

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Akut Alevlenmelerinde Sağ Kalp Fonksiyonlarının Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi

Evaluation of Right Heart Functions by Echocardiography During Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

Nuran Çelik¹, Nursel Dikmen², Cenk Babayiğit²

¹ Tatvan Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Bitlis, Türkiye

² Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

ORCID; 0000-0001-7020-6483, 0000-0002-5923-400X, 0000-0001-9760-6081

Özet: Çalışmamızda, Kronik obstrüktif akciğer hastalığının atak döneminde başta sağ kalp olmak üzere kalbin anatomik ve fonksiyonel değişiklikleri üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlandı. Çalışmamız hastanemiz göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran, KOAH akut alevlenme tanısı olan, bilinen ek sistemik hastalığı ve kardiyak hastalığı olmayan 30 yaş üzeri 30 hasta ve benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip, bilinen ek solunumsal, kardiyak ve sistemik hastalığı olmayan 30 sağlıklı birey ile gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri, solunum fonksiyon test sonuçları kaydedildi. Hastalar ayrıntılı kardiyolojik değerlendirmeye tabi tutuldu. Ekokardiyografik (EKO) değerlendirme yapıldı. Tüm parametreler atak ve atak sonrası dönemlerdeki ölçümler kontrol grubu ile kıyaslandı. Vaka grubunda atak ve atak sonrası dönemlerdeki EKO parametrelerinde gelişen farkın anlamlılığı, değerleri değişen olgu sayılarının anlamlılığı değerlendirildi. EKO parametrelerinin evre, atak sayısı, FEV1, FVC, FEV1/FVC değerleri ile olan ilişkisi değerlendirildi. Çalışmamızda vaka ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, BMI, meslek, sigara içiciliği, komorbidite açısından farklılık saptanmadı. Gruplar arasında aort kökü, asendan aorta çapı, kapak yetmezlik derecesi açısından farklılık saptanmadı. KOAH grubunda sol atrium, pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül anlamlı olarak büyük; sağ atrium anlamlı olarak küçük saptandı. Pulmoner arter basıncının (PAB) atak sonrası anlamlı olarak azaldığı saptandı. PAB'ın azalan olgu sayısının atak sonrası anlamlı olarak arttığı, Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) ve Fraksiyonel alan değişimi (Fac)'ın artan olgu sayısının anlamlı olarak arttığı saptandı. Bir yıl içindeki atak sayısının atak sonrası dönemde ölçülen ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği saptandı. FEV1 düzeyinin atak döneminde ölçülen aort kökü ve TAPSE çapı ile pozitif yönlü korelasyon verdiği saptandı. KOAH akut atak döneminde anatomik değişiklikler olmasa da, PAB'ın atak döneminde arttığı, atak sonrası azaldığı; TAPSE ve Fac'ın atak döneminde azaldığı, atak sonrası arttığı saptandı. Bu durumun kronik dönemde olan değişikliklerin temelini oluşturduğu kanısındayız. Bu konuyla ilgili daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Alındı : 03.01.2021
Revize makale alındı : 16.02.2021
Kabul : 01.03.2021
Online yayım : 03.05.2021

Anahtar Kelimeler:

KOAH
Sağ kalp fonksiyonları
Ekokardiyografi

Received : 03.01.2021
Received in revised form : 16.02.2021
Accepted : 01.03.2021
Available online : 03.05.2021

Keywords:

COPD exacerbation
Right heart functions
Echocardiography

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:
Nursel Dikmen
E-mail; nurselkayadikmen@gmail.com
http://dx.doi.org/10.29228/jamp.49190

Int J Acad Med Pharm,
2021; 3 (2); 130-135

Abstract: The aim of the present study was to investigate the effect of Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during attack period on anatomic and functional changes of the heart, and mainly on the right heart. Our study was carried out with 30 patients over the age of 30 who were admitted to the chest diseases outpatient clinic of our hospital, with a diagnosis of COPD acute exacerbation, no known additional systemic disease and cardiac disease, and 30 healthy individuals with similar age and gender characteristics and without known additional respiratory, cardiac and systemic diseases. Demographic characteristics, physical examination findings, respiratory function test results, and echocardiography findings of the patients were reviewed. Respiratory function test and echocardiographic findings of the patients with COPD attack were re-evaluated for the control within weeks 2 and 3. In the present study, there was not any difference between the patient and control groups for age, gender, BMI, occupation, smoking status, and co-morbidity. There was no difference between the groups in terms of aortic root, ascending aorta diameter, and the degree of valve insufficiency. In COPD group, the left atrium, pulmonary artery pressure (PAP), right ventricle are significantly larger; the right atrium was found to be significantly smaller. It was found that PAP significantly decreased after the attack. It was determined that the number of cases with decreased PAP increased significantly after the attack, and the number of cases increased significantly in Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) and Fractional Area Change (Fac). It was found that the number of attacks within a year showed a negative correlation with the ejection fraction (EF) measured in the post-attack period. It was found that the FEV1 level positively correlated with the aortic root and TAPSE diameter measured during the attack period. Although there is not any anatomic change during acute period of COPD, it was detected that PAB increased, TAPSE and FAC decreased during attack period. We believe that this constitutes the basis for the changes during chronic period. Further studies on larger series are required on this topic.



GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) solunum yollarının kronik inflamasyonu olup, sistemik dolaşım ile ilişkili kalıcı ve geri dönüşümsüz hava yolu tıkanıklığı ile karakterize kronik bir hastalıktır¹. Hastalık komorbid hastalıklarla beraber alevlenmelerle seyrederek ve giderek kötüleşir². Dünya sağlık örgütü (DSÖ), bu hastalığın 2020'de önde gelen ölüm nedenleri arasında üçüncü olacağını tahmin etmektedir³. Bir spirometride birinci saniye zorlu ekspirasyon volümünün (FEV1) zorlu vital kapasiteye (FVC) oranının (FEV1/FVC) % 70'ten az olması ile birlikte balgamlı veya balgamsız öksürük ve dispne varlığında KOAH tanısı düşünülmelidir¹.

KOAH sıklıkla akciğer kanseri, solunum yolu enfeksiyonları, diabetes mellitus (DM), osteoporoz, artmış atriyal fibrilasyon (AF), arteriyel hipertansiyon (HT), kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalığı gibi diğer komorbiditelerle birlikte görülür⁴. Kalp yetmezliği olan kişilerde KOAH prevalansı vakaların % 20 ile % 32'si arasında değişmektedir ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların % 10'u da KOAH'dan muzdariptir. Diğer taraftan kalp yetmezliği, KOAH'lı hastaların % 20'sinden fazlasında görülür⁵. KOAH hastalarında kalp yetmezliği gelişme riski, KOAH olmayan bireylerden 4,5 kat daha fazladır⁶.

KOAH pulmoner kan damarlarını, sağ ventrikülü (RV) ve sol ventrikülü (LV) etkiler. RV disfonksiyonu, LV disfonksiyonu, pulmoner hipertansiyon (PHT) ve kor pulmonale yol açar⁴.

PHT, sağ kalp yetmezliğine yol açan PAB değerinin 25 mmHg'nin üzerinde çıkması ile karakterize kronik, ilerleyici bir hastalıktır⁷. PHT insidansı şiddetli kronik bronşitte % 20 civarında iken, KOAH'ta % 50'den fazladır⁸. Kalbin sağ tarafındaki art yük artışı, RV'deki basınç artışına ve sağ kalbin aşamalı olarak yeniden şekillenmesine neden olur^{7,9}. Bu basınç ve sağ kalpteki şekil değişiklikleri KOAH'ta gelişen mortalite açısından önemli unsurlardır. Bununla birlikte PHT ve sağ kalp yetmezliğinin klinik bulguları KOAH semptomlarının arkasında gizlenebilir. Bu nedenle hastanın prognozunu belirlemek için pulmoner arter basıncının (PAB) ölçülmesinde ve sağ boşlukların büyüklüğünün değerlendirilmesinde ekokardiyografi (EKO) ve doppler EKO kullanılmaktadır⁷.

Çalışmamızın amacı KOAH'ın atak döneminin başta sağ kalp olmak üzere kalbin anatomik ve fonksiyonel değişiklikleri üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlandı.

MATERYAL ve YÖNTEM

Hasta seçimi

Çalışmamız hastanemiz göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran, KOAH akut alevlenme tanısı olan, bilinen ek sistemik hastalığı ve kardiyak hastalığı olmayan 30 yaş üzeri 30 hasta ve benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip, bilinen ek solunumsal, kardiyak ve sistemik hastalığı olmayan 30 sağlıklı birey ile gerçekleştirildi. Hastalara ayrıntılı bilgilendirme yapılarak onam formu imzalatıldı ve çalışmayı kabul eden hastaların verileri kaydedildi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleği, sigara öyküsü, alışkanlıkları, komorbid hastalıkları, beden kitle indeksi (BMİ), kullandığı ilaç türleri ve kullanım şekilleri, hastalık evresi, hastalık şiddeti, son bir yıldaki atak ve başvuru sayısı kaydedildi. Hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı ve FEV1, FVC ve FEV1/FVC sonuçları kayıt altına alındı.

Ekokardiyografik değerlendirme

2,5 MHz, Vivid 7 Dijital ultrason cihazı (Horten, Norway, GE) kullanılarak 2 boyutlu, M-mod, Pulse-Wave Doppler, Pulse-Wave doku Doppler ekokardiyografik parametreler elde edildi. Ekokardiyografik değerlendirme, deneyimli bir kardiyolog tarafından, hastalar sol lateral pozisyonda yatırılarak, parasternal ve apikal görüntülerden gerçekleştirilmiş, teknik yetersizliğe sahip hastalar

araştırmaya dahil edilmemiş ve ölçüm ve kayıtlar normal inspiyum ve ekspiyum sonu yapılmıştır.

Ekokardiyografik bulgulardan, aort kökü, asendan aorta çapı, sol atrium (LA) çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı (LVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDSÇ), interventriküler septum kalınlığı (IVSD), sol ventrikül posterior duvar kalınlığı (LVPWD), sol ventrikül EF'si, kapak (aort, pulmoner, triküspit ve mitral) yetmezlik düzeyleri, PAB, Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE), sağ atrium (RA) çapı, RV çapı, Fraksiyonel alan değişimi (Fac), RV E' (Erken diyastolik doluşla birlikte görülen dalga), RV A' (Apikal incelemede negatif olan dalga) ve RV S' (Sistolik dalga) düzeyleri atak döneminde ölçüldü. Uygun atak tedavisi verilen hastalar atak sonrası 1. Ayda tekrar değerlendirildi ve atak sonrası tüm veriler tekrar kaydedildi. Tüm parametreler atak ve atak dışı dönemlerdeki ölçümler kontrol grubu ile kıyaslandı. Vaka grubunda atak ve atak dışı dönemlerdeki EKO parametrelerinde gelişen farkın anlamlılığı, değerleri değişen olgu sayılarının anlamlılığı değerlendirildi. EKO parametrelerinin evre, atak sayısı, FEV1, FVC, FEV1/FVC değerleri ile olan ilişkisi değerlendirildi.

