

# Erken doğmuş bebeklerde beyin natriüretik peptit düzeyi ile patent duktus arteriyozus arasındaki ilişki

## *The relation between brain natriuretic peptide and patent ductus arteriosus in premature infants*

Selcen Yaroğlu Kazancı, Alper Güzeltaş\*, Sultan Kavucuoğlu\*\*

*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye*

*\*İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Bölümü, İstanbul, Türkiye*

*\*\*İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırması Hastanesi, Neonatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye*

### Özet

**Amaç:** Sol ventrikül hacim yüküne ikincil olarak salgılanan beyin natriüretik peptidin patent duktus arteriyozus saptanan ve saptanmayan erken doğmuş bebeklerde, ekokardiyografide tanımlanan bazı değişkenlerle karşılaştırılması ve tanıdaki değerinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Mart 2009 - Ağustos 2009 arasında hastanemizde, 34 gebelik haftasının altında doğan 50 erken doğmuş bebek ileriye dönük olarak incelendi. Hastalar, patent duktus arteriyozusu olanlar Grup 1 (n=20) ve patent duktus arteriyozusu olmayanlar Grup 2 (n=30) olarak tanımlandı. Patent duktus arteriyozus tanısı doğum sonrası yedinci günde ekokardiyografi ile kondu. Değerlendirmede duktus çapı, sol atriyum genişliği aort kökü oranı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, ventriküller arası septum kalınlığı, sol ventriküler arka duvar kalınlığı, ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonu ölçüldü. Hemodinamisi anlamlı ve kliniği önemli patent duktus arteriyozuslu olgular belirlendi ve tedavi verildi. Tüm hastaların birinci, üçüncü ve yedinci günlerde, tedavi verilenlerin tedavi bitiminin üçüncü gününde beyin natriüretik peptit düzeyine bakıldı. Çalışmada elde edilen bulgular Statistical package for social sciences for Windows 15.0 programı kullanılarak analiz edildi. Çalışmaya, 12-6-2009 tarihli 231 numaralı etik kurulu kararından ve hasta ailelerinden bilgilendirilmiş gönüllü onay formu alındıktan sonra başlandı.

**Bulgular:** Gruplar arasında cinsiyet, doğum ağırlığı, gebelik haftası yönünden fark saptanmadı. Beyin natriüretik peptit düzeyi ile patent duktus arteriyozus çapı, sol atriyum genişliği aort kökü oranı, sol ventrikül diyastol sonu çapı karşılaştırmasında anlamlı sonuç elde edilirken ( $p<0,05$ ); ventriküller arası septum kalınlığı, sol ventriküler arka duvar kalınlığı, ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonu değerlerinin karşılaştırmasında çıkan sonuç anlamsızdı ( $p>0,05$ ). Tedavi sonrası beyin natriüretik düzeyinde belirgin derecede düşme gözlemlendi.

**Çıkarımlar:** Beyin natriüretik peptit düzeyi, patent duktus arteriyozus olan bebeklerde olmayanlara göre yüksek bulundu. Duktus çapı, sol atriyum genişliği aort kökü oranı, sol ventrikül diyastol sonu çapının beyin natriüretik peptit düzeyi ile ilişkili olduğu gösterildi. (*Türk Ped Arş 2012; 47: 90-4*)

**Anahtar sözcükler:** Atrial natriüretik peptit, beyin natriüretik peptit, ekokardiyografi, erken doğum, patent duktus arteriyozus, sol atriyum genişliği aort kökü oranı, sol ventriküler diyastol sonu kalınlığı

### Summary

**Aim:** To compare brain natriuretic peptide level and some of the echocardiographic parameters of premature infants and to search its value for the diagnosis of patent ductus arteriosus.

