

Normotansif akut pulmoner embolili hastalarda eksantrisite indekslerinin kardiyak biyobelirteçler ile ilişkisi: Gözlemsel bir çalışma

The association of eccentricity indexes with cardiac biomarkers in normotensive acute pulmonary embolism patients: an observational study

Mehmet Ali Çetiner, Muhammet Raşit Sayın¹, Nesligül Yıldırım¹, Turgut Karabağ¹, Mustafa Aydın¹

Zonguldak Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Zonguldak-Türkiye

¹Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak-Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda hemodinamik açıdan stabil akut pulmoner emboli (APE) hastalarında sol ventrikül eksantrisite indekslerinin kardiyak biyobelirteçler ile ilişkisi incelenmiştir.

Yöntemler: Bu enine-kesitli gözlemsel çalışmaya hemodinamik olarak stabil (sistolik kan basıncı >90 mmHg) 30 APE hastası (17E, ort. yaş 61.67±17.6 yıl) dahil edilmiştir. Hastalarda serum troponin I, D-dimer, beyin natriüretik peptid (BNP) ve kalp tipi serbest yağ asidi bağlayıcı protein (K-SYABP) düzeyleri ölçülmüş, ekokardiyografi ile sistolik ve diyastolik eksantrisite indeksleri, triküspit anüler düzlemde sistolik yer değiştirme değeri (TAPSE), miyokart performans indeksi (MPI), sistolik pulmoner arter basıncı ve vena kava inferiyor indeksleri değerlendirilmiştir. Parametreler arasındaki ilişki verilerin dağılımına göre Pearson veya Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Korelasyon analizi yapıldığında ekokardiyografik ölçümlerle kardiyak biyobelirteçler arasındaki en sık korelasyon BNP değerinde izlenmekle birlikte, sistolik ve diyastolik eksantrisite indekslerinin troponin I (sırasıyla $r=0.470$ $p=0.009$ / $r=0.310$ $p=0.095$) ve BNP ile (sırasıyla $r=0.402$ $p=0.028$ / $r=0.384$ $p=0.036$) anlamlı korelasyon gösterdiği saptandı. D-dimer yüksekliğinin ise hiçbir ekokardiyografik parametreyle ilişki göstermediği gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamıza göre K-SYABP normotansif APE olgularında nadiren pozitif bulunmaktadır. Tek başına D-dimer yüksekliği sağ ventrikül işlev bozukluğunu gösterme açısından anlam ifade etmemektedir. Ekokardiyografik parametrelerden sistolik ve diyastolik eksantrisite indeksleri troponin I ve BNP ile anlamlı korelasyon göstermekteyken, D-Dimer ile korelasyon göstermemektedir. Bulgular kardiyak biyobelirteçlerin anormal saptandığı hastalarda erken ekokardiyografik değerlendirmenin uygun olacağını düşündürmektedir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2013; 13: 108-14*)

Anahtar kelimeler: Akut pulmoner emboli, sistolik eksantrisite indeksi, diyastolik eksantrisite indeksi, BNP, troponin I, K-SYABP

ABSTRACT

Objective: The present study aims at investigating the association of systolic and diastolic eccentricity indexes with cardiac biomarkers in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism (APE).

Methods: Thirty hemodynamically stable (systolic blood pressure >90 mmHg) patients with APE (17M, mean age 61.67±17.6 years) were included in this cross-sectional observational study. The associations of serum troponin I, D-dimer, brain natriuretic peptide (BNP) and heart type fatty acid binding protein (hFABP) levels with systolic and diastolic eccentricity indices, tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), myocardial performance index (MPI), systolic pulmonary artery pressure and the index of the inferior vena cava were investigated. The relationships between parameters were evaluated by Pearson and Spearman correlation analysis according to the distribution of data.

Results: Correlation analysis revealed that the most significant relationship between cardiac biomarkers and echocardiographic measurements was in the BNP value. Meanwhile, systolic and diastolic eccentricity indexes were found to have significant correlation with serum troponin I (respectively $r=0.470$, $p=0.009$ / $r=0.310$, $p=0.095$) and BNP (respectively $r=0.402$, $p=0.028$ / $r=0.384$, $p=0.036$) values. On the other hand, elevated D-dimer levels led to statistical significance in none of the echocardiographic parameters.

Bu çalışma kısmen 27. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde 27-30 Ekim 2011 tarihlerinde İstanbul-Türkiye'de sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Muhammet Raşit Sayın, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kozlu 67600, Zonguldak-Türkiye Tel: +90 372 261 21 62 Faks: +90 372 261 01 55 E-posta: sayinmr@myynet.com

Kabul Tarihi/Accepted Date: 12.09.2012 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 07.12.2012

© Telif Hakkı 2013 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2013 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2013.033



Conclusion: According to our results, hFABP was rarely positive in normotensive patients with APE. An elevated D-dimer alone was not significant in predicting RVD. Eccentricity indexes revealed significant relationship with BNP and troponin I values. The results obtained indicate that early echocardiographic evaluation is important in patients with abnormal cardiac biomarkers. (*Anadolu Kardiyol Derg 2013; 13: 108-114*)

Key words: Acute pulmonary embolism, systolic eccentricity index, diastolic eccentricity index, BNP, troponin I, hFABP

Giriş

Akut pulmoner emboli (APE) tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda risk derecelendirmesi yapılarak tedavinin belirlenmesi komplikasyonların önlenmesi açısından en önemli basamaktır (1). Düşük riskli hastalarda antikoagülan tedavi ile prognoz oldukça iyi iken, bozuk hemodinamik yüksek riskli hastalar ile sağ ventrikül işlev bozukluğu olan normotansif hastalar trombolitik tedaviden fayda görebilir (2). Normotansif APE hastalarında risk tayini ekokardiyografik değerlendirme ve kardiyak biyobelirteçler ile yapılmaktadır (3, 4).

