

ST Yükselmez Akut Koroner Sendromda Sorumlu Lezyon Ciddiyeti ile N-Terminal Pro B-Tipi Natriüretik Peptit İlişkisi

The Relationship Between Culprit Lesion Severity and N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Acute Coronary Syndromes Without ST Elevation

Dr. Yasin TÜRKER,^a
Dr. Abdullah DOĞAN,^b
Dr. Mehmet ÖZAYDIN,^b
Dr. Atilla İÇLİ,^b
Dr. Doğan ERDOĞAN^b

^aKardiyoloji Kliniği,
Gülkent Devlet Hastanesi,
^bKardiyoloji AD,
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Isparta

Geliş Tarihi/Received: 14.07.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 10.11.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Yasin TÜRKER
Gülkent Devlet Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, Isparta
TÜRKİYE/TURKEY
dryasinturker@hotmail.com

ÖZET Amaç: Akut göğüs ağrısının önemli bir kısmını ST yükselmez akut koroner sendrom (AKS) oluşturur. Vakaların 2/3'ünde anjiyografik olarak ciddi olmayan darlıklar (<%60) AKS'a yol açmaktadır. N-terminal proB-tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) ST yükselmez AKS'da artabilir. Çalışmamızda, ST yükselmez AKS hastalarında, sorumlu lezyon ciddiyeti ile NT-proBNP arasındaki ilişkiyi araştırdık. **Ge-reç ve Yöntemler:** Akut göğüs ağrısıyla başvuran ve ST yükselmez AKS tanısı ile hastaneye yatırılan ar-dışık 95 hasta çalışmaya alındı. Ateroskleroz risk faktörleri sorgulandı. Tedavi öncesi, rutin biyokimyasal testler, kardiyak enzimler ve NT-proBNP düzeyi çalışıldı. İlk 72 saat içinde koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografide normal koroner arter tespit edilen 7 hasta çalışmadan dışlandı. Anjiyografik olarak, AKS'den sorumlu olduğu düşünülen koroner arterdeki %50 ve üzeri çap daralması kritik darlık olarak tanımlandı. Bu-na göre hastalar, kritik darlığı olan (n= 53, 39 erkek) ve olmayan (n= 35, 22 erkek) olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grubun demografik ve bazal klinik özellikleri benzerdi. **Bulgular:** Her iki grubun NT-proBNP dü-zeyleri normalden yüksek bulundu. Kritik darlığı olan grubun NT-proBNP düzeyi, kritik darlığı olmayan gruptan daha yüksek saptandı (740 ± 156 ve 218 ± 47 ng/l, $p < 0.001$). Benzer olarak, hastalık yaygınlığı ile NT-proBNP düzeyi arasında anlamlı ilişki vardı ($r = 0.71$, $p < 0.001$). Çalışmaya alınan hastaların 47'sinde sol ventrikülografide duvar hareket bozukluğu tespit edildi. Sorumlu lezyonu kritik olmayan gruptaki 10 has-tada, kritik darlığı olan grupta ise 37 hastada duvar hareket bozukluğu izlendi. Sol ventrikül ejeksiyon frak-siyonu kritik darlığı olan grupta daha düşüktü (%60 \pm 12'ye karşı %49 \pm 13, $p = 0.001$). **Sonuç:** Bulgularımız, ST yükselmez AKS'li hastalarda, NT-proBNP düzeyinin sorumlu lezyon ciddiyeti ve hastalık yaygınlığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, NT-proBNP, AKS için risk belirteci olabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, N-terminal pro B-tipi natriüretik peptid

