

## Plazma B - Natriüretik Peptid (BNP) Düzeyi Kronik Akciğer Hastalıklarında Pulmoner Hipertansiyon için Gösterge Olabilir mi?

Can Brain Natriuretic Peptide (BNP) be a Predictor for Pulmonary Arterial Hypertension?

Gülfer Okumuş<sup>1</sup>, Esen Kıyan<sup>1</sup>, Ahmet Kaan Bilge<sup>2</sup>, Züleyha Bingöl<sup>1</sup>, Fatma Çömçe<sup>1</sup>, Murat Bolayır<sup>3</sup>, Gökşen Kuran<sup>1</sup>, Aysu Kıyan<sup>4</sup>, Levent Tabak<sup>1</sup>, Orhan Arseven<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** BNP kardiyak volüm ve basınç artışına cevap olarak ventriküllerden salınan bir nöropeptiddir. Bu nedenle konjestif kalp yetmezliğinde, hatta asemptomatik sol ventrikül sistolik disfonksiyonunda BNP normal değerlerin üzerinde saptanır. İntertisyel akciğer hastalığı (İAH), kronik pulmoner emboli (PE), ağır KOAH ve kronik solunum yetersizliği (SY) gibi kronik akciğer hastalıklarında BNP'nin değeri net olarak ortaya konulmamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Plazma BNP düzeyinin kronik akciğer hastalıklarındaki yerini araştırmak ve bu olgularda BNP'nin pulmoner arter basıncı (PAB) ve sağ kalp yetmezliği için bir belirteç olup olmadığını değerlendirmek. Çalışmaya kronik akciğer hastalığı nedeniyle poliklinikten takip edilen stabil 104 olgu (26 ağır KOAH, 21 kronik pulmoner emboli, 24 intertisyel akciğer hastalığı ve 33 KOAH'a bağlı kronik solunum yetersizliği) alındı. Tüm olgulara solunum fonksiyon testi, difüzyon testi, arter kan gazı analizi, altı dakika yürüme testi, ekokardiyografi ve plazma BNP ölçümü yapıldı. İstatistiksel analiz için Pearson korelasyon testi, lineer regresyon analizi ve t test kullanıldı.

**Bulgular:** Olguların 37'si kadın, 67'si erkek ve yaş ortalaması 57.6 yıl idi. BNP düzeyi ile yürüme mesafesi arasında negatif ( $r=-0.204$ ,  $p=0.045$ ), PAB ile pozitif korelasyon ( $r=0.351$ ,  $p<0.001$ ) bulundu. Alt grup analizlerine bakıldığında ise yalnızca PE ve İAH gruplarında, PAB ile BNP arasında ( $p<0.01$ ;  $p<0.03$ ) anlamlı ilişki saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda plazma BNP düzeyi, perfüzyon defektleri devam eden kronik PE ve İAH olgularında PAB düzeyi ile ilişkili olarak saptanırken; ağır KOAH ve SY olgularında bu ilişki saptanmadı. (*Tur Toraks Der 2011; 12: 134-8*)

**Anahtar sözcükler:** Beyin natriüretik peptid, pulmoner hipertansiyon, kronik pulmoner tromboemboli, intertisyel akciğer hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı

Geliş Tarihi: 08.03.2010

Kabul Tarihi: 01.11.2010

### ABSTRACT

**Objective:** Brain Natriuretic Peptide (BNP), which is a neuropeptide, is produced and released from the ventricles in response to increased wall stretch and tension. The level of BNP is high in patients with congestive heart failure and even in asymptomatic patients with left ventricle dysfunction. There is no adequate literature about the value of BNP in chronic lung diseases such as interstitial lung disease (ILD), chronic pulmonary embolism (PE), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic respiratory failure due to COPD.

