



# **Türk Toraks Derneği** **Solunum Fonksiyon Testlerine** **Yönelik Tanısal Yaklaşım** **Uzlaşı Raporu**

**Editörler**

Gaye Ulubay

Miraç Öz

# **Türk Toraks Derneği Solunum Fonksiyon Testlerine Yönelik Tanısal Yaklaşım Uzlaşı Raporu**

Editörler  
Gaye Ulubay, Miraç Öz

ISBN: 978-625-6615-04-5

**Yayın Tarihi:** Ocak 2024

**Türk Toraks Derneği**  
Turan Güneş Bulvarı No: 175/19 Çankaya-Ankara  
Telefon: 0312 490 40 50 - Faks: 0312 490 41 42  
toraks@toraks.org.tr - www.toraks.org.tr  
Yayıncı Sertifika No: 43794

Sosyal Medya  
Halk Sayfası: <http://www.toraks.org.tr/>  
Facebook: @hayatnefeslebaslar

BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri  
Bahriye Üçok Caddesi 9/1 Beşevler, 06500 Ankara  
Tel: (0312) 222 44 06 Faks: (0312) 222 44 07  
[www.bulustasarim.com.tr](http://www.bulustasarim.com.tr) E-posta: [bulus@bulustasarim.com.tr](mailto:bulus@bulustasarim.com.tr)

Bu kaynağın basım ve yayım hakları Türk Toraks Derneği'ne aittir. Türk Toraks Derneği'nin yazılı izni olmaksızın bu raporun hiçbir bölümü basılamaz, elektronik ve mekanik bir şekilde çoğaltılamaz ve kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz.



## YAZARLAR

**Aslı Görek Dilektaşlı (Orcid No: 0000-0001-7099-9647)**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

**Bilun Gemicioğlu (Orcid No: 0000-0001-5953-4881)**

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

**Fatma Arslan (Orcid No: 0000-0001-8141-2311)**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Gaye Ulubay (Orcid No: 0000-0003-2478-9985)**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Miraç Öz (Orcid No: 0000-0002-4382-7513)**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Nurdan Köktürk (Orcid No: 0000-0002-2889-7265)**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Öznur Yıldız (Orcid No: 0000-0002-5379-6829)**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Sevgi Saryal (Orcid No: 0000-0001-5062-5226)**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Şermin Börekçi (Orcid No: 0000-0002-0089-1312)**

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

\* İsim sıralaması alfabetik sıraya göre düzenlenmiştir.

## İÇİNDEKİLER

Parametreler.....	1
Referans Değerlere Göre Normal Kavramı.....	4
Z Skor Nedir, Nasıl Kullanılır?.....	5
Akım-Hacim Halkasındaki Bulgular.....	8
Hacim-Zaman Eğrisindeki Bulgular.....	10
Üst Havayolu Obstrüksiyon Bulguları.....	11
Obstrüktif Değişikliklerdeki Bulgular.....	13
Restriktif Değişikliklerdeki Bulgular.....	15
Mikst Bozukluklardaki Bulgular.....	18
Küçük Havayolları Tanımı ve Önemi.....	19
Bronkodilatörlü Test Yanıtının Değerlendirilmesi.....	22
Spirometrik Ölçümlerle Hasta Takibinde Değerlendirme.....	24
Akciğer Hacimlerindeki Bulgular.....	25
Difüzyon Kapasitesi Ölçümünde Bulgular.....	27
Solunum Fonksiyon Testleri ile Hastalık Şiddet Sınıflaması.....	29
Solunum Fonksiyon Testleri ile Tanı Algoritması.....	30
Maluliyet Değerlendirmesi.....	33
Preoperatif Değerlendirmede Solunum Fonksiyon Testleri.....	34
Kaynaklar.....	37

## KISALTMALAR

**ACCP:** Amerika Göğüs Hastalıkları Uzmanlık Derneği

**AKM:** Alveolo-kapiller membran

**ATS:** Amerikan Solunum Derneği

**BTPS (body temperature & pressure, saturated):** Ölçüm sonuçlarının vücut ısısı, atmosfer basıncı ve havayolundaki doymuş su buharına ayarlanması

**CO:** Karbonmonoksit

**CO<sub>2</sub>:** Karbondioksit

**COHb:** Karboksihemoglobin

**°C:** sıcaklık birimi; santigrat derece-derece Celcius

**cmH<sub>2</sub>O:** basınç birimi; santimetre su

**dk:** Dakika

**dL:** Desilitre

**DLCO:** Karbonmonoksit için difüzyon kapasitesi

**DLCOadj:** (DLCOcorr) Hemoglobin düzeyine göre düzeltilmiş DLCO

**DLCO/VA:** (transfer faktör: KCO) Alveoler volümün her ünitesi için difüzyon kapasitesi

**DLCO<sub>rb</sub>:** Rebreathing Tekniği

**DLCO<sub>ss</sub>:** Steady State Tekniği

**DLNO:** Nitrik oksid için difüzyon kapasitesi

**DM:** Membran difüzyon kapasitesi

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**ECSC:** Avrupa Kömür ve Çelik Birliği

**ERV:** Ekspiratuar rezerv hacim

**ERS:** Avrupa Solunum Derneği

**EVC:** Ekspiratuar vital kapasite

**FEV1:** 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim

**FVC:** Zorlu vital kapasite

**FEV1/FVC:** 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı

**FEF25-75:** Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı

**FEF75:** Vital kapasitenin %75'indeki maksimal ekspiratuar akım hızı

**SVC:** Yavaş vital kapasite

**FIF%25-75:** Maksimal inspirasyon ortası akım hızı

**FIV1:** 1. saniyedeki zorlu inspiratuar hacim

**FIVC:** Zorlu inspiratuar vital kapasite

**mL:** Mililitre

**FEV6:** 6. saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim

**FRC:** Fonksiyonel rezidüel kapasite

**GINA:** Global Initiative for Asthma

**GLI:** Global Solunum Fonksiyon İnisiyatifi

**Hb:** Hemoglobin

**Hg:** Civa

**HKHN:** Hematopoetik Kök Hücre Nakli

**Hz:** Her saniyedeki siklus

**IC:** İspiratuar kapasite

**IPAH:** idiyopatik pulmoner arteryal hipertansiyon

**IVC:** İspiratuar vital kapasite

**KDH:** Kollajen doku hastalığı

**LLN:** Lower limit of normal, normal değer alt sınırı

**ULN:** Upper limit of normal, normal değer üst sınırı

**İAH:** İnterstisyel akciğer hastalığı

**KCO:** Karbon monoksit transfer katsayısı

**KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

**kPa:** basınç birimi; kilo paskal

**KTEPH:** Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon

**KPET:** Kardiyopulmoner egzersiz testi

**L:** Litre

**L/dk:** Dakikadaki birim hacim; akım hızı

**L/sn:** Saniyedeki birim hacim; akım hızı

**mcg:** Mikrogram

**mL:** Mililitre

**MVV:** Maksimal istemli ventilasyon

**N<sub>2</sub>O:** Nitrik oksit

**NHANES III:** The Third National Health and Nutrition Examination Survey

**O<sub>2</sub>:** Oksijen

**PAO<sub>2</sub>:** Alveoler parsiyal oksijen basıncı

**PEF-PEFR:** Zorlu ekspiratuar tepe akım hızı

**PIF:** Zorlu inspiratuar tepe akım hızı

**Ppm:** Parts per million

**SFT:** Solunum fonksiyon testi

**sn:** Saniye

**SpO<sub>2</sub>:** Pulse oksimetri ile ölçülen oksijen yüzdesi

**TLC:** Total akciğer kapasitesi

**TLCO:** Akciğerin Karbonmonoksit Transfer Faktörü **VA:** Alveoler volüm

**VC:** Vital kapasite

**VI:** İnspire edilen test gazı hacmi

**VO<sub>2</sub>max:** Maksimal oksijen tüketimi

## ÖNSÖZ

Günümüzde solunum fonksiyon testleri için koşullar, uygulama ve yorumlama nitelik güvencesi "American Thoracic Society / European Respiratory Society" standartları ile belirlenmiştir. Ülkemizde de Dünyada olduğu gibi bu standartların kullanılması uluslararası normlara uygun testler elde edebilmek ve doğru değerlendirme yapabilmek için önerilir. ERS ve ATS tarafından 2012'den yılından itibaren referans değerler, teknik uygulamalar, laboratuvar ve cihaz standartları, enfeksiyonlarla mücadele gibi konularda devam eden güncelleme çalışmalarından sonra solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi konusunda da ortak bir güncel uzlaşı raporu hazırlandı. Her hastanın değerlendirilmesi elbette her hasta için özel olmakla birlikte, uzlaşı raporları bu değerlendirmelerde izlenecek sistematığı görerek tüm Dünyada benzer yaklaşımla değerlendirmeyi olanaklı kılmaktadır.

Bu rapor, ülkemizdeki solunum fonksiyon testlerinin doğru testlerle ve doğru yöntemlerle güncel bilgilere uygun olarak yapılmasını sağlamak amacı ile hazırlanmıştır. Raporun hazırlanması sırasında kanıta dayalı bilimsel çalışmalar, uluslararası uzlaşılar ve klinik deneyimlerimiz esas alınmıştır. Tüm üyelerimize yararlı olmasını diliyoruz.

### Editörler

Gaye Ulubay

Miraç Öz

## PARAMETRELER

Bu bölümde spirometri, karbonmonoksit difüzyon testi ve akciğer volüm ölçümlerinde kullanılan parametrelere değinilecektir.

### Spirometri Parametreleri

Spirometri, en yaygın kullanılan solunum fonksiyon testidir. Soluk alıp verme sırasında oluşan akım ya da volüm değişikliklerinin zamanın türevi olarak ölçülmesi esasına dayanan fizyolojik bir testtir (1-4). Spirometri uygulaması sırasında kullanılan standart manevra Zorlu Vital Kapasite manevrasıdır ve; 1. Maksimal inspirasyon, 2. Patlayıcı ekspirasyon, 3. En fazla 15 saniye süren tam bir ekspirasyon ve 4. Maksimal akciğer hacmine ulaşan derin inspirasyon olmak üzere dört fazlı bir manevradır. ATS/ERS kılavuzu 2019 yılında yenilenmiş ve bu manevra önerilmiştir (5). Değerlendirilmeye alınacak spirometri testinin, daha önce tanımlanan testin yapılış standartlarına, kabul edilebilirlik ve tekrar edilebilirlik kriterlerine uygun olması gerekmektedir (1). Zorlu ekspirasyon manevrası ile en sık ölçülen spirometrik parametreler; vital kapasite (6), zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyon hacmidir (FEV), zorlu ekspirasyon akım hızı (FEF), tepe akım hızı (PEF)'dir.

#### Vital Kapasite

Rezidüel volüm (RV) seviyesinden itibaren inspire edilen maksimum hava miktarını ya da total akciğer kapasitesi (TLC) seviyesinden itibaren ekspire edilen maksimal hava miktarını tanımlar (7). Vital kapasite spirometrik ölçüm sırasında kullanılan standart ekspirasyon manevrası ile ölçülürken manevranın yavaş veya zorlu olmasına göre; yavaş vital kapasite (SVC) veya FVC olarak adlandırılır. İnspirasyon manevrası ile ölçüldüğünde ise adı inspiratuar vital kapasite olur (5, 7).

- SVC:** Derin ve maksimal inspirasyon sonrası, yavaş ekspirasyon ile çıkarılan hava miktarıdır.
- FVC:** Hızlı ve derin bir inspirasyon sonrası, zorlu ve maksimal ekspirasyon ile çıkarılan hava miktarıdır.

- IVC:** Maksimal ekspirasyon sonrası, zorlu efor sarfetmeden inhale edilen maksimal hava miktarıdır. Zorlu ekspirasyon sırasında özellikle yaşlı ve ağır obstrüksiyonu olan hastalarda sersemlik, baş dönmesi gibi yakınmalar ortaya çıkabilir, böyle durumlarda senkop riski nedeniyle test sonlandırılmalı, testin yapılması gerekli ise FVC manevrası yerine SVC manevrası tercih edilmelidir.

**FVC manevrası yapılırken aşağıdaki üç parametreye de dikkat edilmesi gerekir;**

**1. Zorlu ekspirasyon süresi [(forced expiratory time (FET))]:** T<sub>0</sub> 'dan ekspirasyon sonu platoya kadar geçen süre veya inspirasyon başlayana kadar geçen süre olarak tanımlanmaktadır. Maksimal ve zorlu ekspirasyonun toplam süresini ifade eder. Saniye ile gösterilir. Bir spirometri raporunda mutlaka bulundurulması önerilen bir parametredir.

**2. Back-ekstrapolasyon hacmi (BEV):** Maksimal akciğer hacminden, gerçek zorlu ekshalasyon eforunun başladığı T<sub>0</sub> zamanına kadar atılan hava hacmini ifade eder. Back-ekstrapolasyon hacminin, FVC'nin %5'inden veya 100 ml'den daha düşük olması beklenir. 2005 standartlarında BEV 150 mL iken, 2019 standartlarında tolerans 100 mL'ye indirilmiştir. BEV, 100 mL'yi aşan bir manevrada ölçülen FVC değeri de FEV<sub>1</sub> değeri de kabul edilebilirlik veya kullanılabilirlik kriterlerini karşılamaz (5).

**3. Kararsızlık/bekleme süresi (hesitation time):** Maksimal inspirasyondan sonra gerçek zorlu ekspirasyon eforunun başladığı T<sub>0</sub> zamanına kadar geçen süreyi temsil eder. İki sn veya daha kısa olması gerekir. Sağlıklı bir değerlendirme için hacim zaman eğrisinde zaman ekseninde, zorlu ekspirasyon başlangıç noktasından 1 sn öncesi yer almalıdır.

**Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm (Forced Expiratory Volume In One Second/FEV<sub>1</sub>)**

Hızlı ve derin inspirasyonun ardından, zorlu ve hızlı ekspirasyonun birinci saniyede ekspire edilen hava miktarıdır. Efora bağlıdır ve ölçümü kooperasyon gerektirir. Büyük havayollarını yansıtır ve birimi mililitredir (1, 4). Sağlıklı kişilerde birinci sn.de vital kapasitenin %70-

80'i dışarı atılır. Normal olarak 25 yaşından sonra her yıl FEV<sub>1</sub>'de 30 mL azalma beklenir, sigara içenlerde bu azalma 45-90 mL'dir. FEV<sub>1</sub>, havayolu obstrüksiyonunda azalırken restriktif solunum fonksiyon kusuru varlığında da FVC'nin azalmasına bağlı olarak azalır. Ölçümünün kolay olması ve değişkenliğinin az olması nedeniyle havayolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesi ve derecelendirilmesinde en yaygın kullanılan parametredir. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) rehberlerinde Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında (KOA) hava akımı kısıtlılığını derecelendirmede bronkodilatör sonrası ölçülen FEV<sub>1</sub> değerinin kullanılması önerilmektedir (8).

#### **FEV<sub>1</sub> /FVC (Tiffeneau oranı)**

Obstrüksiyon varlığını saptamada kullanılan bir parametredir. Sağlıklı bir bireyde normal değeri %70-80'dir ancak yaşla birlikte FEV<sub>1</sub>'in, FVC'ye göre daha hızlı düşmesine bağlı olarak oran azalır. Günümüze dek obstrüksiyon varlığı için KOAH'ta FEV<sub>1</sub> /FVC < %70 değeri, astımda < %75 değeri kullanılmıştır (8, 9). Ancak FEV<sub>1</sub> /FVC için sabit oran kullanmak, 45 yaşın altında olanlarda havayolu obstrüksiyonunun atlanmasına, 70 yaşın üstünde olanlarda da olduğundan daha fazla havayolu obstrüksiyonu tanısı konulmasına neden olabilir (10, 11). Bu nedenle sabit oran yerine, 2012 Global Solunum Fonksiyon İnisiyatifi (The Global Lung Function Initiative, GLI) normları ile tanımlanmış, normalin alt sınırını ve z-skorlarını kullanmak daha doğru bir yaklaşım olarak görülmektedir (12). Ağır havayolu obstrüksiyonu olanlarda, zorlu ekspirasyon sırasında oluşan barotravma nedeni ile havayolları erken kapanır. Bu nedenle bu hastalarda FVC; SVC ve IVC'den daha düşüktür. FEV<sub>1</sub>/FVC oranı da olduğundan daha düşük saptanır. Obstrüksiyonun şiddeti arttıkça, ekspirasyon süresi uzayabilir. FVC manevrası da 15-20 sn sürebilir. Ekspirasyonun erken kesilmesi VC'nin normalden daha düşük çıkmasına neden olabilir. Böyle durumlarda önerilen, FVC yerine FEV<sub>6</sub>'nın, yani ekspirasyonun 6. saniyesindeki zorlu ekspiratuar hacmin kullanılması ve FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> için sabit bir değer yerine normalin alt sınırının dikte alınması yönündedir (13, 14).

