolik fonksiyonlar açısından değerlendirildiğinde hipertansif hastaların 23'ünde (%45) diyastolik fonksiyon

bozukluğu (DFB) saptandı (relaksasyon bozukluğu, Tip 1). Hipertansif grup kontroller ile karşılaştırıldığında mitral E ve E/A oranının daha düşük mitral A değerinin ise daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla; p=0,003, p<0,0001, p<0,0001). Doku doppler incelemesinde de benzer bulgular saptandı (Tablo 3).

Tablo 2. Hipertansiyon ve kontrol grubunun genel özellikleri.

	Hipertansiyon	Kontrol	P
N	51	31	-
Yaş (yıl)	48± 10	45±10	AD
Cins (E/K)	29 / 43	15 /20	AD
Glukoz (mg/dl)	92± 11	88±5,2	AD
Üre (mg/dl)	31,3 ±5,4	28,3±6,1	<0,03
Kreatinin (mg/dl)	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	AD
SA (cm)	4,01 ± 0,3	3,7 ± 0,4	AD
İVS (cm)	1,13± 0,16	0,85 ±0,1	< 0,001
PD (cm)	1,11± 0,13	0,83 ±0,1	< 0,001
TA s (mmHg)	165± 13	117± 12	< 0,0001
TA d (mmHg)	104 ±8	77± 5	<0,0001
LVEF (%)	65,4 ±6,1	66,3 ±4,3	AD
LVMİ (g/m ²)	104± 19	77±14	<0,0001

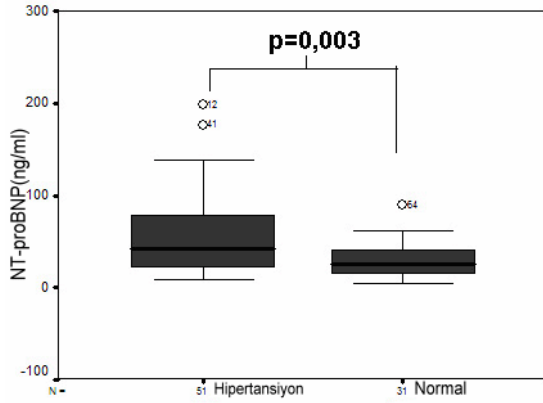
SA;sol atriyum, İVS; interventriküler septum, PD;posteriyor duvar, TA;tansiyon arteryel S;sistolik, D;diyastolik, LVEF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LVMİ; Sol ventrikül kitle indeksi

Tablo 3. Hipertansiyon ve kontrol grubunun diyastolik parametreleri.

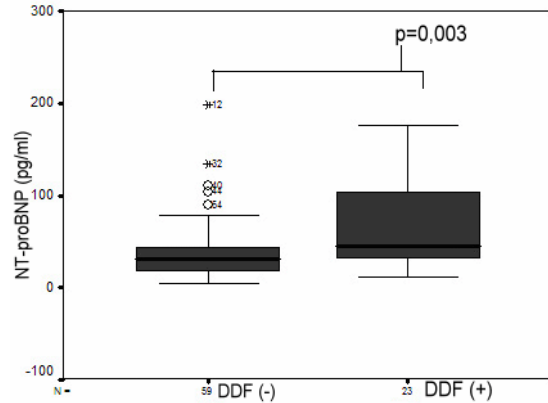
	Hipertansiyon	Kontrol	P
N	51	31	-
Mitral E (cm)	0,65± 0,13	0,75±0,16	=0,003
Mitral A (cm)	0,79± 0,15	0,57±0,11	<0,0001
Mitral E/A	0,85 ±0,21	1,35 ± 0,36	<0,0001
Mitral DT (msn)	173 ± 33	153 ± 21	=0,004
Mitral İVRT (msn)	96 ± 20	100 ± 10	AD
Mitral doku E (cm/s)	15,5± 2,9	18,9 ± 3,4	< 0,0001
Mitral doku A (cm/s)	16,6± 11,8	12,3 ± 3,3	< 0,05
Mitral doku E/A	11,1± 3,5	16,4± 5,1	< 0,0001

DT; Deselerasyon zamanı, İVRT; interventriküler gevşeme zamanı.

