

# Submasif Pulmoner Tromboemboli Olgularında Sağ Ventrikül Disfonksiyonunu Saptamada Beyin Natriüretik Peptid ve Kardiyak Troponin I'nın Tanı Değeri

The Diagnostic Values of Brain Natriuretic Peptide and Cardiac Troponin I for Determining the Right Ventricle Dysfunction in Patients with Submassive Pulmonary Thromboembolism

Burçak Coşkun<sup>1</sup>, Gamze Kırkıl<sup>2</sup>, Mehmet Hamdi Muz<sup>2</sup>, Mustafa Yıldız<sup>3</sup>, Yılmaz Özbay<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Siverek Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>4</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Elazığ, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Pulmoner tromboemboli'li (PTE) olgularda prognozu belirlemede ve tedavi seçiminde sağ ventrikül disfonksiyonunun (RVD) saptanması çok önemlidir. RVD tanısı genel olarak eko-kardiyografi (EKO) bulguları ile konur. Son çalışmalar, kardiyak troponin I (cTnI) ve beyin natriüretik peptid (BNP) serum seviyeleri ölçümünün RVD'yi saptayabileceğini öne sürmektedir. Bu çalışmanın amacı; submasif PTE'li olgularda RVD'yi saptamada BNP ve cTnI serum seviyelerinin tanı değerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza PTE tanısı konan 50 olgu alındı. Muhtemel RVD'yi saptamak amacı ile başvuru anında tüm hastalara EKO tetkiki yapıldı, serum BNP ve cTnI seviyeleri ölçüldü. Kontrol grubu, olgular ile benzer yaş grubunda, herhangi bir hastalığı olmayan 19 sağlıklı olgudan oluşturuldu.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan olguların %52'sinde EKO'da RVD saptandı. RVD (+) olguların %73'ünde, RVD (-) olguların %12'sinde BNP seviyelerinin eşik değeri aştığı görüldü. cTnI düzeyleri incelendiğinde; RVD (+) olguların %11'inde, RVD (-) olguların %8'inde eşik değerlerin aşıldığı saptandı. BNP düzeyleri RVD (+) grupta, RVD (-) ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek idi ( $p<0.001$ ). Grupların cTnI seviyeleri karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

**Sonuç:** Yüksek BNP düzeyinin RVD için bir belirteç olabileceği, BNP seviyesi yüksek olguların yakından takip edilmesi gerektiği ve trombolitik tedavi açısından değerlendirilebileceği düşünülmüştür. (*Türk Toraks Derg 2012; 13: 163-8*)

**Anahtar sözcükler:** Submasif pulmoner tromboemboli, beyin natriüretik peptid, kardiyak troponin I

Geliş Tarihi: 20.12.2010

Kabul Tarihi: 18.01.2012

## ABSTRACT

**Objective:** Determining right ventricle dysfunction (RVD) in pulmonary thromboembolism (PTE) is very important for prognosis and treatment options. RVD is usually diagnosed by echocardiographic findings. Recent studies have suggested that the measurement of cardiac troponin I (cTnI), and brain natriuretic peptide (BNP) serum levels can define RVD. The aim of this study is to evaluate the diagnostic value of BNP and cTnI serum levels for determining RVD in patients with submassive PTE.

**Material and Methods:** Fifty patients with a definitive diagnosis of PTE were included into the study. For determining a probable RVD, all patients underwent an echocardiography, and serum levels of BNP, and cTnI were measured during their admission. A control group was created with 19 healthy volunteer whose age was similar to the patients.

**Results:** Right ventricle dysfunction is detected by echocardiography in 52% of patients included into the study. High levels of BNP were found in 73% of patients with RVD (+), and in 12% of patients with RVD (-). When cTnI levels were examined; it was determined that 12% of patients with RVD (+), and 8% of patients with RVD (-) had high cTnI levels. BNP levels were significantly high in patients with RVD (+) when compared with RVD (-), and control groups ( $p<0.001$ ). When cTnI levels of groups were compared, no significant difference was observed between the three groups.

