

DİFÜZYON TESTİ

DIFFUSING CAPACITY

Tunçalp Demir

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

e-mail: drtuncalp@yahoo.com

DOI: 10.5578/tcb.2017.003

Özet

Difüzyon testi karbonmonoksitin alveol membranından kana geçişini gösteren bir ölçümdür. Gaz transferi olarak da adlandırılmakta ve birçok hastalıktan etkilenmektedir. Difüzyon ölçümünde en çok kullanılan teknik tek soluk karbonmonoksi tekniğidir. Bu yazıda difüzyon testinin uygulaması ve klinik kullanımı tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon kapasitesi, DL_{CO}, tek soluk tekniği

Abstract

Reflect the ability of carbonmonoxide (CO) to diffuse into the blood through the alveolar capillary membrane. DL_{CO} is used to estimate gas transfer, which is impaired in many disorders. The most used method of measuring DL_{CO} is the single breath technique. In this review the measuring technique and the clinically use of CO diffusion will be discussed.

Keywords: Diffusing capacity, DL_{CO}, single breath technique

GİRİŞ

Akciğerlerde, alveol ve kapiller arasında başta oksijen olmak üzere tüm gazların değişimine yol açan primer mekanizma difüzyondur. Difüzyon; herhangi bir maddenin yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye geçişidir. Akciğerde ise difüzyon gaz ve sıvı fazlar arasında elektrokimyasal bir olay olup, gazların parsiyel basınç gradiyenti doğrultusunda olur. Bu geçiş pasif bir olay olup gazların konsantrasyonu ile ilgili değildir. Örneğin, venöz kanda 46 mmHg parsiyel basınçtaki karbondioksit (CO₂) konsantrasyonu (1.3 mmol/L), alveoldeki 40 mmHg'lık CO₂ konsantrasyonundan (2.5 mmol/L) daha düşüktür (1). Bir gazın alveolekapiller membranı geçiş hızı şu formüle bağlıdır:

$$V = \frac{A \cdot k \cdot \alpha \cdot (P_1 - P_2)}{h}$$

V: Bir gazın belli bir zamanda difüze olma hızı

A: Difüzyonun gerçekleşeceği yüzeyin alanı

k: Difüzyon sabitesi

α : Gazın çözünürlüğü

P1-P2: Difüzyonun gerçekleşeceği iki ortam arasındaki parsiyel basınç farkı

h: Membranın kalınlığı

Formüldeki A ve h membranın özelliklerini yansıtırken, k ve α gazın özelliklerini yansıtır. Bir gazın difüzyon sabitesi, ağırlıklı olarak o gazın moleküler ağırlığıyla ilgilidir. Bu nedenle oksijenin (1/ $\sqrt{32}$) difüzyon sabitesi, CO₂'ten 1/ $\sqrt{44}$ hafifçe fazladır. Ancak CO₂'in çözünürlüğü (α) oksijenden yaklaşık 20 kat fazladır. Bu nedenle CO₂ alveole kapiller membrandan çok daha hızlı difüze olur (1).

Difüzyon hızı ayrıca difüzyonun gerçekleştiği ortamın viskozitesinden de etkilenir. Havadaki difüzyon sıvıya oranla daha hızlıdır. Dokuların su konsantrasyonu oldukça yüksek olduğundan genelde organizmada dokulardaki gazların difüzyon hızı suyunkine çok yakındır. Bunun tek ayrıcalığı eritrositlerdir. Eritrosit içindeki hemoglobin konsantrasyonundan dolayı viskozitesi artmış ve buna bağlı olarak difüzyon hızı azalmıştır.