#### **Zorlu Ekspiratuar Akım (Forced Expiratory Flow/ FEF)**

FVC manevrasının belirli noktalarında ölçülen maksimal ekspiratuar akımlardır. Sıklıkla FVC'nin %25'inin (FEF%25), %50'sinin (FEF%50), %75'inin (FEF%75) ekshale edildiği noktalardaki değerler kullanılır. FEF%25-%75, FVC manevrasının %25 ile %75'i arasındaki bölgeyi (FVC'nin orta bölümü) temsil eder ve efordan bağımsız olduğu, küçük havayollarını FEV<sub>1</sub>'den daha iyi yansıttığı kabul edilmiştir. Obstrüktif hastalıkların erken döneminde, FEV<sub>1</sub> ve FVC normal iken FEF%25-%75'te düşme saptanabilir. Ancak, yaş ve sigara kullanımından etkilenmesi, normal aralığının geniş olması, tekrar edilebilirliğinin düşük olması gibi dezavantajları vardır. Bu nedenle günümüzde küçük havayollarını daha iyi yansıttığı gösterilmiş parametreler ve yöntemler tercih edilmektedir (15).

#### **Tepe Akım Hızı**

Zorlu vital kapasite manevrasının en erken döneminde ölçülen maksimal ekspiratuar akım hızıdır. Efora, kooperasyona ve akciğer volümlerine bağlıdır. Spirometrik ölçümle elde edildiğinde, birimi L/sn'dir. PEFmetre ile ölçüldüğünde birimi L/dk olarak belirtilmelidir. Maksimal inspirasyon sonrası, ekspirasyona başlamadan önce bekleme süresi uzar ise PEF değeri düşük ölçülür. Sağlıklı bireylerde, ekspiratuar kas gücünü gösteren bir parametredir. Değişkenliği %30 gibi yüksek değerlerde olduğu için havayolu obstrüksiyonunu göstermede çok duyarlı değildir (3, 4). Astım ve özellikle mesleki astım tanısı ve tedavisinin değerlendirilmesinde, PEF takip değerleri kullanılabilir.

#### **Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi Ölçümünde Kullanılan Parametreler**

Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) akciğerlerde gaz alışverişinin ölçülebildiği bir yöntemdir. İnterstisyel, obstrüktif ve pulmoner vasküler hastalıklar gibi çeşitli patolojilerin değerlendirilmesi ve izlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

**DLCO: Difüzyon kapasitesi.** Karbonmonoksit gibi bir gazın alveolokapiller membrandan geçişini tanımlar. DLCO, 0°C, 760 mmHg ve nemin 0 olduğu koşullarda

mLCO/dk/mm (STPD) olarak belirtilir. Genel olarak, akciğerlerin gaz değişim yeteneğini gösteren bir parametredir (16-19). Avrupa kaynaklarında difüzyon kapasitesi için transfer faktörü (TLCO) terimi de kullanılmaktadır. TLCO teriminin tercih edilme nedenleri; test sonucunun birçok faktörden etkilenmesi, metabolik hızla ilişkili olması ve istirahat hâlinde yapılan testin submaksimal olması nedeniyle gerçek kapasiteyi yansıtmamasıdır. Ancak 2005 yılında yayınlanan Amerika Solunum Derneği ve Avrupa Solunum Derneği (ATS/ERS) ortak standardizasyon rehberinde DLCO terminolojisi tercih edilmiştir (20). Sonrasında da bu terminoloji devam etmiştir (21).

**DLCOadj(DLCOcorr):** Hemogloblin düzeyine göre düzeltilmiş DLCO.

**KCO:** Akciğerin karbonmonoksit transfer katsayısı.

**VI:** Inspire edilen test gazının mL olarak hacmini ifade eder. Sağlıklı bir difüzyon testi için inspire edilen test gazı hacminin, vital kapasitenin %90'ı düzeyinde olması gerekmektedir.

**VA:** mL olarak alveoler hacim, (STPD). Akciğerde dağılan ve alveolokapiller membrandan pulmoner kapiller yatağa difüze olan karbonmonoksit gaz hacmini ifade eder. DLCO ölçümü için kritik önemdedir. VA'nın hesaplanmasında, alveolar gazın, maksimal bir akciğer hacmi içerisinde dağıldığı kabul edilir ve ölçüm için belirli bir hacimde toplanan ekshale gaz örneğinin bu maksimal akciğer hacmini temsil eden bir örnek olduğu kabul edilir. VA, BTPS'ye göre düzeltilerek raporlanır ve daha sonra DLCO hesaplanması için STPB'ye göre düzeltilir (16-19).

**BTPS:** Vücut sıcaklığı, basınç ve satürasyon; pek çok akciğer hacmi ve akım hızları BTPS'ye göre düzeltildikten sonra raporlanır.

**STPD:** Standart ısı, basınç ve kuru hava; 0°C, 760 mmHg ve su miktarının= 0 olduğu durumda ölçülen gaz ifadesidir.

## Akciğer Hacimlerinin Ölçümünde Kullanılan Parametreler

Akciğer hacimleri hem pletismograf hem de gaz dilüsyon veya arınma yöntemleri ile ölçülebilir. Bu testler sırasında kullanılan parametreler (4, 22);

**Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC):** Tidal solunum esnasında ekspirasyon sonunda akciğerlerde bulunan gaz hacmidir.

**Ekspiratuar Rezerv Volüm (ERV):** Tidal solunum esnasında ekspirasyon sonundan sonra (FRC seviyesi) maksimal bir ekspirasyonla çıkarılan gaz hacmidir.

**İnspiratuar Kapasite (IC):** Normal ekspirasyondan sonra derin inspirasyonla alınan maksimum gaz hacmidir. Vital kapasitenin (VC'nin) %75'ini oluşturur.

**İnspiratuar Rezerv Volüm:** FRC seviyesinden sonra inspire edilen maksimum gaz hacmidir.

**Rezidüel Volüm (RV):** Maksimal ekspirasyondan sonra (ekspirasyon hangi hacimden başlarsa başlasın) akciğerde kalan hava hacmidir.

**Tidal Volüm (TV veya VT):** İstirahat esnasında inspire veya ekspire edilen gaz hacmidir.

**Total Akciğer Kapasitesi (TLC):** Maksimal inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan hava hacmidir.

**Torasik Gaz Hacmi (VTG):** belirli bir zaman ve düzeyde toraks içinde ölçülen gaz hacmi olarak tanımlanır. VTG toraks içinde havayolları ile bağlantılı olan ve olmayan tüm gaz hacmini kapsar.

**Vital Kapasite:** Tam bir inspirasyondan sonra tam bir ekspirasyonla çıkarılan hava hacmidir.

**İnspiratuar Vital Kapasite (IVC):** Tam bir ekspirasyondan sonra zorlamadan, kesintisiz tam bir inspirasyonla ölçüm yapılır.

**Ekspiratuar Vital Kapasite (EVC):** Tam inspirasyon seviyesinden zorlamadan, kesintisiz tam bir ekspirasyonla ölçüm yapılır.

## REFERANS DEĞERLERE GÖRE NORMAL KAVRAMI

Solunum fonksiyon testleri, elde edilen test sonuçları *referans değerler*le karşılaştırılarak değerlendirilmektedir. Bu değerlendirmede kullanılacak *referans değerlerin* seçimi, sağlıklı bir değerlendirme için çok önemlidir. Solunum fonksiyon testlerinde *referans değerler*, akciğer hastalığı öyküsü bulunmayan, sigara veya çevresel hava kirleticiler gibi risk faktörlerine maruziyeti bulunmayan *sağlıklı bireylerden* oluşan büyük araştırma gruplarından elde edilen ölçümlerin istatistiksel analizine dayanmaktadır (23). Ancak *sağlıklı birey* kavramı, bireylerin maruz kalabileceği akciğer sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek yaşam koşullarını kapsamadığı için önemli kısıtlılıklar içermektedir (24). Günümüzde hâlen çevresel, genetik, sosyal koşullar gibi sağlık üzerine önemli etkisi olan belirteçler anlaşılma-ya çalışılmaktadır. Örneklem yapılan popülasyondaki normal bireylerin, beslenme, eğitim düzeyleri ve yaşadıkları ortamdaki çevresel faktörler de solunum fonksiyonlarını etkilemektedir. Tüm bu faktörler bir arada “kohort etkisi” olarak değerlendirilmekte olup, beklenen değerlerin hesaplanması için seçilecek *referans değerlerin* belirlendiği örneklem grubunun, ölçüm yapılacak gruba benzerliği bu bakımdan da oldukça önemlidir (16).

Tüm solunum fonksiyon ölçümleri, sağlıklı bireyler arasında değişkenlik göstermektedir. Boy, yaş ve cinsiyet, solunum fonksiyon testlerinde ölçülen parametreler üzerine belirgin etkisi olan değişkenlerdir. Boy, göğüs kafesi büyüklüğünü yansıttığı için solunum fonksiyonları için bir belirleyici olduğu kabul edilmektedir. Cinsiyet, akciğer büyüklüğünü belirleyen önemli bir değişken olup, biyolojik cinsiyetin değerlendirmeye alınması gereklidir. Yaş, beklenen akciğer fonksiyonlarını belirleyen bir değişken olmakla birlikte, adolesanlarda hızlı büyüme dönemleri nedeniyle, ileri yaşlılarda ise göğüs duvarı, solunum kasları ve akciğer elastisitesindeki değişimler nedeniyle solunum fonksiyonları ile yaş arasındaki doğrusal nitelikteki ilişki bozulmaktadır. 2012 yılından önce tanımlanan referans değerlerin belirlenmesinde kullanılan regresyon analizlerinde yer alan *ırk* değişkeninin bir sabit düzeltme katsayısı ile yer alması ise artık önerilmemektedir (23-25). Etnik köken ve soy değişkenlerinin solunum fonksiyonla-

rında gözlenen bölgesel farklılıklar üzerine olan etkisi ise hâlen tam olarak anlaşılabilmiş değildir.

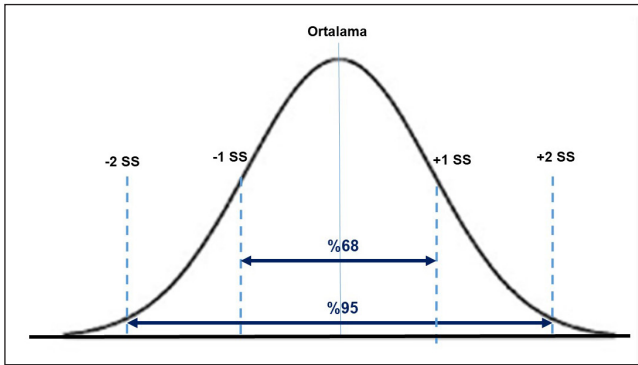
Solunum fonksiyonları için, 1971 yılından günümüze farklı araştırmacılar tarafından yüzün üzerinde *referans değer* tanımlanmıştır. Bu farklı referans denklemleri aynı cins, boy ve yaştaki bir hasta için uyarlandığında, hesaplanan beklenen FEV<sub>1</sub> değerinin, seçilen formüle göre bir diğ-ğinden yaklaşık 1 L farklılık gösterebilmektedir (12). Bu farklılıkların ortadan kaldırılması ve tüm yaş gruplarını değerlendirme gibi gereksinimler neticesinde, 2010 yılında Avrupa Solunum Derneği altı büyük uluslararası solunum derneğinin de desteği ile Global Solunum Fonksiyon İnisyatifi (GLI) oluşturulmuştur (26). GLI kapsamında, toplam 33 ülke, 72 merkezden 2.5 – 95 yaş arasında 97.759 sigara içmeyen sağlıklı bireyin solunum fonksiyon testleri değerlendirilerek spirometri için referans değerler; toplam 14 ülkede yer alan 19 merkezden 5 – 85 yaş arasındaki 12.660 semptomsuz ve hiç sigara içmemiş bireyden elde edilen verilerle karbon monoksit difüzyon kapasitesi için referans değerler Avrupa’da yer alan 17 merkezden 5 – 80 yaş arasındaki bireylerden 7.190 test sonucu değerlendirilerek akciğer hacimleri için referans değerler tanımlanmıştır (26, 27, 28). GLI normları, isminde yer alan “global” ifadesine rağmen dünyada yaşayan tüm popülasyonları örneklememektedir. Ancak, bugüne kadar en büyük örnekleme tanımlanmış ve tüm yaş gruplarında kullanılacak referans değerler olma özelliğine sahiptir (24). Bu yeni yaklaşım, solunum fonksiyon test sonuçlarının raporlanması aşamasına da yenilikler getirmektedir. Ölçülen parametrelerin mutlak değerleri yanı sıra z-skorlarının değerlendirilmesi önerilmektedir. Beklenen % FEV<sub>1</sub> için yaygın olarak kullanılan %80 veya FEV<sub>1</sub>/FVC oranı için %70 gibi sabit değerlerin kullanılması artık önerilmemektedir. Yaşlanma ile FEV<sub>1</sub>, FVC ve FEV<sub>1</sub>/FVC değerleri azalmakta ve sadece yaş almanın etkisiyle beklenen % değerler tanımlanan eşik değerlerin altına düşebilmekte (29-32), bu nedenle sabit değer kullanımı hastaların yanlış tanı almasına neden olmaktadır. Tablo 1’de altı bireye ait solunum fonksiyon parametresinin 5. persentil yani beklenen alt değerleri verilmiştir. Beklenen alt değerin dahi bazı bireylerde tanımlanan sabit değerlerin (FEV<sub>1</sub><%80 veya FEV<sub>1</sub>/FVC<%70 vb) altında kaldığı görülmektedir (24, 33).

Tablo 1. Altı bireye ait solunum fonksiyon parametrelerinin beklenen alt değerleri (24 no'lu kaynaktan uyarlanmıştır).

	Erkek, 10 y, 137 cm	Kadın, 15 yaş, 162 cm	Erkek, 25 yaş, 175 cm	Kadın, 25 yaş, 165 cm	Erkek, 80 yaş, 175 cm	Kadın, 80 yaş, 165 cm
FEV <sub>1</sub>	81.3	80.5	80.5	80.2	69.4	70.0
FVC	81.2	80.4	80.9	79.9	72.0	70.0
FEV <sub>1</sub> /FVC	87.4	87.8	86.9	87.2	80.0	80.5
TLC	78.0	79.8	80.0	80.4	77.8	77.6
DLCO	75.4	77.5	79.0	77.8	72.4	74.5

## Z SKOR NEDİR, NASIL KULLANILIR?

Normal dağılım özelliği gösteren bir veri setinde ölçümlerin %68'i  $\pm 1$  standart sapma aralığında, %95'i ise  $\pm 2$  standart sapma aralığında yer alır (Şekil 1).

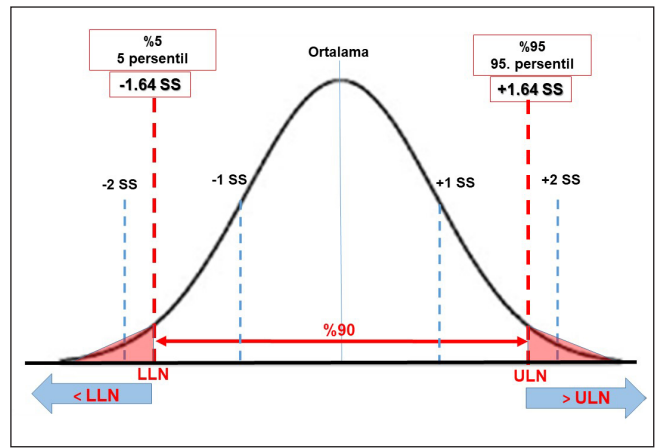


Şekil 1. Normal dağılım özelliği gösteren bir histogramda, grup ortalaması,  $\pm 1$  ve  $\pm 2$  standart sapma değerlerinin belirlenmesi.

Z-skoru, Şekil 2'de belirtilen formülle hesaplanır. Z-skoru, en basit anlatımla, yapılan bir ölçümün yaş, boy, cinsiyet ve ırk değişkenlerinden bağımsız olarak, referans alınan sağlıklı grubun ortalamasına kaç standart sapma (SS) uzaklıkta olduğunu göstermektedir (Şekil 3).

$$Z\text{-skoru} = \frac{(\text{Ölçüm} - \text{Ortalama})}{\text{Standart sapma}}$$

Şekil 2. Z-skoru nasıl hesaplanır?



Şekil 3. Günümüzde solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde kabul edilen alt limit, referans popülasyonun ortalamasının -1.64 standart sapma altı, üst limit ise +1.64 standart sapma üzeridir. Referans alınan sağlıklı popülasyon ölçümlerinin %90'ı -1.64 ile +1.64 z-skoru arasında yer alır. -1.645 z-skoru aynı zamanda 5. persentili ifade ederken, +1.645 z-skoru 95. persentile denk düşmektedir. Dolayısıyla referans grubun alt %5'i -1,64 z-skorunun daha altında kalan ölçümler < LLN (lower limit of normal, beklenen alt değer); üst %5'in üzerinde kalan ölçümler ise +1.64 z-skorunun üzerinde olup >ULN olarak değerlendirilecektir.

Solunum fonksiyon testlerinin yorumlanmasında genel yaklaşım, ölçülen her bir parametrenin, sağlıklı bireylerden elde edilen referans grubun dağılım eğrisi içerisinde düştüğü yerin saptanmasıdır (Şekil 1). Sağlıklı bireylerden oluşan referans grubun dağılım eğrisinde 5. ve 95. persentil limitleri (veya -1.645 ve +1.645 z-skorları), sağlıklı popülasyon için alt ve üst limiti belirlemektedir.