İstatistiksel yöntem

Tüm veriler toplandıktan sonra SPSS (for Windows® 22.0) programına girildi. Verilerin analizinde yine bu program kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Niceliksel verilerin gösteriminde ortalama ve standart sapma; niteliksel verilerin gösteriminde olgu sayısı ve yüzdelik dilim (%) kullanıldı. Nonparametrik verilerin analizinde Kruskal Wallis ve Mann Whitney-U testi kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki frekans verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare ve Fisher Exact testi uygulandı. Atak ve sonrası dönemlerdeki değişikliğin analizi Paired sample test ile, sonucu değişen olgu sayısının anlamlılığı Wilcoxon testi ile yapıldı. İki niceliksel verinin karşılaştırılmasında Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde p<0.05 değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Etik kurul onayı

Çalışmamız 03.10.2019/06 tarih ve numarası ile Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmamızın amacı katılımcılara ayrıntılı olarak anlatıldı ve hastalar Helsinki kuralları ile bilgilendirilerek onam formu alındı. Hastalar hangi işlemlerin uygulanacağı konusunda bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onam formları imzalatıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda KOAH'lı hastaların yaş ortalaması 62,6±11,6yıl ve kontrol grubunun yaş ortalaması 62,2±11,1 yıl olarak saptandı. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.923). KOAH hastalarının 19'u (%63,3) erkek ve 11'i (%36,7) kadındı. Kontrol grubunun 19'u (%63,3) erkek ve 11'i (%36,7) kadındı. Gruplar arasında cinsiyet açısından farklılık saptanmadı (p>0.05). Çalışmamızda KOAH'lı hastaların beden kitle indeksi (BKİ) ortalaması 29,4±5,5 kg/m² ve kontrol grubunun BKİ ortalaması 27±3,6kg/m² olarak ölçüldü. Gruplar arasında BKİ açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Çalışmamızda KOAH hastalarının 15'nin (%50) aktif sigara içicisi olduğu, 9'unun (%30) sigarayı bıraktığı ve 6'sının (%20) hiç kullanmadığı; kontrol grubunun ise 13'ünün (%43,3) aktif sigara içicisi olduğu, 11'inin (%36,7) sigarayı bıraktığı ve 6'sının (%20) hiç kullanmadığı saptandı. Gruplar arasında sigara içiciliği açısından farklılık saptanmadı (p>0.05). Hasta grubunda sigara kullanma sıklığının 45,8±32 paket/yıl, kontrol grubunda ise 23,7±17,2 paket/yıl olarak saptandı. Sigara içme sıklığı KOAH'lı grupta anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.05) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların sigara kullanımı açısından karşılaştırılması

		Gruplar		p
		Kontrol (n:30) n(%) / Ortalama±SS	KOAH (n:30) n(%) Ortalama±SS	
Sigara	Aktif içici	13 (43,3)	15 (50)	0,842*
	Bırakmış	11 (36,7)	9 (30)	
	Hiç kullanmamış	6 (20)	6 (20)	
Sigara tüketim sıklığı		23,7±17,2	45,8±32	0,003**

*Kikare testi, **Mann Whitney U testi

Hastaların 8'inin (%8,9) evre A, 8'inin(%8,9) evre B, 9'unun(%10) evre C ve 5'inin (%5,6) evre D KOAH olduğu saptandı. Çalışmamızda hastaların 24'ünde (%80) uzun etkili antikolinergikler (LAMA), 21'inde(%70) uzun etkili solunum yolu beta-agonistleri (LABA), 20'sinde (%66,7) inhale kortikosteroid (IKS), 6'sında (%20) teofilin, 2'sinde (%6,7) kısa etkili solunum yolu beta-agonistini, 2'sinde(%6,7) kısa etkili antikolinergik (SAMA) ve 1'inde (%3.3) ultra LABA kullanımı saptandı.

Çalışmamızda gruplar arasında aort kökü çapı, asendan aorta çapı, IVSD ve LVPWD açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Çalışmamızda kontrol grubunun LA alanı ortanca değeri 30,9±2,9 mm², atak dönemi LA alanı ortalama değeri 35,3±6,6 mm² ve atak dışı dönemde LA alanı ortalama değeri 35,1±6,5 mm² olarak ölçüldü. Gruplar arasında LA alanı açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0.001). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LA alanları, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p<0.001, p:0.002). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LA alanı arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.840). Çalışmamızda kontrol grubunun LVSSÇ ortalama değeri 30,9±3 mm, atak dönemi LVSSÇ ortalama değeri 33,8±4,2 mm ve atak dışı dönemi LVSSÇ ortalama değeri