**Material and Method:** We investigated the value of BNP in chronic lung diseases, and BNP as a predictor for pulmonary arterial pressure (PAP) levels and right heart failure. A total of 104 patients, who were regularly followed in the outpatient clinic, were included in this study. Twenty-six of them had COPD (FEV<sub>1</sub><50%), 21 had chronic PE, 33 had respiratory failure due to COPD and 24 had ILD. Spirometry, DLCO, arterial blood gas analysis, six minute walking test, echocardiography and plasma BNP level measurements were performed in all of the patients. Pearson's correlation test, linear regression analysis and t test were used for statistical analysis.

**Results:** There were 67 male and 37 female patients and the mean age was 57.6 years. BNP showed a negative correlation with 6-min walk distance ( $r=-0.204$ ,  $p=0.045$ ), and positive correlation with PAP ( $r=0.351$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** In the subgroup analysis, a significant relationship was found between BNP and pulmonary arterial pressure in chronic PE and ILD groups. (*Tur Toraks Der 2011; 12: 134-8*)

**Key words:** Brain natriuretic peptide, pulmonary hypertension, chronic thromboemboli, interstitial lung diseases, chronic obstructive pulmonary diseases

Received: 08.03.2010

Accepted: 01.11.2010

**Sunulduğu Kongre:** ERS Yıllık Kongresi, 15-19 Eylül 2007, Stokholm, İsveç

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Züleyha Bingöl, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 212 414 20 00 E-posta: kayazuleyha@yahoo.com

doi:10.5152/ttd.2011.32

## GİRİŞ

B tip beyin natriüretik peptid (BNP); duvar gerilimi ve volüm yüklenmesi sonucunda ventriküllerde üretilip salınan bir nöropeptiddir ve sol ventrikül disfonksiyonunu erken evrede gösterir [1]. İskemik kalp hastalığı ve konjestif kalp yetersizliği için tanısıl değeri net olarak ortaya konulmuştur [2-5].

Bununla beraber, BNP düzeyi pulmoner arteryel hipertansiyon (PAH), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), pulmoner tromboemboli (PTE) gibi çeşitli akciğer hastalıklarında da yükselebilir [6,7]. Akut PTE olgularında yapılan çalışmalarda plazma BNP düzeyinin sağ ventriküldeki yüklenmenin derecesini yansıttığı ve kısa dönemde sürviyi öngörmeye yardımcı olduğu bildirilmiştir [8,9]. BNP'nin interstiyel akciğer hastalıkları (İAH), KOAH, KOAH'a bağlı solunum yetersizliği gibi kronik akciğer hastalıklarında pulmoner hipertansiyona yönelik tarama testi veya prognostik belirteç olarak değerini ortaya koyan yeterli sayıda çalışma yoktur.

Kronik akciğer hastalıklarında pulmoner hipertansiyon mortaliteyi arttıran bir faktördür [10]. Bu olgularda sağ ventrikül disfonksiyonunu ve pulmoner hipertansiyonu araştırmak için ekokardiyografi ve/veya kardiyak kateterizasyon kullanılmaktadır. Fakat kardiyak kateterizasyon invaziv ve pahalı bir işlemdir. Ekokardiyografi ile değerlendirme akciğer hastalarında suboptimal olabilmektedir ve PAB her zaman hesaplanamamaktadır. Bu nedenle bu olgularda invaziv olmayan, kolay, çabuk ulaşılabilen ve ucuz bir belirteçin olması son derece önemlidir.

Bu çalışma plazma BNP düzeyinin kronik akciğer hastalıklarındaki yerini ve bu olgularda pulmoner arter basıncının, sağ kalp yetmezliğinin göstergesi olup olamayacağı sorularına yanıt bulmak amacıyla planlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde takip edilen 104 stabil kronik akciğer hastalığı olgusu dahil edildi. Pulmoner hipertansiyon gelişme riski göz önüne alınarak KOAH için  $FEV_1 \leq \%50$  olan 26 olgu, interstiyel akciğer hastalığı için  $DLCO < \%60$  ve/veya  $FVC < \%60$  olan 24 olgu, PE için tedaviye rağmen perfüzyon defektleri devam eden 21 olgu ve KOAH'a sekonder hipoksemik hiperkapnik solunum yetersizliği gelişmiş 33 olgu değerlendirildi. İAH olanların 7'si skleroderma hastasıydı.