**Conclusion:** It is suggested that high levels of BNP can be a marker for RVD, patients who have high levels of BNP must be followed closely, and may be assessed for thrombolytic therapy. (*Türk Toraks Derg 2012; 13: 163-8*)

**Key words:** Submassive pulmonary thromboembolism, brain natriuretic peptide, cardiac troponin I

Received: 20.12.2010

Accepted: 18.01.2012

## GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli, hafif derecede hemodinamik bozukluk oluşturan küçük embolilerden, kardiyojenik şoka neden olabilecek masif embolilere kadar geniş bir spektrum sergileyebilen ve bazen ölümcül sonuçlanabilen klinik bir tablodur. Tanıda altın standart pulmoner anjiyografi olmakla birlikte, toraks spiral anjiyo bilgisayarlı tomografi (BT), ventilasyon/perfüzyon (V/Q) sintigrafisi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ekokardiyografi (EKO), alt ekstremitelerin venöz Dopler USG incelemesi kullanılabilir diğer tanı yöntemleridir. Bu tanı yöntemleri içerisinde EKO, birçok merkezde kolayca uygulanabilen, ucuz ve hemodinamisi bozuk olan hastalarda da uygulanabilme olanağı olan bir tetkiktir. EKO ile sağ ventrikül disfonksiyonunun (RVD) gösterilmesi PTE olgularında hem prognozu belirlemede hem de tedavi seçiminde son derece önemlidir. Ancak obez olgularda, pozisyon verilemeyen yatalak ve yoğun bakım hastalarında görüntü kalitesinin kötü olması nedeni ile EKO'ya alternatif olabilecek, sağ ventrikül hasar veya disfonksiyonunu teyid edebilecek ek prosedürlere ihtiyaç vardır [1].

Pulmoner tromboemboli klinik tabloları; masif, submasif ve non-masif olarak sınıflandırılır. Masif PTE'de hipotansiyon-şok veya kardiyopulmoner arrest'in eşlik ettiği akut sağ ventrikül yetmezliği mevcuttur. Submasif PTE'de, normal sistemik kan basıncına karşılık ekokardiyografide saptanan sağ ventrikül disfonksiyonu (dilatasyon ve hipokinezi) bulguları söz konusudur. Non-masif PTE'de ise, sistemik kan basıncı ve sağ ventrikül fonksiyonları normal bulunur [2]. PTE'li olguların bu şekilde sınıflandırılması tedavi yönetimini belirleyicidir. Masif PTE'lerde trombolitik tedavi ön planda iken, diğer klinik tablolarda antikoagülanlar ilk tercihtir.

Beyin natriüretik peptid (BNP), az miktarda beyin dokusundan izole edilmekle birlikte daha çok kalp ventriküllerinde sentezlenen bir hormondur [3]. Kardiyak odacıkların yüksek dolu basınçları ve sol ventrikül disfonksiyonu bu hormonun sentez ve salınımını arttıran başlıca mekanizmalardır [4]. Natriüretik peptidlerin biyolojik etkilerini hücre içi guanosine 3',5'-monofosfat (cGMP) düzeyini arttırarak yaptıkları düşünülmektedir. BNP'nin natriürezis, diürezis ve vazodilatasyon olmak üzere biyolojik etkileri vardır. Pulmoner vasküler rezistans ve santral basıncı düşürürler. Miyokardiyal pre-ve afterlodu düşürürler, koroner arterleri genişletirler, ve egzersiz kaynaklı miyokardiyal iskemiye iyileştirirler [5]. Çalışmalarda BNP ile ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül end-diastolik basıncı ve pulmoner wedge basınç arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir [6,7]. BNP düzeylerinin tanıdan çok prognozu belirlemede değerli oldukları düşünülmektedir. Dekompanse kalp yetersizliği olanlarda BNP düzeyinde belirgin yükselme olurken, sadece sol ventrikül disfonksiyonu olanlarda orta düzeyde artış olmaktadır [8]. Sağ kalp yetmezliğine neden olabilen kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve PTE'de de BNP düzeylerinin arttığı ileri sürülmektedir [9].

