

## Klinik Araştırma

# Sol Ventrikül Fonksiyonları Korunmuş Olan İzole Sol Dal Bloklü Hastalarda Plazma Beyin Natriüretik Peptid Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Dr. Hikmet HAMUR\*, Prof.Dr. Mahmut AÇIKEL\*, Dr. Eftal Murat BAKIRCI\*, Dr. Hüsnü DEĞİRMENÇİ\*, Dr. Hakan DUMAN\*, Dr. Selami DEMİRELLİ\*, Dr. Fatih EROL\*, Dr. Muhammet Hakan TAŞ\*, Dr. Enbiya AKSAKAL\*, Prof.Dr. Şule KARAKELLEOĞLU\*, Dr. Zafer KÜÇÜKSU\*\*

## Öz

**Amaç:** Bu çalışmada biz sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş hastalarda izole sol dal bloğunun (SDB) plazma beyin natriüretik peptid (BNP) düzeylerine olan etkisini belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma izole sol dal bloğu olan 42 hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubunda plazma BNP düzeyleri ölçülerek yapıldı. Çalışma popülasyonu plazma BNP düzeylerinin ortanca değerine göre yüksek (BNP grubu  $BNP \leq 14,6$  pg/mL) ve düşük BNP grubu ( $BNP > 14,6$  pg/mL) olarak 2 gruba ayrıldı.

**Bulgular:** Ortalama plazma BNP düzeyi kontrol grubuna kıyasla izole sol dal bloklü hastalarda daha yüksek idi ( $30,16 \pm 22,04$  pg/mL vs  $15,81 \pm 14,24$  pg/mL,  $p=0,003$ ). Plazma BNP düzeyleri yaş ve QRS süresi ile önemli ölçüde pozitif korelasyon gösterdi ( $r:0,35$ ,  $p=0,002$  ve  $r:0,39$ ,  $p=0,001$ ). Logistik regresyon analizinde, yaş ve QRS süresinin yüksek BNP düzeyinin bağımsız prediktörleri olduğu saptandı (OR,  $3,91$  [%95 CI,  $1,08 - 14,16$ ],  $p=0,038$ ) ve yaş (OR,  $1,10$  [%95CI,  $1,04 - 1,16$ ],  $p=0,001$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma izole SDB'lu hastalarda plazma BNP düzeyinin yükseldiğini göstermektedir. İzole SDB'lu asemptomatik hastalarda plazma BNP düzeyinin belirlenmesi subklinik sol ventrikül (SV) disfonksiyonunun önceden saptanmasına katkıda bulunabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin natriüretik peptid, Ekokardiyografi, İzole sol dal bloğu, Korunmuş sol ventrikül sistolik fonksiyonu

## Evaluation of Plasma Brain Natriuretic Peptid Levels in Patients with Isolated Left Bundle Branch Block and Preserved Left Ventricular Systolic Function

## Abstract

**Objective:** In this study, we aimed to determine the effect of isolated left bundle branch block (LBBB) on plasma BNP levels in patients with isolated LBBB and preserved left ventricular (LV) systolic function.

**Material and Method:** This study was carried out by measuring plasma BNP levels in the 42 patients diagnosed with isolated LBBB and 30 healthy controls. All subjects ( $n=72$ ) were classified in according to the median value of the plasma BNP levels as low BNP group ( $BNP \leq 14.6$  pg/mL) and high BNP group ( $BNP > 14.6$  pg/mL).

**Results:** Mean plasma BNP level was higher in isolated LBBB group than in the control group ( $30.16 \pm 22.04$  pg/mL vs  $15.81 \pm 14.24$  pg/mL,  $p=0.003$ ). Plasma BNP levels showed a significantly positive correlation with age ( $r:0.35$ ,  $p=0.002$ ) and QRS duration ( $r:0.39$ ,  $p=0.001$ ). In the logistic regression analysis, it was detected that isolated LBBB (OR,  $3.91$  [95% CI,  $1.08 - 14.16$ ],  $p=0.038$ ) and age (OR,  $1.10$  [95%CI,  $1.04 - 1.16$ ],  $p=0.001$ ) were independent predictors of high plasma BNP level.

**Conclusion:** This study shows that plasma BNP level increases in patients with isolated LBBB. Determining plasma BNP levels in asymptomatic individuals with isolated LBBB can contribute to the pre-detection of subclinical LV dysfunctions.

**Keywords:** Brain natriuretic peptide, Echocardiography, Isolated left bundle branch block, Preserved left ventricular systolic function.

\* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum. \*\* Erzincan Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Erzincan

Yazışma Adresi: Hikmet Hamur, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Erzurum. e-posta: hikmethamur@hotmail.com

Geliş Tarihi: 13.09.2014 Kabul Tarihi: 03.11.2014

## Giriş

Sol dal bloğu kalpte mekanik aktivasyonun gecikmesine, ventriküller arası senkronizasyon bozukluğuna neden olarak sol ventrikülde sistolik ve diyastolik fonksi-

yon bozukluğuna yol açan elektriksel ileti kusurudur.<sup>1-3</sup> Toplumda izole SDB prevalansı %0,10 olarak bildirilmiştir.<sup>4</sup>

Framingham çalışmasında yeni gelişen sol dal bloğunun koroner kalp hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği gelişmesi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>5</sup> Coronary Artery Surgery çalışmasında dal bloğu olan hastaların daha yaygın koroner arter hastalığı ve daha şiddetli sol ventrikül bozukluğuna yol açtığı gösterilmiştir.<sup>6</sup> Bununla beraber kalp yetersizliği ve akut koroner olaylarda BNP düzeyinin yükseldiği ve bu artışın morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkilediği birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>7-9</sup>

Literatürde SV sistolik ve/veya diyastolik fonksiyon bozukluğu ile BNP arasındaki ilişki üzerine çok sayıda klinik araştırma olmasına karşın,<sup>10</sup> izole SDB'li hastalarda BNP düzeyini araştırarak klinik çalışmaya rastlamadık. Böylece, biz bu çalışmada hem klinik ve biyokimyasal belirteçlere göre kalp yetersizliği bulgusu olmayan hem de ekokardiyografik olarak SV sistolik fonksiyonları korunmuş SDB'li hastalarda, izole SDB'un BNP düzeyine etkisini araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma kliniğimizde Ocak 2008 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında EKG'de SDB saptanmış, koroner anjiyografileri normal ve ekokardiyografide SV sistolik fonksiyonları korunmuş olup, izole SDB tanısı almış hastalarda BNP düzeyi ölçülerek yapıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. EKG'de sinüs ritmi ve SDB olan hastalar,
2. Koroner anjiyografisi normal ve ekokardiyografide LV sistolik fonksiyonlar korunmuş olan hastalar,
3. Klinik ve laboratuvar olarak kalp yetersizliği (HF) bulguları olmayan hastalar.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri: EKG'de aritmi saptanan hastalar ile diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, tiroid hastalığı, konjenital kalp hastalığı, sağ kalp yetersizliği, bilinen koroner arter hastalığı (KAH), mekanik kapak replasmanı, orta-ileri kapak hastalığı, kardiyomiyopati, SV diyastol sonu çapı >55 mm ve sistol sonu çapı >40 mm, ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olanlar ile klinik olarak HF'si olanlar, BNP düzeyi >100 pg/mL olan hastalar ile hemoglobin (Hb) <12 mg/dL ve Hb >17 mg/dL olan hastalar çalışmaya alınmadı.

## Tanımlamalar

İzole SDB tanısı elektrokardiyografik olarak SDB belirlenen hastalardan klinik öykü, fizik muayene ve ekokardiyografi ile yapısal kalp hastalığı olmayan, DM ve

kronik böbrek yetersizliği delili olmayanlar olarak tanımlandı.<sup>11</sup> SV sistolik fonksiyonlar korunmuş olması SV çaplarının normal sınırlarda ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (SVEF) %50'nin üzerinde olması olarak tanımlandı.<sup>12</sup> Çeşitli nedenlerle kliniğimize başvuran 8432 hastanın taraması yapılarak SDB'li toplam 378 hasta tespit edildi. Bunlar arasından alınma ve dışlanma kriterlerine uygun 42 izole SDB'li hasta bu çalışmaya dahil edildi. Ayrıca yaş ve cinsiyet açısından hasta grubuna benzer, koroner risk faktörü olmayan, klinik öykü ve fizik muayene olarak tamamen sağlıklı, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik olarak normal 30 kişi kontrol grubu olarak alındı.