ABSTRACT Objective: Non-ST segment elevation acute coronary syndromes (ACS) account for considerable part of patients referring to emergency department with chest pain. Two-thirds of plaques respon-sible for ACS setting can lead to angiographically luminal stenosis of less than 60%. N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels may be increased in non-ST segment elevation to ACS. We aimed to investigate the relationship of NT-proBNP to culprit lesion severity and the extent of disease. **Material and Methods:** This study included 95 consecutive patients with chest pain who were hospitalized with a diagnosis of non-ST segment elevation ACS. Risk factors for atherosclerosis were noted. NT-proBNP was measured with chemiluminescans method. Coronary angiography was performed within the first 72 hours. Seven patients with normal coronary arteries were excluded from the study. Critical stenosis was defined by a diameter narrowing of $\geq 50\%$ in the coronary artery with culprit lesion. ACS patients were divided into two groups according to stenosis severity in the culprit artery as patients with significant stenosis (n= 53, 39 men) and with no significant stenosis (n= 35, 22 men). Baseline demographic and clinical characteristics of two groups were similar. **Results:** NT-pro BNP level was higher in group with critical stenosis than group with no critical stenosis (740 ± 156 ng/l vs 218 ± 47 ng/l). Similarly, there was a signif-icant correlation between the extent of disease and NT-proBNP ($r = 0.71$, $p < 0.001$). Wall motion abnor-mality was observed in 47 patients: in 10 patients with no critical stenosis and 37 patients with critical stenosis. Left ventricle ejection fraction was lower in group with critical stenosis (49 ± 13 vs. 60 ± 12 , $p = 0.001$). **Conclusion:** Our findings show that NT-proBNP level may be associated with culprit lesion sever-ity and the extent of coronary atherosclerotic disease. Accordingly, NT-proBNP may be a risk marker for ACS without ST elevation.

Key Words: Acute coronary syndrome; brain natriuretic peptide

Akut miyokard iskemisi sonucu gelişen akut koroner sendromlularda (AKS) hastane içi ve uzun dönemde ölüm, miyokard infarktüsü ve dirençli angina riski artmıştır.^{1,2}

AKS'de ortak patofizyolojik olay, hassas aterosklerotik plağın yırtılması ve trombüs gelişmesidir.³ ST yükselmesiz AKS'den sorumlu lezyon, sıklıkla yırtılmış veya erozyona uğramış plak içinde tam tıkanıklığa yol açmayan trombositlen zengin, beyaz trombüstür. ST segment yükselmesiz Mİ'de kararsız anginanın aksine oklüzyon süresi daha uzun ve kardiyak enzimler anlamlı olarak yüksektir.² ST yükselmesiz AKS hastalarında ölüm, Mİ veya tekrarlayan koroner olayları önlemek ve prognozu iyileştirmek için risk belirlenmesi önemlidir. Uygun tedavi seçimi de bu risk belirlemeye dayanmaktadır.²

B tipi natriüretik peptit (BNP) ve onun N-terminal fragmanı (NT-proBNP) duvar gerilimi sonucu ventriküllerden salgılanır.⁴ Bundan dolayı, sol ventrikül sistolik veya diyastolik disfonksiyonunda, BNP ve proBNP düzeylerinin arttığı, tanısız ve prognostik öneme sahip olduğu bildirilmiştir.^{5,6} BNP'nin AKS'de de prognostik belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.⁷ Ayrıca, ani kardiyak ölümleri öngörmeye BNP'nin yararlı olduğu bildirilmiştir.⁸ Miyokardiyal iskeminin ciddiyetine göre ventriküllerden BNP ve NT-proBNP salınımı olur.⁹ Akut Mİ sonrası erken dönem risk belirlemede, BNP'nin ölçümü pratik ve güvenilir bir yöntem olabilir.¹⁰

ST yükselmesiz AKS hastalarında, sorumlu lezyon ciddiyeti ile NT-proBNP düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sınırlıdır.^{11,12}

Çalışmamızda, ST yükselmesiz AKS hastalarında, sorumlu lezyon ciddiyeti ve hastalık yaygınlığı ile NT-proBNP arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HASTA SEÇİMİ