Dağılım eğrisinde 5. *persentil* veya -1.645 z-skoru (dağılımın alt %5'lik bölümü), *beklenen alt değer (lower limit of normal, LLN)* olarak kabul edilirken; 95. *persentil* veya +1.645 z-skoru ise (dağılımın üst %95'lik bölümü), *beklenen üst değer (upper limit of normal, ULN)* olarak kabul edilmektedir (Şekil 1). 5. *persentil* eşiği, z-skoru -1.645 değerine denk gelmektedir ve sağlıklı bir bireyde bu değer altında ölçüm elde edilme şansının %5; 1. *persentil* ise sağlıklı bireyde bu değer altında (1. *persentile* denk gelen ölçüm) ölçüm elde edilme şansının %1 olduğunu ifade etmektedir.

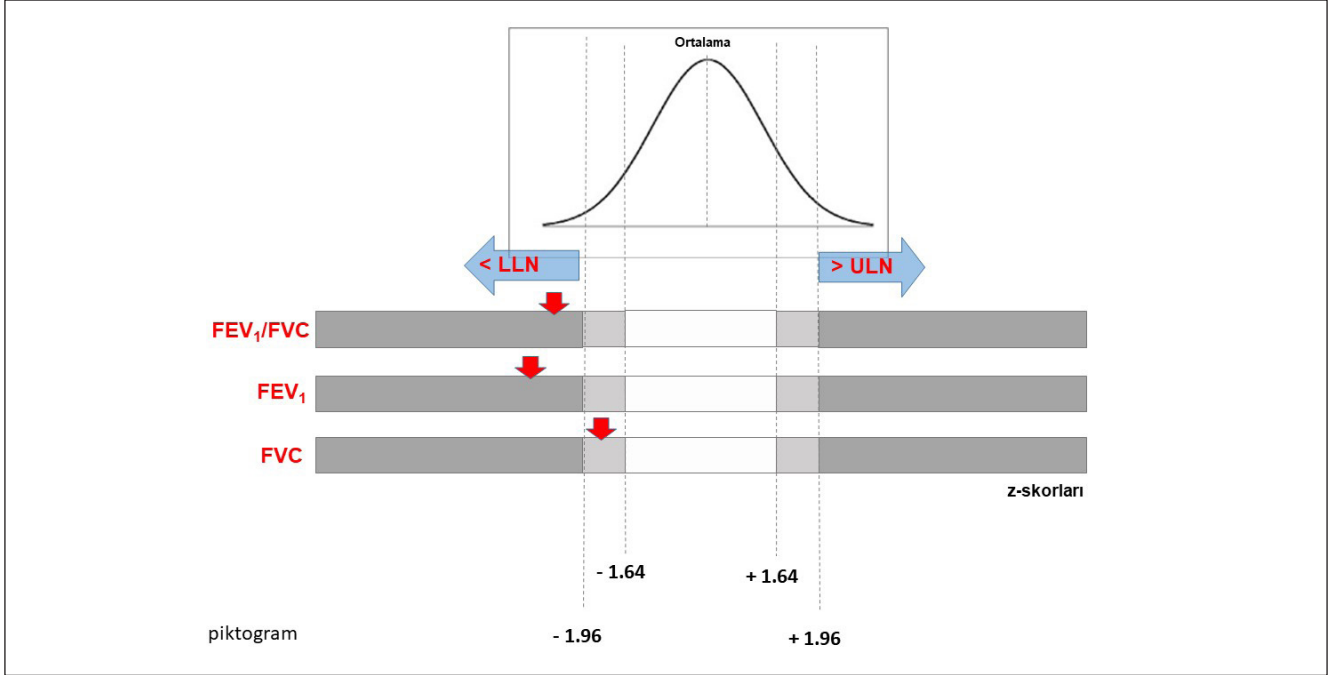
Tanımlanan bu üst ve alt beklenen değer eşiklerinin, mutlak bir patofizyolojik bozukluk veya mutlak bir klinik hastalık varlığını belirlemediği; aynı yaş, cinsiyet ve boydaki sağlıklı bireylerde ölçülen değerler ile karşılaştırarak değerlendirme imkânı sağladığı akılda bulundurulmalıdır. Örneğin aynı bireyin bir solunum fonksiyon testi parametresi için yapılan birinci ölçümü 95. *persentilde* yer alırken, bir süre sonra gerçekleştirilen ölçümde aynı parametrenin 10. *persentilde* yer aldığı bir durumda, klinisyen her iki ölçümün beklenen normal aralıkta olmasına rağmen iki ölçüm arasındaki büyük farkı ve bozulmayı dikkate almalıdır.

Spirometrik ölçümlerde patoloji varlığının belirlenmesinde beklenen alt değer eşik değeri olarak alınırken, ULN üzeri ölçümler fizyolojik varyant olarak kabul edilmekteyken; akciğer hacimleri ve difüzyon kapasitesi gibi ölçümlerde hem düşük değerler hem yüksek değerler

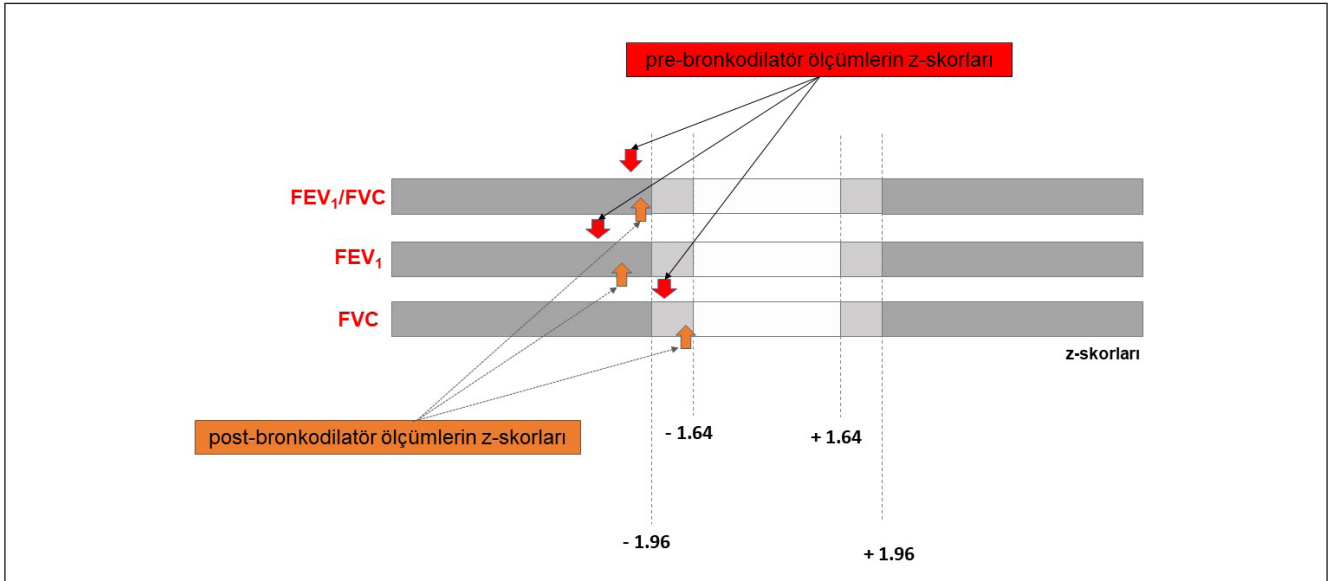
patolojiye işaret edebileceğinden hem beklenen alt değer hem beklenen üst değer (ULN) kullanılmaktadır (33).

Fizyolojik anormalliğin değerlendirilmesi için beklenen değerlerin mutlak değerleri veya yüzdeleri yerine z-skorunun kullanılması daha güvenilir ve sağlıklı değerlendirme imkânı tanımaktadır. Z-skoru, yapılan bir ölçümün yaş, boy, cinsiyet ve ırk değişkenlerinden bağımsız olarak, referans alınan sağlıklı grubun ortalamasına kaç standart sapma (SS) uzaklıkta olduğunu göstermektedir (Şekil 1). Yeni değerlendirme spirometrik ölçümlerin mutlak değerleri veya beklenen yüzdelerinin değerlendirilmesi yerine ölçülen değer, referans grup ortalamasına ne kadar uzakta olduğunu belirlenmesini önermektedir. Referans alınan sağlıklı popülasyon ölçümlerinin %90'ı -1.64 ile + 1.64 z-skoru arasında yer alır (Şekil 3). Dolayısıyla %5'i -1,64 z-skorunun daha altındadır, bunlar < LLN (lower limit of normal, normalin alt sınırı, beklenen alt değer) olarak sınıflandırılacaktır.

Solunum fonksiyon test raporlarında, ölçülen parametrelerin mutlak ölçümleri yanı sıra bu parametrelerin z-skorları, beklenen normal referans değer aralığının da belirli olduğu bir piktogram üzerinde işaretlenmektedir (Şekil 4, 5). Böylece test sonuçlarının kolayca görsel olarak değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Söz konusu değerlendirme bronkodilatörlü test uygulandığında, bronkodilatör öncesi ve sonrası z-skorlarını da piktogram üzerinde işaretlemektedir (Şekil 5).



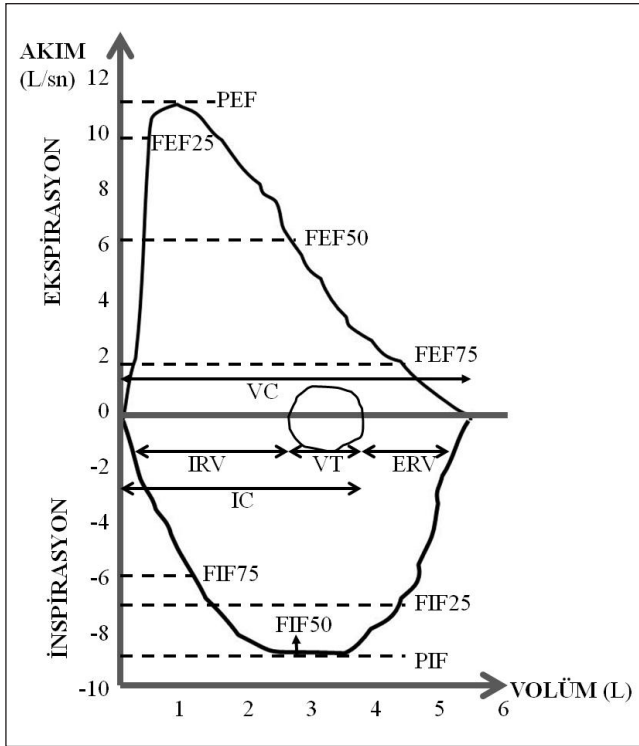
Şekil 4. Piktogram üzerinde yer alan beyaz renkli barlar  $FEV_1$ , FVC,  $FEV_1/FVC$  değerleri için z-skorunun -1.64'ün üzerinde olduğu (beklenen alt değerlerin üzerinde, > 5. persentil) referans aralığı göstermektedir. Açık gri barlar, z-skorunun -1.64 ile -1.96 (2.5 sentilin altında) ve +1.64 ile +1.96 arasında olduğu aralıkları; koyu gri barlar ise z-skorunun -1.96'dan düşük ve +1.96'dan büyük olduğu değerleri göstermektedir.



Şekil 5. Piktogram üzerinde pre-bronkodilatör ve post-bronkodilatör z-skorlarının gösterimi.

## AKIM-HACİM HALKASINDAKİ BULGULAR

Maksimal ekspiratuar ve inspiratuar akım-hacim halkası zorlu ekspirasyon ve bunu izleyen zorlu inspirasyon manevrası sırasında ortaya çıkan akım hızına karşılık gelen hacim değişikliğinin kaydedildiği grafiksel analiz biçimi olarak tanımlanır (34). TLC'den RV'ye doğru maksimal ekspirasyon ve RV'den TLC'ye doğru maksimal inspirasyon akım-hacim halkasını oluşturur. Grafikte akım vertikal ekseninde, hacim horizontal ekseninde gösterilir (Şekil 6). Grafiksel görünüm olarak, 2019 ATS/ERS standartizasyon raporuna göre akım ve hacim skalaları arasında 2:1 oranı sağlanmalı, 2 L/sn akım ile 1 L hacim eşit mesafede olmalıdır (5).



Şekil 6. Maksimal ekspiratuar ve inspiratuar akım-hacim halkası. TLC düzeyine kadar yapılan inhalasyondan sonra maksimal ekspirasyon başlatılır ve RV düzeyine kadar sürdürülür. Bu seviyeden itibaren maksimal inspirasyon yaptırılarak TLC düzeyine ulaşılır ve akım-hacim halkası tamamlanır.

## Zorlu Ekspiratuar Akım Hızları

Zorlu ekspirasyonun başlangıcında kişinin ulaşabileceği en yüksek akım hızı olan PEF (tepe akım hızı) ortaya çıkar. Efora bağımlı olması nedeniyle ekspirasyonun erken ve mümkün olduğunca güçlü yapılması sonucu büyük oranda etkiler. PEF sağlıklı kişide santral havayollarının çapı ve ekspiratuar kasların gücünü yansıtır. Zorlu ekspirasyon sırasında hacimlerin %25'inin atıldığı düzeydeki akım hızı olarak tanımlanan FEF25 de efora bağımlı olup PEF ve FEV<sub>1</sub> ile birlikte büyük havayollarından gelen akımı yansıtır. Hacimlerin %50'sinin atıldığı FEF50 düzeyinden itibaren alveollerden ağıza doğru intratorasik havayolu basıncının çevresini saran plevral basınçtan düşük olması nedeniyle havayolları dinamik olarak kompresyona uğrar ve akım hızları efordan bağımsız hâle gelir. Bu segmentte hava akım hızları akciğerlerin elastik recoil gücü ve küçük havayollarının direnci ile belirlenir. Normal kişilerde bu segmentteki akım hızı hacimle doğru orantılı olarak azalır, yani zorlu ekspirasyon eğrisi lineer bir azalma gösterir. Buna karşılık periferik havayolları obstrüksiyonunda eğri kürvilineer şekil alır (6, 34, 35).

## Zorlu İspiratuar Akım Hızları

Rezidüel hacimden başlayan zorlu inspirasyon akımları dinamik intratorasik basınca bağımlıdır ve iyi bir eğri edilebilmesi birkaç kez tekrarı gerektirir. Tepe inspiratuar akım hızı vital kapasitenin orta üçte bir bölümünde oluşur. FIF50 inspirasyonla hacimlerin %50'si alındığında oluşan akım hızıdır ve FEF50 ile karşılaştırılabilir. Zorlu inspirasyon eğrisinde belirli saniyelerde atılan hacimler (FIV<sub>1</sub> gibi) çok değişken olmaları nedeniyle fazla bilgi veremezler (34, 36).

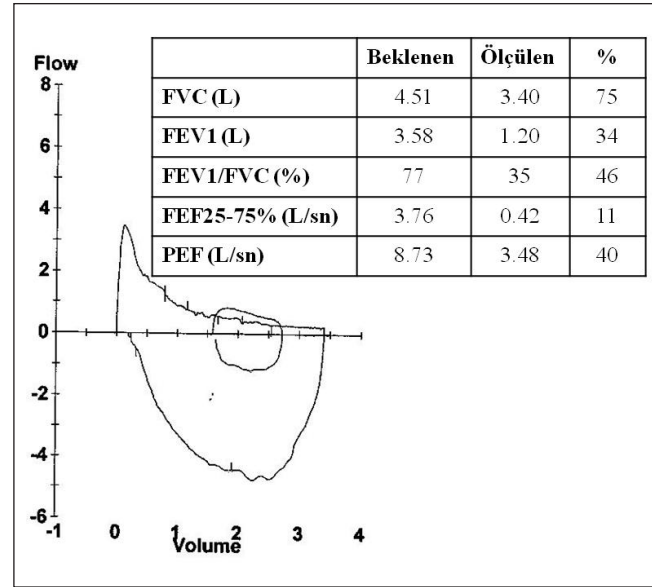
## Akım-Hacim Halkasının Yorumlanması

Akım-hacim halkasının analizi ile hem test kalite kontrolü yapılabilir, hem de fonksiyonel patoloji hakkında ayrıntılı bilgi elde edilebilir (5, 6, 34, 35). Akım-hacim halkasının ekspirasyon bölümü FVC manevrasının erken dönemindeki efor düzeyi hakkında bilgi verir. Maksimal inspirasyonun başlangıç noktasının değerlendirilmesiyle de

testin tekrarlanabilirlik özelliği analiz edilebilir (5). Astım ve kronik bronşit gibi intratorasik havayolları obstrüksiyonu bulunan hastalıklarda ekspiratuar eğri önce lineer özelliğini kaybedip kürvilineer görünüm alır, obstrüksiyonun şiddeti arttıkça PEF azalır ve eğrinin son bölümü giderek uzar. Amfizem gibi akciğerin elastik yapısında hasarlanma olan durumlarda periferik havayollarının çevresini saran parankim desteğinin ortadan kalkmasıyla kollaps meydana gelir, bu durumda PEF'ten sonra hava akım hızlarında ani bir düşme ve sonrasında giderek azalan ve uzayan bir ekspiratuar akım hızı gözlenir. Bu hastalarda havayollarında zorlu ekspirasyon sırasında ortaya çıkan erken kapanma ve kollaps tidal ekspiratuar akım hızının zorlu ekspiratuar akım hızından daha yüksek olmasına yol açarak hava akım kısıtlanmasına neden olur (Şekil 7). Amfizemli hastalarda eğride TLC ve RV seviyelerinin hiperinflasyon veya hava hapsi ile bağlantılı olarak daha yüksek hacimlere kaydığı gözlenir. İntratorasik havayolları obstrüksiyonunda ekspiratuar akım hızları azalırken inspiratuar akım hızları normaldir (16, 37, 38).