Literatürde hemodinamik açıdan stabil APE hastalarında sistolik ve diyastolik eksantrite indeksleri ile kardiyak biyobelirteçlerin ilişkisini irdeleyen yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hemodinamik açıdan stabil APE hastalarında ekokardiyografi ile değerlendirilen eksantrite indekslerinin kardiyak biyobelirteçlerle ilişkisi incelenmiştir.

Yöntemler

Çalışma dizaynı

Bu enine-kesitli gözlemsel çalışmada hemodinamik açıdan stabil APE olgularında eksantrite indekslerinin kardiyak biyobelirteçler ile ilişkisi sorgulandı.

Çalışma popülasyonu

Çalışmaya Ağustos 2009-Haziran 2010 tarihleri arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil servisine başvurarak normotansif (sistolik kan basıncı >90 mm Hg) APE tanısı konan 30 hasta (E/K:17/13, ort. yaş 61.67 ± 17.6 yıl) alındı. Kronik böbrek ve karaciğer yetersizliği, ileri derecede kalp yetersizliği ($EF < 40\%$), atriyal flutter-fibrilasyon ile herhangi bir derecede atriyoventriküler kalp bloğu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, atağı ya da pnömoni varlığı olan hastalar ile bilgilendirilmiş onam sonrası çalışmaya dahil olmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için hastane Etik Kurulundan onay alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar bilgilendirildikten sonra sözlü ve yazılı onayları alındı.

Çalışma protokolü

Başvuru esnasında venöz kan örnekleri alınarak beyin natriüretik peptit (BNP), kütle kreatin-kinaz MB fraksiyonu (CK-MB), troponin I, kalp tipi serbest yağ asidi bağlayıcı protein (K-SYABP) ve serumda D-dimer ölçümleri yapıldı. Hastalara ilk 24 saat içinde ekokardiyografi yapıldı. Kardiyak biyobelirteçlerin sağ ventrikül işlev bozukluğunu gösteren ekokardiyografik parametrelerle ilişkisi araştırıldı.

Çalışma değişkenleri

Hemogram ve biyokimya parametrelerinin değerlendirilmesi

- Hastaların hemogram ölçümleri Access II cihazında (Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA) sayaç prensibi ile ölçüldü.
- D-dimer, Trinity markalı ticari kitlerle, Amax 200 (Sigma, Lemgo, Germany) cihazında çalışıldı. D-dimer için eşik değeri olarak Douma ve ark. (5) 3 adet geniş çaplı kohortun retrospektif analizi neticesinde elde edilen değerler baz alındı (<50 yaş için 500 ng/mL, >50 yaş için Hasta yaşı $\times 10$ pg/mL).
- Kardiyak belirteçlerden kütle CK-MB, troponin I ve BNP yine Access II cihazıyla kemilüminesans yöntemle çalışıldı. Kütle CK-MB için <6.3 ng/mL, troponin I için >0.07 ng/mL eşik değerleri kullanılırken (6), BNP eşik değeri Kucher ve ark. APE hastalarında yapmış oldukları çalışmadan yola çıkılarak 90 ng/mL olarak kabul edildi (7).
- K-SYABP düzeyleri venöz kan örneğinden kantitatif olarak immünokromatografik ve sandviç yöntemle dayalı olarak CardioDetect (Rennesens GmbH, Almanya) testinin bir bilgisayara bağlı okuyucu ile okutulmasıyla ölçüldü. Pozitif (>6 ng/mL) olgularda ölçülen değerler kaydedildi.

Ekokardiyografik değerlendirme

Ekokardiyografik incelemeler eş zamanlı elektrokardiyografi eşliğinde sol lateral dekubit pozisyonda GE Vingmed Vivid Five ekokardiyografi cihazı (GE Medical System, Horten, Norway) ile 2.5 MHz'lik prob kullanılarak parasternal ve apikal pencerelerden, ekspiryum sonrasında, en az 3 ardışık kardiyak döngüde elde edildi.

Sistolik ve diyastolik eksantrite indeksleri, parasternal kısa aks penceresinden mitral papiller kaslar seviyesinde yapılan ölçümlerle elde edildi. Bu amaçla sistolik ve diyastolik düzeyde interventriküler septuma paralel (anterior-posterior) ve dik (septal-lateral) sol ventrikül çapları kullanıldı. Sistolik boylamsal çapın sistolik enlemsel çapa bölümüyle ve aynı şekilde bu çapların diyastolde birbirlerine bölümleri ile sistolik ve diyastolik eksantrite indeksleri (SEİ, DEİ) elde edildi. Normal koşullarda her iki eksantrite indeksi 1.00 iken, sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik yüklenme durumlarında bu çaplarda artış izlenmektedir (8).

