
Acil Serviste NT-proBNP testleri

Dispne ve akut kalp yetmezliğinden (AKY)

şüphelenilen hastaların tanı ve risk sınıflandırması



T.C
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

KONSÜLTASYON FORMU

Dosya No	: 6658552	İstem No	: 4747328
Başvuru No	: 6059442	İstem Tarihi	: 19.03.2015 19:10
Hasta Ad Soyad	: MEHMET DELİKKAYA	Yaşı	: 63
Kons İstenen Bolum	: KARDİYOLOJİ KONSÜLTASYON POL.		
Kons İsteyen Doktor	: BAŞAR CANDER		
Kons İsteyen Bolum	: ACİL SERVİS		
Kons Kabul Eden DR	: MÜKREMİN COŞKUN		

KONSULTASYON İSTEM METNİ

NEFES DARLIĞI ŞİKAYETİ İLE ACİLE GELEN AC ÖDEMİ ? OLAN HASTANIN TARAFLINIZCA DEĞERLENDİRİLMESİ RİCASIYLA

TANILAR

R06.0 DİSPNE
R06.0 DİSPNE
I60 SUBARAKNOİD HEMORAJI (G46.3* , G46.4* , G46.5* , G46.6* , G46.7* ,
R07.4 GÖĞÜS AĞRISI, TANIMLANMAMIŞ

Kabul Tarihi : 19.03.2015 20:11

KONSÜLTASYON KABUL METNİ

HASTANIN PTO:+++/+++

HASTA YA 100 SF İCERİSİNDE 4 AMP DESAL INF GONDERİLMESİ VE GOGUS HASTALIKLARINA DANISILMASI ONERİLİR.

Dosya No : 6658552
Başvuru No : 6059442
Hasta Ad Soyad : MEHMET DELİKKAYA
Kons İstenen Bolum : GÖĞÜS HAST. (KONSÜLTASYON)
Kons İsteyen Doktor : BAŞAR CANDER
Kons İsteyen Bolum : ACİL SERVİS
Kons Kabul Eden DR : MUSTAFA GÖKTEPE

İstem No : 4747381
İstem Tarihi : 19.03.2015 19:35
Yaşı : 63

KONSULTASYON İSTEM METNİ

KOAH NEFES DARLIĞI İLE GELEN PCO2 YÜKSEK OLAN HASTANIN TARAFINIZCA DEĞERLENDİRİLMESİ RİCASIYLA

TANILAR

R06.0 DİSPNE
R06.0 DİSPNE
I60 SUBARAKNOİD HEMORAJI (G46.3* , G46.4* , G46.5* , G46.6* , G46.7* ,
R07.4 GÖĞÜS AĞRISI, TANIMLANMAMIŞ

Kabul Tarihi : 19.03.2015 20:39

KONSULTASYON KABUL METNİ

62 YAŞ ERKEK HASTA
ŞİK:NEFES DARLIĞI
YAKLAŞIK 20-30 YILDIR EFORLA ARTAN TARZDA NEFES DARLIĞI OLAN HASTA 1 HAFTADIR BACAKLARDA
ŞİŞLİK OLMASI VE BUGÜN NEFES DARLIĞI OLMASI NEDENİYLE ACİL SERVİSE GETİRİLMİŞ.
ÖKSÜRÜK + BALGAM AZ MİKTARDA SARI RENKLİ. ESKİYE GÖRE ARTIŞ TARİFLEMİYOR.
HEMOPTİZİ- GÖĞÜS AĞRISI-
SİGARA + 50-75 PY SİGARA AKTİF
ÖG: HT + DM + KKY + ALZHEİMER
PRADAXA, DELİX, GLİFOR, ATOR, MELANDA, ALDACTONE, ECOPRİN, SANELOC, ARİCEPT, İNHALER
KULLANIYOR.
FM:SOLUNUM SESLERİ AZALMIŞ. RONKÜS YOK.BİLATERAL ALT ALANALRDA RALLERİ MEVCUT .PTÖ
+++++/++++
AKG GR:BRONKOVASKÜLER YAPIALRDA BELİRGİNLEŞME MEVCUT.BİLATERAL ALT ALANLARDA NON HOMOJEN
GKA MEVCUT (KONJESYON İLE UYUMLU)
CRP 23 ALB 2.3 WBC 11.4 AST 73 ALT 85 ÜRE 81 CR 0.85 NA 141

ÖNERİLER:

HASTADA KOAH ATAK DÜŞÜNÜLMEDİ

KKY Sİ OLAN VE PULMONER KONJESYON İLE UYUMLU FİZİK MUAYENE BULGULARI OLAN HASTANIN
KARDİYOLOJİ İLE KONSÜLTE EDİLMESİ ÖNERİLİR.

An increase of BNP levels in massive pulmonary embolism and the reduction in response to the acute treatment☆

[Levent Altintop](#)  , [Turker Yardan](#), [Basar Cander](#), [Serhat Findik](#), [Ozcan Yilmaz](#)

Received: April 30, 2004; Received in revised form: November 9, 2004; Accepted: November 21, 2004;

Altmetric 0

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2004.11.018>

Article Info

Abstract

Full Text

References

Abstract

Type B Natriuretic Peptide (BNP) is a neurohormone that is secreted from the cardiac ventricles in response to dilatation or an increase of pressure. Right ventricle dysfunction is seen in pulmonary embolism patients, but it may be the most sensitive means of diagnosis for acute right ventricle dysfunction.

Access this article on
[ScienceDirect](#)

Visit ScienceDirect to see you have access via your institution.

Article Tools



[PDF \(68 kB\)](#)



[Email Article](#)



[Add to My Reading List](#)



[Export Citation](#)



[Create Citation Alert](#)



[Cited by in Scopus \(11\)](#)



[Request Permissions](#)



[Order Reprints](#)

(100 minimum order)

Acil Serviste NT-proBNP testleri

İçindekiler

Giriş

Moleküler ve analitik yönler

Kalp yetmezliği tanısı

Risk sınıflandırma

Akut koroner sendrom

Sağlık ekonomisi

Acil Serviste NTproBNP testleri

İçindekiler

Giriş

Moleküler ve analitik yönler

Kalp yetmezliği tanısı

Risk sınıflandırma

Akut koroner sendrom

Sağlık ekonomisi

Kalp yetmezliği

Yaygın ve kompleks bir klinik sendrom

- Kalp yetmezliği (KY) genel popölasyonun %1-3'ünü, yaşılların ise %10'unu etkiler^{1,2}
- Gelişmiş ölkelerde kronik KY sağlık harcamaları, toplam sağlık giderlerinin %1-2'sine karşılık gelmektedir¹
- Kronik KY hastalarının kısa süreli yeniden hastaneye yatma oranları yüksektir
 - KY hastalarının %30'u 30 gün içerisinde yeniden hastaneye yatırılmaktadır^{3,4}
 - Kronik KY yönetimi ile ilişkili maliyetin çoğu doğrudan yeniden hastaneye yatış maliyetiyle bağlantılıdır⁵

1. Yancy, C. et al. (2013). *J Am Coll Cardiol*, 128, e240-e327.

2. Mosterd, A. & Hoes, A.W. (2007). *Heart*, 93(9), 1137-46.

3. Jencks, S.F. et al. (2009). *N Engl J Med*, 360(14), 1418-28.

4. Januzzi, J.L. et al. (2012). *Congest Heart Fail*, 18(5 Suppl. 1), S9-S13.

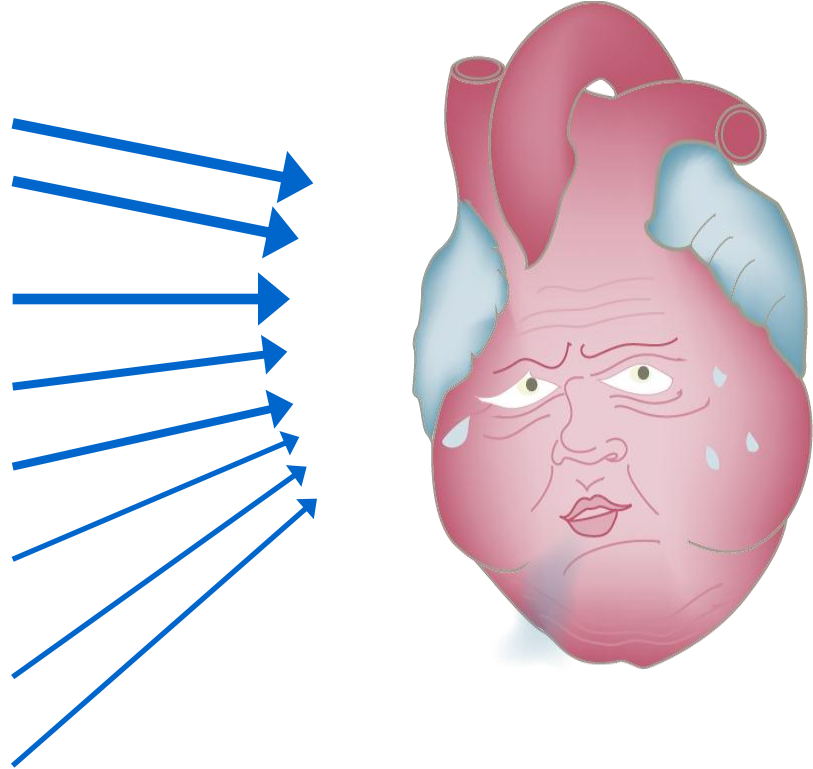
5. Maisel, A. et al. (2012). *Congest Heart Fail*, 18(5 Suppl. 1), S14-S16.

