

## BNP ve NT-BNP'nin acil serviste kalp yetersizliği tanısında uygun eşik değerleri

### *Cut-off values of BNP and NT-BNP for diagnosis of heart failure in emergency service*

Sayın Editör,

Nefes darlığı şikayetiyle acil servise başvuran hastalarda kalp yetersizliği (KY) tanısının her zaman kolay konulamadığı bilinmektedir. Acil servislerde bu hastaları sadece belirti ve bulgular ile değerlendirmek KY tanısını koymak için kısmen yararlı olmaktadır (1). Son yıllarda acil serviste hızlı ve doğru bir şekilde KY tanısının konulabilmesi için B tipi natriüretik hormon (BNP) ve N terminal B tipi natriüretik hormon (NT-BNP) kullanımını gittikçe artmaktadır.

Ventrikül duvar stresinin artışına bir yanıt olarak ventrikül kası tarafından kısa sürede sentezlenen 32 aminoasitlik BNP ve 76 aminoasitlik NT-BNP, 108 aminoasitlik öncü molekülün 2 parçaya ayrılmasıyla ortaya çıkmaktadır (2). Biyolojik etkileri hala tam olarak bilinmeyen NT-BNP'nin yarı ömrü kardiyak bir hormon olan BNP'den daha uzundur (3). Son yıllarda acil serviste KY tanısı için uygun bir belirteç olarak kullanılan bu hormonlar ile ilgili çalışmalarda öncelikle özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek uygun bir eşik değer araştırılmaktadır. Bu amaçla yayınlanan çalışmalar gözden geçirildiğinde her iki hormonun farklı birer sınır değere sahip olduğu görülmüştür.

Acil servise dispne ile başvuran hastalarda KY tanısının değerlendirmesi için BNP'nin yeri hakkında bir çok çalışma bulunmakla beraber özellikle yapılmış olan üç tane çok merkezli büyük çalışmada yaklaşık 4000 hasta değerlendirilmiş ve BNP için en iyi eşik değerinin 100 pg/ml (duyarlılığı %90, özgüllüğü %73-76) olduğu görülmüştür (4-6). Aynı amaçla NT-BNP kullanımı ile yapılan çalışmalar nispeten daha küçük hasta gruplarına sahiptir. Acil servise dispne ile başvuran 100 hasta ile yapılan bir çalışmada NT-BNP'nin eşik değeri 973 pg/ml (duyarlılığı %91, özgüllüğü %93) olarak bulunurken, 599 hasta ile yapılan bir başka çalışmada, eşik değerinin yaşa göre farklılık gösterdiği, NT-BNP değerinin 50 yaş altında 450 pg/ml ve 50 yaş üstü ise >900 pg/ml olduğu görülmüştür (7,8). Yine bu çalışmada 300 pg/ml altındaki NT-BNP değerlerinde negatif prediktif değerinin %99 olduğu saptanmıştır (8).

Literatürde bu iki hormonun acil serviste kullanımının karşılaştırıldığı çalışmalar da bulunmaktadır. Lainchbury ve ark. (9) yaptıkları 205 hastalık bir çalışmada, her hasta için NT-BNP ve toplam 4 farklı yöntem ile BNP değerleri bakılmış, bunlardan Biosite ile incelenen BNP değerinin en iyi eşik değeri verdiği görülmüştür. Bu çalışmada BNP kullanıldığında duyarlılığının, NT-BNP kullanıldığında ise özgüllüğünün arttığı saptanmıştır. Yine BNP ve NT-BNP değerlerinin karşılaştırıldığı benzer bir başka çalışmada ise KY belirlenmesinde kullanılan her iki yöntemin de

benzer miktarda yararlı olduğu görülmüştür (10).

Hastalarda KY olmadığı halde BNP düzeyi (100-500 pg/ml) yüksek bulunan durumların incelendiği bir çalışmada; ileri yaş, atriyal fibrilasyon, kardiyomegali, hemoglobin konsantrasyonunun ve vücut kitle indeksinin (VKI) düşük olmasının serum BNP düzeyini bağımsız olarak artırdığı görülmüştür (11). Yaşla beraber BNP ve NT-BNP düzeyinin arttığı bilindiğinden, ileri yaşlar için uygun eşik değerinin araştırıldığı çalışmalardan birinde, acil servise dispne ile başvuran 65 yaşının üstündeki 308 hasta değerlendirilmiş ve BNP için uygun eşik değeri 250 pg/ml (duyarlılığı %78, özgüllüğü %90) bulunmuştur (12). Altmış beş yaşının üstündeki 202 hastanın değerlendirildiği diğer çalışmada ise BNP için eşik değeri 250 pg/ml (duyarlılığı %73, özgüllüğü %91) ve NT-BNP için 1500 pg/ml (duyarlılığı %75, özgüllüğü %76) olduğu görülmüştür (13).

Özellikle obez hastalarda VKI bağlı bir şekilde BNP ve NT-BNP değerlerinin düştüğü, bu hastalarda kilo arttıkça eşik değerlerinin de bir miktar azaldığı bilinmektedir (14). Yine son yıllarda yapılan bir çalışmada acil servise dispne ile başvuran 1586 hastanın BNP değerleri incelenmiş ve öyküsünde DM olmasının BNP üzerinde değişiklik yaratmadığı görülmüştür (15).

