

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI
HASTALARDA İSKEMİ BELİRTEÇLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

HAVVA ŞAHİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. H. HALUK DÜLGER

KONYA 2013

TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi **HAVVA ŞAHİN**' in "**Noninvaziv Mekanik Ventilatöre Bağlı Hastalarda İskemi Belirteçlerinin Değerlendirilmesi**" başlıklı tezi tarafımızdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

KONYA, 31/12/2013

Tez Danışmanı

Prof. Dr. H. Haluk DÜLGER

N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya ABD



Jüri Üyesi

Prof. Dr. Mehmet GÜRBİLEK

N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi

Tıbbi Biyokimya ABD

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Sadık BÜYÜKBAS

N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi

Tıbbi Biyokimya ABD

Yukarıdaki tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim

Kurulunun 03.01.2014 tarih ve 01/02 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Neyhan ERGENE

Enstitü Müdürü



İmzası

APPROVAL

We certify that we have read this dissertation entitled “**The assessment of markers of ischemia in patients on noninvasive mechanical ventilation**” by “**HAVVA ŞAHİN**” that in our opinion it is fully adequate, in scope and quality, as dissertation for the degree of Master of Science in the Department of “Biochemistry”, Institute of Health Sciences, University of Necmettin Erbakan.

KONYA, 31/12/2013

Principal Advisor

Prof.Dr. H. Haluk DÜLGER

N.E.Ü. Meram Faculty of Medicine



Examination Committee Member

Prof.Dr. Mehmet GÜRBİLEK

N.E.Ü. Meram Faculty of Medicine

Examination Committee Member

Prof.Dr. Sadık BÜYÜKBAS

N.E.Ü. Meram Faculty of Medicine

This thesis has approved for the University of Necmettin Erbakan Institute of Health Sciences.

Prof. Dr. Neyhan ERGENE

Director of Institute of Health Sciences



BEYANAT

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih: 31.12.2013

Öğrencinin Adı Soyadı: Havva ŞAHİN

İmzası:

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince her aşamada çok değerli destek ve katkılarını gördüğüm, bilgi ve deneyimleriyle bana yol göstererek her zaman yardımcı olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Hasan Haluk Dülger'e, çalışmanın yapılabilmesi için gerekli olanakları sağlayan Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Kürşat Uzun'a, özellikle olgu seçimi döneminde yardımcı olarak büyük destek ve katkılar sağlayan Sayın Yrd. Doç. Dr. Durdu Mehmet Yavşan'a ve laboratuvar çalışmasında yakın ilgi ve anlayış gösteren Sayın Dr. Erkan Taşyürek'e ve Dr. Saliha Uysal'a ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Bölümüne ve çalışanlarına, bu araştırmanın gerçekleşmesinde maddi imkanlar sağlayan N.E.Ü. BAP koordinatörlüğüne ve son olarak eğitimim süresince her zaman yanımda olan maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili aileme, en içten duygularıyla çok teşekkür ediyorum.

Havva ŞAHİN
Konya-2013

Bu tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından NEÜ-BAP-131318006 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

<i>Tez Onay Sayfası</i>	<i>ii</i>
<i>Tez Beyan Sayfası</i>	<i>iii</i>
<i>Teşekkür</i>	<i>iv</i>
<i>İçindekiler</i>	<i>v</i>
<i>Kısaltmalar ve Simgeler Listesi</i>	<i>vii</i>
<i>Şekiller Listesi</i>	<i>ix</i>
<i>Tablolar Listesi</i>	<i>x</i>
<i>Özet</i>	<i>xi</i>
<i>Abstract</i>	<i>xii</i>
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. <i>Solunum Sistemi</i>	3
2.1.1. <i>Solunum Sisteminin Anatomisi</i>	3
2.1.1.1. <i>Akciğerler</i>	3
2.2. <i>Solunum Yetmezliği ve KOAH</i>	4
2.2.1. <i>KOAH Etiyolojisi</i>	7
2.2.2. <i>KOAH Tanısı</i>	8
2.2.3. <i>KOAH Tedavisi</i>	12
2.2.4. <i>Mekanik Ventilasyon</i>	12
2.2.4.1. <i>İnvaziv Mekanik Ventilasyon</i>	14
2.2.4.2. <i>Noninvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV)</i>	14
2.3. <i>Dolaşım Sistemi</i>	18
2.3.1. <i>Kalp</i>	18
2.3.2. <i>Kalp Kası ve İskelet Kası</i>	19
2.3.2.1. <i>Kalp Kasının Yapısı</i>	19
2.3.2.2. <i>İskelet Kasının Yapısı</i>	19
2.4. <i>Doku İskemisi</i>	22
2.4.1. <i>İskemik Miyokard Hasarı</i>	23
2.5. <i>İskemi Belirteçleri</i>	24
2.5.1. <i>İskemi Modifiye Albumin (İMA)</i>	24
2.5.2. <i>Troponin</i>	26

2.5.3. Miyogloblin	27
2.5.4. Kreatin Kinaz (CK) ve CK-MB	28
2.5.5. Transaminazlar	29
2.5.6. Laktat Dehidrogenaz (LDH)	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Gereç	31
3.1.1. Olgu Seçimi ve Gruplandırma	31
3.1.2. Kan Örneklerin Alınması ve Saklanması	31
3.1.3. Çalışmada Kullanılan Aletler	32
3.1.4. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Reaktifler	32
3.2. Yöntem	32
3.2.1. Arteriyel Kan Gazı Ölçümü	32
3.2.2. Serum İskemi-Modifiye Albumin (İMA) Düzeyi Ölçümü	33
3.2.3. Serum Troponin-I, Miyogloblin ve CK-MB Ölçümü.....	33
3.2.4. Serum CK, AST, ALT, LDH ve Albumin Ölçümü.....	33
3.3. İstatiksel Analizler	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
6. KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ.....	57

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

SY	: Solunum Yetmezliği
HSY	: Hiperkapnik Solunum Yetmezliği
MV	: Mekanik Ventilasyon
NIMV	: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
IMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
SSS	: Santral Sinir Sistemi
MS	: Medulla Spinalis
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendrom
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
ASY	: Akut Solunum Yetmezliği
KSİ	: Kronik Solunum Yetmezliği
PaCO₂	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit basıncı
PaO₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
V/Q	: Ventilasyon-Perfüzyon
FiO₂	: Solunan havanın oksijen fraksiyonu
SMT	: Standart Medikal Tedavi
AMİ	: Akut Miyord İnfarktüsü
ATP	: Adenozin trifosfat
AKG	: Arter Kan Gazları
EKG	: Elektrokardiyografi
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
İMA	: Serum İskemi Modifiye Albumin
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
CK-MB	: Kreatin Kinaz MB formu
SaO₂	: Yüzde oksijen saturasyonu
ATS	: American Thoracic Society (Amerikan Toraks Derneği)
FEV₁	: Forced Expiratory Volüme 1 (1. Saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm)

FVC	: Forced Vital Capacity (Zorlu vital kapasite)
FEV1/FVC	: Zorlu ekspirasyon 1. saniyedeki volümünün zorlu vital kapasiteye oranı
BİPAP	: Bi-level Positive Airway Pressure (İki düzeyli pozitif hava yolu basıncı)
HCO₃	: Bikarbonat
H₂O₂	: Hidrojen Peroksit
Gold	: Global İnitiatif for Obstructive Lung Disease (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim)

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2. 1. KOAH'ta hava akımı kısıtlanmasında altta yatan mekanizmalar.....	6
Şekil 2. 2. Sarkomerin yapısı	20
Şekil 2. 3. Normal insan serum albuminin biyokimyasal yapısı	25
Şekil 2. 4. Kardiyak belirteçlerin zamansal değişimi	26
Şekil 2. 5. Miyogloblin	28

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2. 1. KOAH'ta risk faktörleri	7
Tablo 2. 2. KOAH tanısını düşündüren temel göstergeler	8
Tablo 2. 3. Noninvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları	15
Tablo 2. 4. Noninvaziv mekanik ventilasyonun komplikasyonları.....	16
Tablo 2. 5. İskelet ve kalp kası arasındaki bazı farklar.	21
Tablo 4. 1. Gruplara göre kan gazı değerlerinin tanımlayıcı istatistik değerleri ve karşılaştırma sonuçları	34
Tablo 4. 2. Gruplara göre iskemi belirteçlerinin tanımlayıcı istatistik değerleri ve karşılaştırma sonuçları	36
Tablo 4. 3. Grup I (Kontrol)'deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları.....	37
Tablo 4. 4. Grup II (NIMV Öncesi)'deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları.....	38
Tablo 4. 5. Grup II (NIMV Sonrası)'deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları.....	39

ÖZET

Noninvaziv mekanik ventilatöre bağlı hastalarda iskemi belirteçlerinin değerlendirilmesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Konya, 2013.

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV), solunum yetmezliği ve kronik obstruktif akciğer hastalığının (KOAH) tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. NIMV akciğerlerin ventilasyonunu artırıp, sol ventrikül ile kalbin iş yükü ve oksijen tüketimini azaltarak etki göstermektedir. NIMV tedavisinin olumlu etkilerine karşı bu şekilde tedavi edilen hastalarda kardiyak hasarın arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, solunum yetmezliği şikâyetiyle başvuran ve noninvaziv mekanik ventilasyona bağlanan hastalarda, bu uygulamanın çizgili kas ve kalp kasına olan etkilerini değerlendirmek üzere bazı iskemi belirteçlerinin araştırılmasıdır.

Bu amaçla, KOAH tanılı 64 hasta çalışmaya alındı ve üç gruba ayrıldı. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan, hafif solunum yetmezliği olan ve ventilatöre bağlanmayanlar, Grup I (kontrol grubu) (n=31) olarak alındı. Ağır solunum yetmezliği olan ve ventilatöre bağlananların ventilatöre bağlanma öncesi değerleri Grup II (öncesi)'yi (n=33), ventilatöre bağlanma sonrası (3. gün) değerleri ise Grup II (sonrası)'i (n=33) oluşturdu. Her üç gruptaki hastalarda pH, pO₂ ve pCO₂ seviyeleri ile serum troponin, miyoglobulin, kreatin kinaz (CK), CK-MB, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) laktat dehidrogenaz (LDH), albumin ve iskemi modifiye albumin (İMA) düzeyleri ölçüldü.

Serum troponin değerlerinin; NIMV öncesi grupta (Grup II (öncesi)) kontrol grubuna (Grup I) göre yüksek olduğu, keza NIMV sonrası grupta da (Grup II (sonrası)) anlamlı bir artışın olduğu (p=0.000) tespit edilmiştir. Serum AST ve İMA değerlerinde de; NIMV sonrası grupta (Grup II (sonrası)) kontrol grubuna (Grup I) göre anlamlı bir artışın olduğu saptanmıştır (sırasıyla p=0.031, p= 0.008). Serum miyoglobin, CK-MB, ALT, CK, LDH düzeylerinde ise, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da troponin, AST ve İMA değerlerine benzer şekilde, gruplar arasında bir farklılığın olduğu tespit edilmiştir (p>0.05).

Sonuç olarak, solunum yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak iskemi belirteçlerinden serum troponin, AST ve İMA seviyelerinin arttığı, NIMV uygulamasının bu artışa katkısının sınırlı olduğu ve noninvaziv mekanik ventilasyon uygulaması sırasında kardiyak fonksiyonların daha dikkatli takip edilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: İskemi, İMA, kardiyak hasar, NIMV, troponin.

ABSTRACT

The assessment of markers of ischemia in patients on noninvasive mechanical ventilation, Necmettin Erbakan University, Institute of Health Sciences MSc. Thesis in Department of Medical Biochemistry, Konya, 2013.

The noninvasive mechanical ventilation (NIMV) is widely used for the treatment of the patients' chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and respiratory failure. NIMV is effective in increasing the ventilation of the lungs and decreasing the work of the heart on the left ventricle and the consumption of the oxygen. In spite of the positive effects of the NIMV treatment, an increase of cardiac damage is seen in the patients to whom the NIMV treatment has been applied. The aim of this study is to search certain ischemia markers in order to assess and measure the impact of this treatment on the striated muscle and the cardiac muscle of the patients who have been tied to the noninvasive mechanical ventilator, due to their suffering from the difficulty of breathing.

With this objective, 64 patients with the diagnosis of COPD are included in this research, and they are divided into three groups. Group I (control group, n=31) consists of the patients who are suffering from mild respiratory failure and not connected to the ventilator. The patients with the severe respiratory failure, prior to their being tied to the ventilator, constitute Group II (before) (n=33), after their having been connected to the ventilator (3rd day), are the members of Group II (after) (n=33). The levels of blood pH, pO₂ and pCO₂, serum troponin, myoglobin, creatine kinase (CK), CK-MB, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), albumin, and the ischemia modified albumin (IMA) have been measured in the patients.

The level of serum troponin has been observed higher in prior to NIMV (Group II (before)) than control group (Group I). Likewise, it has been noted significant increase (p=0.000) in group after NIMV (Group II (after)). Serum AST and IMA has also been seen a significant increase (respectively p=0.031, p=0.008) in group after NIMV (Group II (after)) as compared to the control group (Group I). It has been statistically although not significant difference among the groups (p>0.05) at the levels of serum myoglobin, CK-MB, ALT, CK, LDH, similar to the levels of troponin, AST and IMA.

It was concluded that, depending on the severity of respiratory failure, that are markers of ischemia, serum troponin, AST and IMA levels increased, NIMV application contributed to this increase is limited and cardiac function more careful should be followed during the non-invasive mechanical ventilation application.

Key Words: Ischemia, IMA, cardiac damage, NIMV, troponin.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV), solunum yetmezliği gelişen KOAH akut alevlenmelerinde mortalite ve entübasyon oranlarını azaltan yaygın bir tedavi şekli olarak kullanılmaktadır (Brochard ve ark. 1995; Plant ve ark. 2001; Teke ve ark. 2011) NIMV kardiyak debiyi, oksijen dağılımını ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırarak, sol ventrikül ile kalbin iş yükü ve oksijen tüketimini azaltarak etki göstermektedir. Bu etkiler solunum iş yükünü azaltarak kardiyak performansın düzelmesine katkı sağlamaktadır (Baratz ve ark. 1992). NIMV tedavisinin tüm bu olumlu etkilerine karşı bir meta-analizde NIMV ile tedavi edilen hastalarda akut miyokard enfarktüsü oranlarının arttığı rapor edilmiştir (Peter ve ark. 2006).

Troponin akut koroner sendromda miyokard hücre hasarını gösteren duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek biyokimyasal bir belirteç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Adams ve ark. 1993; Teke ve ark. 2011). Kas enzimleri laktat dehidrojenaz, aspartat aminotransferaz, karbonik anhidraz izoenzim II ve CK olarak bilinir. Kas hasarında kullanılan diğer indikatör kas proteinleri miyogloblin, kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein, troponin ve miyozin ağır zinciridir (Clarkson ve Hubal 2002). Kas hasarını belirlemede kullanılan CK, kontraktıl veya taşıyıcı sistemlerdeki ATP yenilenmesini sağlayan baskın bir enzimdir ve iskelet kası, kalp kası ve beyinde bulunur. Enzimlerin hücre içindeki yerleşimi hücre hasarının derecesini belirlemede önemlidir. CK'nın beş izoformu mevcuttur, sitoplazmada 3 izoenzim (CK-MM, CK-MB, CK-BB) ve mitokondride 2 izoenzim (sarkomerik ve non-sarkomerik) bulunur (Brancaccio ve ark 2010). Miyogloblin iskelet kasında bulunan ve oksijenin kas hücresindeki mitokondriye taşınmasını sağlayan düşük molekül ağırlıklı 153 amino asitten oluşan bir monomer proteindir (Brancaccio ve ark 2010). İnsan kasında normalde üç çeşit izoformda miyogloblin vardır. Miyogloblin oksijenin depolanması ve taşınmasında rol alır (Jürgens ve ark 2000). Ağır egzersiz sonrası kas içerisinde protein yapılarının bozulması sonucu miyogloblin salınır ve miyogloblin 30 dakika içinde artabilir ve düşük dereceli inflamasyon nedeniyle de 5 gün boyunca artış gösterebilir (Brancaccio ve ark 2010). İskemi-modifiye albumin (İMA) albuminin modifikasyonu sonucu oluşan iskemi belirteci olarak kabul edilen bir biyomarkırdır (Koç ve ark. 2011).

Bu çalışmada, solunum yetmezliği nedeniyle Gğs Hastalıkları Yoğun Bakım Kliniğine yatırılan ve noninvaziv mekanik ventilasyona bağlanan hastalarda, bu uygulamanın çizgili kas ve kalp kasına olan etkilerini değerlendirmek üzere bazı iskemi belirteçlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Solunum Sistemi

2.1.1. Solunum Sisteminin Anatomisi

Solunum sisteminin başlıca elemanları hava yolları, göğüs duvarı, alveoler-kapiller birimler, pulmoner ve bronşiyal dolaşım, sinirler ve lenfatiklerdir. Bu yapıyı tamamlayan plevra, akciğere yapışmış olan visseral plevra ile mediasten ve göğüs duvarını döşeyen pariyetal plevradan oluşmaktadır. Burundan trakeaya kadar hava yolları üst solunum yolları, trakeadan sonraki kısım ise alt solunum yolları olarak adlandırılır.

Solunum yollarının görevi, solunan havayı alveoler yüzeye taşımaktır. Alt solunum yolları trakea ve bronş ağacından oluşur ve üç bölgeye ayrılır:

1. İletim bölgesi
2. Geçiş bölgesi
3. Respiratuar bölge

İletim Bölgesi (Taşıyıcı Zon); Bu zonda trakea, duvarlarında kıkırdak bulunan bronşlar, kıkırdaksız ve alveolsüz bronşiyoller bulunmaktadır. Gaz değişiminde rolü olmayan taşıyıcı hava yolları, trakeadan itibaren 16 kez dallanma gösterir ve bu bölümdeki son eleman terminal bronşiyollerdir.

Geçiş Bölgesi (Geçiş Zonu); Hem taşıma hem de gaz değişim işlevi olan bu bölgede, respiratuar bronşiyoller, alveoler kanal ve alveoler saklardan oluşmaktadır. Hava daha ilerdeki alveollere taşınır aynı zamanda bu yapıların duvarlarında bulunan alveollerde gaz değişimi de yapılmaktadır.