Kalp Yetmezliği' nin birincil nedenleri

Vücutun ihtiyaçlarını karşılayacak yeterli kanın pompalanamaması

Birincil nedenler

- İskemik kalp hastalığı
- Miyokard enfarktüsü
- Hipertansiyon
- Kapakçık hastalığı
- Kardiyomiyopatiler
- Konjenital kalp defektleri
- Enfeksiyonlar (Endokardit, miyokardit)
- İlaçlar, toksinler



Dispne değerlendirmesinde tanı belirsizliği

Kardiyak - Kardiyak dışı kaynaklar

Fiziksel muayenenin sınırlamaları¹

- KY semptomları çoğunlukla spesifik değildir.
- Bu, KY ile diğer koşullar arasında ayırım yapmayı zorlaştırır.
- Obez, ileri yaşta ve kronik akciğer hastalığı olan hastalardaki semptomları yorumlamak zordur.

ESC, Avrupa Kardiyoloji Derneği; KY, kalp yetmezliği; NP, natriüretik peptid

1.McMurray, J.J. et al. (2012). *Eur Heart J*, 33, 1787-1847.

2.Thygesen, K. et al. (2012). *Eur Heart J*, 33, 2001–2006.

ESC 2012 tavsiyeler
NT-proBNP testleri için²

KY olasılığı yok
< 300 pg/mL

Gri bölge
Görüntüleme ile tanı
(> 300 pg/mL ve
<dahil etme eşik değeri)

KY olası
Görüntüleme ile doğrulama
>450 pg/mL, <50 yaş ise
>900 pg/mL, 50–75 yaş ise
>1800 pg/mL, >75 yaş ise

Dispne temel şikayeti görülen Acil Servis' te Kılavuzlar NP testlerini öneriyor

Kılavuz	KY'den şüphelenilen hastalarda NP testlerine ilişkin tavsiye* *Liste, akut ortamdaki klinik uygulama ile sınırlı olup tüm NP tavsiyelerini içermemektedir
ACC/AHA ¹	- NP, KY klinik tanısının belirsiz olduğu, bilinmeyen nedene bağlı dispnesi olan acil bakım ortamındaki hastalarda test edilmelidir (Sınıf I, LOE A) - NP ve/veya cTroponin akut dekompanse KY'de prognozu veya hastalığın şiddetini belirlemekte yararlıdır (Sınıf I, LOE A) - Akut dekompanse KY tedavisinde NP kılavuzu(Sınıf IIb, LOE C)
ESC ²	- Tedavi edilmemiş hastalardaki normal NP düzeyi önemli kardiyak hastalığı hariç tutmakta ve ekokardiyogram sevkini tabakalandırılmasını riske atacak şekilde işlev görmektedir. Ekokardiyografiye sevk edilen KY'den şüphelenilen çoğu hastanın önemli bir kardiyak anormallik taşımadığı görülmektedir - NP'lerin ölçümü, dispnenin alternatif nedenlerini hariç tutmak ve prognostik bilgi elde etmek için göz önünde bulunmalıdır (Sınıf IIa, LOE C)
NICE ³	- Önceden ME yaşamamış KY'den şüphelenilen hastalarda ekokardiyogram öncesinde NP ölçümleri tavsiye edilmektedir > 2.000 pg/mL düzeyinde NT-proBNP değerleri, acilen ekokardiyografi ve uzman değerlendirmesi için sevk edilmelidir.

ACC, Amerikan Kardiyoloji derneği; AHA, Amerikan Kalp Birliği; Sınıf, tavsiyelerin sınıfı; ECS, Avrupa Kardiyoloji Derneği; KY, Kalp Yetmezliği; kanıt düzeyi, LOE; ME, miyokard enfarktüsü; NICE, Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü; NP, natriüretik peptid

1.Yancy, C. et al. (2013). *J Am Coll Cardiol*, 128, e240-e327.

2.McMurray, J.J. et al. (2012). *Eur Heart J*, 33, 1787-1847.

3.NICE klinik kılavuzu 108. Yayınlanma tarihi: Ağustos 2010. Şu adreste bulunabilir: www.nice.org.uk/guidance/CG108.

Acil Servis' te NT-proBNP testleri

İçindekiler

Giriş

Moleküler ve analitik yönler

Tanı

Risk sınıflandırma

Akut koroner sendrom

Sağlık ekonomisi

Kalp kası gerilme ve uzamasının tanımlanması

Biyoloji

NP'ler (NT-proBNP ve BNP)

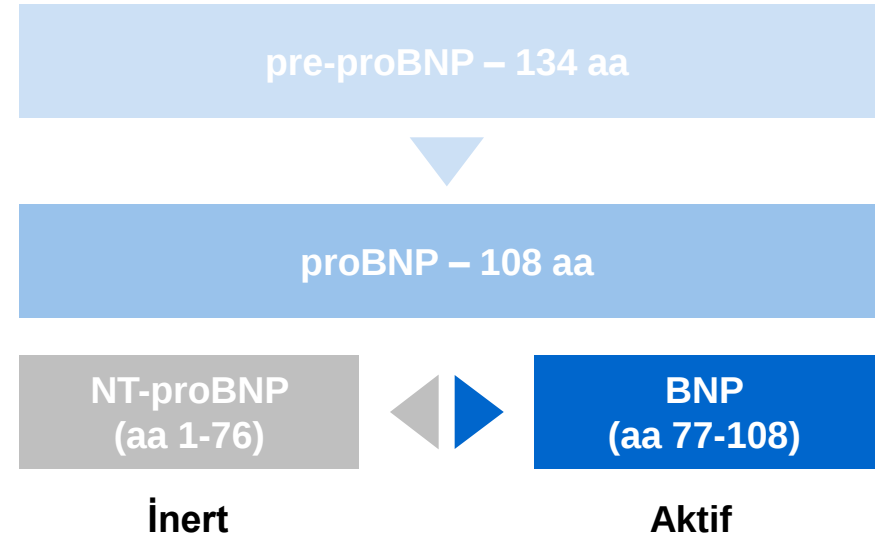
- pre- proBNP'den proBNP olarak sentezlenir ¹ ve 1:1 oranında salınır²
- Daha sonra şu şekilde bölünür:²
 - Aktif peptid hormonu (BNP)
 - İnaktif N-terminal parçacığı (NT-proBNP)
- Vazodilasyon, diürez ve natriürece neden olan dengeleyici bir mekanizma², KY'nin negatif etkilerini dengeler

aa, amino asit; BNP, B tipi natriüretik peptid; KY, kalp yetmezliği; NP, natriüretik peptidler

1.Mair, et al. (2001). *Clin Chem Lab Med*, 39(7), 571-588.

2.Felker, M. et al. (2006). *CMAJ*, 175, 611-617.

NP'ler hacim ve/veya aşırı basınç yükünden kaynaklı kardiyak hemodinamik gerilime cevap olarak salınır.



Uyarlandığı kaynak: Mair, et al. (2001).

NP Sisteminin Biyolojisi

NP klirensi

- NT-proBNP

- Yüksek kan akışına sahip organlar (böbrekler, karaciğer, kaslar) tarafından pasif olarak temizlenir¹

- BNP

- Klirens, reseptör aracılı bağlanmayı ve ayrıca nötral endopeptidaz (NEP'ler) ile giderilmeyi içerir
- Böbreklerden pasif atılım¹
- Renal ekstraksiyon oranı BNP ve NT-proBNP için eşdeğerdir ve yalnızca yaklaşık %15–%20'dir^{1,2,3}

1. Thygesen, K. et al. (2012). *Euro Heart J*, 33, 2001-2006.

2. Schou, M. et al. (2005). *J Appl Physiol*, 99, 1676-1680.

3. DeFilippi, C. et al. (2008). *Clin Chem*, 55(7), 1271-1273.

NT-proBNP ve BNP

Büyük farklılıklar

	NT-proBNP*	BNP
Moleküler kütle	8,5 kDa	3,5 kDa
Yarı ömür	90-120 dakika	20 dakika
Test tüpü*	EDTA, serum, heparinli	EDTA
Numune stabilitesi	72 saat	değişken (4-20 saat)
Bağıl değişiklik değeri	BNP'den düşük (BV ve CV)	NT-proBNP'den yüksek
Hormon	İnaktif	Aktif
Standartlaştırılmış	Evet	Hayır

*Bakım cihazı için NT-proBNP tam kan ve heparinli tüp gerektirir
BV, biyolojik varyasyon; CV varyasyon katsayısı; RCV, bağıl değişiklik değeri

Bayes-Genis & Januzzi. (2008). *NT-proBNP as a biomarker in CVD*.
Barselona: Thomas Reuters

Analitik hususlar

Analiz öncesi sorunlar

Etkisi olduğu bilinen faktörler

- Fiziksel egzersiz
 - Aşırı egzersiz BNP ve NT-proBNP konsantrasyonlarını etkiler^{1,2}
- Sirkadiyen varyasyon
 - Günlük BNP düzeyleri %20 artı/eksi değişiklik gösterebilir, NT-proBNP'de ise değişkenlik daha azdır.³
 - BNP'de stabilite, spesifik test ve saklama sıcaklıklarına bağlıdır^{5,6,7}

Etkisi yüksek olmayan faktörler

- Kan alımı sırasındaki koşullar:
 - NT-proBNP, durum değişikliklerinden daha az etkilenir⁴
- Saklama
 - NT-proBNP düzeyleri, test tüpü gerekliliği (serum ve plazma; EDTA ve heparinli tüpler) göz önünde tutulursa çeşitli koşullar altında stabildir ve daha esnektir^{5,6}

1. Kjaer, et al. (2004). *Eur J Heart Fail*, 6, 29.
2. Scharhag, et al. (2005). *Am Heart J*, 150, 1128.
3. Bruins, et al. (2004). *Clin Chem*, 50, 2052.
4. Boomsma, et al., (2001). *Clin Chem*, 47, 963.
5. Christenson, R. et al., (2007). *Clin Chim Acta*, 384, 176.
6. Hildebrandt, P. et al. (2009). *Dis Markers*, 26, 227-233.
7. Thygesen, K. et al. (2012). *Euro Heart J*, 33, 2001-2006.

