

**T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP AD.**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN KOAH OLGULARINDA
TROPONİN İ' NİN HASTANEDE KALIŞ, PROGNOZ VE
MORTALİTEYİ DEĞERLENDİRMEDE ETKİLERİ
(Klinik Çalışma)**

Uzmanlık Tezi

Dr. Mehmet Özgür Erdoğan

Diyarbakır 2009

Tez yöneticisi

Doç. Dr. Cahfer Güloğlu

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca deneyimlerinden ve yol göstericiliğinden yararlandığım Acil Tıp Anabilim dalı Başkanı ve tez hocam Doç. Dr. Cahfer Güloğlu'na tezimin uygulama aşamasında yardımlarını esirgemeyen acil servis çalışanlarına, tezimin ön çalışmalarına destek olan Doç. Dr. Mustafa Aldemir'e, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Üstündağ'a, Yrd. Doç. Dr. Murat Orak'a, beraber çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma, daima yanımda olan Şükran'a

Teşekkür ederim...

Dr. Mehmet Özgür Erdoğan

İÇİNDEKİLER

Giriş.....	1
Genel Bilgiler.....	2
Materyal ve Metod	26
Bulgular.....	28
Tartışma.....	35
Sonuç.....	41
Özet.....	42
İngilizce Özet.....	43
Ek-1.....	44
Ek-2.....	45
Kaynaklar.....	46

KISALTMALAR

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

AKG: Arter Kan Gazı

PaO2 (mmHg): Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı

PaCO2 (mmHg): Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı

SO2 (%): Oksijen Satürasyonu

HCO3 (mmol/L): Bikarbonat

CRP: C- Reaktif Protein

CO: Karbonmonoksit

CK: Kreatin Kinaz

CKMB: Kreatin kinaz MB

EKG: elektrokardiyogram

1. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) zararlı gaz ve partiküllerin kronik inhalasyonu sonucu hava yollarında gelişen anormal inflamatuvar yanıtın neden olduğu, ilerleyici hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır(1,11).

Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale KOAH'da sık görülen önemli kardiyovasküler komplikasyonlardır. Yeterli tarama testi bulunmadığı için bu komplikasyonların prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte hipoksemi, hiperkapni ve ciddi hava akımı obstrüksiyonu görülme oranını arttırmaktadır(2,11). Ek olarak yaş ve sigara gibi sık görülen risk faktörleri nedeniyle KOAH'lı olgularda akut koroner sendromların ve koroner arter hastalığının gelişme riski bulunmaktadır. Dolayısıyla özellikle akut atak nedeniyle hospitalize edilen KOAH'lı olgularda olmak üzere kardiyovasküler risk faktörleri ve kardiyak ko-morbidite yaygındır(3, 4, 11). Klinik bulguların nonspesifik olması nedeniyle özellikle akut atak dönemlerinde olmak üzere KOAH'lı olgularda kardiyak disfonksiyonu ayırt etmek zordur. Kardiyak troponinler kreatin kinaz ve izoenzimi kreatin kinaz-MB'ye (CK-MB) göre myokardiyal nekrozu göstermede oldukça spesifik belirleyicilerdir(5). Kreatin kinaz akut ve kronik egzersiz gibi myokardiyal nekroz dışındaki diğer durumlarda da değişiklik gösterebilmektedir(6).

Kardiyak troponin düzeylerinin myokardiyal hasar dışında pulmoner tromboemboli, sepsis ve lobar pnömoni gibi non-iskemik durumlarda ve son dönemlerde yapılan çalışmalarda KOAH'lı olgularda da yükseldiği bildirilmiştir(7- 10, 11).

Çalışmamızda, akut dönemdeki KOAH'lı olgularda serum kardiyak troponin düzeylerinin belirlenmesi, arteriyel kan gazları (AKG) rutin biyokimyasal tetkikler hastanede kalış ve prognoz ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) mortalite ve morbiditenin kronik nedenleri arasında 4. sırada yer almaktadır. Geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde sorunun boyutunu gösteren yeterli veriler bulunmamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre KOAH 2020 yılında tüm dünyadaki hastalık yükü açısından 5. sırada yer alacaktır(12). KOAH, prevalansındaki artışa karşın geçmişte tıp çevrelerinin ve ilaç endüstrisinin ilgisini yeterince çekmemiştir. Ancak günümüzde bu hastalığın öneminin farkına varılmasıyla, birçok ülkede tanı ve tedavi kılavuzları düzenlenmiştir.

EMBRİYOLOJİ

İnsanda solunum organları, akciğer alanı denilen endodermal bir taslaktan oluşur. Bu taslak, üç haftalık ve 3 mm'lik bir embriyoda, 4. yutak cebinin hemen altında "foregut" un ventral duvarında bir çıkıntı halinde belirir. Bu çıkıntı başlangıçta epitelyal bir hücre çoğalması şeklindedir. Hücreler çoğalıp kaudal yönde gelişirken orta kısmında bir boşalma olur ve bu suretle oluk tarzında bir oluşum ortaya çıkar. İlk önceleri bu taslak "foregut"la geniş bir bağlantı ile bağlıdır. Fakat gelişim ilerleyince bir bölme özefagotrake al septum) ile yemek borusundan ayrılır. Sadece larinks deliği bu iki deliği birbirine birleştirir.

"Foregut"tan tamamen ayrıldıktan sonra, solunum sistemi taslağı kaudal yönde gelişmeye devam eder. Ufak bir boru olan bu taslağın dip kısmı bir kese tarzı nda genişler. Bu borunun başlangıç kısmından gırtlak, uzun olan orta parçasından solunum borusu, genişlemiş olan dip kısmından ise akciğer gelişecektir. Başlangıçtaki akciğer taslağının dip kısmı yanlara doğru iki çıkıntı yapar. Bunlar bronş taslaklarıdır. Bunlardan sağdaki erkenden üç loba, soldaki ise iki loba ayrılır. Bu şekilde geleceğin akciğerlerinin bir şeması ortaya çıkmış olur(13).

Bundan sonraki gelişmede sağ ve sol lobcuklarda birbirlerini izleyen dikomatik (her bölünen kısmın yeniden ikiye bölünmesi) bölünmeler olur. İntra-uterin hayatın 6. ayında bu bölünmeler 17 defa tekrarlanmış olur. En sonda çıkan uç kısımlar bronşiol adını alır. Bronş ağacı son şeklini almadan önce 6 defa daha bölünecektir. Bu sonuncu bölünmeler doğumdan sonra olur. Doğum esnasında solunum borusunun ikiye bölünme yeri 4. dorsal omur düzeyindedir. Gelişim sürecinde akciğerler kaudale doğru yer değiştirir. Solumamış bir akciğerde bronşiyal ağacın son bölümleri izoprizmatik epitel ile örtülüdür. İlk nefesler ile terminal bronşi ollerin distal uçları alveolleri oluşturacak şekilde genişler. İzoprizmatik epitel tek katlı yassı epitele dönüşür.

Bu epitelin kan kapilleri duvarının endoteli ile sıkıca ilişkidir. Doğumdan önce fetüste yalancı solunum hareketleri gözlenir. Fakat ölü doğan çocuklarda alveoller büzüşmüş ve bronşiyal ağaç amnion sıvısı ile doludur. Normal olarak, bronşlardaki amnion sıvısı doğumdan kısa bir süre sonra çabucak resorbe olur ve doğumdan sonraki üçüncü günde alveoller hava ile genişlemiş duruma gelir(13).

HİSTOLOJİ

Trakea

Trakea, larinksten bronşlara kadar uzanan yassılaştırmış bir borudur. Trakea duvarının histolojik yapısında üç ayrı tabaka ayırt edilir.

1.Mukoza: Trakeadaki çok katlı titrekle tüylü bir epitel ile cellula calciformis'ler, lamina epitelialis'i oluştururlar. Buradaki titrekle tüyler akciğerden larinkse doğru hareket ederler. Lamina propriada membran, lenfo-retiküler doku, elastik lifler ve fibröz doku olmak üzere birbirlerinden net ayırt edilemeyen 4 kısım bulunur. Submukoza gevşek bağ dokusundan yapılmış olup karışık guddeler ve lenfo-retiküler bir dokudan oluşmuştur. Basit tubuloalveoler cinsten olan bu guddeler kendi özel kanalları ile epitelyum yüzeyine açılırlar. Lenforetiküler dokuda yer yer lenf nodülü bulunur.

2.Submukoza: İnsanda bütün trakea boyunca 16–20 kadar kırkırdak bulunur. Yarım ay şeklinde olan bu kırkırdaklar üst üste yerleşmişlerdir. Hiyalin kırkırdak yapısında olup birbirlerine ligamentum anularia adı verilen fibröz bağlar ile bağlıdır. Arkadaki serbest uçları ise musculus transversus denilen düz kaslar ile bağlıdır. Kırkırdığın bulunmadığı arka bölüme Pars membranacea denir.

3.Adventitia: Adventitia fibro-adipöz bir bağ dokusundan yapılmış olup trakeayı bir taraftan mediastinum'un yağ dokusuna, diğer taraftan çevredeki organ, damar ve sinirlerin adventisyalına bağlar(14).

Bronşial Ağaç: Ana bronşlar, lob ve segment bronşları, intralobuler bronşiyoller ve terminal bronşiyollerden oluşur.

1.Mukoza: Bronş epitelini iki sıralı prizmatik titrekle tüylü olup bu epitelin hücreleri arasında tektük cellula calciformis'lere rastlanır. Cellula calciformis'ler küçük bronkuslarda ortadan kalkmakta, trakeaya doğru sayıları artmaktadır. Bronşiol epitelini interlobular bronşiyollerde tek katlı titrekle tüylü prizmatik, terminal bronşiyollerde ise tek katlı tüysüz izoprizmatik epiteldir.

İnterlobular bronşiollerde epitel hücreleri arasındaki bir iki cellula caliciformis ve birkaç clara hücresi bulunur. Clara hücresi prizmatik yapıda olup protein tabiatlı granüller içerir. Lamina propriada, fibroelastik tabaka çok kuvvetli longitudinal demetler halinde elastik lifler içerir ve bu elastik lifler lümenin yıldız biçiminde görünümünü sağlar. Bu lifler bronşioluslarda belirgin olup sirküler düz kaslar ve bunların etrafını saran elastik liflerden oluşur.

2.Submukoza: Küçük bronkuslarda az gelişmiştir, fakat büyük bronkuslarda önemli bir yer kaplayarak fibro-glandüler ve fibro-kartilajinöz olmak üzere iki tabaka halindedir. Buradaki guddeler basit, tubuloalveoler, karışık guddeler olup tek veya az loblu gruplar halinde bulunur. Küçük bronkuslarda sayıları azalır en sonunda tamamen ortadan kaybolur. Bronkusları tanımak için en karakteristik element tunika submukozanın dış kısmında yerleşmiş bulunan parçacık halindeki hyalin kıkırdaktır. Bronşiollerde ise kıkırdak görünmez.

3.Adventitia: Kollagen ve elastik lifler içeren bağ dokusundan oluşur.

Alveoler Ağaç: Respiratuar bronşiol, duktus ve sacculus alveolaris ve alveoluslardan oluşur. Respiratuar bronşiol, kısa ince duvarlı dallardır. Bunlar kendiliğinden yoldaşlık eden pulmoner artere bitişik olmayan duvar kısımlarında tek tek serpilmiş az sayıda alveoller içerirler. Alveollerin sayısı duktus alveolarislere doğru giderek artar. Respiratuar bronşiolun duvarı alveol içermeyen kısımlarda tek katlı izoprizmatik epitel ile döşelidir. Epitel içinde kadehsi hücre bulunmaz. Ayrıca titretilen tüyleri bulunmayan salgı hücreleri bulunur, bunlara clara hücresi denir. Epitelyum altında bağ dokusu içinde elastik lifler ve düz kas hücreleri bulunur. Duktus alveolarislerin duvarlarının genişlemesi ile alveoli pulmoniler olduğundan hemen hemen hiç özel duvarı yoktur. Bu duvar alveol keselerine açıldığı halka biçimindeki hücre yoğunlaşmaları olarak gözükürler. Burada kollagen, elastik lifler ve çok az düz kas hücresi bulunur. Sacculi alveolarisler duktus alveolarislerin duvarının kese tarzında genişlemesi ile oluşurlar. Sacculus ile alveolaris arasındaki boşluğa atrium adı verilir(14,15). Alveoller ince duvarlı, çok köşeli bir tarafı açık küçük torbacıklardır. Kapiller alveol duvarının en önemli yapılarıdır. Bunlar arasında anastomozlar yaparak geniş bir ağ şeklinde alveolün her tarafını sarar. Alveol duvarında çok sayıda retiküler lifler vardır ve bunlar elastik lifler ile sarılmışlardır. Alveollerin duvarında iki tip hücre bazal membran üzerinde yerleşmiş olarak bulunurlar.

Akciğer Parankimi:

Pulmoner epitelyal hücre: Oldukça incelmış, yassı hücrelerdir. Bunlar arasında aralıklı olarak büyük alveolar hücreler yerleşmişlerdir. Alveol epitelyum hücreleri birbirleriyle bağlantı

kompleksleri ile bağlanarak doku sıvısının alveol boşluğuna geçmesini önlemektedir. Epitelyal hücrelerin, endotel ile karşılıklı geldiği bölgelerdeki sitoplâzması, oldukça incelmekte ve endotelde buna uygun olarak incelmektedir. Bu kısımlarda alveolar epitelyumhücrelerine ilişkin olan bazal membran endotelin bazal membranı ile kaynaşarak tek bir bazal membran oluşturur. Böylece gaz değişimi seddi 100 milimikron'a kadar incelmektedir. Bu durumda gaz değişim seddi; elveolar epitel hücresi, ortak bazal membran ve endotel hücresi element lerinden oluşur. Gazlar bu sedden difüzyon yolu ile geçmektedir.

Büyük epitelyal hücre: Alveol duvarlarının birleştiği ve açığı yaptığı bölgelerde gruplar oluşturacak şekilde yerleşmişlerdir. Yuvarlak veya küboidal olan bu hücreler ışık mikroskobu ile vaküollü hücreler olarak kolaylıkla gözlenebilirler. Nüve hücrenin ortasında yerleşmiştir. Sitoplâzmada çok sayıda kısa sisternalı GER, serbest ve çok sayıda mitokondria bulunur. Sitoplâzmada ayrıca yuvarlak ve ovoid yapıda 0,1 - 1 mikron büyüklüğünde sitozom veya multilameller cisimcikler denilen yapılar yer alır. Histokimyasal olarak sitozomlarda fosfo -lipid saptanmıştır. Bu cisimciklerdeki fosfolipid surfaktan yapımında kullanılır. Surfaktan büyük epitel hücresi tarafından salgılanan lipoprotein yapısında bir madde olup alveol yüzeyinde bir tabaka oluşturmaktadır. Sürfaktan alveol yüzey gerilimini azaltarak alveolün kollabe olmasını engeller. Alveol yüzeyi bu madde ile döşendikten sonra alveoler epitel hücresi tarafından pinositoz ile alınarak lenf damarlarına aktarılır. Bu nedenle bu madde devamlı olarak salgılanıp geri emilir.