## Değerlendirmeler

Elektrokardiyografik Değerlendirme: Elektrokardiyografik ölçümler, standart 12 derivasyonlu (25 mm/sn, 0,1 mV) EKG üzerinde yapıldı. Ölçümler el ile yapıldı. SDB tanımı standart olarak, 1) QRS süresinin  $\geq 120$  msn olması, 2) V1'de QS ya da rS kompleksinin olması, 3) V5, V6, D1, AVL'de belirgin R dalgası, 4) V5, V6, D1'de Q dalgasının yokluğuna göre yapıldı.<sup>13</sup>

Ekokardiyografik Değerlendirme: Ekokardiyografik değerlendirme için Vivid 7 (Ge, Norway) ekokardiyografi cihazı ile 2,5 Mhz transduser kullanıldı. Tüm bireylerde sol lateral uzanma pozisyonunda çalışıldı ve ekokardiyogramlar standart parasternal ve apikal görüntülerde kayıt edildi. Hastalar ve kontrol grubunda, sol ve sağ atriyum çapı, sol ve sağ ventrikül kavite boyutları, interventriküler septum kalınlığı (IVST) parasternal uzun eksen yaklaşımıyla belirlendi. SVEF modifiye Simpson metodu ile ölçüldü. Her bir denek için M-modu ve B-modu, ile elde edildi. Tüm ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu standartları temel alınarak elde edildi.<sup>14</sup>

Plazma BNP Ölçümü: Hastalardan ve kontrol grubunda plazma BNP düzeyi ölçümü için uygun tüpe kan numuneleri ayrıldı. Numuneler uygun kitler kullanılarak fluorescence immunoassay ölçüm tekniği ile çalışıldı. BNP için cutoff değer 100 pg/mL olarak belirlendi.<sup>15</sup> Ayrıca, hematolojik ve biyokimyasal değerlendirme için rutin kan örnekleri alındı. BNP uygun kitler kullanılarak (BNP Triage), Fluorescence Immunoassay ölçüm tekniği ile Biosite (California USA) cihazında çalışıldı.

İstatiksel Analiz: Çalışmaya alınan tüm denekler (hasta ve kontrol grubu birlikte) için BNP düzeyinin medyan değeri 14,6 pg/mL olarak hesaplandı. Böylece, tüm denekler (n=72) BNP düzeylerine göre düşük BNP grubu (BNP  $\leq 14,6$  pg/mL) ve yüksek BNP grubu

(BNP>14,6 pg/mL) olmak üzere sınıflandırıldı. Böylece, izole SDB hasta grubu (n=42) ile kontrol grubu (n=30) ve düşük BNP grubu (n=36) ile yüksek BNP grubu (n=36) demografik ve klinik özellikleri, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik parametrelere göre karşılaştırıldı. Ayrıca, tüm çalışma grubunda ölçülen BNP düzeyini etkileyen bağımsız prediktörler belirlendi.

İstatistiksel değerlendirme: SPSS 18 paket bilgisayar programı ile yapıldı. Kantitatif değişkenler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma, kalitatif değişkenler ise sıklık ve yüzde (%) olarak verildi. Parametrik farklı iki grubun karşılaştırılması student's t testi ile yapıldı. Kalitatif değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare ya da Fisher's exact testi (iki yönlü) kullanıldı. BNP düzeyi ile kantitatif parametreler arasındaki ilişki Pearson Korelasyonu ile yapıldı. Ayrıca plazma BNP düzeyini etkileyen bağımsız faktörlerin belirlenmesinde Lojistik Regresyon analizi kullanıldı,  $p<0,05$  olması anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Taraması yapılan toplam 8432 hastanın EKG'leri incelenerek 378 (%4,4) SDB'li hasta tespit edildi. Bunlar arasında SVEF %50'nin altında ve HF'si olan toplam 173 (%45,7) hasta ile atriyal fibrilasyonlu 8 (%2,1), DM'li 6 (%1,5), HT öyküsü olan 12 (%3,1), karaciğer yetmezlikli 2 (%0,5), böbrek yetmezlikli 14 (%3,7), konjenital kalp hastalıklı 3 (%0,7), sağ kalp yetersizlikli 7 (%1,8), KAH öyküsü olan 11 (%2,9), mekanik kapak replasmanlı 8 (%2,1), orta-ileri kapak hastalığı tespit edilen 17 (%4,4), bilinen kardiyomyopati 67 (%17,7)

hasta çalışmadan dışlandı. Böylece izole SDB olarak kabul edilen 50 (%13) hasta belirlendi. Başlangıçta izole SDB kabul edilip, çalışmaya dahil edilen bu 50 hasta arasından ölçülen serebrovasküler olaya bağlı BNP düzeyi 100 pg/mL üstünde olan 8 hasta da ayrıca çalışmadan çıkarıldı. Böylece, bu çalışma izole SDB'li 42 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından benzer ve tamamen sağlıklı SDB olmayan 30 kişilik kontrol grubu ile yapıldı. Çalışmaya dahil edilen izole SDB'nin taranan toplam hastalara oranı %0,50, saptanan tüm SDB'ye oranı ise %11,1 idi.

