

Noninvaziv Mekanik Ventilatör Uygulamasının Kas Hasarı ve İskemi Belirteçleri Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Havva Şahin¹, Mehmet Yavşan², Aysun Toker¹, Erkan Taşyürek¹, Mustafa Tosun², Turgut Teke², Kürşat Uzun², Haluk Dülger¹

¹N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Eur J Basic Med Sci 2014;4(2): 29-36

Received: 02-10-2014

Accepted: 30-10-2014

Correspondence (Yazışma Adresi):

Prof. Dr. Haluk Dülger
N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
E mail: halukdulger@yahoo.com
Tel: 0 332 223 7777

The Assessment of Effects of Noninvasive Mechanical Ventilation Application on Markers of Muscle Injury and Ischemia

ABSTRACT

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

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

The level of serum troponin has been observed higher in prior to NIMV (Group II (vö)) than control group (Group I). Likewise, it has been noted significant increase in group after NIMV (Group II (vs)). Serum AST and IMA has also been seen a significant increase in group after NIMV (Group II (after)) as compared to the control group (Group I). There was no significant difference among the groups at the levels of serum myoglobin, CK-MB, ALT, CK, LDH (p>0.05).

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

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

ÖZET

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV), solunum yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Noninvaziv mekanik ventilasyon, akciğerlerin ventilasyonunu artırıp sol ventrikül ile kalbin iş yükünü ve oksijen tüketimini azaltıcı etki göstermektedir. Noninvaziv mekanik ventilasyon tedavisinin olumlu etkilerine karşı hastalarda kardiyak hasara neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, solunum yetmezliği şikâyetiyle başvuran ve noninvaziv mekanik ventilasyona bağlanan hastalarda, bu uygulamanın çizgili kas ve kalp kasına olan etkilerini değerlendirmek üzere bazı iskelet belirteçlerinin araştırılmasıdır.

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

Serum troponin değerlerinin; NIMV öncesi grupta (Grup II (vö)) kontrol grubuna (Grup I) göre yüksek olduğu, keza NIMV sonrası grupta da (Grup II (vs)) anlamlı bir artışın olduğu tespit edilmiştir. Serum AST ve İMA değerlerinde de; NIMV sonrası grupta (Grup II (sonrası)) kontrol grubuna (Grup I) göre anlamlı bir artışın olduğu saptanmıştır. Serum miyoglobin, CK-MB, ALT, CK, LDH düzeylerinde ise, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05). Sonuç olarak, solunum yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak iskelet belirteçlerinden serum troponin, AST ve İMA seviyelerinin arttığı, NIMV uygulamasının bu artışa katkısının sınırlı olduğu ve noninvaziv mekanik ventilasyon uygulaması sırasında kardiyak fonksiyonların daha dikkatli takip edilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: İskemi, İMA, kardiyak hasar, NIMV, troponin

GİRİŞ

Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV), solunum yetmezliği gelişen kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) akut alevlenmelerinde mortalite ve entübasyon oranlarını azaltan yaygın bir tedavi şekli olarak kullanılmaktadır (1-3). NIMV kardiyak debiyi, oksijen dağılımını ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırarak, sol ventrikül ile kalbin iş yükü ve oksijen tüketimini azaltarak etki göstermektedir. Bu etkiler solunum iş yükünü azaltarak kardiyak performansın düzelmesine katkı sağlamaktadır (4). NIMV tedavisinin tüm bu olumlu etkilerine karşı bir meta-analizde NIMV ile tedavi edilen hasta-

larda akut miyokard enfarktüsü oranlarının arttığı rapor edilmiştir (5).