Respiratuar Bölge (Respiratuar Zon); Alveollerden oluşan bu bölgede solunan hava ile kan arasında gaz transferi yapılır. Geçiş zonu ve respiratuar zon akciğerin parankimini oluşturmaktadır (TTD 2008).

2.1.1.1. Akciğerler

Akciğerler mediasten ile birbirinden ayrılarak sağ ve sol olmak üzere iki tanedir. İç yüzde bulunan bronş, damar ve sinirlerin grip çıktığı hiluslar dışında akciğerlerin bütün yüzeyleri visseral plevra ile kaplanmıştır. Akciğer hilusunda

bulunan bronş, damar ve sinirlerin hepsi birden radiks pulmonalis adını alır. Akciğerler, radiks pulmonalisler ile mediastene asılı durumda bulunmaktadır. Hiluslar dışında akciğerlerin bütün yüzeyleri serbesttir. Apex pulmonalis denilen akciğerin tepe kısmı, klavikulanın 2.5 cm üstünde boyun köküne doğru uzanan kısmıdır. Basis pulmonalis ise konkavdır ve diyafragma üzerine oturmuştur. Facies costalis denilen yapının da dış yüzeyi konvekstir ve göğüs duvarının konkavlığına uygunluk gösterir. Sağ akciğer, oblik fissür ve horizontal fissür olarak isimlendirilen bu iki fissür ile üç loba ayırırken, sol akciğer ise oblik fissür ile iki loba ayrılmıştır (TTD 2008).

Akciğerlerin ağırlıkları içerdikleri kan ve seröz sıvı nedeniyle farklılık gösterse de ortalama 550-650 gr civarındadır. Sağ akciğer soldakinden daha büyük ve ağırken, her iki akciğer erkeklerde kadınlara göre daha ağırdır. Normal bir soluk alma (inspirasyon) ile yaklaşık 500 cm³ hava alınırken zorlu inspirasyonda bu oran 4000 cm³'e kadar çıkabilir. Akciğerler tamamen havayla doldurulduğu zaman akciğer dokusu ve içerisindeki hava yaklaşık 6500 cm³'e ulaşır (Özlu ve ark. 2010). Akciğerlerin hareketini sağlayan düz, parlak bir örtü görünümünde olan pelvra visseral ve pariyetal plevra olmak üzere iki membrandan oluşur. Visseral plevra, akciğerleri ve interlober fissürleri, pariyetal plevra ise mediasten, diyafragma ve göğüs kafesinin iç yüzünü örter.

Mediasten, toraksı sagittal düzlemde ikiye ayıran anatomik bölgedir. Mediastinal yapılar, toraks boşluğunda pariyetal plevrular ile ayrılırlar. Göğüs duvarı, yumuşak dokular ve kemik yapılardan oluşmuş, kalp ve akciğerler gibi birinci derecedeki hayati organları koruyan kafesin duvarlarını oluşturur. Önde sternum, ön ve yanlarda kostalar, arkada torakal vertebraların meydana getirdiği kemik kafes fibröz fasyalar, interkostal ve yüzeysel kaslarla desteklenmiştir (TTD 2008).

2.2. Solunum Yetmezliği ve KOAH

Solunum yetmezliği (SY), bir hastalık değil arteriyel kan gazlarının (AKG) ölçümü ile tanı konulan bir sendromdur. Birçok hastalığın son döneminde SY gelişebilmektedir (Ece 2002). İstirahatte veya egzersizde AKG'de normal fizyolojik düzeni sağlayan gaz değişiminin bozulması durumudur. Bir başka ifadeyle parsiyel

arteriyel oksijen basıncının (PaO_2) azalması ve/veya parsiyel arteriyel karbondioksit basıncının ($PaCO_2$) azalması veya artmasıdır (Karabıyıkoglu 97; West 98).

Solunum birçok organın koordineli bir şekilde çalışmasını gerektiren karmaşık bir olaydır. Bu sistemlerden herhangi birinde ortaya çıkan problem SY'ne neden olabilir. Solunum sisteminin iki ana komponenti vardır. Bunlardan biri, santral sinir sistemi (SSS), medulla spinalis (MS), periferik sinirler, göğüs duvarı ve diyafragmanın rol aldığı solunumun pompa fonksiyonudur. Diğeri ise gaz alış verişinin yapıldığı akciğerlerdir. Normal bir solunumun sürdürülebilmesi için öncelikle beyinde medulla ve ponsdaki solunum merkezinin normal işlev görüyor olması gerekir. Buradan çıkan solunum uyarısı periferik sinirler aracılığı ile diyafragma gibi efektör organlara iletilir. Solunumun pompa fonksiyonunda ortaya çıkan problem alveoler hipoventilasyona ve hiperkapnik solunum yetmezliğine (HSY) neden olur (Grippi 1998; Kaya 2006).

Solunumun diğeri önemli komponenti, akciğerler yani havayolları ve alveoller-asinüslerdir (gaz değişim üniteleri). Burada meydana gelen bir problem yani havayollarında daralma (astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nda olduğu gibi), gaz değişim ünitelerinin kollabe olması (atelektazi) veya sıvı ile dolu olması (pnömoni, sol kalp yetmezliği, akut respiratuar distres sendrom (ARDS) gibi) solunum yetmezliğine neden olur (Kaya 2006). Solunum yetmezliği, klinik seyrine göre akut ve kronik solunum yetmezliği olarak sınıflandırılmaktadır.

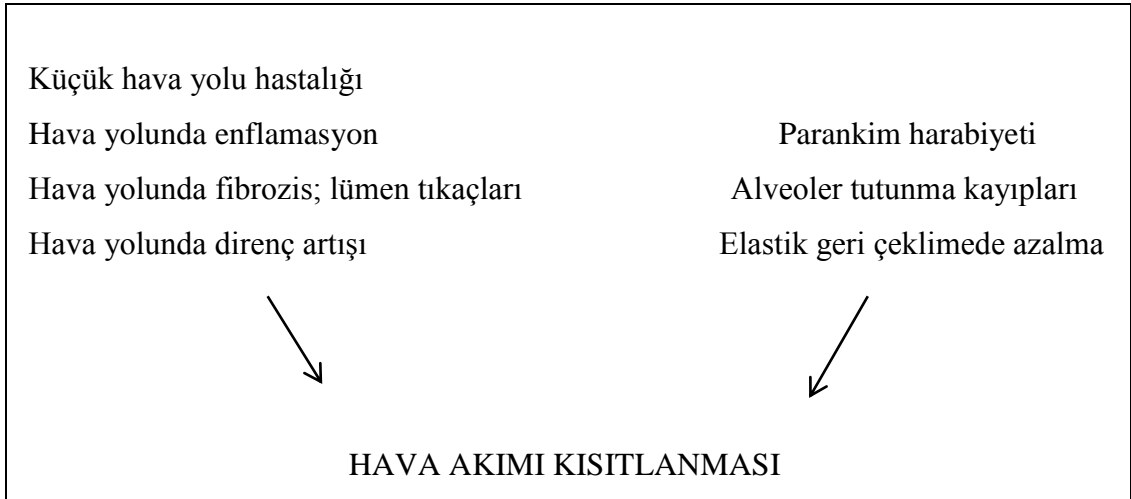
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), önlenemez ve tedavi edilebilir yaygın bir hastalık olup, hava yollarına ve akciğerde zararlı partikül ya da gazlara karşı güçlü bir kronik enflamatuar yanıtla ilişkili ve genellikle ilerleyici nitelikte kalıcı hava akımı kısıtlanmasıyla ayırt edilen bir hastalık durumudur.

KOAH'ın ayırt edici özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması, kişiden kişiye değişen katkılarla küçük hava yolu hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve parankim harabiyeti (amfizem)'nin ortak etkileri sonucunda gelişmektedir (şekil 2.1) (Gold 2011).

Ancak ne kronik bronşitteki semptomlar, ne de amfizemde bozulan işlevler KOAH'ı tek başına açıklayamaz. KOAH, hem kronik bronşit hem de amfizemin

semptomlarını ve fonksiyonel değişikliklerini iç içe yansıtan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır (Mirici 2008). Kronik bronşit, bir başka neden olmaksızın, birbirini izleyen iki yıl boyunca yılda en az 3 ay süreyle kronik sürekli öksürüktür. Amfizem, belirgin fibrozis olmaksızın terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının anormal, kalıcı genişlemesidir (ATS 1995; Kocabas 2000; Siafakas 2006).

KOAH sistemik bulguları olan bir hastalıktır. Akciğerin yanında komorbid durumlar olarak tanımlanan etkileri genel olarak; iskelet kas güçsüzlüğü, beslenme bozukluğu ve malnutrisyon, kaşeksi, kardiyovasküler sistem hastalıkları (iskemik kalp hastalıkları, kalp yetersizliği, pulmoner hipertansiyon), metabolik sendrom, diyabetes mellitus ve depresyon gibi durumlardır. Komorbid durumlar KOAH' ın prognozunu şiddetini olumsuz etkilemektedir (TTD 2010).



Şekil 2.1. KOAH'ta hava akımı kısıtlanmasında altta yatan mekanizmalar

2.2.1. KOAH Etiyolojisi

KOAH genetik faktörlerle çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. KOAH gelişiminde rol oynayan risk faktörleri karmaşık bir şekilde birbirleri ile ilişkilidir ve bu ilişkilerin anlaşılabilmesi için daha ayrıntılı çalışmalar gerekmektedir (Gold 2011). KOAH gelişimi ile ilgili risk faktörleri Tablo 2.1’ de gösterilmiştir (WHO 1999; Kurt 2007).

Tablo 2.1. KOAH’ta risk faktörleri

Çevresel Faktörler	Kişisel faktörler
Sigara içimi	Alfa-1 antitripsin eksikliği
Aktif sigara içimi	Genetik faktörler
Pasif sigara içimi	Aile öyküsü
Annenin sigara içimi	Etnik faktörler
Mesleki karşılaşmalar	Yaş
Hava kirliliği	Hava yolu aşırı duyarlılığı
Dış ortam	Atopi
İç ortam	Astım
Sosyoekonomik faktörler/yoksulluk	Düşük doğum ağırlığı
Diyetle ilgili faktörler	Semptomlar (Aşırı mukus yapımı vb)
Yüksek tuzlu diyet	
Diyette antioksidan vitaminlerin azlığı	
Diyette doymamış yağ asitlerinin azlığı	
Enfeksiyonlar	

Sigara en önemli KOAH nedenidir ve genel anlamda sigara içenlerde KOAH gelişme riski %20 civarında olup yaşla birlikte bu oranda belirgin bir artış görülmektedir. KOAH’lı hastaların birçoğunda eşlik eden başka risk faktörleri de olmakla birlikte, olguların %70-80’inden ön planda sigaranın sorumlu olduğu düşünülmektedir (TTD 2010). Sigara geçmişi hesaplamak için hastanın 1 yılda içtiği sigara paket sayısı ortaya konulduktan sonra 70 paket yılı sigara geçmişi olan bir kişide hava yolu obstrüksiyonu olabileceği öngörülmüştür (Quaseem ve ark. 2007).

KOAH olgularında sigaranın bırakılması, solunum fonksiyonlarındaki kaybı yavaşlatırken, hastalığın semptomlarını da azaltmaktadır. En etkili ve maliyet etkin risk azaltma yöntemi olarak gösterilmektedir (TTD 2010).

2.2.2. KOAH Tanısı

KOAH'ın en önemli ve belirgin semptomları kronik ve ilerleyici öksürük, balgam çıkarma ve dispnedir. Bunun yanında risk faktörlerine maruz kalma öyküsü bulunan tüm hastalarda da KOAH tanısı düşünülmelidir (Tablo 2.2). Tanı koyabilmek için spirometri zorunlu olup bronkodilatör sonrası FEV₁/FVC' nin < %70 olması ile kalıcı hava akımı kısıtlanması, dolayısıyla da KOAH tanısı doğrulanır (Gold 2011).

Tablo 2.2. KOAH tanısını düşündüren temel göstergeler

Kronik öksürük	Aralıklı olabilir ve prodüktif olmayabilir.
Kronik balgam Çıkarma	Herhangi bir kronik balgam çıkarma durumu KOAH göstergesi olabilir.
Dispne	İlerleyicidir (zamanla kötüleşen). Kalıcıdır. Genellikle egzersizle kötüleşir.
Risk faktörlerine maruz kalma	Tütün dumanı (Sigara içimi) Mesleki toz ve kimyasallar Pişirme ve ısınma sırasında kullanılan yakıtların dumanı
Ailede KOAH öyküsü	

KOAH' nın temel semptomu dispnedir. Tipik KOAH hastaları dispneyi nefes almak için daha fazla çaba harcama, bunalma, hava açlığı veya solumada zorluk hissi şeklinde tanımlarken kullanılan ifadelerin kişilere ve kültürlere göre değiştiği görülmektedir (Gold 2011).

Dispne ancak günlük yaşam ve aktivitelerini etkilemeye başladığında, yani FEV₁ genellikle %50'lere indiğinde klinisyene başvururlar. Zamanla ilerleyici bir hastalık olan dispne önemli bir fonksiyon kaybı belirtisidir. İstirahatte dispne çok

ciddi bir bulgudur ve ortaya çıktığında FEV₁ genellikle %30'unun altındadır. Dispne tek semptom ise amfizem komponenti ön plandadır (Romagnoli ve ark. 2002). Dispneye genellikle hışıltı (wheezing) eşlik eder. Ard arda 2 yıl ve en az 3 ay süren başka bir sebebe bağlanmayan öksürük ve balgam çıkarma KOAH'nın kronik bronışt formunun tanı koydurucu semptomlarıdır (Snider ve ark. 1994).

Öksürük başlangıçta rahatsız edici değildir. Genellikle sabahları daha belirgindir ve produktiftir. İlerleyen yıllarda hastalığın ilerlemesiyle şiddetlenir. Kan gazlarının bozularak hiperkapninin geliştiği solunum yetersizliklerinde ise merkezi sinir sistemi fonksiyonlarının bozulması sonucunda öksürük azalır.

Öksürükle birlikte görülen bir diğer önemli semptom balgamdır. Normal bireylerde (stabil dönemde) beyaz renkte mukoid olup ve az miktarda görülen balgam, hastalığın kronikleşmesiyle birlikte günlük miktarı 60 ml' ye kadar ulaşabilmekte ve viskozitesi artmaktadır. Ataklar sırasında balgam pürülansının yanında nefes darlığı, artmış öksürük ve ateş görülebilmektedir. Biriken mukusun dışarı atılması ve hava yollarının temizlenmesi amacıyla bir savunma şekli olarak görülen öksürük, ilaçlarla baskılanmamalı, aksine sekresyonların atılışı kolaylaştırılmalıdır (ATS 1995).

İleri dönem KOAH hastalarının bir kısmında iştahsızlık ve akabinde kilo kaybı gelişebilir. Kilo kaybı kötü prognoz göstergesidir. Hastalığın ilerlemesi hareket kısıtlılığına ve bazı psikiyatrik bozuklukların gelişmesine neden olmaktadır (Laaban ve ark. 1993; Van ve ark. 1999).

KOAH ile ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar; astım, nefes darlığı yapan kardiyovasküler hastalıklar, pulmoner tromboemboli, obezite, anemi interstisyel akciğer hastalıkları ve nöromusküler hastalıklardır (TTD 2010).

KOAH Tanı Yöntemleri

- Solunum Fonksiyon Testleri
- Balgam İncelemesi
- Radyoloji
- Elektrokardiyografi
- Bilgisayarlı Tomografi
- Biyokimyasal testler ve Hemogram
- Arteriyel Kan Gazı (Kurt 2007).

Arteriyel Kan Gazı

Solunum sistemi hastalıklarında akciğer fonksiyonlarını belirleyen en önemli testler arasında bulunan arter kan gazları (AKG) tetkiki arteriyel kanın oksijenasyonu, alveoler ventilasyon, pulmoner gaz alışverişi, asit baz dengesi durumları hakkında bilgiler sağlamaktadır (Özlu ve ark. 2010).

Arter kan gazı (AKG) analizi invaziv bir yöntem olup, FEV₁ < %50 olan olgularda veya SaO₂ ≤ %92 olan olgularda önerilmektedir. Başlangıçta hafif dereceli vakalarda oksimetri ile ölçülen arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) oksijenizasyon konusunda yeterli bilgi verirken, ağır hastalarda ise özellikle akut alevlenmelerde gelişen solunum yetmezliğinin tanımlanmasında AKG analizi en önemli tanı aracıdır. Arter kan gazları ataklar sırasında iyice kötüleşirken, stabil dönemde de uyku ve egzersiz sırasında bozulur (ATS 1995; BTS 1997; pocket guide 2006).

AKG Parametreleri ve Tanımı

pH: Hidrojen iyonu konsantrasyonunun negatif logaritmasının değeridir. Kanın H⁺ durumunu belirlemek için kullanılır, asit-baz dengesini bir ölçüt olarak temsil eder. Birimi: nmol l⁻¹dir.

Parsiyel basınç: Gaz karışımındaki her bir gazın konsantrasyonu ile orantılı olan basıncıdır.

PaCO₂ (Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı): Arteriyel kandaki karbondioksitlerin parsiyel basıncıdır. Alveolar ventilasyonun göstergesidir. Birimi: mm-Hg veya kPa

PaO₂ (Parsiyel arteriyel oksijen basıncı): Arteriyel kandaki oksijenin parsiyel basıncıdır. Oksijenasyon durumunu değerlendirmede kullanılır. Birimi: mm-Hg veya kilopaskal (kPa) dır (kPa= mm-Hg / 7.5).

HCO₃⁻: Bikarbonat iyonunun mmol l⁻¹ deki serum konsantrasyonudur. Kanda önemli bir tampondur, asit-baz dengesinin metabolik komponentini değerlendirmede kullanılır. Oksijenasyon hakkında bilgi verir.

SaO₂: Hemoglobinin oksijenle saturasyon (doygunluk) düzeyini yansıtır.