### Demografik ve Klinik Özellikler:

Hastaların ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Yaş ortalaması, cinsiyet açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Vücut kitle indeksi (VKİ)'leri, her iki grupta benzerdi. QRS süresi, hasta olan grupta  $126,55\pm 5,35$  msn kontrol grubunda ise  $84,00\pm 6,35$  msn idi. SV diyastolik ve sistolik çapları, sağ atriyum ve sağ ventrikül çapları ile stroke volümler her iki grup arasında benzerdi. sol atriyum (SA) çapı, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha genişti. SVEF, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. IVST, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla idi. BNP düzeyleri, hasta grubunda  $30,16\pm 22,04$  pg/mL, kontrol grubunda ise  $15,81\pm 14,24$  pg/mL idi. Her iki grup arasında anlamlı fark vardı.

Düşük BNP ( $7,54\pm 2,70$  pg/mL) grubu ile yüksek BNP ( $40,81\pm 16,24$  pg/mL) grupların klinik ve ekokardiyografik özellikleri Tablo II'de gösterilmiştir. Yaş ortalaması,

Tablo I: İzole sol dal bloğu ile kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

	İzole LBBB (n=42)	Kontrol (n=30)	p
Yaş (yıl)	60,5 $\pm$ 10,7	57,4 $\pm$ 11,0	0,26
Cins (%)			
Erkek	18(42,9)	15(50,0)	0,54
Kadın	24(57,1)	15(50,0)	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27,62 $\pm$ 4,90	25,93 $\pm$ 4,25	0,133
QRS süresi (msn)	126,55 $\pm$ 5,35	84,00 $\pm$ 6,35	0,001
SVDD (mm)	46,40 $\pm$ 5,22	46,10 $\pm$ 5,00	0,804
SVSD (mm)	30,58 $\pm$ 4,81	29,90 $\pm$ 4,11	0,538
İVS (mm)	10,39 $\pm$ 0,54	9,73 $\pm$ 1,14	0,002
SVEF (%)	58,17 $\pm$ 4,33	62,63 $\pm$ 4,97	0,001
Stroke Volüm (mL)	59,86 $\pm$ 15,30	62,73 $\pm$ 15,94	0,442
SA (mm)	36,60 $\pm$ 2,81	34,70 $\pm$ 3,72	0,016
SğA (mm)	33,38 $\pm$ 2,99	33,97 $\pm$ 3,60	0,454
SğV (mm)	32,40 $\pm$ 3,58	33,93 $\pm$ 3,40	0,073
BNP (pg/mL)	30,16 $\pm$ 22,04	15,81 $\pm$ 14,24	0,003

VKİ: Vücut kitle indeksi, SVDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, İVS: İnterventriküler septum kalınlığı, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SA: Sol atriyum, SğA: Sağ atriyum, SğV: Sağ ventrikül, BNP: Beyin natriüretik peptid

düşük BNP grubunda yüksek BNP grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. QRS süresi yüksek BNP grubunda düşük BNP grubuna göre daha yüksekti ( $p=0,003$ ). SV sistol ve diyastol sonu çapı, IVST, SVEF, SA ve sağ atriyum çapı, sağ ventrikül çapı her iki grup arasında benzerdi. VKİ yüksek BNP grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti.

Beyin natriüretik peptid düzeyi ile klinik, EKG ve ekokardiyografik parametreler arasındaki ilişki Tablo III'te gösterilmiştir. BNP düzeyi yaş ve QRS süresi ile anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdi. Ancak, incelenen di-

**Tablo II: BNP düzeyine göre klinik, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik özellikler**

	Düşük BNP Grubu (n=36)	Yüksek BNP Grubu (n=36)	p
Parametreler			
BNP (pg/mL)	7,54±2,70	40,81±16,24	0,001
Cins (%)			
Erkek	18(50,0)	15(41,7)	0,47
Kadın	18(50,0)	21(58,3)	
Yaş (yıl)	54,47±9,78	63,97±11,09	0,001
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25,78±4,37	28,04±4,77	0,040
QRS süresi (msn)	101,39±21,43	116,25±19,98	0,003
SVDD (mm)	46,42±4,72	46,14±5,51	0,819
SVSD (mm)	29,92±4,54	30,67±4,52	0,485
İVS (mm)	9,92±0,94	10,31±0,82	0,065
SVEF (%)	60,72±5,71	59,33±4,34	0,249
Stroke Volüm (ml)	61,75±15,57	60,36±15,67	0,707
SA (mm)	35,22±3,21	36,39±3,40	0,139
SğA (mm)	33,86±3,38	33,39±3,13	0,541
SğV (mm)	33,08±3,81	33,00±3,36	0,922