Tüm olgulara solunum fonksiyon testi, difüzyon ( $DLCO$ ), arter kan gazı analizi, 6 dakika yürüme testi (6DYT), ekokardiyografi ve kanda plazma BNP düzeyi analizi yapıldı. Arter kan gazı istirahat halinde en az yarım saat oda havası solutulduktan sonra radial arterden alındı. 6DYT aynı kişi tarafından yapıldı ve testi yapan kişi hastaların hemodinamik parametreleri açısından bilgilendirilmedi. Tüm olgulardan sözlü ve yazılı onam alındı.

Ekokardiyografi (EKO) ile ortalama PAB, pulmoner akselerasyon zamanı (PAT) üzerinden Mahan formülü

( $79 - (0.45 \times PAT)$ ) kullanılarak hesaplandı. Klinik, radyolojik, ekokardiyografik olarak sol kalp yetersizliği, konjestif kalp yetersizliği, hipoalbuminemi, böbrek yetersizliği gibi nedenlere bağlı olarak PAH'ı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Plazma BNP düzeyi ölçümü için venöz kan örnekleri EDTA'lı tüplere alındı. 4000 devir/dakikada 5 dakika santirifüj edildikten sonra plazma kısmı ayrılarak  $-20^\circ\text{C}$  derecede saklandı. Ölçüm için BNP Triage kit on Beckman Coulter Access System ile two-site immunoenzymatic ("sandwich") assay kullanıldı. BNP için normal sınırlar  $0-100\text{pg/ml}$  olarak kabul edildi. Diğer testler tamamlanana kadar BNP verileri değerlendirilmedi.

## İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ SD, kategorik değişkenler ise % olarak verildi. BNP düzeyi ile PAB, solunum fonksiyonları, arter kan gazı ve 6 dakika yürüme (6DY) mesafesi arasındaki korelasyonu değerlendirmek için Pearson korelasyon testi kullanıldı. BNP ile PAB arasındaki ilişkiyi araştırmak için ek olarak lineer regresyon analizi uygulandı.  $\text{PaO}_2$  ve  $\text{FEV}_1$  düzeyine göre oluşturulan bağımsız gruplar için ortalama PAB ve BNP düzeyleri arasındaki farkı değerlendirmek için t-testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  kabul edildi.

## BULGULAR

Kronik akciğer hastalığı olan 104 olgunun 67'si (%65.4) erkek, 37'si (%35.6) kadın idi ve yaş ortalamaları  $57.6 \pm 14.8$  yıl idi. Tüm alt gruplar birlikte değerlendirildiğinde (KOAH, KOAH'a bağlı solunum yetersizliği, PE, İAH) ortalama  $FEV_1 = \%48.6 \pm 24.8$ ,  $FVC = \%59.5 \pm 25.7$ ,  $DLCO = \%53 \pm 25.4$ ,  $DLCO/VA = \%78.3 \pm 26.6$ ,  $\text{PaO}_2 = 62.9 \pm 16.3$  mmHg,  $\text{PaCO}_2 = 44.1 \pm 9.9$  mmHg, 6DY mesafesi  $= 271 \pm 161.6$  metre, ejeksiyon fraksiyonu:  $\%68.3 \pm 9.7$ , ortalama PAB:  $34.1 \pm 23.7$  mmHg, BNP düzeyi:  $128$  pg/ml bulundu (Tablo 1 ve 2).

Tüm alt gruplar birlikte değerlendirildiğinde en yüksek BNP (ortalama:  $232 \pm 294.86$  pg/mL) ve ortalama PAB düzeyleri ( $50.69 \pm 38.07$  mmHg) kronik PE'li grupta saptandı.