**Material and Method:** Fifty infants born before the 34<sup>th</sup> gestational week in the neonatology clinic of Bakırköy Obstetrics and Children's Educational Hospital between March 2009 and August 2009 were inspected prospectively. Patients with patent ductus arteriosus constituted Grup 1 (n=20) and patients without patent ductus arteriosus constituted Grup 2 (n=30). The diagnosis of patent ductus arteriosus was made by M-mode and Doppler echocardiography on the 7<sup>th</sup> day postnatally. Ductus diameter, left atrium aortic root diameter ratio, left ventricular end diastolic diameter, interventricular septum thickness, left ventricular posterior wall thickness, ejection fraction and fractional shortening were evaluated. The infants with hemodynamically significant patent ductus arteriosus were treated. Brain natriuretic peptide was evaluated on the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> days of postnatal age in all patients and also on the 3<sup>rd</sup> day after treatment. For statistical analysis SPSS for Windows 15.0 was used. The study was conducted after obtaining informed consent from the patients and was approved with the decision of the ethics committee (number 231, date 12-6-2009).

**Results:** Sex, gestational age and birth weight were similar in both groups. When brain natriuretic peptide level was compared with ductus diameter, left atrium aortic root diameter ratio and left ventricular end diastolic diameter values, the results were found to be statistically significant ( $p<0.05$ ). When comparison was made with interventricular septum thickness, left ventricular posterior wall thickness, ejection fraction and fractional shortening values, the results were found to be statistically insignificant ( $p>0.05$ ). Brain natriuretic peptide level decreased significantly after treatment.

**Conclusions:** Brain natriuretic peptide level was found to be higher in infants with patent ductus arteriosus compared to infants without patent ductus arteriosus. It was shown that ductus diameter, left atrium aortic root diameter ratio and left ventricular end diastolic diameter were related with brain natriuretic peptide levels. (*Türk Arch Ped 2012; 47: 90-4*)

**Key words:** Atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, echocardiograph, left atrium aortic root diameter ratio, left ventricular end diastolic diameter, patent ductus arteriosus, premature infant

## Giriş

Doğum sonrası dönemde kapanması gereken duktus arteriyozusun doğum sonrası açık kalmasına patent duktus arteriyozus (PDA) denir. Patent duktus arteriyozus, erken doğmuş bebeklerde ciddi hastalıklara neden olduğundan tanı ve tedavisi önemlidir. Burada seyri belirleyen; şantın büyüklüğü ve açık kaldığı süredir. Hemodinamik bozukluklar, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi, enteral beslenme intoleransı, konjestif kalp yetersizliği, ventilatörden ayrılamama, ventrikül içi kanamaya zemin hazırlamaktadır (1).

Patent duktus arteriyozus tanısında klinik bulgular çok önemlidir. Kesin tanı için ekokardiyografi (EKO) altın ölçüttür, ancak EKO'nun uygulanmadığı merkezlerde klinik bulgular tek başına PDA'yı düşündürüyorsa yardımcı tetkiklerden yararlanılabilir, natriüretik peptitler bunlardan birisidir (2,3). Son yıllarda beyin natriüretik peptitin (BNP) tek başına PDA tanısı için kullanılsa da tanıda yardımcı tetkik olarak kullanımı artmıştır.

Beyin natriüretik peptit, 32 aminoasitlik bir polipeptiddir ve hemodinamik stres ve konjestif kalp yetersizliği durumunda kalbin ventriküllerinden salgılanan bir hormondur (4-6). Artmış ventriküler hacim yüküne yanıt olarak ventriküllerden salınan BNP; konjestif kalp yetersizliği, sol ventriküler işlev bozukluğu ve sol ve sağ ventriküler basınç ve hacim yükü artışı durumlarında hızla yüksek düzeyde üretildiğinden acil tanı için kullanılmaya elverişli bir kalp belirtecidir. Yarılanma ömrü yaklaşık 20 dakikadır. Kalp hastalıklarının tanısı, taraması ve hastalıkların tedaviye yanıtının araştırılmasında erişkinlerde olduğu kadar çocuklarda da önemli bir role sahiptir (7-12).