Troponin (Tn) akut koroner sendromda miyokard hücre hasarını gösteren, duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek biyokimyasal bir belirteç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (3,6). Kas enzimleri laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST), karbonik anhidraz izoenzim II ve kreatin kinaz (CK) olarak bilinir. Kas hasarında kullanılan diğer indikatör kas proteinleri miyogloblin, kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein, troponin ve miyozin ağır zinciridir (7). Kas hasarını belirlemede kullanılan Kreatin kinaz, kasılma veya taşıyıcı sistemlerdeki ATP yenilenmesini sağlayan baskın bir enzimdir ve iskelet kası, kalp kası ve beyinde bulunur. Enzimlerin hücre içindeki yerleşimi hücre hasarının derecesini belirlemede önemlidir. CK'nın bilinen beş izoformu mevcuttur, sitoplazmada 3 izoenzim (CK-MM, CK-MB, CK-BB) ve mitokondride 2 izoenzim (sarkomerik ve non-sarkomerik) bulunur (8). Miyogloblin iskelet kasında bulunan ve oksijenin kas hücresindeki mitokondriye taşınmasını sağlayan düşük molekül ağırlıklı 153 amino asitten oluşan bir monomer proteindir (8). İnsan kasında normalde üç çeşit izoformda miyogloblin vardır. Miyogloblin oksijenin depolanması ve taşınmasında rol alır (9). Ağır egzersiz sonrası kas içerisinde protein yapılarının bozulması sonucu miyogloblin salınır ve miyogloblin 30 dakika içinde artabilir ve düşük dereceli inflamasyon nedeniyle de 5 gün boyunca artış gösterebilir (8). İskemi-modifiye albumin (İMA) albuminin modifikasyonu sonucu oluşan bir iskelet belirteçidir (10). Bu çalışmada, solunum yetmezliği nedeniyle Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Kliniğine yatırılan ve noninvaziv mekanik ventilasyona bağlanan hastalarda, bu uygulamanın kas hasarı ve iskelet belirteçleri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma için, Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02.03.2012 tarih ve 2012/06 sayılı karar ile izin alınmıştır. Nisan 2012 - Aralık 2012 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran ve dahil edilme / hariç tutulma kriterlerini taşıyan solunum yetmezliği şikâyetiyle gelen ve önceden Göğüs Hastalıkları Uzmanları tarafından KOAH tanısı konan 64 hasta çalışmaya alındı.

Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 33'ü nonin-vaziv mekanik ventilatöre bağlanmış hastalardan, 31'si ise ventilatöre bağlanmamış hastalardan (kontrol grubu) oluşturuldu. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet ayrımı yapılmadı. Hastalar iki gruba ayrıldı. İkinci grup hastalar 3 gün sonra tekrar değerlendirildi. Buna göre;

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

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

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

Solunum yetmezliği şikayeti ile gelen hastalar Göğüs Hastalıkları Kliniği tarafından rutin olarak değerlendirildi ve arteriyel kan gazı (AKG) seviyelerine Siemens marka Rapidlab 348 model kan gazı cihazında bakıldı. Endikasyonu olan hastalara noninvasiv mekanik ventilasyon uygulandı (çalışma grubu), endikasyonu olmayan hastalara ise standart medikal tedavi uygulandı (kontrol grubu). Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo), sigara içimi ve çevresel maruziyet öyküsü, hastalık süreleri ve ek hastalıkları soruldu (hasta verileri göğüs hastalıkları uzmanı eşliğinde alınmıştır). Bu gruplara dâhil edilen bireylerden 5 ml venöz kan toplandı. Alınan kanlar antikoagülsüz tüplere boşaltılıp, oda ısısında 20 dakika pıhtılaşması beklendi. Pıhtılaşan kan 5 dakika süreyle 2000 devirde santrifüj edilip serumları ayrıldı. Elde edilen serumlar çalışma gününe kadar -80 °C'de saklandı.