BNP düzeyi ile yaş ve cinsiyet arasında korelasyon saptanmazken 6 DY mesafesi ile negatif ( $r = -0.204$ ,  $p = 0.045$ ), ortalama PAB ile pozitif korelasyon ( $r = 0.351$ ,  $p < 0.0001$ ) bulundu (Tablo 3).

PAB ile ilişkili faktörler lineer regresyon analiziyle değerlendirildiğinde PAB; tüm olgularda proBNP,  $\text{CO}_2$  ve  $\text{O}_2$  ile ( $y = 0.02 \times \text{proBNP} - 0.05 \times \text{CO}_2 - 0.63 \times \text{O}_2 + 113.16$  ( $R = 0.51$   $R^2 = 0.36$ ;  $F = 11.18$   $p < 0.001$ )), kronik PE'de  $\text{O}_2$  ile ( $y = -1.45 \times \text{O}_2 + 162.63$  ( $R = 0.73$   $R^2 = 0.52$ ;  $F = 22.75$   $p < 0.001$ )) ve İAH'da proBNP ile ( $y = 0.15 \times \text{proBNP} + 27.20$  ( $R = 0.45$   $R^2 = 0.20$ ;  $F = 5.35$   $p = 0.03$ )) anlamlı olarak ilişkili bulundu (Tablo 4).

Ortalama PAB düzeyi  $> 25$  mmHg olan grupta BNP düzeyi de yüksek olmasına rağmen aradaki fark anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 1.** Kronik akciğer hastalık gruplarının özellikleri

	N	Yaş (yıl)	FVC	FEV <sub>1</sub> %	PaO <sub>2</sub> mmHg	PaCO <sub>2</sub> mmHg	DLCO %
KOAH	26	66.3±10.4	63.2±18.3	36.8±9.6	67.3±8	41.4±4.7	57.7±20.4
PE	21	46.4±15.2	84.9±23.2	81.4±22.7	77.1±19.4	35.3±8	71.7±27
KOAH'a bağlı SY	33	61.7±11.7	45.6±20.9	33.6±11.7	50.8±9.5	55.2±6.8	50.7±27.4
IAH	24	52.4±16.3	52.3±24.2	53.2±22.9	62.5±15.9	39.5±4.4	34.2±12.2

**Tablo 2.** Kronik akciğer hastalarında yürüme mesafeleri, PAB ve BNP düzeyleri

	N	6-dk yürüme mesafesi (m)	Ort PAB mmHG	BNP pg/mL
KOAH	26	369.2±97.5	24.8±9.6 (10-44)	137.5±207.8 (4-697)
PE	21	346.3±186	50.7±38.1 (10-118)	232±294.9 (10-982)
KOAH'a bağlı SY	33	178±132.2	30.4±19.3 (7-85)	110.2±208.1 (6-1031)
IAH	24	234.3±151.4	35±16.9 (8-82)	51.4±48.8 (7-174)

Hipoksemik hastalarda (PaO<sub>2</sub> <60 mmHg) hipoksemik olmayanlara göre ortalama PAB ve BNP düzeyleri daha yüksekti ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla ortalama PAB: 39 mmHg ve 30.7 mmHg p>0.05, BNP: 132.3 pg/mL ve 125 pg/mL p>0.05).

Solunum fonksiyon testlerine bakıldığında FEV<sub>1</sub> <%50'nin altında olan hastalarda hem ortalama BNP ve PAB düzeyleri yüksekti. PAB yüksekliği iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken (ortalama PAB:43.2 mmHg ve 29.74 mmHg, p=0.025) BNP düzeyi iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi (ortalama BNP: 150.2 pg/ml ve 117.2 pg/ml, p>0.05).

Gruplar tek tek değerlendirildiğinde; KOAH hastalarında BNP düzeyi ile oksijen saturasyonu arasında negatif korelasyon saptandı (r=-0.397, p=0.045). KOAH'a bağlı solunum yetersizliği grubunda BNP düzeyi ile hiçbir parametre arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 3).