BE (Baz excess / defisit) (Baz fazlalığı veya eksikliği): Tam oksijenize kanın, 37° C'da 40 mm-Hg PCO₂'da, pH' sını 7.40' a getirmek için gerekli asit veya baz miktarıdır. Metabolik durumun göstergesidir.

Normal arteriyel kan gazı değerleri

pH	7.35-7.45
PaCO₂	35-45 mm-Hg
PaO₂	80-100 mm-Hg
SaO₂	% 95-97
HCO₃⁻	22-26 mEq/L
BE	± 3 mmol l ⁻¹

Kısaca AKG görevleri;

PaO₂: Oksijenasyonu,

PaCO₂: Alveolar ventilasyonu,

PaO₂ ve PaCO₂: Gaz alışverişini,

pH, PaCO₂ ve HCO₃⁻: Asit baz durumunu değerlendirmede kullanılır (Özlü ve ark. 2010).

2.2.3. KOAH Tedavisi

KOAH kronik, büyük oranda geri dönüşü olmayan ve ilerleyici özellikte olmasının yanında tedavi edilebilir ve önlenebilir bir hasatlıktır. KAOH tanısı konulduktan sonra hasta, hasatlığı konusunda bilgilendirilip eğitilmeli, kişisel hasatlık tablosu ele alınarak hem semptomları hem de gelecekteki riskleri azaltmak hedeflenmelidir. Hastanın tedaviye yardımcı olması adına aktif olarak katılması sağlanmalı ve mümkün olduğunca aktif bir yaşam sürmeye teşvik edilmelidir (Erdoğan ve ark. 2000).

Tedaviye başlarken atılması gereken ilk ve en önemli adım sigaranın bırakılmasıdır. Sigara bırakılması, KOAH gelişme riskini azaltmada ve ilerlemesini durdurmada en etkili girişimdir. Yaşanılan ortamdaki hava kirliliği, iritan toz ve gazlara maruz kalma, KOAH semptomlarında artışa yol açabilir. KOAH açısından risk olduğu düşünülen iş gruplarında çalışanlara belli aralıklarla spirometrik testler uygulanmalı, maske ve diğer hijyenik önlemler alınmalıdır (pocket guide 2006; Gold 2011).

2.2.4. Mekanik Ventilasyon

Akut ya da kronik olarak gelişen bazı patolojik durumlarda solunum sistemi yaşamı tehdit edecek derecede bozulabilir. Böyle bir klinik tabloda medikal ve/ya da cerrahi tedavi ile iyileşme elde edilinceye kadar alveoler ventilasyonun sürdürülmesi gerekmektedir.

Mekanik ventilatör adı verilen cihazlar yardımıyla solunum sisteminin kısmen ya da tamamen desteklenmesi ile uygulanan bu tedavi yöntemine Mekanik ventilasyon denmektedir (Powers ve ark. 2002; Gammeren ve ark. 2007). Solunum yetmezliğine neden olan hipoksemi ve/veya hiperkapni bu cihazlarla uygulanabilen pozitif basınçlı ventilasyon ile düzeltilmeye çalışılmaktadır (Kaya 2007).

Pozitif basınçlı ventilasyon, kollabe alveollerin açılması, açık alveollerin distansiyonu ve alveol genişlemesi ile hipoksemi düzeltilmesindeki başlıca mekanizmadır. Uygulanan pozitif basınçlı ventilasyonun kalp fonksiyonları üzerine de olumlu etkileri vardır. Pozitif basınçlı ventilasyon ile toraks içi basıncın artması, kalbe venöz dönüşü azaltarak sol ventrikül ön yükünü ve sol ventrikül transmural

basıncını ve sol ventrikül son yükünü azaltır. Böylece kalp işinin azalması ile kalbin O₂ tüketimi azalır ve dolayısıyla kalp debisi artar. Mekanik Ventilasyon; invaziv ya da noninvaziv mekanik ventilasyon olarak iki şekilde uygulanabilmektedir (Kaya 2006).

KOAH'ta Mekanik Ventilasyon

KOAH atağında medikal tedavi, akciğer fonksiyonlarını en iyi hale getirmek ve atağı tetikleyen nedeni ortadan kaldırmayı hedeflemektedir. Ortaya çıkabilecek solunum yetmezliğindeki ventilasyon desteğinin amaçları; doku hipoksisini önlemek, asidoz ve hiperkapniyi kontrol etmektir. Bunlar 4 temel strateji ile sağlanmaktadır:

- Oksijen tedavisi,
- Solunum stimulanları,
- Non-invaziv mekanik ventilasyon,
- İnvaziv mekanik ventilasyon (Plant ve Eliot 2003).

KOAH ataklarının %25'inde, tıbbi tedavi ve kontrollü oksijen tedavisine rağmen mekanik ventilasyon ihtiyacı doğmaktadır. KOAH'da atak esnasında artan hava yolu direncine bağlı dinamik hiperinflasyon ve dolayısıyla ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEPi) gelişmektedir. Meydana gelen PEEPi ise kas yorgunluğuna ve ventilasyonun yeterli bir şekilde yapılamamasına neden olmaktadır. Hiperinflasyon ve solunum kas yorgunluğu gelişmiş KOAH'lılarda NIMV'un solunum kaslarının dinlenmesine yardımcı olabileceği ve hastanın kendisini daha iyi hissetmesini sağlayabileceği düşünülmüştür (Uzun ve ark 2011).

2.2.4.1. İnvaziv Mekanik Ventilasyon

İnvaziv mekanik ventilasyon modern yoğun bakım ünitelerinde en çok uygulanan tedavi yöntemlerinden biridir. İMV, ventilasyon ve oksijenizasyonun yetersizliği durumuna neden olan patoloji ortadan kalkıncaya kadar akciğerlerin ventile edilmesini ve kanın yeterince oksijenlenmesi için değişik hacim, basınç, akım ve konsantrasyonlarda hava-oksijen karışımını özel cihazlar aracılığı ile sağlamasını amaçlamaktadır (Kaya 2007).

MV, akciğer hacimlerindeki değişiklikleri etkilemek amacı ile hava yollarına akım ve basınç gönderilmesi uygulamasıdır. Optimum solunum desteği için hacim, basınç ve akış parametrelerinin hastanın solunumu ile uyumlu olacak şekilde seçilmesi gereklidir (Uçgun 2005).

Öncelikle hastaya mekanik ventilasyon uygulanması karar verildiğinde invaziv veya noninvaziv ventilasyondan hangisinin kullanılması gerektiği belirlenmelidir. İMV yan etkileri fazla olan bir yöntem olmasına rağmen bazen kaçınılmazdır. Spontan solunumu olmayan ve şuuru kapalı hastalarda İMV zorunludur. NIMV, İMV'a alternatif bir yöntem değildir. İMV gereken hastalarda gecikmeden entübasyon uygulanmalı ve invaziv ventilasyona geçilmelidir, aksi halde solunum ve dolaşım durması gelişebilir (Raouf 1998).

İMV uygulamasında, entübasyon işleminden ve hava yolu savunma mekanizmalarının bozulmasından dolayı oluşabilecek bazı komplikasyonlarla karşılaşılabilir. İMV sırasında ventilatöre bağlı pnömoni insidansı ilk 3 gün %30, daha sonra ise her gün %1 artmaktadır. Ventilatöre bağlı pnömönide mortalite %50 dolayında olmakla birlikte, toplam mortalitenin %30'undan pnömoni sorumlu tutulmaktadır (Karakurt 2011).

2.2.4.2. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV)

Noninvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV) solunum yetersizliği olan olgularda hipoksemi ve/veya hiperkapni medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığında, alveoler ventilasyonun invaziv yöntemler olan endotrakel tüp ya da trakeostomi kullanmaksızın bir maske aracılığı ile gerçekleşmesidir.

Eski bir yöntem olan NIMV, 1920'lerden 1960'lara kadar negatif basınçlı ventilasyon şeklinde yaygın olarak kullanılmıştır. 1950'lerin sonlarında kullanıma giren endotrakeal tüple pozitif basınçlı ventilasyonun daha etkili olması ve mortalite oranını düşürmesi NİM V'a olan ilgiyi azaltmıştır. Son 2-3 dekatta ise bu eğilim tekrar değişmiş ve pozitif basınçlı NİM V akut ya da kronik solunum yetmezliği olan olgularda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Baudouin ve ark. 2002). NİM V endikasyonları Tablo 2.3' te gösterilmiştir (Gold 2011).

Tablo 2.3. Noninvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları

En az birinin olması dahilinde;

- Respiratuar asidoz (arteriyel kan gazında $\text{pH} < 7.35$ ve/veya $\text{PaCO}_2 \geq 6.0$ kPa, 45 mmHg)
- Yardımcı solunum kaslarının kullanılması
- Karında paradoks hareketler ya da
- İnterkostal aralıklarda içe çekilme
- Solunum kaslarında yorulma
- Klinik bulgularla birlikte şiddetli dispne

NİM V'ye bu kadar ilgi duyulmasının temel nedeni invaziv ventilasyonun komplikasyonlarını azaltma isteğidir. İnvaziv ventilasyon çok etkili ve güvenilir olmakla birlikte, endotrakeal entübasyonun komplikasyonları çok yaygındır (Pingleton 1988; Kaya 2006). NİM V komplikasyonları Tablo 2.4' de gösterilmiştir (Ergün 2005).

Tablo 2.4. Noninvaziv mekanik ventilasyonun komplikasyonları

<p>Maske ile ilişkili</p> <ul style="list-style-type: none">• Rahatsızlık hissi• Burun sırtında kızarıklık, ülserasyon• Anksiyete, klostrofobi• Akne benzeri döküntü <p>Hava akımı ve basınçla ilişkisi</p> <ul style="list-style-type: none">• Nazal-oral kuruluk veya konjesyon• Göz iritasyonu• Sinüs / kulak ağrısı• Hava kaçağı <p>Ventilator tipi ile ilişkisi</p> <ul style="list-style-type: none">• Senkronizasyon bozukluğu• İnspirasyon veya ekspirasyona duyarsızlık• Karbondioksitin yeniden solunması <p>Major komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none">• NIMV' nin tolere edilememesi, entübasyon ihtiyacı• Aspirasyon pnömonisi• Pnömotoraks• Hipotansiyon
--

Maske ile mekanik ventilatöre bağlama 1980'li yıllarda önce kronik solunum yetmezlikli, özellikle nöromusküler hastalıklarda işe yaradığı görüldü. 1990'lı yılların başında ise Brochard ve Meduri tarafından akut solunum yetmezliğindeki etkisi gösterildi (Meduri ve ark. 1996; Baudouin ve ark. 2002).

NIMV uygulaması; atelektazileri düzelterek, solunum kaslarının iş yükünü azaltıp onları dinlendirmesi ile solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığını normal döndürüp hipoventilasyonu engellemektedir (Kaya 2006).

KOAH' ta klinik NIMV uygulamalarının giderek yaygınlaşması sonucunda deneyim artışı ile birçok İMV endikasyonu başarıyla tedavi edilebilmektedir. Dolayısıyla bazı durumlar dışında bütün hastalarda önce NIMV denemenin sakıncası

bulunmamaktadır. Ayrıca prospektif, randomize, kontrollü çalışmalar neticesinde NIMV' un etkinliği ve başarısı (%80-85) kabul edilmiş olup Gold raporunda KOAH atak tedavisinde Kanıt A düzeyinde yer almıştır. NIMV ile respiratuar asidoz düzelir (pH yükselir ve PaCO₂ düşer), solunum hızı yavaşlar, nefes darlığı hafifler, ventilatörle bağlantılı pnömoni gibi komplikasyonlar azalır ve hastanede yatış süresi kısalmır. Bu uygulama ile mortalite ve intübasyon oranları düşmektedir (Gold 2011).

Noninvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV) Kullanım Alanları

NIMV'nun kullanım alanları dört başlık altında toplanmaktadır:

1. Akut solunum yetmezliği,
2. Endotrakeal MV'den ayrılma dönemi,
3. Uyku-apne sendromu,
4. Kronik solunum yetmezliği (Deveci 2002).

NIMV'nun Başarısını Etkileyen Faktörler

NIMV'nun akut uygulamaları sırasında başarı olasılığının arttıracağını gösteren veriler:

- Hastanın genç yaşta olması
- Ciddi olmayan hiperkapni ve asidoz durumu
- APACHE (klinik tablonun ciddiliği) skorunun düşük olması
- Ventilatör ile uyum içinde soluk alıp verebilmesi
- İlk 1-2 saat içinde kalp hızı, solunum sayısı ve eforunda düzelmeye
- Arter kan gazlarında düzelmeler olması (solunum sayısında azalma, PaCO₂'de düşme, SO₂ ya da PaO₂'de artma, O₂ gereksiniminde azalma) (Karakurt 2011).

2.3.Dolaşım Sistemi

Dolaşım sisteminin fonksiyonu hücresel yaşam için uygun olan çevreyi sağlamaktır. Dolaşım sistemi, mide–barsak kanalından emilen maddeleri ve O₂' ni dokulara sunan, CO₂' i akciğerlere, metabolizmanın diğer ürünlerini böbreklere geri götüren, vücut sıcaklığının düzenlenmesinde görev alan, organ gereksinimlerine göre kanı yeniden gönderen ve hücre işlevini düzenlemek için hormonları ve diğer ajanları vücuda dağıtan bir taşıma sistemidir (Ganong 2002; Toplan 2010).

Bu maddelerin taşıyıcısı olan kan, kalp tarafından kan damarlarından oluşan kapalı bir sistem içinde pompalanır. Memelilerde birbiri ile seri bağlanmış iki sistem bulunmaktadır. Sol ventrikülden çıkan kan, arterler ve arteriyollerden geçerek kapillerlere pompalanır ve bu kılcallarda doku sıvısı ile dengelenir. Kılcallar ise içeriklerini venüller aracılığı ile venlere boşaltır, böylece sağ atriyuma geri dönüş sağlanır (sistemik dolaşım). Kan, akciğer damarları üzerinden sol atriyum ve sol ventriküllere pompalanır (akciğer/küçük dolaşım). Akciğer kılcalları içinde kan alveol havasındaki O₂ ve CO₂ ile dengelenir. Bazı doku sıvıları bir başka kapalı damar sistemine girmekte olup ve lenf damarları denen bu sistem, taşıdığı lenfi sağ lenfatik kanal vasıtasıyla venöz sisteme boşaltır (lenfatik dolaşım).

Dolaşım sisteminin genel işlevi, uygun kapiller kan akımını mümkünse tüm organlarda, özellikle kalp ve beyinde sürdürmek olan çok sayıda düzenleyici sistem tarafından denetlenmektedir (Ganong 2002).

2.3.1. Kalp

Kalp seri bağlı iki pompadan oluşur: pompalardan biri kanı oksijen ve karbon dioksit değiş tokuşu için akciğerlere gönderir (pulmoner dolaşım) ve diğer pompa kanı vücudun diğer tüm dokularına gönderir (sistemik dolaşım). Kalpte kan akımı tek yönlüdür (unidirectional). Kalpteki tek yönlü akım uygun yerleştirilmiş kapak kapakçıkları ile sağlanır. Kalp debisi aralıklı olduğu halde, ventrikül kontraksiyonu (sistol) sırasında aorta ve büyük dallarının genişlemesi ve ventrikül gevşemesi (diyastol) sırasında büyük arter duvarlarının elastik geri tepmesi ile kanın ileriye doğru itilmesi yoluyla, vücut dokularına (perifer) doğru akım süreklidir (Berne ve ark. 2008).

2.3.2. Kalp Kası ve İskelet Kası

2.3.2.1. Kalp Kasının Yapısı

Kalp kası birçok yönden iskelet kasına benzer. Kalpte kas kasılmasının genel tablosu da iskelet kasına benzer. Kalp kası, tıpkı iskelet kası gibi çizgilidir ve aktin-miyozin-tropomiyozin-troponin sistemini kullanır. İskelet kasından farklı olarak, kalp kası intrinsik ritim üretir ve her miyosit, sinsisyal yapısından ötürü bir diğeri ile iletişim içindedir. Kalp kasında T boru sistemi daha gelişmişken sarkoplazmik retikulum daha az yaygındır ve sonuç olarak, kasılma için hücre içi Ca^{2+} desteği daha azdır. Dolayısı ile, kalp kası, kasılma için hücre dışı Ca^{2+} 'a dayanır; yalıtılmış kalp kası, Ca^{2+} 'dan yoksun kalırsa yaklaşık 1 dakika içinde atmasını durdururken iskelet kası, herhangi bir hücre dışı Ca^{2+} kaynağı olmaksızın kasılmasını sürdürebilir. Döngüsel AMP, iskelet kasına göre kalpte çok daha baskın bir rol oynar. Bu madde, protein kinazları aktive ederek hücre içi Ca^{2+} düzeylerini değiştirir. Bu enzimler, sarkolemma ve kompleksinde bulunan çeşitli taşıyıcı proteinleri fosforile ederek hücre içi Ca^{2+} düzeylerini veya Ca^{2+} 'a verilen yanıtları etkilerler. TpI 'nin fosforilasyonu ile katekolaminlerle indüklenmiş kalp kası kasılmasındaki artış arasında kaba bir uyum vardır. Bu olay, β -adrenerjik bileşiklerin kalp üzerine olan inotrop etkisinden (kasılabilirlikte artış) sorumlu olabilir (Murray ve ark. 2004).