Acil servise göğüs ağrısıyla başvuran ve ST yükselmesiz AKS tanısı ile yatırılan 95 ardışık hasta çalışmaya alındı. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes

mellitus, tütün içiciliği gibi aterosklerotik risk faktörleri ayrıntılı olarak sorgulandı. Uzun süreli istirahat ağrısı (>20 dakika), yeni başlamış ciddi angina (30 gün içinde Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti Sınıflamasına (CCS) göre Sınıf III) veya ilerleyici anginası (CCS sınıf III veya IV) olan ve devamlılık gösteren ST yüksekliliği olmayan hastalar yatırıldı. Miyokard hasarını göstermek veya dışlamak için hastalardan başvuru ve başvurudan sonraki 6–12 saat içinde ve herhangi bir şiddetli göğüs ağrısı atağını takiben kan örnekleri alındı ve ölçümler yapıldı. Troponin T (Tn T) ve kreatin fosfokinaz-miyokardiyal band (CK-MB) yüksekliliği ST yükselmesiz Mİ olarak değerlendirildi. Tn T yüksekliliğine CK-MB yüksekliliği eşlik etmiyorsa bu hastalar yüksek riskli kararsız angina olarak değerlendirildi. CK-MB üst sınırının iki katından fazla artış ve CK-MB düzeylerinde seri artış olması CK-MB yüksekliliği kabul edildi. Ayrıca herhangi iki değer arasında %25'den fazla değişiklik en az 4 saat ara ile alınan her iki değer arasında CK-MB aktivitesinde %50'den fazla artış olması da CK-MB yüksekliliği olarak değerlendirildi. Kardiyak biyokimyasal belirteçlerde yükselme tespit edilmeyen hastalar ise kararsız angina olarak kabul edildi. Hastaların klinik durumuna göre ilk 72 saat içinde koroner anjiyografi yapıldı. Koroner arterleri normal olan 7 hasta çalışmadan dışlandı. Anjiyografik olarak, duvar hareket anormalliliği ve/veya lezyonun morfolojik özelliğine göre, AKS tablosundan sorumlu lezyon belirlendi. Sorumlu lezyonun %50 ve üzerinde çap daralması yapması kritik darlık olarak kabul edildi. Buna göre hastalar, kritik darlığı olan (n=53, 39 erkek) ve olmayan (n=35, 22 erkek) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Kılavuza uygun olarak, çalışma hastalarına, aspirin, klopidogrel, enoksaparin ve beta blokerden oluşan standart tedavi verildi. Gerektiğinde nitrat, statin ve glikoprotein IIb/IIIa reseptör antagonisti de başlandı.

Çalışmaya alınmama kriterleri: böbrek yetersizliği (Serum kreatinini >2 mg/dl), kalp yetersizliği (Killip ≥2), akciğer ve karaciğer hastalığı, son bir ay içinde Mİ, serebrovasküler olay öyküsü, son 6 ayda koroner arter by-pass greft operasyonu, son 6 ayda perkütan koroner girişim, ciddi kapak hastalığı, sepsis veya bakteriyemi idi.

İki veya daha fazla komşu derivasyonda 1 mm ve üzeri ST segment depresyonu ve R dalgasının dominant olduğu derivasyonlarda 1 mm'den daha fazla T dalga negatifliği EKG değişikliği olarak değerlendirildi.²

Tüm hastaların transtorasik ekokardiografik (TTE) incelemeleri yapıldı (GE Vingmed System V). Sol atriyum ve ventrikül çapları M-mod ile ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) Simpson yöntemiyle hesaplandı.

KAN ÖRNEKLERİNİN ALINMASI VE HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN TAYİNİ