Alveolar Makrofajlar: Her akciğer kesesinde, alveol boşluğunda serbest durumda fagositik hücrelere rastlanmaktadır. Bu hücreler bazende alveol duvarından lümene doğru bir çıkıntı yapmış durumda gözlenir. Hücre nüvesi merkezde yerleşmiş olup sitoplâzmada çok sayıda lizozomlar, kısa sisternalı GER, serbest ribozomlar ve lamellar yapı gösteren vakuollar bulunur. Bu hücreler muhtemelen monositlerden gelişmekte olup tipik bir makrofaj gibi gör ev yapıp, akciğerlere hava yolları ile gelen tozları temizlemekte ve bu tozları alveol havasından uzaklaştırmaktadır. Alveolar makrofajlar alveol hücrelerinden septal duvara, oradanda lenf yollarına geçerek plevraya kadar gidebilirler veya büyük kapillerle rin bağdokusunda kalabilirler. Alveol içindeki makrofajlar farinkse kadar gidip tekrar geri dönmekte veya balgamla dışarıya atılmaktadır.

Plevra:

Plevra, paryetal ve visseral yapraklardan oluşan bir zardır. İki zar arasında çok az bir sıvı içeren plevra boşluğu yer alır. Bu zarın birbirine dönük yüzleri tek katlı yassı epitel ile örtülüdür.

Bu epitel endotele benzemesine rağmen mezotel adını alır. Çünkü mezenkimden gelişir. Mezotel bir bazal membran üzerinde oturmuştur, altındaki lamina propria kollagen ve elastik liflerden oluşmuş olup az miktarda hücre içerir. Buradaki hücreler özellikle fibroblast ve makrofajlardan oluşmuştur. Bu ince bağ dokusu içinde çok sayıda lenf ve kan kapilleri ile ufak sinir lifleri bulunur. Visseral plevranın bağ dokusu, akciğer içinde interlobuler bağ dokusu septumları ve peribronşial ara bağ damarları ile anastomoz yapar. Bu yolla visseral plevrada yayılan yüzeyel lenf damarları akciğer içindeki derin lenf dokusu ile bağlantılıdır(14,15).

TORAKS ANATOMİSİ

Toraks duvarında derinin altında iki fascia bulunur. Bunlar sırasıyla bakıldığında:

- 1) superficial fascia (tela subcutanea/hypodermis): Gevşek bağ dokusundan oluşur. Yağ, ter bezleri, kan ve lenf damarları ve sinir içerir(16).
- 2) derin fascia: İncedir, yoğundur ve superficial fascia'ya gevşek bağlanmıştır. Bu fascia altındaki kaslara yapışiktır ve onların epimysium denen örtüsünü oluşturur. Derin fascia toraks yapılarını birarada tutmakla kalmayıp, infeksiyonlara karşı bariyer görevinde görür. Toraks boşluğunu oluşturan kemik yapılar vertebralar, kotlar ve sternum'dur. İlk 7 kot gerçek (vertebrosternal), 8–12 arası yalancı (vertebrakondral) kot olarak isimlendirilir. Sternal açığı (manubriosternal eklem) T4-T5 vertebralar hizasındadır. Diyaframın kubbesi T8 -T9 hizasındadır.

Torasik inlet (superior thoracic aperture):

Posteriorde T1 korpusu, anterolateralde manubrium sterni'nin üstü, anteriorde ilk kot çifti ve onların kostal kıkırdakları tarafından oluşturulur. Anteroposterior çapı 5 cm, transvers çapı 11 cm'dir(16).

Torasik outlet (inferior thoracic aperture):

Posteriorde T12, anterolateralde 12. çift kotlar ve kostal marjinler, anteriorde xiphisternal eklem tarafından sınırlandırılır. Torasik ve abdominal kaviteler torasik outleti saran muskulotendinöz bir yapısı olan diyafram tarafından ayrılır. T8-T9 hizasında vena caval foramen, T10 hizasında esofagial foramen, T12 hizasında aortik hiatus.

Kaslar

Serratus posterior superior

Ligamentum nuchae'nin alt kısmından ve C7, T1 -3 vertebraların spinous process'lerinden başlayıp, inferolateral doğrultuda seyredip 2–5. kotların superior sınırlarına yapışır. Üst 4 kotu

eleve eder, toraksın çapını arttırır, sternumu yukarı kaldırır. İntercostal sinirler tarafından innerve edilir.

Serratus posterior inferior

Son iki torasik ve ilk 2 lumbar vertebraların spinous process'lerinden başlayıp superolateral seyirle inferior 3 ya da 4 kotun açıldıkları kısımlarda inferior sınırlarına yapışır. İnférieur kotları deprese eder ve diyafram tarafından yukarı çekilmelerini engeller. İntercostal sinirler tarafından innerve edilir.

Levator costarum

Bu 12 kas C7 ve T1-11 vertebraların transvers process'lerinden inferolateral uzanım la tüberküllerinin yakınında bir alttaki kotun alt kısmına bağlanırlar. Kotları eleve ederler.

Pectoralis major

Clavicular başı clavivula'nın medial yarısının ön yüzünden, sternocostal başı, sternumun ön yüzünden, üst 6 kostal kırkırdaktan ve eksternal oblik kasın aponörozundan başlar. Humerus'un intertubercular groove'unun lateral kısmına yapışır. Clavicular baş lateral ve medial pektoral sinirler (C5,6), sternocostal başı C7, T1 tarafından innerve edilir. Humerus'a addüksiyon ve medial rotasyon yaptırır. Tek başlarına çalıştıklarında clavicular baş humerusu flekse eder, sternoclavicular baş ekstende eder.

Serratus anterior

1- 8. kotların lateral kısımlarının eksternal yüzeylerinden başlayıp scapula'nın medial sınırının anterior yüzüne yapışır. Long thoracic sinir (C5,6,7) tarafından innerve edilir. Scapula'yı toraks duvarına yaklaştıır ve scapula'ya rotasyon yaptırır.

Latissimus dorsi

İnférieur 6 torasik vertebranın spinöz process'leri, torakolumbar fascia, iliac crest, ve inferior 3- 4 kottan başlayıp humerus'un intertubercular groove'unun tabanına yapışır. Thoracodorsal sinir (C6,7,8) tarafından innerve edilir. Humerus'u ekstende, addükt e eder, medial rotasyon yaptırır ve tırmanırken vücudu kollara yaklaştıır.

İntercostal kaslar

Eksternal interkostal kaslar

İnterkostal aralıklarda posteriorda kotların tüberküllerinden başlayıp inferoanterior seyirle üstteki kottan alttakine uzanarak anteriorda kostokondral bileşkeye yapışır lar. Anteriorda kas

liflerinin yerini eksternal interkostal membran alır. Eksternal interkostaller inferiorda anterolateral abdominal duvarın eksternal oblik kaslarıyla devamlılık gösterir.

İnternal interkostal kaslar

Eksternal interkostallerin derininde onlara dik açıyla inferoposterior doğrultuda kostal groove'ların tabanından bir alttaki kotun superior sınırına uzanırlar. Posteriorsda internal interkostal kasların yerlerini internal interkostal membranlar alır. İnternal interkostaller anterolateral abdominal duvarda internal oblik kaslarla devamlılık gösterirler.

En içteki (innermost) interkostal kaslar Uzanımları internal interkostallere benzer. Onlara derin seyredirler. İnternal interkostallerden interkostal damarlar ve sinirlerle ayrılırlar. Komşu kotların internal yüzeylerinden geçerler ve interkostal aralıkların orta kısımlarında bulunurlar. **Subkostal kaslar** Değişken boyut ve şekillerdeki bu kaslar kot açısının iç yüzünden alttaki kotun internal yüze yüne yapışırlar. Bir ya da daha fazla interkostal aralık geçerler. İnternal interkostallerle aynı doğrultuda seyredirler, onlardan daha derindedirler.

Transversus Thoracis Kasları

Xiphoid process'in arka yüzünden, sternum alt kısmından ve komşu kostal kıkırdaklardan başlayan bu kaslar superolateral seyirle 2 -6. kostal kıkırdaklara yapışırlar. İnteriorunda transversus abdominis kasıyla devamlılık gösterirler. İnternal torasik damarlar bu kasların önündedir. Transversus thoracis kasları ile kostal kıkırdaklar ve internal interkostallerin arasında.

İnterkostal kaslar kotları eleve ederler ve toraksın transvers ve anteroposterior çapını arttırırlar. Serratusposteriorlar ve levator costarum kasları inspiratuar kaslardır. Pectoralis major ve serratus anterior respirasyonun aksesuar kaslarıdır.

İnterkostal sinirler

Torasik sinirler intervertebral foramina'lardan geçtikten sonra ventral ve dorsal primer dallara ayrılırlar. T1 -11 ventral dalları interkostal aralıklara girdiklerinden interkostal sinirler olarak adlandırılırlar. T12'nin ventral dalı subkostal sinir olarak adlandırılır.

Tipik interkostal sinirler

Tipik interkostal sinirler (3-6) posteriorsdan parietal plevra ve internal interkostal membran arasından interkostal aralığa girer. İnterkostal aralığın ortasından internal interkostal membranın derininden seyreden sinir, kot açısına geldiğinde internal interkostal ve innermost interkostal kasların arasına girer(16). Sonra kostal oluğa giren sinir interkostal arterin inferiorunda seyredir. Anteriorunda internal interkostalin iç kısmında olan sinir transversus thoracis ve internal torasik

damarların önündedir. Sternum yanında interkostal sinir anteriora döner ve anterior kutanöz dal olarak sonlanır. Torakoabdominal duvarın ardışık segmentleri interkostal sinirler tarafından innerve edilir ve bu innervasyon alanlarına dermatom denirken, bu sinirler tarafından innerve edilen kas gruplarına myotom adı verilir. Dalları:

- 1) Rami communicantes: interkostal sinirleri sempatik truncus'a bağlar. İnterkostal sinir sempatik truncus'un ganglionuna beyaz ramus communicans yollar ve ondan gri ramus communicans alır.
- 2) Kollateral dallar: kot açılarında çıkarlar ve interkostal kasları beslerler.
- 3) Lateral kutanöz dallar: kot açılarının arkasından ayrılıp internal ve eksternal interkostalleri delerler.
- 4) Anterior kutanöz dallar: toraks ve abdomenin anterior yüzünün derisinin sinirleridir.
- 5) Müsküler dallar: subkostal, transversus thoracis, levatores costarum, serratus posterioru innerve ederler(16).

Atipik interkostal sinirler

1. ve 2. interkostal sinirler 1. ve 2. kotların iç yüzeylerinde seyrederek 1. interkostal sinirin anterior ve genellikle lateral kutanöz dalı yoktur. Büyük superior ve küçük inferior dallara ayrılır. Superior kısım brachial plexus'a katılır. Inferior kısım 1. interkostal sinir olarak devam eder. 2. interkostal sinir de brachial plexus'a dal verebilir. 2. interkostalin lateral kutanöz dalı interkostal brachial sinir olarak adlandırılır. Aksillanın tabanını innerve eder ve medial brachial kutanöz sinirle birleşerek üst ekstremitenin medial kısmını innerve eder.

İnterkostal Arterler

Her interkostal aralık büyük posterior interkostal arter ve bir çift küçük anterior interkostal arter olmak üzere 3 arterle beslenir.

Posterior interkostal arterler

İlk 2 posterior interkostal arter subclavian arterin kostoservikal truncus'unun bir dalı olan superior interkostal arterden çıkar. 9 çift interkostal arter ve 1 çift subkostal arter posteriorda torasik aortadan çıkar. Posterior interkostal arterler birer posterior dal verir. Bu dal spinal sinirin dorsal ramusu ile birlikte seyreder ve spinal kord, vertebral column, sırt kasları ve deriyi besler. Her arter küçük birer kollateral dal verir ve bu dal kotun superior sınırında seyreder. Terminal dallar anteriorda anterior interkostal arterlerle anastomoz yaparlar. Arter seyrinde ilk başta plevra ve internal interkostal membranın arasında ve daha sonra innermost interkostal ile internal interkostal kaslar arasında seyreder.

Anterior interkostal arterler

Superior 6 interkostal aralığı besleyen anterior interkostal arterler internal torasik arterden çıkarlar. 7 -9 interkostal aralıkları besleyen arterler musculophrenic (internal torasik arterin dalı) arterden çıkarlar. Her aralığı besleyen 2 interkostal arterden biri üst kotun alt sınırına, diğeri alt kotun üst sınırına yakın seyredir. Orijinlerinde ilk 2 aralıkta arterler plevra ve internal interkostal kasların arasındadır. Sonraki 4 arter plevra ve transversus thoracis kasları arasındadır. Alt 2 interkostal aralığın anterior interkostal arterleri yoktur. Bunlar posterior interkostal arterler ve onların kollateral dallarıyla beslenir.

İnternal interkostal venler

İnterkostal arter ve sinirlere eşlik ederler. Kostal olukta en derinde seyredirler. 11 çift posterior interkostal ve 1 çift subkostal ven vardır. Lateral kutanöz, müsküler, intervertebral ve posterior dallar alırlar. İnterkostal venler kanı posteriora yönlendiren valvler içerir. Posterior interkostal venler, anterior interkostal venlerle anastomoz yaparlar. Anterior interkostal venler internal torasik venleri drene ederler. İnterkostal venler azygos vene dökülür ve azygous ven SVC'ya dökülür. Superior interkostal venler SVC'ye dökülür. Bazen plevral sıvı örneği almak, toraks boşluğundan kan veya püy boşaltmak amacıyla intercostal aralıktan iğne ile girilebilir. Bu işlemde önemli olan kostanın superior kısmından toraks boşluğuna girilmesidir. Aksi halde kostanın inferior yüzündeki olukta seyreden ven, arter, sinir paketi zedelenabilir.

İnternal torasik damarlar

İnternal torasik arter Boyun kökünde anterior scalene kasın medialinde subclavian arterin ilk kısmının inferiorundan köken alır. Clavicula ve 1. kostal kıkırdağın arkasından toraksın içine girer. Sternumun lateralinde seyredir. Posteriorunda plevranın üzerindedir ve phrenic sinir tarafından çaprazlanır. Superior 6 kostal kıkırdağın arkasında interkostal kaslar arasından seyredir. 3. kostal kıkırdaktan sonra transversus thoracis kasının anteriorundan seyredir ve 6. kostal kıkırdağda superior epigastric ve musculophrenic arterler ayrılarak sonlanır.

İnternal torasik venler İnternal torasik arterlerin eşlik eden dallarıdır. 1-3. interkostal aralıklarda genellikle birleşip tek bir ven halini alır ve brachiocephalic vene dökülür. Sağ internal torasik truncus SVC'ye dökülebilir.

Plevra

Visceral ve parietal olmak üzere iki bölümdür. Visceral plevra akciğerleri sıkıca sarar, fissürlerin iç kısımlarına uzanır. Visceral plevra akciğerin kökünde parietal plevra ile devamlıdır.

Parietal plevra kostal plevra, mediastinal plevra, diyafragmatik plevra, pleural cupu la olmak üzere değişik bölümlerde izlenebilir.