Düşük BNP=  $BNP \leq 14,6$  pg/mL, Yüksek BNP=  $BNP > 14,6$  pg/mL, BNP: Plazma natriüretik peptid, VKİ: Vücut kitle indeksi, SVDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSD: Sol ventrikül sistol sonu, İVS: İnterventriküler septum kalınlığı, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SA: Sol atriyum, SğA: Sağ atriyum, SğV: Sağ ventrikül

**Tablo III: BNP düzeyi ile klinik, EKG ve ekokardiyografik parametreler arasındaki ilişki**

Parametreler	r değeri	p değeri
Yaş	0,35	0,002
VKİ	0,20	0,092
SVDD	-0,01	0,932
SVSD	0,05	0,652
İVS	0,22	0,069
SVEF	-0,08	0,477
Stroke Volüm	-0,04	0,764
SA	0,17	0,158
SğA	-0,13	0,272
SğV	-0,08	0,489
QRS süresi	0,39	0,001

VCI: Vücut kitle indeksi, SVDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, İVS: İnterventriküler septum kalınlığı, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SA: Sol atriyum, SğA: Sağ atriyum, SğV: Sağ ventrikül

ğer parametreler için anlamlı korelasyon gözlenmedi. Lojistik regresyon analizi yapılarak BNP düzeyini etkileyen bağımsız faktörler Tablo IV'te gösterilmiştir. Buna göre, BNP düzeyini izole SDB ve yaş bağımsız olarak etkilemekte ve artırmaktadır. Buna karşılık VKİ, SVEF ve IVST ise anlamlı bağımsız etkisi gözlenmemiştir.

**Tablo IV: İzole sol dal bloğu ile kontrol grubunda plazma BNP düzeyini etkileyen bağımsız faktörler**

	Odds oranı (OR)	%95 Alt	CI Üst	p
SDB	3,91	1,08	14,16	0,038
Yaş	1,10	1,04	1,16	0,001
VKİ	1,14	0,99	1,32	0,066
İVS	1,05	0,53	2,09	0,880
SVEF	1,02	0,90	1,15	0,795

SDB: Sol dal bloğu, VCI: Vücut kitle indeksi, İVS: İnterventriküler septum kalınlığı, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

## Tartışma

Bu çalışma izole SDB olup SV sistolik fonksiyonları korunmuş asemptomatik kişilerde, SDB'nin BNP düzeyini kalp yetersizliği gelişmeden de bağımsız olarak artırabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte SDB yaşla birlikte sıklığı artma eğilimindedir.<sup>15-17</sup> Robinson ve ark.<sup>4</sup> yaptıkları bir çalışmada, tüm dal blokları prevelansı %0,44, izole dal blokları %0,28 izole sağ dal bloğu %0,18 ve izole SDB prevelansı %0,10 idi. Bizim çalışmamızda ise izole SDB sıklığı %0,50 idi. SDB sıklığının kalp hastalıklarında arttığı göz önünde bulundurulursa, bizim çalışmamızda sadece kardiyoloji kliniğine başvuran hastalar değerlendirildiği için izole SDB sıklığının neden beş kat artış artmış olduğunu açıklayabiliriz.

İzole SDB'nin Ekokardiyografik Parametrelerle Olan İlişkisi: Bu çalışmada, SV diyastolik ve sistolik çapları, sağ atriyum ve sağ ventrikül çapları ile strok volümler her iki grup arasında benzer olmasına karşın, SA çapı ve IVST izole SDB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştı (Tablo I). Düzenli ve ark.<sup>18</sup> izole SDB'nin miyokardiyal velosite ve miyokard performans indeksi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada bu parametreler için sadece SV sistolik çapı için anlamlı fark buldular. Bizim çalışmamızda SA ortalama çapı artmış olup, bu durum SV diyastolik basıncının artması ile ilişkili olabilir. Ayrıca çalışmamızda IVST izole SDB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı artmıştı. Ancak Düzenli ve ark.'nın yaptıkları çalışmada anlamlı fark yoktu. Bizim çalışmamızdaki IVST'nin nedeni muhtemel diyastolik disfonksiyona bağlı SV duvar gerilimi artışı olabilir. Yine,

bizim çalışmamızda izole SDB grubunda SVEF normal sınırlarda ( $EF > \%50$ ) olmasına rağmen ( $\%58,17 \pm 4,33$ ) kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalma gösteriyordu. Bu parametreyle ilgili Özdemir ve ark.'nın<sup>19</sup> yaptıkları çalışmada, izole SDB olan grupta ( $\%64 \pm 6$ ) ve kontrol grubunda ( $\%68 \pm 6$ ) SVEF'yi azalmış olarak saptadılar ve her iki grup arasında bizimkine benzer olarak istatistiksel olarak anlamlı fark tespit ettiler.