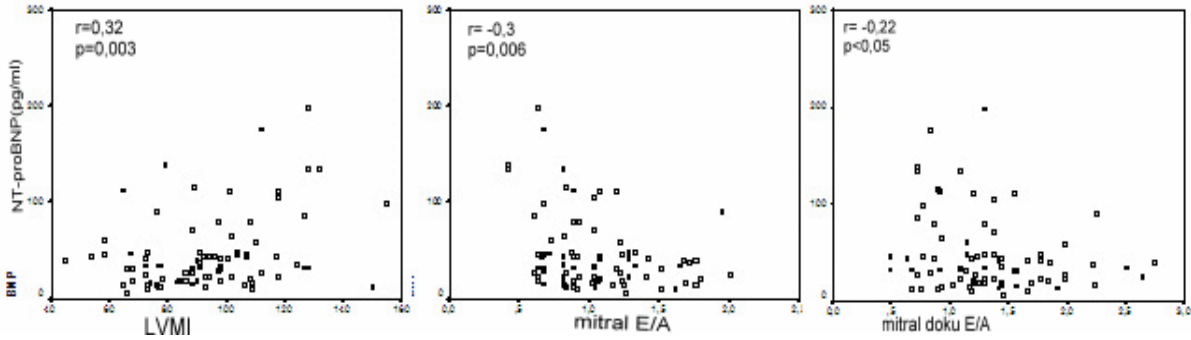
NT-proBNP; Hipertansif grupta NT-proBNP düzeyi referans değerleri arasında olsa da kontrol grubuna göre yüksekti (56± 44 ve 30 ± 19 pg/ml, p=0,003) (Şekil 1). Bu sonuçlara paralel olarak sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu saptananlarda NT-proBNP değerinin daha fazla arttığı saptandı (66,1± 44,3 ve 38,4 ± 33,2 pg/ml, p=0,003) (Şekil 2). NT-proBNP ile SVKI (r=0,32 p= 0,003) ve diyastolik fonksiyon parametreleri arasında (mitral E/A için; r= -0,3 p=0,006 ve mitral doku E/A ; r= -0,22 p<0,05) anlamlı bir korelasyon vardı (Şekil 3).



Şekil 1. Hipertansif ve normal bireylerde NT-proBNP.



Şekil 2. Diyastolik disfonksiyonu olanlarda ve olmayanlarda NT-proBNP DDF; diyastolik disfonksiyon



Şekil 3: NT-proBNP ile LVMI ve diyastolik parametreler arasındaki ilişki. LVMI; sol ventrikül kitle indeksi,

TARTIŞMA

Hipertansiyona bağlı olarak kalpte önemli derecede yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana gelmektedir (1). Artan damar direncine yanıt olarak gelişen hipertrofi ve diyastolik fonksiyon bozukluğu en sık karşılaşılan patolojilerdir (1,2). Hipertansiyonda hipertrofi gelişmeden de sol ventrikül (SV) fonksiyonlarında bozulma meydana gelebilir. Hipertansif hastalarda hipertrofi gelişmeden miyokard fonksiyondaki bozulmanın nedeninin artmış “ardyük”, hipertrofi sınırına gelmemiş olsa bile SV kitlesinde artış ve miyokardın yapısal özelliklerindeki değişim (kollajen yoğunluğunun ve SV mimarisinin değişimi gibi) olabileceği ileri sürülmüştür (10). Bizim çalışmamızda hipertansif grupta sol ventrikül kitlesi artmış ve % 45’inde diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişmişti. Aktif enerji

ventriküler kompliyans, miyokard gerginliği, atriyal kontraksiyon, perikardiyal sınırlama ve kalp hızı doğrudan veya dolaylı olarak diyastolik fonksiyonu belirler (11). Hipertansiyona bağlı olarak kalpte en erken gözlenen değişiklik izovolümetrik gevşemede bozulma ile karakterize diyastolik fonksiyon bozukluğudur. Bu durumda hızlı doluşun azalmasına bağlı olarak E dalgasında azalma ve artmış pasif katılığa bağlı olarak A dalgasında artma gözlenir (2). Bizim hastalarımızda da gözlenen diyastolik fonksiyon bozukluğu hafif form olan tip 1 (gevşeme bozukluğu) idi. Biz semptomatik kalp yetmezliği olan hastaları çalışma dışı bıraktığımızdan bu sonucun çıkması doğaldır.