Sağ ventrikül çapları ve alanları ile fraksiyonel çap değişikliği (FÇD) ve fraksiyonel alan değişikliği (FAD) hesaplandı. Bu amaçla apikal 4 boşluk pencerede triküspit yaprakçıkların maksimal açılma seviyesinde, sağ ventriküle ait en geniş diyastolik çap (sağ ventrikül DÇ) ile sistolde sağ ventriküle ait en dar sistolik çaplar (sağ ventrikül SÇ) ölçüldü. Ardından en geniş alan değerleri (sağ ventrikül SA, sağ ventrikül DA) kaydedildi. Bu değerlerden yola çıkılarak sağ ventrikül DÇ-sağ ventrikül SÇ/sağ ventri-

kül DÇ formülüyle FÇD ve sağ ventrikül DA-sağ ventrikül SA/sağ ventrikül DA formülüyle FAD hesaplandı. FÇD için %25 FAD için %42 alt değer olarak kabul edildi (9).

Triküspit anüler düzlemde sistolik yer değiştirme değeri (TAPSE), apikal 4 boşluk pencerede M-mod görüntüleme ile sağ ventrikül lateral duvarın sistol ile birlikte bazal noktaya göre yer değişimi hesaplanarak ölçüldü. Holley ve ark. (10) APE hastalarında yaptığı çalışmadan yola çıkılarak TAPSE için 18 mm eşik değeri kullanıldı.

Parasternal kısa aks penceresinde sağ ventrikül giriş akımlarının değerlendirilmesi amacıyla konvansiyonel Doppler örneklememe volümünün sağ ventrikül çıkış yolunda pulmoner kapağın 0.5 cm kadar içine yerleşimi sağlanarak sağ ventrikül MPI (miyokart performans indeksi) hesaplandı; {izovolümetrik kontraksiyon zamanı (İVKZ) + izovolümetrik relaksasyon zamanı (İVRZ)/ejeksiyon zamanı (EZ)}.

Tahmini sistolik pulmoner arter basıncının (sPAB) hesaplanması için konvansiyonel Doppler ölçümlerinde modifiye edilmiş Bernoulli denkleminde yararlanıldı ($p=4 \times V^2$) (P: iki boşluk arasındaki basınç farkı, V=hız). Sağ atriyal basınç Amerikan Ekokardiyografi Birliği ve Avrupa Ekokardiyografi Birliğince ortak hazırlanan Boşluk Kantifikasyon Kılavuzu'na göre non-invazif olarak iki boyutlu ekokardiyografik yöntemle vena kava inferiyor (VKİ) çapı ve solunumla çapın değişme yüzdesi (kollabilite indeksi) kullanılarak tahmin edildi (11). Tüm hastalarda subkostal pencerede ekspirasyon sonunda ölçülen en geniş VKİ çapı kaydedildi. En geniş VKİ çapı için 2.3 cm eşik olarak kabul edildi (8).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS (versiyon 13.0, SPSS, Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Çalışmadaki sayısal değişkenlerin normallik varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Simirnov testi ile test edildi. Normal dağılıma uyan değişkenler iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testiyle, uymayanlar ise Mann-Whitney U testi ile test edildi. Kategorik değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Ki-kare ve Fisher'in kesin Ki-kare testleri kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki doğrusal ilişki, korelasyon analiziyle incelendi, Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları ile yorumlandı. Yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda p değeri 0.05'in altında bulunanlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların %76.6'sına Doppler ultrasonografi (n=23), %73.3'üne ventilasyon perfüzyon sintigrafisi (n=22), %50'sine (n=15) bilgisayarlı tomografi (BT) pulmoner anjiyografi uygulandı. BT pulmoner anjiyografide 3 hastada ana pulmoner arterde (%33.3), 5 hastada pulmoner arterin segmenter/subsegmenter dallarında (%55.5), 1 hastada ise (%11.1) hem ana pulmoner arter hem de segmenter/subsegmenter daldaki dolum defekti lehine görünüm izlendi.

Biyokimyasal ve ekokardiyografik parametreler

Başvuru esnasında hastalardan alınan venöz kan örneklerinin elde edilen miyokart hasar belirteçlerine ait verilerin dağılımı Tablo 2'de, ekokardiyografik parametrelerin dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Serum biyobelirteçlerinin ekokardiyografik bulgularla ilişkisi Tablo 4'te gösterilmiştir. BNP'nin ekokardiyografik bulgularla en belirgin korelasyonu gösterdiği, öte yandan D-dimer ile ekokardiyografik parametreler arasında herhangi bir ilişki olmadığı dikkat çekmekteydi. Sistolik ve diyastolik eksantrite indekslerinin troponin-I (sırasıyla $r=0.470$, $p=0.009$ / $r=0.310$, $p=0.095$) ve BNP ile (sırasıyla $r=0.402$, $p=0.028$ / $r=0.384$, $p=0.036$) anlamlı korelasyon gösterdiği saptandı (Tablo 4).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Yaş, yıl	61.6±17.6
Erkek cinsiyet, n (%)	17 (56.6)
Hipertansiyon, n (%)	15 (50)
Diyabet, n (%)	12 (40)
Dislipidemi, n (%)	4 (13.3)
Sigara, n (%)	9 (30)
Veriler sayı (yüzde) ve ortalama±SS olarak sunulmuştur	