Kardiyak troponinler (cTn), kalsiyum bağımlı aktin ve miyozin etkileşimini kontrol eden regülatör proteinlerdir.

Troponin I, troponin C ve troponin T olmak üzere 3 alt birimden oluşur. cTn'ler hem geri dönüşümsüz miyokardiyal nekrozdan sonra hem de membran permeabilitesinin arttığı durumlarda serbestleşmektedir. Ayrıca PTE gibi sağ ventrikül yüklenmesine neden olabilecek durumlarda cTn artışına neden olmaktadır [10]. Yüksek cTn seviyesinin kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir [11].

Bu çalışmanın amacı; submasif PTE olgularında RVD'yi saptamada BNP ve cTn serum seviyelerinin tanı değerini araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya 1 yıl süre ile Hastanemiz Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne PTE tanısı ile yatırılarak izlenen 50 olgu alındı. Çalışma Üniversitemiz etik kurulu tarafından onaylandı. Olgulardan çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onay alındı.

Pulmoner tromboemboli tanısı, 48 olguda spiral toraks BT'de pulmoner arter içinde hipodens dolum defekti görülmesi ile, 2 olguda ise V/Q sintigrafisinde yüksek olasılık saptanması ile kondu. Masif PTE, koroner arter hastalığı, akut miyokard infarktüsü, akut koroner sendrom, instabil angina pectoris, orta ve ileri derece kalp yetmezliği (EF <40%), ileri derecede böbrek yetmezliği, ağır KOAH veya sepsisi olan olgular çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan olguların semptomları, mevcut risk faktörleri, arter kan gazı (AKG) değerleri, akciğer grafisi (DGR), EKG, alt ekstremiteler dopler USG ve EKO bulguları kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara EKO tetkiki yapıldı. RVD (+) olgular submasif PTE, RVD (-) olgular non-masif PTE olarak gruplandırıldı.

Kontrol grubu, olgular ile benzer yaş grubunda, herhangi bir hastalığı olmayan 19 sağlıklı olgudan oluşturuldu.

## Kardiyak Biomarkerların Ölçümü

Pulmoner tromboemboli tanısı kesinleşen olgulardan tedaviye başlamadan önce cTnI ölçümü için EDTA'sız tüplere 2 mL venöz kan örneği alındı ve hastanemiz Biyokimya Laboratuvarında kemiluminesans yöntemi ile ölçüldü (DPC-Immulyte-2000 Washington, USA). cTnI için cut-off değer olarak kitin belirlediği 0.42 ng/mL düzeyi alındı. BNP düzeyi ölçümü için EDTA'lı tüplere 2 mL venöz kan örneği alındı ve Hastanemiz Acil Servisi'nde Triage BNP test kitleri kullanılarak (Biosite Triage Meter Plus San Diego, USA) fluorescent immunoassay yöntemi ile çalışıldı. Cut-off değer kitin sağlıklı insanlar için belirlediği 100 pg/ml olarak kabul edildi.

## Sağ Ventrikül Disfonksiyonunun Saptanması

Sağ ventrikül disfonksiyonu varlığını araştırmak için tüm olgulara başvuru sırasında EKO tetkiki Acuson Sequoia 512 marka cihazla 3.2 mHz yetişkin probu kullanılarak her olguda aynı kişi tarafından yapıldı. Sağ ventrikül dilatasyonu, triküspit regürjitan jet velositesinin artışı (>2.5 m/sn), vena kava inferiora (VKI) inspirasyonda kollaps oluşmaması, interventriküler septumda paradoks hareketin izlenmesi ile RVD tanımlandı.