2.3.2.2. İskelet Kasının Yapısı

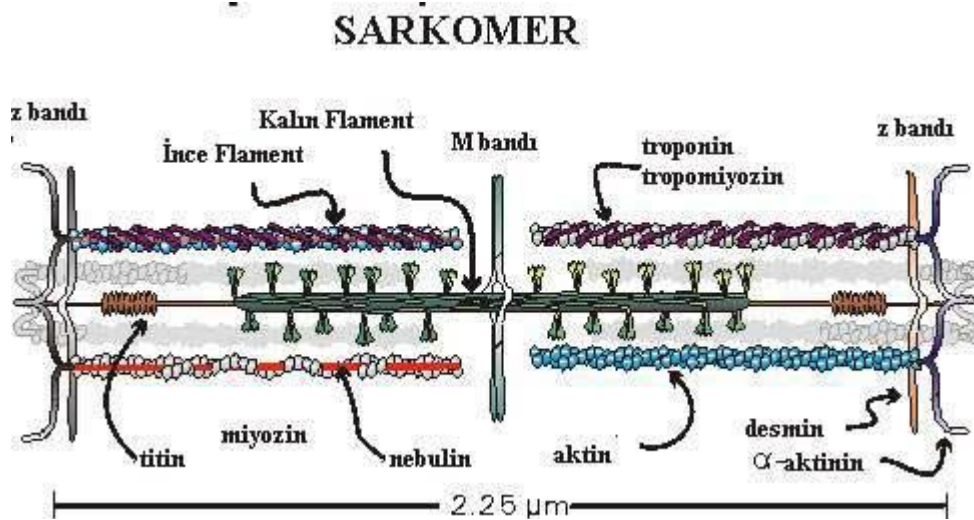
İskelet kası vücut kaslarının en büyük kısmını oluşturmaktadır. Birbirinden bağımsız enine çizgilenme gösteren kas liflerinden oluşmuş yapıda olup iskelet sisteminin hareketinden sorumlu kaslardır (Ganong 2002; Oktar 2007).

Çizgili kaslar düzenli demetler halinde bulunurlar ve bu demetlerin tümünü dıştan epimisyum denen bir bağ dokusu sarar. Epimisyumdan içlere doğru uzanan kollar ise kas demetlerini perimisyum denen kılıfı oluşturur. Kan damarları kas içinde bu bağ dokusu bölümlerinden girerek zengin bir kapiler ağ oluştururlar. Bu bağ dokusu kasılan kasın oluşturduğu gücün mekanik iletimini gerçekleştirir.

Çizgili kasların kemiklere tutunma yerlerinde tendon denen kompakt bağ dokusu bulunur. Tendonun kollajen lifleri sarkolemmaya tutunmaktadır. Sarkolemma iskelet kas lifini kaplayan ince bir zarıdır. Çizgili kaslardaki sarkoplazmada iki ayrı

yapı elemanı yer alır. Bunlardan ilki kasılabilir polimerize protein yapılardan oluşan miyofibriller ve normal kas hücrelerindeki hücre organelleri ile diğer yapılardır. Miyofibriller aktin ve miyozin iplikçiklerden oluşurlar. Bu iplikçiklerinin kısmen iç içe girmesi nedeniyle miyofibrilleri birbirini izleyen koyu ve açık bantlar oluştururlar. Açık bantlar sadece aktin iplikçiklerini içerir ve I bandı adını alır (ışığı tek kıran), koyu bantlar ise miyozin filamentlerini ve aktin filamentlerinin uçlarını içerir ve A bandı (ışığı çift kıran) adını alır. Miyozin iplikçiklerinin yan taraflarından çıkan uzantılara çapraz köprüler denmektedir. Çapraz köprülerle aktin iplikçikleri arasındaki etkileşme kasılmaya neden olur.

Her I bandı Z çizgisi ile ikiye ayrılır (Şekil 2.2). Aktin iplikçiklerinin ucunun bağlandığı bölge Z çizgisi olarak isimlendirilir. Aktin iplikçikleri bu bölgeden her iki yöne doğru uzanarak miyozin iplikçiklerinin arasına girer. Filamentöz proteinlerden oluşan Z diski, miyofibriller arasında enine uzanır ve kas lifi boyunca bir miyofibrili diğerine bağlar. İki Z bandı arasında kalan bölüme ise kasılabilir yapının kendini yenileyebilen en küçük bileşeni olan sarkomer adı verilir (Oktar 2007; Guyton ve Hall 2010).



Şekil 2.2. Sarkomerin Yapısı (<http://biltek.tubitak.gov.tr>)

Aktin iplikçikleri aktin, tropomiyozin ve troponinlerden oluşmaktadır. Tropomiyozin molekülleri dinlenme durumunda aktin iplikçiklerinin aktif bölgelerini kapatarak, aktin ile miyozin arasında kasılmaya neden olan çekimi engeller. Tropomiyozin moleküllerinin yanları boyunca aralıklı olarak yer alan troponin, her

bir kas kasılmasının kontrolünde özgül rol oynayan üç protein alt biriminden oluşmuş kompleks yapılardır. Troponin-T tropomiyozin için, troponin-I aktin için ve troponin-C ise kalsiyum iyonları için kuvvetli affiniteye sahiptir (Guyton ve Hall 2010). İskelet ve kalp kası arasındaki bazı farklar Tablo 2.5’ de gösterilmiştir (Murray ve ark. 2004).

Tablo 2.5. İskelet ve kalp kası arasındaki bazı farklar

İskelet Kası	Kalp Kası
1. Çizgili	1. Çizgili
2. Sinsisyum yok	2. Sinsisyum yapmış
3. Küçük T boruları	3. Büyük T boruları
4. Sarkoplazmik retikulum iyi gelişmiş ve Ca ²⁺ pompası hızlı etki yapıyor.	4. Sarkoplazmik retikulum var ve Ca ²⁺ pompası görece hızlı etki yapıyor.
5. Plazmalemma birçok hormon almacından yoksun.	5. Plazmalemmada çeşitli reseptörler var (örn.α- ve β-adrenerjik)
6. Sinir uyarıları kasılmayı başlatır.	6. İntrinsik ritme sahip
7. Hücre dışı sıvı Ca ²⁺ ’u kasılmada önem taşımaz.	7. Ekstraselüler sıvı Ca ²⁺ ’u kasılmada önemlidir.
8. Troponin sistemi vardır.	8. Troponin sistemi vardır.
9. Kaldesmon işe karışmaz.	9. Kaldesmon işe karışmaz.
10. Çapraz köprüler çok hızlı döngülenir.	10. Çapraz köprüler görece hızlı döngülenir.

2.4. Doku İskemisi

İskemi, perfüzyon yetersizliğine bağlı olarak, dokuya gerekli olan oksijen ve diğer metabolitlerin dolaşım tarafından karşılanamaması durumu ve meydana gelen artık ürünlerin yine dolaşım tarafından uzaklaştırılmaması olarak tanımlanır. Hipoksi ise dokuya yetersiz oksijen sunumu şeklinde tarif edilebilir. Hipoksinin en sık görülen nedeni iskemidir (Siemionow ve Arslan 2004). Ancak iskemide, hem metabolit yetersizliği hem de atık ürün birikimi nedeniyle, glikoliz metabolizması hipoksiye oranla daha erken sonlanır ve hasar çok daha erken oluşmaktadır.

Uzun süreli doku iskemisinde hücresel şişme, asidoz, hücre içi kalsiyum/sodyum oranında artış, hipoksantin seviyesi artışı, adenozin trifosfat (ATP) / fosfokreatin ve glutation düzeyi azalması, adenozin sinyal aktivitesi artışı, membran potansiyel değişiklikleri, iskelet bütünlüğü kaybı ve nükleotid fosfohidrolizi gibi hücre metabolizması ve iskelet yapısını ilgilendiren birçok değişim meydana gelir (Kumar ve ark. 2000).

Hipoksi, öncelikle mitokondrilerdeki oksidatif fosforilasyonu etkileyerek, ATP ve fosfokreatin depolarında azalmaya neden olur ve buna bağlı olarak ATP bağımlı hücre zarı pompalarında fonksiyon bozukluğu meydana gelir. Bu da hücresel şişmeyle sonuçlanır. Sonrasında, ribozomların granüllü endoplazmik retikulumdan ayrılması ve polizomlardan monozomların oluşumu ile protein sentezinde azalma oluşur. Hipoksi düzelmez ise mitokondri fonksiyonunda kötüleşme ve membran geçirgenliğinde artışa bağlı hücresel şişme ve fosfolipidden zengin dansiteler ile karakterize morfolojik bozulma görülür.

Eğer doku perfüzyonu düzelirse tüm bu değişimler geri dönüşümlü olup iskeminin devamı durumunda geri dönüşümsüz hasar ile sonuçlanır (Newmeyer ve Ferguson 2003; Kumar ve ark. 2000). Hipoksi sonucunda gelişen mitokondri fonksiyon bozukluğu ve hücre zarı hasarının doku oksijenizasyonunun yeniden sağlanmasına rağmen düzeltilememesi geri dönüşümsüz hasarın en büyük göstergesidir (Anaya-Prado ve Toledo-Pereyra 2002).

2.4.1. İskemik Miyokard Hasarı

İskemi, doku perfüzyonunun azalması sonucunda gelişen oksijen yoksunluğu olarak tanımlanabilir. Kalp, normal fonksiyonunu sürdürebilmek için devamlı olarak oksijen teminine ihtiyaç duyar. Miyokardın oksijen ihtiyacını başlıca üç faktör belirler: (1) Miyokard, oksijen tüketiminin yaklaşık %80'ini kontraksiyon sırasındaki elektromekanik iş için kullanır. Fibrilasyonda bulunan veya iskemide çalışan bir kalp, arresteki kalpten daha fazla enerjiye gereksinim gösterir. (2) Miyokard oksijen ihtiyacının diğer belirleyicisi miyokardın duvar gerilimidir. (3) Miyokard ısı; metabolizma hızını direkt olarak etkiler.

Koroner arter kanının miyokarddan her geçişinde kalbe sunulan oksijenin %75' i harcanır. Buradan anlaşılacağı gibi kalp, oksijen sağlanmasında meydana gelecek kısıtlamalara karşı çok duyarlıdır. Miyokardın oksijen rezervi iskeminin başlangıcından itibaren birkaç saniye içinde tüketilir ve doku oksijen basıncının 5 mmHg altına düşmesiyle oksidatif fosforilasyon, elektron transportu ve mitokondriyal ATP yapımı durur. Mitokondriyal aktivitenin azalması sonucu aerobik metabolizma yerine anaerobik glikolizis esas enerji kaynağı haline geçer. Glikoliz, glikolitik ara maddelerin birikmesi ve NADH' nin azalmasına yol açar. Glikolitik aktivitenin devamı için gereken NAD' yi oluşturmak için piruvat, laktat' a indirgenir. Böylece miyokard hücrelerinde laktik asit birikir ve dolaşıma geçer (Bilal ve Sarioğlu 1992). Laktik asit, inorganik fosfatlar gibi anaerobik metabolitler ve protonlar hücre içinde birikmesi ile miyokarda bir takım değişiklikler meydana gelir. Hücrenin ATP depolarında kayıplar ve oluşan birikimler asidoza ve Na-K/ATPaz pompasının fonksiyonunda azalmaya neden olur. Böylece intrasellüler iyon konsantrasyonlarında bozulma meydana gelir ve ritim bozuklukları ortaya çıkar. İskemi devam ettiği sürece hücre içinde birikim yapan anaerobik metabolitlerin etkisiyle intrasellüler kalsiyum ve osmolarite artar, intrasellüler ödem meydana gelir, intrasellüler lipaz ve hidrolitik enzimlerin aktive olması ile membran bütünlüğü bozulur ve patoloji nekroza doğru ilerler. Erken dönemde oluşan değişiklikler hücrede herhangi bir yapısal değişikliğe neden olmaz iken süre ilerledikçe ATP depolarının azalması ile birlikte patoloji gelişir. Yaklaşık 10-15 dakikalık bir iskeminin ardından ATP depoları yarıya kadar düşer. Sonraki 1-2 dakika içerisinde miyokardiyal kontraktilite azalmaya başlar. Yaklaşık 60 dakika sonrasında hücre

membranı lizisi ile nekroz oluşur. Patoloji çalışmalarında iskemiden en erken 4 saat sonra miyokardiyal biyopsi örneklerinde koagülasyon nekrozu, ödem ve nötrofilik infiltrasyon saptanmıştır (Saçar ve Güler 2008).

2.5. İskemi Belirteçleri

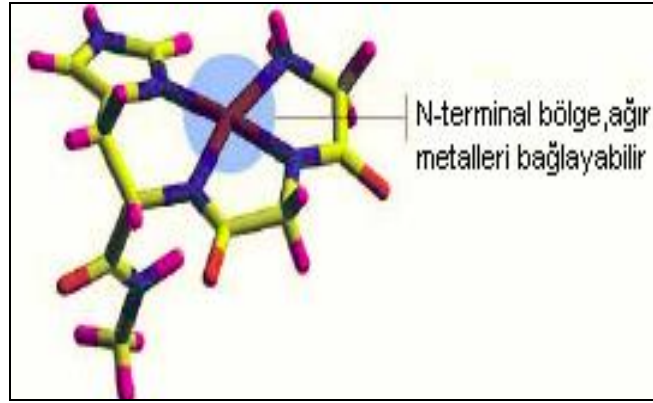
Biyokimyasal belirteç olarak 1954 yılında serum glutamik oksaloasetik transferaz (SGOT) düzeyi ölçüm yöntemi geliştirilmiş, bunu 1957 yılında laktat dehidrogenaz (LDH), 1966 yılında da kreatin kinaz (CK) takip etmiştir (Yağdı ve ark. 1999). 1979 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından total CK aktivitesi, AST ve LDH'nin akut koroner sendromlu hastaların belirlenmesinde kullanılabileceği rapor edilmiştir. Daha sonraki yıllarda da myoglobin, CK-MB, LDH ve AST tıpta kullanım alanına girmiştir (Azzazy ve Christenson 2002).

Yaklaşık 20 yıl önce kreatin kinaz-MB (CK-MB) miyokard hasarının biyokimyasal tanısında altın standart olarak ortaya çıkmış ve günümüze kadar önemini sürdürmüştür. Yakın zamanda CK-MB ve CK-MM' nin doku izoformları, miyoglobin, miyozin hafif ve ağır zincirleri, yağ asidi taşıyıcı proteinler ve enolaz gibi belirteçler geliştirilmiştir. Son olarak geliştirilen regülatör protein kompleksi olan kardiyak troponinlerin (T, I ve C) oluşan miyokard hasarını belirlemede değerli bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Yağdı ve ark. 1999).

2.5.1. İskemi Modifiye Albumin (İMA)

İnsan serum albumini kanda en fazla bulunan proteindir. Karaciğerde sentezlenir ve plazma proteinlerinin % 60'ını oluşturur. 585 aminoasitlik primer zincirden meydana gelen insan serum albumini 17 disülfid köprüsü ve bir serbest sistein aminoasitinden meydana gelmiştir (Sugio ve ark. 1999).

Albumin vücutta, ozmotik basıncın ve bir takım metabolitlerin kanda taşınmasının sağlanmasında, lipid metabolizmasını düzenlemek ve serbest oksijen radikallerini düzenleme görevine sahiptir (Robert 1993). İnsan serum albümini sadece insanlarda bulunan amino grup terminaline sahiptir (Şekil 2.3). Bir çok çalışmada primer olarak Cobalt, Bakır ve Nikel gibi metallerin bu amino terminali tarafından doğrudan bağlanabildiği gösterilmiştir (Galisteo ve ark. 1991).



Şekil 2.3: Normal insan serum albuminin biyokimyasal yapısı

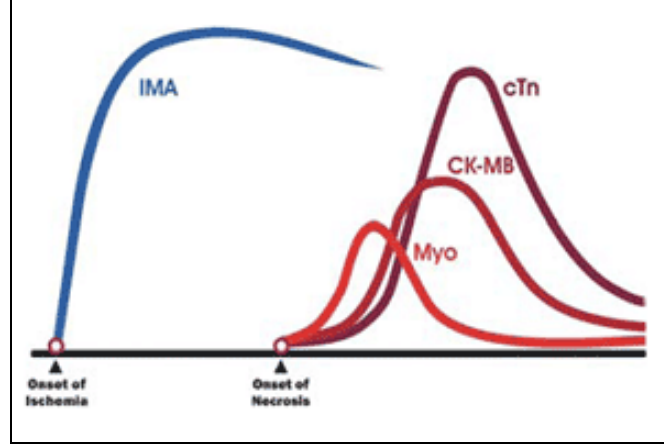
İskemi durumunda serbest radikallerin etkisi ile N-terminal bölgesi bir takım biyokimyasal değişimlere uğramakta ve İskemi Modifiye Albumin (İMA) oluşmaktadır. İMA oluşabilmesi için reaktif oksijen türlerinin (H_2O_2 , OH^- , O_2^-) oluşması gereklidir. İskemi sırasında hücre ölümü gerçekleşmeden ortamda serbest oksijen radikalleri bulunur. İMA oluşmasında daha çok OH^- (Hidroksil) serbest radikalının etkisi olduğu tahmin edilmektedir (Roy ve ark. 2006).

İMA, nekroz gelişmeden önce miyokardial iskeminin akut safhasında yükselen bir belirteçtir. Normal koşullarda İMA konsantrasyonu total albümin konsantrasyonunun yaklaşık %1-2'si kadardır. İskemi gelişen hastalarda ise bu oranın %6-8'e kadar arttığı gösterilmiştir. İskeminin başlamasından sonraki ilk 6-10 dakikada düzeyinin yükselmeye başladığı ve yaklaşık 6 saat içinde de bazal seviyeye düştüğü bildirilmiştir (Namal 2011).

Kardiyak belirteçlerin zamansal değişimi şekil 2.4'de gösterilmiştir. Kardiyak biyokimyasal markerler olan CK-MB, troponin veya miyogloblin daha çok hücrel nekroz göstergeleridir fakat miyokardial iskemi göstergesi için uygun değildir. İskemi modifiye albumin kardiyak iskemi belirteci olarak değerlendirilen ve sürekli üzerinde araştırmalar yapılan protein yapıda bir moleküldür (Bhagavan ve ark. 2003).

İskemi modifiye albümin USA Food and Drug Administration (FDA) kuruluşu tarafından miyokardial iskeminin tansında kullanılacak testler listesine konulmuştur (Wu 2003). Akut koroner sendromlar için EKG ve troponinle birlikte değerlendirildiğinde % 95 CI (95-98)' lik bir duyarlılığa sahiptir (Sinha ve ark. 2004).

Günümüzde iskemi modified albuminin; miyokard iskemisi, iskelet kas iskemisi, mezenterik iskemi, inme ve serebrovasküler kazalar gibi birçok durumda marker olarak önemi gösterilmiştir (Renda ve ark 2009).



