

Kalp Yetersizliğinde Biyobelirteç Bazlı Tedaviler

Kürşat AKBUĞA¹

GİRİŞ

Kalp yetmezliği (KY) tanısında ve prognozunda kullanılan bir çok biyobelirteç olmasına rağmen en yaygın kullanılan ve hakkında tedaviyi yönlendirme konusunda en çok kanıt bulunan iki molekül, natriüretik peptitler olarak adlandırdığımız BNP (B tipi Natriüretik Peptit) ve bunun amino-terminal kısmından oluşan NT-proBNP (N-terminal pro b-tipi natriüretik peptit)'dir. Bu bölümde bu iki biyobelirteç konu alınacaktır. Diğer biyobelirteçlerin tedaviyi yönlendirmeyle ilgili henüz yeterli kanıt yoktur.

Bilindiği gibi, natriüretik peptitler, santral venöz basınç, pulmoner kapiller köşe basıncı ve sol ventrikül duvar stresi ile korele şekilde artmaktadır.^(1,2) Uygun tedavi ile natriüretik peptit düzeylerindeki düşüş de bunların tedaviyi yönlendirmede ve optimize etmede kullanılabileceği fikrini doğurmuştur.

Her ne kadar Avrupa ve Amerika KY klavuzları BNP ve NTpro-BNP'nin tanıda ve prognozda kullanılmasını önermekte olsalar da biyobelirteç bazlı tedavi yaklaşımı çelişkili sonuçlar nedeniyle henüz kılavuzlarda yüksek öneri düzeyinde yer almamaktadır.^(3,4) KY'de biyobelirteç bazlı tedavi yaklaşımını inceleyen birçok randomize kontrollü çalışma ve metaanaliz yayınlanmasına rağmen bu konu halen kardiyolojinin gri alanlarından birini oluşturmaya devam etmektedir.

ÖNEMLİ ÇALIŞMALAR VE METAANALİZLER

Konu ile ilgili ilk çalışma 2000 yılında yayınlanmıştır. Bu çalışma oldukça düşük hasta sayısı içermekle birlikte, BNP temelli tedavi stratejisi klinik yaklaşımlı stratejiye göre total kardiyovasküler olaylar (ölüm, hastaneye başvuru veya dekompanzasyon) açısından üstün bulunmuştur.⁽⁵⁾

Daha sonra yapılan çok merkezli STARS-BNP çalışmasına 220 hasta dahil edilmiştir.⁽⁶⁾ Bu çalışmada hastalarda BNP'nin 100 pg/ml'nin altına düşürülmesi hedeflenmiş olup, biyobelirteç bazlı tedavi grubunda klavuzlara göre tedavi optimizasyonu yapılan gruba göre KY nedenli ölüm ve KY nedenli hastane yatış riskinin azaldığı saptanmıştır. BNP grubunda ADEi (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü) ve beta-blokör kullanım dozlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

TIME-CHF çalışmasında ise BNP bazlı yaklaşım semptom bazlı yaklaşıma göre klinik sonuçlanım noktalarını ve hayat kalitesini iyileştirmiştir.⁽⁷⁾

BATTLESCARRED çalışmasında 364 hasta klasik tedavi, sıkı takip ya da NT-proBNP bazlı tedavi kollarına randomize edilmiştir. Hastalara 2 yıllık tedavi uygulanmış, 3 yıllık takip yapılmıştır. Bu çalışmada sadece 75 yaş altı hastalarda biyobelirteç bazlı tedavi diğer tedavilere üstün bulunmuştur.⁽⁸⁾

¹ Uzman Doktor, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D, akbuga_1453@hotmail.com

Anahtar kelimeler: kalp yetersizliği, biyobelirteçler

KAYNAKÇA

- Ikeda T, Matsuda K, Itoh H, et al. Plasma levels of brain and atrial natriuretic peptides elevate in proportion to left ventricular endsystolic wall stress in patients with aortic stenosis. *Am Heart J*. 1997;133:307–314.
- Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, et al. Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1993;87(2):464–469.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The TaskForce for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–200.
- Yancy C W, Jessup M, Bozkurt B. et al., “2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 62, no. 16, pp. e147e239.
- Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma amino-terminal brain natriuretic peptide (NT-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126–30.
- Jourdain P, Jondeau G, Funck F, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multi-center Study. *J Am Coll Cardiol*. 24;49(16):1733-9.
- Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. BNP-guided versus symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified versus Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomised trial. *JAMA* 2009;301:383–92.
- Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLESCARRED. *J Am Coll Cardiol*. 29;55(1):53-60.
- Karlstrom P, Alehagen U, Boman K, et al. Brain natriuretic peptide-guided treatment does not improve morbidity and mortality in extensively treated patients with chronic heart failure: responders to treatment have a significantly better outcome. *Eur J Heart Fail* 2011;13:1096–103.
- Shah MR, Califf RM, Nohria A, et al. The STARBRITE trial: a randomized, pilot study of B-type natriuretic peptide-guided therapy in patients with advanced heart failure. *J Card Fail* 2011;17:613–621.
- Li P, Luo Y, Chen YM. B-type natriuretic peptide-guided chronic heart failure therapy: a meta-analysis of 11 randomised controlled trials. *HeartLungCirc*. 22(10):852-60. doi: 10.1016/j.hlc.2013.03.077.
- Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca HP, et al. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014 Jun 14;35(23):1559-67.
- Brunner-La Rocca HP, &Bektas S. Biomarker Guided Therapy in Chronic Heart Failure. *Cardiac failure review*, 1(2),96–101.
- FelkerGM, Anstrom KJ, Adams KE, et al. Effect of Natriuretic Peptide-Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 22;318(8):713-720.
- Pufulete M, Maishman R, Dabner L, et al. B-type natriuretic peptide-guided therapy for heart failure (HF): a systematic review and meta-analysis of individual participant data (IPD) and aggregate data. *SystRev*. 2018 Jul 31;7(1):112.
- McLellan J, Bankhead CR, Oke JL, et al. Natriuretic peptide-guided treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis *BMJ Evidence-Based Medicine* Published Online First: 20 July 2019.