### İstatistiksel Analiz

Verileri değerlendirmede SPSS 12.0 bilgisayar programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma şeklinde sunuldu.  $P < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Üç grup arasında istatistiksel fark olup olmadığını belirlemek için varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Gruplar arasında cinsiyet farkı  $\chi^2$  testi ile değerlendirildi. Anlamlı farklılık tespit edilen parametrelerin karşılaştırılmasında post hoc testlerden Tukey testi uygulandı. RVD (+) ve RVD (-) grupların laboratuvar ve kardiyak biomarker değerlerinin karşılaştırılmasında independent-samples T testi kullanıldı. Korelasyon analizleri Pearson korelasyon testi ile yapıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 50 PTE'li olgunun (20 erkek, 30 kadın) yaş ortalaması  $59.9 \pm 15.8$ , kontrol grubunu oluşturan 19 olgunun (8 erkek, 11 kadın) yaş ortalaması  $59.1 \pm 13.9$  idi. Yaş ortalaması ve cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Olgularda izlenen semptomlar sıklık sırasına göre; göğüs ağrısı (%84), nefes darlığı (%76), öksürük (%24), çarpıntı (%20) ve hemoptizi (%8) idi.

Risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde 50 olgunun 43'ünde (%86) kazanılmış ya da genetik bir risk faktörü olduğu saptandı. Olguların 16'sında (%32) malignite varlığı, 10'unda (%20) geçirilmiş major operasyon (son 20 gün içinde), 5'inde (%10) alt ekstremitte fraktürü, 5'inde (%10) serebrovasküler hastalık, 3'ünde (%6) immobilizasyon, 3'ünde (%6) ileri yaş (>65) ve 1'inde (%2) protein C ve S eksikliği saptandı.

**Tablo 1.** Olguların AKG, EKG ve DRG bulguları

	n (%)
AKG bulguları	
Normal	6 (%12)
Hipoksemi	44 (%88)
Hipokapni	33 (%66)
Respiratuvar alkaloz	26 (%52)
EKG bulguları	
Normal	12 (%24)
Sinüs taşikardisi	19 (%38)
S1Q3T3 paterni	15 (%30)
V1-V4'te T negatifliği	8 (%16)
Sağ dal bloğu	6 (%12)
DRG bulguları	
Normal	9 (%18)
Tek taraflı pulmoner arter çapında genişleme	21 (%42)
Kostofrenik sinüs küntlüğü	13 (%26)
Hemidiyafagma elevasyonu	12 (%24)
Parankim infiltrasyonu (buzlu cam)	7 (%14)

AKG: Arteriyel kan gazı, EKG: Elektrokardiyografi, DRG: Direkt röntgen grafi

Olguların AKG, EKG ve akciğer grafi bulguları Tablo 1'de sunulmuştur.

Yapılan alt ekstremitte dopler USG incelemesinde; olguların 13'ünde (%26) akut derin ven trombozu (DVT) saptandı. Trombüs DVT'li olguların 3'ünde popliteal, 2'sinde safen ve 8'inde değişik venlerde (3'ünde femoral, 5'inde iliak) lokalize idi.

Olguların 24'ünde EKO tetkikinde RVD'ye ait herhangi bir patoloji saptanmadı. Kalan 26 olguda gözlenen EKO bulguları sıklık sırasına göre; sağ ventrikül dilatasyonu (%100), inspirasyonda VKİ çapının >10 mm olması (%38), triküspid regürjitasyon velositesinin >2.5 m/sn olması (%38) ve interventriküler septumda paradoksal hareket varlığı (%26) idi. Olgularda RVD kriteri olarak sağ ventrikül dilatasyonu alındı. RVD saptanan olguların bulguları Tablo 2'de sunulmuştur.

Tüm olgulara antikoagülan tedavi başlandı, hiçbir olguda trombolitik tedavi uygulanmadı.