BNP testleri

Bu testler standartlaştırılmış mıdır ve birbiri ile karşılaştırılabilir mi?

KY şiddetine ilişkin üreticilerden gelen medyan değerlerin karşılaştırılması

İmalatçı	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Abbott® BNP testi	133	266	335	1531
Biosite® Diagnostics Triage® BNP testi	95	221	459	1006
Bayer Diagnostics® BNP testi	211	365	536	940

Erkekler ve kadınlar için birleştirilmiş medyan konsantrasyonlar (pg/mL).
Değerler üreticinin kullanım kılavuzundan alınmıştır.

KY, kalp yetmezliği; NYHA, New York Kalp Birliği

Apple, F.S. (2005). *Clinical Lab News AACC*, Feb., 12-14.

NT-proBNP testleri:

İçindekiler

Giriş

Moleküler ve analitik yönler

Kalp yetmezliği tanısı

Risk sınıflandırma

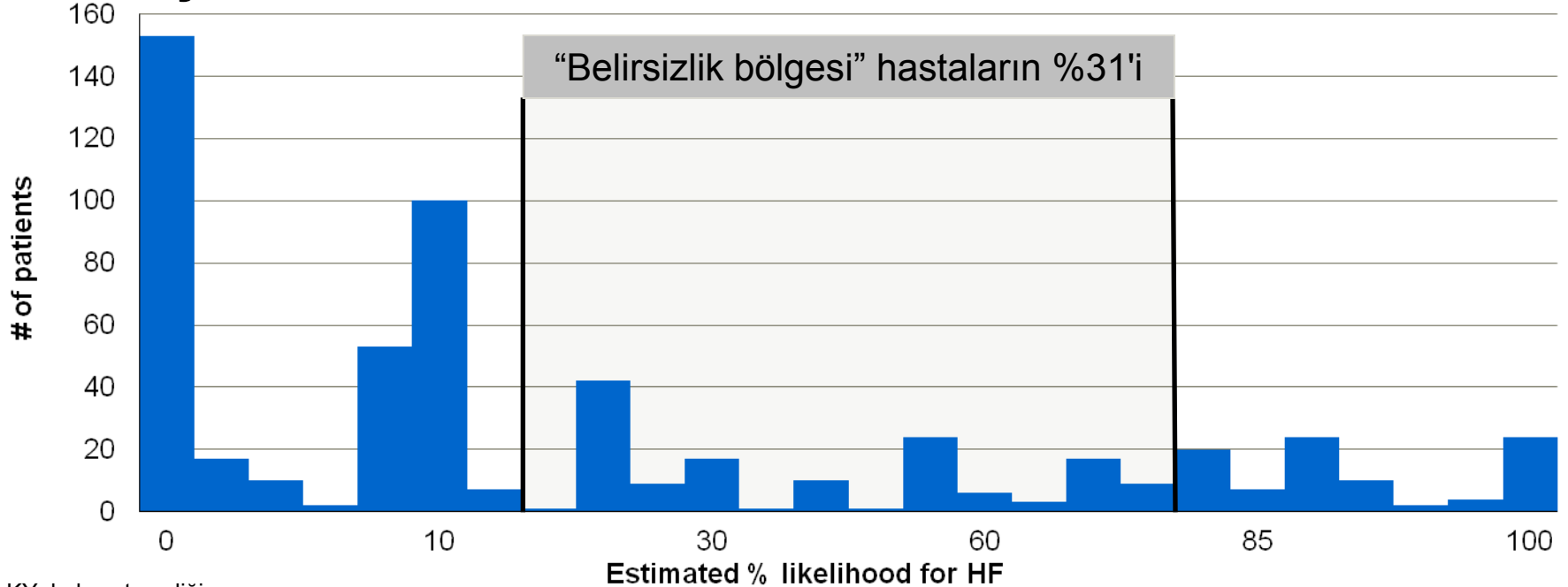
Akut koroner sendrom

Sağlık ekonomisi

Dispne değerlendirmesinde tanı belirsizliği

Ayırıcı tanı kompleks olabilir

Tam değerlendirmeyi takiben sorumlu hekimden dispnenin nedeni olarak KY olasılığına ilişkin %0'dan %100'e bir tahmin yapması istenmiştir

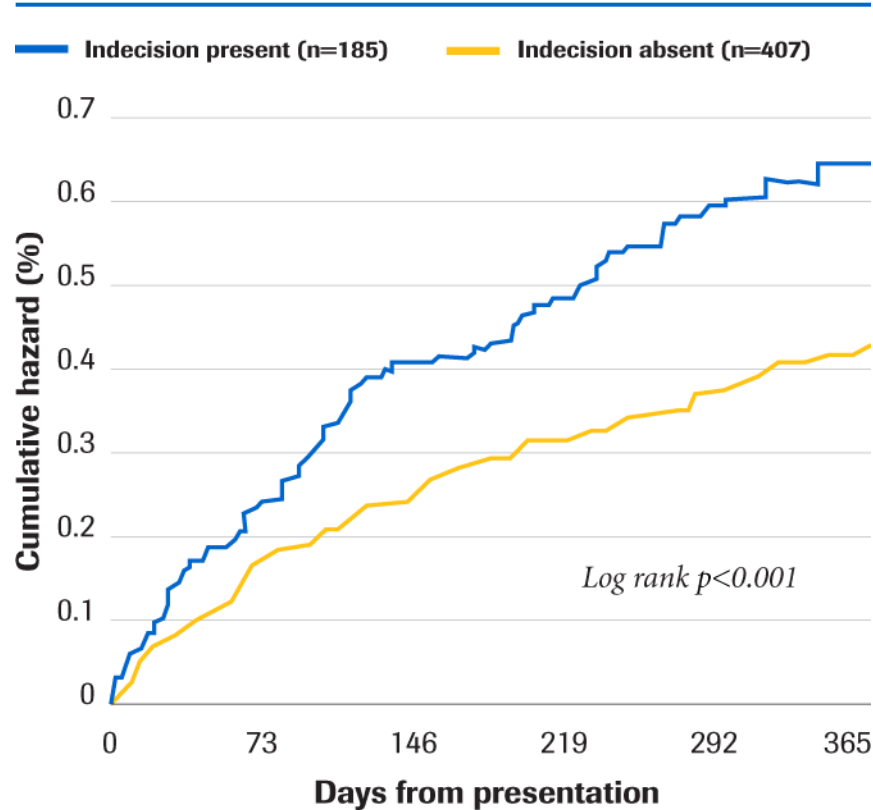


KY, kalp yetmezliği

Green, S. et al. (2008). *Arch Int Medicine*, 168, 741-748.

Dispneli hastalarda tanı belirsizliği

Kötü prognoz kararsızlıkla ilişkilidir

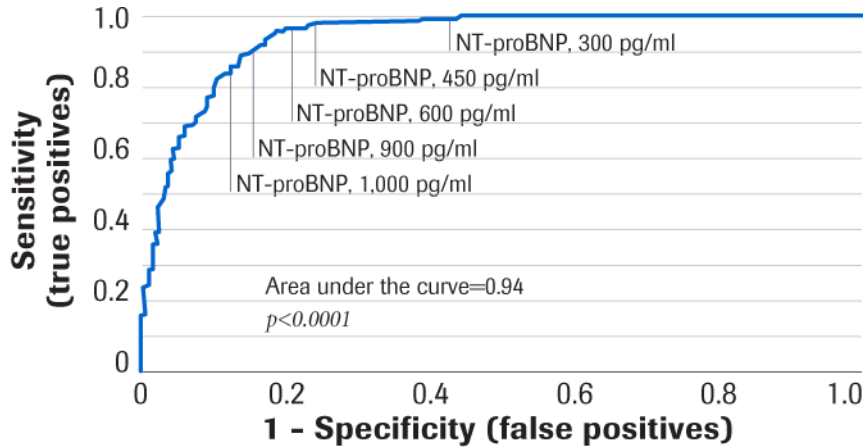


- Sorumlu hekim tarafından hastaların %31'inin belirsizlik/kararsızlık bölgesinde olduğuna karar verilmiştir
- Belirsizlik veya kararsızlık bölgesinde olan hastalarda şunlar görülmüştür:
 - Anlamlı düzeyde kötü prognoz
 - Yüksek ölüm veya yeniden hastaneye yatma oranları
 - Daha uzun hastanede kalma süreleri

Acil serviste çığır açan çalışmalar

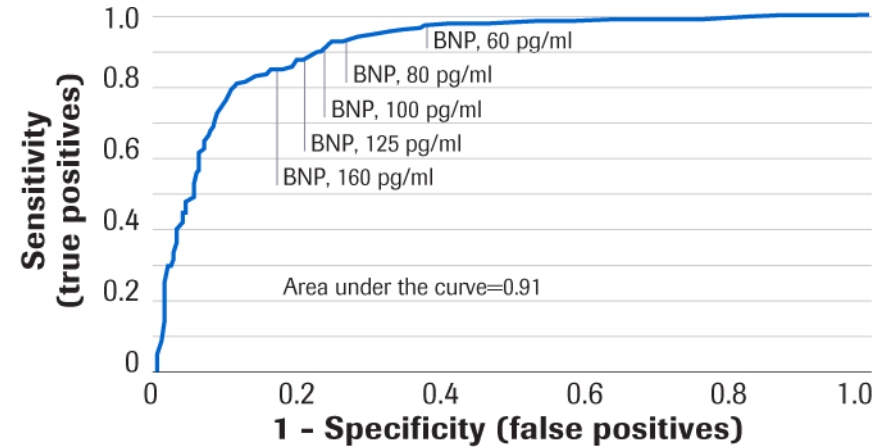
NT-proBNP ve BNP

NT-proBNP: ICON¹



Optimum eşik (pg/mL)	Duyarlılık (%)	Özgünlük (%)	PPV (%)	NPV (%)	Doğruluk (%)
300 (hariç tutma)	99	60	62	98	95
450 (<50 y)	97	93	76	99	95
900 (50-75 y)	90	82	82	88	85
1800 (>75 y)	85	73	92	55	83