34,5±5,1 mm olarak ölçüldü. Gruplar arasında LVSSÇ açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0.002). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LVSSÇ değerleri, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p:0,003; p:0.002). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LVSSÇ değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.787). Çalışmamızda kontrol grubunun LVDSÇ ortalama değeri 45±2,9 mm, atak dönemi LVDSÇ ortalama değeri 48±3,4 mm ve atak dışı dönemi LVDSÇ ortalama değeri 47,8±3 olarak ölçüldü. Gruplar arasında LVDSÇ açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0.002). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LVDSÇ değerleri, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p:0.001, p:0.001). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LVDSÇ değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.952). Çalışmamızda kontrol grubunun EF ortalama değeri % 60,3±4,9, atak dönemi EF ortalama değeri % 57,4±4,9 ve atak dışı dönemi EF ortalama değeri %55,8±11,4 olarak ölçüldü. Gruplar arasında EF açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0.036). Atak ve atak dışı dönemlerdeki EF değerleri, kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla p:0.027, p:0.026). Atak ve atak dışı dönemlerdeki EF değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.905). Çalışmamızda kontrol grubunun RA alanı ortalama değeri 32,1±1,9 mm², atak dönemi RA alanı ortalama değeri 31,3±6,1mm² ve atak dışı dönemi RA alanı ortalama değeri 31,2±6,1 mm² olarak ölçüldü. Gruplar arasında RA alanı açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0.006). Atak ve atak dışı dönemlerdeki RA alanları, kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla p:0.008, p:0.004). Atak ve atak dışı dönemdeki RA değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.857). Çalışmamızda kontrol grubunun RV alanı ortalama değeri 30,7±1,3 mm², atak dönemi RV alanı ortalama değeri 34,8±4,6 mm² ve atak dışı dönemi RV alanı ortalama değeri 34,6±4,5 mm² olarak ölçüldü. Gruplar arasında RA alanı açısından anlamlı farklılık saptandı (p<0.001). Atak ve atak dışı dönemlerdeki RV alanları, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p<0.001; p<0.001). Atak ve atak dışı dönemdeki RA değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.905) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların EKO sonuçlarının karşılaştırılması

	Gruplar			p
	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	Atak dönemi (n:30) Ortalama±SS	Atak dışı dönem (n:30) Ortalama±SS	
Aort kökü çapı (mm)	23,2±2,3	23,4±2,5	23,4±2,5	0,986
Asendan aort çapı (mm)	32±1,3	31,8±2,6	31,8±2,5	0,680
LA (mm ²)	30,9±2,9	35,3±6,6	35,1±6,5	<0,001 ^{ab}
LVSSÇ (mm)	30,9±3	33,8±4,2	34,5±5,1	0,002 ^{ab}
LVDSÇ (mm)	45±2,9	48±3,4	47,8±3	0,002 ^{ab}
IVSD (mm)	1,1±0,1	1,1±0,2	1,1±0,2	0,883
LVPWD(mm)	1,1±0,1	1,1±0,2	1,1±0,1	0,720
EF (%)	60,3±4,9	57,4±4,9	55,8±11,4	0,036 ^{ab}
RA alanı	32,1±1,9	31,3±6,1	31,2±6,1	0,006 ^{ab}
RV alanı	30,7±1,3	34,8±4,6	34,6±4,5	<0,001 ^{ab}

Kruskal Wallis, Mann whitney U testi (a:kontrol ve atak dönemi için p<0,05; b:kontrol ve atak dışı dönem için p<0,05)

Çalışmamızda gruplar arasında mitral yetmezlik, aort yetmezlik, triküspit yetmezlik ve pulmoner yetmezlik derecesi açısından farklılık saptanmadı (p<0.05).

Çalışmamızda kontrol grubunun PAB ortalama değeri 11±10,1mmHg, atak dönemindeki PAB ortalama değeri 25,3±21,5 mmHg ve atak dışı dönemdeki PAB ortalama değeri 23,7±20,8 mmHg olarak ölçüldü. Gruplar arasında PAB açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0.008). Atak ve atak dışı dönemdeki PAB değerleri,

kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p:0.05, p:0.010). Atak dönemi PAB değeri ve atak dışı dönemden yüksek olarak ölçülse de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmamızda kontrol grubunun TAPSE ortalama değeri %21,4±2,9, atak dönemindeki TAPSE ortalama değeri %21,3±5,3 ve atak dışı dönemdeki TAPSE ortalama değeri %21,9±4,7 olarak ölçüldü. Gruplar arasında TAPSE açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.669). Kontrol grubunun Fac ortalama değeri % 41,7±4,6, atak

dönemindeki Fac ortalama değeri %40,1±7,9 ve atak dışı dönemdeki Fac ortalama değeri %41,2±7,2 olarak ölçüldü. Gruplar arasında Fac açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,886).

Çalışmamızda atak ve atak dışı dönemlerdeki aort kökü, asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSÇ, IVSD, LVPWD, EF, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' değişiklik saptanmadı (p>0,05). PAB' in atak döneminde anlamlı olarak arttığı, TAPSE ve FAC'ın anlamlı olarak azaldığı saptandı (p<0,05) (Tablo 3).

