

Koroner kollateral dolaşım ve plazma N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptit düzeyleri arasındaki ilişki

Relationship between coronary collateral circulation and plasma levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

Hasan Kadı, Köksal Ceyhan, Ataç Çelik, Fatih Koç

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

ÖZET

Amaç: İyi gelişmiş koroner kollateral dolaşımın sol ventrikül fonksiyonları üzerine olumlu ve koruyucu etkileri birçok çalışmada ortaya konulmuştur. N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptit (NT-pro-BNP) ventrikül duvarından gerilmeye cevap olarak salgılanır. Çalışmamızın amacı; koroner arter hastalıklı hastalarda kollateral akımın NT-pro-BNP düzeyleri ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışma grubumuz, Ocak 2008 ile Aralık 2009 tarihleri arasında merkezimizde koroner anjiyografisi yapılan hastalar arasından geriye dönük olarak seçildi. En az bir majör koroner arteri tam tıkalı olan 130 hasta çalışmaya alındı. Kollateral sınıflaması Rentrop sınıflamasına göre yapıldı. Rentrop 0 ve 1 yetersiz, Rentrop 2 ve 3 yeterli kollateral akım olarak değerlendirildi. Hastaların plazma NT-pro-BNP ölçümleri elektro-kemiluminesan immünassay yöntemiyle yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) modifiye Simpson metodu ile hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare, Mann-Whitney U testi ve Student t-testi kullanıldı.

Bulgular: Toplam 130 hastanın 57'si yetersiz, 73'ü yeterli kollateral akıma sahipti. Yetersiz kollateral akıma sahip olan hastaların NT-pro-BNP değerleri-ortanca (minimum-maksimum)- 1319 (48-9753) pg/ml, yeterli kollateral akıma sahip olan hastalarda 847 (16-5529) pg/ml olarak bulundu ($p=0.004$). Yetersiz kollateral akıma sahip olan hastaların LVEF değerleri,-ortanca (minimum-maksimum)- %45 (%30-55), yeterli kollateral akıma sahip olan hastaların ise %50 (%30-60) olarak bulundu ($p=0.003$). Korelasyon analizinde kollateral grubu ile plazma NT-pro-BNP düzeyleri arasında ters yönde anlamlı bir ilişki saptandı ($r=-0.252$, $p=0.004$).

Sonuç: Yeterli kollateral akıma sahip hasta grubunda, plazma NT-pro-BNP düzeylerini yetersiz kollateral akıma sahip hasta grubundakinden daha düşük bulundu. Bu bulgu, yeterli kollateral akımın sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını koruyucu etkisiyle açıklanabilir.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2011 1: 29-33*)

Anahtar kelimeler: Kollateral dolaşım, natriüretik peptit, sol ventrikül fonksiyonları

ABSTRACT

Objective: There have been numerous investigations demonstrating protective effects of a well-grown coronary collateral circulation (CCC) on left ventricular systolic function. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) is released by ventricular myocardium as a result of increased myocardial wall stress. The aim of the study was to evaluate the relationship between CCC and plasma NT-pro-BNP levels.

Methods: Study group was retrospectively selected from patients who had a coronary angiography at our center between January 2008 and December 2009. One hundred and thirty patients having at least one totally occluded main coronary artery were included in this study. Collateral circulation was graded according to Rentrop score. Grade 0 and 1 are regarded as poor, and grade 2 and 3 - good CCC. Plasma NT-pro-BNP levels were measured by electrochemiluminescence immunoassay method and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured by modified Simpson method. We used Chi-square, Student t and Mann-Whitney-U tests for statistical analysis.