Restriktif patolojilerde ise eğrinin şekli korunmuş olmakla birlikte FVC azalmış, TLC ve RV düşük hacimlere kaymıştır. Bunun sonucunda dar bir eğri gözlenir. PEF ise normal veya yüksektir. Orta ve ileri restriksiyonda tüm akciğer hacimlerinde akım hızları da orantılı olarak azalmıştır. Akım hızlarındaki azalma hacimlerin azalmasına bağlı olarak periferik havayolları kesit alanının da azalması sonucudur (34, 35, 39).

Üst havayolları obstrüksiyonuna neden olan durumlarda ise akım-hacim halkasının inspiratuar kolu etkilenir, obstrüksiyonun özelliğine göre eğrinin şekli değişir. Üst havayollarının değişken ekstratorasik obstrüksiyonunda akım- hacim halkasının inspiratuar kolunda yassılanma olurken, fiks obstrüksiyonda hem ekspiratuar hem de inspiratuar akım hızlarında azalma vardır (16, 34) (bkz “Üst Havayolları Obstrüksiyon Bulguları” bölümü).

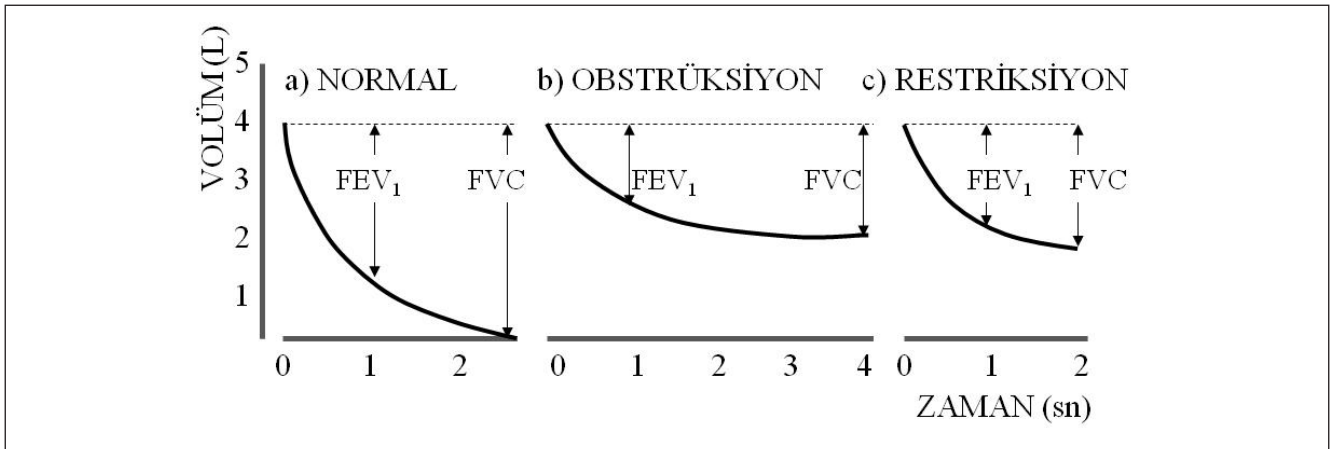


Şekil 7. 56 yaşında KOAH'lı erkek hastada ileri derecede havayolları obstrüksiyonu ve akım- hacim halkasında belirgin hava akım kısıtlanması izlenmektedir.

## HACİM-ZAMAN EĞRİSİNDEKİ BULGULAR

Zorlu vital kapasite manevrası sırasında elde edilen bir diğer grafiksel analiz biçimi hacim-zaman eğrisidir. Hacim -zaman eğrisi normal kişide yavaş ve progresif olarak azalan düzgün bir eğim şeklindedir (Şekil 8a). Hacim -zaman eğrisi ile  $FEV_1$ ,  $FEV_3$ ,  $FEV_6$ ,  $FEF_{25-75}$  gibi parametreler değerlendirilebilir (34). Spirometrik ölçüm sırasında her manevranın hacim-zaman grafiğinin incelenmesi önerilmektedir. Hacim-zaman eğrisi özellikle manevranın

son bölümleri hakkında bilgi verir. Hacim-zaman grafiği maksimum inspirasyon veya 0 zamanının 1 sn öncesinde başlatılmalı ve ekspirasyonun devamında oluşan platonun sonuna veya bir sonraki inspirasyonun başlangıcına kadar sürdürülmelidir (5). Normalde ekspirasyon 5 sn'de tamamlanırken obstrüktif havayolları hastalıklarında bu süre 10-12 saniyeye kadar uzar ve ilk saniyede atılan hacim azalır (Şekil 8b). Restriktif hastalıklarda da obstrüktif patolojilerde olduğu gibi ekshale edilen hacim normale göre azalmıştır, ancak hacimlerin büyük bölümü ilk saniyede atıldığından eğri küçülür (Şekil 8c) (34, 39).



Şekil 8. Normalde, obstrüktif ve restriktif hastalıklarda hacim-zaman eğrisi. a) Normal kişide ekspirasyon yaklaşık 3 sn'de tamamlanmakta, ilk 1.sn'de hacimlerin yaklaşık %80'i atılmaktadır. b) Havayolları obstrüksiyonu varlığında ekspirasyon süresi uzamakta, 1sn'de atılan hacim anlamlı şekilde azalmaktadır. c) Restriktif hastalıkta ekshale edilen hava hacmi belirgin olarak azalmakta ve bu hacmin yaklaşık %90'ı ilk 1 sn'de atılmaktadır.

## ÜST HAVAYOLU OBSTRÜKSİYON BULGULARI

Üst havayolu obstrüksiyonu akciğer parankimi dışındaki ekstratorasik ve intratorasik havayollarında oluşur. Ekstratorasik havayollarını farinks, larinks ve trakeanın toraksın dışındaki kısmı, intratorasik havayollarını ise trakeanın toraksın içinde kalan kısmı ve ana bronşlar oluşturur. Bu ayrımın olduğu nokta anatomik olarak birinci torasik vertebra seviyesinde ve göğüs ön yüzünde suprasternal çentiğin 1-3 cm üzerindedir.

Zorlu inspiratuar akım hızları, rezidüel hacimden başlayan zorlu inspirasyon akımları dinamik intratorasik basınca bağımlıdır ve iyi bir eğri edilebilmesi birkaç kez tekrarı gerektirir. Maksimal inspiratuar eğri ölçümleri çok iyi standardize edilememiştir. Tepe inspiratuar akım hızı vital kapasitenin orta üçte birlik bölümünde oluşur. Zorlu inspiratuar akım hızı %50 (FIF%50) inspirasyonla hacmin %50'si alındığında oluşan akım hızıdır ve FEF%50 ile karşılaştırılabilir. Zorlu inspirasyon halkasında belirli saniyelerde atılan hacimler (FIV<sub>1</sub> gibi), çok değişken olmaları nedeniyle fazla bilgi veremezler. Bu parametreler için referans değerleri de bulunmamaktadır (24).

Anatomik veya fonksiyonel lezyonların maksimum akımlar üzerindeki etkileri, obstrüksiyonun yerine, lezyon türüne (değişken veya sabit-fikse) ve anatomik obstrüksiyonun derecesine bağlıdır.

Obstrüksiyon intratorasik havayollarında (intratorasik trakea ve ana bronş) veya ekstratorasik havayollarında (farinks, larenks, ve trakeanın ekstratorasik kısmında) oluşabilir. Bu durumda erken dönemde FEV<sub>1</sub> ve/veya FVC' de düşmeye sebep olmayabilir, ancak PEF ciddi şekilde düşebilir. Bu sebeple FEV<sub>1</sub>'in PEF'e oranında artış olması klinisyeni inspiratuar ve ekspiratuar akım- hacim halkası-

nın görülmesi konusunda uyarabilir. Erişkinlerde FEV<sub>1</sub>/PEF>8 mL/L/dk santral veya üst havayolu obstrüksiyonu varlığını düşündürür. Tablo 2'de intratorasik ve ekstratorasik havayolu obstrüksiyonunda akım hızları arasındaki farklar verilmiştir. Zayıf bir test başlangıç eforu da bu oranı etkileyebilir. Ayrıca progresif ağır bir üst havayolu obstrüksiyonu da FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC oranını azaltacaktır (40).

Ekspiratuar akım-hacim halkasını incelemek üst havayolunu değerlendirmede çok faydalı olabilir. Zorlu ekspiratuar akım kabul edilebilir ise, rölatif normal bir ekspiratuar akım varken, zorlu inspiratuar akımın tekrarlayan plato görünümü değişken ekstratorasik üst havayolu obstrüksiyonunu düşündürür (Şekil 9d). Buna karşın zorlu ekspiratuar akımda tekrarlayan plato görünümü varken rölatif normal inspiratuar akım olması intratorasik santral havayolu obstrüksiyonunu düşündürür. Hem zorlu inspiratuar hem de zorlu ekspiratuar akımda tekrarlayan plato görünümü ise fikse santral veya üst havayolu obstrüksiyonunu düşündürür (1, 5) (Şekil 9e).

Ekstratorasik üst havayolu obstrüksiyonunda, havayollarını çevreleyen basınç (neredeyse atmosferik basınca eşittir) inspiratuar çaba ile oluşan negatif intraluminal basınca üstündür ve obstrüksiyonun etkisi ile lümendeki negatif basınç daha da azalır, havayolu açıklığı yeterince korunamaz ve akım- hacim halkasının inspiratuar kolu basıklaşarak plato çizer. Buna karşılık, akım- hacim halkasının inspiratuar kolu intratorasik havayolu obstrüksiyonundan çok az etkilenir. Çünkü intratorasik havayolu obstrüksiyonunda, intratorasik havayollarını çevreleyen basınç (pleval basınca yakındır), diyafram ve kostaların dışı hareketi nedeni ile basınç belirgin negatifleşerek havayollarını dışarı aşağı yönde hareketle güçlü bir şekilde açık tutar. Böylece intratorasik alandaki obstrüksiyonun

Tablo 2. Erişkinlerde ekstratorasik obstrüksiyon ve intratorasik obstrüksiyonda solunum fonksiyon parametreleri.

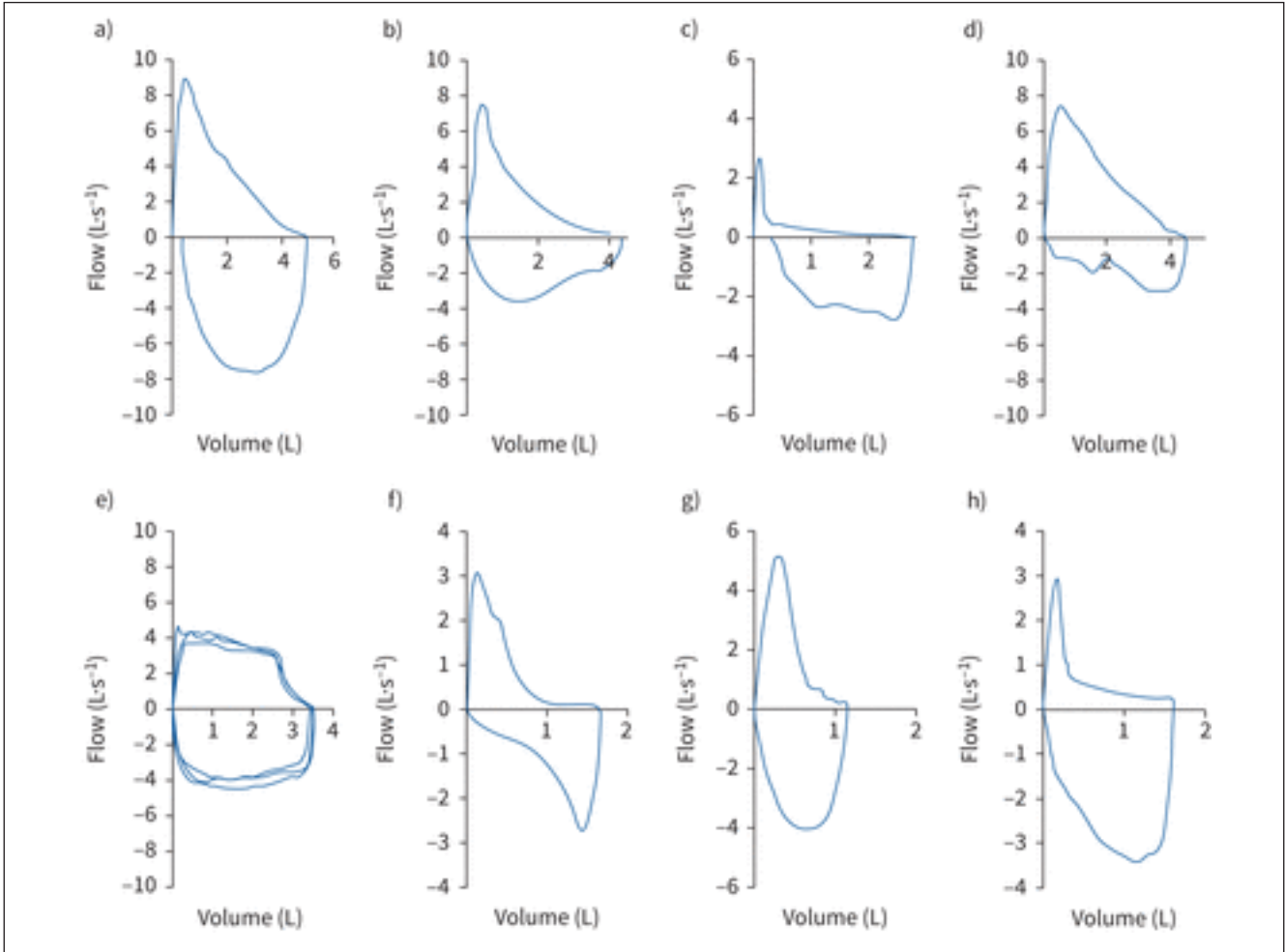
	Ekstratorasik obstrüksiyon		İntratorasik obstrüksiyon
	Fikse	Değişken	
PEF	Azalmış	Normal veya azalmış	Azalmış
FIF50%	Azalmış	Azalmış	Normal veya azalmış
FIF50%/FEF50%	~1	<1	>1

inspiratuar akım üzerindeki etkisi sınırlı olur ve akım- hacim halkasının inspiratuar fazında değişiklik görülmez. Bu hastalarda FEF%50/FIF%50 oranı 1'in üzerindedir (Şekil 9).

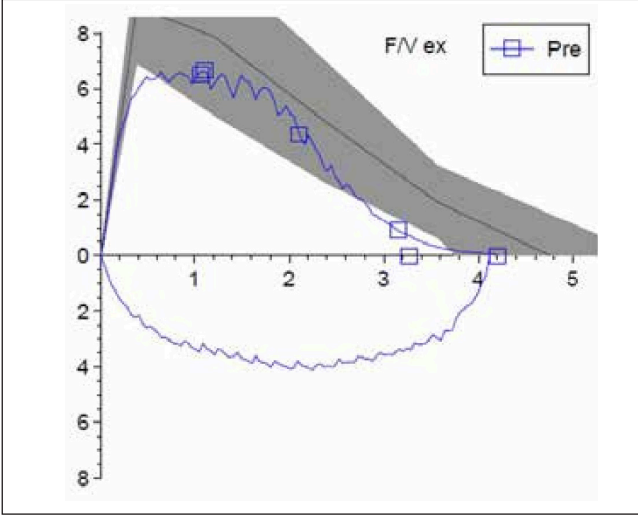
Tek taraflı ana bronş obstrüksiyonu, nadir bir olaydır. Maksimum inspiratuar akım, gaz dolumunda gecikme nedeniyle, zorlu inspirasyonun başlangıcında inspirasyonun sonundakinden daha yüksek olma eğilimindedir (41). Zorlu ekspirasyon süresince akım başlangıçta hızla boşalan akciğer bölgeleri boşaldıkça azalır, ancak daha sonra yavaş boşalan bölgeler ekspiratuar akımı domine ettiğinde halkanın orta kısmında plato oluşur (Şekil 9f).

Testere dişi görünümü inspirasyon ve ekspirasyon aşamasında görülebilen bazı akım dalgalanmalarını ifade eder. Havayolu duvarının fonksiyon bozukluğu ve mekanik dengesizliğini yansıtır. Obstrüktif uyku apnesi ve nöromusküler hastalıklar da görülebilir (Şekil 10).

Santral havayolu obstrüksiyonu için klasik spirometrik görünümünün olmaması, patolojinin olmadığını kesin olarak öngörmemektedir. Dolayısıyla, şüpheli olgularda doğrudan endoskopik inceleme veya havayollarının radyolojik görüntülenmesi yapılmalıdır (42).



Şekil 9. Tipik akım-hacim halkası örnekleri: a) Normal b) Hafif-orta obstrüksiyon c) Şiddetli obstrüksiyon d) Değişken ekstratorasik obstrüksiyon e) Fikse santral üst havayolu obstrüksiyonu f) Tek taraflı ana bronş obstrüksiyonu g) Restriksiyon ve h) Mikst ventilatuar bozukluk (24).