İskemi modifiye albümin seviyesi Bar-Or ve ark. (11), tarafından belirtilen metodla analiz edildi. 200 µl hasta serumu cam tüplere konuldu üzerine 50 µl % 0,1 lik kobalt klorit eklendi. Sonra yaklaşık 10 dakika boyunca kobalt-albumin kompleksi oluşumu için oda sıcaklığında inkübe edildi. Albumine bağlanmayan kobaltı belirlemek için inkübasyondan sonra ölçüm küvetine 50 µl ditiyot-reitol eklenerek karıştırıldı ve bu şekilde ditiyotreitolon, albümine bağlanmamış kobalt ile renkli kompleks oluşturulması sağlandı. Oluşan renkli kompleks 470 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. Serum troponin-I, miyoglobin ve CK-MB düzeyleri, Beckman Coulter Unicel Dxl-800 marka hormon analizöründe orijinal Beckman Coulter marka ticari kitler kullanılarak kemiluminesan yöntemlerle ölçüldü. Serum CK, AST, ALT, LDH ve albumin düzeyleri, rutin biyokimya laboratuvarındaki kolorimetrik yöntemle çalışan Abott marka C16000 model otoanalizörde aynı marka ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

İstatiksel Analizler

İstatiksel analizler için önce grupların dağılımının normal olup olmadığını incelemek amacıyla One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Normal dağılıma uyan parametrelerin (yaş, pH, pCO₂, albumin, İMA) istatistiksel olarak değerlendirilmesi bağımsız gruplarda Independent Samples T testi, bağımlı gruplarda ise Paired Sample T testi ile yapıldı. Normal dağılıma uymayan parametreler, bağımsız gruplarda Mann-Whitney U testi ile, bağımlı gruplarda ise Wilcoxon Testi ile karşılaştırıldı. Parametreler arasındaki ilişki ise Spearman korelasyon testi ile araştırıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi % 5 olarak alınmıştır.

Tablo 1. Grupların kan gazı değerleri.

	Grup I	NIMV Öncesi (vö) Ort.±Ss	Grup II	p
	Ort.±Ss		NIMV Sonrası (vs) Ort.±Ss	
pH	7.43±0.06 ^a	7.32±0.08 ^b	7.42 ± 0.07	0.000 ^a 0.000 ^b 0.881 ^c
pO ₂ (mmHg)	51.19±9.16	60.93±29.52 ^b	67.30±12.74 ^c	0.506 ^a 0.009 ^b 0.000 ^c
pCO ₂ (mm Hg)	42.00±10.67 ^a	64.36±15.03 ^b	52.65±9.47 ^c	0.000 ^a 0.000 ^b 0.000 ^c

a; Grup I ile Grup II (vö) arasındaki karşılaştırma,
b; Grup II (vö) ile Grup III (vs) arasındaki karşılaştırma,
c; Grup I ile Grup III (vs) arasındaki karşılaştırma

BULGULAR

Hastaların kan gazı ve iske mi belirteçlerinin tanımlayıcı istatistik değerleri ve karşılaştırma sonuçları Tablo 1 ve Tablo 2' de gösterilmiştir. Arteriyel kan gazı (AKG) seviyelerinin değerlendirmesinde; Grup II (vö) hastaların pH düzeylerinin Grup I (kontrol)'den daha düşük olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0.0001$), Grup II (vs) pH değerlerinin ise, Grup II (vö)' ye oranla anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir ($p=0.000$). Keza Grup II (vs)'teki hastaların pO_2 düzeyleri de hem kontrol grubunda ($p=0.000$) hem de Grup II (NIMV öncesi)' den anlamlı yüksek idi ($p=0.009$). Hastaların pCO_2 ölçümlerinde gruplar arası değerlendirmede; Grup I ile Grup II (vö), Grup II (vö) ile Grup II (vs) ve Grup I ile Grup II (vs) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p=0.000$).