Results: Overall 57 patients were found to have poor CCC and 73 patients have good CCC. Plasma NT-pro-BNP levels (pg/ml)-median (minimum-maximum)- were 1319 (48-9753) in poor CCC group and 847 (16-5529) in good CCC group ($p=0.004$). LVEF was found to be -median (minimum-maximum)- 45% (30-55%) in poor CCC group and 50% (30-60%) in good CCC group ($p=0.003$). Correlation analysis demonstrated that collateral grade was negatively correlated with NT-pro-BNP levels ($r=-0.252$, $p=0.004$).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hasan Kadı, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Tel: +90 356 212 95 00/1285 Faks: +90 356 212 94 17 E-posta: drhkadi@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted Date: 05.05.2010 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 24.12.2010

©Telif Hakkı 2011 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2011 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2011.007

Conclusion: We found that plasma NT-pro-BNP levels were more elevated in patients with poor CCC than in patients with good CCC. This finding may be explained with the protective effect of good CCC on LVEF. (*Anadolu Kardiyol Derg 2011 1: 29-33*)

Key words: Collateral circulation, natriuretic peptide, left ventricular function

Giriş

Normal insanların kalplerinde majör koroner arterleri birbirine bağlayan çok sayıda kollateral damarlar vardır (1). Normal ya da hafif koroner arter hastalığı bulunan hastaların kollateral kanallarının çoğu küçük olduğundan ve yalnızca minimal akım taşıdıklarından koroner anjiyografide görülmezler. Kollateral damarların görülebilmesi için koroner arterin %99 ya da %100 tıkalı olması gerekir (2). Koroner kollateral dolaşımın koroner arter hastalıklarında iskemik olan bölgeye kan sunumunun alternatif kaynağı olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda yeterli kollateral akımın enfarktüs alanını daralttığı (3), akut miyokart enfarktüsünden sonra kardiyojenik şok gelişimini azalttığı (4), sol ventrikül anevrizma gelişme sıklığını azalttığı (5) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (LVEF) koruduğu gösterilmiştir (6).

Duvar geriliminin artması, basınç ya da hacim yüklenmesi ventrikül miyokardiyumunda pre-pro B-tipi natriüretik peptit sentezini başlatır. Daha sonra bu peptit ilk olarak pro- B-tipi natriüretik peptit₁₋₁₀₈'e (pro-BNP), ardından biyolojik olarak aktif B-tipi natriüretik peptit₁₋₃₂ (BNP) ve inaktif N-terminal parçasına (NT-pro-BNP) ayrılır (7). Nefes darlığı şikâyeti ile acil servise başvuran hastaları kapsayan bir çalışmada, NT-pro-BNP'nin kalp yetersizliği tanısı için özgül ve duyarlı olduğu gösterilmiştir (8). Başka bir çalışmada BNP'nin sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun güçlü bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiş (9) ve kronik kalp yetersizliği olan hastalarda plazma BNP düzeylerinin hastalığın ciddiyeti ile orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (10, 11). B-tipi natriüretik peptidin kardiyomiyositlerden iskemiye cevap olarak salgılandığı ve salgılanmanın sol ventrikül duvar stresinden bağımsız olduğu, miyokardiyal iskeminin BNP gen ekspresyonuna yol açtığı ve kardiyak miyositlerin hipoksi varlığında degranüle olarak BNP salgıladığı da ortaya konulmuştur (12, 13).

Literatür taramasında plazma NT-pro-BNP düzeyi ile koroner kollateral akım ilişkisini araştıran yayına rastlamadık.

Çalışmamızın amacı; koroner arter hastalıklı hastalarda kollateral akımın plazma NT-pro-BNP düzeyleri ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntemler

Hastalar

Ocak 2008 ile Aralık 2009 tarihleri arasında koroner anjiyografi laboratuvarında koroner anjiyografi yapılan hastalar geriye dönük olarak incelendi.

Çalışmaya alınma ölçütleri

- 1- Koroner anjiyografide en az bir majör koroner arteri proksimal ya da orta bölümünde tam tıkalı olan hastalar
- 2- Koroner anjiyografiden 1 ile 7 gün önce ekokardiyografik inceleme ve plazma NT-pro-BNP ölçümü yapılan hastalar

- 3- Koroner anjiyografi, miyokart enfarktüsünden 1 ile 3 ay sonra yapılan hastalar çalışmaya alındı.