Çalışmamızda hipertansif hastaların NT-proBNP düzeyleri kontrollere göre artmıştı. Ayrıca diyastolik fonksiyon bozukluğu

gelişenlerde NT-proBNP'nin daha fazla olduğu saptandı. Bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarla uyumluydu (12-17). Genellikle sol ventrikül doluş basıncı ve ardyük artışı sonrası primer olarak ventrikülde sentezlenen BNP'nin sadece sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunda değil, değişik derecelerde sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunda da arttığı saptanmıştır (12-17). Lang ve arkadaşları sistolik fonksiyonları korunmuş izole diyastolik disfonksiyonu veya sol ventrikül hipertrofisi olanlarda BNP'nin önemli derecede arttığını saptamışlar (12). Krishnaswamy ve arkadaşları ise BNP düzeyinin diyastolik fonksiyon bozukluklarının tipine bağlı olarak arttığını tespit etmişler (13). Buna göre en fazla artış restriktif tipte meydana gelirken, bunu pseudonormal bozukluk izlemekte ve en az artış ise bizim hastalarımızda saptadığımız tipte olan bozulmuş gevşemede meydana gelmektedir. BNP artışındaki bu farklılıklar muhtemelen değişik derecelerde artan sol ventrikül diyastol sonu basıncına bağlı olarak sol ventrikül duvar stresinin artışı nedeniyle.

Hipertansiyona bağlı olarak meydana gelen sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül katılığındaki artış ilk olarak gevşemede uzamaya neden olur. Bu evrede sol ventrikül doluş basıncı ve kompliyansı normaldir. Bunun için bazı kompasatuar mekanizmalar devreye girer. Ventrikülün normal şartlardaki gibi düşük basınçla dolmaması sonucu sol atriyum volüm ve basıncında artma meydana gelir ki bu durum kendini mitral doppler akımda artmış A dalgası ile gösterir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda BNP'nin sol atriyum volüm ve basınç artışına bağlı olarak ta arttığını ileri sürmektedirler (14). Diyastolik disfonksiyonun ileri evrelerinde sol ventrikül doluş basıncı artar, kompliyans ise azalır. BNP primer olarak ventrikül gerilimine bağlı olarak salgılandığından ileri evrelerde daha fazla BNP artışı sürpriz sayılmamalıdır (4). Ayrıca, diyastol sonu basıncının dispneyle yakından bağlantılı olması nedeniyle, BNP düzeylerinin NYHA'a göre kalp yetmezliği sınıflandırması ile iyi korele olması şaşırtıcı değildir (15).

Sistemik hipertansiyon sol ventrikül hipertrofisinin en sık nedenidir (1,2). Hipertansif kalp hastalığı olan kişilerde sol ventrikül diyastolik doluşu bozulmuştur (18). Çalışmamızda sol ventrikül kitle indeksinin hipertansif grupta artmış olduğu ve kitle indeksi ile NT-proBNP arasında pozitif bir ilişki vardı. Hipertansiyonda olduğu gibi sol ventrikül hipertrofisine neden olan aort stenozu ve hipertrofik kardiyomyopate de BNP'nin arttığı ve bu artışın sol ventrikül kitlesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (19-21). Ayrıca endomiyokardiyal biyopsilerin histolojik incelemesinde miyosit hipertrofisi ve fibrozis varlığında daha fazla BNP'nin salgılandığı gösterilmiştir (22).

Akciğer hastalıkları veya obezite nedeniyle dispneik hastalarda ekokardiografi yapmak çoğunlukla zordur. Bu nedenle, KKY tanısı için yardımcı bir kan testinin gerekliliği açıktır. BNP dispnenin ayırıcı tanısında da oldukça faydalı bir testtir. Özellikle negatif öngörücü değerinin yüksek olması dispnenin konjestif kalp yetmezliğine bağlı olup-olmadığını gösterir. Sol ventrikül disfonksiyonu için BNP kullanılarak yapılan toplum araştırmalarında değerler karşılaştırıldığında ekokardiografi gibi altın standart olduğu gösterilmiştir (23).

Nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen yaşlılarda ve kadınlarda ventriküler sertleşmenin daha belirgin olduğu tahmin edilmektedir; dolayısıyla , tüm toplumlarda BNP ve NT-proBNP düzeyleri kadınlarda ve ileri yaşlarda daha yüksek bulunmaktadır (4,24). Bizim çalışmamızda her iki grup yaş ve cinsiyet açısından benzer olduğundan bu değişikliklerin yaş ve cinsiyete bağlı olmadığı düşünmekteyiz. Her ne kadar bizim çalışmamızın aksine Maisel ve arkadaşları normal hastalarla hipertansiyon veya diabet varlığında aynı yaş grubunda BNP düzeyleri arasında önemli farklılıklar bulmasalar da (25), çoğu araştırmalarda özellikle diyastolik disfonksiyonun gelişimine bağlı olarak bu iki durumda da BNP'nin arttığı ortaya çıkmıştır (16,18,20,26).

B tipi natriüretik peptid (BNP), her ne kadar primer olarak ventrikül gerilimine bağlı olarak sentezlenen bir nörohormon olsa da,



katekolaminler, prostoglandin, endotelin, anjiotensin II ve kardiyotropin de natriüretik peptidlerin salgılanmasında önemli rol aldığı düşünülmektedir (4). BNP artışı sempatik aktivite ve renin-anjiotensin-aldesteron sistem (RAAS) aktivitesinin arttığını gösterir. Kalp yetmezliğinde bu sistemlerin aktivasyonu bir kompanzasyon mekanizması olsa da uzun dönemde kardiyovasküler sistem üzerinde çok ciddi olumsuz etkilere neden olur. BNP dahil tüm natriüretik peptidler RAAS karşıtı etki yaparak, vazodilatasyon, antiproliferatif etki, natriüretik etki renin ve aldesteron inhibisyonu gibi faydalı etkileri vardır. Ayrıca lusinotropik (gevşeme üzerine olumlu etki) etkisinde mevcuttur (3,4). Aslında artan BNP devam eden patolojik remodelingin bir göstergesi olup, bu büyük ölçüde BNP'nin hiporesponsivitesinden kaynaklanmaktadır (27). BNP bir nevi kompazasyona karşı kompazatuar mekanizma olarak devreye girmektedir.

Çalışmamızın önemli sonuçlarından biri gerek klasik mitral akım örnekleri gerekse de doku doppler akım örneklerinde diyastolik parametreler ile NT-proBNP arasındaki ilişkiydi. Özellikle önyükten bağımsız olarak bilgi veren doku parametreleri ile BNP arasındaki ilişki önemlidir. Elastik rekoil doku doppler ile gösterilebilir. Hipertansiyon sonucu gelişen konsantrik hipertrofide kollajen miktarı artar ve buna bağlı miyokard stifnesi (katılığı) artar (2,10). Bunun sonucunda ilk olarak gevşemede uzama olur ve meydana gelen kompazatuar mekanizmalar (RAAS, Endotelin vb) BNP artışında rol almış olabilirler. RAAS ve endotelin inhibisyonu ile ventrikül katılığı ve gevşemesinde iyileşme meydana gelmektedir (28). Antihipertansif tedaviyi planlarken, ilacın tansiyonu düşürücü etkisi yanında diğer olumlu etkilerinin de mevcudiyetine dikkat etmek gerekir. Beta blokerler ve ACE inhibitörlerinin BNP düzeyini azalttıkları gösterilmiştir (29,30).

Sonuç olarak diyastolik disfonksiyonunun en hafif formu olan gevşeme bozukluğunun geliştiği hipertansif bireylerde normal bireylere göre daha yüksek NT-proBNP düzeyi mevcuttur. Ayrıca sol ventrikül kitlesi ve diyastolik fonksiyon parametreleri ile NT-proBNP arasında önemli bir ilişki vardı.