**Tablo 2.** Çalışmaya alınan RVD (+) hastaların EKO bulguları

Hastalar	RV çapı (mm)	VCI çapı (mm)	Triküspit velositesi (m/sn)	Semiparadoks hareket
1	40	29	3.46	-
2	39	24	3.28	-
3	37	17	2.81	+
4	31	14	2.40	+
5	37	26	3.36	+
6	32	10	2.34	-
7	39	20	3.12	-
8	31	9	1.79	-
9	32	9	2.53	+
10	35	20	3.61	+
11	40	26	3.66	+
12	36	8	1.93	+
13	41	27	3.54	+
14	31	13	2.86	-
15	36	24	2.94	-
16	33	19	3.10	+
17	32	9	1.83	+
18	37	21	3.51	+
19	31	8	2.22	+
20	34	16	3.00	-
21	33	18	3.40	-
22	31	15	1.98	-
23	31	18	2.80	-
24	36	8	3.29	+
25	42	26	3.57	-
26	38	16	2.72	-

RVD: Sağ ventrikül disfonksiyonu, EKO: Ekokardiyografi, RV: Sağ ventrikül, VCI: Vena cava inferior

Sağ ventrikül disfonksiyonu (+) olguların %73'ünde, RVD (-) olguların %12'sinde BNP seviyeleri yüksek saptandı. cTnI düzeyleri incelendiğinde; RVD (+) olguların %11'inde, RVD (-) olguların %8'inde yüksek seviyeler saptandı. BNP düzeyleri RVD (+) grupta, RVD (-) ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek idi ( $p<0.001$ ). RVD (-) grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Grupların cTnI seviyeleri karşılaştırıldığında 3 grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. PTE'li olguların ve kontrol grubunun kardiyak biomarker düzeyleri Tablo 3'de sunulmuştur. RVD'yi saptamada BNP ve cTnI'nin sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri (PPD, NPD) Tablo 4'de sunulmuştur.

Serum BNP seviyeleri ile RVD varlığını gösteren parametreler arasındaki ilişki araştırıldığında; sağ ventrikül çapı, inspirasyonda ölçülen VKI çapı ve triküspit velositesi ile BNP seviyesi arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla  $r=0.796$ ,  $r=0.776$ ,  $r=0.685$ , tümü için  $p<0.001$ ). Benzer, ancak daha zayıf bir korelasyon serum cTnI seviyeleri ile sağ ventrikül çapı, inspirasyonda ölçülen VKI çapı ve triküspit velositesi arasında da gözlemlendi (sırasıyla  $r=0.556$ ,  $r=0.397$ ,  $r=0.396$ , tümü için  $p<0.05$ ).

### TARTIŞMA

Pulmoner tromboemboli, mortalite ve morbiditesi yüksek önemli bir klinik sorundur. Akut PTE nedeniyle kaybedilen olgularda en önemli ölüm nedeninin RVD varlığı olduğu gösterilmiştir [12]. Akut PTE'de pulmoner vasküler yatağın azalması ve trombüsten kaynaklanan nörohümorale etkiler sonucunda oluşan bronkokonstriksiyon nedeni ile hipoksi gelişir. Hipoksi pulmoner vazokonstriksiyon oluşturarak pulmoner arter basıncında ani artışa neden olur. Ani yükselen pulmoner arter basıncı ise sağ ventrikül afterload'unda artış, sağ ventrikülde dilatasyon ve ardından sağ ventrikül disfonksiyonu ile sonuçlanır [13].