Troponin düzeylerinin değerlendirmesinde; Grup I (kontrol grubu) ile Grup II (vö) arasında ve Grup II (vs) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,0001$). AST ve albumin değerlerine bakıldığında, kontrol grubu (Grup I) ile Grup II (vs) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,031$, $p=0,027$). Serum İMA değerlerinde ise, kontrol grubu (Grup I) ile Grup II (vö) arasında ($p=0,024$) ve Grup I ile Grup III (vs) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,008$). Diğer kas hasarı belirteçlerinden miyogloblin, CK-MB, ALT, CK, LDH düzeylerinde ise, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da troponin ve İMA değerlerine benzer şekilde gruplar arasında bir farklılığın olduğu tespit edilmiştir ($p>0,05$). Grup II (vs)' deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları ve anlam düzeyleri Tablo 3' de gösterilmiştir. Arteriyel kan gazı

Tablo 2. Gruplara göre kas hasarı ve iske mi belirteçlerinin değerleri

	Grup I	Grup II		p
	Ort.±SS	NIMV Öncesi (vö) Ort.±SS	NIMV Sonrası (vs) Ort.±SS	
Troponin (ng/ml)	0.01±0.02 ^a	0.07±0.09	0.28±0.64 ^c	0,000 ^a 0.294 ^b 0.000 ^c
Miyogloblin (ng/ml)	49.57±42.93	59.46±44.00	79.73±108.78	0.344 ^a 0.544 ^b 0.243 ^c
CK-MB (ng/ml)	2.51±1.87	2.86±1.93	3.16±4.67	0.310 ^a 0.471 ^b 0.877 ^c
AST (IU/L)	16.71±9.98	26.61±35.66	22.61±14.62 ^c	0.156 ^a 0.589 ^b 0.031 ^c
ALT (IU/L)	16.45±24.51	20.91±26.76	18.12±15.60	0.238 ^a 0.485 ^b 0.082 ^c
CK (U/L)	62.23±65.01	62.70±81.59	108.42±214.50	0.412 ^a 0.280 ^b 0.737 ^c
LDH (U/L)	211.84±86.30	220.24±96.45	227.33±75.62	0.633 ^a 0.385 ^b 0.256 ^c
Albumin (g/dL)	3.24±0.46	3.06±0.36	3.02±0.30 ^c	0.081 ^a 0.475 ^b 0.027 ^c
İMA (ABSU)	0.70±0.13 ^a	0.76±0.10	0.79±0.13 ^c	0.024 ^a 0.381 ^b 0.008 ^c

VÖ: Ventilasyon Öncesi, VS: Ventilasyon Sonrası, ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat transaminaz, CK: Kreatin kinaz, CK-MB: Kreatin Kinaz-MB, LDH: Laktat dehidrogenaz, İMA: İske mi modifiye albumin

a; Grup I ile Grup II (vö) arasındaki karşılaştırma,

b; Grup II (vö) ile Grup II (vs) arasındaki karşılaştırma,

c; Grup I ile Grup II (vs) arasındaki karşılaştırma

Tablo 3. NIMV Sonrası Grup II (vs)'deki parametreler arasındaki korelasyon analizi sonuçları

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

*p<0.05, **p<0.01

parametreleri ile diğer parametreler arasında anlamlı bir korelasyonun olmadığı görüldü.

Serum troponin düzeyleri ile miyogloblin ve CK-MB düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu ($r=0,480$, $p<0,01$), ($r=0,427$, $p<0,05$), serum miyogloblin seviyeleri ile CK-MB arasında pozitif ($r=0,502$, $p<0,01$), ALT arasında ise negatif korelasyon olduğu ($r=-0,430$, $p<0,05$) gözlemlendi. Serum AST değerleri ile ALT ($r=0,730$, $p<0,01$), CK ($r=0,466$, $p<0,01$) ve LDH arasında da ($r=0,495$, $p<0,01$) pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

Gold (12) rehberinde, yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı ciddi nefes darlığı ile birlikte, arter kan gazında respiratuar asidoz ($pH \leq 7,35$ ve/veya $pCO_2 \geq 45$ mmHg olması) gibi durumlarda, noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamasının mortalite ve entübasyon oranlarını düşürmesi nedeniyle önerilmektedir. 1989-2008 yılları arasında akut solunum yetmezliklerinde NIMV kullanımına ait 50'den fazla çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda 1000'den fazla olguya NIMV uygulanmıştır. Bunlardan 17 tanesi KOAH akut ataklı hastalarda standart medikal tedavi ile NIMV'ü karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalardır. Çalışmaların sonucunda, NIMV tedavisi ile standart medikal tedaviye göre entübasyon ihtiyacının daha az olduğu ve mortalitenin daha düşük olduğu gösterilmiştir (13,14). Çalışmamızda da Arterial Kan Gazı değerlendirmesinde; pH düzeylerinin Grup I (kontrol grubu) de Grup II (vö)'ye göre yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Grup II (vs)'de Grup II (vö)'ne nazaran anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Bunun yanında, Grup