Kan örnekleri ilk başvuru sırasında "antekubital" venden alındı. Tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal testler çalışıldı. NT-proBNP tayini için heparinli tüpe alınan venöz kan 5 dakika süreyle 4000 devir/dk santrifüj edildi. Plazmalar, daha sonra çalışılmak üzere -20°C'de saklandı. Biriktirilen örneklerin çalışılması için, plazmaların oda ısısına (+20°C) gelmesi beklendi. NT-proBNP ölçümü, sandviç prensibinin kullanıldığı ECLIA (Elektrokemiluminesans immunoanaliz) yöntemiyle "Elecsys Roche Diagnostics" ticari kiti kullanılarak "Roche Elecsys 2010" cihazı ile çalışıldı. Kardiyak enzimlerden, CK-MB ve Tn T elektrokemiluminesans yöntemiyle "Elecsys CK-MB STAT ve Elecsys Troponin T" kitleri kullanılarak ölçüldü. Tn T için 0.03 ng/l'nin üzeri troponin pozitifliği olarak tanımlandı. CK-MB üst sınırının iki katından fazla artış ve CK-MB düzeylerinde seri artış olması CK-MB yüksekliği olarak kabul edildi. Ayrıca herhangi iki değer arasında %25'den fazla değişiklik en az 4 saat ara ile alınan iki değer arasında CK-MB aktivitesinde %50'den fazla artış olması da CK-MB yüksekliği olarak değerlendirildi.

KORONER ANJİYOGRAFI VE DEĞERLENDİRME

Hastalar, anjiyografi öncesi bilgilendirildi. Sol koroner sistem için standart 4 farklı görüntü (sol ön oblik kraniyal, antero-posterior kraniyal, sağ ön oblik kraniyal ve kaudal) sağ koroner arter için sol ve sağ ön oblik görüntüleri alınıp dijital hafızaya kaydedildi. Görüntüler iki kardiyolog tarafından değerlendirildi.

Anjiyografik olarak, koroner arterdeki %50 ve üzeri çap daralması kritik darlık kabul edildi. EKG, lezyonun morfolojik özellikleri ve duvar hareket anormalliklerine bakılarak AKS'den sorumlu lezyon belirlendi. Sorumlu lezyonun morfolojik özellikleri; ekzantrik lezyon, trombus varlığı, lümen içinde dolma defekti ve lezyonda yırtık gözlenmesidir.¹³

AKS'den sorumlu koroner arterdeki kan akımı TIMI akım sınıflamasına göre 0 ile 3 arasında derecelendirildi.¹⁴

Otuz derece sağ ön oblik pozisyonda yapılan sol ventrikülografide, duvar hareket bozuklukları (hipokinezi, akinezi ve diskinezi) değerlendirildi. En az bir segmentte hipokinezi, akinezi ya da diskinezi saptanması sol ventrikül segmenter duvar hareket bozukluğu (DHB) olarak tanımlandı.

KAH yaygınlığı, koroner arter tutulumuna göre belirlendi. İki veya daha fazla koroner arter hastalığı tespit edilmesi çok damar hastalığı olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS sürüm 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler, aritmetik ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler % olarak ifade edildi. İki grup arasında, sürekli değişkenler "Student t test" veya "Mann-Whitney-U testi" (Normal dağılım gözlenmediğinde), kategorik değişkenler ise "ki-kare testi" veya "Fischer exact test ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki lineer ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların yaş ortalaması (64 ± 9 ve 60 ± 11 yıl, $p=0.15$) ve cinsiyet oranları (erkek/kadın; 39/14'e 22/13, $p=0.29$) benzerdi. Çalışma grubunun diğer klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Ateroskleroz risk faktörleri yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak, kritik lezyonu olan grup, daha şişman (28 ± 5 'e karşı 31 ± 8.6 , $p=0.07$) ve hiperlipidemik (%34'e karşı %53, $p=0.09$) olma eğilimindedi.

TABLO 1: Hastaların demografik özellikleri.

	Sorumlu lezyonu <%50 olan hastalar n=35	Sorumlu lezyonu ≥%50 olan hastalar n=53	P değeri
Yaş ortalaması (yıl)	60 ± 11	64 ± 9	0.15
Cinsiyet, E/K	22 / 13	39 / 14	0.29
DM	5 (%14)	15 (%28)	0.13
HT	26 (%74)	37 (%70)	0.65
HL	12 (%34)	28 (%53)	0.09
Heredite	8 (%23)	10 (%19)	0.65
Sigara kullanımı	16 (%46)	28 (%53)	0.51
SKB	133 ± 22	141 ± 26	0.17
DKB	81 ± 12	86 ± 14	0.06
Kalp hızı	78 ± 14	79 ± 14	0.90
BKİ (kg/m ²)	28 ± 5	31 ± 8.6	0.07
ST-YMI	5 (%14)	25 (%47)	0.01

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, SKB: Sistolik kan basıncı, DSB: Diyastolik kan basıncı, BKİ: Beden kitle indeksi, ST-YMI: ST yükselmesiz MI.