GAZLARIN ÖZELLİKLERİ

Difüzyon testi ölçümlerinde standart olarak kullanılan gaz karbonmonoksit (CO)'tir. Bunun nedeni; CO'nun alveol gazından eritrosit içine hızla girmesi ve eritrosit içindeki hemoglobine olan yüksek afinitesidir (oksijenden 210 kat fazla) (2). CO ile hemoglobin arasındaki sıkı bağdan dolayı plazma parsiyel basıncında herhangi bir değişim olmadan yüksek

kapasitesine (TLC) kadar inspirasyon yapar. Bu inspirasyon sırasında ulaşılan volümün (VI) hastanın maksimal vital kapasitesinin (VC) %85'ine ulaşması hedeflenmektedir (Şekil 2). Eski kılavuzlarda bu oran %90 idi. Bunun gerekçesi olarak da 6000'den fazla olgunun incelendiği bir çalışma gösterilmiştir (5). Bu çalışmada olguların %72'sinin bilinen VC'nin %90'ına, %86'sının ise %85'ine ulaşabildiği gösterilmiştir. VC'deki %15'lik bir azalmanın DL_{CO} 'da %5'ten az bir azalmaya yol açtığı da gösterilmiş olduğundan %85 değerinin akılcı olacağı bildirilmiştir (6,4). İspirasyon süresinin de 4 saniyeden az olması gerekmektedir. Daha sonra hastanın TLC düzeyinde solugunu tutması istenmektedir. Daha önceki kılavuzlarda soluk tutma zamanı 9-11 saniye iken yeni kılavuzda 10 ± 2 saniye (10-12 saniye) olarak belirtilmiştir.

CO DİFÜZYONUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

CO'in çevreden kapiller kanda hemoglobine bağlanması kadar geçen süreç kabaca iki başlık altında basitleştirilebilir. Birincisi alveolo-kapiller membranın difüzyon özelliklerini yansıtan membran kondüktivitesi (D_M), diğeri ise CO'in hemoglobine bağlanması. Bu ikinci durum ise CO ile hemoglobin arasındaki kimyasal reaksiyon (θ) ile alveoler kapiller kandaki hemoglobin volümünün (Vc) çarpımına eşittir (4) (Şekil 3).

ATS/ERS Kılavuzuna Göre CO Difüzyon

Kapasitesini Etkileyen Fizyolojik ve

Patolojik Değişikliklerin Sınıflandırılması (4)

1. D_M ya da θVc 'de değişikliğe yol açarak DL_{CO} 'da azalmaya yol açan, akciğer inflasyonunu azaltan ekstrapulmoner nedenler;
 - a. Azalmış efor ya da solunum kas güçsüzlüğü
 - b. Tam akciğer inflasyonunu engelleyen toraks deformiteleri
2. θVc ve dolayısıyla DL_{CO} 'da azalmaya yol açan hastalıklar;
 - a. Anemi
 - b. Pulmoner emboli

Anemide doğrudan pulmoner embolide ise kan akımının azalmasına bağlı olarak dolaylı yoldan temas edilen hemoglobin miktarının azalması difüzyonda azalmaya neden olur. Anemiye bağlı değişiklikler hemoglobin düzeyine göre değişiklik yapılarak düzeltilebilir.
3. θVc ve dolayısıyla DL_{CO} 'da azalmaya yol açan diğer durumlar;
 - a. Hemoglobin bağlanmasındaki değişiklikler (HbCO, artmış FiO_2 vb.)
 - b. Valsalva manevrası (artmış intratorasik basınç)

4. D_M ve θVc 'de değişikliğe yol açarak DL_{CO} 'da azalmaya yol açan hastalıklar;
 - a. Akciğer rezeksiyonu (kompansatuar olarak θVc 'de artış görülebilir). Genelde DL_{CO}/VA normal sınırlarda bulunur.
 - b. Amfizem. Klasik olarak interstisyel akciğer hastalıklarında difüzyon testinde azalmaya karşın, DL_{CO}/VA daha yüksek bulunurken amfizemde alveoler volüm artışı nedeniyle DL_{CO}/VA daha da düşük bulunur.
 - c. İnterstisyel akciğer hastalıkları (IPF, sarkoidoz vb.)
 - d. Pulmoner ödem
 - e. Pulmoner vaskülitler
 - f. Pulmoner hipertansiyon
5. θVc 'yi artırarak, DL_{CO} 'da artışa yol açan hastalıklar;
 - a. Polisitemi
 - b. Sol-sağ şantlar
 - c. Pulmoner hemoraji