Şekil 2.4. Kardiyak belirteçlerin zamansal değişimi (<http://blog.naver.com>)

2.5.2. Troponin

Troponinler vücutta çizgili kaslar içerisinde yer alan globüler yapıdaki bir protein olup, üç alt birimden oluşmaktadır. Troponin kompleksini oluşturan bu yapılar; Troponin-I (Tn-I), Troponin-T (Tn-T) ve Troponin-C (Tn-C) olarak adlandırılmaktadırlar (Azzazy ve Christenson 2002; O'brien ve ark. 2006).

Kardiyak yapısal proteinlerden olan troponinler akut kroner sendromda diğer biyokimyasal markerların saptayamadığı miyokard hücre hasarını gösteren duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek biyokimyasal bir belirteç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Adams ve ark. 1993; Teke ve ark. 2011).

Miyokardiyal dejenerasyonların belirlenmesinde kardiyak Troponin-I (cTn-I)'nın önemli oranda spesifik bir belirleyici olduğu bulunmuştur. Tek bir aminoasit zincirine sahip olduğu için kalp için spesifiktir. Troponin-I aynı zamanda infarktüslerin ileri dönemleri veya kardiyak hücre ölümleri içinde prognostik bir göstergedir (Giuliani ve ark. 2002; Adin ve ark. 2006).

İskemiye bağlı minör miyokard hasarı durumlarında bile duyarlılığı oldukça yüksek bulunmuştur. cTnI düzeyleri miyokard hasarının 2. saatinde kanda yükselmeye başlar, 4-6 saatte duyarlılığı ve özgüllüğü %100'e yaklaşır (Yazıcı ve

ark. 2004). 2000 yılında European Society of Cardiology/American College of Cardiology (ESC/ACC) tarafından akut miyokard infarktüsü (MI) tanısında, ACC / American Heart Association (AHA) tarafından ise anstabil anjina pektoris tanısı ve takibinde standart belirteç olarak kabul edilmişlerdir.

Klinik duyarlılıklarının yüksekliği, kalp dokusunda diğer belirteçlere kıyasla yüksek düzeyde bulunmaları, sağlıklı kişilerde ise dolaşım düzeylerinin çok düşük olmasına bağlıdır (Avcıküçük ve ark. 2011). Sağlıklı bireylerde saptanamadığından ufak artışları bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir. Akut koroner sendrom dışında troponin yüksekliği subklinik miyokard hasarını göstermektedir (Gürger ve ark. 2008). Özgüllüklerinin çok yüksek olması, kalbe spesifik kardiyak troponin T (cTnT) ve kardiyak troponin I (cTnI) izoformlarından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle iskelet kası hasarına bağlı olarak kreatinin kinaz (CK) ve CK-MB'de görülen yüksek değerlere bağlı olarak gelişen sorunlar kardiyak troponinler için söz konusu olmamaktadır.

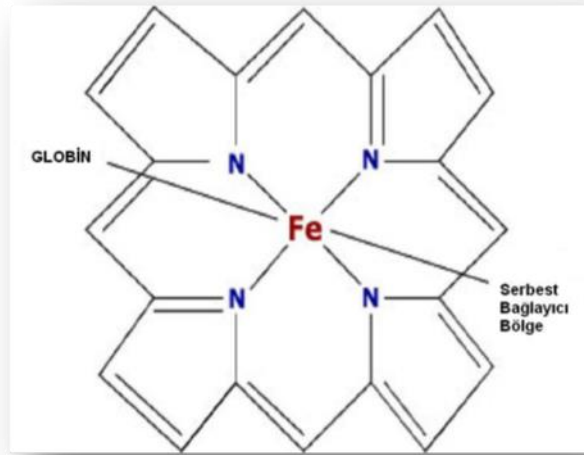
Kardiyak troponinlerin dolaşımdaki düzeylerinin, 7-14 gün gibi uzun sayılabilecek bir süreç boyunca yüksek seyretmesi, akut MI tanısı yansıra, subakut MI tanısında da kullanımlarına olanak sağlamakta ve laktat dehidrogenaz (LDH) izoenzimlerine duyulan gereksinimi ortadan kaldırmaktadır (Avcıküçük ve ark. 2011). Kardiyak troponin düzeylerinin myokardiyal hasar dışında pulmoner tromboemboli, sepsis ve lobar pnomoni gibi non-iskemik durumlarda ve son dönemlerde yapılan çalışmalarda KOAH' lı olgularda da yükseldiği bildirilmiştir (Deveci ve ark. 2006).

2.5.3. Miyogloblin

Miyogloblin globüler yapıda bir proteindir (Şekil 2.5). Vertebra tip1 ve 2a iskelet ve kalp kası dokularının sitoplazmasında bulunur. 16700 molekül ağırlıklı, 153 aminoasit içeren tek bir polipeptit zinciridir, kalp ve oksidatif iskelet miyofibrilerinde bulunan intraselüler bir hemoproteindir (Austin ve ark. 1975; Flögel ve ark. 2001).

Miyogloblin miyosit hasarını göstermekle birlikte kalp için spesifik değildir. Vasküler düz kas, beyin, iskelet kası, uterus gibi birçok dokuda bulunur (Gürger ve ark. 2008).

Hemoglobin gibi hem grubu içerir ve yine hemoglobin gibi oksijenasyon ve deoksijenasyon yeteneğine sahiptir Memeli hücrelerinde oksijen ve enerji depolamada ve transportunda önemli rol oynar. Miyoglobin, hasarlı miyokard hücreleri tarafından dolaşıma salınır ve infarktüsün başlangıcından hemen sonra artan konsantrasyonlarda serumda belirlenebilen, düşük molekül ağırlıklı bir proteindir.



Şekil 2.5. Miyoglobin ([http:// www.meat.tamu.edu/myoglobin.jpg](http://www.meat.tamu.edu/myoglobin.jpg))

Miyoglobinin Fizyolojik Fonksiyonları:

- 1- Kısa ve uzun süreli oksijen depolama
- 2- İntrasellüler oksijen difüzyonunu kolaylaştırma
- 3- Oksijeni toplama
- 4- Biyokimyasal katalizör (Ünver 2009).

2.5.4. Kreatin kinaz (CK) ve CK-MB

Kas metabolizmasının temel enzimi olan Kreatin kinaz (CK), Adenozintrifosfat (ATP)'dan kreatine reversibl olarak yüksek enerjili fosfat grubu transfer eden hücre içi bir enzimdir. Kreatin kinaz izoenzimleri B ve M zincirlerinin bileşimi ile meydana gelen dimerik moleküllerdir. Dolayısıyla CK'nın 3 izoenzimi vardır: CK-MM, CK-MB, CK-BB (Newby ve ark. 2001; Kılıç ve ark. 2007).

Kreatin kinaz beyin, çizgili kas ve kalp dokusunda bol miktarda bulunan bir enzimdir. Kreatin kinazın aktif formu iki ayrı subünitin oluşturduğu dimer şeklinde

bulunur. CK-MM çizgili kas dokusunda, CK-MB miyokarda, CK-BB ise beyinde diğer dokulara göre daha fazla bulunur bu da CK-MB'nin miyokard hasarının belirlenmesinde kullanılmasını sağlar (Çelik ve ark. 2005).

Serum CK aktivitesinin ölçülmesi iskelet veya kalp kaslarını etkileyen hasarların tespitinde yol gösterici olmaktadır (Kılıç ve ark. 2007). CK ve CK-MB'nin seri ölçümleri ile infarktüs büyüklüğü ve yaygınlığının tahmin edilebileceği gösterilmiştir (Roberts ve ark. 1983).

Akut miyokard infarktüsünde CK-MB düzeyindeki yükselme 3-4 saat içinde başlar. En yüksek değere yaklaşık 24 saatte ulaşır; 36-72 saatte ise normal değerlerine döner (Christenson ve Azzazy 2006).

2.5.5. Transaminazlar

Transaminazlar, karbonhidrat metabolizmasında rol oynayan enzimlerdir. Aminotransferazlar, vücutta birçok organ ve dokuda yaygın olarak bulunan hücre içi enzimlerdir. ALT öncelikle karaciğer ve böbreklerde bulunup, kalp ve iskelet kasında daha az miktarda mevcut iken, AST daha çok kalp kası, karaciğer ve iskelet kaslarında bulunur. Bu nedenle karaciğerden kaynaklanmayan nedenlerle de yükselebilecekleri akılda tutulmalıdır. Örneğin AST, kas nekrozu olduğunda artış gösterebilir. Bu durumda artmış kreatin kinaz değerleri nedenin kas dokusu kaynaklı olup olmadığını saptamada yardımcı olmaktadır (Sonsuz 2007; Aydoğan ve ark. 2010).

ALT sadece hepatositin sitoplazmasında bulunurken, AST %20 oranında sitoplazma, %80 oranında ise mitokondrilerde bulunur. Bunun önemi; karaciğerin 3. Bölge (santral venlere yakın olan bölge) hücreleri mitokondriden zengin hücrelerdir ve iskemik ve toksik hasarlara daha duyarlıdır. Bu nedenle de, iskemi ve toksik maddelere maruziyet durumlarında AST, ALT 'ye oranla daha fazla yükselme gösterir (Aydoğan ve ark. 2010).

2.5.6. Laktat dehidrogenaz (LDH)

Laktat dehidrogenaz, pruvat ve NADH ile laktik aside indirgenir. Bu tepkime laktat dehidrogenaz ile katalize edilir (Vasil'eva ve ark. 2005; Çobanoğlu 2007). Laktat dehidrogenaz, kalp dışında böbrekler, eritrositler, beyin, mide ve iskelet

kasında yaygın olarak bulunmaktadır. LDH'nin 5 izoenzimi vardır, bunlardan LDH-1 ve LDH-2 izoenzimleri miyokard iskemisi tanısında kullanılır. LDH-1 enzimi miyokard infarktüs durumlarında yükselirken LDH-2 iskelet kası hariç vücudun diğer bütün dokularından ama en belirgin olarak da kalpten salınır (Adams ve ark. 1993).

Akut miyokard enfarktüsünde LDH₁'in LDH₂'ye oranı 1'in üzerine çıkmaktadır (Çengel ve Tavil 2004). LDH seviyesi enfarktüs sonrası, iskemik hasardan 24-48 saat sonra yükselmeye başlar; 3-6. gün içinde tepe seviyesine ulaşır ve 8-14 gün içinde normale döner. Bu yüzden LDH, geç miyokard enfarktüsü teşhisinde önemlidir (Christenson ve Azzazy 2006, Braunwald ve ark. 2005).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için, Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02.03.2012 tarih ve 2012/06 sayılı karar ile izin alınmıştır.

3.1. Gereç

3.1.1. Olgu seçimi ve Gruplandırma

Nisan 2012 - Aralık 2012 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran ve dahil edilme / hariç tutulma kriterlerini taşıyan solunum yetmezliği şikayetiyle gelen ve önceden Göğüs Hastalıkları Uzmanları tarafından KOAH tanısı konan 64 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 33'ü noninvaziv mekanik ventilatöre bağlanmış hastalardan, 31'si ise ventilatöre bağlanmamış hastalardan (kontrol grubu) oluşturuldu. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet ayrımı yapılmadı. Buna göre üç grup oluşturuldu. Bunlar;

-Grup I: Hafif solunum yetmezliği olan ve ventilatöre bağlı olmayan hastalar (n=31).

-Grup II (öncesi): Ağır solunum yetmezliği olan ve ventilatöre bağlanma öncesi hastalar (n=33).

-Grup III (sonrası): Ventilatöre bağlanma sonrası hastalar (Grup II'dekilere ventilatör bağlanmasını takiben 3. gündeki hastalar) (n=33).

3.1.2. Kan örneklerin alınması ve saklanması

Bu gruplara dâhil edilen bireylerden 5 ml venöz kan toplandı. Alınan kanlar antikoagülsüz tüplere boşaltılıp, oda ısısında 20 dakika pıhtılaşması beklendi. Pıhtılaşan kan 5 dakika süreyle 2000 devirde santrifüj edilip serumları ayrıldı. Elde edilen serumlar çalışma gününe kadar derin dondurucuda -80 °C'de saklandı.

3.1.3. Çalışmada kullanılan aletler

1. Soğutmalı santrifüj: Nüve NF 1200 R
2. Otomatik pipet: Axygen, USA
3. Otoanalizör: Abbott C16000. USA
4. Hormon analizörü: Beckman Coulter marka DXI 800. USA
5. Kan gazı cihazı: Siemens, Germany
6. Spektrofotometre: Shimadzu UV1601. Japan
7. Derin dondurucu: New Brunswick U570. USA
8. Hassas terazi: Precisa 125A,Switzerlan

3.1.4. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler ve reaktifler

Troponin kiti, Miyogloblin kiti, Kreatin kinaz (CK) kiti, CK-MB kiti, Aspartat aminotransferaz (AST) kiti, Alanin aminotransferaz (ALT) kiti, Laktat dehidrogenaz (LDH) kiti, Albumin kiti, Cobalt(II) chloride, 1.4-Dithiothreitol.

3.2. Yöntem

Solunum yetmezliği şikayeti ile gelen hastalar Göğüs Hastalıkları Kliniği tarafından rutin olarak değerlendirildi ve arteriyel kan gazı (AKG) seviyelerine bakıldı. Endikasyonu olan hastalara noninvaziv mekanik ventilasyon uygulandı (çalışma grubu), endikasyonu olmayan hastalara ise standart medikal tedavi uygulandı (kontrol grubu).

Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo), sigara içimi ve çevresel maruziyet öyküsü, hastalık süreleri ve ek hastalıkları soruldu. Hasta verileri göğüs hastalıkları uzmanı eşliğinde alınmıştır.

3.2.1. Arteriyel Kan Gazı ölçümü

Hastaların rutin olarak bakılan arteriyel kandaki (AKG) pH, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂), parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) ve O₂ satürasyonu değerleri hastalardan klinik olarak stabil dönemde ve oda havasında en az 30 dakika dinlendikten sonra radyal veya femoral arterden, heparinle yıkanmış enjektör ile dezenfeksiyon kurallarına uyularak alınan 2-4 ml'lik kan örnekleri, en fazla 10 dakika içinde tam otomatik kan gazı cihazında ölçüldü ve kaydedildi.

3.2.2. Serum İskemi-Modifiye Albumin (İMA) düzeyi ölçümü

İMA seviyesi Bar-Or ve ark. (2000), tarafından belirtilen metodla analiz edildi. 200 µl hasta serumu cam tüplere konuldu üzerine sonra 50 µl % 0.1 lik kobalt klorit eklendi. Sonra bu solüsyon yaklaşık 10 dakika boyunca kobal-albumin bağı oluşumundan emin oluncaya kadar hafif sallamada kaldı. Albumine bağlanmayan kobaltı belirlemek için inkübasyondan sonra ölçüm küvetine 50 µl ditiyotreitol eklenerek karıştırıldı ve bu şekilde ditiyotreitolon, albümine bağlanmamış kobalt ile renkli kompleks oluşturulması sağlandı. Oluşan renkli kompleks 470 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü.

3.2.3. Serum Troponin-I, Miyogloblin ve CK-MB ölçümü

Serum troponin-I, miyogloblin ve CK-MB düzeyleri, Beckman Coulter Unicel Dxi-800 marka hormon analizöründe orijinal Beckman Coulter marka ticari kitler kullanılarak kemiluminesan yöntemlerle ölçüldü.

3.2.4. Serum CK, AST, ALT, LDH ve Albumin ölçümü

Serum CK, AST, ALT, LDH ve albumin düzeyleri, rutin biyokimya laboratuvarındaki kolorimetrik yöntemle çalışan Abott marka C16000 model otoanalizörde aynı marka ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

3.3. İstatiksel Analizler

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma (SS) ve kullanılan testler sonucundaki anlamlılık p değeri olarak ifade edilmiştir. İstatiksel analizler için önce grupların dağılımının normal olup olmadığını incelemek amacıyla One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Normal dağılıma uyan parametrelerin (yaş, pH, pCO₂, albumin, İMA) istatistiksel olarak değerlendirilmesi bağımsız gruplarda Independent Samples T testi, bağımlı gruplarda ise Paired Sample T testi ile yapıldı. Normal dağılıma uymayan parametreler, bağımsız gruplarda Mann-Whitney U testi ile, bağımlı gruplarda ise Wilcoxon Testi ile karşılaştırıldı. Parametreler arasındaki ilişki ise Spearman korelasyon testi ile araştırıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi % 5 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Hastaların kan gazı ve iskemi belirteçlerinin tanımlayıcı istatistik değerleri ve karşılaştırma sonuçları Tablo 4.1 ve Tablo 4.2’ de gösterilmiştir. Kontrol grubunun (Grup I) yaş ortalaması 66.90 ± 10.49 , çalışma grubunun (Grup II) yaş ortalaması ise 68.64 ± 7.50 olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Arteriyel kan gazı (AKG) seviyelerinin değerlendirmesinde; Grup II (öncesi) hastaların pH düzeylerinin Grup I’ den daha düşük olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0.000$), Grup II (sonrası) pH değerlerinin ise, Grup II (öncesi)’ ye oranla anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir ($p=0.000$). Keza Grup II (sonrası)’ teki hastaların pO_2 düzeyleri de hem kontrol grubunda ($p=0.000$) hem de Grup II (NIMV öncesi)’ den anlamlı yüksek idi ($p=0.009$). Hastaların pCO_2 ölçümlerinde gruplar arası değerlendirmede; Grup I ile Grup II (öncesi), Grup II (öncesi) ile Grup II (sonrası) ve Grup I ile Grup II (sonrası) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p=0.000$).

Tablo 4.1. Gruplara göre kan gazı değerlerinin tanımlayıcı istatistik değerleri ve karşılaştırma sonuçları.