**Tablo 3.** Çalışmaya alınan hastaların ve kontrol grubunun kardiyak biomarker düzeyleri

Parametre	RVD (+) hastalar (n=26)	RVD (-) hastalar (n=24)	Kontrol grubu (n=19)
BNP seviyesi (pg/mL)	215.82±199.87*	36.32±32.16	30.36±30.78
cTnI seviyesi (ng/mL)	0.26±0.16	0.19±0.23	0.20±0.12

\*RVD (-) ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında  $p<0.001$

**Tablo 4.** RVD'yi saptamada BNP ve cTnI'nin sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri

	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
BNP seviyesi (pg/mL)	%73	%88	%86	%77
cTnI seviyesi (ng/mL)	%12	%91	%60	%51

Çalışmamızda 50 PTE'li olgunun 26'sında (%52) RVD saptandı. Riberio ve ark. [14] 126 olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında olguların %55'inde ılımlı veya şiddetli RVD gözlemlenmiştir. Masif PTE'li olguları da kapsayan 209 hasta ile yapılan bir çalışmada ise olguların 65'inde (%31) normal sistemik arteriyel kan basıncıyla birlikte EKO'da RVD izlenmiştir [15]. En yüksek RVD oranını bildiren çalışmada olguların %80'inde sağ ventrikül dilatasyonu ve hipokinezi ile uyumlu EKO bulguları saptanmıştır [16].

Literatürde RVD için farklı tanımlamalar kullanılmıştır; sadece RV hipokinezisini RVD olarak kabul edenlerin yanı sıra RV genişlemesini ya da interventriküler septum diskinezisini RVD olarak kabul edenler de vardır [1,17]. Konstantinides ve arkadaşları ise RVD'yi sol ventrikül veya mitral kapak problemi olmayanlarda sağ ventrikül büyümesi ile birlikte vena cava inferiorunda inspiratuar kollapsın olmaması şeklinde tanımlamışlardır [18]. Çalışmamızda RV diyastol sonu çap artışı, inspirasyonda VKI çapı >10 mm, triküspit velositesi >2.5 m/sn ve interventriküler septumda paradoksal hareket olan olgular RVD olarak tanımlanmakla birlikte, 26 olgunun tümünde mevcut olan sağ ventrikül dilatasyonu RVD kriteri olarak alınmıştır.

Sağ ventrikül disfonksiyonunun saptanmasında, EKO dışında kardiyak biomarkerların kullanılabilmesi bildirilmektedir [19,20]. Son zamanlarda yapılan çalışmalar PTE'li olgularda artmış BNP düzeyinin RVD'yi göstermede yüksek bir prediktif değere sahip olduğunu göstermiştir [21,22]. Kucher ve ark. [23] masif PTE'li olguları da dahil ettikleri çalışmalarında, BNP'nin cut-off değerini 90 pg/mL olarak kabul ettiklerinde, RVD (+) 33 olgunun 29'unda (%88) BNP seviyesini yüksek bulmuşlardır. Diğer bir çalışmada PTE'li olguların %34'ünde RVD saptanmış, BNP değerleri RVD (+) olgularda RVD (-) olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [24]. Benzer olarak, Yordan ve ark. [25] 40 PTE'li olguda yaptıkları çalışmalarında, 19 submasif ve 5 masif olmak üzere 24 PTE'li olguda EKO ile RVD saptanmış, RVD (+) olgularda BNP düzeyi RVD (-) olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [24]. Benzer olarak, Yardım ve ark. [25] 40 PTE'li olguda yaptıkları çalışmalarında, 19 submasif ve 5 masif olmak üzere 24 PTE'li olguda EKO ile RVD saptanmış, RVD (+) olgularda BNP düzeyi RVD (-) olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [24]. Benzer olarak, Yardım ve ark. [25] 40 PTE'li olguda yaptıkları çalışmalarında, 19 submasif ve 5 masif olmak üzere 24 PTE'li olguda EKO ile RVD saptanmış, RVD (+) olgularda BNP düzeyi RVD (-) olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [24]. Benzer olarak, Yardım ve ark. [25] 40 PTE'li olguda yaptıkları çalışmalarında, 19 submasif ve 5 masif olmak üzere 24 PTE'li olguda EKO ile RVD saptanmış, RVD (+) olgularda BNP düzeyi RVD (-) olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [24].