Çalışmadan dışlama ölçütleri

- 1- Son bir ay içerisinde akut koroner sendrom tanısı olan hastalar
 - 2- Daha önce perkütan koroner girişim yapılan veya koroner arter cerrahisi uygulanan hastalar
 - 3- Herhangi bir sistemik hastalığı olanlar, akut ya da kronik böbrek yetersizliği olanlar, karaciğer yetersizliği olanlar
 - 4- Fonksiyonel kapasitesi New York Heart Association (NYHA) sınıf III ve IV olan hastalar
 - 5- Orta-ciddi kapak darlığı veya yetmezliği olan hastalar çalışmaya dışı bırakıldı.
- Çalışma protokolü etik kurul tarafından onaylandı.

Koroner anjiyografi ve kollateral akımın derecelendirilmesi

Bütün hastaların koroner anjiyografileri Judkins tekniği ile yapıldı. Anjiyogramların incelenmesi ve kollateral akım derecelendirmesi, hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar değerlerinden haberi olmayan iki deneyimli kardiyolog tarafından yapıldı. İkisi arasında uyumsuzluk varsa anjiyogramlar üçüncü bir kardiyolog tarafından değerlendirildi ve uzlaşma sağlandı. Anlamli darlık herhangi bir majör koroner arterde %50'nin üzerinde çap daralması olarak tarif edildi. Kollateral akımın derecelendirilmesi Rentrop (13) sınıflaması esas alınarak yapıldı. Rentrop 0: Kollateral akım yok, Rentrop 1: Tıkalı olan ana koroner arter görülmezsin yan dalların görülmesi, Rentrop 2: Tıkalı olan ana koroner arterin kısmen görülmesi, Rentrop 3: Tıkalı olan ana koroner arterin tam olarak görülmesi. Birden fazla tıkalı olan damar varlığında kollateral le en yüksek derecede dolan damar analiz için seçildi. Aynı tıkalı damara birden fazla kollateral akım varsa analiz için en yüksek derece kullanıldı. Önceki çalışmalara uygun olarak Rentrop 0 ve Rentrop 1 kollateral akım yetersiz, Rentrop 2 ve Rentrop 3 kollateral akım yeterli kollateral akım olarak değerlendirildi (14).

Hastaların rutin ekokardiyografik LVEF ölçümleri koroner anjiyografiden 1 ile 7 gün önce modifiye Simpson metodu ile hesaplandı.

NT-pro-BNP ölçümleri

Plazma NT-pro-BNP ölçümleri koroner anjiyografiden 1 ile 7 gün önce Cobas e 411 cihazı (Roche Diagnostics GmbH-Germany) kullanılarak elektrokemiluminesan immünoassay yöntemiyle yapıldı. Laboratuvarımızda plazma NT-pro-BNP'nin kardiyak disfonksiyon tanısı için sınır değeri <125 pg/ml'dir.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS for Windows 15.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) istatistik paket programı kullanıldı. Verilerin

normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler yönünden gruplar arası karşılaştırması Mann Whitney-U testi, normal dağılıma uyan sürekli değişkenler yönünden gruplar arası karşılaştırma ise bağımsız iki örneklem t-testi ile yapıldı. Normal dağılıma uymayan NT-pro-BNP değerleri karekök dönüşümü yapılarak normal dağılım sağlandı ve bu değişken yönünden karşılaştırmada bağımsız iki örneklem t-testi kullanıldı. Bu karşılaştırmada grupların LVEF yönünden homojenliğinin sağlanması amacıyla, LVEF değişkeni ortak değişken (covariate) olarak belirlenip iki grup arasındaki karşılaştırmada kovaryans analizi (ANCOVA) kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Ki-kare testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlar ortalama±standart sapma (Ort±SS), normal dağılıma uymayanlar ortanca (minimum-maksimum değerler) olarak verildi. Vücut kitle indeksi ölçümleri kg/m², Plazma NT-pro-BNP ölçümleri pg/ml, kreatinin ölçümleri gr/dl ve LVEF ölçümleri % olarak verildi. Korelasyon analizleri Spearman korelasyon analizi ile yapıldı. p değeri 0.05'den daha küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2008 ile Aralık 2009 tarihleri arasında yapılan 2100 koroner anjiyografi içinde, en az bir majör koroner arteri proksimal ya da orta bölümde tam tıkalı olan 286 hasta vardı. Bu hastalar arasında plazma NT-pro-BNP ölçümü yapılan 164 hasta incelendi. On altı hasta akut koroner sendrom, 4 hasta yetersiz ekokardiyografik inceleme, 8 hasta NYHA sınıf III veya IV kalp yetersizliği, 5 hasta ciddi mitral yetersizlik, 1 hasta ciddi aort yetersizliği nedeniyle çalışmadan çıkarılarak çalışma ölçütlerine uyan 130 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların 18'i Rentrop 0, 36'sı Rentrop 1, 36'sı Rentrop 2, 40'i Rentrop 3 kollateral akıma sahipti. Önceki çalışmalara uygun olarak, Rentrop 0 ve 1 yetersiz, Rentrop 2 ve 3 yeterli kollateral akım olarak değerlendirildiğinde yetersiz kollateral akım grubunda 57, yeterli kollateral akım grubunda 73 hasta vardı.

Her iki gruptaki hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve anjiyografik bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grupta yaş ortalaması birbirine benzerdi (p=0.499). Cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara içme, vücut kitle indeksi, önceki miyokart enfarktüsü, kardiyovasküler ilaç kullanımı, anlamlı lezyonu olan damar sayısı ve tıkalı olan damarın yerleşimi açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Yetersiz kollateral akıma sahip olan grupta plazma NT-pro-BNP düzeyi yeterli kollateral akıma sahip olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p=0.004), (Şekil 1). Yeterli ve yetersiz kollateral gruplarındaki hastaların plazma NT-pro-BNP değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Korelasyon analizinde kollateral derecesi ile plazma NT-pro-BNP düzeyi arasında ters yönde anlamlı bir ilişki vardı (r=-0.252, p=0.004). Ekokardiyografik LVEF'u yeterli kollateral akıma sahip olan grupta yetersiz kollateral akıma sahip olan gruptan anlamlı

olarak daha yüksek idi (p=0.003), (Şekil 2). Her iki gruptaki hastaların LVEF değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortak değişken (covariate) olarak LVEF değişkeni belirlenip LVEF'u yönünden gruplar arasında homojenlik sağlandıktan sonra yapılan kovaryans (ANCOVA) analizinde, NT-pro-BNP değerlerinin kollateral akımla ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu görüldü (p=0.008).

Tartışma

Çalışmamızın esas bulgusu; yetersiz kollateral akıma sahip hasta grubunda plazma NT-pro-BNP düzeylerinin yeterli kollateral akıma sahip olan hasta grubundan daha yüksek olmasıdır.

Kollateral dolaşımın koroner arter hastalıklı hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarına olumlu etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir. Hirai ve ark.nın. 5) trombolitik tedavi uygulanan akut miyokart enfarktüsü hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada, reperfüzyon sağlanamayan ancak yeterli kollateral dolaşımı

Tablo 1. Yeterli ve yetersiz kollateral gruplarındaki olguların demografik, klinik, laboratuvar ve koroner anjiyografik bulguları