Tablo 3. Atak dönemi ve atak sonrası Ekokardiyografik değerlerdeki değişim

	Atak dışı dönem	Atak dönemi	Fark	p
Aort kökü	23,4±2,5	23,4±2,5	0±0,3	1,000
Asendan aorta	31,8±2,5	31,8±2,6	-0,1±0,7	0,625
LA	35,1±6,5	35,3±6,6	0,2±1,3	0,405
LVSSÇ	34,5±5,1	33,8±4,2	-0,7±3,8	0,304
LVDSÇ	47,8±3	48±3,4	0,1±0,7	0,293
IVSD	1,1±0,2	1,1±0,2	0±0	0,662
LVPWD	1,1±0,1	1,1±0,2	0±0,1	0,536
LV EF	55,8±11,4	57,4±4,9	1,6±10,4	0,415
PAB	23,7±20,8	25,3±21,5	1,6±3,5	0,022
TAPSE	21,9±4,7	21,3±5,3	-0,6±1,3	0,017
RA	31,2±6,1	31,3±6,1	0,1±0,7	0,293
RV	34,6±4,5	34,8±4,6	0,2±0,7	0,136
FAC	41,2±7,2	40,1±7,9	-1±1,6	0,001
RV E'	11,7±1,4	11,8±1,8	0,1±1,1	0,610
RV A'	8,7±3,3	8,9±3,2	0,1±1,6	0,650
RV S'	8,1±2,2	8,2±2,3	0±0,5	0,712

Paired sample test

TARTIŞMA

KOAH olan hastalar fazla kronik yandaş hastalık gösterirler ve konjestif kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalığı gibi yüksek kardiyovasküler hastalık prevalansı gösterirler. KOAH olgularında aort anevrizması sıklığının arttığı ve anevrizma rüptürünün önemli bir ölüm nedeni olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, aort anevrizması neredeyse sessizce ilerlediğinden, KOAH hastalarında aortun anatomik bozukluklarına ait prevalans belirsizliğini korumaktadır¹⁰.

Yapılan bir çalışmada amfizemi olan hastalarda ortalama aort kökü boyutları amfizemi olmayan hastalardaki normal değerlerden anlamlı olarak yüksek olduğu belirtilmiştir. Amfizemli hastaların önemli bir yüzdesinde Valsalva sinüsü (% 43) ve proksimal çıkan aortun (% 59) normalin üst sınırından daha büyük olduğu saptanmıştır. Amfizem, ölçülen tüm bölgelerde aort kökü büyüklüğünün önemli bir belirleyicisidir¹¹. Alpay ve ark. çalışmasında KOAH' lı hastalar ve kontrol grubu arasında aort kökü genişliğinin gruplar arasında benzer olduğunu ifade etmiştir¹². Bizim çalışmamızda aort kökü ve asendan aortanın genişliğinin tüm gruplarda benzer olduğu saptandı. Ayrıca atak döneminde aort kökü ve asendan aortanın genişliğinde oluşan farkın anlamlı olmadığı saptandı. Bununla birlikte KOAH evresi artıca aort kökü ve asendan aorta çapının azaldığı saptandı. Aort kökünün FEV1 ile arasında pozitif yönlü korelasyon gösterdiği saptandı. Aort kökü ve asendan aortanın KOAH'ın ilerleyen evrelerinde gelişen kor pulmonale bağlı olarak yetmezliğe gittiği ve hastalarda EF' nin düştüğünü düşünmekteyiz. Bu nedenle aort üzerine olan basınç etkisinin azaldığı, aort çapının bu nedenle düşük ölçüldüğü kanısındayız.

Orta-şiddetli KOAH, subklinik LV disfonksiyonu ve klinik kalp yetmezliği ile ilişkili olup, LV disfonksiyonu gelişen hastalarda mortalite sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu ifade edilmiştir¹³. Alpay ve ark. yaptıkları çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında LVSSÇ, LVDSÇ, IVSD, LVPWD ve LA açısından fark olmadığını belirtmiştir¹². Freixa ve ark. KOAH hastalarının atak ile hastaneye başvuruları sırasında yaklaşık % 30'unda LV duvar hareket anormalliklerinin olduğunu belirtmişlerdir¹⁴. Suchoň ve ark. çalışmasında KOAH'lı hastaların LV fonksiyonlarının korunduğunu ifade etmişlerdir. Bu çalışmada LSSÇ, LVDSÇ, IVSD ve EF' nin KOAH' lı hastalar ve kontrol grubu arasında fark olmadığı gösterilmiştir¹⁵. Akçay ve ark. yaptığı bir çalışmada akut KOAH alevlenmesi döneminde olan hastalarda LV sistolik fonksiyonunun etkilenmediğini göstermişlerdir. KOAH hastalarında tedavi sonrasında atak anına göre LA, LVDSÇ, LVSSÇ, IVSD ve LVPWD değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını bu değerlerin kontrol grubu ile de farklılık göstermediğini belirtmişlerdir¹⁶. Özben ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarının LA, LVDSÇ, LVSSÇ, IVSD, LVPWD ve EF değerlerinin kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir¹⁷. Çalışmamızda LA, LVSSÇ, LVDSÇ değerlerinin KOAH hastalarında (atak dönemi ve atak dışı dönemlerde) yüksek, EF' nin düşük olduğunu saptadık. Gruplar arasında IVSD ve LVPWD arasında farklılık saptanmadı. Atak döneminde LA, LVSSÇ, LVDSÇ, IVSD, LVPWD ve EF değişimi ve değerleri değişen olgu sayısı arasında farklılık saptanmadı. Atak dönemindeki KOAH evresi ve EF arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Atak dışı dönemdeki KOAH evresi ve EF arasında korelasyon saptanmadı. Atak dönemi ve atak dışı dönemlerdeki KOAH evresinin LA, LVSSÇ, LVDSÇ, IVSD ve LVPWD arasında korelasyon saptanmadı. Atak sayısı ve FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerlerinin, LA, LVSSÇ, LVDSÇ, IVSD ve LVPWD ile arasında ilişki saptanmadı. Atak dışı dönemdeki EF değeri ile atak sıklığı arasında korelasyon negatif yönlü saptandı.