Parietal plevranın pleural kavitenin bir duvarından diğerine dönerken/katlanırken yaptığı ani kıvrımlara pleural refleksiyon adı verilir. Anterior kostomediastinal refleksiyon: kostal plevranın sternum arkasında mediastinal plevra ile devamlılık gösterdiği yer. Sağ ve sol sternal refleksiyonlar: Sternoclavicular eklemlerden inferomediale sternal aç ı seviyesinde anterior median çizgiye uzanan çizgilerle ifade edilir. Burada sağ ve sol pleural keselerin birbirine temas edip, biraz da üstüste geldiği kısımdır. Plevral refleksiyonun kostal çizgisi midkclavicular hatta 8. kot, midaksiller çizgide 10. kot, posteriorda da 12. kot hizasındadır. Sakin respirasyon sırasında pleural kavitenin tümü akciğerler tarafından doldurulmaz. Bunlar pleural recess'lerdir. Kosto diyafragmatik ve kostomediastinal recess'ler. Parietal plevranın beslenmesi interkostal, internal torasik ve musculophrenic arterlerden sağlanır. Visceral plevra torasik aortanın dal ı olan bronchial arterler tarafından beslenir.

Parietal plevranın venleri torasik duvarın sistemik venlerine dökülür. Lenfatikler interkostal, parasternal, posterior mediastinal ve diyafragmatik lenf nodlarına, bunlar da aksiller lenf nodlarına dökülür. Visceral plevranın venleri pulmoner venlere ve lenfatikleri hilar lenf nodlarına dökülür(16).

Segmentler

Sağ

- 1) Apikal-superior lob
- 2) Posterior-superior lob
- 3) Anterior-superior lob
- 4) Lateral-orta lob
- 5) Medial-orta lob
- 6) Superior-inferior lob
- 7) Medial bazal-inferior lob
- 8) Anterior bazal-inferior lob
- 9) Lateral bazal-inferior lob
- 10) Posterior bazal-inferior lob

Sol

- 1) Apikal-superior lob

- 2) Posterior-superior lob
- 3) Anterior-superior lob
- 4) Superior-superior lob
- 5) Inferior-superior lob
- 6) Superior-inferior lob
- 7) Anterior bazal-inferior lob
- 8) Medial bazal-inferior lob
- 9) Lateral bazal-inferior lob
- 10) Posterior bazal-inferior lob

Akciğer arterleri

Pulmoner arterler pulmoner truncus'tan köken alıp akciğerlere deoksijene kan taşır. Sağ ve sol pulmoner arterler akciğer köküne ilerler, hilusa girmeden önce superior loba dal verirler. Akciğerlerin içinde pulmoner arter ana bronşun poste rolateralinde ilerler ve posterior yüzeylerde lobar ve segmental dallar ver. Her bir loba, bronkopulmoner segmente ve lobule birer dal vardır. Pulmoner arterlerin terminal dalları alveol duvarlarında kapillerlere ayrılır. Bronşiyal arterler bronşiyal ağacın bağ dokusuna kan sağlar. Bu küçük damarlar bronşların posteriorunda seyredip respiratuar bronşiol olarak sonlanan en distal kısımlarına kadar uzanırlar. İki sol bronşiyal arter torasik aortanın superior bölümünden sol ana bronşun superior ve inferioruna çıkarlar. Tek sağ bronşiyal arter 3. ya da 5. posterior interkostal arter ile beraber bir truncus olarak ya da superior sol bronşiyal arterde çıkar. Sağ üst lob sağ ana pulmoner arter tarafından beslenir. Sağ ana pulmoner arterin dalları:

- truncus anterior
- posterior ascending arter
- superior segmental arter'dir.

Truncus anterior sağ ana pulmoner arter mediastinumdan geçerken SVC'nın posterior kısmında sağ ana pulmoner arterden köken alır. Posterior ascending arter: %75 tektir, %16 çifttir, %9 yoktur. Sağ orta lob %45 tek dal ile, %50 çift dal ile beslenir (orta lob arteri). Sağ alt lob superior segmental arter ve bazal dallarla beslenir. Superior segmental arterin varyasyonları:

- %70 tek
- %11 çift
- %9 üst lob ve superior segmente giden ortak bir trunc us.

Sol üst lob arterial beslenmesinde varyasyonlar sıktır. Sol üst lobun segmental dalları 1 -6 arasındadır. (8 taneye kadar olabilir). En sık karşılaşılan 3 dalı:

- apikoanterior
- posterior (2 ya da daha fazla olabilir, bir kısmı apikal segmenti besleyebilir)
- lingular (%87 ortak bazal dalların üstünden köken alır)

Akciğer venleri

Pulmoner kapillerden başlayarak venler birleşerek interlobular septumlara uzanırlar. Her bronkopulmoner segmenti, genellikle eşlik eden bronşun anteriorunda seyreden bir ana v en drener eder. Her iki taraftan gelen superior ve inferior pulmoner venler sol atriumun arka yüzüne açılır. Sağ superior pulmoner ven sağ akciğerin superior ve orta loblarını drener eder. Sol superior pulmoner ven sol superior lobu drener eder. Inferior pulmoner venler inferior lobları drener eder(16).

Bronşiyal venler akciğerlerin büyük kısmını drener etmelerine karşın, bronşiyal arterler tarafından taşınan kanın az bir kısmını toplarlar. Sağ bronşiyal ven azygous vene, sol bronşiyal ven, hemiazygous vene ya da sol superior intercostal vene drener olur. Superior pulmoner venin apikal dalı her zaman truncus anterior'un üst kısmını çaprazlar. Superior pulmoner ven interlobar pulmoner arterin üzerinden truncus anteriorun sağ ana pulmoner arterin çıkımının 2 -3 cm distalinden geçer. Superior pulmoner vene apikal, anterior ve posterior dallar dökülür. Orta lob pulmoner veni superior pulmoner venin inferior yüzüne dökülür, nadiren de inferior pulmoner vene dökülür.

Akciğerlerin innervasyonu

Akciğerler ve visceral plevra anterior ve posterior pulmoner plexuslar tarafından innerve edilirler. Bu plexuslar akciğer köklerinin anterior ve posteriorunda bulunurlar. Sempatik (sempatik truncus), parasempatik (vagus) liflerden oluşurlar. Parasempatik ganglionlar bronşiyal ağacın dallarında ve pulmoner plexuslarda yer alırlar. Vagusun efferentleri bronkokonstriktör, vazodilatör ve sekretomotordur. Afferentleri dokunma, ağrı ve gerilme duyuları taşır. Efferent sempatikler bronkodilatör, vasokonstriktör ve sekresyonu baskılayıcıdır. Afferent sempatiklerin rolü bilinmemektedir. Kosta plevra ve diyafragmatik plevranın periferik kısmı interkostal sinirler tarafından innerve edilir. Mediastinal plevra ve diyafragmatik plevranın santral kısmı phrenic sinir tarafından innerve edilir.

Akciğerlerin Lenfatikleri

Superficial lenfatik pleksus visceral plavranın altındadır ve akciğer hilusunda bulunan bronkopulmoner lenf nodlarını drene ederler. Buradan trakeal bifurkasyonun sırasıyla superior ve inferiorunda yer alan superior ve inferior trak eobronşiyal lenf nodlarına drene olur. Derin lenfatik pleksus bronşların submukozasında ve peribronşiyal bağ dokusunda yer alır. Alveol duvarlarında lenf damarları bulunmaz. Derin lenfatik pleksus anan bronşun büyük dallarının çevresinde bulunan pulmoner lenf nodlarına drene olur. Bunlarda hilusta bulunan bronkopulmoner lenf nodlarına drene olur. Sonra trake ve anan bronş çevresinde bulunan trakeobronşiyal lenf nodlarına ve sonrada bronkomediastinal lenf truncus'larına drene olur. bronkomediastinal lenf trun cus'ları parasternal, trakeobronşiyal, anterior mediastinal lenf nodlarının bileşkesinden oluşur. Bu truncus'lar subclavian ve jugular venlerin birleştiği yere drene olur. Sol taraf torasik duct'a drene olabilir.

LN haritası:

Superior mediastinal:

- 1) highest mediastinal
- 2) upper paratracheal
- 3) prevascular and retrotracheal
- 4) lower paratracheal (azygos nodlarını içerir)

Aortic nodlar:

- 5) subaortic (A-P window)
- 6) Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

Inferior mediastinal nodes

- 7) subcarinal
- 8) para-esophageal (below carina)
- 9) pulmonary ligament

N1 nodları:

- 10) hilar
- 11) interlobar
- 12) lobar
- 13) segmental
- 14) subsegmental

TANIMLAR

KOAH; kronik bronşit ve amfizeme bağlı olarak gelişen, tam geri dönüşlü olmayan ve genellikle ilerleyici özellik gösteren hava akım kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. Hava akımındaki kısıtlanma zararlı parçacık ve gazlara karşı akciğerin oluşturduğu anormal inflamatuvar yanıtla yakından ilişkilidir. KOAH'daki kronik hava akım kısıtlanmasının karakteristik özelliği küçük havayolu hastalığı (obstruktif bronşit) ile parankim harabiyetinin (amfizem) bir karışımı olmasıdır. Hastaların çoğunda yukarıda belirtilen iki mekanizmanın hastadan hastaya değişen oranlarda rol oynadığı düşünülmektedir.

Kronik bronşit birbirini izleyen iki yılda, bu yılların en az üç ayının çoğu günlerinde pulmoner ve kardiyak nedenlere bağlanamayan öksürük ve balgam çıkarma ile karakterize klinik bir durumdur. Bu tanımlamaya uyan bazı olgularda kronik öksürük ve balgam çıkarma yakınmalarının mevcudiyetine rağmen hava akım kısıtlanması bulunmaz. Bu durum basit kronik bronşit olarak tanımlanır ve KOAH gelişimi için risk grubuna giren hastaları tanımlar(17).

Amfizem terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının, belirgin bir fibrozis olmaksızın, duvar harabiyeti ile birlikte anormal kalıcı genişlemesi ile karakterize patolojik bir durumdur.

KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

Erişkinlerde KOAH kavramı hava yollarındaki obstrüksiyonla karakterize, genellikle aşırı sigara kullanımı ile ilişkili, sık karşılaşılan bir kronik akciğer hastalığını tanımlar.

Havayolu obstrüksiyonu ile seyreden astım, obliteratif bronşiyolit ve kistik fibrozis gibi jeneralize patolojilerle bronşiektazi gibi lokalize patolojiler bu tanımın dışında tutulur. KOAH akciğer kanseri, astım veya tüberkülozla birlikte bulunabilir.

Semptomlar

KOAH'da semptomlar, astımın ataklar şeklinde ortaya çıkan ve değişkenlik gösteren semptomlarının aksine yıllar boyunca yavaş bir ilerleme gösterir. Bu nedenle hasta doktora başvurduğunda, akciğer volümünün önemli bir bölümü kaybedilmiş ve zorlu ekspiratuvar volümün 1. sn'deki miktarı (FEV1), beklenen değerin genellikle %50' sinin altına inmiştir. Hastalarda genellikle 25 paket yılını aşan bir sigara öyküsü vardır.

Temel semptomlar öksürük, balgam ve nefes darlığıdır. Öksürük ve balgam genelde yıllardan beri devam eder ve çoğu zaman kış aylarında daha da artar. Öksürük önceleri uykudan uyanınca başlarken zamanla gün boyunca devamlılık kazanır. Balgam genellikle mukoid

yapıdadır ama alevlenme dönemlerinde irinlenir. Miktarı ise çok fazla değildir ve genellikle günde bir fincanı aşmaz. Nefes darlığı sinsi bir şekilde ve önceleri eforla başlar, efor kapasitesi giderek azalır. Daha sonra istirahat halinde de olmaya başlar. Öksürük ve balg am daha çok 'blue bloater' tipi, nefes darlığı ise 'pink puffer' tipi KOAH' ta dikkat çekicidir.

Fizik Bulgular

Fizik bulgular KOAH'ın şiddetine göre değişiklik gösterir. Fizik bulgular genellikle FEV1 < %50 olduğu zaman ortaya çıkar. Hafif olgularda fizik bulgu saptanmayabilir.

KOAH 'ın Genel Fizik Bulguları;

Fıçı göğüs(Hiper İnflasyon), venöz dolgunluk, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, inspirasyonda kostal çekilme, solunum seslerinin azalması, kalp seslerinin derinden gelmesi, ekspirasyonda uzama, karaciğerin aşağı itilmesi olarak özetlenebilir.

Blue Bloater' tipi KOAH'ta; İstirahat veya hafif efor sırasında siyanoz, ayak bileğinde ödem, akciğer bazellerindeki raller, ikinci kalp sesinde şiddetlenme mevcuttur.

Pink Puffer' Tipi KOAH'ta; Ekspirasyon sırasında dudakların büzülmesi, ince vücut yapısı, öne eğilerek soluma eğilimi izlenmektedir.

Solunum Fonksiyon Testleri

KOAH olgularında bronş duvarı, akciğer parankimi ve solunum mekaniği belirgin şekilde etkilenir. Belirtilerin patolojileri ortaya koyan SFT, KOAH'ın tanısında, şiddetinin belirlenmesinde ve seyrinin izlenmesinde kullanılır. Semptomlar ve fizik belirtiler hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve seyrinin izlenmesinde kullanılır. Semptomlar ve fizik belirtiler hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde yetersiz kaldığı için nesnel değerlendirmeye olanak veren SFT mutlaka yapılmalıdır. KOAH'ın temel özelliği büyük ölçüde geri dönüşümsüz kronik hava akım kısıtlanmasıdır. Bu kısıtlanma özellikle küçük hava yollarında kendini gösterir. KOAH'da küçük hava yollarında oluşan elastik doku kaybına bağlı olarak bu yolların ekspirasyon sırasında erken kapanması, ekspirasyon havasının akciğerlerde hapsine ve bunun sonucunda istirahat sırasındaki akciğer volümünün, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve rezidüel volumun (RV) artmasına neden olur. Amfizem ise ayrıca total akciğer kapasitesini (TLC) artırabilir ve gaz alışverişinin yapıldığı alveol yüzey oranını azaltabilir.

KOAH olgularında akciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan değişik SFT parametreleri vardır.

Spirometri

Hava yollarındaki obstrüksiyonun en basit ve en faydalı ölçütünü ‘‘hastadan akciğerlerini hava ile iyice doldurduktan sonra zorlu ekspirasyon yapmasını’’ isteyerek elde edilen spirogram oluşturur. Spirogramlar volüm-zaman yâda akım-volüm ilişkisine göre çizdirilebilir.

KOAH spirogramda aşağıdaki değişikliklere yol açar:

FEV1 her zaman azalmıştır ve bu azalma hastalık ilerledikçe belirginleşir. FEV1 KOAH’ın derecesinin ve ilerlemesinin değerlendirilmesinde en kullanışlı olan parametredir. FEV1’in yıllık azalma hızının belirlenebilmesi için en az üç yıl boyunca her yıl ölçülmesi gerekir. Bu azalmanın yılda 50 ml’yi aşması azalmanın hızlandığını düşündürür.

Zorlu vital kapasite (FVC) hastalığın başında normaldir, fakat hastalık ilerledikçe azalır. Yavaş vital kapasite (SVC) hava yollarının dinamik kompresyonu tarafından sınırlanmadığından daha doğru sonuç verir. FEV1/FVC oranı FEV1’deki azalmanın gerçek nedeninin obstrüksiyon olduğunu gösteren en iyi kriterdir. FEV1/FVC oranı KOAH’da her zaman için erişkinlerdeki normal değer olan %70’in altındadır ve hastalık ilerledikçe daha da azalır. Ancak bu oran hastalık ilerledikçe FVC’de azalacağı için hastalığın şiddetini yansıtmada yetersiz kalabilir.