Kritik darlık saptanan grupta, ST-segment yükselmesiz Mİ daha sıkı (%14'e karşı %47, p=0.01, Tablo 1). Kritik darlığı olan grubun pik kardiyak enzim seviyesi, kritik darlığı olmayan grubunkinden yüksekti (Tablo 2). Ancak istatistiksel anlamlılığa yalnız troponin T seviyelerinde ulaşıldı (0.36 ± 0.25'ya 0.01 ± 0.01 ng/l, p= 0.02). EKG'de ST depresyonu ve T dalga negatifliği, kritik darlık saptanan grupta daha sık gözlemlendi (Tablo 2). Her iki grubun NT-proBNP düzeyleri normalden yüksek bulundu. Kritik darlığı olan grubun NT-proBNP düzeyi, kritik darlığı olmayan grubunkinden daha yüksekti (218 ± 47'ye karşı 740 ± 156 ng/l, p< 0.001, Tablo 2).

Hastalık yaygınlığı ile NT-proBNP düzeyi arasında anlamlı ilişki gözlemlendi (r= 0.71, p< 0.001). NT-proBNP ile sorumlu arter TIMI akım derecesi arasında, TIMI-3 akımı olanların NT-pro-BNP düzeyi TIMI 0-2 akımı olanlara göre anlamlı olarak da-

ha düşüktü (p< 0.001). Sol ön inen arterin (LAD) tutulduğu hastalarda BNP düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulundu (716 ± 194'e 301 ± 94, p= 0.028). LAD tutulumu her iki grupta benzerdi (p= 0.686).

Sorumlu lezyonu kritik olmayan grupta, 10 hastada, kritik darlığı olan grupta 37 hastada duvar hareket bozukluğu izlendi (p< 0.001). Sorumlu lezyonu kritik olan grubun EF'si, kritik olmayan grubunkinden daha düşüktü (60 ± 12'ye karşı 49 ± 13, p= 0.001).

NT-proBNP ile EF (r= -0.48, p= 0.001), CK-MB (r= 0.40, p= 0.001), Tn T (r= 0.41, p= 0.001) ve sorumlu arter TIMI akımı (r= -0.45, p= 0.001) arasında anlamlı ilişki gözlemlendi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, ST yükselmesiz AKS hastalarında, sorumlu lezyon ciddiyeti ile NT-proBNP arasındaki

TABLO 2: Hasta gruplarının kardiyak enzim, NTproBNP seviyeleri, EKG ve koroner anjiyografi bulgularının karşılaştırılması.

	Sorumlu lezyonu <%50 olan hastalar n=35	Sorumlu lezyonu ≥%50 olan hastalar n=53	P değeri
CK (U/L)	142 ± 45	186 ± 68	0.190
CK-MB (U/L)	26 ± 14	44 ± 22	0.248
Tn T (ng/l)	0.01 ± 0.01	0.36 ± 0.25	0.02
NT-proBNP	218 ± 47	740 ± 156	<0.001
ST değişikliği (+)	5	47	0.001
T değişikliği (+)	4	44	0.001
Çok damar hastalığı (≥2 damar)	6 (%17)	43 (%81)	<0.001
Sol ön inen arter tutulumu	22(%63)	31(%58)	0.686

CK: Kreatin Kinaz, CK-MB: Kreatin Kinaz-Miyokardiyal Band, Tn T: Troponin T, NT-proBNP: N-terminal pro B-tip natriüretik peptid.

ilişki araştırıldı. ST yükselmesiz AKS hastalarında, kritik darlığı olan grubun NT-proBNP düzeyi, kritik darlığı olmayan grubunkinden anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ayrıca, hastalık yaygınlığı ile NT-proBNP düzeyi arasında anlamlı ilişki gözlemlendi.