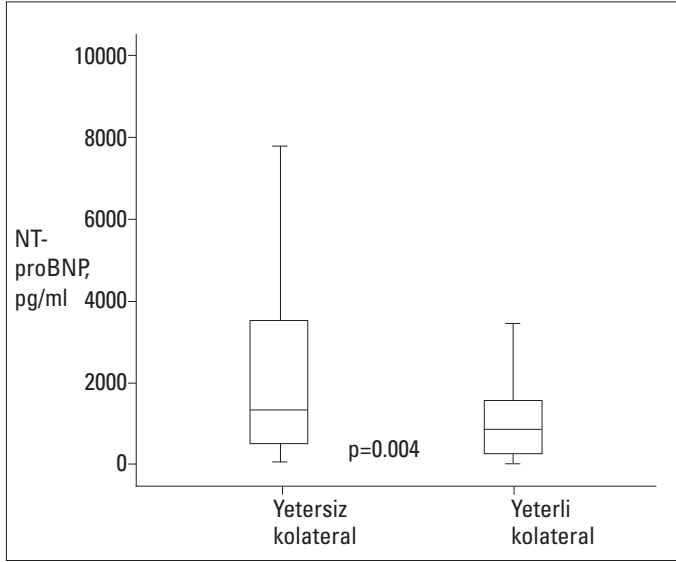
Değişkenler	Yetersiz kollateral (n=57)	Yeterli kollateral (n=73)	p*
Yaş, yıl	62.67±10.16	61.41±10.72	0.496
Sigara içme, n (%)	23 (40.4)	32 (43.8)	0.691
Önceki MI, n (%)	42 (73.7)	47 (64.4)	0.257
Hipertansiyon, n (%)	27 (47.4)	35 (47.9)	0.948
Diabetes mellitus, n (%)	20 (35.1)	23 (31.5)	0.668
Hiperlipidemi, n (%)	29 (50.9)	40 (54.8)	0.260
VKI, kg/m ²	25.6 (20-34.6)	26 (20-37)	0.122
Kreatinin, mg/dl	0.8 (0.4-1.3)	0.9 (0.5-1.2)	0.483
ACE-ARB kullanımı, n (%)	32 (56.1)	43 (58.9)	0.752
Statin kullanımı, n (%)	25 (43.9)	37 (50.7)	0.439
Total tıkalı RCA, n (%)	20 (35.1)	39 (53.4)	0.038
Total tıkalı CX, n (%)	20 (35.1)	20 (27.4)	0.348
Total tıkalı LAD, n (%)	27 (47.4)	33 (45.2)	0.473
ALDS, n	1.79±0.86	1.9±0.85	0.451
LVEF, %	45 (30-55)	50 (30-60)	0.003
NT-pro-BNP, pg/ml	1319 (48-9753)	847 (16-5529)	0.004 0.008**

Değişkenler ortalama±SS, ortanca (minimum-maksimum) ve oran/yüzde değerler olarak verildi

* Ki-kare, iki örneklem t ve Mann-Whitney U testleri

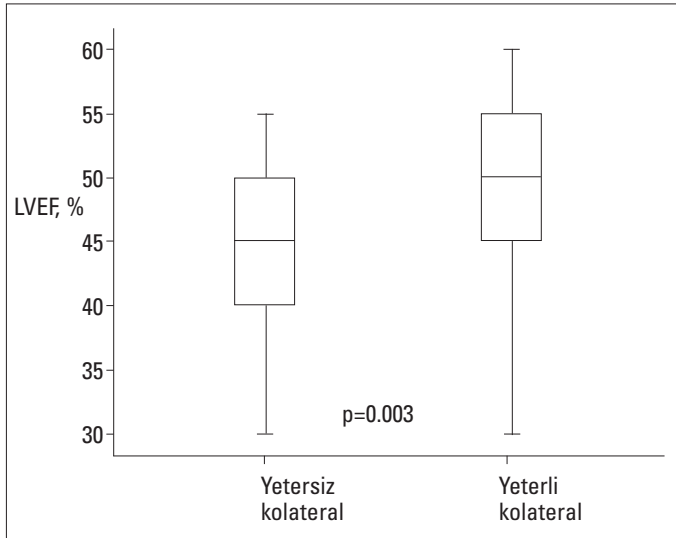
**EF yönünden düzeltilmiş (NT-pro-BNP değerleri karekök dönüşümü yapılarak normal dağılım sağlandı. Ortak değişken (covariate) olarak LVEF değişkeni belirlendi ve iki grup arasındaki karşılaştırmada kovaryans analizi (ANCOVA) kullanıldı.