Tablo 2. Serum biyobelirteçlerinin dağılımı

Değişkenler	Ortanca (minimum-maksimum)	Anormal sonuç, n (%)
Troponin I, ng/mL	0.03 (0.01-0.96)	13 (43.3)
Kütle CK-MB, ng/mL	1.7 (0.5-14.5)	2 (6.7)
D-dimer, ng/mL	1414.84 (141-29370)	25 (83.3)
BNP, pg/mL	503 (13-33621)	19 (63.3)
K-SYABP, ng/mL		4 (13.3)
BNP - beyin natriüretik peptid, CK-MB - kreatin kinaz miyokardiyal bant, K-SYABP - kalp tipi serbest yağ asidi bağlayıcı protein Not: K-SYABP değerleri normal olan olgularda <6 ng/mL ölçüldüğünden ortanca ve minimum-maksimum değerler hesaplanmamıştır		

Tablo 3. Ekokardiyografik parametrelerin dağılımı

Değişkenler	Ortalama±standart sapma	Anormal sonuç, n (%)
SEİ	1.20±0.30	21 (%70)
DEİ	1.13±0.20	24 (%80)
FÇD (%)	29.6±7.2	6 (%20)
FAD (%)	40.5±8.5	18 (%60)
MPI	0.65±0.17	30 (%100)
TAPSE (mm)	20.6±5.3	8 (%26.7)
sPAB (mmHg)	41.4±13	11 (%36.7)
VKI (cm)	1.83±0.44	5 (%16.7)
DEİ - diyastolik eksantrite indeksi, FAD - fraksiyonel alan değişikliği, FÇD - fraksiyonel çap değişikliği, MPI - miyokart performans indeksi, SEİ - sistolik eksantrite indeksi, sPAB - sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE - triküspit anüler planın apekse sistolik hareketi, VKİ - vena kava inferiyor		

Kardiyak belirteçlerinin eşik değerlerin üzerinde olduğu hastalarla, ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılmasına Tablo 5'te yer verilmiştir. Görüldüğü üzere D-dimer yüksekliği ekokardiyografik parametrelerde anlamlı farklılığa yol açmamaktaydı. Öte yandan BNP'nin eşik değerlerin üzerine çıkışıyla birçok ekokardiyografik ölçümde anlamlı istatistiksel farklılık izlenmekteydi.

K-SYABP yüksekliğine az sayıda hastada rastlanmış olmasına rağmen, istatistiksel olarak MPI değerlerinde farklılık izlenmekteydi ($p=0.007$) (Tablo 6).

Tartışma

Sol ventrikül eksantrite indekslerinin sağ ventrikül basınç ve hacim artışlarındaki değişimine dair ilk bildirim 1985 yılında Ryan ve ark. (12) tarafından yapılmıştır. Daha sonra bu iki indeksle ilgili kronik pulmoner hipertansiyon (13, 14), idiyopatik pulmoner hipertansiyon (15), konjenital kalp hastalıkları (16) ve kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) (17) olgularında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak APE ile eksantrite indekslerinin ilişkisine dair literatürde yeterli bildirim rastlanmamaktadır. Bu hususta Tanazawa ve ark. (18) tarafından yapılmış bir

hayvan çalışmasında pulmoner arter obstrüksiyonu neticesinde sağ ventrikül basıncı/sol ventrikül basıncındaki artış neticesinde sol ventrikül sistolik eksantrite indeksinde belirgin artış olduğu ifade edilmiştir. Öte yandan Menzel ve ark. (17) tarafından 39 KTEPH hastasında yapılan çalışmada, pulmoner tromboendartektomi sonrasında sistolik ve diyastolik eksantrite indekslerinde küçülme izlenmiştir. Çalışmamızda normotansif APE olgularında kardiyak biyobelirteçlerden troponin-I ve BNP düzeylerindeki artışın eksantrite indekslerindeki artışla korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Tablo 4). Ayrıca BNP değeri eşik değerin üzerinde olan olgularda SEİ ve DEİ değerlerinde (sırasıyla $p=0.026$ ve $p=0.042$), troponin değeri eşik değerin üzerinde olan olgularda da SEİ değerinde ($p=0.002$) anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmiştir.