II (vs) pO₂ değerlerinin hem Grup I (kontrol grubu) hem de Grup II (vö) değerlerine göre anlamlı olarak arttığı, pCO₂ değerlerinde ise her üç grup arasında anlamlı bir farklılığın olduğu ve NIMV tedavisinin kan gazı parametrelerini olumlu olarak etkilediği görülmüştür.

NIMV tedavisinin olumlu etkilerine karşı bir meta-analizde NIMV ile tedavi edilen hastalarda akut miyokard enfarktüsü oranlarının arttığı rapor edilmiştir (5). Akut akciğer hasarı veya akut respiratuar distres sendromu (ARDS) tanımlı 540 olgunun incelendiği diğer bir meta-analiz çalışmasında ortalama NIMV başarısızlığı % 50 bulunmuştur (15). Miyokard hasarı kardiyak Troponin (cTn) veya kreatin kinaz MB fraksiyonu (CK-MB) gibi duyarlı ve özgül biyobelirteçlerin kandaki düzeyinin yüksekliği ile tespit edilir. Kardiyak troponin I ve T miyokard hücrelerinin kasılma işleminin bileşenleridir ve neredeyse yalnızca kalpte bulunur (16). Troponin akut koroner sendromda miyokard hücre hasarını gösteren duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek biyokimyasal bir belirteç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (3,6). Bu nedenle troponinler kardiyak yaralanmanın spesifik göstergesi sayılabilir. Sağlıklı bireylerde saptanamadığından ufak artışları bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir. Akut koroner sendrom dışında troponin yüksekliği subklinik miyokard hasarını da göstermektedir (17). Bunların dışında troponin yüksekliğinin non-koroner miyokard hasarı ya da yalancı pozitif olabildiği durumlar da olabilir (akut veya kronik böbrek işlev bozukluğu, akut veya kronik ağır konjetif kalp yetersizliği, pulmoner emboli vs.). Miyokard hasarını belirlemek ya da dışlamak için hastanın kabulünden 6-12 saat sonra veya daha başka göğüs ağrısı atağı ortaya çıktığında tekrar kan örneği alınmalı ve ölçüm yapılmalıdır (18). Çalışmamızda serum troponin değerlerinin, hem Grup II

(vö) hem de Grup II (vs)'de Grup I (kontrol grubu)'e göre yüksek olduğu görülmüştür. Buna göre, KOAH gibi non-iskemik durumlarda da yükseldiğini belirten literatürle uyumlu olduğu söylenebilir (19). Diğer taraftan, NIMV sonrası grupta NIMV öncesi gruba göre anlamlı olmasa da bir artışın olduğu tespit edilmiştir. Bu artışın ise, kardiyak bir predispozisyon belirtisi olabileceği söylenebilir.

Miyogloblin iskelet kasında bulunan ve oksijenin kas hücreesindeki mitokondriye taşınmasını sağlayan düşük molekül ağırlıklı 153 amino asitten oluşan bir monomer proteindir. Ağır egzersiz sonrası kas içerisinde protein yapılarının bozulması sonucu miyogloblin salınır ve miyogloblin 30 dakika içinde artabilir ve düşük dereceli inflamasyon nedeniyle de 5 gün boyunca artış gösterebilir (8). Miyogloblin serumdan hızla temizlenir ve bu nedenle 12 saat sonra klinik duyarlılığı belirgin olarak azalır. Miyogloblin'in AMİ tanısındaki rolü, CK-MB ve kardiyak troponinlerin henüz referans aralıkları içinde ölçüldüğü ilk 0-4 saatler içinde önem arzeder (20). Çalışmamızda serum miyogloblin düzeylerinin gruplar arası karşılaştırmasında, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da troponin değerlerine benzer bir farklılığın olduğu gözlenmiştir. Farklılığın anlamlı olmaması, miyogloblinin yarılanma ömrünün kısa olmasına ve çalışma grubundaki bazı hastaların NIMV uygulamasının, üç günden önce sonlandırılmasına bağlı olabilir. Grup I (Kontrol)'deki ve Grup II (vs)'deki parametreler arasındaki korelasyon katsayıları değerlendirildiğinde; miyogloblin ile troponin arasında pozitif bir korelasyonun olduğu saptanmıştır.