Böbrek fonksiyon bozukluğunun da BNP ve NT-BNP üzerinde değişiklik yaptığı bilinmektedir. Bu amaçla yapılan bir çalışmada glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düştükçe, BNP ve NT-BNP düzeylerinin arttığı görülmüştür (16). Bu iki hormon da böbrekten atılmazken serum düzeylerinde görülen bu artış, vücut volümünün artmasına bağlı olarak yükselen ventrikül geriliminden kaynaklanmaktadır. Yine bu çalışmada GFR<60 olan ve acil servise dispne şikayetiyle gelen hastalarda uygun eşik değerinin BNP için 480 pg/ml ve NT-BNP için 1980 pg/ml olduğu görülmüştür.

B tipi natriüretik hormon ve NT-BNP'nin acil serviste kullanımının yararları bilinmekle beraber kesin tanı konulurken, klinik değerlendirilmelerin de eklenmesinin ek bir katkı sağladığı bilinmektedir. Bu konuda yapılan çok merkezli bir çalışmada acil servise dispne şikayeti ile başvuran ve özellikle BNP değeri düşük saptanan hastalarda akciğer grafisi bulgularının KY tanısını koymada yardımcı olduğu görülmüştür (6). Yine Januzzi ve ark. (8) 2005 yılında yaptıkları bir başka çalışmada acil servise dispne ile başvuran 599 hastanın akut KY tanısını koymada NT-BNP yüksekliğinin klinik tanıya göre belirgin derecede güvenilir olduğu, ayrıca NT-BNP yüksekliği ve klinik tanı beraberliğinin, yalnız NT-BNP ve yalnız klinik tanıdan daha üstün olduğu görülmüştür.

Maliyet açısından yapılmış olan prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmada acil servise dispne ile başvuran 452 hasta 2 gruba ayrılarak BNP ile standart yöntemlerin KY tanısı değerlendirilmesindeki yeri araştırılmış ve acilde BNP kullanımının hastaların taburcu süresini ve toplam maliyetini azalttığı saptanmıştır (17).

Sonuç olarak acil serviste kalp yetersizliği tanısının değerlendirilmesinde BNP için ortalama 100 pg/ml ve NT-BNP için ortalama 900 pg/ml eşik değerleri kullanılmalı, ileri yaş, vücut kitle indeksi, anemi ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi BNP değerlerini artıran veya azaltan faktörler göz önüne alınarak, kesin tanı radyografik ve klinik bulgularla beraber konulmalıdır.

**Onur Akpınar, Mehmet Kanadaşı\*, T. Fikret İlgenli  
Gölcük Asker Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü,  
Gölcük, Koçaeli, Türkiye  
\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Bölümü, Adana, Türkiye**

### Kaynaklar

- Mueller C, Frana B, Rodriguez D, Laule-Kilian K, Perruchoud AP. Emergency diagnosis of congestive heart failure: impact of signs and symptoms. *Can J Cardiol* 2005; 21: 921-4.
- Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 1998; 135: 825-32.
- Sudoh T, Maekawa K, Kojima M, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding a precursor for human brain natriuretic peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 159: 1427-34.
- McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* 2002; 106: 416-22.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161-7.
- Knudsen CW, Omland T, Clopton P, Westheim A, Abraham WT, Storrow AB, et al. Diagnostic value of B-Type natriuretic peptide and chest radiographic findings in patients with acute dyspnea. *Am J Med* 2004; 116: 363-8.
- Bayes-Genis A, Santalo-Bel M, Zapico-Muniz E, Lopez L, Cotes C, Bellido J, et al. N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 301-8.
- Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol* 2005; 95: 948-54.
- Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM. Brain natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 728-35.
- Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure. *Heart* 2005; 91: 606-12.
- Knudsen CW, Clopton P, Westheim A, Klemsdal TO, Wu AH, Duc P, et al. Predictors of elevated B-type natriuretic peptide concentrations in dyspneic patients without heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study. *Ann Emerg Med* 2005; 45: 573-80.
- Ray P, Arthaud M, Lefort Y, Birolleau S, Beigelman C, Riou B; EPI-DASA Study Group. Usefulness of B-type natriuretic peptide in elderly patients with acute dyspnea. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2230-6.
- Ray P, Arthaud M, Birolleau S, Isnard R, Lefort Y, Boddaert J, et al. Comparison of brain natriuretic peptide and probrain natriuretic peptide in the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in patients aged 65 and older. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 643-8.
- Mehra MR, Uber PA, Park MH, Scott RL, Ventura HO, Harris BC, et al. Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1590-5.
- Wu AH, Omland T, Duc P, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, et al. The effect of diabetes on B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute dyspnea: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2398-404.
- Chenevier-Gobeaux C, Claessens YE, Voyer S, Desmoulins D, Ekindjian OG. Influence of renal function on N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients admitted for dyspnoea in the Emergency Department: Comparison with brain natriuretic peptide (BNP). *Clin Chim Acta* 2005; 361: 167-75.
- Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004; 350: 647-54.