Aslında θVc 'de ve dolayısıyla DL_{CO} 'da gerçek bir artış yoktur, akciğerdeki toplam hemoglobin -alveol içinde- artmıştır. Difüzyon testinin genel mantığı, hastaya verdiğimiz CO'in ne kadarının akciğerlere geçtiğinin saptanmasıdır. Ancak bunun için kandaki CO ölçülmez akciğerlerde testin başında verdiğimiz CO ile testin sonunda kalan CO farkından difüze olmuş CO miktarı hesaplanır. Alveoler hemorajilerde testin başında verilen CO alveol içindeki hemoglobinle bağlanacağından testin sonunda azalmış olarak bulunur ve aslında bir yanlış pozitiflik olarak DL_{CO} yüksek saptanır (Şekil 4). Good Pasture gibi alveoler hemoraji sendromlarında artabileceği gibi hastanın kendi kanını aspire ettiği her türlü kanamada da artış saptanabilir. Bu nedenle akciğerlerde radyolojik olarak alveoler tutulumun görüldüğü hastalarda eğer DL_{CO} yüksek bulunursa akla alveoler hemoraji gelmelidir.

d. Astım. Nedeni tam olarak bilinmemektedir.

6. θVc 'yi artırarak, DL_{CO} 'da artışa yol açan diğer durumlar;
 - a. Hemoglobin bağlanmasındaki değişiklikler (azalmış FiO_2 vb.)
 - b. Müller manevrası (astımdaki gibi azalmış intratorasik basınç)
 - c. Yatar durum (ayrıca D_M 'de hafif artış olur)
 - d. Obezite (ayrıca D_M 'de artış olabilir)

PREOPERATİF DEĞERLENDİRMEDE DİFÜZYON TESTİ

"American College of Chest Physicians (ACCP)" akciğer kanseri kılavuzuna göre rezeksiyon cerrahisi yapılacak olan her olguda FEV_1 ile birlikte DL_{CO} da ölçülmeli ve prediktif

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
SOLUNUM FONKSİYON LABORATUVARI
 Tel: 0212 414 30 00 / 21812

GILGIC, RIDVAN

ID-Nr:

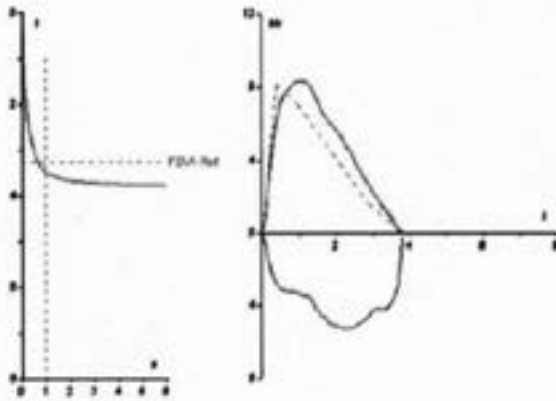
GILRID180263

Comment:

SAMATYA SSK

163 cm, 82 kg, male *18.02.1963 =44Y

Test: 17.04.2007 / 14:17 h

Lungfunction: Summary**Spirometry and Flow-Volume :**

parameter	unit	pred	act.	%pred
FVCex	l	3.90	3.97	102
FEV1	l	3.24	3.62	111
FEV1/FVC	%	79	91	115
PEF	l/s	8.27	8.36	101
MEF75	l/s	7.15	8.36	117
MEF50	l/s	4.46	5.80	130
MEF25	l/s	1.77	2.49	141
MEF25-75	l/s	3.97	5.08	128
MIF50	l/s	3.14	5.00	97
PIF	l/s	4.01	5.22	130
VC	l	4.06		
IC	l	2.82		
TGV	l	3.12		
TLC	l	5.94		
ERV	l	1.25		
RV	l	1.87		
RV/TLC	%	31		
FRC	l	3.12	2.60	83