	Grup I (Kontrol)	Grup II (öncesi)	Grup II (sonrası)	p	p	p
	Ort. \pm SS	Ort. \pm SS	Ort. \pm SS	a	b	c
pH	7.43 ± 0.06 _a	7.32 ± 0.08 _b	7.42 ± 0.07	0.000	0.000	0.881
pO_2	51.19 ± 9.16	60.93 ± 29.52 _b	67.30 ± 12.74 _c	0.506	0.009	0.000
pCO_2	42.00 ± 10.67 _a	64.36 ± 15.03 _b	52.65 ± 9.47 _c	0.000	0.000	0.000

a; Grup I ile Grup II (öncesi) arasındaki karşılaştırma, **b;** Grup II (öncesi) ile Grup II (sonrası) arasındaki karşılaştırma, **c;** Grup I ile Grup II (sonrası) arasındaki karşılaştırma

İskemi belirteçlerinden troponin düzeylerinin değerlendirmesinde; Grup I (kontrol grubu) ile Grup II (öncesi) arasında ve Grup II (sonrası) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0.000$). AST ve albumin değerlerine bakıldığında, kontrol grubu (Grup I) ile Grup II (sonrası) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir (sırasıyla $p=0.031$, $p=0.027$). Serum İMA değerlerinde ise, kontrol grubu (Grup I) ile Grup II (öncesi) arasında ($p=0.024$) ve Grup I ile Grup II (sonrası) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0.008$).

Diğer iskemi belirteçleri olarak çalışılan miyogloblin, CK-MB, ALT, CK, LDH düzeylerinde ise, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da troponin ve İMA değerlerine benzer şekilde gruplar arasında bir farklılığın olduğu tespit edilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.2. Gruplara göre iskemi belirteçlerinin tanımlayıcı istatistik değerleri ve karşılaştırma sonuçları

	Grup I (Kontrol)	Grup II (öncesi)	Grup II (sonrası)	p	p	p
	Ort. ± SS	Ort. ± SS	Ort. ± SS	a	b	c
Troponin (ng/ml)	0.01 ± 0.02 a	0.07 ± 0.09	0.28 ± 0.64 c	0,000	0.294	0,000
Miyogloblin (ng/ml)	49.57 ± 42.93	59.46 ± 44.00	79.73 ± 108.78	0.344	0.544	0.243
CK-MB (ng/ml)	2.51 ± 1.87	2.86 ± 1.93	3.16 ± 4.67	0.310	0.471	0.877
AST (IU/L)	16.71 ± 9.98	26.61 ± 35.66	22.61 ± 14.62 c	0.156	0.589	0,031
ALT (IU/L)	16.45 ± 24.51	20.91 ± 26.76	18.12 ± 15.60	0.238	0.485	0.082
CK (U/L)	62.23 ± 65.01	62.70 ± 81.59	108.42 ± 214.50	0.412	0.280	0.737
LDH (U/L)	211.84 ± 86.30	220.24 ± 96.45	227.33 ± 75.62	0.633	0.385	0.256
Albumin (g/dL)	3.24 ± 0.46	3.06 ± 0.36	3.02 ± 0.30 c	0.081	0.475	0,027
İMA (U/ml)	0.70 ± 0.13 a	0.76 ± 0.10	0.79 ± 0.13 c	0,024	0.381	0,008

a; Grup I ile Grup II (öncesi) arasındaki karşılaştırma, **b;** Grup II (öncesi) ile Grup II (sonrası) arasındaki karşılaştırma, **c;** Grup I ile Grup II (sonrası) arasındaki karşılaştırma

Kontrol grubundaki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları ve anlam düzeyleri Tablo 4.3' te gösterilmiştir. Arter kan gazı parametrelerinden pH ile pCO₂ arasında negatif korelasyon (r=-0.567, p<0.01). pCO₂ ile İMA seviyeleri arasında ise pozitif korelasyon (r= 0.435, p<0.05) tespit edildi. AKG parametreleri ile troponin, miyogloblin, CK-MB, AST, ALT, CK, LDH ve albumin düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.

Serum troponin seviyeleri ile miyoglobin ve İMA seviyeleri arasında pozitif korelasyon ($r=0.503$, $p<0.01$), ($r=0.625$, $p<0.01$), serum troponin düzeyleri ile albümin düzeyleri arasında ise negatif korelasyonun olduğu gözlenmiştir ($r= -0.460$, $p<0.01$).

Serum miyoglobin değerleri ile CK-MB ve CK değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu ($r= 0.598$, $p<0.01$), ($r= 0.463$, $p<0.01$), Keza CK-MB ile CK seviyeleri arasında da pozitif korelasyonun olduğu tespit edilmiştir ($r= 0.523$, $p<0.01$).

Serum AST ve ALT düzeyleri arasında pozitif korelasyon ($r= 0.632$, $p<0.01$) bulunurken, serum CK seviyeleri ile LDH arasında negatif, albumin arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır ($r= -0.388$, $p<0.05$), ($r= 0.458$, $p<0.01$).

Serum İMA seviyeleri ile LDH seviyeleri arasında pozitif ($r= 0.463$, $p<0.01$), albümin seviyeleri arasında ise negatif korelasyon tespit edilmiştir ($r= -0.777$, $p<0.01$).

Tablo 4.3. Grup I (Kontrol)' deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları

	pH	pO ₂	pCO ₂	Trop.	Miyog	CK-MB	AST	ALT	CK	LDH	Alb.	İMA
pH	1											
pO ₂	.025	1										
pCO ₂	-.567**	-.050	1									
Trop.	.163	-.043	.060	1								
Miyog.	.075	-.208	-.107	.503**	1							
CKMB	-.059	-.103	-.008	.312	.598**	1						
AST	-.129	.080	-.131	.277	-.042	-.097	1					
ALT	-.088	.086	-.060	.073	-.281	-.106	.632**	1				
CK	-.112	.222	-.147	.115	.463**	.523**	.234	-.167	1			
LDH	.062	.100	.246	.254	-.130	-.334	.005	.121	-.388*	1		
Album.	.048	.145	-.310	-.460**	.064	.185	-.227	-.302	.458**	-.321	1	
İMA	-.151	-.089	.435*	.625**	.155	-.012	.232	.283	-.267	.463**	-.777**	1

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

Grup II (NIMV öncesi)' deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları ve anlam düzeyleri Tablo 4.4' de gösterilmiştir. Arter kan gazı parametrelerinden pH ile pO₂ arasında negatif korelasyon (r= -0.579, p<0.01), pO₂ ile miyoglobin arasında ise pozitif korelasyon olduğu tespit edildi (r= 0.426, p<0.05). AKG parametreleri ile troponin, CK-MB, AST, ALT, CK, LDH, albumin ve İMA belirteçleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilemedi.

Serum miyoglobin seviyeleri ile CK-MB arasında pozitif korelasyon olduğu (r= 0.379, p<0.05), keza serum AST düzeyleri ile ALT ve LDH düzeyleri arasında da pozitif korelasyonun varlığı gözlemlendi (r= 0.755, p<0.01), (r= 0.428, p<0.05).

Tablo 4.4. Grup II (NIMV Öncesi)' deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları.

	pH	pO ₂	pCO ₂	Trop.	Miyog.	CK-MB	AST	ALT	CK	LDH	Alb.	İMA
pH	1											
pO ₂	-.579**	1										
pCO ₂	-.328	.094	1									
Troponin	-.042	.314	.024	1								
Miyoglobin	-.221	.426*	.088	.138	1							
CKMB	.092	-.008	-.029	-.298	.379*	1						
AST	.028	.069	-.192	-.021	.050	.103	1					
ALT	-.287	.301	-.044	.193	.071	-.239	.755**	1				
CK	-.230	.079	-.275	-.172	-.054	.229	.335	.199	1			
LDH	.138	-.257	-.056	.011	-.025	.249	.428*	.201	-.035	1		
Albumin	-.039	.053	.020	.028	.008	.071	-.074	-.146	.033	.170	1	
İMA	.028	-.070	-.113	-.019	.101	.269	.178	-.056	.281	-.077	.074	1

*p<0.05, **p<0.01

Grup II (NIMV sonrası)' deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları ve anlam düzeyleri Tablo 4.5' te gösterilmiştir. Arteriyel kan gazı parametreleri ile diğer parametreler arasında anlamlı bir korelasyonun olmadığı görüldü.

Serum troponin düzeyleri ile miyogloblin ve CK-MB düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu ($r= 0.480$, $p<0.01$), ($r= 0.427$, $p<0.05$), serum miyogloblin seviyeleri ile CK-MB arasında pozitif ($r= 0.502$, $p<0.01$), ALT arasında ise negatif korelasyon olduğu ($r= -0.430$, $p<0.05$) gözlemlendi.

Serum AST değerleri ile ALT ($r= 0.730$, $p<0.01$), CK ($r= 0.466$, $p<0.01$) ve LDH arasında da ($r= 0.495$, $p<0.01$) pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.

Tablo 4.5. Grup II (NIMV Sonrası)' deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları.

	pH	pO ₂	pCO ₂	Troponin	Miyog.	CKMB	AST	ALT	CK	LDH	Alb.	İMA
pH	1											
pO ₂	-.272	1										
pCO ₂	-.162	.026	1									
Troponin	-.082	.085	-.056	1								
Miyogloblin	.145	-.125	-.254	.480**	1							
CKMB	.105	-.242	-.258	.427*	.502**	1						
AST	.273	-.003	.189	-.067	-.247	.056	1					
ALT	.213	.078	-.004	-.212	-.430*	-.106	.730**	1				
CK	-.023	.052	-.122	-.026	-.182	-.067	.466**	.239	1			
LDH	.318	-.234	.209	.042	.247	.255	.495**	.206	.243	1		
Albumin	-.206	.220	.196	.093	.155	-.166	-.064	-.131	.094	.136	1	
İMA	-.008	-.014	-.113	-.136	-.229	-.072	.085	-.027	.048	-.337	-.073	1

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Noninvaziv mekanik ventilasyon, solunum yetmezliği tedavisinde kullanılan değerli bir tedavi yöntemidir. İMV gereksinimini azaltması ve buna bağlı komplikasyonları önlemesi açısından NİMV tedavisi gün geçtikçe daha fazla önem kazanmaktadır (Kılınç ve Şengül 2003). Kronik obstrüktif akciğer hastalığına bağlı ciddi akut ataklarda, standart medikal tedaviye eklenen NİMV uygulaması, başarısı yüksek ve aynı zamanda maliyeti düşük bir uygulama olmaktadır (Keenan ve ark. 2000).

Gold (2011) rehberinde, yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı ciddi nefes darlığı ile birlikte, arter kan gazında respiratuar asidoz ($\text{pH} \leq 7.35$ ve/veya $\text{pCO}_2 \geq 45$ mmHg olması) gibi durumlarda noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamasının mortalite ve entübasyon oranları düşürmesi nedeniyle Kanıt A düzeyinde önerilmektedir.

NİMV, KOAH ataklarında etkin bir tedavi yöntemi olup, solunum yetmezliği aşamasında, ciddi solunumsal asidoz ortaya çıkmadan önce, entübasyon gereği ve mortalite riskini azaltmak için, erken dönemde uygulanmaya başlanmalıdır. Non-invaziv mekanik ventilasyon, İMV'un yerine geçen değil, entübasyonu geciktiren veya önleyen bir yöntemdir (Bacakoğlu 2005; Ergün 2005).

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yapılmış olan bir çalışmada, 30 hiperkapnik hastanın 15'inde standart medikal tedavi (SMT), 15'inde ise medikal tedaviye ilave olarak NİMV uygulanmış. Mortalite NİMV uygulanan hastalarda görülmemişken, standart tedavi altındakilerde %13 mortalite izlenmiş. NİMV başarısı % 93.3 olarak bulunmuş (Çelikel ve ark. 1998). 1989-2008 yılları arasında akut solunum yetmezliklerinde NİMV kullanımına ait 50'den fazla çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda 1000'den fazla olguya NİMV uygulanmıştır. Bunlardan 17 tanesi KOAH akut ataklı hastalarda standart medikal tedavi ile NİMV'u karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalardır. Çalışmaların sonucunda, NİMV tedavisi ile standart medikal tedaviye göre entübasyon ihtiyacının daha az olduğu ve mortalitenin daha düşük olduğu gösterilmiştir (Keenan ve ark. 2009; Uzun ve ark. 2011).

KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliklerinde "Noninvaziv Mekanik Ventilasyon (NİMV)" kullanımı ile fizyolojik parametrelerde, solunum paterninde ve arter kan gazlarında (AKG) düzelme olduğu, komplikasyonların, hastanede kalma süresinin ve mortalitenin azaldığı randomize kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (Çelikel ve ark. 1998; Plant ve ark. 2000).

Ozsancak ve ark.'ı (2008) çalışmalarında Non-invaziv mekanik ventilasyonun solunum kaslarını dinlendirebileceğini, kronik yorgunluğu ortadan kaldıracabileceğini ve solunumsal fonksiyonlarını düzeltebileceğini savunmuşlardır. Brochard ve ark.'nın (1995), çalışmasında NIMV grubunda solunum sayısında özellikle 1. Saat içerisinde anlamlı düşme saptanmış, fakat kontrol grubuna göre istatistiksel fark bulunmamıştır. Kronik hiperkapnik hastalarda, solunum merkezi adaptasyonunun sınırlanmasına bağlı olarak kronik alveoler hipoventilasyon gelişmektedir. Solunum merkezinin artan solunum işini karşılayamaması solunum kas yorgunluğunu beraberinde getirmektedir. Bu da, alveoler hipoventilasyonla birlikte PaCO₂'nin artışına ve solunumsal asidoza neden olmaktadır. Non-invazif mekanik ventilasyon, solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığını yeniden düzenleyerek ventilasyonu iyileştirir ve PaCO₂'yi azaltır (Çelikel 2000). Dikensoy ve ark. (2001)'nin çalışmasında da; NIMV grubunda, başlangıç ile 6 saat sonraki pH değerleri arasında anlamlı fark bildirilmiş ve SMT grubu ile karşılaştırıldığında bu fark anlamlı bulunmuştur. Ursavaş ve ark. (2003)'nin çalışmasında, NIMV grubunda, hem 24. saat hem de tedavi sonunda pH'da anlamlı düzelme görülmüş; medikal tedavi grubu ile karşılaştırıldığında bu düzelme NIMV grubu için anlamlı bulunmuştur. Buna göre KOAH akut alevlenmesine bağlı hipoksik ve hiperkapnik solunum yetmezliklerinde NIMV' un etkin, iyi tolere edilebilen, standart medikal tedaviye eklenmesi gereken bir yöntem olduğu görülmüştür (Apaydin ve ark. 2008).

Windisch ve ark. (2002), KOAH'a bağlı Hiperkapnik solunum yetmezlikli hastalarda NIMV uygulamasının PCO₂' i normale getirilebileceğini ve bununla birlikte spontan solunum periyodunda pCO₂' de anlamlı bir azalmaya yol açacağını ve dolayısıyla da solunum fonksiyon parametrelerinde düzelme olacağını bulmuşlardır.

Çalışmamızda da AKG değerlendirmesinde; pH düzeylerinin Grup I (kontrol grubu)' de Grup II (öncesi)'ye göre yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Grup II (sonrası)'de Grup II (öncesi)'ne nazaran anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Bunun yanında, Grup II (sonrası) pO₂ değerlerinin hem Grup I (kontrol grubu) hem de Grup II (öncesi) değerlerine göre anlamlı olarak arttığı, pCO₂ değerlerinde ise her üç grup arasında anlamlı bir farklılığın olduğu ve NIMV tedavisinin kan gazı parametrelerini olumlu olarak etkilediği görülmüştür.

NIMV kardiyak debiyi, oksijen dağılımını ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırarak, sol ventrikül ile kalbin iş yükü ve oksijen tüketimini azaltarak etki göstermektedir. Bu etkiler solunum iş yükünü azaltarak kardiyak performansın düzelmesine katkı sağlamaktadır (Baratz ve ark. 1992). NIMV tedavisinin olumlu etkilerine karşı bir meta-analizde NIMV ile tedavi edilen hastalarda akut miyokard enfarktüsü oranlarının arttığı rapor edilmiştir (Peter ve ark. 2006). Akut akciğer hasarı veya ARDS tanılı 540 olgunun incelendiği diğer bir meta-analiz çalışmasında ortalama NIMV başarısızlığı %50 bulunmuştur (Agarwal ve ark. 2010). McEvoy ve arkadaşlarının 144 stabil KOAH'lıda yaptıkları çalışmalarında NPPV kullanılan grupta mortalite azalması gösterilmiş, ancak bu gruptaki hastaların yaşam kalitesi skorları daha kötü çıkmıştır (McEvoy ve ark. 2009).

Miyokart hasarı kardiyak Troponin (cTn) veya kreatin kinaz MB fraksiyonu (CK-MB) gibi duyarlı ve özgül biyo-belirteçlerin kandaki düzeyinin yüksekliği ile tespit edilir. Kardiyak troponin I ve T miyokart hücrelerinin kontraktıl aygıtının bileşenleridir ve neredeyse yalnızca kalpte bulunur (TKD 2013).

Troponin akut koroner sendromda miyokard hücre hasarını gösteren duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek biyokimyasal bir belirteç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Adams ve ark. 1993; Teke ve ark. 2011). Troponinler kardiyak yaralanmanın spesifik göstergesidir. Sağlıklı bireylerde saptanamadığından ufak artışları bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir. Akut koroner sendrom dışında troponin yüksekliği subklinik miyokard hasarını da göstermektedir (Gürger ve ark. 2008).

Serum Troponin I ve T seviyeleri tipik olarak miyokard nekrozunda 3 ila 12 saat sonra artar; CK' dan (10-14 gün) daha uzun süre yüksek kalır ve miyokard hasarının yaygınlığı ile orantılı değildir. Troponinler özgül klinik kriterlerinin yanında prognostik öneme de sahiptir ve yükselmiş düzeyleri kötü prognoz göstergesidir (Meadows 2010).

Bunların dışında troponin yüksekliğinin non-koroner miyokard hasarı ya da yalancı pozitif olabildiği durumlar da olabilir (akut veya kronik böbrek işlev bozukluğu, akut veya kronik ağır konjetif kalp yetersizliği, pulmoner emboli vs.). Miyokard hasarını kanıtlamak ya da dışlamak için hastanın kabulünden 6-12 saat sonra veya daha başka göğüs ağrısı atağı ortaya çıktığında tekrar kan örneği alınmalı ve ölçüm yapılmalıdır (Meriç 2012).