BNP: Düzgün Nefes Alamama²



Optimum eşik (pg/mL)	Duyarlılık (%)	Özgünlük (%)	PPV (%)	NPV (%)	Doğruluk (%)
80	93 (91-96)	74	77	92	83
100	90 (88-92)	76	79	89	83
125	87 (85-90)	79	80	87	83

1. Januzzi, J.L. et al. (2006). *Eur Heart J*, 27, 330-337.

2. Maisel, A.S. et al. (2003). *JACC*, 41(11), 2010-2017.

NT-proBNP, Acil Serviste dispnenin akut prezentasyonunda

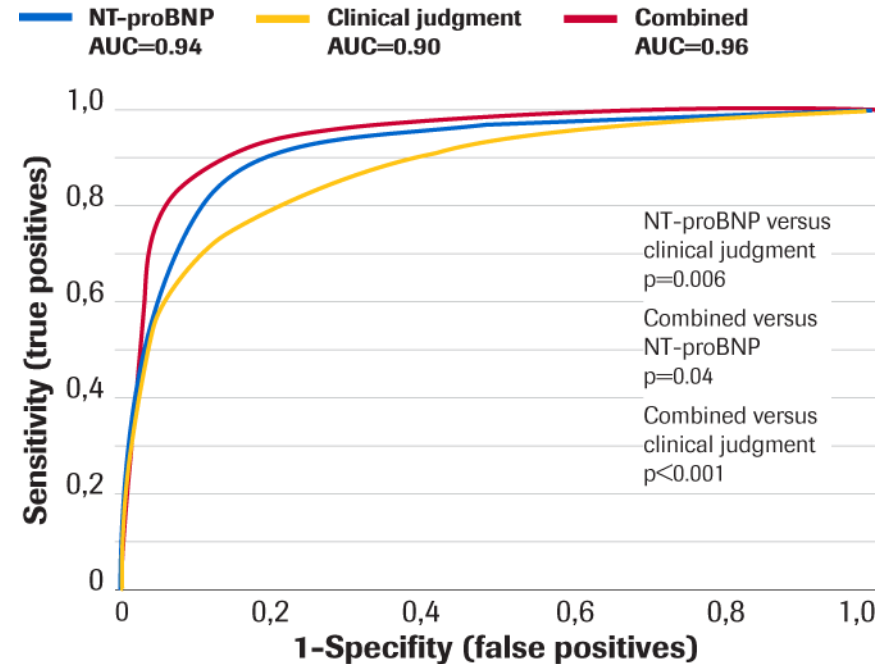
Klinik karar vermeyi tamamlar

- KY olasılığında tek başına NT-proBNP ile yapılan diaagnozun, tek başına klinisyen tarafından yapılandan üstün olduğu görülmüştür.
- NT-proBNP'nin sonuçları ile klinisyen gözlemi birleştirildiğinde duyarlılık ve özgünlük daha çok artmıştır.
 - NT-proBNP'ye karşı klinik yargı, $p=0,006$
 - Birleştirilmiş karşı NT-proBNP, $p=0,04$
 - Birleştirilmiş karşı klinik yargı, $p<0,001$

AUC, eğrinin altındaki alan; AD, acil durum departmanı; KY, kalp yetmezliği

1.Januzzi, J.L. et al. (2005). *Am J Cardiol*, 95 (8), 948-954.

NT-proBNP'ye karşı klinik yargı ve her ikisinin birleşimi



Uyarlandığı kaynak: PRIDE¹ çalışması

Acil Servisteki NT-proBNP eşik değerleri

ICON çalışması

- Dispne şikayeti ile acil servise gelen 1259 hasta
 - 4 prospektif çalışma, retrospektif havuzlanmış analiz
 - 720 hastaya (%57.3) akut KY nihai tanısı koyulmuştur

Kategori: “hariç tutma” (Dışlayıcı eşik değeri)	Optimum eşik değeri	Kategori: ‘dahil etme’ (Doğrulama eşik değeri)	Optimum eşik değeri
Tüm hastalar (n = 1256)	300 pg/mL	< 50 yaş (n = 184)	450 pg/mL
		50 – 75 yaş (n = 537)	900 pg/mL
		> 75 yaş (n = 535)	1800 pg/mL

KY, kalp yetmezliği

Januzzi, J. et al. (2006). *Eur Heart J*, 27(3), 330-337.

Acil Servisteki NT-proBNP eşik değerleri

PRIDE çalışması

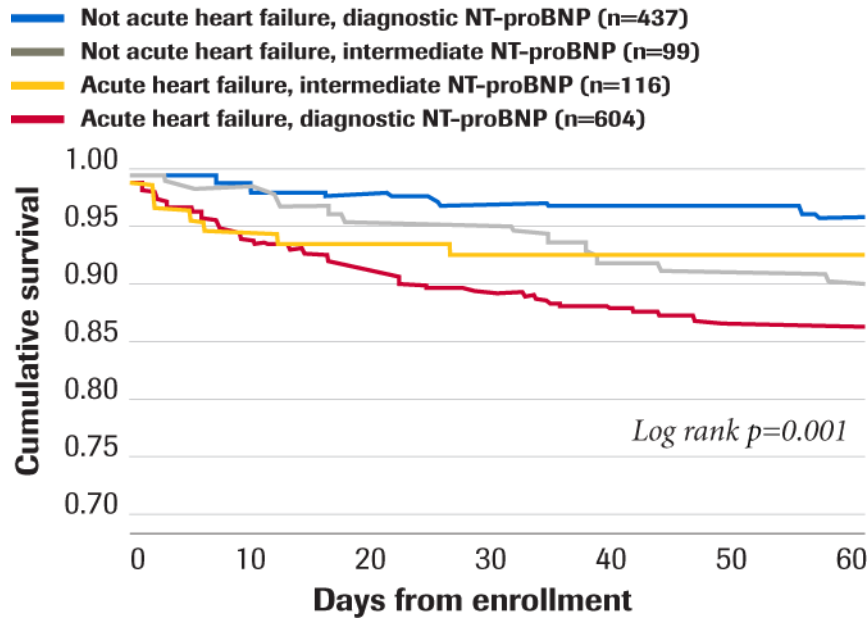
Gri bölge değerlerinin yönetimi

- Gri bölge değerleri NT-proBNP için 'hariç tutma' (300 pg/mL) değeri ve yaşa göre ayarlanmış 'dahil etme' değeri arasındaki değerler olarak tanımlanır.
- Yaş sınıflandırması tek bir eşik değeri yöntemi ile karşılaştırıldığında gri bölge'yi azaltır.
 - Gri bölgenin hastaların yaklaşık %20'sinde hala mevcut olduğu görülmüştür.
- NT-proBNP ile bir gri bölgenin nedenlerine ilişkin ayırıcı tanı ortaya koyabilen sonuçlar önemlidir.
- Gri bölge sonuçları prognostik öneme sahiptir ve yararsız olarak göz ardı edilemez.

Acil Servisteki NT-proBNP eşik değerleri

PRIDE çalışması

Gri bölge değerleri ve kümülatif sağkalım



- NT-proBNP, hastaya akut KY tanısı koyulup koyulmamasından bağımsız olarak 60 günlük mortalite için mükemmel bir öngördücüdür.
- KY'si olmayan hastaların çoğunluğunda kardiyak aritmiler (AF) ve RV gerilimine neden olan pulmoner etiyolojiler (PE, PAH, KOAH veya astım) bulunmaktadır.

AF, atriyal fibrilasyon, KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; KY, kalp yetmezliği, PAH, pulmoner arteriyel hipertansiyon; PE, pulmoner embolizm

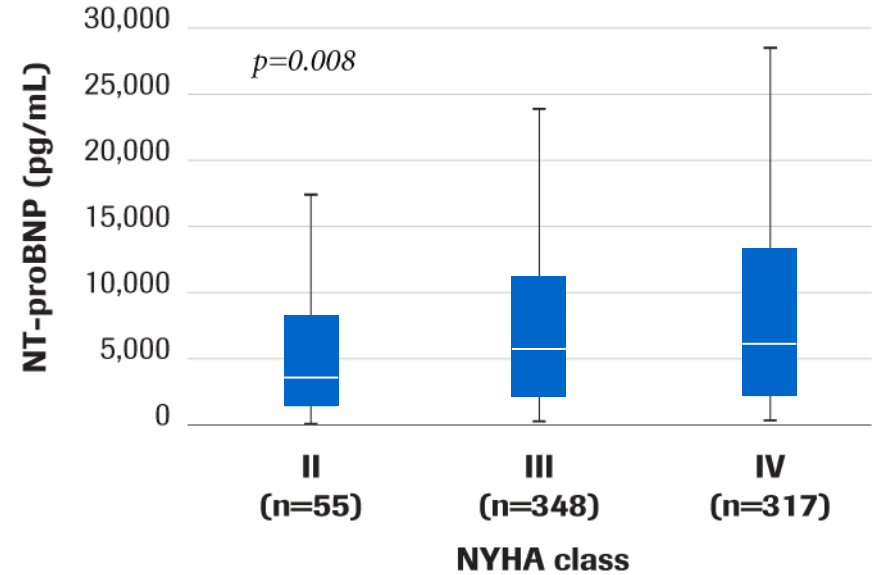
Van Kimmenade, R.L. et al. (2008). *Am J Cardiol*, 101(3), S39-S42.