FEV1/FVC oranı hastalığın izlenmesinde FEV1 ile birlikte kullanıldığında faydalıdır. Ekspiryum ortası akım hızı (FEV₂₅₋₇₅) öncelikle küçük hava yollarının fonksiyonunu yansıttığından KOAH hastalarında belirgin şekilde azalmıştır(9). Bu parametre FEV1’e kıyasla daha değişken olduğundan hastalığın rutin izlenmesinde FEV1 kadar faydalı değildir.

Ekspirasyondaki zirve akım hızı (PEF) büyük hava yollarının fonksiyonunu yansıtarak akciğer fonksiyonu hakkında yaklaşık bir fikir verir. PEF efora bağımlı bir testtir. Hastalığın şiddet derecesi ile kabaca orantılı olarak azalır. Bu parametre KOAH tanısında astım tanısında olduğu kadar faydalı değildir ve normal bulunması KOAH tanısını ekarte etmez.

Bronkodilatörlere Cevap (Reversibilite Testi)

KOAH’lı olgularda spirometri öncesi bronkodilatatör inhalasyonunun solunum fonksiyonları üzerine etkisi genellikle çok azdır. KOAH’lı hastalarda FEV1 değeri astımlı hastalardan farklı olarak hiç düzelmez ya da %12 veya 200 ml’den daha az artar.

Statik Akciğer Volümleri

Vital kapasite ve alt volümleri basit bir spirometri aracılığı ile ölçülebilir. Buna karşılık total akciğer kapasitesi ve alt volümleri vücut pletismografisi veya helyum dilüsyon ve nitrojen yıkama gibi gaz dilüsyon yöntemleriyle ölçülür(18). Hastalık şiddetliyse tanı konusunda herhangi

bir şüphe varsa veya amfizemin şiddet derecesinin bilinmesi önemliyse(örneğin volüm azaltma operasyonu veya akciğer nakli düşünülüyorsa) bu ileri incelemeler gerekebilir. Total akciğer kapasitesi (TLC), özellikle amfizemin hakim olduğu olgularda belirgin olarak artar. Rezidüel volüm (RV), akciğerdeki hava hapsi nedeniyle artmıştır: RV/TLC oranı %40'ın üzerindedir. Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ise rezidüel volüme benzer şekilde artmakla birlikte onun kadar güvenilir bir parametre değildir.

Havayolu direnci (Raw)

Hava yolu direnci (Raw), büyük ve orta büyüklükteki hava yollarının direncini yansıtır. Bu parametre KOAH' da genellikle artar. Spesifik hava yolu kondüktansı ($sCaw$) ise genellikle azalmıştır.

Diffüzyon kapasitesi

Amfizemin ön planda olduğu durumlarda alveol duvar harabiyeti nedeniyle gaz alışverişinin yapıldığı yüzey alanı azalır. Tipik olarak karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi (DLCO) hem mutlak değer olarak hemde artmış alveol volümüne göre düzeltildiğinde (Transfer kat sayısı, $DLCO/VA$) düşer. Diffüzyon kapasitesi kronik bronşitin hakim olduğu durumlarda genellikle korunmuştur.

Solunum kas fonksiyonları

Maksimal inspiratuvar basınç (MIP) hiperinflasyon nedeniyle artmıştır. Maksimal ekspiratuvar basınç (MEP) ise hastalığın ileri dönemlerine kadar norm al seyreder. Alevlenme döneminde, solunum kaslarının yorulduğu durumlarda her iki basınç da düşer.

Efor testi

Bu test hastanın efor sınırlama derecesini nesnel olarak saptamak için uygulanır. Fizyolojik bozukluğun kaynağı ve şiddetini değişik parametreleri ölçerek saptamak mümkündür. KOAH'lı hastalarda efor sırasında genellikle maksimal oksijen alma miktarı, solunum rezervi ve oksijen saturasyonu düşerken dakika ventilasyonu artar. Kalp atım sayısı ise kalp sorunu olmadığı sürece normaldir.

Arteriyel kan gazları

İlerlemiş olgularda hipoksemi gelişir. Hipokseminin nedeni ventilasyon/perfüzyon dengesizliğidir. Hipoksemi tek başına (tip I solunum yetmezliği, "pink puffer" tip KOAHlılarda) veya hiperkapni ile birlikte olabilir (Tip II solunum yetmezliği, "blue bloater" tip KOAHlılarda). Arter kan gazı analizi daha çok akut alevlenme dönemlerinde solunum yetmezliği

saptamak için kullanılır. Nabız oksimetrisi ile bulunan oksijen saturasyonu <% 92 ise, CO₂ düzeyini öğrenmek için arteriyel kan gazı incelemesi önerilir.

Kan testleri

Polistemi (Hemotokritin kadınlarda >%47, erkeklerde ise >% 52 olması) kronik hipoksemiye gösterir. Bu durum daha çok 'blue bloater' tip KOAH lılarda gözlenir. Polistemik hastalar flebotomi ve venöz tromboemboli profilaksisi yönünden değerlendirilmelidir. Kırkbeş yaşından küçük ve yaygın amfizemli olgularda ise alfa -1 antitripsin düzeylerinin ölçülmesi gereklidir. Bununla birlikte alfa -1 antitripsin eksikliği KOAH olgularının yalnızca %1'inden daha küçük bir bölümünden sorumludur.

Balgam İncelemesi

Balgamın sitolojik incelemesinde astımda görülen eozinofil baskılandığından farklı olarak nötrofil baskınlığı vardır. Bakteriyel alevlenmelerde etkenin saptanması için Gram boyama ve kültür antibiyogram uygulanabilir.

Elektrokardiyografi (EKG)

KOAH'da EKG'nin duyarlılığı yetersiz olmakla birlikte sağ ventrikül hipertrofisi bulguları saptanabilir. Bununla birlikte EKG eşlik eden iskemik kalp hastalıklarının ve aritmilerin saptanmasında yararlı olur.

Akciğer radyografisi

Akciğer radyogramları hafif olgularda genellikle normaldir. Hastalık ilerledikçe hiperinflasyon sonucu akciğer volümü artar. Bu durum kot aralarının genişlemesine, diafragmaların aşağı doğru itilip düzleşmesine ve lateral grafilerde retrosternal hava boşluğunun genişlemesine yol açar. Kor pulmonale gelişirse pulmoner arter gölgeleri belirginleşir ve kalp büyür. Amfizem gelişirse kalp gölgesi küçülür ve damla kalp görünümü oluşur.

AYIRICI TANI

Kronik astım, konjestif kalp yetmezliği, bronşektazi ve bronşiolitis obliterans, KOAH'ın ayırıcı tanısında ön planda düşünülmesi gereken hastalıklardır.

Kronik Astım; Değişken semptomlar, genç yaşlarda başlar, sigara içmeyenlerde görülür, reversibl hava yolu obstrüksiyonu.

Bronşektazi; Bol pürülan balgam, tekrarlayan hemoptizi, lokal kaba raller, Y RBT' de tanısal 'taşlı yüzük' görünümü.

Konjestif Kalp Yetmezliği; Paroksizmal noktürnal dispne, akciğer bazallerinde raller, kardiyomegali ve akciğer ödemi, sipirometride obstruksiyon yok.

Obliteratif Bronşiolit; Genç ve sigara içmeyenlerde, transplantasyon, duman maruziyeti vb, ekspiratuvar BT'de hipodens bölgeler, hızlı ilerleyici dispne. YRBT obstruktif akciğer hastalıklarının değişik formlarının ayırımında yararlı bir yöntem olup bronşektazi, diffüz panbronşiolit ve obliteratif bronşiolit'in ayırıcı tanısında gerekli bir yöntemdir. YRBT'nin ayrıca astım ve KOAH'ta hava yolunun yeniden yapılanmasının (remodelling) tanısında yararlı olduğu bildirilmiştir (19-22).

DOĞAL SEYİR

KOAH'ın doğal seyri hastadan hastaya değişkenlik gösterir. Özellikle zararlı etkenlere maruziyetin devam etmesi durumunda genellikle ilerleyici seyir izler. Maruziyetin sonlandırılması durumunda bile solunum fonksiyonlarında yaşa bağlı normal azalma sürecektir. Bununla birlikte zararlı ajanların sonlandırılması önemli derecede hava akım kısıtlanması oluştuktan sonra bile hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir, durdurulabilir hatta fonkiyonel bazı düzelmelere yol açabilir.

ŞİDDETİNE GÖRE KOAH'IN SINIFLANDIRILMASI

KOAH'ın şiddetine göre sınıflandırılması spirometri ile ölçülen hava akım kısıtlanmasına göre yapılır. KOAH'ın hasta üzerinde oluşturduğu olumsuz etki sadece hava akım kısıtlanmasının derecesi ile değil, semptomların şiddeti (Özellikle nefes darlığı ve egzersiz kapasitesinde azalma) ve hastalığın komplikasyonları ile de ilişkilidir. Bununla birlikte hava akım kısıtlanma derecesi ile semptom varlığı ve şiddeti arasında çok yakın bir ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle hava akım kısıtlanması kullanılarak yapılan sınıflandırma sistemi hastaların tedavi ve takiplerinde pratik bir yaklaşım sağlamaktadır.

KOAH'ın karakteristik semptomları öksürük, balgam ve efor dispnesidir. Bu semptomlarla başvuran hastalarda mutlaka KOAH gelişecektir denmese de, varlıkları çoğunlukla yıllar içinde hava akım kısıtlanması gelişeceğinin habercisidir. Öksürük, balgam çıkarma ve efor dispnesi bulunan hastalar KOAH açısından riskli olarak kabul edilirler.

KOAH için Global Yaklaşım (GOLD) çalışma grubu (17) KOAH'ı ağırlık derecesine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır.

Evre 0: Risk altında-kronik öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları vardır. Spirometri ile ölçülen solunum fonksiyonları bozulmamıştır.

Evre 1: Hafif KOAH-hava akım kısıtlanması ile karakterizedir ($FEV_1/FVC \leq \%70, FEV_1 \geq \%80$). Kronik öksürük ve balgam yakınmaları her zaman olmamakla birlikte genellikle vardır. Bu dönemde semptomlar hafif olabileceği, hatta olmayabileceği göz önünde bulundurulursa özellikle sigara içme öyküsü olan hastalarda spirometri yapılması ve bu hastaların takibi son derecede önemlidir.

Evre II: Orta şiddetli KOAH hava akım kısıtlanmasında kötüleşme ile karakterizedir($\%30 \leq FEV_1 \leq \%80$). Bu hasta grubunda tipik olarak efor dispnesinde artış vardır. Dispne ve sık alevlenmeler nedeniyle sıklıkla tıbbi bakıma ihtiyaç duyarlar. FEV_1 değeri $< \%50$ olan hastalarda alevlenmeler daha sık görüldüğü için bu evredeki hastalar A ve B olmak üzere iki gruba ayrılır.

Evre III: Şiddetli KOAH-ciddi hava akım kısıtlanması ($FEV_1 \leq \%30$) ya da solunum yetmezliği ($PaO_2 \leq 60$ mm Hg $\pm$ $PaCO_2 \geq 50$ mm) veya sağ kalp yetmezliği (Juguler venöz basınçta yükselme ve periferik ödem) bulguları ile karakterizedir. Solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliği olan hastalar $FEV_1 \geq \%30$ olsa da ciddi KOAH'lı kabul edilebilir. Bu dönemde yaşam kalitesi son derece bozuktur ve alevlenmeler yaşamı tehdit edici boyuttadır.

KARDİYAK BİYOMARKERLER

Kardiak Troponin

Kardiak troponin, Ca bağımlı aktin ve miyozin etkileşimini kontrol eden regülatör proteinlerdendir. Üç alt birimden oluşur: Troponin T, tropomiyozini bağlar ve kontraksiyonu kolaylaştırır; troponin I, aktini bağlar ve aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder; troponin C, Ca iyonlarını bağlar (28,29). Troponin T ve troponin I'nın kardiyak ve iskelet izoformları yeterli düzeyde birbirinden farklıdır ve bu nedenle ölçüm bazında monoklonal antikorlar ile tespit edilebilmektedir (30). Hem kardiyak hemde düz kaslar C izoformlarını paylaştıklarından klinikte kullanılmamaktadır. Normal şartlarda troponin T ve troponin I kanda tespit edilmezler. Bu nedenle minor derecedeki harabiyetlerin tespitinde kullanılabilirler. Troponinlerin klinik pratikte kullanılmaya başlanması ile AMI tanısında belirgin artış görülmüştür. Örneğin üçüncü basamak dahiliye kliniklerine göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran 2181 hastada, CK-MB ile karşılaştırıldığında troponin artışına dayalı MI tanısında %195 oranında artış sağlandığı bildirilmektedir(31). Akut miyokard infarktüsü (AMI) bulunan hastalarda ağrının başlamasından sonraki 3. saatte referans değerlerin üzerine çıkarlar. Miyositlerde kontraktıl yapıların dejenerasyonu sonucu, troponinler 7–10 gün kadar kanda yüksek seviyede kalırlar. Bu özellik

nedeniyle AMI'nin geç tanısında da kullanılırlar. Koroner arterin başarılı rekanalizasyonu ile sağlanan reperfüzyonda troponinler hızlı yükseliş gösterirler(26,27). Ayrıca yapılan birçok çalışmada artmış troponin seviyesinin kötü prognostik faktör olduğu da gösterilmiştir(32).

Miyositten kana salınan troponin reversibl ya da irreversibl hücre hasarından kaynaklanabilir. Uzamış iskemide miyofibrille bağlı sitozolik komplekslerin yavaş yavaş serbestleşmesini takiben hücre membranının küçülmesi sonucu hücreler irreversibl hasara uğrarlar (30). Troponin sadece irreversible miyokardiyal nekrozdan sonra değil, aynı zamanda artmış membran permabilitesi durumlarında da serbestleşebileceği bildirilmektedir(28). Örneğin miyokardiyal baskılayıcı faktörlerin(sepsis ve diğer inflamatuvar durumlarla ilgili), in situ ortamlarda serbest troponini düşük molekül ağırlıklı fragmanlara indirgediği düşünülmektedir (33). Membran permabilitesinin artması ile bu küçük troponin fragmanları sistemik dolaşıma serbestleşebilmektedir. Bu durumlarda, miyosit hasarı kalıcı olmayabilir ve hücre nekrozu oluşmayabilir. Bu durum, birçok yaşayan hastada sepsis süresinceki miyokardiyal depresyonun tamamen geçici bir durum olduğunu gösteren klinik gözlemlerle de desteklenmektedir(28).