Çalışmamızda serum troponin değerlerinin, hem Grup II (öncesi) hem de Grup II (sonrası)'de Grup I (kontrol grubu)'e göre yüksek olduğu görülmüştür. Buna göre, KOAH gibi non-iskemik durumlarda da yükseldiğini belirten literatürle uyumlu olduğu söylenebilir (Deveci ve ark. 2006). Diğer taraftan, NIMV sonrası grupta NIMV öncesi gruba göre anlamlı olmasa da bir artışın olduğu tespit edilmiştir. Bu artışın ise, kardiyak bir predispozisyon belirtisi olabileceği söylenebilir.

Miyogloblin iskelet kasında bulunan ve oksijenin kas hücresindeki mitokondriye taşınmasını sağlayan düşük molekül ağırlıklı 153 amino asitten oluşan bir monomer proteindir (Brancaccio ve ark 2010). İnsan kasında üç çeşit izoformda miyogloblin bulunmaktadır, oksijenin depolanması ve taşınmasında rol alır (Jürgens ve ark 2000). Ağır egzersiz sonrası kas içerisinde protein yapılarının bozulması sonucu miyogloblin salınır ve miyogloblin 30 dakika içinde artabilir ve düşük dereceli inflamasyon nedeniyle de 5 gün boyunca artış gösterebilir (Brancaccio ve ark 2010).

Miyogloblin, kardiyak ve iskelet kaslarının oksijen bağlayıcı bir proteindir. Kas hasarından sonra düşük moleküler ağırlığı ve sitoplazmik yerleşimi olasılıkla dolaşımında erken izlenmesine neden olur. Ezici hasarlar veya AMİ gibi iskelet ve kalp kası travmalarından sonra serum miyogloblin değerleri yükselir. Bir serum belirteci olarak miyogloblin'in miyokard hasarındaki en önemli avantajı hasarlanan hücrelerden erken dönemde salınmasıdır. Miyogloblin AMİ oluşumundan 1 saat sonra gibi erken bir dönemde referans aralığının üstüne çıkacak şekilde artar ve tepe aktivitesine 4-12 saatte ulaşır (%90-100 duyarlılık ile).

Miyogloblin serumdan hızla temizlenir ve bu nedenle 12 saat sonra klinik duyarlılığı belirgin olarak azalır. Miyogloblin'in AMİ tanısındaki rolü, CK-MB ve kardiyak troponinlerin henüz referans aralıkları içinde ölçüldüğü ilk 0-4 saatler içindedir (Burtis ve Ashwood 2005).

Çalışmamızda serum miyogloblin düzeylerin gruplar arası karşılaştırmasında, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da troponin değerlerine benzer bir farklılığın olduğu gözlenmiştir. Farklılığın anlamlı olmaması, miyogloblinin yarılanma ömrünün kısa olmasına ve çalışma grubundaki bazı hastaların NIMV uygulamasının, üç günden önce sonlandırılmasına bağlı olabilir. Grup I (Kontrol)'deki ve Grup II (NIMV sonrası)'deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları değerlendirildiğinde; miyogloblin ile troponin arasında pozitif bir korelasyonun olduğu saptanmıştır.

Kas hasarını belirlemede kullanılan CK, kontraktıl veya taşıyıcı sistemlerdeki ATP yenilenmesini sağlayan baskın bir enzimdir ve iskelet kası, kalp kası ve beyinde bulunur. Enzimlerin hücre içindeki yerleşimi hücre hasarının derecesini belirlemede önemlidir. CK'nın beş izoformu mevcuttur, sitoplazmada 3 izoenzim (CK-MM, CK-MB, CK-BB) ve mitokondride 2 izoenzim (sarkomerik ve non-sarkomerik) bulunur (Brancaccio ve ark. 2010). Kas hasarı oluştuğunda plazma ve serumda intersellüler bir enzim olan CK'nın aktivitesi artar. Alışık olunmayan kısa süreli ekzantrik bir egzersizden 2-5 gün sonra CK seviyesi pik yapar (Güzel ve Eler 2003). CK-MB izoenzimi, total CK'dan miyokard nekrozunu dokümanete etmek açısından daha spesifik ve daha sensitiftir (Meadows 2010).

AMİ olgularında CK-2 (CK-MB) çabuk olarak artmasına karşın, üst referans sınırını geçmesi için 4-6 saat gereklidir. Tepe değerleri yaklaşık 24 saat içinde oluşur. (CK-2'nin yarı ömrü 10-12 saattir). Klasik değişim modelini etkileyecek faktörler arasında infarktüsün boyutu, miyokardiyumdaki CK-2 içeriği, eşlik eden iskelet kası hasarı ve reperfüzyon yer alır. Artan CK-2 değerinin iskelet kası veya kalp kası olarak farklılaştırılması bazen zor olur. Eğer eşlik eden bir iskelet kası veya kalp kası hasarı varsa, iskelet kası hasarından salgılanan büyük total CK miktarına karşın, mutlak CK miktarı gizleniyorsa, CK-2'nin total CK'ya olan normal oranı yanıltıcı olabilir (Burtis ve Ashwood 2005).

Çalışmamızda serum kreatin kinaz (CK) ve CK-MB değerleri incelendiğinde; her ikisinin de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da NIMV sonrası grupta gerek öncesi, gerekse kontrol grubuna göre arttığı ve bu artışın CK'da daha bariz olduğu görülmektedir. Diğer yandan Grup II (NIMV öncesi)'deki korelasyon katsayılarını incelediğimizde ise, CK-MB ile Miyogloblin arasında anlamlı pozitif bir korelasyonun olduğu, Grup II (NIMV sonrası)'deki korelasyona baktığımızda ise, CK-MB ile troponin ve miyogloblin arasında anlamlı pozitif bir korelasyonun olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar da, kardiyak belirteçlerin birbiriyle paralellik gösterdiğinin bir ifadesi olarak değerlendirilebilir.

Transaminazlar, vücutta birçok organ ve dokuda yaygın olarak bulunan hücre içi enzimlerdir. ALT hücre stoplazmasında bulunurken AST hem stoplazmada hem de mitokondirada bulunur. ALT karaciğer, dalak ve böbreklerde bulunup, kalp ve iskelet kasında daha az miktarda mevcut iken, AST ise daha çok kalp kası, karaciğer ve iskelet kaslarında bulunur. Dolayısıyla aminotransferaz artışını değerlendirirken önemsenmesi gereken husus ALT veya AST den hangisinin daha fazla artmış olduğudur (Sonsuz 2007). Bu durumda hepatoselüler karaciğer harabiyetinin belirlenmesinde ALT daha büyük önem kazanırken, AST düzeylerinin yükselmesi, karaciğer ve karaciğer dışı doku ve organlardaki, özellikle iskelet kasındaki hasarlardan ileri gelebilir (Öztabak ve Mengi 2004).

Çalışmamızda serum AST ve ALT düzeyleri incelendiğinde; AST değerinin Grup II (sonrası)'de Grup I (kontrol grubu)'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olduğu gözlenmiştir. ALT seviyelerinde ise gruplar arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Parametreler arasında korelasyon olup olmadığı incelendiğinde ise, beklenildiği gibi her üç grupta da serum AST ve ALT değerleri arasında pozitif bir korelasyonun olduğu, ayrıca Grup II (sonrası)'de AST ile CK ve LDH arasında da pozitif ilişkinin olduğu bulunmuştur. Kas hasarına bağlı olarak gerçekleştiği düşünülen AST artışının, iskelet veya kalp kasının veyahut her ikisinin de etkilenmesi sonucu olduğu söylenebilir.

Laktat dehidrogenaz, pruvat ve NADH ile laktik aside indirgenir. Bu tepkime laktat dehidrogenaz ile katalize edilir. Genel olarak, vücut hücrelerinde ve sıvılarında yaygın olarak bulunur (özellikle kalp, eritrositler, böbrek, iskelet kası, karaciğer, akciğer ve deride). Dolayısıyla bu dokularda oluşan nekrozlarda ve kas hasarında artış gösterir (Vasil'eva ve ark. 2005; Çobanoğlu 2007)

Laktat dehidrogenaz (LDH) dokuların sitoplazmasında yerleşmiştir. En yüksek LDH aktivitesine iskelet kası, karaciğer, kalp, böbrek ve kırmızı kürelerde rastlanır. Kas için M ve kalp için H olmak üzere belirlenmiş iki ayrı tipten kaynaklanan 4 alt ünite peptidinin oluşturduğu en az 5 izoenzimi mevcuttur. LDH dokuya özgül bir enzim olmadığı için kalp hastalığı da dahil olmak üzere pek çok hastalıkta serum total LDH düzeyi yükselir (Burtis ve Ashwood 2005). İskelet kasındaki hasar, kasa özgü bileşiklerin, membran yırtıklarından kan dolaşımına sızmasına sebep olur. Walsh ve ark. (2000) yaptıkları çalışmada; ekzantrik egzersiz sırasında kan laktat seviyelerinin 6-10 kat arttığını göstermişlerdir. AMİ'li olgularda serum total LDH değerleri, belirtilerin başlangıcından 12-18 saat sonra yükselmeye başlar, 48-72 saatte tepe noktasına ulaşır ve 6-10 gün içinde üst referans değerinin altına düşer. AMİ'den sonra LDH-1 (kalpte en bol bulunan enzim), total LDH ile paralel bir şekilde 10-12 saat içinde artmaya başlar, 72-144 saat içinde tepe noktasına ulaşır ve yaklaşık 10 gün içinde normale döner. Uzun yarı ömrü nedeni ile LDH-1. AMİ oluşumundan 24 saat sonra kullanılırsa klinik olarak duyarlı (%90) bir belirteçtir (Burtis ve Ashwood 2005). Günümüzde LDH, geç dönemde başvuran, troponinleri pozitif, CK ve CK-MB düzeyleri ise normale dönmüş olan hastalarda akut MI ayırımını yapmak için kullanılmaktadır (Çengel ve Tavil 2004).

Çalışmamızda gruplar arası LDH farklılıkları incelendiğinde, üç grup arasında da anlamlı bir farklılığın olmadığı gözlemlendi. Ancak daha sonraki çalışmalarda LDH izoenzimlerine bakılacak olursa, kalbe spesifik olan LDH-1'in artması beklenebilir. Diğer yandan parametreler arasındaki ilişki incelendiğinde ise, Grup I (kontrol)'de serum LDH düzeyleri ile İMA arasında anlamlı pozitif bir ilişkinin olduğu, Grup II (öncesi) ve Grup II (sonrası)' de ise LDH ile AST arasında anlamlı pozitif bir ilişkinin olduğu gözlemlenmiştir.

İskemi-modifiye albumin (İMA) albuminin modifikasyonu sonucu oluşan iskemi belirteci olarak kabul edilen bir biyomarkerdir (Koç ve ark. 2011). Bar-Or ve ark. (2000)'ı insan serum albumininin ekzojen kobaltı bağlamasını kalorimetrik olarak ölçen bir test geliştirdiler. Bu testin temeli, insan serum albümini N terminal bölgesinin; hipoksi, asidoz ve serbest radikal oluşumu gibi iskeminin patofizyolojik olayları sonucu bakır, nikel ve kobalt gibi geçiş metalleri için metal bağlama kapasitesinin azalması ve iskemi-modifiye albumin olarak bilinen varyant protein oluşumu prensibine dayanmaktadır. İskemiden 6 saat sonrasında itibaren tespit edilebilmekte ve nekroz öncesi erken bir belirteç olabileceği belirtilmektedir. David Bar ve ark. (2001)'nın yılında yaptıkları çalışmada, perkütanöz translüminal koroner anjioplasti (PTCA) ile geçici iskemi meydana gelen hastaların kanlarında, CK-MB, myoglobin ve troponin I da belirgin yükselme olmasından önce, İMA konsantrasyonlarının arttığını göstermişlerdir (Renda ve ark. 2009).

Sinha ve ark. (2004), akut göğüs ağrısı ile acil servise başvuran 208 hastada yaptıkları çalışmada İMA' nın miyokard iskemisi teşhisinde son derece duyarlı yüksek sensitiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. İMA'nın sadece tanı esnasında değil, ayrıca tipik göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda kısa ve uzun dönem olumsuz sonuçlar açısından bağımsız bir belirleyici olabileceği vurgulanmıştır (Consuegra-Sanchez ve ark. 2008). Yapılan diğer bir çalışmada ise son tanısı AME olan 35 hasta için İMA' nın duyarlılığı %86 bulunmuş ve iskemik modifiye albüminin AKS tanısında herhangi bir zaman aralığında diğer belirteçlere göre üstün hassasiyet ve özgüllük olmadığı, acil servis için standart belirteç olarak kullanım için uygun olmadığı bildirilmiştir (Hjortshøj ve ark. 2010).

Çalışmamızda serum IMA değerlerinin, hem Grup II (öncesi) hem de Grup II (sonrası)'de Grup I (kontrol grubu)'e göre anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Bu yüksekliğin de diğer kardiyak belirteçlerin paralelinde olduğu ve troponin, miyoglobin ve CK-MB bulgularını desteklediği kanaatine varılmıştır. Ayrıca serum İMA değerlerindeki artışın tersine, serum albümin değerlerinin anlamlı olmasa da azaldığı, bunun da beklenen bir sonuç olduğu kanaatine varılmıştır. Diğer yandan, parametreler arasındaki korelasyon katsayıları incelendiğinde ise, Grup I'de serum İMA düzeyi ile pCO₂, troponin ve LDH ile pozitif, albümin düzeyleri ile negatif bir korelasyonun olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, solunum yetmezliğinin Şiddetine bağlı olarak iskemi belirteçlerinden serum troponin, AST ve İMA seviyelerinin arttığı, NIMV uygulamasının bu artışa katkısının sınırlı olduğu ve noninvaziv mekanik ventilasyon uygulaması sırasında kardiyak fonksiyonların daha dikkatli takip edilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, et al. Cardiac troponin-I. A marker with high specificity for cardiac injury, *Circulation*, 1993;88:101-6.
- Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS, Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993; 88:750-763.
- Adin DB, Oyama MA, Sleeper MM, Milner RJ. Comparison of canine cardiac troponin I concentrations as determined by 3 analyzers. *J Vet Intern Med* 2006: 1136-42.
- Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis. *Respir Care* 2010;55:1653-60.
- American Thoracic Society Standarts (ATS) for the diagnosis and care of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152: 77-120.
- Anaya-Prado R, Toledo-Pereyra LH. The molecular events underlying ischemia/reperfusion injury. *Transplant Proc.* 2002;34: 2518-9.
- Austin RH, Beeson KW, Eisenstein L, Frauenfelder H, Gunsalus I.C. Dynamics of ligand binding to myoglobin. *Biochem.* 14 1975 (24): 5355.
- Apaydın AB, Gürgün A, Biyikli O, Bacakoğlu F. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesine bağlı solunum yetmezliklerinde noninvazif mekanik ventilasyonun yeri. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir Solunum.* 2008;10:24-33
- Avcıküçük M, Bakır F, Topçuoğlu C, Güçtekin A. Akut koroner sendromda troponin T ve troponin I (Troponin T and troponin I at acut coronary sendrom) *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi:* 2011; 68 (3): 127-134.
- Aydoğan Ü, Doğaner YC, Nerkiz P. Birinci basamakta karaciğer fonksiyon testlerine genel yaklaşım. *Türk Aile Hek Derg* 2010; 14(3): 132-138. www.turkailehekderg.org
- Azzazy HME, Christenson RH. Cardiac markers of acute coronary syndrome: Is there a case for point-of-care testing. *Clin Biochem* 2002; 35: 13-27.
- Bacakoğlu F. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında mekanik ventilasyon. Uçgun İ (ed). *Solunum desteği gereken hastalarda mekanik ventilasyon uygulamaları. Anadolu Solunum Derneği Toraks kitapları, Kitap No:4. Eskişehir, 2005;189-202.*
- Baratz DM, Westbrook PR, Shah PK, Mohsenifar Z. Effect of nasal continuous positive airway pressure on cardiac output and oxygen delivery in patients with congestive heart failure, *Chest*, 1992;102: 1397-401.
- Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. Novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as amarker for myocardial ischemia preliminary report. *J Emerg Med.* 2000;19:311–315.
- Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuyzen K, Haris L, Lau E, Hetzel FW. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin and troponin I. *Am Heart J* 2001;141: 985-91.
- Baudouin S, Blumenthal S, Cooper S, Davidson C, Davison A, Elliot M, Kinneor W, Paton R, Sawicka E, Turner L. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *BTS guideline. Thorax* 2002; 57:192-211

- Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton AB. Stanton Fizyoloji. Çeviri: Türk Fizyolojik Bilimler Derneği. Matthew N. Levy Kardiyovasküler Sistem. Güneş Tıp Kitapevleri 5.Baskı, Ankara, 2008 s:265-273.
- Bhagavan NV, Lai EM, Rios P, et al. Evaluation of Human Serum Albumin Cobalt Binding Assay for the Assessment of Myocardial Ischemia and Myocardial Infarction. Clin Chem. 2003; 49:4, 581–585.
- Bilal MS, Sarioğlu T. İskemik miyokard injurisi ve intraoperatif miyokard korunmasına genel bir bakış. İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, GKD Cer. Derg. İstanbul, 1992;1: 118-126
- Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage, Clin Chem Lab Med, 2010;48, 757-67.
- Braunwald E, Zipes D, Libby P (eds). Acute myocardial infarction: Heart Disease, A textbook of Cardiovascular medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, 2005, 1134.
- British Thoracic Society (BTS) Diagnosis and management of stable COPD. Thorax 1997;52:75-155.
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, N Engl J Med 1995;333. 817-22.
- Burtis CA, Ashwood ER (eds). Klinik Kimyada Temel İlkeler 5.Baskıdan Çeviri. Çeviri Ed: Aslan D Palme Yayıncılık, 2005, Ankara s;33: 688-695
- Celikel T, Sungur M, Ceyhan B et al. Comparison of non-invasive positive pressure ventilation with standart medical therapy in hypercapnic respiratory failure. Chest 1998;114:1636-42.
- Christenson RH, Azzazy HME. Biomarkers of myokardial necrosis: Past, present, and future: In Morrow DA (ed). Cardiovascular Biomarkers, New Jersey, USA: Humana Pres Inc, 2006: 3-25.
- Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans, Am J Phys Med Rehabil, 81(11 Suppl), 2002;52-69.
- Consuegra-Sanchez L, Bouzas-Mosquera A, Sinha MK, Collinson PO, Gaze DC, Kaski JC. Ischemia-modified albumin predicts short-term outcome and 1-year mortality in patients attending the emergency department for acute ischemic chest pain. Heart Vessels 2008;23:174-80.
- Çelik T, Yuksel ÇU, Kurşaklıoğlu H, İyisoy A, Yaman H, Işık E. Makro Kreatin Kinaz: Üç Olgu Sunumu Ve Güncel Literatürden Bir Derleme Gata Askeri Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı Ve Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara Mn Kardiyoloji 12/5-2005; 355-359
- Çelikel T. KOAH’da mekanik ventilasyon. Toraks Kitapları, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Sayı 2, Ekim 2000;136-57.
- Çengel A, Tavil Y. Miyokard hasarının biyokimyasal belirteçleri. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji 2004;17(2).
- Çobanoğlu U. Göğüs travmalı 70 olguda kardiyolojik değişikliklerin incelenmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Van, Türkiye Toraks Dergisi 2007; 8(2): 59-68
- Deveci F, Turgut T, Tuğ T, Gamze Kırkıl, Suat Türkoğlu, Mehmet Hamdi Muz KOAH’lı Olgularda Kardiyak Troponin Düzeyleri Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye Toraks Dergisi 2006; 7(2): 95-100
- Deveci F, Deveci ES. Noninvaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyon. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı. Solunum Hastalıkları 2002; 13: 56-61

Dikensoy Ö, İkidag B, Filiz A, Bayram N. Akut Hiperkapnik solunum yetersizliği bulunan KOAH olgularında invazif olmayan ventilasyonun etkinliği. *Toraks Dergisi* 2001;2:13-7.