D-dimer APE tanısında kullanılan oldukça önemli bir parametredir. Ancak fibrinin venöz tromboemboli için özgüllüğünün düşük olması, tanıda daha çok, testin negatif prediktör değerinden faydalanılmasına neden olmaktadır. Çalışmamızın önemli sonuçlarından biri D-dimer değerlerinin normotansif APE hastalarında ekokardiyografik bulgularla anlamlı korelasyon göstermemesidir. Ghanima ve ark. (19) D-dimer ile çok kesitli BT değer-

Tablo 4. Serum biyobelirteçleri ile ekokardiyografik parametrelerin korelasyonu

		SEİ	DEİ	FÇD (%)	FAD (%)	MPI	TAPSE, mm	sPAB, mmHg	VKI, cm
Troponin I (ng/mL)	r	0.470	0.310	-0.181	-0.172	0.489	-0.400	0.238	0.547
	p	0.009	0.095	0.337	0.364	0.006	0.028	0.205	0.002
D-dimer (ng/mL)	r	0.092	-0.087	0.121	0.086	0.041	0.022	0.132	0.203
	p	0.629	0.646	0.525	0.653	0.828	0.910	0.487	0.283
BNP (pg/mL)	r	0.402	0.384	-0.257	-0.206	0.371	0.638	0.368	0.548
	p	0.028	0.036	0.171	0.275	0.043	<0.001	0.045	0.002

Pearson korelasyon analizi

DEİ - diyastolik eksantrite indeksi, FAD - fraksiyonel alan değişikliği, FÇD - fraksiyonel çap değişikliği, MPI - miyokart performans indeksi, SEİ - sistolik eksantrite indeksi, sPAB - sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE - triküspit anüler planın apekse sistolik hareketi, VKI - vena kava inferiyör

Tablo 5. Kardiyak biyobelirteçlerde eşik değerlerin üzerindeki yüksekliklerin başlıca ekokardiyografik bulgularla ilişkisi

	SEİ	DEİ	FÇD (%)	FAD (%)	MPI	TAPSE, mm	sPAB, mmHg	VKI, cm
Troponin düşük (n=17)	1.09±0.33	1.09±0.23	31.0±7.0	41.5±9.3	0.58±0.14	22.4±5.01	38.5±14.7	1.67±0.48
Troponin yüksek (n=13)	1.33±0.18	1.18±0.15	28.0±6.9	39.1±7.6	0.75±1.17	18.2±5.07	45.2±10.4	2.03±0.29
*p	0.002	0.237	0.28	0.45	0.015	0.025	0.17	0.006
D-dimer düşük (n=5)	1.09±0.32	1.19±0.23	29.8±8.1	37.1±8.7	0.66±0.20	20.9±6.3	45.6±8.4	1.95±0.45
D-dimer yüksek (n=25)	1.22±0.30	1.12±0.20	29.6±7.2	41.2±8.5	0.65±0.17	20.5±5.3	40.6±14.0	1.81±0.44
*p	0.41	0.52	0.97	0.34	0.85	0.89	0.46	0.53
BNP düşük (n=11)	1.03±0.17	1.03±0.18	32.3±5.2	42.0±6.0	0.57±0.16	24.2±3.4	35.0±14.2	1.56±0.22
BNP yüksek (n=19)	1.29±0.32	1.19±0.19	28.1±7.8	39.6±9.8	0.70±0.17	18.5±5.2	45.1±11.5	1.99±0.46
*p	0.026	0.042	0.12	0.47	0.042	0.005	0.33	0.006

Veriler ortalama±SS olarak sunulmuştur

*Farkın önemlilik testi

DEİ - diyastolik eksantrite indeksi, FAD - fraksiyonel alan değişikliği, FÇD - fraksiyonel çap değişikliği, MPI - miyokart performans indeksi, SEİ - sistolik eksantrite indeksi, sPAB - sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE - triküspit anüler planın apekse sistolik hareketi, VKI - vena kava inferiyör

Tablo 6. K-SYABP yüksekliği olan hastalar ile eşik değerin altında olan hastaların karşılaştırılması

	SEİ	DEİ	FÇD (%)	FAD (%)	MPI	TAPSE, mm	sPAB, mmHg	VKI, cm
K-SYABP <6 (n=26) Ortalama±SS	1.20±0.31	1.13±0.22	30.3±6.5	40.8±8.7	0.61±0.16	20.8±5.2	40.6±13.4	1.82±0.46
K-SYABP >6 (n=4) Ortalama±SS	1.16±0.19	1.12±0.85	25.2±10.6	38.5±8.0	0.87±0.12	19.3±6.9	46.5±12.3	1.91±0.33
*p	0.792	0.886	0.191	0.625	0.007	0.611	0.422	0.693
Veriler ortalama±SS olarak sunulmuştur *Farkın önemlilik testi DEİ - diyastolik eksantrite indeksi, FAD - fraksiyonel alan değişikliği, FÇD - fraksiyonel çap değişikliği, MPI - miyokart performans indeksi, SEİ - sistolik eksantrite indeksi, sPAB - sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE - triküspit anüler planın apekse sistolik hareketi, VKI - vena kava inferiyor								