Kalp yetersizliği tanı ve prognozunun belirlenmesinde BNP ve NT-proBNP'nin yararlı olduğu bilinmektedir.⁸ Bununla birlikte, bu peptidlerin AKS'de kullanımı sınırlıdır. ST yükselmesiz AKS hastalarında, ölüm, Mİ veya tekrarlayan koroner olayları önlemek ve prognozu iyileştirmek için riske dayalı tedavi önemlidir.^{2,15}

AKS sonrası kalp yetersizliği ve KAH yaygınlığı en güçlü prognoz göstergeleridir. Sol ventrikül yeniden şekillenmesi, kalp boşluklarının genişlemesi, geometrisinin değişmesi ve ventrikül fonksiyonunun ilerleyici bozulması ile karakterizedir. Sol ventrikül yeniden yapılanmasının mortalite ve kalp yetersizliği ile doğrudan ilişkili olması nedeniyle yeniden şekillenme açısından yüksek riskli hastaların erken dönemde belirlenmesi önemlidir.¹⁶

BNP veya NT-proBNP, duvar gerilimindeki artış sonucu ventrikül miyokardından salınırlar. Duvar geriliminde artış, yeniden biçimlenmenin erken dönemine ait bir bozukluktur. Yeniden şekillenmenin öngörülmesinde, BNP veya NT-proBNP düzeyleri yol gösterici olabilir. BNP veya NT-proBNP'nin sol ventrikül disfonksiyonunu, Mİ sonrası şekillenmeyi öngördürmede önemli bir parametre olduğu, yüksek BNP veya NT-proBNP düzeylerinin mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.¹⁷⁻¹⁹

Deneysel Mİ modelinde, BNP gen transkripsiyonunun hem infarktüs alanında hem de çevresindeki canlı miyokard dokusunda arttığı gösterilmiştir.²⁰ Hipoksi BNP salınmasını tetikleyebilir.²⁴ Koroner hastalığında, sintigrafik olarak, egzersiz sonrası iskemik alanla orantılı biçimde BNP'nin arttığı gösterilmiştir.²¹ Ayrıca, koroner anjiyoplasti sırasında da BNP'nin yükseldiği bildirilmiştir.¹⁸ Çalışmamızda, kritik darlığı olan grubun NT-proBNP düzeyi, darlığı kritik olmayan grubunkinden daha yüksek bulundu ($p < 0.001$).

Akut Mİ'de, özellikle ST yüksekliği olanlarda, tehdit altındaki miyokard alanı ve infarktüs yaygınlığı ile kardiyak natriüretik peptid yüksekliği arasında ilişkiyi araştırılan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda, yüksek BNP veya türevlerinin sol ventrikül EF'si dahil diğer prognostik göstergelerden bağımsız olarak mortalite ve kalp yetersizliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{7,18,24} de Lemos ve ark., iskemi belirtilerinin saptanmasını takip eden ilk günlerde; BNP ölçümünün AKS'de yüksek riskli hastaları belirlemede faydalı olduğunu bildirmişlerdir.⁷ Omland ve ark., ST yükselmesiz AKS'de, erken dönemde, ölüm gözlenen hastaların NT-proBNP düzeyinin, yaşayanlara kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.²³ Ayrıca, kalp yetersizliği olmayan hastalarda, NT-proBNP, yaş, Killip sınıfı ve EF'den bağımsız olarak uzun dönem mortalite belirteci olduğu gösterilmiştir.²³ Sadanandan ve ark., kararsız angina ve ST yükselmesiz Mİ hastalarında BNP düzeyini değerlendirmişlerdir.¹¹ Çalışmalarında, BNP düzeyine göre, hastaları yüksek (≥ 80 pg/ml) veya düşük (< 80 pg/ml) olmak üzere iki gruba ayırmışlar ve yüksek olan grupta sorumlu lezyon darlığının daha ciddi olduğunu bulmuşlardır. Ancak, üç damar tutulumu, TIMI 0/1 akım ve trombüslü lezyon oranları iki grupta benzer bulunmuştur.¹¹ AKS'den sorumlu damarın LAD olduğu veya LAD proksimalininin tutulduğu hastalarda BNP düzeyi daha yüksek saptanmıştır.¹¹ Benzer olarak, çalışmamızda da LAD tutulumu olan hastaların NT-proBNP düzeyi anlamlı olarak daha yüksek idi. Weber ve ark., kararlı anginalı hastalarda, hasta damar sayısına paralel olarak NT-proBNP seviyesinin arttığını göstermişlerdir.²⁴ Çalışmamızda da hastalıklı damar sayısı ile NT-proBNP arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r = 0.71$, $p < 0.001$). Bu sonuç, iskemi alanı büyüdükçe NT-proBNP salınımının arttığını göstermektedir. TIMI-3 akım gözlenen hastaların NT-proBNP düzeyi, TIMI 0-2 akım gözlenenlerden daha düşük bulunmuştur (884'e karşı 240 ng/l, $p < 0.001$).