ACE-ARB - anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü-anjiyotensin reseptör blokeri, ALDS - anlamlı lezyonu olan damar sayısı, CX - sirküfleks arter, LAD - sol ön inen arter, LVEF - sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, MI - miyokart enfarktüsü, NT-pro-BNP - N terminal pro- B-tipi natriüretik peptit, RCA - sağ koroner arter, VKI - vücut kitle indeksi



Şekil 1. Çalışma gruplarında plazma NT-pro-BNP konsantrasyonlarını gösteren saplı kutu grafiği

NT-pro-BNP değerleri ortanca (minimum-maksimum) değerler olarak verildi ve gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı
NT-pro-BNP- N-terminal pro B-tipi natriüretik peptit



Şekil 2. Çalışma gruplarında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu dağılımını gösteren saplı kutu grafiği

LVEF değerleri ortanca (minimum-maksimum) değerler olarak verildi ve gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı
LVEF- sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

olan hasta grubunda kronik dönemde LVEF'da artma, reperfüzyon sağlanamayan ve yetersiz kollateral akıma sahip grupta ise değişme olmadığını saptadılar. Ayrıca bu çalışmada yeterli kollateral akımın sol ventrikül anevrizma gelişimini önlediğini de ortaya koydular. Regieli ve ark. (15) koroner kollateral dolaşımın, gelecekteki kardiyovasküler olayların riski üzerine doğrudan koruyucu etkiye sahip olduğunu ve kardiyovasküler prognozun klinik bir göstergesi olduğunu bildirmişlerdir. Kronik total oklüzyonlu hastalarda yapılan bir çalışmada; bölgesel miyokardiyal fonksiyonu normal olan hastalardaki kollateral fonksiyonun,

bozulmuş bölgesel miyokardiyal fonksiyonu olan hastalarla karşılaştırıldığında daha iyi olduğu bildirilmiştir (16). Rentrop ve ark. (17) ani damar tıkanmasının sol ventrikül iskemik disfonksiyonunu da içine alan sonuçlarının, lezyon yeri ve kollateral akımın genişliğine bağlı olduğunu gösterdiler. Primer perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kollateral akımın infarkt sahasına etkisinin araştırıldığı kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (CMRI) ile yapılan bir çalışmada, kollateral dolaşımın varlığının kronik dönemde LVEF'nu anlamlı olarak iyileştirdiği gösterildi (18). Tandoğan ve ark. nın (19) çalışmasında ise önceki çalışmaların aksine kollateral akım varlığının sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine olumsuz etkisinin olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada (19), çalışmaya alınma ölçütü olarak %85 ve üzeri çap daralmasının referans olarak alınmasının bu sonucun ortaya çıkmasında etkisi olabilir. Çünkü kollateral damarların görülebilmesi için koroner arterin %99 ya da %100 tıkalı olması gerekir. Biz de çalışmamızda, yeterli kollateral akıma sahip olan hasta grubunda LVEF'nu yetersiz kollateral akıma sahip olan hasta grubundan daha yüksek bulduk (p=0.003). Bu sonuç yeterli kollateral akımın sol ventrikül sistolik fonksiyonunu olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