lendirmesinde pulmoner emboli ciddiyeti arasındaki ilişkiyi sorgulamıştır. Yazarlar retrospektif olarak değerlendirdikleri 99 PE hastasında gerek PE'nin proksimal düzeyde oluşu ile gerekse çok kesitli BT'de sağ ventrikül / sol ventrikül oranı ile D-dimer değerlerinin yüksek korelasyon gösterdiğini ifade etmiştir. Öte yandan APE hastalarında D-dimer ile ekokardiyografik belirteçler arasındaki korelasyon nadiren araştırılmıştır. Masotti ve ark. (20) 60 APE hastasının 47'sinde (%78) transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapmış, hastaların %19.5'inde sağ ventrikül / sol ventrikül oranı ≤ 0.6 ve ortalama sPAB 30 mmHg (ort±SS 31.85±3.76 mmHg), %19.5'inde sağ ventrikül/sol ventrikül oranı 0.7-1.0 ve ortalama sPAB 47.5 mmHg (ort±SS 46.66±11.23 mmHg), son olarak %61'in de ise sağ ventrikül/sol ventrikül oranı ≥ 1.1 ve ortalama sPAB 50 mmHg (ort±ss 51.39±12.16 mmHg) olarak saptanmıştır. Çalışmada D-dimer düzeyleri her üç grup için sırasıyla 3878, 4525 ve 4789 $\mu\text{g/L}^{-1}$ şeklinde gerçekleşmiş ve ekokardiyografik gruplar ile D-dimer değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmiştir. Ancak bu çalışmalarda hastalar arasında hemodinamik durumları açısından ayırım yapılmadığı dikkat çekmektedir. Gerçekten D-dimer değerlerinin normotansif APE hastalarında ekokardiyografik parametrelerle korele olup olmadığına yönelik geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Klok ve ark. (21) yayınlanan 13 PE çalışmasının meta-analizi ve sistematik değerlendirmesinde, hastaların %51'inde BNP'nin arttığı, artmış BNP'nin sağ ventrikül disfonksiyonu ($p=0.001$) ve 30 günlük mortalite ($OR=7.6$) ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmamızda hastaların %63.3'ünde BNP yüksekliğine rastlanmış olup BNP'nin eşik değerin üzerinde oluşu ile SEİ, DEİ, MPI, TAPSE, sPAB, VKI gibi parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. APE'de benign klinik seyri öngörmede baz alınacak BNP değeri için literatürde görüş birliği mevcut değildir (7, 22). Tanı esnasından gözlenen BNP yüksekliğinden ziyade APE'nin erken döneminde bazal değerlere göre hızla artan BNP düzeyleri daha ciddi klinik seyri öngörmesi açısından uyarıcı olabilir. Bunun için erken dönemde tekrarlayan BNP ölçümlerinden faydalanılabilir.

Kardiyak troponinler miyokart nekrozunun ve miyokardiyal hücre hasarının en spesifik ve hassas göstergeleridir. APE hastalarında troponin düzeylerindeki artış akut koroner sendromlara kıyasla daha az ve daha kısa sürelidir. Yine bazı APE hastalarında erken dönemde negatif troponin sonuçları elde edilebiliyor-

ken, 6-12 saat sonra serum troponin düzeylerinde artışlara rastlanabilmektedir (23). APE'de troponin düzeylerinin sağ ventrikül hasarının yaygınlığı ile korele olduğu gösterilmiştir. Konstantinides ve ark. (24) yaptıkları çalışmada APE tanısı konmuş 106 hastanın 43'ünde (%41) troponin I yüksekliği ($>0.07 \text{ ng/mL}$), 39'unda (%37) troponin-T yüksekliği ($>0.04 \text{ ng/mL}$) saptanmıştır. Bu çalışmada troponin yüksekliği hem ekokardiyografik olarak tanı konmuş sağ ventrikül disfonksiyonu ile hem de hastane içi ölüm ve komplikasyondan oluşan sonlanım noktaları ile korelasyon göstermiştir. Çalışmamızda aynı eşik değerde troponin I yüksekliğine bu çalışmayla benzer oranlarda ve hastaların %43.3'ünde rastlanmıştır. Ortanca troponin I değeri 0.03 ng/mL ($0.01-0.96$) olarak ölçülmüş olup, troponin I değerleri ile SEİ, TAPSE, MPI ve VKI değerleri arasında korelasyon saptanmıştır. Janata ve ark. (25) 137 APE hastası ile yapılan bir çalışmada, TTE yapılan 93 hastanın 63'ünde sağ ventrikül yüklenme bulguları saptanmış, ortanca troponin I değeri bu hastalarda 0.03 ng/mL iken diğer hastalarda $<0.01 \text{ ng/mL}$ ($p<0.001$) olarak gerçekleşmiştir. Masotti ve ark. (20) daha önce bahsettiğimiz çalışmasındaysa sPAB ve sağ ventrikül/sol ventrikül oranındaki artışla birlikte kardiyak troponin I değerlerinde anlamlı yükseklik izlenmektedir (Grup 1'de 0.18 ng/mL^{-1} , Grup 2'de 0.21 ng/mL^{-1} ve Grup 3'te 0.28 ng/mL^{-1}). Çalışmamızda BNP kadar olmasa bile, troponin I ölçümlerinin de eşik değerlerin üzerinde oluşu ekokardiyografik parametrelerde bozulmaya işaret etmektedir.