Bu çalışmada, 34 gebelik haftasının altındaki erken doğmuş bebeklerde yedinci günde EKO yapılarak PDA varlığı araştırıldı ve PDA olan erken doğmuş bebeklerin hacim ve basınç yüklenmesinden etkilenen kalp değişkenlerinin BNP ile ilişkisi belirlenmeye çalışıldı.

## Gereç ve Yöntem

İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Mart 2009-Ağustos 2009 tarihleri arasında 34 gebelik haftasından önce doğan 50 yeni doğmuş bebek alındı. Yirmi olgu çalışma grubunu (Grup 1) oluştururken 30 olgu kontrol grubunu (Grup 2) oluşturdu. İki grubun doğum ağırlığı, gebelik haftası, cinsiyetleri karşılaştırıldı. Grup 1'deki olguların PDA özellikleri araştırıldı, tedavi ile ilgili bilgiler kaydedildi. Annesinde diyabet, sistemik lupus eritematozus, hipertiroidi gibi sistemik hastalığı olan, doğum sonrası ilk haftada steroid verilen, doğum öncesi dönemde veya ilk haftada konjenital kalp hastalığı saptanan, klinik ve kanıtlanmış sepsisi olan ve dirençli hipotansiyonları nedeniyle inotropik ajan kullanılan bebekler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma grubundaki hastalarda PDA değerlendirilirken hemodinamik olarak anlamlı, klinik olarak önemli ve önemsiz

olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hemodinamik olarak anlamlı PDA; sol atriyum/aort kökü (LA/Ao), PDA çapı baz alınarak tanımlandı. Klinik olarak anlamlı PDA; LA/Ao ve PDA çapı ölçümleri hemodinamik olarak anlamlı olmamakla beraber uzun süreli ventilatörden ayrılamaması gözönüne alınarak tanımlandı. Önemsiz PDA ise, PDA'ya bağlı klinik bulguların olmaması ve ölçümlerinin hemodinamik olarak anlamlı olmaması olarak kabul edildi.

Tüm hastalardan doğum sonrası bir, üç ve yedinci günde 1 ml kan alınarak, alınan kan 20 dakika içinde beş dakika süreyle 7000 devir/dak hızla santrifüj edildi ve eksi 20 derecede saklandı. Tüm olguların kanları toplandıktan sonra "Brain Natriuretic Peptide-32 (Human) EIA KIT" kiti (Phoneix Pharmaceuticals, INC. 330 Beach Road Burlingame, CA 94010 USA, Catalog No: EK-011-03, Lot No: 601231) kullanılarak mikroeliza yöntemi ile BNP düzeyleri çalışıldı. Ekokardiyografik inceleme ile PDA tanımlanan hastalardan tedavi sonrası üçüncü gün, ikinci kür tedavi alan hastaların ise kür bitiminden hemen sonra BNP düzeyleri tekrar çalışıldı, sonuçları kaydedildi.

Hastaların EKO incelemeleri tek bir çocuk kardiyoloğu tarafından "General Electric Logiq Book XP" EKO cihazı kullanılarak yapıldı. Tüm hastalarda 8C sektör probu kullanıldı. Tüm erken doğmuş bebeklerde yatışının yedinci gününde EKO yapıldı. Patent duktus arteriyozus tanımlanarak tedavi verilen olguların EKO incelemesi 10. günde tekrarlandı. İkinci kür tedavi alması gereken hastalara tedavi bitiminde yeniden EKO kontrolü yapıldı.

Ekokardiyografide değerlendirilen kalp değişkenleri; sırasıyla ventriküller arası septum diyastol sonu çapı (IVSd), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDd), sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı (LVPWd), ventriküller arası septum sistolik çapı (IVSs), sol ventrikül sistolik çapı (LVSD), aort kökü genişliği (Ao) ve sol atriyum (LA) genişliği ölçüldü. Sol atriyum/ aort kökü oranları el ile hesaplandı. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kısalma fraksiyonu (KF) sistem tarafından otomatik olarak hesaplandı. Yapılan tüm ölçümler üç kez tekrarlandı, ortalamaları alındı, forma kaydedildi.