Sol dal bloğu, sol ventrikülün mekanik aktivasyon düzeninde gecikmeye sebep olarak SV'nin gerek sistolik gerekse diyastolik fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Normalde eş zamanlı gerçekleşen sağ ve sol ventrikül aktivasyonu SDB varlığında bu senkron aktivasyon özelliğini kaybetmekte ve meydana gelen inter-ventriküler asenkroni hacim-basınç ilişkisinde değişikliklere neden olarak paradoksal septal harekete neden olmaktadır.<sup>19</sup> Bu durum geleneksel ekokardiyografik yöntemlerle ve son dönemde kullanıma giren daha yeni ekokardiyografik yöntemlerle gösterilmiştir.

#### Plazma BNP Düzeyinin Klinik ve Ekokardiyografik Parametrelerle Olan İlişkisi

Bizim çalışmamızda, BNP düzeyleri izole SDB'da  $30,16 \pm 22,04$  pg/mL, kontrol grubunda ise  $15,81 \pm 14,24$  pg/mL idi. Literatürde, normal popülasyonda plazma BNP düzeyi  $< 100$  pg/mL olarak kabul edilmekte<sup>20</sup> olup, düzeyleri yaş aralığına göre değişmektedir (55-64 yaş için  $26,2 \pm 1,8$  pg/ml, 65-74 yaş için  $31,0 \pm 2,4$  pg/mL, 75 yaş üzerinde ise  $63,7 \pm 6,0$  pg/mL). Bizim çalışmamızda ölçülen BNP değerleri bu değerlere benzerlik göstermektedir. Yaş ile ilişkili olarak bu çalışmada, yüksek BNP grubunda ortalama yaş düşük BNP grubuna göre daha fazla bulundu. Ayrıca BNP düzeyi ile yaş arasında da anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. Plazma BNP düzeyi, SV kompliyansının azalmasına bağlı olarak yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir.<sup>21</sup> Cinsiyet açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak literatürde, KY bulunan kadınlarda BNP düzeylerinin aynı yaş grubundaki erkeklerle göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>21</sup> Diğer yandan, McCord ve ark.<sup>22</sup> çalışmalarında obezite ve BNP arasındaki ilişkiyi araştırarak VKİ ile BNP arasında ters orantı olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda VKİ, yüksek BNP grubunda düşük BNP grubuna göre artmış bulunmasına rağmen ( $p=0,040$ ), BNP düzeyi ile arasındaki korelasyon zayıf ve anlamlı değildi ( $r=0,20$ ,  $p>0,05$ ). Bu sonuç çalışmamızdaki hasta sayısının diğer çalışmalara göre daha az olması olabilir.

Bu çalışmada ölçülen BNP düzeyi ile ölçülen klasik

ekokardiyografik parametreler arasında genel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Ancak yüksek BNP grubunda ortalama IVST düşük BNP grubuna göre istatistiksel olarak sınırdan anlamlı olmasa da ( $p=0,065$ ) artmıştı ve zayıf da olsa pozitif korelasyon gözlemlendi ( $r=0,20$ ,  $p=0,069$ ). Yine BNP düzeyi ile SVEF arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da zayıf negatif korelasyon vardı ( $r= -0,08$ ,  $p>0,05$ ). Karakılıç ve ark.,<sup>23</sup> yaptıkları çalışmada, BNP'nin ekokardiyografik parametrelerle ilişkisini araştırdılar. BNP düzeyleri ile SV sistol sonu çapı ve diyastol sonu çapı arasında, pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görüldü. BNP düzeyleri ile LVEF arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptadılar ( $r=-0,5$ ,  $p=0,003$ ). Literatürde, BNP değeri ile KY öyküsü olan ve önceden SV disfonksiyonu olduğu bilinen hastaların tümünde anormal ekokardiyografik bulgulara ve yüksek BNP düzeylerine ( $545 \pm 45$  pg/mL) rastlanmıştır. Diğer taraftan BNP, SV disfonksiyonunun hafif olduğu durumlarda da normal olabileceği ve bunun LV diyastolik basıncının daha az yükselmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>24</sup> Özdemir ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada<sup>19</sup> izole SDB'nin sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğundan ziyade sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Diyastolik fonksiyon bozukluğu sol ventrikül diyastolik basıncını artışıyla ilişkilidir. Sol ventrikül diyastolik basınç artışıyla beraber BNP salınımı artar. Bunu destekleyen bir çalışma olan Karaca ve ark.'nın asemptomatik diyastolik kalp yetersizliği ile ilgili yaptıkları bir çalışmada<sup>25</sup> BNP değerlerinde sistolik kalp yetersizliği olan hastalara göre düşük oranda da olsa artış bulunmuştur.