Ventrikül miyokardından duvar geriliminin artmasına yanıt olarak BNP ve NT-pro-BNP 1:1 oranında salgılanır. Her iki peptidin plazma düzeyleri birbirleriyle iyi bir ilişki gösterir ve çoğu klinik tabloda BNP ve NT-pro-BNP'nin performans özellikleri benzerdir (7). Bir çalışmada NT-pro-BNP'nin konjestif kalp yetersizliğinin duyarlı ve özgül bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir (8). Akut koroner sendromlu hastalarda NT-pro-BNP düzeylerinin başlangıçtaki hızlı azaldan sonra en az 6 ay boyunca azalmaya devam ettiği gösterilmiştir. Akut miyokart enfarktüs sonrası takip eden süreçte NT-pro-BNP düzeylerindeki düşmenin daha yavaş olmasının, sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki kronik bozulmayla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (20). Kardiyak resenkronezasyon tedavisi yapılan hastalarda, NT-pro-BNP düzeylerinin erkenden azalmaya başlaması ve bu azalmanın devam etmesinin, tedavinin etkinliğini yansıtabileceği bildirilmiştir (21). Biz çalışmamızda yeterli kollateral akıma sahip olan hastalarda NT-pro-BNP düzeylerini yetersiz kollateral akıma sahip olan hastalardan anlamlı derecede daha yüksek bulduk. Korelasyon analizlerinde kollateral akım ile plazma NT-pro-BNP düzeyleri arasında ters yönde bir ilişki vardı (r=-0.252, p=0.004). Ek olarak LVEF ile plazma NT-pro-BNP düzeyleri arasında ters yönde bir ilişki saptadık (r=-0.389 p<0,001). Bu bulgular yeterli kollateral akımın sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine olan olumlu etkisi ile açıklanabilir. Kalp yetersizliği olan hastalarda yapılan bir çalışmada CMRI yöntemi ile saptanan LVEF ve plazma BNP düzeyleri arasında güçlü ve ters bir ilişki bulundu (22). Buna benzer olarak yapılan başka bir çalışmada, kararlı koroner arter hastalıklı hastalarda LVEF ile NT-pro-BNP düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (23). Bizim çalışmamızın sonuçları, bu çalışmalarla uyumludur ve yeterli kollateral akımın sol ventrikül sistolik fonksiyonunu koruyarak NT-pro-BNP salgılanmasının azalmasına yol açtığını düşündürmektedir. Ek olarak kovaryans (ANCOVA) analizinde LVEF'u yönünden gruplar arasında homo-