Resistance :

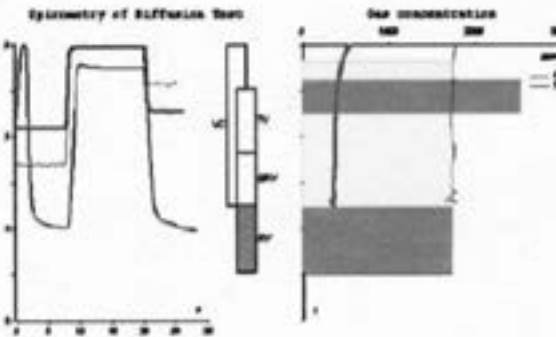
sRAWtot	kPa*s	0.94
RAWtot	kPa/(l/s)	0.30
RAWin	kPa/(l/s)	
RAWex	kPa/(l/s)	

Volumes :

PEmax	cmH2O	218.31
PImax	cmH2O	116.47
P01	cmH2O	2.00

CO Diffusion :

Hb: 9.1



parameter	unit	pred	act.	%pred
DLCO(Hb)	ml./mmHg/min	27.45	37.80	138
DLCO/VA (Hb)	ml./mmHg/min/l.	4.62	7.91	171
RV	l	1.87	1.44	77
TLC	l	5.94	4.96	83
RV/TLC	%	31	29	94

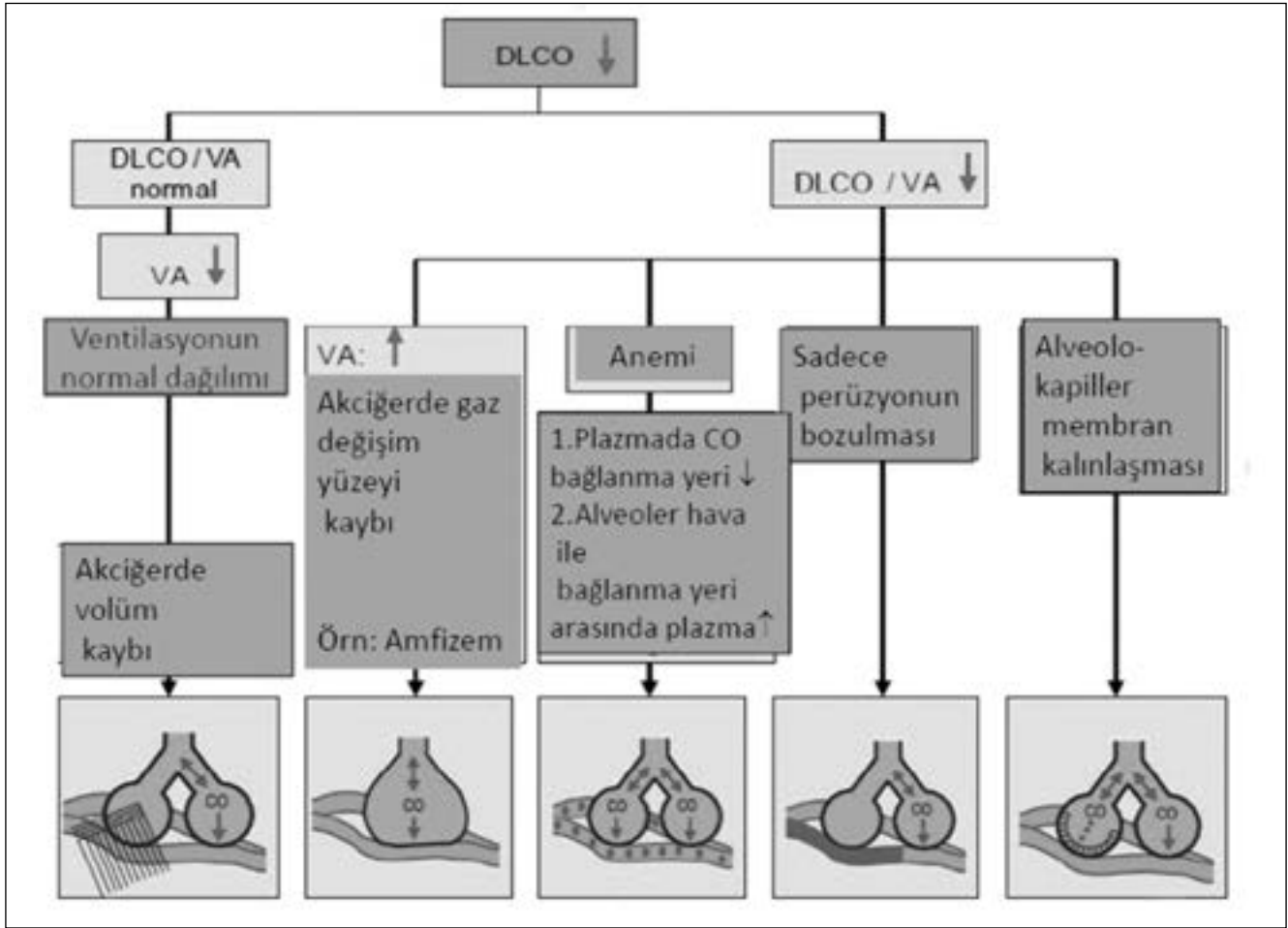
Results calculated with Fast Space (fs) Balancing Method