Akut PTE'de RV duvar stresindeki artış, sağ koroner arterde kompresyona neden olmakta, bu durum subendokardiyal iskemiye ve sağ ventrikülün mikroinfarktüsüne yol açmakta, böylece cTn'lerde artış görülmektedir [26]. Pacuoret ve ark. [27] masif PTE'li olgularda yaptıkları çalışmalarında 29 olgunun 2'sinde (%7) cTnI seviyesini yüksek bulmuşlardır. Yapılan diğer çalışmalarda bildirilen yüksek cTnI seviyeleri PTE'li olguların %13-32'si arasında değişmektedir [28-30]. Bizim çalışmamızda da 50 olgunun 5'inde (%10) yüksek cTnI seviyeleri saptanmıştır. PTE tanısı konulan olgularda cTnI değerinin yüksek saptanması majör bir PTE açısından uyarıcı olabilir ve sağ ventrikül dilatasyonu veya disfonksiyonu açısın-



dan bilgi verebilir, hemodinamisi stabil olgularda da RVD ile ilişkili olabilir [31]. Masif PTE'li olguların da dahil edildiği bir çalışmada cTnI yüksekliği RVD (+) olguların %83.3'ünde, RVD (-) olguların %35'inde yüksek bulunmuştur [32]. Hemodinamisi stabil 57 PTE'li olgunun dahil edildiği başka bir çalışmada cTnI yüksekliği RVD (+) olguların 12'sinde (%66) ve RVD (-) olguların 4'ünde (%26) saptanmıştır [33]. Yapılan diğer çalışmalarda da cTnI yüksekliği ile RVD (+)'liği arasındaki ilişki gösterilmiştir [34,35]. Bizim çalışmamızda yüksek cTnI seviyesini RVD (+) olguların %11'inde, RVD (-) olguların %8'inde saptadık. Literatürden farklı olarak RVD (+) olgularda düşük oranda cTnI yüksekliği saptamamızın nedeni diğer çalışmalarda koroner hastalığı olanların, masif PTE'si olanların da çalışmaya dahil edilmiş olması olabilir.

Sonuç olarak, artmış BNP düzeyinin RVD için bir belirteç olabileceği, BNP seviyesi yüksek olguların yakından takip edilmesi gerektiği ve trombolitik tedavi açısından değerlendirilebileceği düşünülmüştür. Ancak PTE'li olguların hem prognoz tayininde hem de trombolitik tedavi kararını vermede kullanılabilecek kardiyak biomarkerların belirli bir cut-off değerinin tespit edilmesi amacı ile tedavi stratejilerini de içeren çok merkezli geniş hasta serilerini kapsayacak randomize çalışmalara gereksinim olduğu kanaatindeyiz.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right ventricular function nad pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507-11. [\[CrossRef\]](#)
2. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10:13-4.
3. Nathalie V, Agnes G, Laurence B. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. *J Lab Clin Med* 1999;134:437-44. [\[CrossRef\]](#)
4. Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, et al. Different secretion patterns of brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993;87:464-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Song M, Kobayashie Y, Michi H. Clinical implication of atrial and brain natriuretic peptide in coronary artery bypass grafting. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2004;12:41-6.
6. Hammerer-Lercher A, Neubauer E, Muller S, et al. Head-to-head comparison of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide and N-terminal pro-atrial natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction. *Clin Chim Acta* 2001;310:193-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Pfister R, Scholz M, Wielckens K, et al. The rank of natriuretic peptides NT-pro-BNP and BNP for the estimation of left ventricular volume and function. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;127:2605-9. [\[CrossRef\]](#)
8. De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003;362:316-22. [\[CrossRef\]](#)
9. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid BNP assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:202-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Jeremias A, Gibon CM. Narrative review: Alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary

syndromes are excluded. *Ann Intern Med* 2005;142:786-91.

11. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85. [\[CrossRef\]](#)
12. Tapson VF. Pulmonary embolism new diagnostic approaches. *N Engl J Med* 1997;336:1449-61. [\[CrossRef\]](#)
13. Timuralp B. Pulmoner tromboembolide kardiyovasküler sistemde gelişen patofizyolojik değişiklikler. *Metintaş M (editör). Pulmoner Tromboemboli. ASD Toraks yayınları, Metin Ofset Matbaacılık, Eskişehir* 2001:73-83.
14. Riberio A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, et al. Echocardiography doppler in pulmonary embolism: Right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. *Am Heart* 1997;134:479-87. [\[CrossRef\]](#)
15. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000;101:2817-22. [\[CrossRef\]](#)
16. Come PC. Echocardiographic evaluation of pulmonary embolism and its response to therapeutic interventions. *Chest* 1992;101:151-62. [\[CrossRef\]](#)
17. Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1018-23. [\[CrossRef\]](#)
18. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism-3 Trial Investigators. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002;347:1143-50. [\[CrossRef\]](#)
19. Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers in pulmonary embolism. *Chest* 2003;123:82-4. [\[CrossRef\]](#)
20. Pieralli F, Olivotto I, Vanni S, et al. Usefulness of bedside testing for brain natriuretic peptide to identify right ventricular dysfunction and outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2006;97:1386-90. [\[CrossRef\]](#)
21. Kaczyńska A, Kostrubiec M, Ciurzyński M, Pruszczyk P. B-type natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Clin Chim Acta* 2008;398:1-4. [\[CrossRef\]](#)
22. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med* 2008;34:2147-56. [\[CrossRef\]](#)
23. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;107:2545-7. [\[CrossRef\]](#)
24. Pascu AM, Radoi M, Coculescu M. Plasma brain natriuretic peptide (BNP) levels predict acute right ventricular dysfunction in pulmonary embolism-prospective study on 70 patients. *Endocrine Abstracts* 2007;14:26-31.
25. Yardan T, Altıntop L, Baydin A, et al. B-type natriuretic peptide as an indicator of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism. *Int J Clin Pract* 2008;62:1177-82. [\[CrossRef\]](#)
26. Binder L, Pieske B, Olschewski M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism. *Circulation* 2005;112:1573-9. [\[CrossRef\]](#)
27. Pacouret G, Schellenberg F, Hamel E, et al. Troponin I in massive acute pulmonary embolism: results of a prospective series. *Presse Med* 1998;27:1627-9.
28. Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, et al. The incidence and prognostic significance of elevated cardiac tro-

- ponins in patients with submassive pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2005;3:508-13. [\[CrossRef\]](#)
29. Kucher N, Quiroz R, McKean S, et al. Extended enoxaparin monotherapy for acute symptomatic pulmonary embolism. *Vasc Med* 2005;10:251-6. [\[CrossRef\]](#)
  30. Jiménez D, Díaz G, Molina J, et al. Troponin I and risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2008;31:847-53. [\[CrossRef\]](#)
  31. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9.
  32. Amorim S, Dias P, Rodrigues RA, et al. Troponin I as a marker of right ventricular dysfunction and severity of pulmonary embolism. *Rev Port Cardiol* 2006;25:181-6.
  33. Punukollu G, Khan IA, Gowda RM, et al. Cardiac troponin I release in acute pulmonary embolism in relation to the duration of symptoms. *Int J Cardiol* 2005;99:207-11. [\[CrossRef\]](#)
  34. Hsu JT, Chu CM, Chang ST, et al. Prognostic role of right ventricular dilatation and troponin I elevation in acute pulmonary embolism. *Int Heart J* 2006;47:775-81. [\[CrossRef\]](#)
  35. Scridon T, Scridon C, Skali H, et al. Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2005;96:303-5. [\[CrossRef\]](#)