NT-proBNP řu hastalarda NYHA sınıflarının bir fonksiyonu olarak ifade edilir

Akut KY'si olan hastalarda

NYHA sınıfı	Medyan (pg/mL)	IQR (pg/mL)
II	3,512	1,395 - 8,588
III	5,610	2,260 - 11,001
IV	6,196	2,757 - 13,295

Artan NT-proBNP değerleri KY ilerlemesinin şiddeti olarak belirtilmiřtir



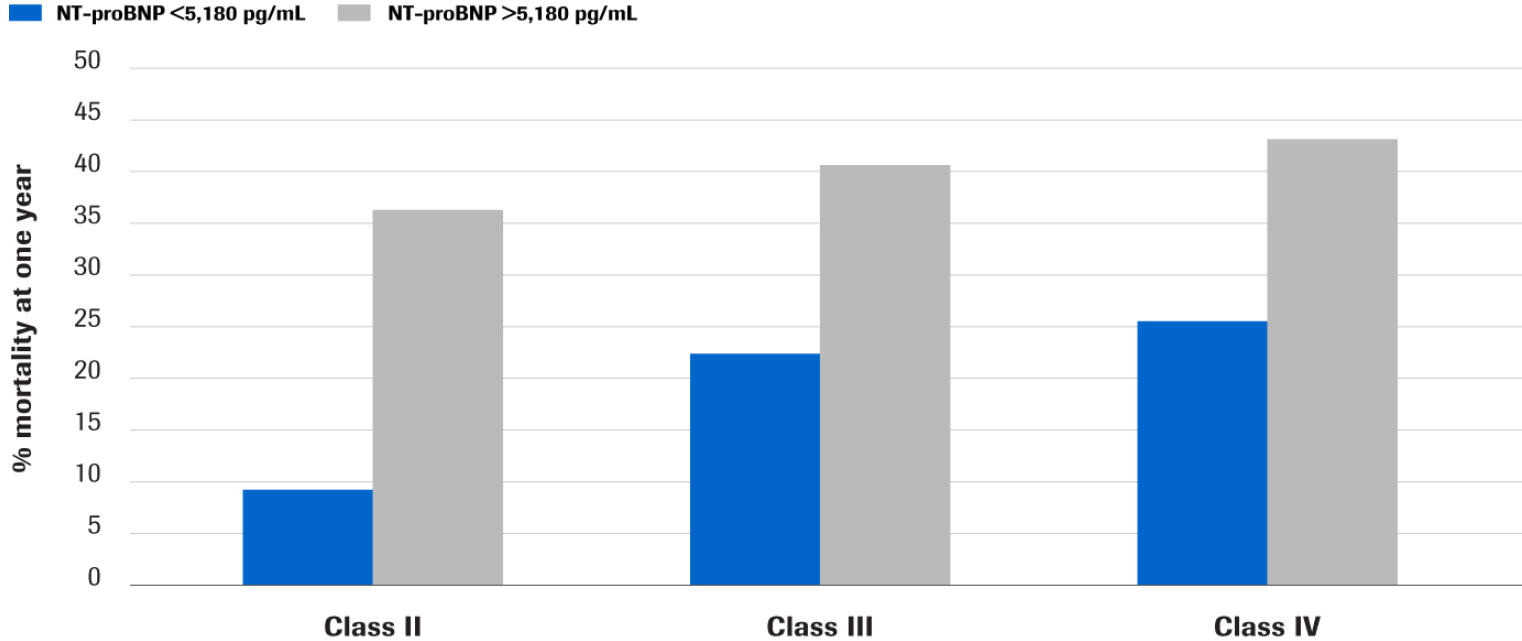
Kutular IQR'leri temsil eder; Çizgiler 5. ve 95. persentilleri temsil eder

KY, kalp yetmezliği; IQR, kartiller arası aralık

Januzzi, J.L. et al. (2006). *Eur Heart J*, 27(3), 330-337.

Akut KY'de mortalite riski tahmini

NT-proBNP ve NYHA sınıflarının birleştirilmesi



> 5,180 pg/mL olan yüksek NT-proBNP değerleri, NYHA sınıflandırmasıyla birleştirildiğinde mortalite risk tahminini iyileştirmiştir

KY, kalp yetmezliği; NYHA, New York Kalp Birliği

Baggish, A.L. et al. (2010). *Biomarkers*, 15(4), 307-314.

AS'deki NT-proBNP yorumlaması

Yalancı negatif değerlerin nedenleri

- Akut Kalp Yetmezliği varlığında NT-proBNP'nin <300 pg/mL düzeyinde olması durumu yalancı negatiflik olarak tanımlanır.
- Genellikle çok hafif KY, sağ taraflı KY, göreceli olarak kısa süreli KY veya çok yüksek vücut-kütle indeksine bağlıdır.

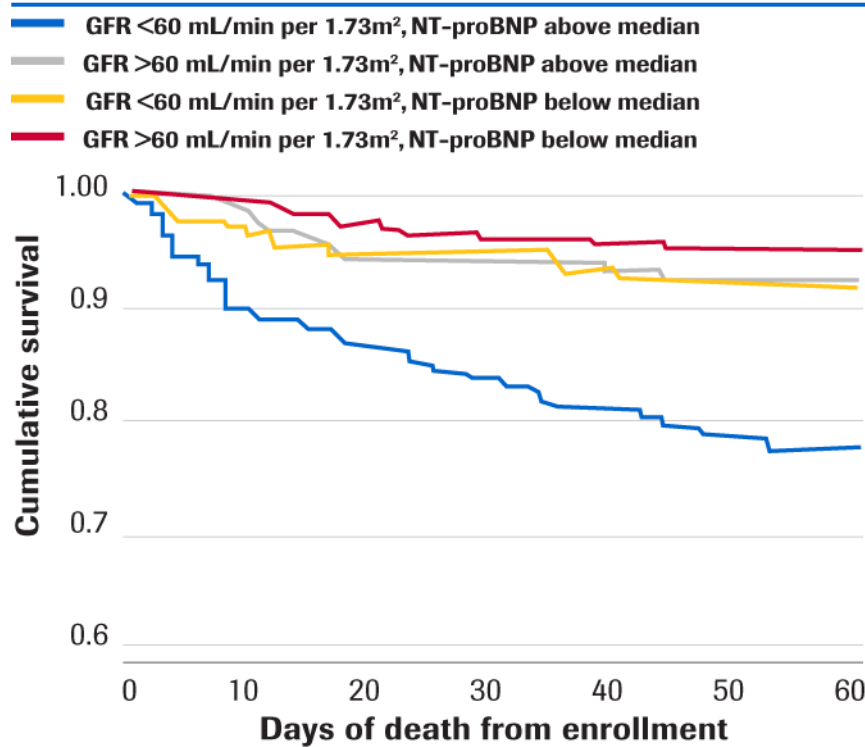
NP'lerin ciddi obezite durumunda KY'ne ilişkin duyarlılığı azalmaktadır.
(VKİ >35 kg/m²)¹

VKİ, vücut kitle indeksi; AS acil servis KY, kalp yetmezliği; NP'ler, natriüretik peptidler

1.Krauser, D.G. et al. (2005). *Am Heart J*, 149, 744–750.

NT-proBNP yorumlaması

NT-proBNP'deki yükselmeler ve renal fonksiyon



GFR, glomerüler filtrasyon hızı; NP'ler, natriüretik peptidler

1. Anwaruddin, S. et al. (2006). *J Am Coll Cardiol*, 47: 91-97.

2. van Kimmenade, R.L. et al. (2006). *J Am Coll Cardiol*, 48: 1621-1627.

- NT-proBNP, kreatinin klirensi bozulmuş hastalarda kısa süreli mortalite tahmini için değerini korumaktadır¹
- Akut KY'deki sonuçlar, NT-proBNP renal fonksiyon bağlamında değerlendirildiğinde daha iyi tahmin edilmektedir²

Akut Kardiyak Bakım Üzerine ESC Çalışma Grubu, 2012¹

Değerlerin renal hastalık ve obezite ile birlikte yorumlanması

- NP düzeyleri, belirgin böbrek yetmezliği olan hastalarda daha yüksek ve obez hastalarda daha düşüktür, bu nedenle **KY'yi hariç tutmak için**

Böbrek yetmezliği varlığında hariç tutma eşik değerleri (eGFH < 60 mL/dak/1.73 m²)

- BNP: 200–225 pg/mL²
- NT-proBNP: 1200 pg/mL³
- eGFH <30 mL/dak/1.73 m² olan hastalarda doğruluk oranı daha düşük olan KY'nin hariç tutulması^{4,5}

eGFH, tahmini glomerüler filtrasyon hızı; ESC, Avrupa Kardiyoloji Derneği; KY, kalp yetmezliği; NP'ler, natriüretik peptidler

1.Thygesen, K. et al. (2012). *Eur Heart J*, 33, 2001–2006

2.McCullough, P.A. et al. (2003). *Am J Kidney Dis*, 41, 571–575.

3.De Filippi, C. et al. (2008). *Am J Cardiol*, 101, 82-88.

4.Maisel, A, et al. (2010). *J Am Coll Cardiol*, 55, 2062–2076.

5.Chenevier-Gobeaux, C. et al. (2005). *Clin Chim Acta*, 361, 167–175.