Şekil 10. Obstrüktif uyku apnesi olan hastanın akım-hacim halkasında testere dışı görünümü (1).

## OBSTRÜKTİF DEĞİŞİKLİKLERDEKİ BULGULAR

Obstrüktif ventilatuar bozukluk, maksimal hava akım hızlarının maksimal volümlere oranla azalması olarak tanımlanır. Ekspiratuar akım hızını belirleyen iki faktörden ilki ekspiratuar itici güç (ekspiratuar kaslar ve elastik geri dönüş tarafından sağlanır), diğeri akciğer ve havayollarının viskoelastik özellikleridir. Maksimal hava akım hızı genellikle bu faktörlerin etkilendiği durumlarda; ekspiratuar kas gücünü azaltan durumlarda (nöromusküler ventilatuar bozukluk gibi), büyük havayollarını etkileyen durumlarda, intrapulmoner havayolu obstrüksiyonuna yol açan durumlarda (bronkokonstrüksiyon, havayolu erken kapanması veya havayollarında ödem, inflamasyon ve duvar kalınlığına yol açan durumlar...) azalır. İntrapulmoner havayolu obstrüksiyonuna yol açan klinik durumlar KOAH, astım, bronşektazi (bazı durumlarda), kistik fibrosiz gibi hastalıklardır.

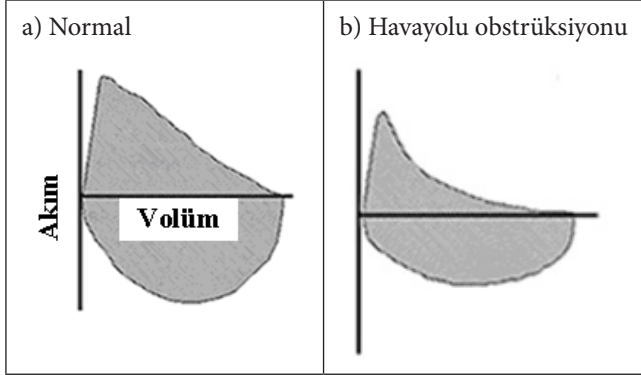
Klasik olarak spirometrik parametreleri yorumlarken havayolu obstrüksiyonu tanısı için temelde üç değişkene bakılarak karar verilmesi gerektiği önerilmektedir, bu parametreler FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC'dir (43). Erken dönem değişiklikler genellikle distal havayollarında yani küçük

havayollarında başlar. Küçük havayolları akciğer kesitinde geniş bir alana sahip olmakla beraber büyük akciğer hacimleri seviyelerinde hava akım hızına etkisi daha düşüktür yani FEV<sub>1</sub> daha az etkilenir. Oysa küçük akciğer hacimleri seviyelerinde havayolu direncini artırdığı ve ekspiratuar akım hızını azalttığı gözlenir. Öte yandan amfizem gibi parankimin etkilendiği durumlarda akciğerin geri dönüş gücünde azaldığı için spirogramın özellikle son bölümünde akım hızının azaldığı, akım-hacim halkasında bu bölümde konkavlaşma ile görülür. Özellikle FEF75 veya FEF25-75'te FEV<sub>1</sub>'e oranla daha belirgin azalma ortaya çıkar. FEF25-75 orta ve küçük havayollarından gelen hava akımı hakkında bilgi veren bir parametre olduğu bu nedenle erken dönem obstrüksiyonları göstermede anlamlı olduğu bildirilmektedir. Fakat yine de çok spesifik bir parametre değildir, değişkendir, tekrarlanabilirliği düşüktür (24, 43, 44).

İleri dönemde ise santral havayollarının da etkilenmesiyle FEV<sub>1</sub> ve PEF, FVC'ye göre daha belirgin şekilde azalır, FEV<sub>1</sub>/FVC oranı karakteristik olarak azalır, akım-hacim halkasının ekspiratuar kolunda konkavlaşma belirgin şekilde ortaya çıkar (Şekil 11) (16, 24, 44).

Spirometrik olarak obstrüksiyonun tanımlanmasında sıklıkla kullanılan iki ayrı yaklaşım vardır. İlki KOAH'a global yaklaşım sunan GOLD raporları; diğeri ATS/ERS (American Thoracic Society/ European Respiratory Society) tarafından hazırlanan solunum fonksiyon testleri uzlaşım raporlarıdır (8, 16, 24). GOLD'a göre havayolu obstrüksiyonu spirometrik olarak; postbronkodilatör FEV<sub>1</sub>/FVC < %70 olması şeklinde tanımlanır. GOLD'a göre bu tanımlama basittir, aynı zamanda kişisel ölçümlere bağlı, referans değerlerden bağımsız bir kriterdir (8).

ATS ve ERS'nin 2005 yılı raporlarında obstrüktif patern, FEV<sub>1</sub>/VC oranının predikt değerinin 5. persentilinin altında olmasıyla tanımlanır (16). 2022 yılı raporlarında ise bu oranda VC'nin kullanılmasının oldukça sensitif olduğu fakat FEV<sub>1</sub>/FVC kadar spesifik olmadığı bildirilmiş, FVC manevrasının oldukça standardize olduğu ve basit olduğu, ayrıca FEV<sub>1</sub>/FVC oranının referans değerlerinin de bulunduğu belirtilerek FEV<sub>1</sub>/FVC oranının kullanılması önerilmiştir (24).



Şekil 11. Akım hacim eğrisi (a) normal, b) havayolu obstrüksiyonu).

ATS/ERS raporlarında sabit  $FEV_1/FVC$  oranının tersine 5. persentil kullanımı önerilmektedir. Zararlı partikül ve gaz maruziyeti olmayan yaşlılarda, yaşla meydana gelen normal limitlerin alt sınırının %80'in altına düşmesi nedeniyle, gerçeğinden fazla ventilatuar defekt tanısına yol açmaktadır. Özellikle 40 yaş üstü erkeklerde ve 50 yaş üstü kadınlarda yanlış olarak fazla havayolu obstrüksiyonu tanılarına neden olabilmektedir. Öte yandan gençlerde de düşük tanılara neden olmaktadır. Bu nedenle değerlendirme yaparken parametreler için 5. persentile, yani normalin alt sınırı (LLN: Lower Limit of Normal)'na bakılması tavsiye edilmiştir. Her fonksiyonel parametre için frekans dağılımında 5. persentilin altında kalan değerler normalden düşük kabul edilmelidir (16, 45). 2012 yılında GLI tarafından ileri sürülen yeni yaklaşım çerçevesinde parametrelerin mutlak değerleri korunurken, bu parametrelerin z-skorunu belirleyerek,  $FEV_1$ , FVC ve  $FEV_1/FVC$  için z-skorunun -1.65'den düşük olması durumunda normalin alt sınırı olarak (<5 persentil) tanımlanması önerilmiştir (26). Obstrüktif paternin değerlendirilmesinde, GLI 2012

normları, Avrupa Kömür ve Çelik Birliği (ECSC)/ Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) ile karşılaştırıldığında, aynı popülasyonda bu üç farklı norma göre saptanan obstrüksiyon oranında belirgin bir farklılık gözlenmediği bildirilmiştir. ECSC/ERS'e göre daha düşük tanı oranları, GLI'ye göre hafif daha yüksek tanı oranları, NHANES III' e göre ise ikisinin arasında tanı oranlarının olduğu tespit edilmiştir (12, 26).

ATS ve ERS 2022 raporlarında GLI referans eşitliklerinin kullanılması önemle önerilmektedir (LLN=5. persentil ve ULP=95. persentil). Havayolu obstrüksiyonu tanısal algoritması; " $FEV_1/FVC < 5.$  persentil ise,  $FVC > 5.$  persentil ise tanısaldır" şeklinde yapılmıştır (24).

Havayolu obstrüksiyonun evrelendirilmesi  $FEV_1$  değerine göre yapılmaktadır. GOLD, ATS/ERS 2005 ve 2022'ye göre evrelendirme Tablo 3'te gösterildiği gibidir (8,16,24)

ATS/ERS raporlarında obstrüksiyonun yüzde değerler üzerinde evrelendirilmesi yine yaşa bağlı değişiklikler nedeni ile uygun görülmemiştir.  $FEV_1$  için normalin alt sınırı sağlıklı yaşlılarda ve okul öncesi çocuklarda düşük olabilmektedir. Bu nedenle farklı yaş gruplarında, obstrüksiyonun derecelendirilmesi de doğal olarak farklı kategorize edilmelidir. Yaşın yanı sıra cinsiyet, boy, etnik özellikleri de dahil edilerek tespit edilen z-skorunun bu anlamda ölçüt parametre olması gerektiği bildirilmiştir (24, 46). z-skoruna dayalı evrelendirme ile % beklenen değer üzerinden yapılan evrelendirme karşılaştırıldığında özellikle 80 yaş ve 10 yaş gruplarında tanısal ve evrensel farklılıkların olduğu; ileri yaş için hastalık şiddetinin z-skora göre yapıldığında daha düşük olduğu gözlenmiştir (24).

Tablo 3. Havayolu obstrüksiyonunun GOLD, ATS/ERS 2005 ve 2022'ye göre sınıflandırılması.

	GOLD 2023 (Postbronkodilatör) $FEV_1/FVC < \%70$	ATS/ERS 2005 $FEV_1$	ATS/ERS 2022 $FEV_1$ z-skor
<b>Hafif</b>	$FEV_1 \geq \%80$	$> \%70$	$-1.65 < z \text{ skor} < -2.50$
<b>Orta</b>	$\%50 \leq FEV_1 < \%80$	$\%60-69$	$-2.51 \leq z \text{ skor} < -4.0$
<b>Orta-ileri</b>	$\%30 \leq FEV_1 < \%50$	$\%50-59$	
<b>İleri</b>	$\%30 \leq FEV_1 < \%50$	$\%35-49$	
<b>Çok ileri</b>	$FEV_1 < \%30$	$< \%35$	$z \text{ skor} \leq -4.10$

## RESTRIKTİF DEĞİŞİKLİKLERDEKİ BULGULAR

Restriktif bozukluk, akciğerin parankimal veya ekstrapulmoner faktörlere (örneğin zayıflık, göğüs duvarı anormallikleri ve obezite) bağlı olarak tamamen inhalasyon yapamama ve akciğer ekspansiyonunda azalma durumudur. Restriksiyon, FEV<sub>1</sub>, FVC (ancak FEV<sub>1</sub>/FVC oranını değil) ve TLC'yi azaltır (Tablo 4) (1, 5, 24).

Tablo 4. Restriktif ventilatuar bozukluğun klinik nedenleri (1)

Pulmoner nedenler	Ekstra-pulmoner nedenler
İnterstisyel akciğer hastalıkları	Morbid obezite
Radyoterapiye bağlı fibrozis	Göğüs duvarı hastalıkları (kifoskolyoz, yelken göğüs gibi)
İlaçlara bağlı fibrozis	Diyafraam patolojileri (paralizi gibi)
Kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödemi	Nöromusküler hastalıklar
Pnömotoraks	Malnütrisyonu bağlı kas güçsüzlüğü
Plevra patolojileri (plörezi, plevral kalınlaşma gibi)	Gebelik
Atelektazi	İntraabdominal hadiseler (asit, kitle gibi)
Pnöminektomi	Torakoplasti
Yaygın konsolidasyon	Ağrı
Tümörün lenfanjitik yayılımı	

“ATS/ERS 2019 Spirometri Standartları” ve “ATS/ERS 2022 Spirometri Değerlendirme Önerileri” akım ve hacim parametrelerinde GLI 2012 referans değerlerinin kullanılmasını önermektedir (5, 24, 26). GLI referans değerleri, 3–95 yaş arasında 97.759 sigara içmeyen sağlıklı bireylerin SFT'leri değerlendirilerek oluşturulmuştur. Bu değerlere göre referans aralığının %95'i içine girmeyen değerler solunum fonksiyonları bakımından anormal kabul edilir. Burada standart değerler z skorları ile gösterilir. z skorunda -1.64 değeri normalin alt sınırı (LLN) olarak tanımlanır bu değerden daha negatif değerler azalmış akım ve volümleri gösterir (24).

ATS/ERS 2022 spirometri değerlendirme raporu restriksiyonu TLC'nin normalin %5 persentilinin altında olması (LLN) olarak tanımlar. Güvenilir TLC ölçümü için gereken vücut pletismografisi ve/veya gaz metodlarının

birçok solunum fonksiyon laboratuvarında bulunmaması, ölçümün zor ve pahalı olması gibi nedenlerden dolayı restriktif bozukluk yorumu sıklıkla spirometrik ölçümler olan FVC ve FEV<sub>1</sub>/FVC oranına bakılarak yapılmaktadır. Restriktif spirometrik paternde havayolları normal olduğu için akım-hacim halkasının şekli sağlıklı kişideki ile benzer ama volümler azaldığı için normale göre daha küçüktür. Ekspiryum fazı konvektir. FVC azalır, FEV<sub>1</sub>de FVC azaldığı için benzer oranda azalır. PEF normal veya azalmıştır. FEV<sub>1</sub>/FVC oranı normal veya artmıştır. Öte yandan FVC, submaksimal efor ya da havayolu hastalıklarında da azalabilir. Bu nedenle spirometrik ölçümler restriktif bozukluğu sadece düşündürebilir, kesin restriksiyon diyebilmek için statik akciğer hacimlerinin ölçülmesi gerekir. Tek soluk yöntemiyle yapılan TLC ölçümleri güvenilir değildir. Bu test genel olarak TLC'yi olduğundan daha düşük gösterir ve bu test ile restriksiyon tanısı konulmamalıdır (24).

Eğer normal bir TLC ile restriksiyon dışlandıysa halde, FVC düşük, FEV<sub>1</sub>/FVC normal ise, bu olası restriksiyon veya “nonspesifik” patern olarak adlandırılmıştır. Bu patern hem obstrüktif hem restriktif hastalıklarda izlenebilir. Bu durumda havayolu direnci ve bronkodilatör yanıt testlerine bakmak gerekebilir. Bazen submaksimal efor, zorlu ekspirasyon sırasındaki havayolu kollapsı buna neden olabilir. Bu paternle ilişkili restriksiyon genellikle göğüs duvarı veya nöromusküler bozukluk nedeniyle gelişir. TLC ölçümünün olmadığı populasyon bazı araştırmalarda nonspesifik pattern, PRISM (korunmuş oran ve bozulmuş spirometri) olarak isimlendirilmiştir. Longitudinal takiplerde bu paternin 1/3'ünde aşikâr obstrüksiyon veya restriksiyon saptanmıştır (Tablo 5) (5).

GOLD 2023 raporu PRISM'i korunmuş oran ve azalmış FEV<sub>1</sub> olarak tanımlar ve bu olguların uzun dönem takiplerinde %20-30'unda obstrüksiyon geliştiğini ifade eder (47). Bu iki tanımlama arasındaki fark dikkat çekicidir.

Restriktif hastalıklarda, TLC ve FRC azalır. Parankimal restriksiyonlarda RV azalırken özellikle nöromusküler hastalıklarda solunum kas güçsüzlüğü nedeni ile ekspirasyonun erken sonlanması ile RV korunur veya artar.

Tablo 5. Spirometri ile tanımlanan solunumsal bozukluklar (24)

	FEV <sub>1</sub>	FVC	FEV <sub>1</sub> /FVC	Yorum
<b>Obstrüktif</b>	Normal/↓	Normal	↓	
<b>Restriktif</b>	↓	↓	Normal/↑	TLC düşüklüğü var mı değerlendirilmeli
<b>Non-spesifik patern</b>	↓	↓	Normal	TLC normal (bronkodilatör yanıt testi ya da Raw ölçümü yararlı olabilir); TLC ölçülemiyorsa korunmuş oran bozulmuş spirometri (PRISm) olarak değerlendirilebilir
<b>Kas güçsüzlüğü</b>	↓	↓	Normal	PEF düşüklüğü
<b>Suboptimal efor</b>	↓	↓	Normal	PEF düşüklüğü
<b>Mikst hastalık</b>	↓	↓	↓	Akciğer volüm ölçümüne ihtiyaç var
<b>Dysanapsis</b>	Normal	Normal/	↓	Normalin varyantı olabilir

FEV<sub>1</sub>: 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FVC: zorlu vital kapasite, TLC: total akciğer kapasitesi, Raw: havayolu direnci, PEF: zirve ekspiratuar akım

ATS/ERS 2022 spirometrik değerlendirme raporu ventilatuar bozukluk değerlendirilmesinde basit bir algoritma önermektedir (Şekil 1, 2). Spirometrik ölçümde önce FEV<sub>1</sub>/FVC oranına bakılır. Oran >LLN ise FVC ye bakılır. FVC <LLN ise TLC ölçülmelidir. TLC <LLN ise restriktif patern vardır. TLC düşük, FEV<sub>1</sub>/FVC normal ancak RV/TLC yüksek ise bu duruma kompleks restriksiyon denir. Örneğin obezite ve küçük havayolu hastalığı buna neden olabilir. Hem FEV<sub>1</sub>/FVC düşük hem de TLC düşük ise mikst hastalıktan bahsedilir. İnterstisyel akciğer hastalığı ve KOAH tipik örneğidir. Restriksiyona neden olan pulmoner ve ekstra-pulmoner nedenleri ayırmak için DLCO ölçülmelidir (Şekil 12, 13, Tablo 6). DLCO normalin al-

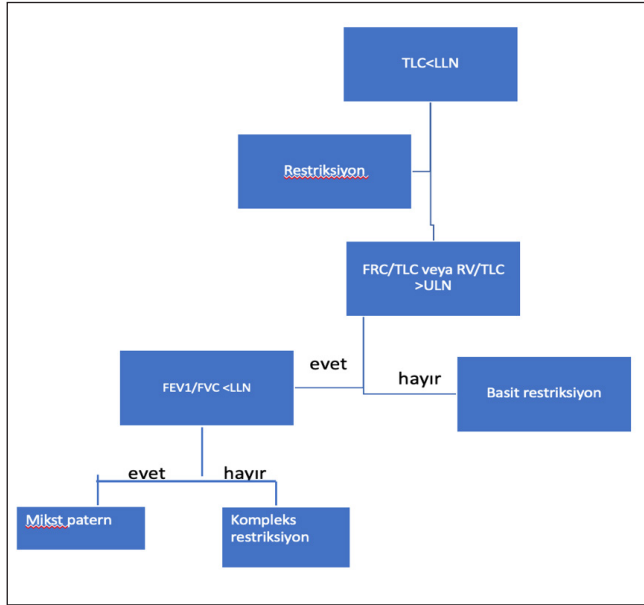
tında ise parankimal, altında değilse ekstraparankimal nedenler düşünülmelidir (24, 26, 47, 48). Nöromusküler hastalıklarda tipik olarak RV/TLC yüksek, TLC düşüktür. Obezitenin TLC'yi düşürmesi için vücut kütle indeksinin >40 kg/m<sup>2</sup> olması gerekmektedir (24).