Troponin yüksekliğinin trombotik olmayan sebepleri ve mekanizmaları

'Demand iskemisi' kavramı ile KAH olmaksızın sınırlı epikardiyal akım yokluğunda miyokardiyal oksijen ihtiyacı ile sağlanan oksijen arasındaki dengesizlik kastedilmektedir(28). Teorik olarak KAH'daki aynı patofizyolojik mekanizmalar geçerli olmasına rağmen, bu tip klinik durumlardaki miyokardiyal iskemiye açıklayan üst mekanizmayı tanımlamak çok zordur. Sepsis ya da septik şok, sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS), hipotansiyon ya da hipovolemi, atrial fibrilasyon ya da diğer taşiaritmi durumlarında miyokardiyal oksijen ihtiyacı sıklıkla artmaktadır(34-38). Bu klinik durumların hepsi kalp üzerindeki değişik yüklenme ile ya taşikardiden kaynaklanmakta ya da buna sebep olmaktadır. Miyokardiyal perfüzyonun büyük kısmının meydana geldiği diastolik sürenin kısalması ile miyokarda sağlanan oksijen azalırken, miyokard oksijen ihtiyacı artmaktadır. Ek olarak, sepsis ve diğer sistemik inflamatuvar durumlar miyokardiyal baskılanmaya sebep olabilmekte, oksijen tüketimi büyük oranda artmakta, perfüzyon basıncı azalmakta ve kalbe gelen oksijen azalmakta, sonunda troponin sistemik dolaşıma serbestleşmektedir(28). Yoğun bakımda tedavi edilen 20 hastanın %85'inde artmış troponin seviyesi bulunmuştur ve bu hastaların büyük bir kısmında %59 anlamlı KAH saptanmamıştır(39). Guest ve ark'ları (39) ciddi hastalığı olanlarda artmış troponin seviyesinin yaygın olduğunu ve anlamlı olarak artmış mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yoğun

bakım ünitesinde şok olsun veya olmasın sepsis ve SIRS'li hastalar arasında, troponin yüksekliği yaygındır ve anlamlı KAH bulunmayan hastaları geniş bir şekilde etkilemektedir. Troponin yüksekliği kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir, ancak bu hastalarda herhangi bir kardiyovasküler müdahalenin sonuçları iyileştirip iyileştirmeyeceği açık değildir. Nedensel ilişki henüz saptanmamasına rağmen, miyokardial oksijen ihtiyacı ile sağlanan oksijen arasındaki dengesizlik ile inflamatuvar mediatörlerin birleşmesi, bu fenom eni açıklayabilir(28). KAH yokluğunda 'Demand iskemi'nin diğer potansiyel nedenleri taşikardi ve değişik taşiaritmileri içermektedir. Normal koroner anjiogramları olan 21 hastanın yüksek troponin seviyesinin nedenlerini gözden geçiren Balski ve ark. Hastaların %28'inde taşikardi, %10'unda perikardit, %5'inde konjestif kalp yetmezliği, %10'da ağır egzersiz saptamışlardır. Hastaların %47'de herhangi bir neden tanımlanamamıştır(40). Benzer şekilde, Zellweger ve ark. epikardiyal koroner darlığı olmayan supraventriküler taşikardili 4 hastada artmış troponin seviyesi tespit ettiler(41). Bu sonuçlar miyodepresif faktörler, inflamatuvar mediyatörler ve KAH olmaksızın tek başına taşikardinin bir sonucu olarak miyokardiyal troponinin serbestleşebileceğini göstermektedir. Troponin yüksekliği, aynı zamanda LV hipertrofi durumunda da tanımlanmaktadır. Aktif miyokardiyal iskemi bulguları olmayan 74 hastada, LV kas kitlesi düşük olan hastaların hiçbirinde troponinyüksekliği tespit edilmezken, LV kas kitlesi büyük olan 4 hastanın birinde artmış troponin yüksekliği saptandı(42). LV hipertrofisi, artmış kas kitlesi nedeni ile oksijen ihtiyacın artması üzerinden gizli subendokardiyal iskemiye sebep olabilmektedir, yeniden düzenlenmiş koroner mikrodolaşım nedeni ile akım rezervi 2 kat azalabilir. Benzer gözlemler aortik kapak hastalığı olanlarda meydana gelmekte, artmış troponin seviyesi artmış LV duvar kalınlığı ve yüksek pulmoner arter sistolik basınç ile ilişkilendirilmektedir.

Konjestif kalp yetmezliğinde olduğu gibi, RV -LV basınç ve volüm yüklenmesi miyokardiyal iskeminin yokluğunda troponin serbestleşmesine sebep olabilmektedir. Bu, duvarın aşırı basınca maruz kalması yahut miyofibrillerde hasarla sonuçlanan miyokardiyal yüklenme nedeni ile olmaktadır. Kalp transplantasyonu için refere edilmiş ileri derecede kalp yetmezliği bulunan 238 hastanın %49'unda artmış troponin seviyesi tespit edilmiştir(43). Artmış troponin tespit edilen hastalar anlamlı olarak daha yüksek BNP, yüksek pulmoner wedge basıncı, düşük kardiak output ve 2 kat artmış mortaliteye sahiptiler(43). Birkaç çalışmada aşırı egzersiz sonrası normal kişilerde troponin seviyesinin arttığı gösterilmiştir(44,45). Bu yükselme katekolamin

kaynaklı vazospazm ile açıklanmakla birlikte egzersiz sırasında artmış miyokardiyal yüklenme ile alakalı da olabilir(29).

Kronik pulmoner hipertansiyon (KPH)'lu hastalar arasında %16 olguda troponin yüksek tespit edilmiştir. Troponin yüksekliği kalp hızı, düşük oksijen saturasyonu, yüksek BNP seviyesi ile ilişkilendirilmiş olup 2 yıllık yaşam süresi bakımından kötü prognostik faktör olarak (%81 vs. %29) tespit edilmiştir(46). Aynı zamanda KOAH akut alevlenmelerinde de troponin yüksek tespit edilmiş ve hastane mortalitesi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır(47). Kronik Böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda troponin yüksekliği sıklıkla gözlenmektedir (48,49). Bu nedenle KBY'li hastalarda miyokardiyal iskemi açısından daha yüksek troponin eşiği önerilmektedir(50). Klinik olarak iskemi şüphesi yokluğunda KBY'li hastalarda artmış troponin prevalansı %53'e kadar yükselebilmekte ve orta dönem mortalitenin güçlü bir göstergesi gibi görünmektedir(50). Troponin yüksekliğinin mekanizması KBY li hastalarda tam olarak anlaşılamamıştır. Benzer şekilde, RV yüklenmesi bulunan hastalar da artmış troponin seviyesi sıklıkla tespit edilmektedir. PTE'de troponin serbestleşmesi, RV duvar basıncının artması ile PAB'nin ani artması sonucu gelişen mikroyinfartlarla açıklanmaktadır. Troponin seviyesi PTE'nin başlangıcından sonraki 12 saat içinde yükselmektedir(28). PTE'li hastalarda troponinin yüksekliği %16–50 arasında bildirilmekte ve yüksek troponin seviyesi ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır(28,41,42). PTE'li hastalarda, aynı analiz yöntemi ve cut-off değeri (0,4 ng/dl) kullanılarak yapılan iki çalışmada yükselmiş troponin prevalansı %21–46 oranında tespit edilmiş (23,24). Yalamanchili ve ark. (25) yaptıkları çalışmada ise cut-off değerini 2,0 ng/dl kabul ettiklerinde artmış troponin oranını %16 bulmuşlardır.

Şema: Troponin yüksekliğinin trombotik olmayan sebepleri ve olası mekanizmaları(28) .

Tanı	Mekanizma
Demand iskemi Sepsis / Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu Hipotansiyon Hipovolemi Supraventriküler Taşikardi / Atrial Fibrilasyon Sol ventrikül hipertrofisi	Miyokardiyal hasar / arz-talep dengesizliği Azalmış perfüzyon basıncı Azalmış doluş basıncı ve output Arz-talep dengesizliği Subendokardial iskemi
Miyokardiyal iskemi Koroner vazospazm İntrakranial kanama yada stroke Sempatomitetik ajanların enjeksiyonu	Uzamış iskemi Otonomik sinir sistemi dengesizliği Direk adrenerjik etki
Direk miyokardiyal hasar Kardiyak kontüzyon Direk kardiyoversiyon akımı İnfiltratif kardiyak hastalıklar Kemoterapi Miyokardit Perikardit Kalp transplantasyonu	Travma Travma Miyosit baskısı Kardiyak toksisite İnflamasyon İnflamasyon İnflamasyon/immun aracılı
Miyokardiyal gerilme Konjetif kalp yetmezliği Pulmoner emboli Pulmoner hipertansiyonyada amfizem Ağır egzersiz	Miyokardiyal duvar yüklenmesi Sağ ventrikül yüklenmesi Sağ ventrikül yüklenmesi Ventrikül yüklenmesi
Kronik böbrek yetmezliği	Bilinmiyor

3.MATERYAL METOD

Bu prospektif çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığından onay alındıktan sonra Ocak 2008 ile Haziran 2008 tarihleri arasında, acil ser visimize dispne şikayeti ile başvuran ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan ardışık 100 hasta dahil edilerek yapıldı.

3.1.Çalışmaya Alınma Kriterleri:

- 1- KOAH hikâyesi olan nefes darlığı ile başvuran hastalar,
- 2- Daha önceden KOAH teşhisi olmayan yeni teşhisi konulan hastalar,
- 3- Çalışmaya girmeyi kabul eden hastalar.

3.2.Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

1. CK, CKMB, Troponin düzeyini yükselten diğer nedenler
 - a. Ciddi konjestif kalp yetmezliği
 - b. Direkt kardiyak yaralanma.
 - c. Toxinler (adriamisin 5florourasil)
 - d. Viral miyokarditis
 - e. Perikarditis
 - f. Serebrovasküler olaylar
 - g. Sepsis
 - h. Heterofil antikorlar
 - i. Taşiaritmiler ve
 - j. Lobar pnömonilerdir
- 2- 15 yaşından küçük hastalar,
3. Çalışmaya girmeyi kabul etmeyen hastalar.

Acil yoğun bakım odasında ilk müdahaleleri yapılan ve tedavileri başlanan tüm hastalara Ek-1 de gösterilen standart çalışma formu ve Ek-2 de gösterilen rıza onam formları dolduruldu. Bu sırada hikâye derinleştirilerek dispne karakteri, başlangıç zamanı, ek herhangi bir hastalığın mevcudiyeti, HT, DM, geçirilmiş pulmoner emboli, konjestif kalp yetmezliği gibi KOAH tanısıyla karışabilecek hastalıklar açısından özgeçmişi soruldu ve kaydedildi. Hastaların biyokimya değerleri, arter kan gazları, kardiyak troponin değerleri başvuru anındaki 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Hastaların tedavileri göğüs hastalıkları anabilim dalı ve kardiyoloji anabilim dalı ile birlikte planlandı. Kardiyak enzim yüksekliği olan EKG’de anlamlı bulgusu olan her hastaya kardiyoloji konsültasyonu alındı.

Geliş EKG' leri; Kardiyoloji Anabilim dalı ile birlikte değerlendirilerek aşağıdaki gibi sınıflandırıldı:

- 1- ST çökmesi veya T dalga değişikliği,
- 2- ST elevasyonu,
- 3- Blok varlığı,
- 4- EKG değişikliği olması,
- 5- Sinüs taşikardisi olması,
- 6- Atrial fibrilasyon mevcudiyeti.

Hastaların başvuru anındaki vital bulguları, pulsoksimetri değerleri, EKG yorumları, kardiyak enzim sonuçları, arter kan gazı sonuçları, üre, kreatinin, CRP değerleri Ek –1 deki forma kaydedildi. Hastalar KOAH açısından göğüs hastalıkları uzmanı ve Akut Koroner Sendrom şüphesi olan hastalarda ise kardiyoloji uzmanı ile konsulte edildi.

3.3.Hasta Profili

Dispne şikâyeti ile başvuran KOAH teşhisi konulan ve akut koroner sendrom (AKS) ekarte edilen hastalar kardiyak enzim yüksekliği olan hasta grubu ve kardiyak enzim yüksekliği olmayan hasta grubu olarak ikiye ayrıldı. Hastalar yatış sonrası hastanede kalış süreleri ve mortalite açısından takip edildi. Ayaktan tedaviye karar verilen hastalar çalışma boyunca tekrar başvurmaları durumunda çalışmaya tekrar dahil edilmedi.

3.4.Biyokimyasal Ölçümler

Hastaların kan örneklerinde rutin biyokimyasal testler, arter kan gazı ve kardiyak belirteçlerden CK-MB (Ultimate® Almanya cihazında, referans aralığı 0 –24,0 U/L, chemiluminescent metoduyla) ve Troponin I (Ultimate® Almanya cihazında, referans aralığı 0 –1,0 U/L, chemiluminescent metoduyla) tetkikleri acil laboratuvarında çalışıldı.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 14. 0 program kullanıldı. Sonuçlar mean±SD olarak verildi. Univariate istatistiksel analizler kategorik değişkenler için Ki -kare testi ve sürekli değişkenler için Independent Samples T Testi kullanılarak yapıldı. Independent Samples T Testi ile yaş, hastanede kalış süresi, CK, CKMB, ateş, nabız, solunum sayısı, sistolik tansiyon, diyastolik tansiyon, pulse SO₂, PO₂, PCO₂, arter kan gazı SO₂, HCO₃, Laktat, Üre, Kreatinin, CRP değerlerinin Troponin I yüksekliği olan ve olmayan gruplarda anlamlılıkları

değerlendirildi. Grup içi karşılaştırmalarda grupların normal dağılım gösterip göstermediği Varyansların Eşitliği için Levenes Testi ile değerlendirildi. CK, CKMB, Troponin I değerleri için cut off değeri hesaplanmadı. Kitler için verilen referans değeri üst sınırları cut off değeri olarak kabul edildi. 1 ng/ml üzeri değer troponin I için yükselmiş kabul edildi.

Ki kare testi ile cinsiyet, yoğun bakımda kalış, mortalite, sinus taşikardisi mevcudiyeti, STyüksekliği, ST depresyonu, T dalga değişikliği, blok varlığı, atriyal fibrilasyon mevcudiyeti, EKG değişikliği olması ve ek hastalık varlığı parametrelerinin troponin yüksekliği olan ve olmayan gruplardaki anlamlılıkları değerlendirildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1.Klinik ve demografik özellikleri

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan toplam 100 hasta alındı. Bunların 89'u (%89) troponin seviyesi normal grupta, 11'i (%11) troponin seviyesi yüksek grupta idi. Çalışmaya alınan 100 hastanın 62'si (%62) erkek, 38'i (%38) kadın, troponini yüksek grupta yaş ortalaması $66,45 \pm 13,852$, troponini düşük grupta $69,21 \pm 12,130$ idi.

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 34'ü (%38,2) kadın, 55'i (%61,7) erkekti. Troponini yüksek grubun 7'si (%63,6) erkek, 4'ü (%36,6) kadındı. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında cinsiyet açısından $p = 1.000$ ($p < 0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 1).

Tablo 1: Grupların cinsiyete göre dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
CINS	Bayan	34	4	38
	Erkek	55	7	62
Total		89	11	100

Troponini yüksek grupta yaş ortalaması $66,45 \pm 13,852$, troponini düşük grupta $69,21 \pm 12,130$ idi. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında yaş açısından $p = 0,485$ ($p < 0,05$) olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 2) .

Tablo 2: Grupların yaşa göre dağılımı

	TROPONIN	N	Ortalama	Std. Deviyasyon
YAŞ	Yüksek	11	66.45	13.852
	Normal	89	69.21	12.130

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 3'ünde taşikardi yoktu (%3,3); 86 (%96,6) hastada taşikardi vardı. Troponini yüksek grubun 11'inde (%100) taşikardi. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında taşikardi açısından $p=1,000$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 3).

Tablo 3: Grupların taşikardi olmasına göre dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
TASIKARDI	Yok	3	0	3
SINUS	Var	86	11	97
Total		89	11	100

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 86'sında (%96,6) ST depresyonu yoktu ; 3 (%3,37) hastada ST depresyonu vardı. Troponini yüksek grubun 11'inde (%100) ST depresyonu yoktu. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında ST depresyonu açısından $p=1,000$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 4).