Kronik PE grubunda BNP ve ortalama PAB düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulundu (r=0.508, p=0.019). Ayrıca BNP düzeyi ile PaO<sub>2</sub> (r=-0.660, p=0.001) ve oksijen saturasyonu (r=-0.619, p=0.003) arasında negatif ilişki saptandı (Tablo 3).

IAH grubunda BNP ile yaş (r=0.548, p=0.006) ve ortalama PAB (r=0.453, p=0.026) arasında pozitif; 6 DY mesafesi ile negatif korelasyon (r=-0.464, p=0.026) saptandı (Tablo 3).

Kronik PE ve İAH gruplarında; BNP ile ortalama PAB arasında saptanan pozitif korelasyon lineer regresyon analizi ile araştırıldığında aralarındaki ilişkinin orta düzeyde olduğu saptandı (sırasıyla r=0.46, p=0.025 ve r=0.45, p=0.03).

## TARTIŞMA

BNP sol kalp disfonksiyonu ve yetersizliği için negatif prediktif değeri olduğu bilinen bir belirteçtir. Literatürde BNP'nin acil ünitesine akut dispne ile başvuran hastalarda konjestif kalp yetersizliği tanısını koymada diğer güncel klinik belirteçlerden daha güvenilir olduğu gösterilmiştir. BNP değerinin <100 pg/ml olmasının kalp yetersizliğini dışlamadaki negatif prediktif değeri yaklaşık %89 olarak bulunmuştur [3,11]. Akut sağ kalp disfonksiyonunda BNP'de artış olduğu halde kronik dönemde PAH'ı göstermedeki etkinliği hakkında çalışmalar yeterli değildir.

Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale tanısı için ekokardiyografi kolay ulaşılabilir bir tetkik olsa da değerlendirilmesi tecrübe gerektirir ve özellikle KOAH hastalarında suboptimal görüntü elde edilmektedir. Pulmoner hipertansiyon tanısı için altın standart olan kardiak kateterizasyon invaziv bir işlemdir ve pahalıdır. Bu nedenle non-invaziv, ucuz ve kolay ulaşılabilir bir testin bu amaçla kullanılabilir olması çok önemlidir. Bozkanat ve arkadaşları plazma BNP düzeyinin KOAH hastalarında klinik kor pulmonaleyi saptamadaki spesifitesinin %75, sensitivitesinin %89 olduğunu bildirmişlerdir [12]. Bu çalışmada kor pulmonalesi olan KOAH hastalarında BNP düzeyleri kor pulmonalesi olmayan KOAH'lılara ve sağlıklı gruba göre daha yüksek bulunmuştur [12]. Bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada KOAH'lılarda BNP düzeyinin sistolik PAB, PaO<sub>2</sub>, FEV<sub>1</sub> ve FVC ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Lang ve arkadaşları plazma BNP düzeylerini KOAH hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek saptamışlardır. Ek olarak BNP'nin PaO<sub>2</sub> ile negatif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir [7]. Bizim çalışmamızda ise KOAH grubunda ortalama PAB'ı yüksek olan olgular-

**Tablo 3.** Hastalık gruplarında BNP ile solunum parametrelerinin korelasyon analizi

BNP	Yaş	Ortalama PAB	6DY mesafesi	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	SaO <sub>2</sub>	FEV <sub>1</sub>	FVC	DLCO
Tüm hastalar	r=.130 p=.190	r=.351 p=.0001	r=-.204 p=.045	r=-.179 p=.068	r=-.144 p=.146	r=-.108 p=.276	r=.040 p=.690	r=.022 p=.823	r=-.060 p=.592
KOAH	r=.040 p=.845	r=.103 p=.617	r=-.191 p=.370	r=-.279 p=.168	r=-.279 p=.168	r=-.397 p=.045	r=-.191 p=.350	r=-.800 p=.698	r=-.680 p=.445
KOAH'a bağlı SY	r=.321 p=.069	r=.156 p=.387	r=-.193 p=.298	r=-.199 p=.267	r=-.158 p=.381	r=-.065 p=.718	r=-.065 p=.718	r=-.109 p=.546	r=.310 p=.196
Kronik PE	r=.225 p=.326	r=.508 p=.019	r=-.618 p=.005	r=-.660 p=.001	r=-.395 p=.076	r=-.619 p=.003	r=-.234 p=.191	r=-.373 p=.096	r=-.338 p=.171
İAH	r=.548 p=.006	r=.458 p=.025	r=-.464 p=.026	r=-.233 p=.274	r=-.321 p=.126	r=-.148 p=.135	r=.314 p=.492	r=.325 p=.121	r=-.158 p=.121