AD'deki NT-proBNP testleri

İçindekiler

Giriş

Moleküler ve analitik yönler

Kalp yetmezliği tanısı

Risk sınıflandırma

Akut koroner sendrom

Sağlık ekonomisi

Akut dispnede NT-proBNP ve prognoz

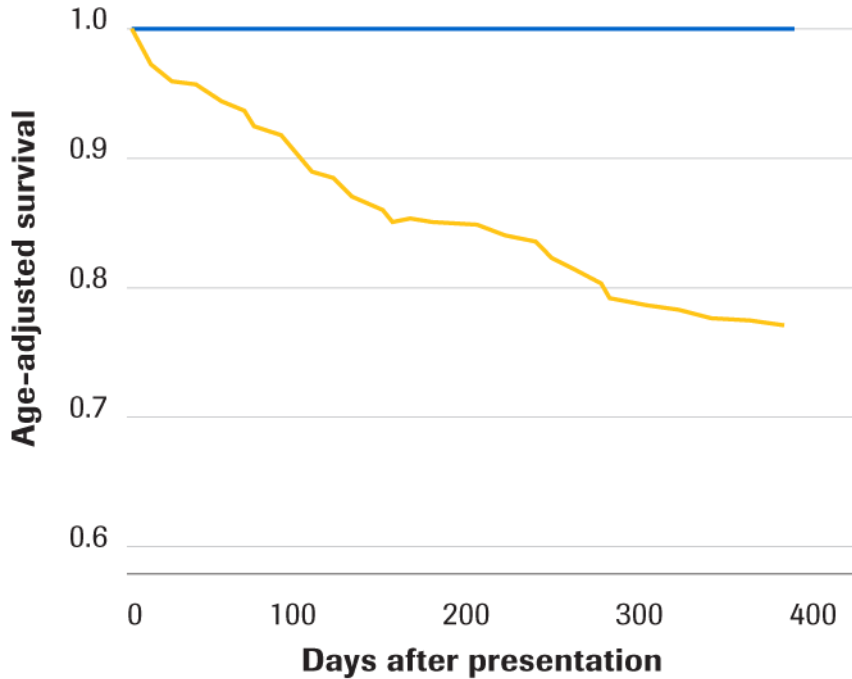
- NT-proBNP konsantrasyonları KY'nin şiddeti ve altta yatan kardiyak anormalliğin şiddeti ile ilişkilidir.
- NT-proBNP'nin akut dispne ile birlikte mevcut olabilecek KY dışı kardiyak durumlarda prognostik olduğunun farkında olmak önemlidir.
- Bu noktalar dikkate alındıktan sonra bile NT-proBNP değerleri KY'deki sonuçlar için güçlü ve bağımsız bir şekilde prognostiktir.

Yaşa göre ayarlanmış sağkalım ve uzun süreli mortalite

PRIDE çalışması

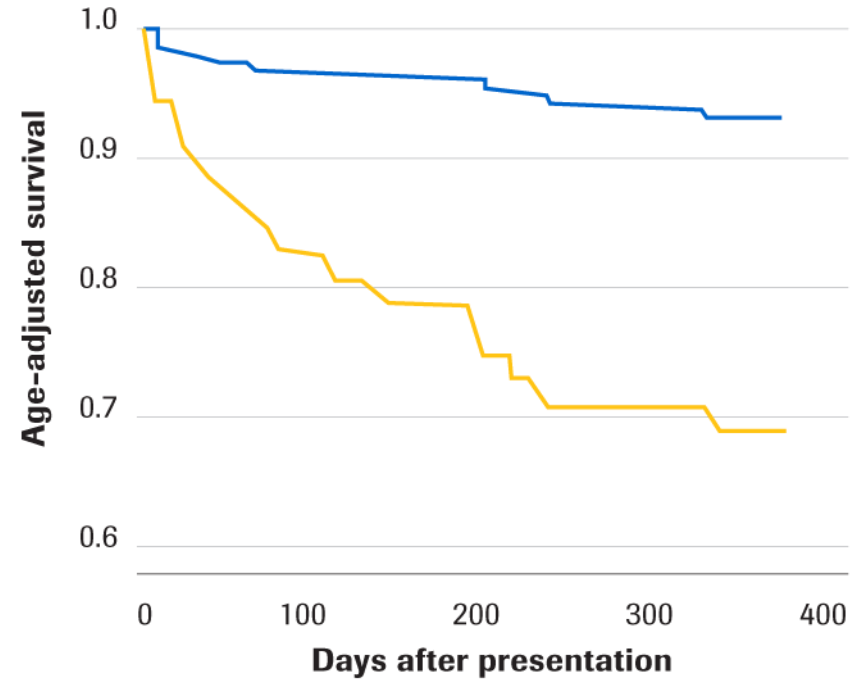
Kalp yetmezliği

— NT-proBNP ≤ 986 pg/mL — NT-proBNP > 986 pg/mL



Kalp yetmezliği değil

— NT-proBNP ≤ 986 pg/mL — NT-proBNP > 986 pg/mL

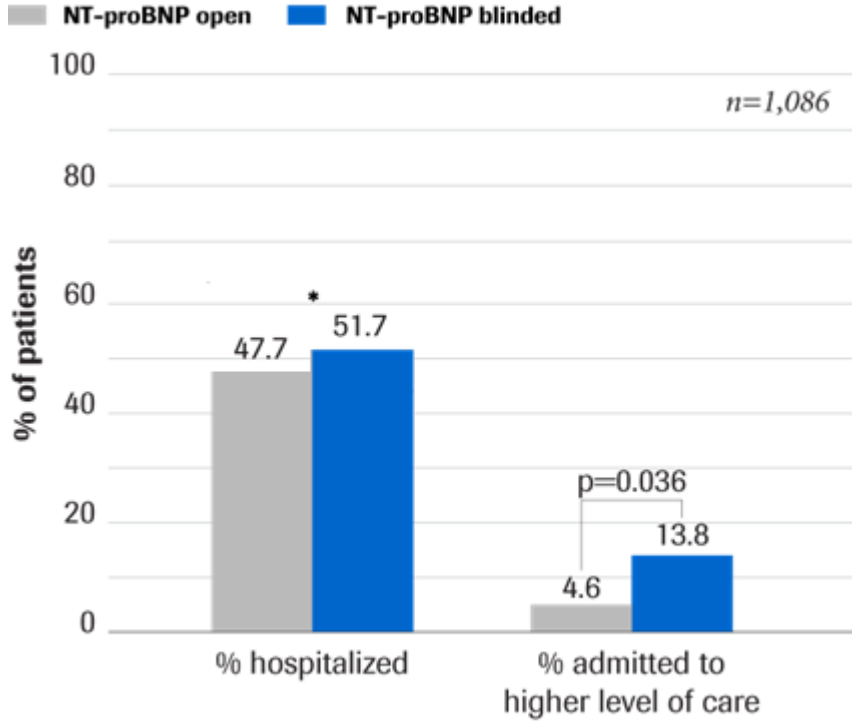


Januzzi, J.L. et al. (2006). *Arch Intern Med*, 166(3), 315-320.

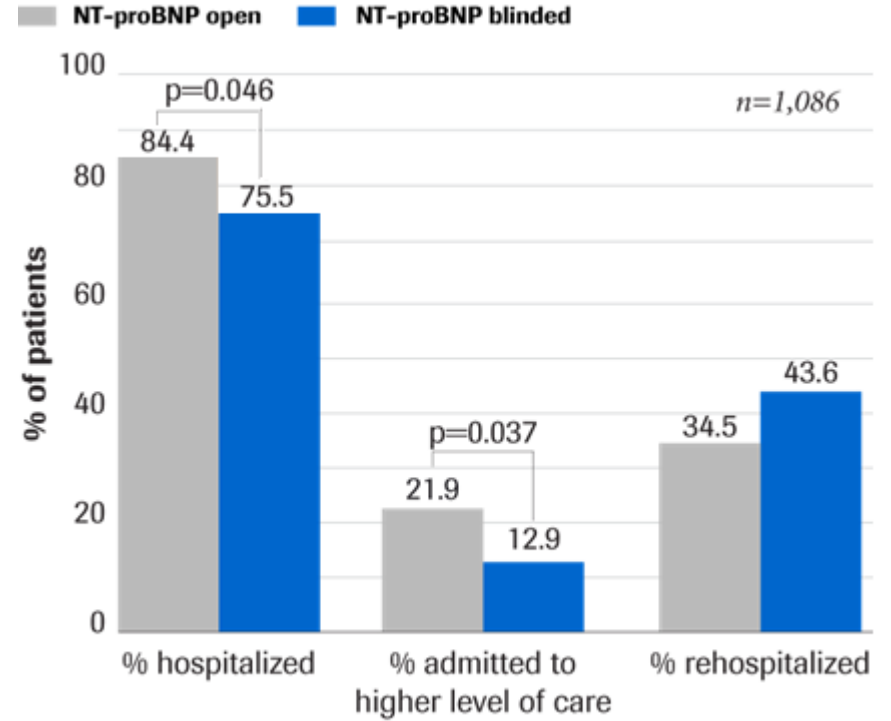
Acil Servis'te NT-proBNP testleri

Kaynak kullanımı ve sonuçlarda iyileşme

NT-proBNP değerleri <150 pg/mL



NT-proBNP değerleri >1800 pg/mL



* Klinik öneme yönelim eğilimi

Luchner, A. et al. (2012). *Eur J Heart Fail*, 14(3), 259-267.

Acil Servisteki NT-proBNP testleri

İçindekiler

Giriş

Moleküler ve analitik yönler

Kalp yetmezliği tanısı

Risk sınıflandırma

Akut koroner sendrom

Sağlık ekonomisi

NT-proBNP ve akut koroner sendrom

Temel bilgiler

- Geri döndürülemez miyokardiyal nekroz olmaksızın ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsünden kararsız angina kadar olan akut koroner sendrom (AKS) spektrumu NP plazma konsantrasyonlarının yükselmesini tetikler
 - BNP geninin aktivasyonu doku hipoksisi görülen akut iskemiden kaynaklanır¹
 - İskemi kaynaklı sol ventriküler sistolik ve/veya diyastolik disfonksiyona ikincil miyokardiyal uzamada artış²
 - Diyastolik disfonksiyon, iskemi başlangıcından sonra dakikalar içerisinde meydana gelebilir
- AKS'yi dışarıda bırakmamak üzere tüm hastalık durumlarında beta bloker başlatılması ile birlikte NP'lerde geçici yükselmeler bildirilmiştir

AME, akut miyokard enfarktüsü; KAH, koroner arter hastalığı; KY, kalp yetmezliği; NP, natriüretik peptidler

1.Hama. (1995). *Circulation*, 92, 1 558.