Tablo 4: Grupların ST depresyonu olmasına göre dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
ST DEPR	Yok	86	11	97
	Var	3	0	3
Total		89	11	100

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 86'sında (%96,6) T dalgası değişikliği yoktu; 3 (%3,37) hastada T dalgası değişikliği vardı. Troponini yüksek grubun 11'inde (%100) T dalgası değişikliği yoktu. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında ST depresyonu açısından $p=1,000$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 5) .

Tablo 5: Grupların T dalga değışikliği olmasına göre dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
T DALGA	Var	86	11	97
NEGATİF	Yok	3	0	3
LİĞİ				
Total		89	11	100

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 85'inde (%95,5) AV blok yoktu; 4 (%4,49) hastada AV blok vardı. Troponini yüksek grubun 11'inde (%100) AV blok yoktu. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında AV blok açısından $p=1,000$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 6).

Tablo 6: Grupların blok olmasına göre dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
BLOK	Yok	85	11	96
	Var	4	0	4
Total		89	11	100

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 79'unda (%88,7) atriyal fibrilasyon yoktu; 10 (%11,2) hastada atriyal fibrilasyon vardı. Troponini yüksek grubun 10'unda (%90,9) atriyal fibrilasyon yoktu. Troponini yüksek grubun 1'inde (%9,1) atriyal fibrilasyon vardı. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında atriyal fibrilasyon bulunması açısından $p=1,000$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptana madı (Tablo 7).

Tablo 7: Grupların atriyal fibrilasyon olmasına göre dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
ATRİYAL	Yok	79	10	89
FİBRİLAS	Var	10	1	11
YON				
Total		89	11	100

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 80'inde (%89,8) EKG değişikliği yoktu; 9 (%10,1) hastada EKG değişikliği vardı. Troponini yüksek grubun 10'unda (%90,9) EKG değişikliği yoktu. Troponini yüksek grubun 1'inde (%9,1) EKG değişikliği vardı. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında anlamlı EKG değişikliği bulunması açısından $p=1,000$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 8).

Tablo 8: Grupların EKG değişikliği olmasına göre dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
EKG	Yok	80	10	90
DEG	Var	9	1	10
Total		89	11	100

Troponin değeri normal olan grupta hastanede kalış süresi 6.04 ± 5.709 olup; Troponin yüksekliği olan grupta hastanede kalış süresi 5.45 ± 5.047 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.744$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta CK değeri 97.06 ± 89.152 olup; Troponin yüksekliği olan grupta CK değeri $172,97\pm122,940$ olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.012$ ($p<0.05$) mevcuttur (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta CKMB $4,6765\pm3,00456$ olup; troponin yüksekliği olan grupta CKMB $7,4600\pm6,17999$ olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.170$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta nabız sayısı $120,26\pm14.902$ olup; Troponin yüksekliği olan grupta nabız sayısı $128,27\pm12.410$ olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.090$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta solunum sayısı 22.21 ± 2.338 olup; Troponin yüksekliği olan grupta solunum sayısı 23.64 ± 1.502 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.052$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta ortalama sistolik tansiyon değeri $108,43\pm15.293$ olup; troponin yüksekliği olan grupta ortalama sistolik tansiyon değeri $113,64\pm23.779$ olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.493$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta ortalama diyastolik tansiyon değeri 70.34 ± 9.764 olup; troponin yüksekliği olan grupta ortalama diyastolik tansiyon değeri 72.27 ± 13.850 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.556$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta pulseoksimetre ile ölçülen saturasyon değeri 77.46 ± 18.637 olup; troponin yüksekliği olan grupta pulse oksimetre ile ölçülen saturasyon değeri 77.90 ± 11.414 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.939$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta PH 7.3613 ± 0.10374 olup; troponin yüksekliği olan grupta PH 7.3267 ± 0.09217 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.295$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta parsiyel oksijen basıncı ($P aO_2$) 53.463 ± 21.7153 olup; troponin yüksekliği olan grupta $P aO_2$ 55.955 ± 30.2940 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.732$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta parsiyel karbondiyoksit basıncı ($P aCO_2$) 52.030 ± 16.3287 olup; troponin yüksekliği olan grupta $P aCO_2$ 47.991 ± 17.3445 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.444$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta arter kan gazı SO_2 değeri 78.069 ± 18.5793 olup; troponin yüksekliği olan grupta arter kan gazı SO_2 değeri 77.455 ± 15.6912 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.917$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta HCO_3 değeri 27.876 ± 7.6442 olup; Troponin yüksekliği olan grupta HCO_3 değeri 23.827 ± 6.0346 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.094$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta laktat değeri 18.75 ± 15.608 olup; Troponin yüksekliği olan grupta laktat değeri 35.64 ± 29.275 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.088$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta üre değeri 86.67 ± 57.141 olup; troponin yüksekliği olan grupta üre değeri 86.67 ± 57.141 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.141$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Troponin değeri normal olan grupta kreatin değeri 1.1735 ± 0.67077 olup; Troponin yüksekliği olan grupta kreatin değeri 2.2636 ± 1.91412 olup iki grup arasında istatistiksel fark $p=0.089$ ($p<0.05$) gözlenmemiştir (Tablo 9).

Tablo 9: Grupların independent samples t test karşılaştırılma sonuçları

	TROPONIN NORMAL	TROPONIN YÜKSEK	P DEĞERİ
NABİZ	120.26±14.902	128.27±12.410	0.090
SOLUNUM	22.21±2.338	23.64±1.502	0.052
SİSTOLİK TA	108.43±15.293	113.64±23.779	0.493
DİASTOLİK TA	70.34±9.764	72.27±13.850	0.556
PULSES O₂	77.46±18.637	77.90±11.414	0.939
PH	7.3613±0,10374	7.3267±0,09217	0.295
PaO₂	53.463±21,7153	55.955±30,2940	0.732
PaCO₂	52.030±16,3287	47.991±17,3445	0.444
SO₂ AKG	78.069±18,5793	77.455±15,6912	0.917
HCO₃	27.876±7,6442	23.827±6,0346	0.094
LAKTAT	18.75±15.608	35.64±29.275	0.088
ÜRE	86.67±57.141	86.67±57.141	0.141
KREATİN	1.1735±0,67077	2.2636±1,91412	0.089
CK	97.06±89.152	172.97±122.940	0.012
CKMB	4.6765±3,00456	7.4600±6,17999	0.170
Hastanede kalış	6.04±5,709	5.45±5,047	0.744

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 64'ünde (%71,9) ek hastalık yoktu; 25 (%28,0) hastada ek hastalık vardı. Troponini yüksek grubun 8'inde (%81,8) ek hastalık yoktu. Troponini yüksek grubun 3'ünde (%27,2) ek hastalık bulunmuştu. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında ek hastalık bulunması açısından p=1,000 (p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 10).

Tablo 10: Grupların ek hastalık bulunması açısından dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
Ek Hastalık	Yok	64	8	72
	Var	25	3	28
Total		89	11	100

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 58'ine (%65,1) yoğun bakım yatışı yapıldı; 31'ine (%34,8) yoğun bakım yatışı yapılmadı. Troponini yüksek grubun 3'ünün (%27,2) yoğun bakıma yatışı yapılmadı; 8(%72,7)sini n yoğun bakıma yatışı yapıldı. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında yoğun bakım yatışı açısından $p=0.745$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı.

Tablo 11: Grupların yoğun bakım yatışına göre dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
YOGUN BAKIM	Yatış yok	31	3	34
	Yatış	58	8	66
Total		89	11	100

Troponini normal grubu oluşturan hastaların 24'ü (%26,9) mortal seyretti; 65'i (%70,3) mortal seyretmedi. Troponini yüksek grubun 5'i (%45,4) mortal seyretti; 6'sı (%54,5) mortal seyretmedi. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında mortalite açısından $p=0.082$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 12).

Tablo 12: Grupların mortaliteye göre dağılımı

		TROPONIN		Total
		Normal	Yüksek	
MORTALITE	Yok	65	5	70
	Var	24	6	30
Total		89	11	100

5. TARTIŞMA

KOAH zararlı gaz ve partiküllerin kronik inhalasyonu sonucu hava yollarında gelişen anormal inflamatuvar yanıtın neden olduğu, ilerleyici hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır(51). Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale KOAH'da sık görülen önemli kardiyovasküler komplikasyonlardır. Yeterli tarama testi bulunmadığı için bu komplikasyonların prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte hipoksemi, hiperkapni ve ciddi hava akımı obstrüksiyonu görülme oranını arttırmaktadır(52). Ek olarak yaş ve sigara gibi sık görülen risk faktörleri nedeniyle KOAH'lı olgularda akut koroner sendromların ve koroner arter hastalığının gelişme riski bulunmaktadır. Akut atak nedeniyle hospitalize edilen KOAH'lı olgularda olmak üzere kardiyovasküler risk faktörleri ve kardiyak ko-morbidite yaygındır(53,54). Klinik bulguların nonspesifik olması nedeniyle özellikle akut atak dönemlerinde KOAH'lı olgularda kardiyak disfonksiyonu ayırt etmek zordur. Kardiyak troponinler kreatin kinaz ve izoenzimi kreatin kinaz-MB'ye göre miyokardiyal nekrozu göstermede oldukça spesifik belirleyicilerdir(55). Kreatin kinaz akut ve kronik egzersiz gibi miyokardiyal nekroz dışındaki diğer durumlarda da değişiklik gösterebilmektedir(56).

Kardiyak troponin düzeylerinin miyokardiyal hasar dışında pulmoner tromboemboli, sepsis ve lobar pnömoni gibi non-iskemik durumlarda ve son dönemlerde yapılan çalışmalarda KOAH'lı olgularda da yükseldiği bildirilmiştir(47,57- 59).

Harvey ve arkadaşlarının (60) yaptıkları çalışmada hastaneye başvuran akut KOAH alevlenmesi olan hastalarda troponin değeri %25'inde artmıştı, bu hastaların yaş ortalaması 75,7(48–91) ve erkek/kadın oranı 27/20 idi. Deveci ve arkadaşlarının (61) yaptığı çalışmada akut atak nedeni ile yatırılan hastaların yaş ortalaması 59,0 ±13,41, poliklinik tarafından takip edilen hastaların yaş ortalaması 64,48±9,97 idi. Çalışmamızda troponini yüksek olan hastalarımızın oranı %11 idi. Troponini yüksek hastalarımızın yaş ortalaması 66,45±13,852 idi. Hastalarımızın erkek/kadın oranı 62/38 (%62 erkek) idi. Toplumumuzda genel olarak erkekler daha çok sigara içmektedir.

Harvey ve arkadaşlarının (60) çalışmasında troponini yüksek grupta hiçbir hastada ST segment elevasyonu olmayıp, 7 (15%) hastada ST segment depresyonu, 23 (50%) hastada T dalga değişikliği, 13 (28%) hastada iletim blokları gözlenmiştir. Çalışmalarında atak dönemindeki KOAH olgularında yüksek troponin düzeylerinin çok az bir kısmının kardiyak iskemiye bağlı olduğu ve bu olgularda miyokard infarktüsü ve angina pectorisin diğer klinik

delillerine rastlanmadığı bildirilmiştir. Deveci ve arkadaşlarının çalışmasında (61) troponini yüksek grupta 1(%11,1) hastada ST depresyonu, 6 (%66,7) hastada T dalgası değişikliği, 2 (%22,2) hastada iletim bloğu varlığı gözleniş olup; ST elevasyonu ve yeni EKG değişikliği hiç gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda Troponini yüksek grupta hiçbir hastada ST depresyonu, T dalgası değişikliği, iletim bloğu yoktu. Troponini yüksek grupta 1 (%9,1) hastada atriyal fibrilasyon, 1 (%9,1) hastada EKG değişikliği vardı. Çalışmamızda KOAH hastalığı olup troponin yüksekliği olan her hasta için kardiyoloji konsultasyonu yapılmış ve akut koroner sendrom tanısı koyabilmek için yeterli kanıta rastlanmamıştır . Çalışmamızda KOAH hastalarında kardiyak troponin yüksekliği ile EKG değerlendirmeleri arasında herhangi bir istatistiksel bağlantı kurulamamıştır (T dalga değişikliği, blok, atriyal fibrilasyon bulunması taşikardi açısından). Bulgularımız yüksek troponini n atak döneminde gelişebilen miyokardiyal hasara sekonder olmayabileceğini düşündürmüştür. KOAH hastalarında kardiyak enzim artışının pek çok vakada başka bir mekanizma ile ilişkili olabilir. Yaş ve sigara içme alışkanlığı gibi risk faktörleri hem koroner arter hastalığı için hemde KOAH için benzerdir; bu nedenle bir KOAH hastasında akut koroner sendrom görülmesi yada bir akut koroner sendrom hastasında KOAH görülmesi doğaldır(60). Artmış troponin değeri akut koroner sendrom açısından akut KOAH atağı olan hastalarda yanıltıcı bir indikatördür.

Deveci ve arkadaşlarının (61) çalışmasında troponini yüksek gruptaki hastaların solunum sayısı $26.44 \pm 4.55/\text{dk}$, nabız $98.44 \pm 15.96/\text{dk}$, TA $122,22 \pm 11.21$ mmHg olarak bulunmuştu. Bizim çalışmamızda troponini yüksek grupta nabız $128,27 \pm 12.410/\text{dk}$, solunum $23.64 \pm 1.502/\text{dk}$, sistolik tansiyon $113,64 \pm 23.779$ mmhg, diastolik tansiyon 72.27 ± 13.850 mmhg olarak bulunmuştu. Çalışmamızda vital bulgular açısından anlamlı fark yoktu. Bu durumda KOAH hastalarında kardiyak enzim artışının vital bulgulardaki bozulmadan başka bir mekanizma ile ilişkilendirilebileceği düşünülmelidir.

Deveci ve arkadaşlarının (61) çalışmasında troponini yüksek grupta Ph 7.39 ± 0.04 , PaO₂ 46.14 ± 9.58 mmHg, PaCO₂ 48.01 ± 12.66 mmHg, SaO₂ (%) 73.67 ± 10.85 olarak gözlenmişti. Harvey ve arkadaşlarının (60) çalışmasında pH 7.34 (7.30, 7.38), PO₂ 69,7 (57,4-81,8) mmHg, PCO₂ 58,0 (48,6-67,4) mmHg olarak gözlenmişti. Atak dönemindeki KOAH'lı olgularda troponin düzeylerinin araştırıldığı iki çalışmada da troponin düzeyi yüksek olan ve olmayan olgular arasında kan gazı değerleri açısından fark saptanmamıştır(47,60). Çalışmamızda troponini yüksek grupta PH $7,3267 \pm 0,09217$, P aO₂ $55.955 \pm 30,2940$ mmhg, P aCO₂ $47.991 \pm 17,3445$ mmhg,

SO₂ %77.455±15,6912, HCO₃ 23.827±6,0346, laktat 35.64±29.275 olarak tespit ettik. Bu değerler ile troponin yüksekliği açısından istatistiksel ilişki yoktur. Hipoksemi ve hiperkapninin kardiyak hasarı artırması beklenirken, çalışmamızda yüksek troponin düzeylerine sahip olgular ile normal olan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan PaO₂ düşüklüğü ve PaCO₂ yüksekliği saptanmıştır. Yurdakul ve arkadaşları (62) çalışmalarında KOAH ve KOAH'a bağlı gelişmiş kor pulmonale hastalarında hipoksinin miyokardiyal hücre hasarına neden olmadığını ve serum troponin I seviyelerinde artışa neden olmadığını bulmuştu. Bu çalışma ile sonuçlarımız benzer yöndedir. Genel olarak atak dönemindeki olgulara destek oksijen tedavisi yapıldığından hipokseminin troponin düzeyleri üzerine olan etkisi net olarak yorumlanamamıştır.