**Tablo 4.** Ortalama PAB'ı ile ilişkili faktörlerin lineer regresyon analizi

Sabit değişken: PAB	Değişkenler	R	R2	F	p
Tüm olgular	ProBNP, PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub>	0.51	0.36	11.18	<0.001
Kronik PE	PaO <sub>2</sub>	0.73	0.52	22.75	<0.001
İAH	proBNP	0.45	0.20	5.35	=0.03

da BNP düzeyi daha yüksek olmasına rağmen aralarında korelasyon saptanmadı. Bu grupta BNP düzeyi ile oksijen saturasyonu arasında negatif korelasyon saptanırken (r=-0.397, p=0.045), KOAH'a bağlı solunum yetersizliği grubunda BNP'nin herhangi bir kardiyopulmoner parametreyle ilişkisi bulunmadı (PaO<sub>2</sub>, FEV<sub>1</sub>, FVC, ortalama PAB).

Güncel bir çalışmada; plazma BNP düzeyi KOAH hastalarında, astım hastaları ve sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek bulunmuş [13]. Bizim çalışmamızda olduğu gibi bu çalışmada da KOAH hastalarında plazma BNP düzeyi solunum fonksiyonları veya hipoksi ile ilişkili bulunmamıştır. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak KOAH hastalarında sistolik PAB ölçülmüş ve BNP düzeyi ile ilişkili bulunmuş. Ayrıca atak sırasında BNP düzeylerinin anlamlı olarak arttığı belirtilmiş bulunmuş [13]. Hernekadar çalışmamıza stabil kronik hastalar alınmış olsa da ciddi BNP yüksekliği olan bazı hastalarda subklinik atak tablosu mevcut olabilir.

Bando ve arkadaşları [14] kor pulmonale ile komplike olmuş solunum yetersizliğinde, kor pulmonale olmayanlara göre BNP'nin daha yüksek olduğunu; ayrıca BNP'nin PAB ile korelasyon gösterdiğini ancak hipokseminin derecesiyle korele olmadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda hipoksemik hastalarda (PaO<sub>2</sub><60 mmHg) ortalama PAB ve BNP düzeyleri yüksek olduğu halde hipoksemik olmayanlarla kıyaslandığında aralarındaki farkın anlamlı olmadığı saptandı. Aynı şekilde hem ortalama PAB hem de BNP düzeyleri, FEV<sub>1</sub><%50 olan hastalarda yüksek olmasına rağmen; bu grupta yalnızca PAB düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı farklılığa ulaştı (p=0.025).

BNP düzeyi KOAH hastalarında konjestif kalp yetersizliğinde yükseldiği ölçüde yükselmemektedir [15].

Morrison ve arkadaşlarının [16] çalışmasında; astım ve KOAH'lı hastalarda akut dispne etyolojisini aydınlatmada, BNP sınırı 100 pg/ml alındığında, konjestif kalp yetersizliği %97.7 negatif prediktif değerle dışlanmıştır.