İzole SDB'nin Plazma BNP Düzeyine Etkisi: SDB grubunda BNP düzeyi dal bloğu olmayan sağlıklı kontrol grubuna göre yüksekti (Tablo I). Yine yüksek BNP grubunda düşük BNP grubuna göre QRS süresi artmış idi (Tablo II). Ayrıca QRS süresi ile BNP düzeyi arasında anlamlı güçlü pozitif bir korelasyon mevcuttu ( $r=0,39$ ,  $p<0,01$ ). Diğer taraftan, BNP düzeyini etkileyen yaş gibi klinik özellikler ile bazı ekokardiyografik parametreler mevcuttu (Tablo I,II,III). İstatistiksel olarak anlamlı bu parametreler içerisinde hangi ya da hangileri BNP düzeyini bağımsız olarak etkileyen faktörlerdi? Bunun için oluşturduğumuz modelde BNP düzeyi bağımlı değişken; yaş, VKİ, IVST, SA çapı, SVEF ve izole SDB bağımsız değişkenler olarak belirlendi. Yapılan lojistik regresyon analizinde bunlar içinde sadece izole SDB ve yaşın bağımsız etkileyen faktörler olduğu görüldü (Tablo IV). Literatürde, kalp yetersizliği olmadığı halde BNP düzeyi yüksek

(100-500 pg/mL) olan durumların incelendiği bir çalışmada; ileri yaş, atriyal fibrilasyon, kardiyomegali, hemoglobin konsantrasyonunun ve VKİ'nin düşük olmasının BNP düzeyini bağımsız olarak artırdığı görülmüştür.<sup>26</sup> Yine, bizim çalışmamıza benzer özellikler taşıyan Straburzynska ve ark.<sup>27</sup> çalışmasında, alt grup analizlerinde iskemik kalp yetersizliği olan grupta QRS süresi ise BNP arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmezken non-iskemik kalp yetersizlikli grupta QRS süresi ile BNP arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte bu kısıtlı literatür bilgilerine karşılık, izole SDB ve BNP düzeyini araştıran bir çalışmaya İngilizce yazılmış literatürde rastlanmadığından bizim bu çalışmamız ve bulgularımız ilk bilgi olma özelliğindedir. İzole SDB'deki BNP düzeyindeki artış birkaç mekanizmayla açıklanabilir. Önceki çalışmalar göstermiştir ki SDB'nin neden olduğu SV kontraksiyonundaki gecikme, sol ve sağ ventriküldeki mekanik aktiviteler arasındaki uyumu değiştirir. Bu değişim geç sol ve erken diyastolde interventriküler septum ve ventrikül kontraksiyonu arasında asenkroniye neden olur.<sup>28</sup>

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Sol ventrikül diyastol sonu basınçları değerlendirilemediği için SV diyastolik basıncı ve plazma BNP düzeyi ilişkisinin yapılamaması, kontrol grubuna etik nedenlerden dolayı kontrol koroner anjiyografi yapılamayışı, hasta sayısının yetersiz olması çalışma kısıtlılıkları olarak sayılabilir. Ayrıca diyastolik fonksiyon parametrelerinin ölçülmemesi çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

## Sonuç

İzole SDB'li ve sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş hastalarda, SDB plazma BNP düzeyini bağımsız olarak artırmaktadır. Böylece izole SDB'li asemptomatik kişilerde plazma BNP düzeyin belirlenmesi subklinik sol ventrikül disfonksiyonlarının önceden saptanmasına katkı sağlayabilir. Ancak, normal plazma BNP düzeyi aralığında olan asemptomatik izole SDB'li kişilerde sol ventrikül disfonksiyonunun belirlenmesinde BNP'nin cutoff değeri saptanmasına yönelik ek çalışmalara gerek vardır.