Kas hasarını belirlemede kullanılan CK, kontraktıl veya taşıyıcı sistemlerdeki ATP yenilenmesini sağlayan baskın bir enzimdir ve iskelet kası, kalp kası ve beyinde bulunur. Enzimlerin hücre içindeki yerleşimi hücre hasarının derecesini belirlemede önemlidir. CK'nın beş izoformu mevcuttur, sitoplazmada 3 izoenzim (CK-MM, CK-MB, CK-BB) ve mitokondride 2 izoenzim (sarkomerik ve non-sarkomerik) bulunur (8). Kas hasarı oluştuğunda plazma ve serumda intersellüler bir enzim olan CK'nın aktivitesi artar. Alışık olunmayan kısa süreli ekzantrik bir egzersizden 2-5 gün sonra CK seviyesi pik yapar (21). Çalışmamızda serum kreatin kinaz (CK) ve CK-MB değerleri incelendiğinde; her ikisinin de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da NIMV sonrası grupta gerek öncesinde, gerekse kontrol grubuna göre arttığı ve bu artışın CK'da daha bariz olduğu görülmektedir. Diğer yandan Grup II (vö)'deki korelasyon katsayılarını incelediğimizde ise, CK-MB ile Miyogloblin arasında anlamlı pozitif bir korelasyonun olduğu, Grup II (vs)'deki korelasyona baktığımızda ise, CK-MB ile tro-

ponin ve miyogloblin arasında anlamlı pozitif bir korelasyonun olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar da, kardiyak belirteçlerin birbiriyle paralellik gösterdiğinin bir ifadesi olarak değerlendirilebilir.

Transaminazlar, vücutta birçok organ ve dokuda yaygın olarak bulunan hücre içi enzimlerdir. ALT hücre stoplazmasında bulunurken AST hem stoplazmada hem de mitokondride bulunur. ALT karaciğer, dalak ve böbreklerde bulunup, kalp ve iskelet kasında daha az miktarda mevcut iken, AST ise daha çok kalp kası, karaciğer ve iskelet kaslarında bulunur. Dolayısıyla aminotransferaz artışını değerlendirirken önemsenmesi gereken husus ALT veya AST den hangisinin daha fazla artmış olduğudur (22). Bu durumda hepatosellüler karaciğer harabiyetinin belirlenmesinde ALT daha büyük önem kazanırken, AST düzeylerinin yükselmesi, karaciğer ve karaciğer dışı doku ve organlardaki, özellikle iskelet kasındaki hasarlardan ileri gelebilir (23). Çalışmamızda serum AST ve ALT düzeyleri incelendiğinde; AST değerinin Grup II (vs)'de Grup I (kontrol grubu)'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olduğu gözlenmiştir. ALT seviyelerinde ise gruplar arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Parametreler arasında korelasyon olup olmadığı incelendiğinde ise, beklenildiği gibi her üç grupta da serum AST ve ALT değerleri arasında pozitif bir korelasyonun olduğu, ayrıca Grup II (vs)'de AST ile CK ve LDH arasında da pozitif ilişkinin olduğu bulunmuştur. Kas hasarına bağlı olarak gerçekleştiği düşünülen AST artışının, iskelet veya kalp kasının veyahut her ikisinin de etkilenmesi sonucu olduğu söylenebilir.