Leuchte ve arkadaşları [17], sol kalp yetersizliği olmaksızın çeşitli kronik akciğer hastalığı olanlarda PAH varlığını araştırmada ve sürviyi belirlemede BNP'nin prognostik özelliği olabileceğini belirtmişlerdir. Akciğer hastalıklarında BNP ile ilgili çalışmalar çoğunlukla akut pulmoner emboli olgularını içermekte olup büyük çoğunluğunda plazma BNP düzeyinin arttığı gösterilmiştir [9,17,18]. Bu artış sağ ventrikül yüklenmesine bağlanmaktadır [9]. Ancak kronik PE olgularında BNP düzeyini ortaya koyan yeterli sayıda çalışma yoktur. Dentali ve arkadaşlarının [19] çalışmasında yüksek BNP düzeyinin kronik PE'yi ortaya koymasında pozitif prediktif değerinin %46.1, negatif prediktif değerinin %97.2 olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda etkin ve yeterli antikoagülan tedaviye rağmen perfüzyon defektleri devam eden kronik PE olgularında BNP düzeyleri anlamlı olarak yüksekti. Aynı zamanda bu gruptaki yüksek BNP düzeyleri egzersiz kapasitesindeki bozulmaya da işaret etmekteydi.

Leuchte ve arkadaşlarının [17,20] çalışmalarında İAH olanlarda BNP düzeyinin; artmış PAB, azalmış 6DYT mesafesi ile ilişkili olduğu bulunmuş, ayrıca altta yatan etyolojiden ve hastalığın şiddetinden bağımsız olarak kronik akciğer hastalığı olan olgularda artmış BNP düzeyinin mortaliteyi de öngördüğü gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiş olup İAH olanlarda BNP düzeyindeki artış ortalama PAB'da artış ve egzersiz kapasitesindeki bozulmayla ilişkili olarak bulundu. Bu çalışmada bizimkinden farklı olarak PAB altın

standart olan kardiyak kateterizasyonla ölçülmüştür. Ancak önceki çalışmalar ekokardiyografik olarak ölçülen PAB'in kateterizasyonla ölçülenle korele olduğunu göstermektedir [21]. Bu veriye dayanılarak çalışmamızda non-invaziv metod tercih edilmiştir. Bizim İAH grubumuzda 7 tane skleroderma hastası bulunmaktaydı. Skleroderma hastalarında pulmoner fibrozis olmadan da direkt pulmoner vasküler yatakta etkilenme olup pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişebilmektedir [22]. Ancak bizim çalışmamızdaki skleroderma hastaları akciğer tutulumu olan FVC ve/veya DLCO düşük olan olgulardı. Bu nedenle olası PAH'un akciğer parenkim tutulumu ile ilişkilendirilebileceği düşünüldü. Skleroderma hastalarında BNP düzeylerinin yükseldiği saptansa da ortalama PAB ile ilişkisi gösterilemedi. Bu gruptaki hastalar, sayıları istatistik değerlendirme için az olduğundan diğer intertisyel hastalıkları ile birlikte değerlendirildi. Bizim sonuçlarımızdan farklı olarak bir başka çalışmada skleroderma hastalarında BNP yüksekliğinin PAH ve mortaliteyi öngördüğü gösterilmiştir [23].

Kronik akciğer hastalığı olan hastaların klinik tablolarının genelde invaziv girişimlere müsaade etmemesi nedeniyle, PAH'ı, dolayısıyla ortaya çıkan fonksiyonel bozulmayı ve mortalitedeki artışı araştırmak için non-invaziv testlere gereksinim vardır. Çalışmamızda; BNP'deki artış, kronik PE ve İAH'de PAH ile ilişkili olarak bulundu. Yine aynı hastalık gruplarında BNP egzersiz kapasitesiyle de ilişkili bulundu. Ancak KOAH ve KOAH'a bağlı solunum yetersizliği olan olgularda bu ilişki gösterilemedi. Bu sonuç ön planda BNP düzeylerinin akciğer fonksiyonlarındaki bozulmayla ilişkili olmadığını düşündürmektedir. Sol kalp yetersizliği olan olgular çalışmamızda dışlandı için BNP'deki bu artış PAH'ın göstergesi olarak kabul edilmiştir.