Restriksiyonun şiddeti TLC'ye göre derecelendirilebilir. Tüm hacim ölçümlerinin derecelendirilmesi z skoruna göre yapılmalıdır. Buna göre TLC için; z skorunun -1.65 ile -2.50 arasında olması hafif, -2.51 ile -4.0 arasında olması orta; -4.1'den küçük olması ağır restriktif patern olarak tanımlanır (24).

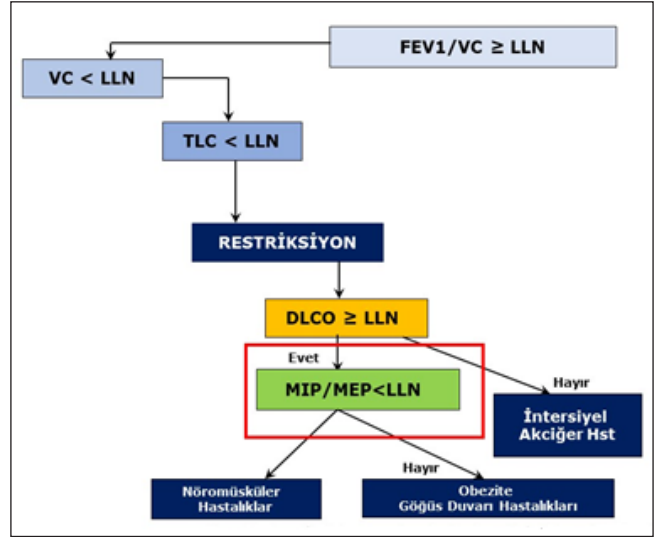
Tablo 6. Akciğer hacimleri ile ventilatuar patolojiler (24).

	TLC	FRC	RV	FRC/TLC	RV/TLC	Yorum
<b>Büyük akciğerler</b>	↑	↑	↑	Normal	Normal	ULN'nin üzerinde Normalin varyantı
<b>Obstrüksiyon</b>	Normal/↑	Normal/↑	↑	Normal/↑	↑	FRC/TLC ve RV/TLC artmışsa hiperinflasyon, sadece RV/TLC artmışsa hava hapsi
<b>Basit restriksiyon</b>	↓	↓	↓	Normal	Normal	Örneğin İAH
<b>Kompleks restriksiyon</b>	↓	↓	Normal/↑	Normal	↑	FEV1/FVC normalken FVC azalmışsa restriktif bozukluğu destekler (örneğin; hava hapsi ile küçük havayolu hastalığı ve obezite)
<b>Mikst hastalık</b>	↓	Normal/↓	Normal/↑	Normal/↑	Normal/↑	FEV1/FVC azalmıştır (örneğin; kombine İAH ve KOAH)
<b>Kas güçsüzlüğü</b>	↓	Normal/↓	↑	↑	↑	Efor yetersiz olduğunda TLC diyafram güçsüzlüğü ile azalır, ekspiratuar kas güçsüzlüğü nedeniyle RV artar
<b>Suboptimal efor</b>	↓	Normal	↑	↑	↑	Efor yetersizse görülür
<b>Obezite</b>	Normal/↓	↓	Normal/↑	Normal/↓	Normal/↑	ERV azalmış, BKİ yüksek olanlarda TLC artmış

TLC: total akciğer kapasitesi, FRC: fonksiyonel rezidüel, RV: rezidüel hacim, ULN: normalin üst sınırı, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, İAH: interstisyel akciğer hastalığı, ERV: ekspiratuar rezerv hacim, BKİ: beden kütle indeksi.



Şekil 12. ATS/ERS 2022 Akciğer fonksiyon testleri değerlendirme raporuna göre restriktif patolojileri yorumlama algoritması (24).



Şekil 13. Farklı kaynağa göre restriktif patolojiler için değerlendirme algoritması (48).

## MİKST BOZUKLUKLARDAKİ BULGULAR

Mikst ventilatuar bozukluk, obstrüktif ve restriktif özelliklerin birlikte bulunmasıyla karakterizedir. ATS/ERS tarafından hazırlanan solunum fonksiyon testleri uzlaşı raporlarına göre, mikst ventilatuar bozukluk  $FEV_1/VC$  (FVC) oranı ve TLC'nin 5. persentilinin altında olmasıyla tanımlanır (16, 24). Bu ventilatuar bozukluğun tanısının sadece spirometrik parametrelere bağlı olarak konulması zordur (akciğer hacimlerinin de değerlendirilmesi gerekir) (49). FVC obstrüksiyon ve restriksiyon varlığında aynı derecede azalabileceği için obstrüktif bir hastada restriktif patolojinin varlığı sadece  $FEV_1$  ve FVC ölçümleriyle anlaşılabilir.  $FEV_1/FVC$  ve FVC'nin düşüklüğü, restriksiyon ve hiperinflasyon varlığında söz konusu olabileceğinden, iki patoloji arasında ayırt edici olamaz. Fakat,  $FEV_1/FVC$  düşük, VC (FVC) normal ise restriksiyon dışlanabilir (16).

Mikst ventilatuar bozukluk, obstrüksiyona ve restriksiyona yol açan çeşitli akciğer ve/veya göğüs duvar hastalıklarının birlikte bulunduğu durumlarda yani pulmoner ve pulmoner dışı hastalıkların birlikte bulunduğu durumlarda (örneğin; obezite, kifoskolyoz, kalp yetmezliği ile KOAH, astım birlikteliği gibi) gözlenebileceği gibi hava yolu obstrüksiyonu ve akciğer fibrozisinin birlikte gözlenmesi bazı hastalıklarda (örneğin; bronşektazi, sarkoidoz, kronik hipersensitivite pnömonisi gibi) gözlenmektedir. Mikst ventilatuar bozukluğun evrelendirilmesi konusunda ATS/ERS 2005 uzlaşı raporlarında tüm spirometrik bozuklukların şiddetinin derecelendirilmesinde  $FEV_1$ 'in kullanımı önerilmiştir (16). Fakat bu konuda,  $FEV_1$ 'in TLC'ye göre ayarlanması ile elde edilecek oranın kullanılmasının mikst bozukluklarda obstrüksiyon şiddetini daha iyi gösterebildiğine dair veriler de ileri sürülmüştür (50).

## Diğer Ventilatuar Bozukluklardaki Bulgular

ATS/ERS 2022 raporlarında spirometrik parametrelerin değerlendirmesinde ventilatuar bozukluklar sınıflandırılmasında bazı yeni tanımlamalar eklenmiştir. Bunlardan ilki non-spesifik paterndir. Bu paternden daha önceki raporlarda da kısmen bahsedilmekle beraber 2022'de bir madde olarak eklenmiştir. FVC ve/veya  $FEV_1$ 'de azalma,  $FEV_1/FVC$ 'nin normal olması şeklinde tanımlanan bu patern aslında azalmış eforu yansıtır. Akım-hacim hal-kasında son bölümde konkavite gözlenir. Restriktif ventilatuar bozukluğun erken bulgusu olabilir, FVC henüz azalmamıştır, bu durumda TLC ölçümü değerli olabilir. Veya erken dönem küçük havayolu hastalığını gösterebilir, FVC'de azalma RV'de artış (hava hapsi veya amfizem) olması değerlidir (50, 51). Yıllar içinde bu hastaların 2/3'ü aynı patern ile devam ederken, 1/3'ünde restriktif veya obstrüktif patern özellikleri gözlenir. Önceden sigara içen hastalarda TLC değeri yoksa, korunmuş oran, bozulmuş spirometri (PRISm) olarak adlandırılması, kalıcı ventilatuar bozukluk yönünden takip edilmesi önerilmiştir. Öte yandan maksimal efor gösterdiği halde non-spesifik patern gözlenen hastalarda da bronkodilatör sonrası testin tekrarlanması önerilmiştir. Veya SVC yaparak karşılaştırma yapılması; eğer  $SVC-FVC > 100$  mL ise zorlu ekspirasyonda havayolu kollapsının düşünüleceği bildirilmiştir (24).

Diğer ventilatuar bozukluk tipi ise disanaptik (dysanapsis) akciğer paternidir;  $FEV_1$  normal, FVC normal veya artmış,  $FEV_1/FVC$  oranı azalmıştır. Bu durumun normal bir varyant olabileceği bildirilmiştir. Bu kişilerde akciğer ve havayollarının gelişiminin paralel olmayabileceği, özellikle genç ve uzun boylu erkeklerde FVC'nin artmış olabileceği ve buna paralel olarak FEF75 de bir miktar artışın olabileceği düşünülmüştür. Son yıllarda bu paternin obstrüktif bir akciğer hastalığının erken bulgusu olabileceği, bu nedenle reversibilite testi, DLCO, kas gücü ve egzersiz testleri gibi ileri tetkiklerle değerlendirilmesi gerektiği üzerinde durulmaktadır (24, 52).

## KÜÇÜK HAVAYOLLARI TANIMI VE ÖNEMİ

Küçük havayolları, çapları 2-3 mm'nin altında olan ve küçük bronşlarla bronşiyollerini kapsayan havayollarıdır. Bu bölüm insanlarda akciğer hacminin %1' ini oluşturur. Kalan akciğer hacmini büyük damarlar, bronşiyoller, interalveolar septa ve alveoller oluşturur. Proksimal bronşların epitelinde bazal hücreler ve mukus hücreleri varken, daha distalde olan bronşiyollerin duvarı daha ince, epitel daha basit yapıdadır, duvardaki kıvrımda da çok azalarak yerini düz kaslara bırakmıştır (1). Anatomik olarak; periferik havayolları veya distal havayolları olarak tanımlanan küçük havayolları; bronş ağacının 7. veya 8. dallanmasından sonraki 23 jenerasyona kadar olan bölümü kapsar. İç çapı 2 mm'den küçük, kartilajı olmayan, bazal membran çevresi 6mm'den küçük, membranöz, terminal ve respiratuar bronşiyollerden oluşur. Bu yapıya pulmoner arter dalları eşlik eder. İç yüzeyi hem silyalı hem de silyasız silindirik epitel ile döşelidir. Etrafında gevşek bir mukozal konnektif doku ve ince yüzük şeklinde peribronşial düz kas ile elastin vardır. Küçük havayolları toplam hacim ve yüz ölçüm olarak büyük havayollarından çok daha fazla yer kaplar. Büyük havayolları 50 mL hacme ve 290 mm<sup>2</sup> yüz ölçüme sahipken, küçük havayolları 4500 mL hacme 140 m<sup>2</sup> yüz ölçüme sahiptir (24). Havayollarının giderek dallanması toplam kesit alanının artmasına ve hava akım hızının yavaşlamasına neden olmaktadır. Bu yavaşlama, terminal bronşiyoller düzeyinde durma noktasına gelmektedir. Bu, alveol düzeyinde gaz difüzyonunun gerçekleşmesine olanak sağlamaktadır (5). Küçük havayollarının toplam kesit alanının, büyük havayollarının toplam alanından çok daha fazla olması buralarda oluşacak patolojik değişiklikler açısından çok önemlidir. Havayollarındaki akım hızı, bilindiği gibi atmosfer ile alveol arasındaki basınç farkının havayolu rezistansına (direncine) bölünmesi ile oluşur. Sağlıklı akciğerde total havayolu rezistansına küçük havayollarının katılımı çok az iken hastalıklarda akciğer fonksiyonları üzerine önemli oranda katkıda bulunur. Akciğerde havayolu direncini etkileyen faktörler aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- İnflamatuar hücre infiltrasyonu
- Mukus hipersekresyonu
- Düz kas tabakası kalınlaşması
- Epitel kalınlaşması

Küçük havayollarındaki direnci artıran bu durumlar pek çok akciğer hastalığında bulunabilir ve bu durum küçük havayollarının primer veya sekonder olarak katıldığı hastalıklar olarak sınıflandırılabilir (53). Primer olarak; folliküler bronşit, granulomatöz bronşit, pnömokonyozlar, diffüz panbronşiolit, diffüz endokrin hücre hiperplazisi gibi hastalıklar, sekonder olarak da; astım, KOAH, bronşektazi, ekstresek alerjik alveolit, organize pnömoni sayılabilir.

Küçük havayollarının değerlendirilmesi aşağıdaki şekillerde yapılabilir;

- Histo-sitopatolojik değerlendirmeler
- Görüntüleme değerlendirmeler
- Solunum fonksiyon testleri

### Küçük Havayollarının Solunum Fonksiyon Testleri ile Değerlendirilmesi

Havayollarındaki fonksiyonel değerlendirmeler çok çeşitli kavramlar üzerinden bazen birbirine üstünlükleri olmayan ancak hastalığın yarattığı patolojiye göre farklı parametreler ile ölçülebilir. Bunlar aşağıdaki şekilde sıralanabilir (1, 24).

- Obstüksiyon parametreleri: FEF<sub>25-75</sub>, FEV<sub>3</sub>, FEV<sub>6</sub>, FEV<sub>3</sub>/FVC, FEV<sub>3</sub>/FEV<sub>6</sub>
- Volum isoflow değerlendirmesi
- Akciğer hacimlerinden saptama (FVC, RV, FRC, TLC)
- PC20 FEV<sub>1</sub> sırasında FVC düşmesi
- Kapanma hacmidir ve kapanma kapasitesi (Nitrojen arınma testi)
- Dinamik kompians
- Havayolu direnç ölçümleri
- Alveolar NO

**Spirometrik obstrüksiyon parametreleri:** FEV<sub>1</sub> daha çok toraks içi büyük havayollarını yansıtırken, FEV<sub>1</sub>/FVC'de düşme olması ile obstrüktif ventilasyon bozukluğunu gösterir. Ancak bu değişiklikler küçük havayollarında gelişen erken evredeki kaybı yansıtmaz (24).

Spirometre ile maksimum ekspiryum ortası akım veya aynı zamanda akım volüm eğrisi çizdirilerek, zorlu ekspiratuar akım %25-75 (FEF25-75: forced expiratory flow 25-75) ölçümü ise önceden beri küçük havayollarının değerlendirilmesinde kullanılan en basit testtir. Ancak değişkendir, tekrarlanabilirliği düşük olup, hacme ve ekspirasyon süresine bağlı farklı sonuçlar ortaya çıkabilir (1, 24).

Aşağıda FEF 25-75'de yanlışlıklara neden olan durumlar sıralanmıştır (1);

1. Total akciğer kapasitesi (TLC) ve RV'nin düştüğü restriktif olgularda, FEV<sub>1</sub>/FVC oranı normal olmasına ve ekspiratuar akımlarda konkavite olmamasına karşın, ekspiratuar akım hızları düşük bulunabilir,
2. Ağır obstrüksiyonu olanlarda, ekspirasyon süresi kısaldığı için FEF25-75 yanlışlıkla yüksek bulunabilir.
3. Yaşla azaldığından ileri yaşlarda yanlış yorumlara neden olabilir.

Bir diğer parametre spirometride 3.saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV<sub>3</sub>) ve/veya 1-FEV<sub>3</sub>/FVC hesaplanmasıdır; Benzer şekilde 6 saniyedeki değer FEV<sub>6</sub>'da FVC'ye oranlanarak (FEV<sub>6</sub>/FVC) veya FEV<sub>3</sub>/FEV<sub>6</sub> değerleri de havayollarında küçük havayolu darlığının gösterilmesinde öne çıkan parametrelerdir. Özellikle yeni kriterlere göre en az 15 sn veya plato elde edilene kadar spirometrimin sürdürülmesi kavramı içinde daha da önemli hâle gelmişlerdir (5). Yaşla değişimi olmayan yine küçük havayollarını yansıtan bir parametredir. Son yıllarda önemi ve kullanımı daha artmıştır (1, 5, 24).