Yağ asidi bağlayıcı protein oldukça küçük sitoplazmik bir protein olup yağ asidi metabolizması aktif olan karaciğer ve kalp gibi dokulardan, hücre hasarı sonrasında hızla salınır. Bu proteinin akut koroner sendromların erken tanısındaki yeri hali hazırda bilinmekteyken, APE hastalarında K-SYABP ile yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kostrubiec ve ark. (26) APE tanısı konmuş 77 hasta ile yaptıkları çalışmada ekokardiyografik parametrelerden hiçbirisi tüm nedenlere bağlı mortaliteyi veya APE'ye ilişkin mortaliteyi öngöremezken, tüm biyolojik belirteçler 30 günlük mortaliteyi öngörebilmiş, ancak yalnızca K-SYABP düzeyi APE'ye ilişkin mortalitenin öngördürücüsü olarak saptanmıştır ($p<0.001$; GA %95 1.01-1.05). Ancak bu çalışmada ekokardiyografik parametrelerden yalnızca 2 tanesinin [sağ ventrikül/sol ventrikül oranı >0.6 ve sağ ventrikül serbest duvar hipokinezi ile sPAB $>30 \text{ mmHg}$ ve pulmoner ejeksiyon akselerasyon zamanı $<80 \text{ ms}$] kullanıldığı görülmektedir. Dellas ve ark. (27) yapılmış

olan bir çalışmada, K-SYABP'nin normotansif APE hastalarında risk tayininde ve 30 günlük komplikasyon gelişimindeki rolü incelenmiştir. İncelenen 126 hastanın 29'unda (%23) K-SYABP 6 ng/mL'nin üzerinde ölçülmüştür. Çalışmada ilk 2 saat içerisinde tüm hastalara TTE yapılmış ve yeterli görüntü elde edilen 112 hastanın (%89), 44'üne (%39) sağ ventrikül disfonksiyonu tanısı (sağ ventrikül / sol ventrikül çapı >1.0 veya VKİ'de inspiratuvar çökme olmayışı) konmuştur. Boscheri ve ark. (28) yayınladıkları bir çalışmada, APE'de orta risk grubundaki hastalarda K-SYABP'nin rolünü sorgulamıştır. Hipotansiyon veya çok bulgusu olmayan, ancak ekokardiyografik sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu mevcut 101 APE hastasının 14'ünde (%13.8) K-SYABP pozitif saptanmıştır. K-SYABP pozitif grupta, negatif gruba nazaran ekokardiyografik sağ ventrikül fonksiyonları daha kötü ölçülmüştür (TAPSE 13±4 mm'e karşın 18±4 mm, sağ ventrikül/sol ventrikül oranı 1.1±0.2'e karşın 0.9±0.2, paradoks septum varlığı %79'a karşın %46, McConnell bulgusu %60'a karşın %40, tüm değerlerde p<0.05). K-SYABP değerleri ile ekokardiyografik bulgulardan TAPSE (r=0.59) ve sağ ventrikül/sol ventrikül oranı (r=0.42) arasında belirgin korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda K-SYABP değerleri 4 hastada 6ng/mL'nin üzerinde ölçüldü. K-SYAP yüksekliği saptanan hastalarda değerler literatürde sıkça rastlanan AKS hastalarına nazaran düşük aralıkta pozitif idi (19, 44, 64 ve 72 ng/mL). Çalışmamızda hasta sayısının az oluşu ve benzer çalışmalarda da görüldüğü üzere normotansif PE hastalarında düşük oranda K-SYABP yüksekliği gözlenmesi, K-SYABP'nin ekokardiyografik bulgularla korelasyonunun yapılmasını engellemiştir. Ancak K-SYABP değeri pozitif hastalarda MPI (p=0.007) değerlerinde anlamlı farklılık dikkat çekmektedir. K-SYABP'nin APE'deki klinik önemini, bilhassa normotansif hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunu tanımlamaya yönelik ekokardiyografik değerlendirmelerle ilişkisini anlamaya yönelik çok merkezli ve büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarından başlıcası kesitsel dizaynı ve vaka sayısının az oluşuydu. Öte yandan sağ ventrikülün morfolojik özelliklerinden ötürü ekokardiyografik değerlendirmesinin güç oluşu önemli bir kısıtlılık teşkil etmekteydi. Ayrıca sistolik ve diyastolik eksantriste indekslerinin normotansif APE olgularındaki rolüne ve kardiyak biyobelirteçlerle ilişkisine dair literatürde yeterli referans verinin saptanamaması çalışmanın bir başka kısıtlılığı idi. Bu hususta ileride yapılacak daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç

Çalışmamıza göre eksantriste indeksleri normotansif APE hastalarında BNP ve troponin-I değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermektedir. Kardiyak biyobelirteçler içerisinde ekokardiyografik parametrelerle en belirgin korelasyon BNP'de izlenmektedir. K-SYABP normotansif APE hastalarında anstabil hastalara nazaran nadiren pozitif bulunmaktadır. Tek

başına D-dimer yüksekliği sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu gösterme açısından anlam ifade etmemektedir. Bilhassa miyokart belirteçlerinin anormal saptandığı hastalarda daha detaylı ekokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

"Peer-review" değerlendirilmesi: Dış bağımsız değerlendirme.