RV (fs)	l	1.87	1.45	77
TLC (fs)	l	5.94	4.97	84
RV/TLC (fs)	%	31	29	95

Comment:

TEK.MELAHAT UYGUN

Şekil 3: Spirometrik değerler, akım-volüm halkası ve difüzyon testi değerleri.



Şekil 4: Difüzyon testini etkileyen durumlar.

postoperatif değerler (ppo FEV₁ ve ppoDL_{CO}) hesaplanmalıdır. Buna göre ppoDL_{CO} > %60 olan olgularda rezeksiyon cerrahisi yapılabilir. Bunun altındaki değerlerde, ppoDL_{CO} > %30 ise düşük teknoloji egzersiz testleri, %30'un da altındaki olgularda ise standart kardiyopulmoner egzersiz testleri uygulanmalıdır (6).

PREOPERATİF DEĞERLENDİRMEDE DİFÜZYON TESTİ

"American College of Chest Physicians (ACCP)" akciğer kanseri kılavuzuna göre rezeksiyon cerrahisi yapılacak olan her olguda FEV₁ ile birlikte DL_{CO} da ölçülmeli ve prediktif postoperatif değerler (ppo FEV₁ ve ppoDL_{CO}) hesaplanmalıdır. Buna göre ppoDL_{CO} > %60 olan olgularda rezeksiyon cerrahisi yapılabilir. Bunun altındaki değerlerde, ppoDL_{CO} > %30 ise düşük teknoloji egzersiz testleri, %30'un da altındaki olgularda ise standart kardiyopulmoner egzersiz testleri uygulanmalıdır (6).

KAYNAKLAR

1. Klocke RA. Diffusion, chemical reactions and diffusing capacity. In: Fishman AP (ed). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4th ed. McGraw-Hill, 2008:191-200.

2. Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer H, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Eur Respir J 1993;6(Suppl 16):S41-52. [CrossRef]
3. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique-1995 update. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:2185-98. [CrossRef]
4. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. Eur Respir J 2005;26:720-35. [CrossRef]
5. Punjabi NM, Shade D, Patel AM, Wise RA. Measurement variability in single-breath CO diffusing capacity of the lung. Chest 2003;123:1082-9. [CrossRef]
6. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery. Diagnosis and management of lung cancer. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013;143(Suppl):e166S-e190S. [CrossRef]