**Volüm isoflow; helyum-oksijen karışımı solutularak akım-hacim halkasının değerlendirilmesi:** Havayollarında türbülant ve laminer olmak üzere iki farklı akım vardır. Büyük havayollarında gaz dansitesinden etkilenen türbülant akım bulunurken, küçük havayollarında ise laminer akım bulunur ve küçük havayollarındaki akım, düşük

dansiteli gazlardan etkilenmez (1). Bu manevranın temel amacı, solunum fonksiyon testleri normal limitlerde saptanan hastalarda küçük havayolu obstrüksiyonunun varlığını araştırmaktır (1). Test için iki maksimal ekspiratuar akım-hacim halkasının karşılaştırılması gerekmektedir. Normal bir akım-hacim halkası manevrasından sonra intratorasik obstrüksiyonun yerini saptamak için, helyum-oksijen (He-O<sub>2</sub>) karışımı solutularak akım-hacim halkası tekrar çizdirilir. Türbülant akımın hâkim olduğu büyük havayolu ile uyumlu alanlarda akım hızlarında artış meydana gelecektir. Hava akımının laminer olduğu, düşük dansiteli gazlardan etkilenmediği periferik küçük çaplı havayollarında ise He-O<sub>2</sub> karışımının akım üzerinde etkisi olmayacak ve iki eğri üst üste çakışacaktır. Bu çakışma normalde (volüm- isoflow) akım-hacim halkasının son %10'luk bölümünde olur. Bu yöntemle obstrüksiyonun intratorasik büyük havayollarında mı yoksa küçük havayollarında mı olduğu araştırılır. He-O<sub>2</sub> karışımı düşük dansiteli bir gazdır ve türbülant akımın olduğu büyük havayollarında türbülansı azaltarak direnci düşürür ve solunum yolu çapını genişletir. Akım-hacim halkasında He-O<sub>2</sub> karışımı sonrası akım hızları FVC'nin ilk %75 içinde artmış ise obstrüksiyon büyük solunum yollarındadır. He-O<sub>2</sub> karışımı ile yapılan ikinci akım-hacim halkasında sağlıklı erişkinlerde akım hızlarının artmadığı ancak, küçük havayolu hastalıklarında "volüm-isoflow" segmentinin boyunun (segmentin boyutu FVC'nin son %10-25'idir) uzadığı görülebilir (1).

**Akciğer hacimlerinden indirekt gösterme:** KOAH gibi küçük havayollarını tutan hastalıklarda aynı zamanda alveol duvarındaki harabiyet nedeniyle alveollerin elastik geri çekim gücü de azalmıştır ve bu hasar sonucunda; havayolu açıklığı korunamamakta, böylece havayolları özellikle ekspirasyonda kolayca kollabe olmaktadır. Hastalık ilerledikçe daha büyük havayolları da hastalıktan etkilenmekte ve FEF50 azalmaktadır (1). Ayrıca SVC ve FVC arasındaki fark ile FVC/SVC oranında küçük havayolu kollapsibilitesini gösteren belirteçler olduğu düşünülmektedir. FRC, RV, TLC ve RV/TLC oranı hava hapsi ve hiperinflasyon ile ilişkili statik akciğer hacimleridir (1). Küçük havayollarının intrensek ve ekstrensek obstrüksiyonu ile birlikte olan patolojik durumlar, RV'de artışa yol

açmaktadır (1). FEV<sub>1</sub> ve FVC'nin birlikte azaldığı ve FEV<sub>1</sub>/FVC oranının normal olduğu durumlara özellikle dikkat edilmelidir. Bu patern sıklıkla hastanın tam inhale ya da ekshale edemediğini ve hastada aynı zamanda, son derece yavaş bir ekspiratuvar akımın olduğunu göstermektedir. Öyle ki hasta, akciğerlerini RV düzeyine kadar boşaltmasını sağlayacak kuvvette ekshalasyon yapamamaktadır. Bu durumda akım-hacim halkası, manevranın sonuna doğru konkav bir görünüm alır. TLC normal, ama FEF75 düşük olur. Bu paternin oluşmasında küçük havayollarının ekshalasyonda erken kapanması sorumlu olabilir. Sonuçta RV belirgin artar (1).

**PC20 FEV<sub>1</sub> sırasında FVC düşmesi:** Provokasyon testi sırasında FEV<sub>1</sub>'de %20 düşmeye neden olan konsantrasyonda (PC20) FVC'nin de düşmesi, küçük havayollarında daralma varsa, hava hapsine neden olup rezidüel hacmin artması ile FVC'nin düşmesine yol açar. Bu durum küçük havayolu darlığının gösterilmesinde veya tedavi yanıtının izlenmesinde kullanılmaktadır (1).

**Kapanma Hacminin (CV) Saptanması (Tek Soluk Nitrojen Arınma Testi):** Tek soluk nitrojen arınma testi tek başına tanı koydurucu değildir. Tekrarlanabilirliğinin ve kabul edilebilirliğinin düşük olması, oldukça gelişmiş cihazlar ile deneyimli ekibe gereksinim duyulması önemli dezavantajlarıdır. Tek soluk nitrojen arınma testinde kapanma hacmidir (CV) ölçülmektedir. Tek soluk nitrojen arınma testi sonunda CV doğrudan ölçülüp CV/VC hesaplanır. TLC ve RV ölçümü yapıldıktan sonra kapanma kapasitesi (CC, CV+RV=CC) ve CC/TLC hesaplanır (53). CV sağlıklı erişkinlerde vital kapasitenin yaklaşık %10-15'ini oluşturur. Küçük havayolu hastalıklarında ise;

- Zorlu bir ekspirasyon sonunda akciğer bazallerindeki küçük havayolları erken kapanır.
- Faz III kısalır, alveoler fazda eğim artar (%3'ün üzerinde ise patolojiktir).
- Faz IV başlama noktası erken oluşur.

Erken dönemde CV/VC oranı %15'in ve CC/TLC oranı %35'in üzerine çıkar (53).

**Dinamik komplians:** Dinamik komplians, hava akımı sırasında transpulmoner basıncın bir birim değişikliği ta-

rafından oluşturulan hacim değişikliğidir (53). Dinamik komplians ölçümü, küçük havayolu disfonksiyonunun sensitif ve spesifik testlerinden biri olsa da oldukça karmaşık bir testtir ve daha çok araştırma amaçlı kullanılmaktadır (54).

**Havayolu direnç ölçümü:** Normalde küçük havayolları toplam direncin %20'sini oluşturmaktadır ancak küçük havayolu obstrüksiyonunun olduğu hastalarda direncin artmış olduğu tespit edilir. Havayolu direnci dört farklı yöntemle ölçülebilmektedir, bu yöntemlerden hiçbiri küçük havayollarına spesifik değildir (54). Bu yöntemler;

**a. Vücut Pletismografisi:**

Direkt olarak havayolu direncini ölçen tek yöntemdir. Akciğer volümlerinin ölçülmesi de mümkün olduğu için spesifik rezistans ve iletimin ölçülmesine olanak verir (54).

**b. Özofagus Balon Kateter Yöntemi:**

Tidal solunum sırasında akciğerin elastik recoil (geri çekme) gücü ve akciğerin direnç özelliklerine karşı koyacak bir plevra basıncı oluşmaktadır. Total akciğer direnci bu sonuçlar üzerinden hesaplanarak ölçülür, invaziv bir yöntemdir (54).

**c. İmpuls osilometri:**

İmpuls osilometri, zorlu salınım tekniğine dayalı, eforadan bağımsız, akciğer mekaniğinin pasif ölçümüne imkân sağlayan bir osilasyon tekniğidir. Hem havayolu rezistansının (R), hem de havayolu reaktansının (X) ölçülmesini sağlayarak akciğerin değerlendirilmesine olanak sağlar (55). Günümüzde en çok kullanılan ayrı bir ölçüm aleti gerekse de tidal volümde yapılması nedeni ile ölçümü basit bir testtir.

İmpuls osilometri, hoparlör benzeri bir kaynaktan bronşiyal ağaç boyunca çift yönlü, harmonik ve sinüzoidal ses dalgaları gönderir. Ölçüm yapılabilmesi için kişinin TV'de nefes alıp vermesi yeterlidir. Ölçüm sırasında ses dalgalarının sebep olduğu basınç ve hacim değişiklikleri kullanılarak solunum empedansı (Z) hesaplanır. Empedans, rezistans (direnç) ve reaktans (genişleyebilme gücü) faktörlerini içerir. Rezistans 5 Hertz (Hz)'de ölçüldüğünde R5 olarak adlandırılır ve total havayolu rezistansını yansı-

tır. 20 Hz'de ölçüldüğünde R20 olarak ifade edilir ve büyük havayollarını yansıtır. R5-R20 değeri ile küçük havayollarındaki direnç ölçülerek, bunun artışından küçük havayollarında hastalık olduğu ortaya konulur (55). Reaktans alanı (AX) değerlendirilerek de küçük havayolları açıklığı öğrenilebilir. R5-R20'nin 0.07 kPa/(L/s) den büyük olması, X5'in -0.12 kPa/(L/s)'den düşük olması, Fres'in 14.14 Hz'den büyük olması, küçük havayolları için yüksek sensitivite ve spesifite değerleri olarak verilse de çeşitli ülkelere göre yapılmış referans aralıkları da bulunmaktadır. Bunlara göre de yorumlama yapılabilir (55).

#### d. Hava Akımı Kesilme (Interruption) Tekniği:

Havayolu direncini ölçen en basit yöntemdir. Spontan solunum sırasında hava akımının kesilmesi, oklüzyondan hemen önce ölçülen akımın oklüzyondan sonra ölçülen ağız basıncı aracılığı ile yansıtılan alveoler basınca oranlanması ile hesaplanır (54). İndirekt olarak sonuç alınır. Günümüzde kullanılmamaktadır.

**Alveolar nitrik oksit (NO) ölçümü:** Fraksiyone eks-hale nitrik oksit ölçümü gibi basit bir metot olmamakla birlikte bu konuda geliştirilmiş aletlerle alveolden gelen NO düzeyleri ölçüldüğünde küçük havayolları patolojisini oldukça iyi yansıttığı gözlenmiştir. Artışı küçük havayollarındaki inflamatuvar patolojiyi yansıtır. Özellikle astımda arttığı gösterilmiştir (56).

## BRONKODİLATÖRLÜ TEST YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ

### Bronkodilatör Duyarlılık Testinin Değerlendirilmesi

Daha önce kullanılan "reversibilite" terimi havayolu obstrüksiyonunun tamamen ortadan kaldırılması anlamına gelebildiği için bu terim yerine "bronkodilatörlü test, bronkodilatör duyarlılık testi" ifadesinin kullanılması önerilmektedir (5, 57). Bronkodilatör duyarlılık testi, bronkodilatör uygulamasına yanıt olarak, FEV<sub>1</sub> ve FVC'de ölçülen değişim derecesinin belirlenmesidir. Genellikle spirometri testinin bir parçası olarak gerçekleştirilir.

Bronkodilatör doz ve uygulama şekli seçimi, klinisyenin testten elde etmek istediği bilgiye göre verdiği klinik bir karardır. Testin amacı hastanın spirometrik akciğer fonksiyonunun düzenli tedavisine ek tedavi ile iyileştirilip iyileştirilemeyeceğini belirlemekse, hasta bronkodilatör duyarlılık testi öncesinde kullanmakta olduğu düzenli ilaç tedavisine devam edebilir. Test, tanı için veya bronkodilatörlere yanıt olarak spirometrik akciğer fonksiyonunda herhangi bir değişiklik olup olmadığını belirlemek için kullanılıyorsa, hastanın test öncesinde kullanmakta olduğu bronkodilatörleri Tablo 7'de belirtilen uygun süreler öncesinde kesmesi gereklidir (5). İnhale kortikosteroidler ve lökotrien modifiye edicilerin kesilmesi gerekmez.

Tablo 7. Test Öncesi Kullanılan Bronkodilatör İlaçların Kesilmesi için Gerekli Süre (5, 58).

SABA (salbutamol / albuterol)	4 – 6 saat
SAMA (ipratropium bromür)	12 saat
LABA (formetrol, salmeterol)	24 saat
Ultra_LABA (indaketrol, vilanterol, olodaterol)	36 saat
LAMA (tiotropium, umeklidinyum, akliidinyum, glikopronyum)	36 – 48 saat

Bazal spirometrik değerlendirmenin normal sonuçlanması, bronkodilatör yanıtının olmadığı anlamına gelmediğinden, ilk spirometrik ölçümlerin bronkodilatör öncesi ve sonrasında yapılan bronkodilatörlü test yanıtının değerlendirilmesi önerilmektedir. Test için kullanılacak bronkodilatörler: kısa etkili beta2-agonist (salbutamol/albuterol) veya kısa etkili muskarinik antagonist (ipratropium bromür) veya salbutamol/ albuterol ve ipratropium kombinasyonudur. Test protokolü Tablo 8 ve 9'da özetlenmiştir.

Bronkodilatörlü test cevabının değerlendirilmesi için bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub> ve FVC'de gözlenen değişimin, bireyin beklenen değerine göre yüzde değişim olarak raporlanması önerilmektedir. Güncel önerilere göre bireyin beklenen değerine göre >%10 artış olması pozitif bronkodilatör cevabı olarak yorumlanmalıdır (24).

Tablo 8. Bronkodilatör Duyarlılık Testinin Ölçülü Doz İnhaler Kullanılarak Yapılışı

<b>Kullanılacak bronkodilatör</b>	Salbutamol, 100 µg, ölçülü doz inhaler
<b>Uygulama dozu</b>	100 µg salbutamol, toplam 4 puf uygulama ile toplam 100 µg doz
<b>Uygulama yöntemi</b>	Öncesinde hasta nefes verir. Salbutamol 100mcg ölçülü doz inhaler cihazdan hava haznesi (volumatik/spacer) aracılığıyla yavaş ve derin bir nefes alır. Burada total akciğer kapasitesine kadar ulaşan derin bir inspirasyon gereklidir. 5-10 sn nefes tutulduktan sonra hasta nefesini verir. 30'ar sn arayla toplam 4 puf uygulanır.
<b>Post-bronkodilatör test öncesi bekleme süresi</b>	Son doz salbutamol ÖDİ uygulaması sonrası 15 dk

Tablo 9. Bronkodilatör Duyarlılık Testinin Nebül Kullanarak Yapılışı

<b>Kullanılacak bronkodilatör</b>	Salbutamol, nebül
<b>Uygulama dozu</b>	5 mg salbutamol nebül
<b>Uygulama yöntemi</b>	5 mg salbutamol nebül, jet nebulizatörden (50 psi (345 kPa) basınçla, 6-10 L/dk hava akımı sağlayan), bir ağız parçası veya yüz maskesi aracılığıyla uygulanır. Burun klipsi takılması opsiyoneldir. Hasta dik pozisyonda rahatça oturur, nebul uygulaması sırasında periyodik olarak ~10 dk süreyle düzenli nefes alıp vermesi istenir.
<b>Post-bronkodilatör test öncesi bekleme süresi</b>	Nebulize salbutamol uygulaması tamamlandıktan 15 dk sonra

$$\text{Bronkodilatör yanıtı} = \frac{(\text{Bronkodilatör sonrası ölçüm, L} - \text{Bronkodilatör öncesi ölçüm, L} \times 100)}{\text{Beklenen değer, L}}$$

*Bronkodilatör sonrası FVC veya FEV<sub>1</sub>'de %10 değişim pozitif kabul edilir*

Bronkodilatörlü test, havayolu epiteli, havayolunda bulunan sinirler, havayolu düz kas kütlesi ve iletici havayollarının, test sırasında kullanılan bronkodilatöre verdiği akut fizyolojik cevabı değerlendiren bir testtir (24, 59). Bronkodilatörlü test cevabı, FEV<sub>1</sub>/FVC oranı yani havayolu obstrüksiyonunun normale dönmesi anlamına gelen “reverzibilite” kavramından farklı ele alınmalı (60), bu nedenle klinik olarak tanı koydurucu bir test olarak kullanılması artık önerilmemektedir (24, 61). Bronkodilatörlü test cevabının değerlendirilmesi için ATS/ERS 2005 raporunda önerilen, FEV<sub>1</sub> ve/veya FVC’de 200 mL ve bronkodilatör öncesi bazal değere göre %12 artış gözlenmesi kriteri, FEV<sub>1</sub> ve FVC’de gözlenen mutlak (bronkodilatör öncesi ölçüm ile bronkodilatör sonrası ölçüm arasındaki fark, mL olarak) ve göreceli (bronkodilatör öncesi ölçüm

ile bronkodilatör sonrası ölçüm arasındaki farkın, bronkodilatör öncesi değere göre % değişimi) değişimin bazal akciğer fonksiyonları ile ters orantılı olması ve boy, yaş, cinsiyet ile ilişkili olması gerekçeleriyle (62-64) artık önerilmemektedir (16, 24).

Bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub> ve FVC’deki değişimin, FEV<sub>1</sub> ve FVC’nin beklenen değerine göre yüzde değişim olarak değerlendirilmesi, boy, cinsiyet ve bazal akciğer fonksiyonlarının bronkodilatör cevaba olan etkisini minimize etmektedir (59, 62).

Bronkodilatör sonrası PEF ve FEF 25-75 parametrelerinde gözlenen değişim oldukça büyük değişkenlik gösterdiği ve büyük ölçüde FVC’deki değişimden etkilendiği için, bronkodilatör cevabın değerlendirilmesinde bu parametrelerin kullanılması önerilmez (16).