Yazarlık katkıları: Fikir - M.A.Ç., N.Y.; Tasarım - M.A.Ç., M.R.S., N.Y., T.K., M.A. Denetleme - M.A.; Kaynaklar -M.R.S., N.Y.; Veri toplama ve/veya işlenmesi - M.A.Ç., M.R.S.; Analiz ve/veya yorum - M.R.S., M.A.Ç.; Literatür taraması - T.K., M.A.Ç.; Makale yazma - M.A.Ç., M.R.S.; Kritik inceleme - M.A.Ç., M.R.S., N.Y., T.K., M.A.

Kaynaklar

1. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. Lancet 2004; 363: 1295-305. [CrossRef]
2. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008; 29: 2276-315. [CrossRef]
3. Ten Wolde M, Söhne M, Quak E, Mac Gillavry MR, Buller HR. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. Arch Intern Med 2004; 164: 1685-9. [CrossRef]
4. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. Circulation 2003; 108: 2191-4. [CrossRef]
5. Douma RA, le Gal G, Söhne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. BMJ 2010; 30; 340: c1475.
6. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jackle S, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. Circulation 2002; 106: 1263-8. [CrossRef]
7. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. Circulation 2003; 107: 2545-7. [CrossRef]
8. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. Circulation 2008; 117: 1436-48. [CrossRef]
9. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. Ann Intern Med 2002; 136: 691-700.
10. Holley AB, Cheatham JG, Jackson JL, Moores LK, Villines TC. Novel quantitative echocardiographic parameters in acute PE. J Thromb Thrombolysis 2009; 28: 506-12. [CrossRef]
11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of

- Echocardiography a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-63. [\[CrossRef\]](#)
12. Ryan T, Petrovic O, Dillon JC, Feigenbaum H, Conley MJ, Armstrong WF. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 918-27. [\[CrossRef\]](#)
 13. López-Candales A, Rajagopalan N, Kochar M, Gulyasy B, Edelman K. Systolic eccentricity index identifies right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2008; 129: 424-6. [\[CrossRef\]](#)
 14. Mori S, Nakatani S, Kanzaki H, Yamagata K, Take Y, Matsuura Y, et al. Patterns of the interventricular septal motion can predict conditions of patients with pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 386-93. [\[CrossRef\]](#)
 15. Ghio S, Klersy C, Magrini G, D'Armini AM, Scelsi L, Raineri C, et al. Prognostic relevance of the echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* 2010; 140: 272-8. [\[CrossRef\]](#)
 16. Nielsen JC, Kamenir SA, Ko HS, Lai WW, Parness IA. Ventricular septal flattening at end systole falsely predicts right ventricular hypertension in patients with ostium primum atrial septal defects. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 247-52. [\[CrossRef\]](#)
 17. Menzel T, Wagner S, Kramm T, Mohr-Kahaly S, Mayer E, Braeuninger S, et al. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension: changes after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2000; 118: 897-903. [\[CrossRef\]](#)
 18. Tanazawa S, Imamoto T, Yamashita H. Theoretical validity of predicting right ventricular systolic pressure by a quantitative index of interventricular septal displacement in acute right ventricular pressure overload. *Jpn Circ J* 1991; 55: 238-49. [\[CrossRef\]](#)
 19. Ghanima W, Abdelnoor M, Holmen LO, Nielssen BE, Sandset PM. The association between the proximal extension of the clot and the severity of pulmonary embolism (PE): a proposal for a new radiological score for PE. *J Intern Med* 2007; 261: 74-81. [\[CrossRef\]](#)
 20. Masotti L, Antonelli F, Venturini E, Landini G. Cardiac troponin I and plasma D-dimer are related to proximal and bilateral extension of clots and right cardiac dysfunction in patients with pulmonary embolism. *J Intern Med* 2007; 262: 588-9. [\[CrossRef\]](#)
 21. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 425-30. [\[CrossRef\]](#)
 22. Pieralli F, Olivetto I, Vanni S, Conti A, Camaiti A, Targioni G, 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. [\[CrossRef\]](#)
 23. Müller-Bardorff M, Weidtmann B, Giannitsis E, Kurowski V, Katus HA. Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism. *Clin Chem* 2002; 48: 673-5.
 24. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jackle S, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002; 106: 1263-8. [\[CrossRef\]](#)
 25. Janata K, Holzer M, Laggner AN, Müllner M. Cardiac troponin T in the severity assessment of patients with pulmonary embolism: cohort study. *BMJ* 2003; 326: 312-3. [\[CrossRef\]](#)
 26. Kostrubiec M, Pruszczyk P, Kaczynska A, Kucher N. Persistent NT-proBNP elevation in acute pulmonary embolism predicts early death. *Clin Chim Acta* 2007; 382: 124-8. [\[CrossRef\]](#)
 27. Dellas C, Puls M, Lankeit M, Schäfer K, Cuny M, Berner M, et al. Elevated heart-type fatty acid-binding protein levels on admission predict an adverse outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2150-7. [\[CrossRef\]](#)
 28. Boscheri A, Wunderlich C, Langer M, Schoen S, Wiedemann B, Stolte D, et al. Correlation of heart-type fatty acid-binding protein with mortality and echocardiographic data in patients with pulmonary embolism at intermediate risk. *Am Heart J* 2010; 160: 294-300. [\[CrossRef\]](#)