Sonuç olarak, tüm akciğer hastalıklarındaki BNP düzey yüksekliğinin ortak sonucu ekokardiyografi veya invaziv yöntemlerle belirlenen sağ ventrikül disfonksiyonudur [8,18]. Çalışmamızın sonuçlarına göre BNP düzeyi kronik PE ve İAH gibi akciğer hastalıklarında PAH ile ilişkili bulunmuş olup PAH'ın erken göstergesi olarak kullanılabilecek non-invaziv bir yöntem olarak düşünülmüştür.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. King L, Wilkins MR. Natriuretic peptide receptors and the heart. *Heart* 2002;87:314-5. [\[CrossRef\]](#)
2. Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998;135:914-23. [\[CrossRef\]](#)
3. Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak R, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003;362:316-22. [\[CrossRef\]](#)
5. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:379-85. [\[CrossRef\]](#)
6. Silver M, Maisel A, Yancy C, et al. BNP Consensus Panel 2004: a clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Congest Heart Fail* 2004;10:1-30. [\[CrossRef\]](#)
7. Lang CC, Coutie WJ, Sturders AD, et al. Elevated levels of BNP in acute hypoxemic COPD. *Clin Sci* 1992;83:529-33.
8. Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:202-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Pruszczyk P, Kostrubiec M, Bochowicz A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2003;22:649-53. [\[CrossRef\]](#)
10. Leuchte HH, Holzappel M, Baumgartner RA, et al. Clinical significance of brain natriuretic peptide in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:764-70. [\[CrossRef\]](#)
11. Januzzi J, Camargo C, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *Am J Cardiol* 2005;95:948-54. [\[CrossRef\]](#)
12. Bozkanat E, Tozkoparan E, Baysan O, et al. The Significance of Elevated Brain Natriuretic Peptide Levels in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Journal of International Medical Research* 2005;33:537-44.
13. Inoue Y, Kawayama T, Iwanaga T, Aizawa H. High plasma brain natriuretic peptide levels in stable COPD without pulmonary hypertension or cor pulmonale. *Intern Med*. 2009;48:503-12. [\[CrossRef\]](#)
14. Bando M, Ishii Y, Sugiyama Y, et al. Elevated plasma brain natriuretic peptide levels in chronic respiratory failure with cor pulmonale. *Respir Med* 1999;93:507-14. [\[CrossRef\]](#)
15. McCullough PA, Hollander JE, Nowak RM, et al. Uncovering heart failure in patients with a history of pulmonary disease: rationale for the early use of B-type natriuretic peptide in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2003;10:198-204. [\[CrossRef\]](#)
16. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. 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. [\[CrossRef\]](#)
17. Leuchte HH, Baumgartner RA, Nounou ME, et al. Brain natriuretic peptide is a prognostic parameter in chronic lung disease. *Am J Resp Crit Care Med* 2006;173:744-50. [\[CrossRef\]](#)
18. Kruger S, Graf J, Merx MW, et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004;147:60-5. [\[CrossRef\]](#)
19. Dentali F, Donadini M, Gianni M, et al. Brain natriuretic peptide as a preclinical marker of chronic pulmonary hypertension in patients with pulmonary embolism. *Intern Emerg Med*. 2009;4:123-8. [\[CrossRef\]](#)
20. Leuchte HH, Neurohr C, Baumgartner R, et al. Brain natriuretic peptide and exercise capacity in lung fibrosis and pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:360-5. [\[CrossRef\]](#)
21. Spiropoulos K, Charokopos N, Petsas T, et al. Noninvasive estimation of pulmonary arterial hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 1999;177:65-75. [\[CrossRef\]](#)
22. Badesch DB, Tapson VF, et al. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132:425-34.
23. Williams MH, Handler CE, Akram R, et al. Role of N-terminal brain natriuretic peptide (N-TproBNP) in scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2006;27:1485-94. [\[CrossRef\]](#)