Laktat dehidrogenaz, pirüvatı NADH varlığında laktik aside indirger. Genel olarak, vücut hücrelerinde ve sıvılarında yaygın olarak bulunur (özellikle kalp, eritrositler, böbrek, iskelet kası, karaciğer, akciğer ve deride). Dolayısıyla bu dokularda oluşan nekrozlarda ve kas hasarında artış gösterir (24). Çalışmamızda gruplar arası LDH farklılıklarını incelendiğinde, üç grup arasında da anlamlı bir farklılığın olmadığı gözlemlendi. Ancak daha sonraki çalışmalarda LDH izoenzimlerine bakılacak olursa, kalbe spesifik olan LDH-1'in artması beklenebilir. Diğer yandan parametreler arasındaki ilişki incelendiğinde ise, Grup I (kontrol)'de serum LDH düzeyleri ile İMA arasında anlamlı pozitif bir ilişkinin olduğu, Grup II (vö) ve Grup II (vs)'de ise LDH ile AST arasında anlamlı pozitif bir ilişkinin olduğu gözlenmiştir. İskemi-modifiye albumin (İMA) albuminin modifikasyonu sonucu oluşan bir iskemi belirtecidir (10). David Bar-Or ve ark. 2001 yılında yaptıkları çalışmada, perkütanöz translüminal koroner anjioplasti (PTCA)

ile geçici iskemi meydana gelen hastaların kanlarında, CK-MB, myoglobin ve troponin I da belirgin yükselme olmasından önce, İMA konsantrasyonlarının arttığını göstermişlerdir (25).

Sinha ve ark. (26), akut göğüs ağrısı ile acil servise başvuran 208 hastada yaptıkları çalışmada İMA'nın miyokard iskemisi teşhisinde son derece duyarlı yüksek sensitiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. İMA'nın sadece tanı esnasında değil, ayrıca tipik göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda kısa ve uzun dönem olumsuz sonuçlar açısından bağımsız bir belirleyici olabileceği vurgulanmıştır (27). Yapılan diğer bir çalışmada ise, son tanısı akut miyokard infarktüsü olan 35 hasta için İMA'nın duyarlılığı % 86 bulunmuş ve iskemik modifiye albüminin akut koroner sendrom tanısında herhangi bir zaman aralığında diğer belirteçlere göre üstün hassasiyet ve özgüllükte olmadığı, acil servis için standart belirteç olarak kullanım için uygun olmadığı da bildirilmiştir (28). Çalışmamızda serum İMA değerlerinin, hem Grup II (vö) hem de Grup II (vs)'de, Grup I (kontrol grubu)'e göre anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Bu yüksekliğin de diğer kardiyak belirteçlerin paralelinde olduğu ve troponin, miyoglobin ve CK-MB bulgularını desteklediği düşünülmüştür. Ayrıca serum İMA değerlerindeki artışın tersine, serum albümin değerlerinin anlamlı olarak azaldığı, bunun da beklenen bir sonuç olduğu söylenebilir.