2.De Lemos, J. (2003). *Lancet*, 362, 316.

Akut kardiyak bakım üzerine ESC çalışma grubu, 2012¹

AKS hastalarında klinik kullanımındaki NP

- Hastaneye kabul sırasında hastalarda risk tabakalandırma^{1,2}
- Klinik risk puanlarını iyileştirme^{1,3}
- Düşük NP, SV fonksiyon geri kazanım olasılığı yüksek olan AME hastalarını tanımlar^{1,4}
- Düzeyler hızlı bir şekilde yükselir ve STEMI hastalarında SV disfonksiyon ve enfarktüs boyutu ile korelasyon gösterir^{1,4,5}
- Kardiyojenik şok görülen AME hastalarında yeniden vaskülarizasyona rağmen advers sonucu öngörme^{1,6}

AKS, akut koroner sendrom; AME, akut miyokard enfarktüsü; ESC, Avrupa Kardiyoloji Derneği; KY, kalp yetmezliği; ICU, yoğun bakım birimi; SV, sol ventriküler; NP, natriüretik peptidler; STEMI, ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü

1.Thygesen, K., et al. (2012). *Eur Heart J*, 33, 2001–2006.

2.Windhausen, F. et al. (2007). *Am Heart J*, 153, 485–492.

3.Khan, S.Q. et al. (2009). *Clin Sci*, 117, 31–39.

4.Mayr, A. et al. (2009). *Int J Cardiol*, 147, 118–123.

5.Steen, H. et al. (2007). *J Cardiovasc Magn Reson*, 9, 749–758.

6.Jarai, R. et al. (2009). *Crit Care Med*, 37, 1873–1844.

Tüm nedenlere bağlı mortalite için çok belirteçli risk puanı

PKM'ye başvuran 1034 STEMI hastasında

- NT-proBNP, mortalite risk tahmininde TIMI risk puanına göre üstündür
- NT-proBNP > 600 pg/mL ($p<0,02$) olduğunda mortalitede 2 kat artış gözlenmiştir.
- Her bir tek biyolojik belirtecin (glikoz, NT-proBNP, eGFH) eklenmesi veya 3 belirtecin tümünün eklenmesi yeniden sınıflandırmayı iyileştirmiştir ($p< 0,001$)

eGFH, tahmini glomerüler filtrasyon hızı; PKM, perkütanöz koroner müdahale; STEMI, ST segment miyokard enfarktüsü; TIMI, miyokard enfarktüsünde tromboliz

Damman, J.F. (2011). JACC, 57(1), 29-36.

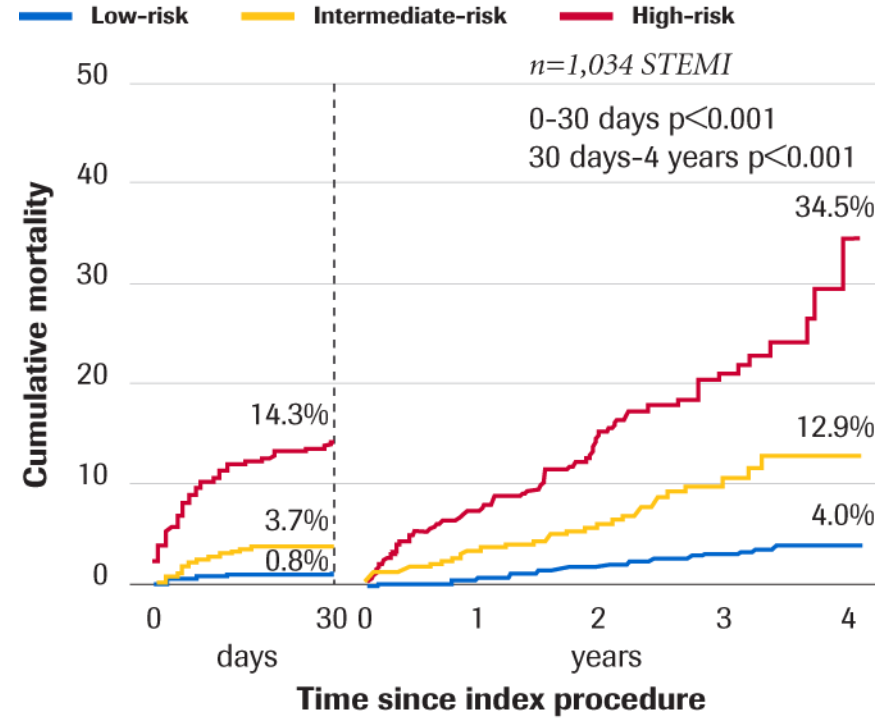
Biyolojik belirteç	Puana ekleme
Glikoz (mmol/l)	
<8	0
8-9	+2
≥ 10	+3
NT-proBNP (pg/ml)	
<150	0
150-599	+2
≥ 600	+3
eGFH (ml/dak)	
≥ 90	0
60-89	+2
<60	+4
	Toplam puan
Toplam puan	
≤ 4	Düşük risk
5-6	Ara risk
>6	Yüksek risk

STEMI çoklu belirteç mortalite risk puanı

30 günde, >30 günde gözlenen mortalite oranları

- Bu çoklu belirteç puanının ana avantajı basitliği ve güçlü öngörme kapasitesidir.
- Yüksek riskli ve düşük riskli gruplar arasındaki ayrım, sonuçları iyileştirebilecek birleşik tedavilerin kullanımını optimize etmeye yönelik değerli bir araç olabilir.

Kaplan–Meier risk grubuna göre mortalite



STEMI, ST segment miyokard enfarküsü

Damman, J.F. et al. (2013). *J Thromb Thrombolysis* 36, 42–46.

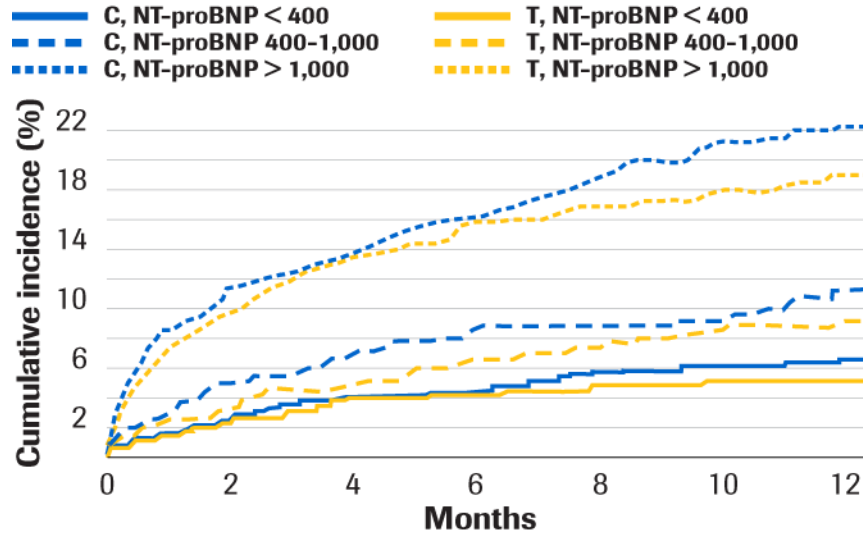
Tüm nedenlere bağlı mortalite için bir risk puanı olarak NT-proBNP

ST segment olmayan ME'li 9.946 hastada:

PLATO çalışması

NT-proBNP, invazif ve invazif olmayan (aşağıda gösterilmiştir) yöntemlerdeki sonuçların güçlü bir öngörücüsüdür

İnvazif olmayan grup



- Artan NT-proBNP düzeyleri aşağıdakilerde bir artışla ilişkilendirilmiştir (log sıra $p < 0,001$):

- KV ölüm riski
- ME, hastane içi yeniden vaskülarizasyon prosedürüne bakılmaksızın
- İnme

C, klopidoğrel, KV, kardiyovasküler; ME, miyokard enfarktüsü; T, tikagrelor

Wallentin, L. et al. (2014). *Circ*, 129, 293-303.

AD'deki NT-proBNP testleri

İçindekiler

Giriş

Moleküler ve analitik yönler

Kalp yetmezliği tanısı

Risk sınıflandırma

Akut koroner sendrom

Sağlık ekonomisi

KY hastalarının NT-proBNP temelinde yönetimi

Maliyetleri azaltırken sonuçları iyileştirme:

IMPROVE-CHF çalışması

Prospektif çok merkezli RCT

Normal bakım
yönetim grubu
n = 254

NT-proBNP güdümlü
yönetim grubu
n = 246

	NT-proBNP	Normal bakım	p değeri
AS ziyareti (saat)*	5.6 (4.0–8.0)	6.3 (4.3–8.6)	0.0309
60. günden itibaren yeniden hastaneye yatırılan hastalar (%)	13	20	0.0463
Tüm AS ziyaretlerinin, hastaneye yatışların ve ayakta tedavi servislerinin maliyeti (ABD doları)**	5,180 (3,005–8,416)	6,129 (3,384–9,991)	0.0232

* Medyan olarak ifade edilen veriler (Q1 ile Q3); ** 2005 ABD doları cinsinden medyan olarak ifade edilen veriler (Q1 ile Q3)

AD'de harcanan zaman olarak %21 azalma ve yeniden hastaneye yatışta %35 azalma
toplam doğrudan maliyetlerde %15 azalmaya

AS, acil servis; KY, kalp yetmezliği; NT-proBNP, N-terminal natriüretik peptid fragmanı; RCT, randomize kontrollü çalışma
Moe, G. et al. (2007). *Circ*, 115, 3103–3110.