Ece T. Solunum Yetmezliği. Ed: Arseven O. Akciğer Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; 201-216

Erdinç E, Erk M, Kocabaş A, Mirici A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. ED: Uçan ES, Kocabaş A. Toraks Derneği: KOAH Çalışma Grubu, *Toraks Dergisi* Ağustos 2000; 1-24.

Ergün P. Solunum yetmezliğinde noninvaziv mekanik ventilasyon. Ataturk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara 2005; Vol: 7 Özel sayı Sayfa:45-52

Flögel U, Merx MW, Gödecke A, Decking U.K.M and Schrader J. Myoglobin: A scavenger of bioactive NO. *PNAS*. 2001;98 (2): 735–740.

Galisteo ML, Mateo PL, Sanchez-Ruiz J.M, et al. Kinetic study on the irreversible denaturation of yeast phosphoglycerate kinase. *Biochemistry*. 1991;30:2061–2066.

Gammeren DV, Falk DJ, Deering MA, De Ruisseau KC, Powers SK. Diaphragmatic nitric oxide synthase is not induced during mechanical ventilation. *App. Physiol* 2007;102:157-162

Ganong FW. Dolaşım. Ganong Tıbbi Fizyoloji. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği (çeviri), Nobel Tıp Kitabevleri, 2002, 20.Baskı s:499

Giuliani I, Bertinchant JP, Lopez M, Coquelin H, Granier C, et al Determination of cardiac troponin-I forms in the blood of patients with unstable angina pectoris. *Clin Biochem* 2002; 32: 111-117.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Gold) Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2011 (update). http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Jan21.pdf

Grippi MA, Respiratory Failure; An overview, In: Fishman AP, Elios JA, Fishman JA, Kaiser KR, Senior RM (eds). *Pulmonary Diseases and Disorders: New York, McGraw-Hill, 3rd Ed, 1998;2:2525-2535.*

Guyton AC, Hall JE. İskelet Kasının Kasılması. Tıbbi Fizyoloji, Yeğen BÇ (ed). 2010, 12.Baskı, Nobel Kitapevleri, Ankara, s:71-83

Gürger M, Bozdemir MN, Yıldız M, Gürger M, Özden M, Bozgeyik Z, Dağlı MN. Acil Servise İskemik İnme Nedeniyle Başvuran Hastalarda Hastane İçi Mortalitenin Belirlenmesinde Kardiyak Belirteçlerin Rolü (The Value of Cardiac Markers in Predicting The Hospital Mortality of İschemic Stroke Patients) *Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med* 2008;8(2):59-66

Güzel N, Eler S. Bir müsabaka süresince elit erkek plaj hentbol oyuncularının kan glikoz, laktat ve kreatin kinaz düzeylerindeki değişimler, *Fizyoterapi Rehabilitasyon Dergisi*, 2003;1: 25-32.

Hjortshøj S, Kristensen SR, Ravkilde J. Diagnostic value of ischemia-modified albumin in patients with suspected acute coronary syndrome. *Am J Emerg Med* 2010;28:170-6.

http://www.saglik.gov.tr/aile/doc/1_basamak_t%C4%B1bbi_ted_kitap.pdf

Jürgens KD, Papadopoulos S, Peters T, Gros G. Myoglobin: Just an oxygen store or also an oxygen transporter? *News Physiol Sci*. 2000;15: 269-74,

Karabıyıkoglu G. Solunum Yetmezliği. Ed: Numanoğlu N. Solunum Sistemi Hastalıkları, Antıp AŞ Ankara 1997; 442-453

- Karakurt S. Noninvazif Mekanik Ventilasyon (Noninvasive Mechanical Ventilation) Derleme/ Review 10.5472/MMJ.2010.01747.1 Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Marmara Medical Journal 2011; 24 (1):44-58.
- Kaya A. Solunum Yetmezliği ve Tedavisi. In: Türk Toraks Derneği Okulu. 2007;196-209.
- Kaya A. Solunum Yetmezliği. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvasive Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2006: 25-37.
- Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, et al. Non-invasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. Crit Care Med 2000; 28: 2094-2102.
- Keenan SP, Mehta S. Noninvasive ventilation for patients presenting with acute respiratory failure: the randomized controlled trials. Respir Care 2009;54:116-26.
- Kılınc G, Şengül E. Akut Solunum Yetersizliği Tedavisinde NIMV'nin Yeri. Solunum 2003;6:298-302.
- Kılıç Ş, Sözüer ME, Deniz K, Saraymen R, Avşaroğulları L, Özkan S. Deneysel olarak elektrik yaralanması oluşturulan ratlarda serum prokalsitonin ve kreatin kinaz düzeylerinin doku histopatolojisi ile ilişkisi, Erciyes Tıp Dergisi 2007;29(1):018-024
- Kıyan E. KOAH ataklarında noninvazif mekanik ventilasyon. Eds: Umut S, Yıldırım N. Kronik obstruktif akciğer hastalığı seminer notları-4, İstanbul 2002:62-6.
- Kocabas A. Kronik obstruktif akciğer hastalığı:epidemioloji ve doğal gelişim. In: Umut S, Erdinç E, (ed). Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. Toraks Derneği Toraks kitapları serisi No:2. Ankara 2000;8-25.
- Koç F, Erdem S, Altunkaş F, Özbek K, Gül EE, Kurban S, Taşyürek E, Erbay E, Söğüt E. Ischemia-modified albumin and total antioxidant status in patients with slow coronary flow: a pilot observational study, Anadolu Kardiyol Derg, 2011;11: 582-7.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Hücre zedelenmesi adaptasyonu ve ölümü. Çevikbaş U (Ed.). Robbins temel patoloji 6th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2000. s.3-24.
- Kurt E. Atakla gelen solunum yetmezliği olmayan koah lı hastalarda kısa süreli noninvazif mekanik ventilasyon atak tedavisi, yaşam kalitesi ve semptom skoruna etkisi. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Konya, 2007 (Tez Danışmanı Doç. Dr. Kürşat Uzun).
- Laaban JP, Kouchakji B, Dore MF et al. Nutritional Status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. Chest 1993; 103:1362-1368.
- McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, Esterman A et al. Nocturnal noninvasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: A randomized controlled trial Thorax 2009; 64: 561-566.
- Meadows, TA, 2010. Unstable angina and non ST segment elevation myocardial infarction. In: Griffin, PB, Topol EJ (eds). Manuel of cardiovascular medicine third edition Lippincott Williams&Wilkins.
- Meduri GU, Turner R, Abau-shala N. Noninvasive Positive Pressure Ventilation Via Face Mask: First-line intervention in patients with hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. Chest 1996;109:179-193

- Meriç M. ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlar. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi Samsun, (29) 2012;133-139
- Mirici A. Kronik obstruktif akciğer hastalığında tanımlama ve ayırıcı tanı. In Umut S, Erdinç E, (ed). Tanımdan tedaviye kronik obstruktif akciğer hastalığı. Toraks Derneği Toraks kitapları serisi No:6, Ankara 2008;1-9.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper'ın Biyokimyası 25.Baskı, Çeviri: Dikmen N, Özgünen T. Nobel kitabevleri, 2004.
- Namal İ. Hipoksik iskemik ensefalopatili yeni doğanlarda iskemi modifiye albüminin prognostik değeri. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, 2011 (Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yakup Aslan)
- Newby LK, Ohman EM, Christenson RH: The role of the troponins and other markers of myocardial nekrosis in risk stratification. In Topol E. Acute Coronary Syndromes. Second ed. New York. Marcel Dekker 2001;329-72
- Newmeyer DD, Ferguson-Miller S. Mitochondria: releasing power for life and unleashing the machineries of death. Cell. 2003;21: 481-90.
- O'brien PJ, Smith DE, Knechtel TJ, et al. Cardiac troponin I is a sensitive, specific biomarker of cardiac injury in laboratory animals. Lab Anim 2006; 40(2): 153-71.
- Oktar H. Kas Dokusu. Genel Histoloji, Seçkin İ (ed). İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2007, İstanbul, s:130-4
- Ozsancak A, D'Ambrosio C, Hill NS. Nocturnal noninvasive ventilation. Chest 2008;133:1275-86.
- Özlu T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hasatalıkları (Temel Başvuru Kitabı) Cilt1. Solunum Sistemi yapı ve fonksiyonu. Solunum sistemi anatomisi. Karahan ST, Şen T, Esmer AF. İstanbul Medikal yayıncılık, 2010, 1.Baskı, İstanbul (1)s:23-35.
- Özlu T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hasatalıkları (Temel Başvuru Kitabı) Cilt1. Solunum hasatalıklarında tanı ve hasta değerlendirimi. Ögüş C. İstanbul Medikal yayıncılık, 2010, 1.Baskı, İstanbul (2) s:475-489.
- Özlu T, Muzaffer M, Ardıç S. (Eds). Ed yard: Kaya A. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. Türk Toraks Derneği (TTD) 2008;s; 1-22.
- Öztabak K, Mengi A. Lektin Verilen Normal ve Tümörlü Farelerde Serum, Karaciğer ve Böbrek AST, ALT, GGT, ALP, CK Aktiviteleri. Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med. 23 2004: 1-2-3: 93-97
- Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes JK, Graham P, Bersten AD. Effect of noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis, Lancet, 2006;367:1155-63.
- Plant PK, Eliot MW. Chronic obstructive pulmonary disease 9: Management of ventilatory failure in COPD. Thorax 2003;58:537-42.
- Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomized controlled trial. Lancet 2000;355:1931-5
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome, Thorax, 56, 2001;708-12.

Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1463-93

Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. A Guide for Health Care Professionals. Revised December 2006. <http://www.goldcopd.org/guidelines-pocket-guide-to-copd-diagnosis.html>

Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, Koesterer TJ, Mc Kenzie M, Van Gammeren D, Cicale M, Dodd SL. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J Appl. Physiol* 2002;92:1851-1858

Quaseem A. ve digerleri. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline from The American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2007; 147:633-638.

Raouf S. Objectives of mechanical ventilation. In: Raouf S, Khan FA (eds). *Mechanical Ventilation Manuel*. Philadelphia: Versa Press, 1998:4-5.

Renda L, Çadallı TL, Saylam G, ve ark. Ani işitme kaybı hastalarında iskemi modifiye albuminin tanıda ve prognozdeki yeri. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.KBB Kliniği, Ankara, Türkiye Karadeniz Teknik Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye KBB-Forum 2009;8(4) www.KBB-Forum.net

Robert K. Plasma proteins. In: John Dolan (eds), *Harper' s Biochemistry*. Middle East Edition, California 1993; 665–687.

Roberts R, Ambos HD, Sobel BE. Estimation of infarct size with MB rather than total CK. *Int J Cardiol* 1983; 2: 479-92.

Romagnoli M, Richeldi L, Fabbri LM, Diagnosis In: Barnes P, Diazen J, Rennard S, Thomson N, eds. *Ashma and COPD*. Academic Piess, Amsterdam, 2002:447-455.

Roy D, Quiles J, Gaze DC, et al. Role of reactive oxygen species on the formation of the novel diagnostic marker ischemia modified albumin. *Heart* 2006;92:113–114.

Saçar M, Güler A. Kalp cerrahisinde miyokardiyal koruma yöntemleri. *GATA, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Etlik, Ankara* 2008;2(1):47-57

Siafakas NM. Definition and differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. In: Siafakas NM, ed. *Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Eur Respir Mon* 2006; 38: 1-6.

Siemionow M, Arslan E. Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*. 2004;24:468-75.

Sinha MK, Roy D, Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC. Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg Med J* 2004;21:29-34.

Snider GL, Faling J, Rennard SL. Chronic bronchitis and emphysema. In: Murry JF, Nodel JA (Ed): *Textbook of respiratory medicine*. 1994:1356-1360.

Sonsuz A. Karaciğer fonksiyon bozukluklarına klinik yaklaşım. *Türkiyede Sık Karşılaşılan Hastalıklar II'de*. Ed. Dobrucalı A, Tetikkurt C. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, İstanbul No: 58, 2007; 69-78.

Sugio S, Kashima A, Mochizuki S, Noda M, Kobayashi K. Crystal structure of human serum albumin at 2.5Å resolution. *Protein Eng* 1999; 12:439-46.

Teke T, Maden E, Kıyıcı A, Yavşan DM, Çiçek H, Uzun K. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği Gelişen KOAH'lı Hastalarda Non-İnvaziv Ventilasyonun Plazma Brain Natriüretik Peptid (BNP) ve Troponin Üzerine Etkisi, Selçuk Üniv Tıp Derg, 2011;27, 142-5.

TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi <http://biltek.tubitak.gov.tr>

Türk Toraks Derneği (TTD) KOAH Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu; 2010; s:5-63

Türk Kardiyoloji Derneği Arştırması. Üçüncü Evrensel Miyokart Enfarktüsü Tanımı (TKD) 2013, Suppl.3 http://www.tkd.org.tr.kilavuzlari/tkda_2013_41_suppl_3_129_145.pdf

Toplan S. Dolaşım fiziği. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Ders Kitabı, Şefik Dursun (ed). İstanbul, 2010;347-9

Uçgun İ. Uygun mod seçimi ve mekanik ventilasyon ayar prensipleri. In: Solunum Desteği Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları. . Uçgun İ (Ed). ASD Toraks Yayınları 2005:78-87.

Uçkun İ. Solunum yetmezliği, fizyopatoloji, tanı, ayırıcı tanı. In: Solunum Desteği Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları. ASD Toraks Yayınları 2005:3-15.

Unver PB. Obezitede nitrik oksit, homosistein, leptin ve miyoglobin düzeylerinin araştırılması. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Malatya, 2009 (Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aysun Bay Karabulut).

Ursavaş A, Karadağ M, Kunt Uzaslan E ve ark. KOAH akut atak tedavisinde noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyonun etkinliği. Solunum 2003;5: 85- 92.

Uzun K, Duran Ü, Teke T. Noninvaziv mekanik ventilasyonun mortaliteye etkisi ve başarıyı etkileyen faktörler. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya, Genel Tıp Derg 2011;21(2): 57-63

Uzun K, Kurt E, Teke T, Maden E. Solunum yetmezliği olmayan koah atakda kısa süreli noninvaziv mekanik ventilasyonun etkisi. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Konya, Selçuk Üniv Tıp Derg 2011;27(2):53-58

Van Ede L, Yzermans CJ, Brouwer HJ. Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease a systematic review. Thorax 1999; 54:688-692.

Vasil'eva EV, Lopatkin ON, Koylov AV, Morozov IuE. Diagnostic role of organ-specific isoform of lactate dehydrogenase in blood plasma. Sud Med Ekspert 2005;48:23-6.

Walsh B, Tonkonogi M, Malm C, Ekblom B, Sahlin K. Effect of eccentric exercise on muscle oxidative metabolism in humans, American College of Sports Medicine, 2000;436-41.

West JB. Respiratory failure. In: West JB, ed. Pulmonary pathophysiology. 5th eds. Baltimore Williams & Wilkins, 1998: 131-142

Windisch W, Vogel M, sorichter S, Hennings E, Bremer H, Hamm H, Matthys H, Virchow JC. Normocapnia during NIPPV in chronic hypercapnic COPD reduces subsequent spontaneous PaCO₂. Respir Med. Aug. 2002; 96(8): 572-5

World Health Organization (WHO) Making a difference. The World Health Report 1999. Geneva, 1999.

Wu AHB. The ischemia-modified albumin biomarker for myocardial ischemia. Medical Laboratory Observer. 2003;12:36-40.

www.meat.tamu.edu/myoglobin.jpg

Yağdı T, Özmen D, Atay Y. ve ark. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, Perioperatif Miyokardiyal Hasar Tespitinde Biyokimyasal Hasar Tespitinde Biyokimyasal Markırlar: Troponin'in Rolü. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Biyokimya Anabilim Dalı Mayıs, Bornova Cilt7, 1999;(3)s: 175-182

Yazıcı M, Aksakal E, Demircan S, Albayrak F, Şahin M, Sağkan O. Yavaş Koroner Akım ve Miyokardiyal Hasar İlişkisinin Serum Troponin-I ve Miyogloblin Düzeyleri ile Değerlendirilmesi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Samsun MN Kardiyoloji 2004

ÖZGEÇMİŞ

Antalya'da doğdu. Lise eğitimini Konya Özel Enderun Fen Lisesi'nde tamamladı. 2006 yılında Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümüne yerleşti, 2009 bahar yarıyılında Erasmus programıyla Çek Cumhuriyeti'nde Bruno University of Technology Faculty of Chemistry'de eğitim öğretim olarak 2010 yılında mezun oldu. Aynı yılda Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine başladı. Halen Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine devam etmektedir.

HAVVA ŞAHİN

havva_kmygr@hotmail.com