Renkli Doppler EKO ile PDA çapı 1,5 mm üzerinde, LA/Ao 1,4'den büyük olan bebeklerin PDA'sı "hemodinamik anlamlı PDA" olarak değerlendirildi.

Tedavi almasına karar verilen hastalara ağızdan ibuprofen tedavisi başlandı. "Hemodinamik olarak anlamlı PDA" tespit edilen 13 hastaya ve "Hemodinamik anlamlı PDA" tanımlanmayan ancak klinik olarak ventilatör değişkenlerinin yüksek izlendiği ve dirençli asidozu olan iki olguya da tedavi verildi. İbuprofen ilk gün 10 mg/kg/gün, ikinci ve üçüncü günlerde 5 mg/kg/gün ağızdan verildi. İkinci kere tedavi edilmesi gereken hastalara damardan ibuprofen, ağızdan tedavi ile aynı dozda uygulandı.

Beyin natriüretik peptit düzeyi; cinsiyet, doğum ağırlığı, doğum haftası, EKO ölçümlerinden IVSd, LVEDd, LVPWd, EF, KF, PDA çapı, La/Ao oranı değişkenlerine bağlı olarak incelendi. Gruplara ilişkin BNP ölçümleri kıyaslanırken, genelde örneklem

ortalamaları üzerinden normal dağılım kabulü yapılarak yığın ortalamaları için varsayım testi uygulandı. Sürekli değişkenler için ise (PDA çapı, IVSd, LVEDd, LVPWd, EF, KF, La/Ao oranı); BNP değeri arasındaki doğrusal ilişkiyi gösteren Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı.

Çalışmada elde edilen bulgular "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15,0" programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi. Çalışmanın sayısal değişkenleri ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde gösterildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p=0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## Bulgular

Grup 1 hastalarının 13'ünde hemodinamik anlamlı PDA, ikisinde klinik anlamlı PDA, beş hastada ise önemsiz PDA tanımlandı.

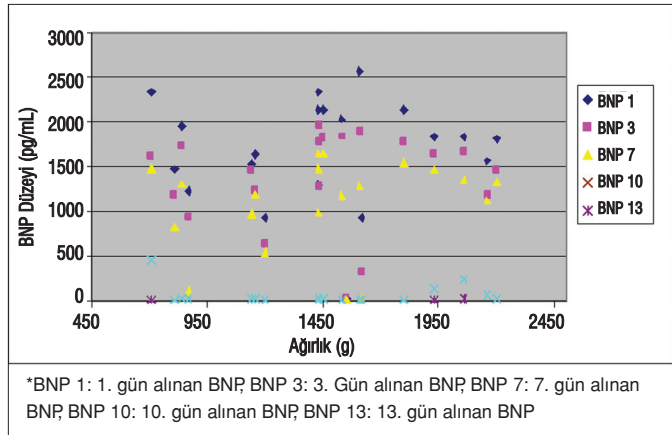
Grup 1, 12 kız, 8 erkek bebekten oluşurken, Grup 2'de 16 kız, 14 erkek erken doğmuş bebek vardı. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların gebelik haftaları ve doğum ağırlıkları sırasıyla  $31,2\pm 3,13$ ;  $30,4\pm 2,82$  hafta ve  $1446\pm 445$  g (710-2200);  $1305\pm 419$  g (610-2090) idi ve aralarında anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,187$ ;  $p=0,135$ ).