Sonuç olarak, ST yükselmesiz AKS hastalarında, koroner darlığın ciddiyetinin ve yaygınlığının öngörülmesinde NT-proBNP yararlı olabilir. NT-proBNP düzeyi yüksek olan hastalar, daha yoğun medikal tedavi ve/veya erken invaziv girişimden fayda görebilirler.

KAYNAKLAR

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
2. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809-40.
3. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
4. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003;108:275-81.
5. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
6. Mottram PM, Leano R, Marwick TH. Usefulness of B-type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function. *Am J Cardiol* 2003;92:1434-8.
7. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014-21.
8. Wallén T, Landahl S, Hedner T, Nakao K, Saito Y. Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. *Heart* 1997;77:264-7.
9. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1921-9.
10. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:82-91.
11. Sadanandan S, Cannon CP, Chekuri K, Murphy SA, Dibattiste PM, Morrow DA, et al. Association of elevated B-type natriuretic peptide levels with angiographic findings among patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:564-8.
12. Navarro Estrada JL, Rubinstein F, Bahit MC, Rolandi F, Perez de Arenaza D, Gabay JM, et al. NT-probrain natriuretic peptide predicts complexity and severity of the coronary lesions in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2006;151:1093.e1-7.
13. Duvall WL, Vorchheimer DA, Fuster V. Thrombogenesis and Antithrombotic Therapy. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, eds. *Hurst's The Heart*. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p.1361-418.
14. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93:879-88.
15. Tekin A, Demircan S [Unstable angina and non-st-segment elevation myocardial infarction: definition and classification, pathophysiology, clinical findings, risk stratification, biochemical markers and prognosis]. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:53-60.
16. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987;76:44-51.
17. Galvani M, Ottani F, Oltrona L, Ardissino D, Gensini GF, Maggioni AP, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;110:128-34.
18. Omland T, Aakvaag A, Bonarjee VV, Caidahl K, Lie RT, Nilsen DW, et al. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation* 1996;93:1963-9.
19. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1264-72.
20. Hama N, Itoh H, Shirakami G, Nakagawa O, Suga S, Ogawa Y, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1558-64.
21. Tóth M, Vuorinen KH, Vuolteenaho O, Hassinen IE, Uusimaa PA, Leppäluoto J, Ruskoaho H, et al. Hypoxia stimulates release of ANP and BNP from perfused rat ventricular myocardium. *Am J Physiol* 1994;266:H1572-80.
22. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliott J, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:2786-92.
23. Omland T, de Lemos JA, Morrow DA, Antman EM, Cannon CP, Hall C, Braunwald E, et al. Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2002;89:463-5.
24. Weber M, Dill T, Arnold R, Rau M, Ekinci O, Müller KD, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide predicts extent of coronary artery disease and ischemia in patients with stable angina pectoris. *Am Heart J* 2004;148:612-20.