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

KAYNAKLAR

1. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1995;333: 817-22.
2. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001;56:708-12.
3. Teke T, Maden E, Kıyıcı A, Yaşan DM, Çiçek H, Uzun K. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği Gelişen KOAH'lı Hastalarda Non-İnvaziv Ventilasyonun Plazma Brain Natriüretik Peptid (BNP) ve Troponin Üzerine Etkisi. *Selçuk Üniv Tıp Derg* 2011;27: 142-5.
4. Baratz DM, Westbrook PR, Shah PK, Mohsenifar Z. Effect of nasal continuous positive airway pressure on cardiac output and oxygen delivery in patients with congestive heart failure. *Chest* 1992;102: 1397-401.
5. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes JK, Graham P, Bersten AD. Effect of noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1155-63.
6. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, et al. Cardiac troponin-I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
7. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81(11 Suppl):52-69.
8. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:757-67.
9. Jürgens KD, Papadopoulos S, Peters T, Gros G. Myoglobin: Just an oxygen store or also an oxygen transporter? *News Physiol Sci* 2000;15: 269-74.
10. Koç F, Erdem S, Altunbaş F, Özbek K, Gül EE, Kurban S, Taşyürek E, Erbay E, Söğüt E. Ischemia-modified albumin and total antioxidant status in patients with slow coronary flow: a pilot observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011;11: 582-7.
11. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. Novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia preliminary report. *J Emerg Med* 2000;19:311-5.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Gold) Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2011 (update). http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Jan21.pdf
13. Keenan SP, Mehta S. Noninvasive ventilation for patients presenting with acute respiratory failure: the randomized controlled trials. *Respir Care* 2009;54:116-26.
14. Uzun K, Duran Ü, Teke T. Noninvaziv mekanik ventilasyonun mortaliteye etkisi ve başarıyı etkileyen faktörler. *Genel Tıp Derg* 2011;21(2): 57-63.
15. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis. *Respir Care* 2010;55:1653-60.
16. Türk Kardiyoloji Derneği Arştırması. Üçüncü Evrensel Miyokart Enfarktüsü Tanımı (TKD) 2013, Suppl.3 http://www.tkd.org.tr/kilavuzlari/tkda_2013_41_suppl_3_129_145.pdf
17. Gürger M, Bozdemir MN, Yıldız M, Gürger M, Özden M, Bozgeyik Z, Dağlı MN. Acil servise iskemik inme nedeniyle başvuran hastalarda hastane içi mortalitenin belirlen-

- mesinde kardiyak belirteçlerin rolü. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2008;8(2):59-66.
18. Meriç M. ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlar. *Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi* 2012; (29): 133-9.
19. Deveci F, Turgut T, Tuğ T, Kırkıl G, Türkoğlu S, Muz MH. KOAH'lı olgularda kardiyak troponin düzeyleri. *Türkiye Toraks Dergisi* 2006; 7(2): 95-100.
20. Burtis CA, Ashwood ER (eds). *Klinik Kimyada Temel İlkeler 5. Baskıdan Çeviri. Çeviri Ed: Aslan D. Palme Yayıncılık, Ankara, 2005;33: 688-95.*
21. Güzel N, Eler S. Bir müsabaka süresince elit erkek plaj hentbol oyuncularının kan glikoz, laktat ve kreatin kinaz düzeylerindeki değişimler. *Fizyoterapi Rehabilitasyon Dergisi* 2003;1: 25-32.
22. Sonsuz A. Karaciğer fonksiyon bozukluklarına klinik yaklaşım. *Türkiyede Sık Karşılaşılan Hastalıklar II'de. Ed. Dobrucalı A, Tetikkurt C. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, İstanbul, 2007; 58:69-78.*
23. Öztabak K, Mengi A. Lektin Verilen Normal ve Tümörlü Farelerde Serum, Karaciğer ve Böbrek AST, ALT, GGT, ALP, CK Aktiviteleri. *J Fac Vet Med* 2004; 1-2-3: 93-7.
24. Vasil'eva EV, Lopatkin ON, Koylov AV, Morozov luE. Diagnostic role of organ-specific isoform of lactate dehydrogenase in blood plasma. *Sud Med Eksport* 2005;48:23-6.
25. Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuyzen K, Haris L, Lau E, Hetzel FW. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin and troponin I. *Am Heart J* 2001;141: 985-91.
26. Sinha MK, Roy D, Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC. Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg Med J* 2004;21:29-34.
27. Consuegra-Sanchez L, Bouzas-Mosquera A, Sinha MK, Collinson PO, Gaze DC, Kaski JC. Ischemia-modified albumin predicts short-term outcome and 1-year mortality in patients attending the emergency department for acute ischemic chest pain. *Heart Vessels* 2008;23:174-80.
28. Hjortshøj S, Kristensen SR, Ravkilde J. Diagnostic value of ischemia-modified albumin in patients with suspected acute coronary syndrome. *Am J Emerg Med* 2010;28:170-6.