Lazeri ve arkadaşlarına (63) göre troponin yüksekliği son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda aktif bir koroner arter hastalığı olmaksızında artabilmektedir. Freda ve arkadaşları (64) koroner arter hastalığı şüphesi olmayan böbrek yetmezlikli hastalarda troponin yüksekliği %53'lere kadar gözlemlenirdi. Biz çalışmamızda troponin yüksekliği olan hastalarda üre 86,67±57,141 kreatin 2,2636±1,91412 olarak bulunmuş olup troponini yüksek grup ile normal grup arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir.

Harvey ve arkadaşlarının (60) KOAH akut ataktaki olgular üzerinde yaptıkları geriye dönük bir çalışmada, troponin yüksekliği %23,5 olarak bildirilmişti. Başka bir çalışmada şiddetli KOAH atağındaki olguları incelendiğinde bu oran %18 olarak bulunmuştu(47). Çalışmamızda atak dönemindeki olguların %11'inde troponin düzeyleri yüksek olarak bulunmuştur. Literatür incelememizde KOAH'lı olgularda troponin düzeylerinin araştırıldığı çok az sayıda yayına ulaşılmıştır.

Kardiyak troponinin klinikte pratik kullanımlarındaki en önemli sorun üst sınır değerlerinin belirlenmesidir(65). Troponin seviyelerindeki küçük artışlar miyokardiyal hasarın olabileceğini göstermekle birlikte nedenin kardiyak olduğunu doğrulayabilmek için giderek artan troponin seviyelerinin gösterilmesi gerekir(66). Troponin için üst sınır değerin, referans popülasyonun cut-off değerlerine göre belirlenmesi gerektiği belirtilmektedir(65). Çalışmamızda kullanılan kitin majör miyokardiyal hasar için üst sınır değeri 1 ng/ml verilmektedir, 1 ng/ml nin üstündeki değerlerin akut koroner iskeminin bir göstergesi olabileceği belirtildiğinden, üst sınır değerini cut-off değeri belirleyerek bunu üst sınır olarak kabul ettik(62).

Harvey ve arkadaşlarının çalışmasında CK (IU/ L) 96 (68, 134) olarak tespit etmiş olup troponini yüksek grup ile normal grup arasında fark gözlenmemişti(60). Çalışmamızda troponin

değeri normal olan grupta CK değeri 97.06 ± 89.152 olup; troponin yüksekliği olan grupta CK değeri $172,97 \pm 122,940$ olup iki grup arasında istatistiksel fark ($p=0.012$) mevcut tu. Farklı şekilde troponin değeri normal olan grupta CKMB $4,6765 \pm 3,00456$ olup; troponin yüksekliği olan grupta CKMB $7,4600 \pm 6,17999$ olup iki grup arasında istatistiksel fark ($p=0.170$) gözlenmemiştir. Deveci ve arkadaşlarının (61) çalışmasında da CKMB ile bir ilişki gözlenmemiştir.

Meyer ve arkadaşları (57) çalışmalarında troponin düzeylerinin göğüs ağrısının kardiyak - nonkardiyak nedeni olup olmadığı konusunda ayırıcı tanı amaçlı olarak kullanılamayacağı belirtilmiştir. Çalışmamızda troponin yüksekliği ile CK arasında anlamlı ilişki bulunmuş fakat CKMB ile KOAH'lı hastalardaki troponin artışı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu bulgu KOAH hastalarında meydana gelen troponin yüksekliği kardiyak kökenli olmayabileceğini düşündürmektedir.

Kontraktil özelliğe sahip çizgili kasların başlıca komponenti olan troponinler, kardiyak hasarın gösterilmesinde oldukça spesifik bir belirteçtir (55,67). Miyokardiyum için %100 doku spesifik belirteç olan troponinin diğer doku kaynakları net olarak belirlene memiştir(63). Ancak son dönemlerde yapılan araştırmalarda pulmoner tromboemboli, HIV (+)'liği, kas distrofileri ve pnömoni gibi kardiyovasküler hastalık tabloları dışındaki durumlarda da yükseldiği bildirilerek yüksek serum troponin düzeylerinin farklı tanılara bağlı olabileceği ve bu konuda dikkatli olunması gerektiği ifade edilmektedir(57,68-70). Örneğin pulmoner tromboembolide sağ ventrikülde oluşan akut dilatasyon nedeniyle ortaya çıkan geçici sağ ventrikül disfonksiyonu sonucu oluşan myokardiyal iskemi serum troponin düzeylerinin yükselmesine neden olabilir(57). Benzer mekanizma ile hipoksemik vasokonstriksiyona bağlı pulmoner arter basıncındaki ani yükselme ile oluşan sağ ventrikül distansiyonu, taşiaritmiler, hipoksemi ve/veya asidoza bağlı metabolik stres nedeniyle KOAH'ın şiddetli ataklarında kardiyak hasara bağlı olarak serum troponin düzeyleri yükselebilir(60).

Sağ ventrikül disfonksiyonu KOAH'ın sık görülen bir komplikasyonudur(71). KOAH akut ataklarında yaklaşık %30 olguda sol ventrikül yetmezliği rapor edilmiştir(72,73). Ayrıca sigara ve ileri yaş gibi KOAH risk faktörleri koroner hastalık gelişimi içinde risk oluşturmaktadır. Bu nedenlerle son dönemlerde KOAH'lı olgularda özellikle atak dönemlerinde olmak üzere, serum troponin düzeylerinin araştırılması ile ilgili çalışmalar yapılmaya başlanmış ve kardiyak spesifitesi yüksek olan serum troponin düzeylerinin KOAH'lı olgularda tek başına klinik bulgularla değerlendirme ile karşılaştırıldığında kardiyak hasarın belirlenmesinde yardımcı bir

faktör olabileceği bildirilmiştir(74). Baillard ve ark'larının (47) çalışmasında troponin düzeyleri yüksek olan ve olmayan olgular arasında sağ ventrikül disfonksiyonu açısından istatistiksel fark saptanmamıştı. Bu sonuç yüksek troponin düzeylerinin sağ ventrikül disfonksiyonu için tek başına tanısal değer taşımayabileceğini gösterdiği gibi KOAH atak dönemindeki olgularda yüksek troponin düzeylerinin sağ ventrikül disfonksiyonu dışında diğer nedenlerle de ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir(74).

Kardiyovasküler değişiklikler nedeniyle KOAH'lı olgularda yüksek troponin düzeyinin nedenini saptamak oldukça zordur(74). Özellikle atak döneminde artan solunum işi nedeniyle sol ventrikül afterloadının artmasına bağlı olarak intratorasik basıncın negatifliği daha da artmakta ve hipoksemi ve hiperkapni nedeniyle artan pulmoner hipertansiyon sonucu kardiyak hasar gelişebilmektedir(47).

Kardiyak nedenlerin dışında saptanan yüksek troponin düzeylerinin kesin olarak klinik anlamı belirlenememiştir(62,75). Son dönem böbrek hastalığı olanlarda, heterofilik antikor saptananlarda, yoğun, uzamış ve aerobik egzersiz yapan atletlerde de troponin düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmiştir(76,77). Yapılan çalışmalarda yüksek troponin nedeninin reverzibl veya irreverzibl miyokardiyal hasara bağlı olup olmadığı konusunda tartışmalı sonuçlar olmasına rağmen genel yaklaşım miyokardın oksijen ihtiyacı ile tüketimi arasındaki uyumsuzluğun yüksek troponin düzeylerine neden olabileceğidir(78). Ayrıca dispnenin sık nedenlerinden olan sol ventrikül yetmezliğinin de ekarte edilmesi gerektiği vurgulanmıştır(78).

King ve arkadaşlarının (80) yaptıkları 128 hastalık seride troponin yüksekliği ile ek hastalık mevcudiyeti arasında ilişki bulunmamıştı. Yaptığımız çalışmada da benzer şekilde troponini yüksek grubun 3'ünde (%27,2) ek hastalık bulunmuştu. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında ek hastalık bulunması açısından istatistiksel anlamlı fark saptanamadı. Bu bulgular ek hastalık mevcudiyetinin troponin yüksekliğine neden olmadığını düşündürmektedir.

Lazeri ve arkadaşları (63) yaptıkları çalışmada yoğun bakımdaki hastaların yüksek mortalitesi, geliş anındaki troponin değerinin yüksek bulunması ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdi. Yoğun bakım hastalarında troponin yüksekliği sıklıkla rastlanan bir bulgudur. Gelişte yüksek troponin seviyeleri hastalık türünden (sepsis, travma, akut respiratuar yetmezlik, şok, vs.) bağımsız olarak prognostik değer taşımaktadır(63). Çalışmamızda troponini normal grubu oluşturan hastaların 58'ine (% 65,1) yoğun bakım yatışı yapıldı; troponini yüksek grubun

8'i (%72,7) yoğun bakıma yatışı yapıldı. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında yoğun bakım yatışı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Harvey ve arkadaşları (60) çalışmalarında hastanede kalış süresini troponini yüksek grupta 5(1–20) gün bulmuşlardı. Çalışmalarında KOAH hastalarında troponin artışının KOAH alevlenmesinin ciddiyetini gösterebileceğini, hastanede bu grubun daha uzun süre kaldığını bulmuşlardı. King ve arkadaşlarına (80) göre troponin I artışı hastanede kalış süresi açısından bir prediktör olarak değerlendirilmişti. Bizim çalışmamızda troponin yüksekliği olan grupta hastanede kalış süresi 5.45 ± 5.047 olup troponin yüksekliği olan grupla troponin normal seyreden grup arasında hospitalizasyon açısından istatistiksel farklılık gözlenmemişti.

King ve arkadaşlarının (80) çalışmasında troponin yüksekliği olan grupta mortalite %42,9 tespit etmişlerdi. Çalışmalarında troponinin mortaliteye etkili bir değişken olduğunu ama bağımsız bir değişken olmadığını gözlemişlerdi. Bizim çalışmamızda troponini normal grubu oluşturan hastaların %26,9 mortal seyretti. Troponini yüksek grubun %45,4 mortal seyretti. Troponini normal grup ile troponini yüksek grup arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

King ve arkadaşları (80) yaşlı hastalarda troponin yüksekliğinin hastalığın ciddiyetinin ve prognozun erken markeri olduğunu ama mortalitenin bağımsız bir markeri olmadığını ifade etmişlerdi. Çalışmamızda troponin artışı gözlenmiş hasta grubu ile troponini normal grup arasında mortalite açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmemişti. Çalışmamızda bunu destekleyecek yeterli kanıtı ulaşılmamıştır. Troponin yüksekliği olan hasta grubumuzun sınırlı sayıda (%11, n=11) olması sonuçlar arasındaki farklılığa neden olmuş olabilir. Troponin, çalışmamıza göre mortalitenin hastaneye gelişte bir prediktörü olarak izlenmemiştir.

KOAH'lı olgularda %11 oranında yüksek troponin düzeyleri tespit edilmişti. Fakat troponin yüksekliği olan grup ile troponin seviyesi normal olan grup arasında mortalite, hastanede kalış, vital bulgular, EKG değişiklikleri, arteriyel kan gazları açısından istatistiksel anlamlı farka rastlanmamıştır. Ancak bu olgularda yüksek troponin seviyelerinin potansiyel mekanizmalarının netleşmesi için daha geniş popülasyonlu ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇ

Acil servise nefes darlığı ile başvuran KOAH'lı hastalarda troponin yüksekliği % 11 oranında tespit edilmişti. Fakat troponin yüksekliği olan grup ile troponini normal olan grup arasında mortalite, hastanede kalış, vital bulgular, ekg değişiklikleri, arteriyel kan gazları açısından istatistiksel anlamlı farka rastlanılamamıştı. Bu nedenle prognoz, hastanede kalış, mortalite açısından prediktif değere sahip bulunmamıştır. Troponin yüksekliği olan grupta bunu açıklayacak vital bulgular, EKG değişiklikleri, arteriyel kan gazları açısından istatistiksel anlamlı farka rastlanılamamıştır. KOAH'lı hastalarda troponin yüksekliğinin potansiyel mekanizmalarının netleşmesi için daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir. Troponin KOAH'da mortaliteyi ve hospitalizasyon süresini gösterme de yetersiz kaldığı için bu konuda yeni markerların araştırılmasına ihtiyaç vardır. Bu konuda çok merkezli, daha geniş serileri kapsayan çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

7.ÖZET

Acil servislere KOAH nedeni ile başvuran hastalarda kardiyak troponin artışları görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu troponin artışının mortaliteyi predikte edebileceği hastanede kalış süresi açısından prediktif olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine Ocak 2008 -Haziran 2008 tarihleri arasında, KOAH akut atakla başvuran ardışık 100 hastada prospektif olarak yapıldı. Bunların 11 'i (%11) troponin yüksekliği olan grupta ve 89 'u (%89) troponin yüksekliği olmayan grupta idi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 14. 0 program kullanıldı. Univariate istatistiksel analizler kategorik değişkenler için Ki-kare testi ve sürekli değişkenler için Independent Samples T Testi kullanılarak yapıldı. Çalışmaya alınan 100 hastanın 62 'si (%62) erkek, 38 'i (%38) kadındı. Ortalama yaş troponini yüksek grupta $66,45 \pm 13,852$, troponini normal grupta $69,21 \pm 12,130$ idi. Troponin yüksekliği olan grup ile Troponin seviyesi normal olan grup arasında mortalite $p=1,000$ ($p<0,05$), hastanede kalış $p=0.744$ ($p<0.05$), vital bulgular, EKG değişiklikleri, arteriyel kan gazları açısından istatistiksel anlamlı farka rastlanılmamıştır. Bu nedenle troponin yüksekliği hastanede kalış, mortalite açısından prediktif değere sahip bulunmamıştır. Yalnızca troponin yüksekliği ile CK $p=0.012$ ($p<0.05$) arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir.

KOAH'lı hastalarda troponin yüksekliğinin potansiyel mekanizmalarının netleşmesi için daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir. Troponin KOAH'da mortaliteyi ve hospitalizasyon süresini gösterme de yetersiz kaldığı için bu konuda yeni markırların araştırılmasına ihtiyaç vardır. Bu konuda çok merkezli, daha geniş serileri kapsayan çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

8.SUMMARY

Troponin elevation can be seen in patients admitted to emergency department for COPD. Recent studies shows that this troponin elevation may predict hospitalization time and mortality. this study is performed prospectively over 100 COPD patients subsequently admitted to Dicle University Hospital Emergency Department between january 2008 and june 2008. 89 patients were in non elevated troponin group and 11 were in elevated troponin group. We performed the statistical analyzes by using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 14. 0. Kiskquare test was used for univariate analyses of categorical variables and χ^2 Independent Samples T Test was used for continuous variables. 62 of 100 patients were male and 38 of 100 were female. Mean age was $66,45 \pm 13,852$ in elevated troponin group and $69,21 \pm 12,130$ in non elevated troponin group. When troponin elevated group and non elevated group are compared there were no statistical difference for mortality ($p=1.000$), hospitalization time ($p=0.744$), vital signs, electrocardiographic data, arterial blood gases. We found no predictive value of troponin for mortality and hospitalization time. Only meaningful relation was found between troponin and CK(P=0,012).