Tüm hastalarda erkeklerin ortalama BNP düzeyleri  $456,93\pm 699$  pg/mL iken, kızların BNP düzeyleri  $591,48\pm 748$  pg/mL idi ( $p=0,257$ ). Grupların kendi içinde değerlendirildiğinde erkek ve kadın cinsiyet ile BNP düzeyi arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

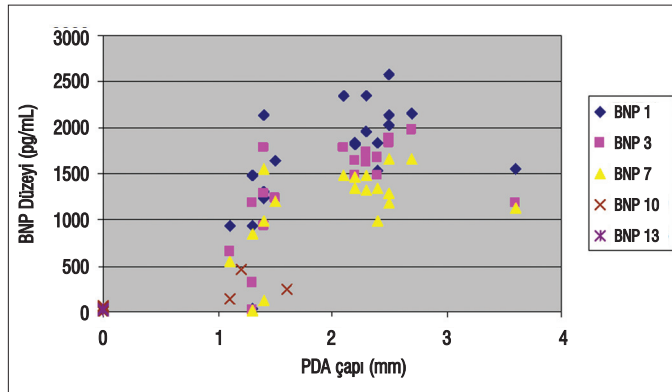
Grup 1'deki erken doğmuş bebekler 1500 g ve altındakiler ve 1500 g'ın üzerindeki bebekler olarak ikiye ayrıldı;  $\leq 1500$  g olan hastaların ortalama BNP düzeyleri  $375,1\pm 522$  pg/mL iken  $>1500$  g olan hastaların ortalama BNP düzeyleri  $411\pm 531$  pg/mL idi. Beyin natriüretik peptid düzeyinin ağırlık ile ilişkili olmadığı gözlemlendi (Grafik 1;  $p=0,4$ ).

Grup 1'de PDA çapı ortalaması  $2,02\pm 0,63$  mm idi. Beyin natriüretik peptid düzeyi ile PDA çapı arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile belirlendi. Yirmi olgu için hesaplanan korelasyon katsayısı  $0,724$  bulundu ( $p=0,0003$ ) ve anlamlı idi. PDA çapı arttıkça BNP düzeyinin arttığı gözlemlendi (Grafik 2). Hemodinamik anlamlı PDA'lı hastaların en önemli izlem değişkenlerinden biri; LA/Ao oranı olup, Grup 1 ve 2'nin ortalaması sırasıyla  $1,5\pm 0,2$ ;  $1,3\pm 0,1$  idi. Sol atriyum/aort çapı ile BNP düzeyleri arasındaki Pearson korelasyon katsayısı  $0,673$  ( $p<0,0001$ ) düzeyinde olup istatistiksel olarak anlamlı idi. Sol atriyum/aort çapı oran arttıkça belirgin olarak BNP düzeyinin arttığı gözlemlendi. Patent duktus arteriyozus olgularda LA/Ao oranının artışına koşul olarak BNP düzeyleri de artarken, kontrol grubunda LA/Ao oranı ve BNP düzeyleri koşul olarak düşük saptandı (Grafik 3).

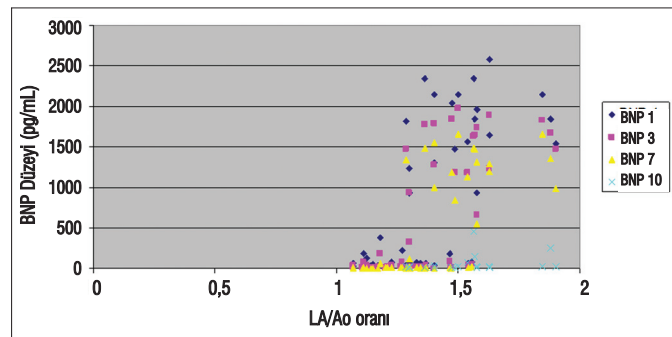
Sol ventriküler diyastol sonu çapı, Grup 1 ve 2'de ortalama  $12,4\pm 9$  mm;  $10,3\pm 1,8$  mm idi. Sol ventrikül diyastol sonu çapı ile BNP düzeyleri arasında doğrusal bir ilişki saptandı ve bu ilişkinin Pearson korelasyon katsayısı  $0,771$  ( $p<0,0001$ ) olup istatistiksel olarak anlamlıydı (Grafik 4). Sol ventrikül diyastol