KAYNAKLAR

1. Kaplan NM. Systemic Hypertension, in Braunwald E (ed): Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia 2005, pp: 959-1007.
2. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I .Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function Circulation, 2002;105:1387-1393.
3. McCullough PA, Omland T, Maisel AS. B-type natriuretic peptides: A diagnostic breakthrough for clinicians. Rev Cardiovasc Med, 2003;4:72-80
4. Daly C, Fox K, Henein M. N atriuretic peptides in the diagnosis of heart disease-first amongst equals? Int J Cardiol, 2002;84:107-13
5. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med, 2001;345:1014-21
6. Wallen T, Landahl S, Hedner T, Nako K, Saito Y, Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. Heart, 1997;77:264-67.
7. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report JAMA, 2003;289:2560-71
8. Schiller NB, Shah PM, Crawford M ve ark. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. J Am Soc Echocardiogr 1989;2:358-67
9. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol, 1986; 57: 450-8.
10. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TH. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol, 1993; 22: 318-25.
11. De Maria AN, Blanchard D. The hemodynamic basis of diastology. J Am Coll Cardiol, 1999;34:1659-62.



12. Lang, C, Prasad, N, McAlpine, H et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with isolated diastolic dysfunction. *Am Heart J*, 1994; 127: 1635–36

13. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P et al. Utility of B-Natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med*, 2001;111:274–79.

14. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Jougasaki M et al. Superiority of brain natriuretic peptide is related to diastolic dysfunction in hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1997;24:966-8.

15. Mukoyama, M., Nakao, K., Hosoda, K et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. *J Clin Invest*, 1991; 87: 1402–12

16. Yu CM, Sanderson JE, Shum IOL et al. Diastolic dysfunction and natriuretic peptides in systolic heart failure. *Eur Heart J*, 1996;17: 1694–702.

17. Andersson B, Hall C. N-Terminal proatrial natriuretic peptide and prognosis in patients with heart failure and preserved systolic function. *J Cardiac Fail*, 2000;6:208-13.

18. Matsuda M, Matsuda Y. Mechanism of left atrial enlargement related to ventricular diastolic impairment in hypertension. *Clin Cardiol*, 1996; 19: 954-9.

19. Ikeda T, Matsuda K, Itoh H et al. Plasma levels of brain and atrial natriuretic peptides elevate in proportion to left ventricular wall stress in patients with aortic stenosis. *Am Heart J*, 1997;133:307–14.

20. Nishikimi T, Yoshihara F, Morimoto A. Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension. *Hypertension*, 1996;28:22–30.

21. Nishigaki K, Tomita M, Kagawa K et al. Marked expression of plasma brain natriuretic peptide is a special feature of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1234–42.

22. Sagnella GA. Measurement and significance of circulating natriuretic peptides

in cardiovascular disease *Clinical Science* 1998;95: 519–29

23. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol*, 2002;39:202-9.

24. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM et al. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure: primary results from the Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *N Engl J Med*. 2002;347:161–7.

25. Maisel AS, Kazanegra R, McCord J et al. The effect of diabetes on B-type natriuretic peptide levels in patients with acute dyspnea. *J Am Coll Cardiol*, 2002;39:182A.

26. Epshteyn V, Morrison K, Krishnaswamy P et al. Utility of B-Type Natriuretic Peptide (BNP) as a screen for left ventricular dysfunction in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 2003;26:2081–87

27. Fonarow GC, Horwich TB. Combining Natriuretic Peptides and Necrosis Markers in Determining Prognosis in Heart Failure. *Rev Cardiovasc Med*. 2003;4 (suppl 4):S20-S28

28. Brutsaert DL, Franssen P, Andries LJ et al. Cardiac endothelium and myocardial function. *Cardiovasc Res*, 1998;38:281–90.

29. Fung JW, Yu C, Yip G. Effect of beta blockade (Carvedilol or Metoprolol) on activation of the renin–angiotensin–aldosterone system and natriuretic peptides in chronic heart failure. *Am J Cardiol*, 2003;92:406-10.

30. Hara Y, Hamada M, Shigematsu Y, Suzuki M, Kodama K, Kuwahara T. Effect of beta-blocker on left ventricular function and natriuretic peptides in patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Jpn Circ J*, 200;64:365–9

Yazışma Adresi

Kenan İLTÜMÜR

Dicle Üni.Tıp Fak. Kardiyoloji A.D.

E-mail: kencan@dicle.edu.tr