Triküspit yetersizliği, sistolik PAB'ın tahmin edilmesi olasılığını sınırlandırarak KOAH' ta her zaman mevcut olmayabilir. Ilievskaya ve ark. çalışmalarında KOAH hastalarında triküspit yetmezliğinin en sık görülen valvüler anormallik olduğunu ve sıklığının %44 olduğunu ve bu yetmezliklerin genellikle birinci derece olduğunu belirtmişlerdir. Mitral yetmezliğin, mitral stenozdan ve aort yetmezliğinden daha fazla görüldüğünü ancak triküspit yetmezliği kadar görülmediğini belirtmişlerdir¹⁸. Higham ve ark. çalışmasında triküspit yetmezlik sıklığını % 77,7 olarak bildirmiştir¹⁹. Parmaksız ve ark. çalışmasında KOAH'lı hastalarda sıklıkla triküspit kapağın (%98,3) etkilendiğini ifade etse de, mitral kapakta yetersizlik sıklığının da (%62,7) yüksek olduğunu da ifade etmiştir²⁰. Bu çalışmada triküspit yetmezliğin % 62,7'sinin birinci derece olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda literatür ile benzer olarak kapaklarda yetmezlik olduğu ve en sık 1. derece yüksek oranlarda yetersizlik mevcuttu. Vaka ve kontrol grupları arasında, atak dönemi ve atak dışı yetmezlik durumunda anlamlı bir değişim saptanmadı.

Chaouat ve ark. KOAH hastaları üzerinde yaptıkları çalışmalarında hastaların yarısından fazlasında sağ kalp yetmezliğinin hemodinamik belirtileri ile ilişkili olarak PAB değerinde önemli artış olduğunu belirtmişlerdir²¹. KOAH' da sık alevlenmeler, hem akciğer fonksiyonunda hızlı düşüşe hem de daha kötü klinik sonuçlara neden olabilir. Özben ve ark. PAB' ın KOAH alevlenmesini öngörmede diğer ekokardiyografi parametrelerine kıyasla en yüksek doğruluk, duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerlere sahip olduğunu belirtmişlerdir¹⁷. Çalışmamızda atak ve atak dışı dönemlerdeki PAB değerinin, kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı. Atak döneminde PAB değerinin anlamlı olarak arttığı ve PAB değeri artan olgu sayısının anlamlı olarak fazla olduğu saptandı.

Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), LV EF'si için RV fonksiyonunun derecesini göstermede kullanılabilir²². Bir

derlemede Bleeker ve ark., radyonüklid anjiyografi ile değerlendirdikleri TAPSE ve RV EF'si arasında mükemmel bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir²³. Terzano ve ark. çalışmalarında TAPSE ölçümünün tüm KOAH hastalarında, özellikle ciddi KOAH hastalarında RVD gösterdiğini ve TAPSE değerlerinin arter kan gazı (AKG) ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir²². Karabağ ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH' lı hastaların kontrol grubu ile TAPSE açısından fark olmadığını belirtmişlerdir²⁴. Özben ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarında atak sırasında ölçülen TAPSE değerinin tedavi sonrasında arttığı ancak kontrol grubuna yetişemediğini belirtmişlerdir¹⁷. Mohammed ve ark. çalışmalarında TAPSE değeri, RV sistolik fonksiyonunun kolayca elde edilebilen bir ölçüsü olarak kullanılmıştır ve solunum yetmezliği ve TAPSE ile çok şiddetli obstrüksiyon derecesi olan bazı KOAH hastalarını kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirtilmiştir²⁵.

RV' nin fraksiyonel alan değişimi Fac olarak tanımlanır. Das ve ark. yaptıkları çalışmalarında % Fac değerini EF' yi değerlendirmek için bir kılavuz olarak kullandıklarını ve tüm SFT parametreleri ile pozitif ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. RV fonksiyonu için %Fac değerinin hayati prognostik faktörler olabileceğini belirtmişler ve FEV1 ve Fac arasında pozitif yönlü korelasyon olduğunu belirtmişlerdir²⁶. Faludi ve ark. çalışmasında KOAH hastalarında Fac değerinin istatistiksel olarak anlamsız olsa da düşük olduğunu belirtmiştir²⁷. Aynı çalışmada KOAH hastalarının TAPSE değerinin anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur²⁷. Çalışmamızda atak ve atak dışı dönemlerdeki TAPSE ve FAC değerlerinin kontrol grubu ile arasında fark olmadığı saptandı. Atak döneminde FAC ve TAPSE' nin anlamlı olarak azaldığı, FAC ve TAPSE değeri azalan olgu sayısının fazla olduğu saptandı.