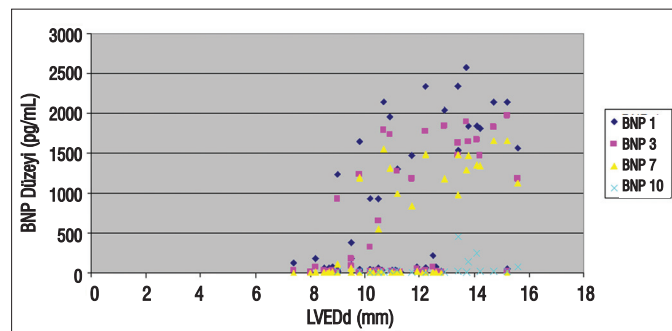
Grafik 1. BNP düzeylerinin ağırlık ile ilişkisi



Grafik 2. BNP düzeyleri ile PDA çapı arasındaki ilişki



Grafik 3. BNP düzeyleri ile sol atriyum/aort çapı arasındaki ilişki



Grafik 4. BNP düzeyleri ile LVEDd arasındaki ilişki

sonu çapı artmış bulunan hastaların önemli bir kısmında hemodinamik olarak anlamlı (hsPDA) gözlemlendi.

Grup 1 ve Grup 2 hastalarının IVSd, LVPWd, EF, KF düzeyleri sırasıyla 3,3±0,6 mm, 2,8±0,5 mm; 3,4±0,5 mm, 3,0±0,8 mm; 71,9±3,8; 74±5,9; 38,1±2,9; 37,1±4,8 ölçüldü ve BNP düzeyleri ile aralarındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,26; p=0,17; p=0,15; p=0,5).

Grup 1 hastalarının tedaviden hemen önce BNP düzeyleri 987,4±573,5 pg/mL iken tedavi sonrası kontrol BNP düzeyleri 62,6±110,6 pg/mL ölçüldü. Tedavi sonrası üçüncü günde BNP düzeylerinde anlamlı düşüş vardı (p<0,0001).

## Tartışma

Araştırmamızdaki tüm çalışma grubundaki kız ve erkek bebeklerin BNP düzeyleri karşılaştırıldığında iki grubun BNP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,257). Daha önce yapılan yenidoğan ve çocuk yaş grubu çalışmalarında cinsiyet farkı araştırılmamış, Clerico ve ark. (13) çalışmasında da sağlıklı erişkinlerde kadınların BNP düzeyi (12,2±10,2 pg/mL) ile erkeklerin BNP düzeyi (7,7±7,1 pg/mL) karşılaştırıldığında kadınların BNP düzeyinin anlamlı yüksek olduğu saptanmış, bu sonuç da kadın seks hormonlarına bağlanmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların gebelik haftası ile BNP düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında aralarında bir ilişki olmadığı görüldü (p=0,187). Literatürde da Graca ve ark. (14) çalışmasında 19 hastanın BNP düzeylerine bakılmış ve gebelik yaşı ile BNP düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır. Bu bulgumuz literatür ile uyumludur. Doğum ağırlıkları ile BNP düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında ise hasta ve kontrol gruplarındaki fark anlamsızdı (p=0,135).