NT-proBNP'nin Acil Serviste Dahil Edilmesi

Kaynak optimizasyonu: MANPRO çalışması

Dispneli hastalarda NT-proBNP ölçümü, aşağıdakiler bakımından kaynak kullanımını iyileştirebilir:

Muayene tipi	% tasarruflar*
Göğüs Röntgeni	%34
Günlük kilo kontrolü	%22
Günlük kan alma	%19
Pulmoner fonksiyon testi	%17
Günlük nabız oksimetrisi	%11
EKG	%10
ECHO	%9
Günlük dengeleme	%8
Günlük izleme	%4
Bilgisayarlı tomografi	%2

Behnes, M. et al, (2009). *Int J Cardiol*, 135(2), 165-174.

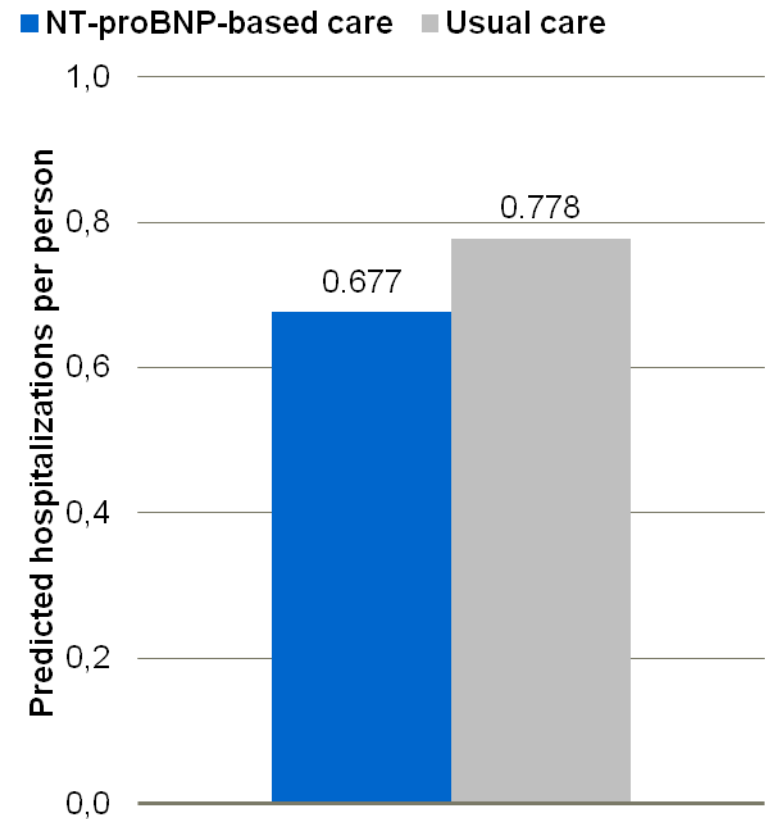
Acil Servisteki NT-proBNP testleri

Hastaneye yatış sayısında azalma

Dispneli hastalarda NT-proBNP ölçümü, kaynak kullanımını iyileştirebilir

- PRIDE çalışmasından (n=599) elde edilen verilerin kullanıldığı karara yönelik analitik bir model, klinik değerlendirmenin NT-proBNP sonucundan yardım alması durumunda ilk hastaneye yatışlarda %13'lük bir azalma öngörmüştür¹
- Aşağıdakilerde bağıl azalma meydana gelmiştir:
 - Ciddi advers olay riskinde %1.6
 - Taburcu sonrası mortalitede %1.0
- Standart klinik değerlendirmeye nazaran hasta başına 474 dolar tasarruf

1. Siebert, U. et al. (2006). *Am J Cardiol*, 98(6), 800-805.



AS'deki NT-proBNP testleri

Kalış uzunluğundaki kısalma

Dispneli hastalarda NT-proBNP ölçümü, kaynak kullanımını iyileştirebilir

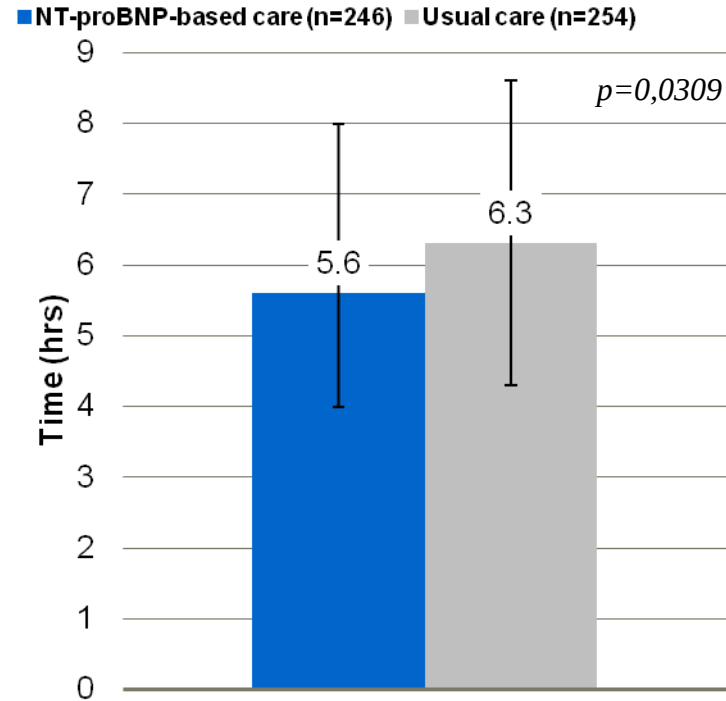
- AS ziyareti süresi, normal bakıma karşı NT-proBNP temelli bakıma randomize edilen hastalarda medyan 42 dakika azalmıştır¹
 - Orta derecede KY tanısı olasılığı olan hastalarda daha fazla azalma (126 dak)
- NT-proBNP temelli bakım, AS'e alınmadan hastaneden taburcu olmaya kadar geçen zamanı kısaltmıştır ($p=0,04$)²
 - NT-proBNP grubu ($n=236$):
1.9 gün (IQR: 0.12-8.4)
 - Normal bakım grubu ($n=241$):
3.9 gün (IQR: 0.16-11.0)

AS, acil servis IQR, kardiyovasküler hastalık

1.Moe, G. W. et al. (2007). *Circulation*, 115(24), 3103-3110.

2.Rutten, J. H. et al. (2008). *Am Heart J*, 156(1), 71-77.

AS ziyaretinin medyan (IQR) süresi (IMPROVE-CHF çalışması)¹



AS'deki NT-proBNP

Sonuç

Tanı

- NT-proBNP testi:
 - Akut dispnenin değerlendirilmesinde klinik yargıya göre üstündür
 - Dispneli hastalarda akut KY'nin tanısı ve hariç tutulması için yüksek derecede duyarlı ve özgündür
- Akut KY'yi hariç tutmak için, 300 pg/mL'lik bir NT-proBNP, %99'luk bir negatif öngörücü değere sahiptir
- Kesinlikle gerekli olmamasına rağmen, NT-proBNP'nin <50/50-75/>75 yaşları için 450/900/1800 pg/mL'ye yaş tabakalandırması doğruluğu artırır
 - Bu nedenle yaş tabakalandırması önerilir

AS'deki NT-proBNP

Sonuç

Prognoz

- Herhangi bir nedene bağlı akut dispneli hastalarda NT-proBNP düzeylerinin yükselmesi güçlü bir şekilde prognostiktir.
 - Tanıdan bağımsız olarak, akut dispne şikayeti ile başvurularda NT-proBNP'nin ölçümü tavsiye edilir.
- Akut destabilize kronik KY'si olan hastalarda:
 - Yaklaşık 5000 pg/mL'lik bir NT-proBNP kesme noktası¹ kısa süreli tehlike tahmini için güçlü bir şekilde prognostiktir.
 - 1 yıllık risk sınıflandırması için yaklaşık 1000 pg/mL'lik bir NT-proBNP değeri optimumdur.

KY, kalp yetmezliği

Baggish, A.L. et al. (2008). *Am J Cardiol*, 101, S49-S55.

AS'deki NT-proBNP

Sonuç

Akut Koroner Sendromu

- AS'e başvuran hastalarda cTnT-hs ile NT-proBNP'nin birleşik ölçümü risk sınıflandırmasını iyileştirir^{1,2}
- NT-proBNP belirlenen klinik risk puanlarını arttırır²

Sağlık ekonomisi

- Klinik pratiklik bağlamında kullanıldığında, NT-proBNP testi hastalar için maliyet etkin üstün sonuçlar sağlamıştır^{3,4,5}

1. Damman, J.F. (2011). *JACC*, 57(1), 29-36.
2. Wallentin, L. et al. (2014). *Circ*, 129, 293-303.
3. Januzzi, J.L. et al. (2011). *J Am Coll Cardiol*, 58, 1881–1889.
4. Luchner, A. (2012). *Euro J of H Fail*, 14, 259-267.
5. Moe, G.W. et al. (2007). *Circulation*, 115(24), 3103-3110.

SORULARINIZ ?



TEŞEKKÜRLER

Thank you!

A close-up photograph of a hand holding a black marker, writing the words 'Thank you!' in a cursive script on a white, slightly torn piece of paper. The hand is positioned on the right side of the frame, with the thumb and index finger gripping the marker. The paper is angled diagonally across the image, and the background is a plain, light color.