RV fonksiyonunda bozulma ve pulmoner kan damarlarında değişiklik olması KOAH' ın klinik seyri zorlaştırır ve bu hastaların sağ kalımı ile ters orantılıdır²⁸. KOAH hastalarında RV' nin hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu iyi bilinmektedir. Faludi ve ark. çalışmasında KOAH hastalarında RV boyutlarının ve basınçlarının arttığını göstermiştir²⁷. Akçay ve ark.'nın çalışmalarında RV diyastolik fonksiyon parametrelerinin akut KOAH atağı sırasında bozulmuş olduğunu, bu parametrelerin tedavi sonrası kontrol grubunun seviyesine ulaşmak için yeterli olmamasına rağmen iyileştığını belirtmişlerdir. Bu durum akut KOAH atağında RV diyastolik disfonksiyonun hipoksiye sekonder geliştiği ancak tedaviden sonra iyileşme olabileceğini düşündürmektedir¹⁶. Samanth ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarında kontrol grubuna göre RVSDB değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını, RVSSB değerlerinde ise anlamlı bir artış olduğunu belirtmişlerdir²⁹. Ilievskva ve ark. çalışmalarında KOAH hastalarında ortalama RVSDB boyutunun kontrollerdeki boyutuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir¹⁸. Onbaşılı ve ark. yaptıkları çalışmalarında RA çapı, RVSSÇ ve RVSDÇ pulmoner hipertansiyon olan ve olmayan KOAH grupları arasında ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir³⁰. Parmaksız ve ark. yaptıkları çalışmalarında ise, RVSDÇ nin KOAH evresi arttıkça arttığını belirtmişlerdir²⁰. Yemenici ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH ve kontrol grubu arasında RV, RA çapları açısından fark olmadığını belirtmişlerdir³¹. Çalışmamızda RA değerinin KOAH' lı hastalarda düşük seyrettiği, RV değerlerinin yüksek olduğu belirlendi. Atak döneminde RA ve RV değerlerinin değişim göstermediği ve değişim gösteren olgu sayısının anlamlı düzeyde olmadığı; KOAH evresi, yıllık atak sayısı, FEV1, FVC ve FEV1/FVC arasında korelasyon vermediği saptandı.

Ionescu ve ark. doku doppleri kullanarak yaptıkları çalışmada, kronik akciğer hastalığının erken döneminde RV'de hipertrofi ve diyastolik disfonksiyon başladığını, ancak bu dönemde konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan subklinik sistolik fonksiyon bozukluğunun da bulunduğunu bildirmektedir³². Akçay ve ark. KOAH hastalarında

sağ ventrikül fonksiyonlarını araştırdıkları çalışmalarında atak sırasında ve tedavi sonrası lateral ve septum duvar sistolik miyokardiyal hızda anlamlı bir değişiklik olmadığı, kontrol grubuna göre bu hızın düşük olduğu ancak bu farkın da anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Sağ ventrikül lateral ve setum duvar erken diyastolik miyokardiyal hızın atak sırasında anlamlı düşük olduğu tedavi sonrası yükseldiği ancak her iki durumda bile kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğunu belirtmişlerdir¹⁶. Samanth ve ark. yaptıkları çalışmalarında RV doku halka hızları (E', A', S) KOAH hastaları ve kontroller arasında anlamlı derecede farklı olduğu, bununla birlikte RV E' ve S değerleri, remisyon durumundan sonra değerinde belirgin bir artış olmadan KOAH grubunda önemli ölçüde azaldığını belirtmişlerdir. KOAH hastalarında IVS' nin E' ve A' değerleri azalırken, S-Sistolik halka şeklindeki hız üç grup arasında anlamlı farklılık göstermediği, IVS' nin doku halka hızının diyastolik bileşenindeki azalma, yani E', IVS'nin bozulmuş gevşemesine yol açan RV şuşundan kaynaklanabileceği yorumu yapılmıştır²⁹. Yemenici ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarının sağ ventrikül diyastolik fonksiyonunu değerlendirmişler, KOAH ve kontrol grubu arasında erken diyastolik miyokardiyal hız ve Sistol sırasındaki hareket hız açısından fark olmadığını belirtmişlerdir³¹. Alpsoy ve ark. yaptıkları çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında triküspit E' üstünün KOAH' lı hastalarda düştüğünü, triküspit A' triküspit S', lateral E', lateral A' velateral S' dalgalarının değişmediğini bildirmiştir¹². Bizim çalışmamızda grupların RV E', RV A' ve RV S' değerleri arasında farklılık saptanmadı. Bu değerlerin atak dönemi değişimleri, değişim gösteren olgu sayısı istatistiksel olarak anlamsızdı. Sağ kalp boşluklarında zamanla gelişen anatomik ve fizyolojik bozuklukların kalp iletimlerinde, kasılmalarında ve bu kasılmaların yol açtığı duvar gerilimlerinde değişimler olacağı kanısındayız. Çalışma grubumuzda olgu sayısının az olması ve bu olguların bir kısmının evresinin düşük olması sebebiyle gruplar arasında fark oluşmadığı kanısındayız.

Sonuç

Sonuç olarak; akut atak döneminde anatomik değişiklikler olmasa da, PAB' in atak döneminde arttığı, atak sonrası azaldığı; TAPSE ve Fac'ın atak döneminde azaldığı, atak sonrası arttığı saptandı. Bu durumun kronik dönemde olan değişikliklerin temelini oluşturduğu kanısındayız. Bu konuyla ilgili daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar çatışması

Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkileyebilecek hiçbir mali çıkar veya kişisel çatışmalarının olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al; Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Sep 15;176(6):532-55.
2. Terzano C, Romani S, Paone G, Conti V, Oriolo F. COPD and thyroid dysfunctions. *Lung*. 2014 Feb;192(1):103-9.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006 Nov;3(11):e442.
4. Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2005-11.
5. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol*. 1998 May;51(5):367-75.
6. Sidney S, Sorel M, Quesenberry Jr CP, DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest*. 2005;128(4):2068-75.

7. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Task force for diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of European Society of Cardiology (ESC); European Respiratory Society (ERS); International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009 Dec;34(6):1219-63.
8. Andersen KH, Iversen M, Kjaergaard J, Mortensen J, Nielsen-Kudsk JE, Bendstrup E, et al. Prevalence, predictors, and survival in pulmonary hypertension related to end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *J Heart Lung Transplant*. 2012 Apr;31(4):373-80.
9. Eddahibi S, Chaouat A, Morrell N, Fadel E, Fuhrman C, Bugnet AS, et al. Polymorphism of the serotonin transporter gene and pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 2003 Oct 14;108(15):1839-44.
10. Ando K, Kaneko N, Doi T, Aoshima M, Takahashi K. Prevalence and risk factors of aortic aneurysm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*. 2014 Oct;6(10):1388-95.
11. Brasch AV, Mohsenifar Z, Jeon DS, Luo H, Mirocha JM, Khan SS, et al. Aortic root dilatation in patients with emphysema. *Am Heart J*. 2001 Dec;142(6):1024-7.
12. Alpsoy Ş, Akyüz A, Akkoyun DÇ, Oran M, Mutlu LC, Topçu B, et al. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında solunum fonksiyonlarının ve pulmoner arter basıncının sağ ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonları üzerine etkisi. *Koşuyolu Kalp Dergisi*. 2013;16(3):205-13.
13. Flu WJ, van Gestel YR, van Kuijk JP, Hoeks SE, Kuiper R, Verhagen HJ, et al. Co-existence of COPD and left ventricular dysfunction in vascular surgery patients. *Respir Med*. 2010 May;104(5):690-6.
14. Freixa X, Portillo K, Paré C, Garcia-Aymerich J, Gomez FP, Benet M, et al. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission. *Eur Respir J*. 2013 Apr;41(4):784-91.
15. Suchoń E, Tracz W, Podolec P, Pieculewicz M, Płazak W, Prokop A, et al. Evaluation of left ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pol Arch Med Wewn*. 2007 Mar;117(3):26-30.
16. Akcay M, Yeter E, Durmaz T, Keles T, Akar Bayram N, Uyar M, et al. Treatment of acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation improves right ventricle function. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(6):530-6.
17. Ozben B, Eryuksel E, Tanrikulu AM, Papila N, Ozyigit T, Celikel T, et al. Acute exacerbation impairs right ventricular function in COPD patients. *Hellenic J Cardiol*. 2015;56:324-31.
18. Ilievska DB, Minov J, Kamchevska NK, Veljanova BP, Petkovikj N, Ristovski V, et al. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: echocardiography changes and their relation to the level of airflow limitation. *Maced J Med Sci*. 2019;7(21):3568-73.
19. Higham MA, Dawson D, Joshi J, Nihoyannopoulos P, Morrell NW. Utility of echocardiography in assessment of pulmonary hypertension secondary to COPD. *Eur Respir J*. 2001 Mar;17(3):350-5.
20. Parmaksiz ET, Cömert S, Altay S, Özcan S, Fıdan A, Çağlayan B. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında ekokardiyografik değerlendirme. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 2013;28(1):1-7.
21. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur Respir J*. 2008 Nov;32(5):1371-85.
22. Terzano C, Romani S, Gaudio C, Pelliccia F, Seroa M, Vitarelli A. Right heart functional changes in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. *Biomed Res Int*. 2014;2014:596051.
23. Bleeker GB, Steendijk P, Holman ER, Yu CM, Breithardt OA, Kaandorp TA, et al. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart*. 2006 Apr;92 Suppl 1(Suppl 1):i19-26.
24. Karabağ Y, Balcı B, Kaya Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda ekokardiyografik sağ ventrikül deformasyon parametrelerinin değerlendirilmesi. *Koşuyolu Heart J*. 2018;21(2):163-168 .
25. Mohammed YM, ElShahid GS, Osman NM, Abd ElHameed NQ. Cardiac evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease using echocardiography. *Egyptian Journal of Bronchology*. 2019;13(1):12.
26. Das M, Tapadar SR, Mahapatra AB, Chowdhury SP, Basu S. Assessment of RV function in patients of (COPD). *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*. 2014;8(3):11-3.
27. Faludi R, Hajdu M, Vértes V, Nógrádi Á, Varga N, Illés MB, et al. Diastolic dysfunction is a contributing factor to exercise intolerance in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016;13(3):345-51.
28. Hirachan A, Maskey A, Shah RK, Bishal KC, Shareef M, Roka M, et al. Echocardiographic right heart study in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nepalese Heart Journal (NHJ)*, 2017,Vol 14(2), 9-12.
29. Samanth J, Padmakumar R, Mohapatra A, Krishnananda N, Patil N, Rao NK, et al. Use of tissue doppler imaging to detect right ventricular myocardial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Asian J Pharm Clin Res*. 2017;10(6):118-24.
30. Onbaşılı OA, Polatlı M, Tekten T, Ceyhan C, Çildağ O. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olgularda sağ ventrikül fonksiyonlarının miyokard performans indeksi yöntemi ile değerlendirilmesi:Sağlıklı bireylerle karşılaştırmalı çalışma. *Türkiye Klinikleri Journal of Cardiology*. 2004;17(1):33-40.
31. Yemenici H, Yılmaz A, Kilci H, Ceyhan K, Etikan I, Doruk S, et al. Assessment of Right Ventricular Diastolic Function in Chronic Obstructive Lung Disease. *Türk Toraks Dergisi*. 2012;13(4):152.
32. Ionescu AA, Payne N, Obieta-Fresnedo I, Fraser AG, Shale DJ. Subclinical right ventricular dysfunction in cystic fibrosis. A study using tissue Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Apr;163(5):1212-8.