Araştırmamızda PDA'lı 20 hastanın BNP değerleri 914,4±461,4 pg/mL olup kontrol grubunun BNP değerleri 39,4±41,6 pg/mL ile karşılaştırıldığında çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark vardı (p<0,0001). Literatüre bakıldığında Czernik ve ark. (15) yaptıkları çalışmada; 67 erken doğmuş bebek doğum sonrası ikinci günde BNP düzeyleri yönünden değerlendirilmiştir. Bebeklerin 24'ü PDA tanımlanan (çalışma grubu) 43'ü PDA olmayan (kontrol grubu) imiş. Her iki grubun BNP düzeyleri karşılaştırıldığında aralarındaki farkın çalışmamızdaki gibi anlamlı olduğu bildirilmiş. Sanjeev S. ve ark. (3) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise; doğum ağırlığı 1500 g ve altı, gebelik haftası 34 hafta ve altı toplam 29 erken doğmuş bebek ileriye dönük olarak izlenmiş. Patent duktus arteriyozusun klinik şüphesi durumunda EKO yapılan hastalar iki gruba ayrılmış: a) Tedavi gereken hsPDA b) Duktus çapı küçük hemodinamik anlamlı olmayan PDA veya PDA olmayan hastalar. Ekokardiyografi yapılan bu hastalardan üç saat içinde BNP çalışılmış. Tedavi olmayan PDA'lı hastalardan ve tedavi edilen PDA'lı gruptan tedavi bitiminden 48-72 saat sonra tekrar BNP bakılmış ve hastaların EKO'su tekrarlanmış,

sonuç olarak, hsPDA'lı hastaların (n=4), hemodinamik olarak anlamsız PDA ve PDA olmayan hastalara göre BNP değerlerinde sırasıyla 508,5±618,2 ve 59,5±69,9 pg/mL anlamlı olarak yükseklik saptanmış. Tedavi öncesi ve sonrası BNP değerlerinde belirgin farklılık gözlenmiş. Bu çalışmada da, Sanjeev S. ve ark. (3) yaptığı çalışmadaki gibi tedavi öncesi ve sonrası BNP düzeylerinin anlamlı derecede farklı olduğu görüldü. Oghuvbu ve ark. (2) çalışmasında hemodinamik PDA tanısında PDA çapının 1,6 mm ve üzerinde olması gerektiğini belirtilerek, PDA çapı arttıkça BNP düzeyinin de arttığını bildirmişlerdir. El-Khuffash ve ark. (5) yayınladığı erken doğmuş bebeklerdeki BNP derlemesinde, BNP düzeyinin doğum sonrası 12. saatten sonra PDA çapından ve LA/Ao oranından etkilendiğini ve her ikisinin artmasıyla BNP'nin de anlamlı bir şekilde arttığını bildirilmişler. Literatürdeki bu sonuçlar çalışmamız ile uyumludur.

Patent duktus arteriyozuslu hastalarda, şant miktarı arttıkça sol atriyum çapının arttığı ve LA/Ao oranının artması, PDA'dan şantın fazla olduğunu göstermede kullanılmıştır. Çalışmaya alınan 50 hastadan PDA tespit edilen 20 hastada LA/Ao oranı 1,5±0,2 iken BNP düzeyleri de ona koşut olarak yüksek bulundu. Patent duktus arteriyozus olmayan kontrol grubunda ise LA/Ao oranı ve BNP düzeyleri düşük saptandı. İki grup arasında anlamlı fark vardı (p<0,0001). da Graca ve ark. (14) 19 erken doğmuş bebek ile yaptıkları çalışmada; klinik önemli PDA olarak tanımlanan grupta, PDA çapı, inen aortadaki diyastolik akım ve LA/Ao oranını kullanmış. Bu sınıflamada PDA çapı ve LA/Ao oranının artması ile BNP düzeyleri arasında uyum olduğu gösterilmiş. Yine benzer şekilde Sanjeev ve ark. (3) hsPDA tanımını yaparken LA/Ao oranını da kullanmış, oranın ≥1,4 olmasını hsPDA olarak yorumlamış, hsPDA olan hastalarda BNP düzeyinin belirgin olarak yüksek olduğunu bildirmişler.

Patent duktus arteriyozuslu hastalarda sol ventrikülün yükü, PDA'dan geçen kanın miktarına göre değişmektedir, dolayısıyla hemodinamik olarak anlamlı PDA saptanan hastalarda LVEDd'nin de arttığı bilinmektedir. Yaptığımız çalışmada, LVEDd ile BNP düzeyleri karşılaştırıldı. Grup 1 ve 2'nin BNP düzeyleri sırasıyla 914,7±461,4 pg/mL ve 39,4±41,6 pg/mL olarak ölçüldü. LVEDd arttıkça, BNP düzeyinin arttığı saptandı ve artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,0001).