## Kaynaklar

- Hardarson T, Arnarson A, Elliasson GJ, Palsson K, Eyjolfsson K, Sigfusson N. Left bundle branch block: prevalence, incidence, follow-up and outcome. *Eur Heart J* 8:1075-79.1987
- Kreger BE, Anderson KM, Kannel WB: Prevalence of intraventricular block in the general population: The Framingham Study. *Am Heart J* 1989;117:903-910.
- Fahy GJ, Pinski SL, Miller DP, et al: Natural history of isolated bundle branch block. *Am J Cardiol* 1996;77:1185-1190.
- Robinson K, Gerard J, Fahy MB et al. Natural history of isolated bundle branch block. *Am J Cardiol* 1996;77(14): 1185-90.
- Schneider JF, Thomas HE, Sorlie P, Kreger BE, McNamara PM, Kannel WB: Comparative features of newly acquired left and right bundle branch block in the general population: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1981;47:931-40.
- Freedman RA, Alderman EL, Sheffield LT, Saporito M, Fisher LD. Bundle branch block in patients with chronic artery disease: angiographic correlates and prognostic significance. *J Am Coll Cardiol* 1980;10:73-80.
- Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Hisanaga T, Maeda Y, Fukui D, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997;96:509-16.
- Omland T, Persson A, Ng L, O'Brien R, Karlsson T, Herlitz J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;106:2913-8.
- 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.
- Maisel A. B type Natriuretic peptide levels: A potential novel "white count" for congestive heart failure. *J Cardiac Fail* 2001;7:183-93
- Ozdemir K, Altunkeser BB, Korkut B, Tokaç M, Gök H. Effect of left bundle branch block on systolic and diastolic function of left ventricle in heart failure. *Angiology* 2004; 55(1):63-71.
- Vasan RS, Levy D. Defining Diastolic Heart Failure :A Call for Standardized Diagnostic Criteria. *Circulation* 2000;101: 2118-2121
- Mirvis D., Goldberger A.L.: Electrocardiography. In: Bonow R.O., et al ed. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Ed. 9. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2011.
- Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of

- echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
15. Rotman M, Thiebwasser JH. A clinical follow-up study of right and left bundle-branch block. *Circulation* 1975; 51, 477-484.
  16. Eriksson P, Hansson PO, Eriksson H et al. Bundle branch block in a general male population: the study of men born 1913. *Circulation* 1998; 98, 2494-2500.
  17. Imanishi, R, Seto, S, Ichimaru, S et al. Prognostic significance of incident complete left bundle branch block observed over a 40-year period. *Am J Cardiol* 2006;98:644-8.
  18. Düzenli MA, Ozdemir K, Soylu A et al. The effect of isolated left bundle block on the myocardial velocities and myocardial performance index. *Echocardiography* 2008;25(3): 256-63.
  19. Ozdemir K, Altunkeser BB, Daniş G et al. Effect of the isolated left bundle branch block on systolic and diastolic functions of left ventricle. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14(11):1075-9.
  20. Duygu H, Türk U, Zoghi M et al. Plazma B-tipi natriüretik peptid düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklardaki yeri ve önemi. *Anadol Kardiyol Derg* 2005;5:305-11
  21. Maisel AS. B-type natriuretic peptide (BNP) levels: diagnostic and therapeutic potential. *Rev Cardiovasc Med* 2001;2:13-8.
  22. McCord J, Mundy BJ, Hudson MP et al: Relationship Between Obesity and B-type Natriuretic Peptide Levels: *Arch Intern Med* 2004;164:2247-52.
  23. Karakılıç E, Kepez A, Abalı G et al. The relationship between B-type natriuretic peptide levels and echocardiographic parameters in patients with heart failure admitted to the emergency department. *Anadol Kardiyol Derg* 2010;10(2):143-9.
  24. Omland T, Aakvaag A, Vik-Mo H. Plasma cardiac natriuretic peptide determination as a screening test for the detection of patients with mild left ventricular impairment. *Heart* 1996;76:232-7.
  25. Karaca I, Gülcü E, Yavuzkır MF, Dağlı N, İlkay E, Özbay Y, et al. B-type natriuretic peptide level in the diagnosis of asymptomatic diastolic dysfunction. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007;7:262-7.
  26. Knudsen CW, Clopton P, Westheim A, Klemsdal TO, Wu AH, Duc P, et al. Predictors of elevated B-type natriuretic peptide concentrations in dyspneic patients without heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study. *Ann Emerg Med* 2005;45:573-80.
  27. Strabuzynska-Migaj E, Szyszka A, Cieśliński A: Prolonged QRS duration in patients with heart failure: relation to exercise tolerance, diastolic function and aetiology. *Kardiol Pol* 2008;66(12):1251-7.
  28. Skolidis EL, Kochiadakis GE, Koukouraki SI, et al: Prognostic value of vasodilator myocardial perfusion imaging in patients left bundle branch block and normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1338.