jenlik sağladıktan sonra plazma NT-pro-BNP değerlerinin kollateral akımla ilişkili olduğu saptadı (p=0.008). Yetersiz kollateral akıma sahip olan grupta plazma NT-pro-BNP değerlerini yüksek bulmamız, sistolik fonksiyonların daha fazla bozulduğunu göstermekle beraber, NT-pro-BNP yükselmesine katkıda bulunabilecek olan iskemi de bu hastalarda göz ardı edilmemelidir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, geriye dönük ve denek sayısının az olmasıdır. Sol ventrikül çapları, tahmini pulmoner arter basıncı ve duvar hareket skorlaması gibi verilerin yetersiz olarak kayıt altına alınması bu sonuçlara ulaşmamızı engellemiştir. Bu da çalışmamızın diğer bir kısıtlımasıdır. Koroner arter hastalıklarında iskemiye bağlı olarak LVEF'dan bağımsız olarak natriüretik peptid düzeylerinin arttığı bilinmektedir. Çalışmamız geriye dönük bir çalışma olduğu için iskemi yaygınlığını değerlendirecek verilere ulaşamayışımız, çalışmamızın başka bir kısıtlılığını oluşturmaktadır. Bu konuda ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Yeterli kollateral akıma sahip olan koroner arter hastalıklı hastalarda plazma NT-pro-BNP düzeylerini yetersiz kollateral akıma sahip olan hastalardan daha düşük bulduk ve yeterli kollateral akımın sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını koruyarak NT-pro-BNP salgılanmasını azalttığı sonucuna vardık.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Levin DC. Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. *Circulation* 1974; 50: 831-7.
2. Elayda MA, Mather VS, Hall RJ, Massumi GA, Garcia E, de Castro CM. Collateral circulation in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985; 55: 58-60.
3. Habib GB, Heibig J, Forman SA, Brown BG, Roberts R, Terrin ML, et al. Influence of coronary collaterals on myocardial infarct size in humans. Results of phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. The TIMI Investigators. *Circulation* 1991; 83: 739-46.
4. Pérez-Castellano N, García EJ, Abeytua M, Soriano J, Serrano JA, Elízaga J, et al. Influence of collateral circulation on in-hospital death from anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 512-8.
5. Hirai T, Fujita M, Nakajima H, Asanoi H, Yamanishi K, Ohno A, et al. Importance of collateral circulation for prevention of left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; 79: 791-6.
6. Blanke H, Cohen M, Karsch KR, Fagerstrom R, Rentrop KP. Prevalence and significance of residual flow to the infarct zone during the acute phase of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 827-31.
7. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2357-68.
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.
9. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 9-13.
10. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994; 90: 195-203.
11. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Hisanaga T, Maeda Y, Fukai D, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997; 96: 509-16.
12. Goetze JP, Christoffersen C, Perko M, Arendrup H, Rehfeld JF, Kastrup J, et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia. *FASEB J* 2003; 17: 1105-7.
13. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 587-92.
14. Piek JJ, van Liebergen RA, Koch KT, Peters RJ, David GK. Clinical, Angiographic and hemodynamic predictors of recruitable collateral flow assessed during balloon angioplasty coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 275-82.
15. Regieli JJ, Jukema JW, Nathoe HM, Zwinderman AH, Grobbee DE, van der Graaf Y, et al. Coronary collaterals improve prognosis in patients with ischemic heart disease. *Int J Cardiol* 2009; 132: 257-62.
16. Werner GS, Ferrari M, Betge S, Gastmann O, Richartz BM, Figulla HR. Collateral function in chronic total coronary occlusions is related to regional myocardial function and duration of occlusion. *Circulation* 2001; 104: 2784-90.
17. Rentrop KP, Thornton JC, Feit F, Van Buskirk M. Determinants and protective potential of coronary arterial collaterals as assessed by an angioplasty model. *Am J Cardiol* 1988; 61: 677-84.
18. Yoon SJ, Ko YG, Kim JS, Moon JY, Kim YJ, Park S, et al. Impact of coronary artery collaterals on infarct size assessed by serial cardiac magnetic resonance imaging after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2009; 20: 440-5.
19. Tandoğan İ, Altınok T, Aslan H, Sezgin AT, Barutçu İ, Yetkin E, et al. Koroner arter hastalığında kollateral dolaşım varlığının sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi olabilir mi? *Anadolu Kardiyol Derg* 2002; 2: 91-5.
20. Lindahl B, Lindbäck J, Jernberg T, Johnston N, Stridsberg M, Venge P, et al. Serial analyses of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. A Fragmin and fast Revascularization during In Stability in coronary artery disease (FRISC)-II substudy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 533-41.
21. Fruhwald FM, Fahrleitner-Pammer A, Berger R, Leyva F, Freemantle N, Erdmann E, et al. Early and sustained effects of cardiac resynchronization therapy on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with moderate to severe heart failure and cardiac dyssynchrony. *Eur Heart J* 2007; 28: 1592-7.
22. Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, Kjaer A, Larsson HB, Hildebrandt PR. Evaluation of impaired left ventricular ejection fraction and increased dimensions by multiple neurohormonal plasma concentrations. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 699-708.
23. Richards M, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliott J, et al. Cardioendocrine Research Group; Australia-New Zealand Heart Failure Group. Comparison of B-type natriuretic peptides for assessment of cardiac function and prognosis in stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 52-60.