Kunii ve ark. (16), BNP'nin hemodinamik olarak Qp/Qs, LVED hacim, RVED hacim ve tepe sağ ventrikül/sol ventrikül basınç oranı ile ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, LVED hacminin artmasıyla BNP değerinin anlamlı bir şekilde arttığını göstermişler.

Çalışmaya alınan 50 hastanın diğer kalp değişkenlerinden IVSd, LVPWd, EF ve KF değerleri ölçüldü ve tüm bu değerler BNP düzeyi ile karşılaştırıldığında çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak BNP düzeyi, PDA'lı erken doğmuş bebeklerde PDA'sız olanlara göre daha yüksek bulundu ve sol ventrikül yüklenmesini gösteren klinik ve hemodinamik PDA belirteçleri yanında; LA/Ao, duktus çapı, LVEDd'in de BNP düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterildi.



**Teşekkür**

Çalışmamızda kullanılan BNP kitinin alınmasında maddi katkılarından dolayı Türk Pediatri Kurumu'na teşekkür ederiz.

**Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.****Kaynaklar**

- Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant. 7th ed. St. Louis: Mosby 2002: 1138-40.
- Farombi-Oghuvbu I, Matthews T, Mayne PD, Guerin H, Corcoran JD. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: a measure of significant patent ductus arteriosus. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:257-60.
- Sanjeev S, Pettersen M, Lua J, Thomas R, Shankaran S, L'Ecuyer T. Role of plasma B-type natriuretic peptide in screening for hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm neonates. J Perinatol 2005;25:709-13.
- Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. Nature 1988;332:78-81.
- El-Khuffash A, Molloy E. The use of N-terminal-pro-BNP in preterm infants. Int J Pediatric 2009;2009:175216.
- Hunt PJ, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM, Espiner EA. The amino-terminal portion of probrain natriuretic peptide (proBNP) circulates in human plasma. Biochem Biophys Res Commun 1995;214:1175-83.
- Witthaut R. Science review: natriuretic peptides in critical illness. Crit Care 2004;8:342-9.
- El-Khuffash A, Molloy EJ. Are B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-pro-BNP useful in neonates? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92:320-4.
- Holmström H, Hall C, Thaolow E. Plasma levels of natriuretic peptides and hemodynamic assessment of patent ductus arteriosus in preterm infants. Acta Paediatr 2001;90:184-91.
- Falkensammer CB, Heinle JS, Chang AC. Serial plasma BNP levels in assessing inadequate left ventricular decompression on ECMO. Pediatr Cardiol 2008;29:808-11.
- Ozhan H, Albayrak S, Uzun H, Ordu S, Kaya A, Yazıcı M. Correlation of plasma B-type natriuretic peptide with shunt severity in patients with atrial or ventricular septal defect. Pediatr Cardiol 2007;28:272-5.
- 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;87:464-9.
- Clerico A, Del Ry S, Maffei S, Prontera C, Emdin M, Giannessi D. The circulating levels of cardiac natriuretic hormones in healthy adults: effects of age and sex. Clin Chem Lab Med 2002;40:371-7.
- da Graca RL, Hassinger DC, Flynn PA, Sison CP, Nesin M, Auld PA. Longitudinal changes of brain-type natriuretic peptide in preterm neonates. Pediatrics 2006;117:2183-9.
- Czernik C, Lemmer J, Metze B, Koehne PS, Mueller C, Obladen M. B-type natriuretic peptide to predict ductus intervention in infants <28 weeks. Pediatr Res 2008;64:286-90.
- Kunii Y, Kamada M, Ohtsuki S, et al. Plasma brain natriuretic peptide and the evaluation of volume overload in infants and children with congenital heart disease. Acta Med Okayama 2003;57:191-7.