More studies are required for finding the potential mechanisms of troponin elevation in COPD. Troponin doesn't predict mortality and hospitalization time in COPD and for this reason new markers has to be investigated. Multicentric studies including larger series are required on this subject.

EK-1: KOAH TROPONİN FORMU**HASTA ADI****DOSYA/PROTOKOL NO:****YAŞ****CİNSİYET****ERKEK****KADIN****HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ****ŞİKÂyet****YOĞUNBAKIM****EVET****HAYIR****MORTALİTE****EVET****HAYIR****VİTAL BULGU****ATEŞ****NABİZ****SOLUNUM****TANSİYON****ECG****AF****VAR****YOK****ST ELEVASYONU****VAR****YOK****ST DEPRESYONU****VAR****YOK****T DALGA DEĞİŞİKLİĞİ****VAR****YOK****BLOK****VAR****YOK****YENİ EKG DEĞİŞİKLİĞİ****VAR****YOK****PULSE OXİMETRE****SO₂****ARTER KAN GAZI SONUÇLARI****PH****PO₂****PCO₂****SO₂****BİKARBONAT****LAKTAT****BİYOKİMYA****CK****CKMB****TROPONİN****GLUKOZ****AST****ALT****LDH****URE****KRE****WBC****HGB****PLT****CRP****EK HASTALIK**

EK 2:Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA OLUR FORMU;

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı(KOAH) akciğer fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı zararlı gaz ve partiküllerin kronik inhalasyonu sonucu hava yollarında gelişen anormal inflamatuvar yanıtın neden olduğu, ilerleyici hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır.

Kişide ölüm, hastane yatış, sürekli ilaç kullanımı, yaşam kalitesinde azalma hayatını devam ettirmek için ömür boyu başkasının bakım ve yardımına muhtaç olma gibi ciddi sorunlara neden olabilmektedir. Bu yüzden bu tür hastalarda hastalığın tanı ve tedavisiyle ilgili gelişmeler toplum sağlığı için önemlidir. Bu çalışmada hastalığınızın neden kaynaklandığına yönelik bir araştırma formu doldurulacak ve biyokimyasal tetkik için bir tüp kan alınacaktır. Alınan bu kan numunesinde sizin rutin biyokimyasal tetkiklerinize ek olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığınızda arttığı düşünülen ve hastalığın seyrini belirlemede yol gösterici olduğuna inanılan CK, CKMB, Troponin çalışılacaktır.

Bu araştırma dahilinde size mevcut kullandığınız ilaçlar ya da hastalığınız gereği kullanmanız gereken ilaçlar dışında hastalığınızla ya da başka bir nedenle ilgili olarak herhangi bir ek ilaç tedavisi veya fiziki müdahale uygulanmayacaktır. Bu nedenle size bu araştırma sonunda herhangi bir zarar verilmesi söz konusu değildir.

Bu çalışmada elde edilecek tüm bilgiler araştırma amacıyla kullanılacak ve yayınlanacaktır. Ancak bu süreçte hiçbir şekilde sizin ya da yakınlarınızın kimliği, klinik durumu açığa vurulmayacak ve açıklanmayacaktır.

Araştırma da yapılacak tüm görüşmelerin ve ölçeklerin tüm masraflarının araştırmacı tarafından karşılanacağı tarafıma taahhüt edildi.

Bu çalışmanın amacı, hedefleri ve yöntemleri bana ayrıntılı biçimde anlatıldı. Çalışmaya kendi rızamla katılmayı, gerekli ölçeklerin uygulanmasını kabul ediyorum.

Adı Soyadı:

Tarih

İmza:

Hastamın çalışmaya katılmasını ve gerekli ölçeklerin uygulanmasını kabul ediyorum.

Hasta yakını

Adı Soyadı:

Tarih

Yakınlık derecesi:

İmza:

Araştırmacının Adı Soyadı:

Tanık:

Telefon:

Telefon:

Not: Bu olur formu tek bir sayfadan oluşmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy For The Diagnosis, Management And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease : an Asia-Pacific perspective. *Respirology* 2005;10:9 -17.
2. Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000;1: 1- 25.
3. Hughes JMB, Pride NB. Tests of forced expiration and inspiration. *Lung Function Tests. Physiological principles and clinical applications.* WB Saunders, London, 1999: 3 - 25.
4. Brusasco V, Crapo R and Viegi G. Series ‘‘ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung Function testing’’ Number 4. Standardisation of the single -breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005;26: 720 - 35.
5. V.Brusasco, R. Crapo and G. Viegi. Series ‘‘ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung Function testing’’ Number 5. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948- 68.
6. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests a practical guide. Second edition, Philadelphia 2003.
7. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159: 1- 40.
8. Demir T. Solunum kaslarının değerlendirilmesi. *Solunum* 2000; 2: 219 - 21.
9. Saryal B. Solunum Mekaniği. *Solunum* 2000;4: 112 -25
10. Altose MD. Pulmonary mechanics. *Fishman’s Pulmonary Diseases and Disorders.* McGraw-Hill, 3th ed. Newyork 1998: 149 -62.
11. Taşdemir ZA. KOAH Olgularında Solunum Fizyoterapisi ve Beslenmenin Solunum Fonksiyon Testleri, Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri Uzmanlık Tezi. 2007
12. Petorak İ. Medikal Embriyoloji 2. Baskı, Beta basım yayın, İstanbul,1986; 78 - 90
13. Kayalı H. Solunum sistemi. Özel Histoloji 1.Basım, İstanbul Üniversitesi, İstanbul,1989;158- 165.
14. Oğuz M. Toraksın bilgisayarlı tomografik kesitsel anatomisi. *Türk Radyoloji Dergisi* 1997;32: 206- 14

15. Doğru A. KOAH Tanılı Hastalarda Ekspiratuvar YRBT ve Solunum Fonksiyon Testlerinin Korelasyonu Uzmanlık Tezi, Diyarbakır 2006.
16. Toraks Anatomisi available at [http:// www.kvc.hacettepe.edu.tr/pdf/ekc012.pdf](http://www.kvc.hacettepe.edu.tr/pdf/ekc012.pdf) (December 8,2008)
17. Pauwels RA, Buist AS, Caverley PM. Jenkins CR, Hurd SS: Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256 -76
18. Zerhouni EA. High-resolution CT of the lung parenchyma. In: Fishman EK, Federle MP (Eds.). Body CT. 1st ed. New Orleans: American Roentgen Ray Society. 1994:5 - 12
19. King MA, Stone JA, Diaz PT, Mueller CF, Becker WJ, Gadek JE. Alpha 1 -antitrypsin deficiency: evaluation of bronchiectasis with C T. Radiology 1996; 199: 137- 41.
20. Hansell DM, Rubens MB, Padley SP, Wells AU. Obliterative bronchiolitis: individual CT signs of small airways disease and functional correlation. Radiology 1997;203:721 –726.
21. Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, Itoh H. Diffuse panbronchiolitis: correlation of high-resolution CT and pathologic findings. Radiology 1992; 184: 779 –85.
22. Sayral B. Kronik obstruktif akciğer hastalığında tanı yöntemleri. İn: Kronik obstruktif akciğer hastalığı Umut S, Erdiñç E (Eds) 1.ed. Turgut yayıncılık, İstanbul 2000;63 -81.
23. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, Ginsberg JS. Elevated cardiac Troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. Arch Intern Med 2002; 162: 79 -81.
24. Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. Am Heart J 2003;145:821 - 5.
25. Yalamanchili K, Sukhija R, Aronow WS et al. Prevalence of increased cardiac troponin I levels in patients with and without acute pulmonary embolism and relation of increased cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 2004;93: 263 - 4.
26. Elgazzar AH. Scintigraphic diagnosis of pulmonary embolism: unravelling the confusion seven years after PIOPED. Nucl Med Ann 1997;69:101.
27. Kaya T. Pulmoner tromboemboli tanısında anjiyografi. In Metintaş M eds. Pulmoner Tromboemboli. Eskişehir. ASD Toraks Yayınları. 2001;129 - 35.
28. Jeremias A, Gibson CM, et al. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute Ann Intern Med. 2005;142:786 - 91.

29. Higgins JP, Higgins JA. Elevation of cardiac troponin I indicates more than myocardial ischemia. *Clin Invest Med.* 2003;26: 133 - 47.
30. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1366 - 74.
31. Kontos MC, Fritz LM, Anderson FP, Tatum JL, Ornato JP, Jesse RL. Impact of the troponin Standard on the prevalence of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2003;146: 46- 52.
32. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38: 478 - 85.
33. Wu AH. Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? *Intensive Care Med.* 2001;27: 959 - 61.
34. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41: 2004 - 9.
35. Arlati S, Brenna S, Prencipe L, et al. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non - cardiac disease: a prospective study. *Intensive Care Med.* 2000;26: 31 - 7.
36. Bakshi TK, Choo MK, Edwards CC, et al. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Intern Med J.* 2002;32: 520 - 5.
37. Zellweger MJ, Schaer BA, Cron TA, Pfisterer ME, Osswald S. Elevated troponin levels in absence of coronary artery disease after supraventricular tachycardia. *Swiss Med Wkly.* 2003;133:439- 41.
38. Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, et al. Myocardial injury in critically ill patients. A frequently unrecognized complication. *JAMA.* 1995;273:1945 - 9.
39. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Gunter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2001;27: 965 - 9.
40. Bakshi TK, Choo MK, Edwards CC, et al. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Intern Med J.* 2002;32: 520 - 5.

41. Zellweger MJ, Schaer BA, Cron TA, Pfisterer ME, Osswald S. Elevated troponin levels in absence of coronary artery disease after supraventricular tachycardia. *Swiss Med Wkly.* 2003;133:439- 41.
42. Hamwi SM, Sharma AK, Weissman NJ, et al. Troponin -I elevation in patients with increased left ventricular mass. *Am J Cardiol.* 2003;92: 88- 90.
43. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation.* 2003;108:833 - 8.
44. Rifai N, Douglas PS, O'Toole M, Rimm E, Ginsburg GS. Cardiac troponin T and I, echocardiographic [correction of electrocardiographic] wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *Am J Cardiol.* 1999;83: 1085- 9.
45. Neumayr G, Gaenger H, Pfister R, et al. Plasma levels of cardiac troponin I after prolonged strenuous endurance exercise. *Am J Cardiol.* 2001;87: 369 - 71.
46. Torbicki A, Kurzyńska M, Kuca P, et al. Detectable serum cardiac troponin T as a marker of poor prognosis among patients with chronic precapillary pulmonary hypertension. *Circulation.* 2003;108: 844- 8.
47. Baillard C, Boussarsar M, Fosse JP et al. Cardiac troponin I in patients with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 2003;29: 584– 9.
48. Filippi C, Wasserman S, et al. Cardiac troponin T and C -reactive protein for predicting prognosis, coronary Rosanio S, Tiblier E, Sperger H, Tocchi M, et al. Atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long -term hemodialysis. *JAMA.* 2003;290:353 - 9.
49. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end -stage renal disease. *Circulation* 2002;106:2941 - 5.
50. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40: 2065 - 71.
51. Pauwels RA. National and international guidelines for COPD: the need for evidence. *Chest* 2000;117: 20–2

52. Eriş GB, Kaya A, Acıcan T, Bartu SS. KOAH'da pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale. In: Bartu SS, Acıcan T; eds. Güncel bilgiler ışığında kronik obstrüktif akciğer hastalığı. I. Baskı Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003:309 - 20.
53. Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1995;98: 272 - 7.
54. Antonelli Incalzi R, Fuso L, De Rosa M et al. Co -morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1997;10: 2794- 800.
55. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;83: 902 - 12.
56. Apple FS, Rogers MA, Casal DC et al. Creatine kinase -MB isoenzyme adaptations in stressed human skeletal muscle of marathon runners. *J Appl Physiol* . 1985; 59: 149- 53.
57. Meyer T, Binder L, Hruska N et al. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 1632- 6.
58. Spies C, Haude V, Fitzner R et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest.* 1998;113:1055- 63.
59. Weinberg I, Cukierman T, Chajek-Shaul T. Troponin T elevation in lobar lung disease. *Postgrad Med J.* 2002;78: 244- 5.
60. Harvey MG, Hancox RJ. Elevation of cardiac troponins in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Med Australasia* 2004;16: 212 - 5.
61. Deveci F, Turgut T, Tuğ T, Kırkıl G, Türkoğlu S, Muz MH. KOAH'lı olgularda kardiyak troponin düzeyleri. *Toraks Dergisi.* 2006;7: 95 - 100
62. Yurdakul et al. Cardiac Troponin I Levels in Patients with Chronic Pulmonary Disease and Cor Pulmonale. *Akciğer Arşivi.* 2005;6: 93 -6
63. Lazzeri C, Bonizzoli M, Cianchi G, Gensini GF, Peris A. Troponin I in the intensive care unit setting: from the heart to the heart. *Intern Emerg Med.* 2008; 3: 9–16
64. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS . Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* .2002; 40: 2065 –71
65. Panteghini M. Acute coronary syndrome. Biochemical strategies in the troponin era. *Chest* 2002;122:1428- 35.

66. Alpert J, Thygesen K, for the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined -A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 959 –69.
67. Rottbauer W, Greten T, Muller-Bardorff M et al. Troponin T: a diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac cell damage. *Eur Heart J* 1996;17: 3 - 8.
68. Khan IA, Tun A, Wattanasauwan N et al. Elevation of serum cardiac troponin I in noncardiac and cardiac diseases other than acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med* 1999;17: 225- 9.
69. McLaurin MD, Apple FS, Voss EM et al. Cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin T expression in skeletal muscle. *Clin Chem* 1997;43: 976 - 82.
70. Bakshi TK, Choo MK, Edwards CC et al. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Intern Med J* 2002; 32: 520 - 5.
71. Klinger JR, Hill NS. Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Evaluation and management. *Chest* 1991;99: 715- 23.
72. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments) . *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:959- 67.
73. Render ML, Weinstein AS, Blaustein AS. Left ventricular dysfunction in deteriorating patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1995;107:162 - 8.
74. Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1463- 93.
75. Curkendall et al. Cardiovascular Disease in COPD Patients. *AEP*. 2006;1: 63 –70
76. Chan AO, Chan JP, Choi KL, Shek CC. A patient with an increased troponin level without evidence of ischaemic cardiac injury. *Hong Kong Med J* 2004;10: 277- 9.
77. Shave R, Dawson E, Whyte G et al. Altered cardiac function and minimal cardiac damage during prolonged exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36: 1098 - 103.
78. Joffe A. Comments on elevated cardiac troponin in patients with COPD. *Intensive Care Med* 2004;30: 732.

79. King AD, Codish S, Novack V, Barski L, Almog Y. The role of cardiac troponin I as a prognosticator in critically ill medical patients: a prospective observational cohort study. *Critical Care* 2005, 9: 390 -95