## SPİROMETRİK ÖLÇÜMLERLE HASTA TAKİBİNDE DEĞERLENDİRME

Spirometri, hastaların akciğer fonksiyonlarının takibi ve tedavisinde kritik bir rol oynayan önemli bir tıbbi tanı aracıdır. Hastaların spirometri ile takibi sırasında önemli hedeflerden biri, bu zaman diliminde gözlemlenen akciğer fonksiyonundaki değişikliklerin gerçek solunumsal değişiklikler mi yoksa test değişkenlikleri mi olduğunu ayırt etmektir. Bu amaçla, takip sırasında izlenen parametrelerin tekrarlanabilirliği özel bir öneme sahiptir. Ayrıca, laboratuvar dan kaynaklanabilecek değişiklikleri dışlamak amacıyla biyolojik kontroller ve uygun laboratuvar koşulları da gereklidir. Laboratuvar kaynaklı test değişkenlikleri, ulusal ve uluslararası standartlara uygun cihazlar, eğitimli personel ve laboratuvar koşulları ile büyük ölçüde bertaraf edilebilir (24).

Sigara içmeyen, sağlıklı, 25 yaş üstü kişilerde FEV<sub>1</sub> tipik olarak yılda 30 mL azalır; ancak bu, tekrarlanan iki ölçüm arasında bireyde beklenebilecek bir değişim eşiği anlamına gelmeyebilir. Tekrarlanan ölçümlerin yıllık olarak (veya daha aralıklarla) yapıldığı iş hekimliğinde, testin biyolojik değişkenliği dışında bir değişiklik olarak %15'lik bir eşik önerilmiş ve klinik açıdan anlamlı olduğu kabul edilmiştir. Bu sınırlar, takip aralığının daha kısa olduğu kronik ilerleyici akciğer hastalığı olan bir kişi için mutlaka geçerli olmayabilir (65). Doğru yorumlama için test kalitesini, testler arasındaki zaman aralığını, bireyin temel akciğer fonksiyonunu ve ölçüm anındaki klinik bulguları dikkate alan bireyselleştirilmiş yaklaşımlara ihtiyaç vardır (5).

Spirometri ile tedavi yanıt değerlendirmesi yapılırken, mutlak değerler üzerinden takip yapılması genellikle en uygun yaklaşım olarak kabul edilir. Ancak yüzde değerleri kullanılıyorsa, her test için aynı prediksyon normlarının seçildiğinden emin olunmalıdır. Farklı prediksyon normlarına göre değerlendirme yapıldığında, beklenen yüzde sonuçlarda farklılıklar gözlenebilir. Bu nedenle, her test sonucunun aynı referans değerler kullanılarak karşılaştırılması büyük önem taşır. Laboratuvar, cihaz, diurnal

varyasyonlar da göz önünde bulundurularak, spirometrik karşılaştırmaların özel bir önem taşıdığı hastalarda aynı laboratuvar da, mümkünse aynı cihaz ile ve günün aynı saatlerinde ölçüm yapılması önerilir.

Spirometri parametreleri ile takip yapılırken, iki farklı zaman diliminde yapılan ölçümler yerine ardışık zaman dilimlerinde çoklu ölçümlerle yapılacak değerlendirmenin daha yararlı olduğu belirtilmiştir. Seri testlerin klinik yorumu sadece rakamlara dayanmamalı, aynı zamanda klinik bulgularla da desteklenmelidir (66).

FEV<sub>1</sub>, FVC ve VC gibi parametreler, tekrarlanabilirliği yüksek olan ve geniş bir popülasyonu yansıtan referans normlarının olması nedeniyle takipte kullanımı tercih edilen spirometri parametreleridir. Bu parametreler, hastalığın tanısının yanı sıra hastalığın şiddetini değerlendirmek, seyrini izlemek ve tedaviyi değerlendirmek için kullanılır. Astım ve KOAH gibi kronik havayolu hastalıklarında, havayolu obstrüksiyonunun şiddeti ile sağ kalım arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar, sağ kalım ile en iyi korele parametrenin FEV<sub>1</sub> olduğunu göstermiştir. Restriktif hastalıklarda da benzer prognostik değerler FVC ve VC için saptanmıştır.

Solunum sistemi hastalıklarının takip ve monitörizasyonu için FEV<sub>1</sub>, tekrarlanabilirliği en yüksek SFT parametresi olarak önerilmektedir. Bununla birlikte, FEV<sub>1</sub> özellikle havayollarını iyi yansıtan bir parametredir. Restriktif hastalıklarda ise havayolları genellikle patolojik değildir. Bu nedenle, restriktif akciğer hastalıklarında özellikle parankimal hastalıklarda, spirometri parametrelerinden FVC ve VC, tedavi yanıt değerlendirmesi için kullanılmalıdır (1). Astım, KOAH gibi obstrüktif akciğer hastalıklarında tedavi yanıtının değerlendirilmesi için tekrarlanabilirliği yüksek, efordan etkilenme oranı diğer parametrelere göre daha az olan FEV<sub>1</sub> kullanılması önerilir. Ancak Global Initiative for Asthma (GINA) ve GOLD uzlaşı raporlarında tedavi rejimi seçimi ve takip yönetimi, sadece spirometri parametreleri üzerinden değil, semptomlar ve semptom ölçükleri üzerinden de değerlendirilmesi önerilmektedir (8, 9).

Spirometri ayrıca akciğer transplantasyonu olgularında bronşiolitis obliterans gelişimini erken saptamak

amacıyla takip için kullanılabilir. FEV<sub>1</sub> ve FEF%25-%75 bu amaçla düzenli aralıklarla monitörize edilebilir. Ancak FEF%25-%75'in varyasyon katsayısının yüksek olması ve küçük havayollarına özgü parametreler olmamaları nedeniyle, ileri yöntemlerle küçük havayolu bulgularının teyit edilmesi önerilir (66).

Sonuç olarak, spirometri, solunum sistemi hastalarının takibi ve tedavi değerlendirmesi için kritik bir araçtır. Bu testler, hastaların solunum fonksiyonlarını izlemek, tedaviyi değerlendirmek ve sağlık profesyonellerine bilinçli tedavi kararları alma konusunda önemli veriler sunar. Spirometri, solunum sistemi hastalarının uzun vadeli sağlık ve yaşam kalitesi açısından kritik bir rol oynar.

## AKCİĞER HACİMLERİNDEKİ BULGULAR

Akciğerler ve intratorasik havayollarında bulunan hava hacmidir; akciğer parankimi ve onu çevreleyen organ ve dokuların elastik özellikleri, yüzey gerilimi, solunum kaslarının oluşturduğu güç, akciğer refleksleri ve havayollarına ait özellikler tarafından belirlenir. Obstrüktif hastalıkların seyri sırasında gelişebilen pulmoner hiperinflasyonun ve restriktif ventilatuar defektin değerlendirilmesinde spirometrik parametrelerin yanı sıra TLC ve alt hacimlerin de değerlendirilmesi gerekmektedir. TLC ve alt hacimleri vücut pletismografisi veya helyum dilüsyon ya da nitrojen arındırma gibi gaz dilüsyon yöntemleriyle ölçülmektedir (36).

*Pulmoner Hiperinflasyon:* Başta KOAH olmak üzere obstrüktif hastalıklarda akciğer hacimlerinde artış görülür. Bu artış öncelikle RV ve FRC'de olur, ileri dönemde buna TLC artışı da eklenir, spirometrik parametreler olan FVC, VC ve IC ise azalır.

KOAH'ta, özellikle amfizemin belirgin olduğu olgularda, kollajen ve elastin yapısının parçalanması sonunda ortaya çıkan alveoler duvar hasarı nedeniyle destek yapısından yoksun kalan periferik havayollarının ekspirasyon sırasında pozitif plevral basıncın etkisiyle dinamik kompresyona uğraması ve erken kapanması sonucunda RV'de artışla tanımlanan hava hapsi gelişir (67, 68). Bu hastalar-

da akciğer elastik recoil gücü kaybı, hava hapsi, ekspiratuvar akım kısıtlanması, daralan havayollarında akıma karşı direncin artması, ekspirasyon zamanının yetersizliği gibi faktörler FRC'de artmayla karakterize pulmoner hiperinflasyona neden olur (67, 69). Hastalığın ileri döneminde, akciğer recoil gücünde azalma ve RV'de artış TLC'nin de artmasına yol açar. RV'deki artış TLC artışından yüksek olduğundan RV/TLC oranı artar ve VC azalır (70).

KOAH'ta gelişen dispne ve egzersiz intoleransı ekspiratuvar akım hızlarındaki azalmadan çok pulmoner hiperinflasyon ile ilişkilidir (68, 71, 72). FEV<sub>1</sub> ile dispne skorları arasında anlamlı korelasyon gözlenmezken pulmoner hiperinflasyonu yansıtan FRC, RV, IC gibi parametreler daha duyarlı sonuç vermektedir. Altı dakika yürüme testi sırasında gelişen efor dispnesi ve yürüme mesafesi IC ile anlamlı korelasyon gösterirken FEV<sub>1</sub>, FVC gibi spirometrik parametreler ile bu korelasyon gözlenmemiştir (73). Egzersiz sırasında gelişen dispne ve günlük fiziksel aktivite skorlarının kötüleşmesinde IC ve IRV'deki progresif azalmanın rolü vardır (74, 75). Pulmoner hiperinflasyonu yansıtan parametreler mortalite göstergesi olarak da kullanılabilir. Örneğin IC/TLC oranının mortalite yönünden bağımsız bir risk faktörü olduğu ileri sürülen bir kohort çalışmada IC/TLC oranı %25 ve altında olan olgularda mortalite oranı %71 iken IC/TLC oranı %25'in üzerinde olan hastalarda %29 bulunmuştur (76). Bronkodilatörlerin dispne üzerine etkilerinin değerlendirilmesinde de akciğer hacimlerindeki düzelmenin FEV<sub>1</sub>'deki düzelmeden daha belirgin olduğuna dair çalışmalar vardır. Uzun etkili antikolinergik ve beta 2 agonist ajanlarla yapılan çalışmalarda bronkodilatör sonrasında IC'nin anlamlı olarak arttığı, FRC'nin azaldığı, egzersiz toleransının arttığı, hacim parametreleriyle dispne skorları arasındaki korelasyonun akım hızlarına oranla daha anlamlı olduğu gözlenmiştir (77-79).

Pulmoner hiperinflasyonun belirgin olduğu KOAH'lı hastalarda dispnenin giderilmesi için uygulanan hacim küçültücü cerrahi veya bronkoskopik hacim küçültme girişimlerine uygunluğun belirlenmesinde ekspiratuvar akım hızlarının yanı sıra akciğer hacimlerinin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Kanadada yayınlanan 2016 güncellemesinde endoskopik hacim küçültücü girişimin

ileri derecede hava hapsi olan hastalarda daha başarılı olacağı öne sürülmüş ve kriterler şu şekilde sıralanmıştır: IC/TLC < %25, RV > %225, TLC > %150 (80).

Astımda da RV ve FRC artışı görülebilir, özellikle kronik havayolu obstrüksiyonu olan astımlılarda stabil dönemde TLC'de artabilir. Çocukluk çağı astımı öyküsü olan asemptomatik yetişkinlerde belirgin havayolu obstrüksiyon bulgusu olmadan hacimlerde artış olabildiği de bildirilmiştir (81).

**Restriktif Hastalıklar:** Restriktif ventilatuar defekt TLC'de azalma ve FEV<sub>1</sub>/VC oranının normal veya artmış olması ile karakterize bir durum olarak tanımlanır (16). Restriktif tipte ventilatuar defekte neden olan hastalıkların hepsinde TLC azalır, VC'de azalma da buna sıklıkla eşlik eder. Diğer hacimler ise altta yatan hastalığa göre değişkenlik gösterebilir.

İnterstiyel akciğer hastalıklarında en belirgin mekanik değişiklik akciğer kompliansında azalma ve elastik recoil basıncında artmadır. Akciğerlerin ekspansiyonu kısıtlandığından tidal hacim azalır ve solunum hızı artar. IC düzeyinde yani derin inspirasyonun bitiminde gerilme etkisiyle elastik recoil gücünde belirgin artış olur, TLC ve VC azalır. İnterstiyel hastalıklarda genellikle TLC'nin alt hacimlerinde azalma olmakla birlikte RV nispeten korunabilir, dolayısıyla RV/TLC oranı yüksek olur. FRC akciğerler ve göğüs duvarı elastik güçleri arasındaki dengeyle belirlendiğinden TLC'ye göre daha az düzeyde etkilenir (81-83). Amfizemin eşlik ettiği İPF olgularında ileri düzeyde fibrotik hastalığa rağmen hiperinflasyonun eklenmesi nedeniyle TLC ve VC normal kalabilir (84). TLC interstiyel akciğer hastalıklarında sağ kalım göstergesi de olabilir (85).

Kifoskolyoz gibi kolumna vertebralis deformitelerinde VC, TLC ve FRC azalırken RV normaldir ya da diğer hacimlere oranla küçülme daha azdır. Akciğer hacimlerindeki azalmanın asıl nedeni göğüs duvarı kompliansının azalması olup inspiratuar kasların mekanik dezavantajı, solunum kas gücünde azalma ve akciğer kompliansında azalma gibi faktörler de eşlik edebilir (81). Ankilozan spondilitte göğüs duvarı kompliansında azalmayla korele olarak VC'de hafif veya orta düzeyde azalma olur. TLC'de azalma daha hafiftir ve genellikle akciğer kompliansındaki azalmayla ilişkilidir (81). Pektus ekskavatum hafif derecede restriksiyona ve efor kapasitesinde azalmaya neden olabilir ve fonksiyonel bozukluk genellikle cerrahi sonrasında da düzelmez (86).

Nöromüsküler hastalıklarda solunum kas güçsüzlüğü geliştiğinde VC sıklıkla azalır. İspiratuar kas güçsüzlüğü derin inspirasyonu kısıtlarken ekspiratuar kas güçsüzlüğü de derin ekspirasyonu engeller ve RV artar. Göğüs duvarı ve akciğer komplianslarının azalması sonucunda VC azalır. Bu hastalarda VC yatar pozisyonda oturur pozisyona göre daha düşük olup arada % 30'dan fazla fark olması diyafragma paralizisini düşündürmelidir. Kas güçsüzlüğü olan hastalarda TLC ve IC azalırken FRC azalabilir veya artabilir (81, 87).

Obezite hem akciğerler hem de göğüs duvarının elastik güçlerini etkileyerek solunum sisteminin total kompliansını azaltır. Solunum kasları üzerine binen mekanik yük kas gücünün de azalmasına neden olur. Dolayısıyla ileri obezitede tipik restriktif defekt gözlenir; VC, TLC ve RV progresif olarak azalır, bu etkiler özellikle BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> olan olgularda daha belirgindir. BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> olan kişilerde bile FRC ve ERV'nin belirgin olarak gösterilmiştir (24, 81, 88). Bu nedenle ileri obezite olgularında referans değerler veya z skoruna göre değerlendirmelerde dikkatli olunması önerilmektedir (24).

## DİFÜZYON KAPASİTESİ ÖLÇÜMÜNDE BULGULAR

Difüzyon kapasitesinin değerlendirmesi birçok solunum hastalığının tanı ve takibinde önemli bir yere sahiptir. Ölçülen parametreler değerlendirilirken, 5. persentil *normalin alt sınırı (lower limits of normal)*; 5. persentilin altındaki değerlerde *düşük* olarak kabul edilir. 95. persentilin üzerindeki değerler *normalin üst sınırı; (upper limits of normal)*, 95. persentilin üzerindeki değerler ise *yüksek* olarak kabul edilir (16-18, 89, 90). DLCO değeri yaş (erişkinlerde artan yaşla azalır), cinsiyet ve vücut büyüklüğü (boy ve yüzey alanı arttıkça artar) ile ilişkilidir. DLCO, aynı zamanda inhale edile hava hacmi ile doğru orantılı değişkenlik gösterir: arttıkça artar, azaldıkça azalır. DLCO ile VA'nın birlikte değerlendirilmesi (DLCO/VA), DLCO'nun inhale edilen hava hacmi oranından ve vücut yüzey alanından bağımsız olarak değerlendirilebilmesine olanak sağlar (90). Tablo 10'da DLCO kaybının derecelendirilmesi belirtilmiştir (16).

**Tablo 10. Karbonmonoksit difüzyon kaybının derecelendirilmesi (16, 90).**

DLCO Kaybının Derecesi	DLCO %beklenen
Hafif	>%60 ve < LLN
Orta	%40 – 60
Ağır	< %40

### ***Yüksek DLCO nedenleri (90)***

1. Yatar pozisyon: Hasta yatar pozisyonda iken ölçüm yapıldığında, üst loblardaki perfüzyona bağlı kan akımının artması nedeniyle normalinden yüksek değerler elde edilir.
2. Egzersiz: Ölçüm egzersizin hemen ardından yapıldığında, artan pulmoner kan akımı nedeniyle DLCO ölçümü yüksek sonuçlanabilir.
3. Astım: Astımlı bazı hastalarda pulmoner kan akımında daha uniform dağılım nedeniyle DLCO değerinin artabildiği bildirilmiştir (91).

4. Obezite: Özellikle ağır obezitesi olan bireylerde artan pulmoner kan akımına bağlı olarak DLCO değeri artabilir (92).
5. Polisitemi: Kapiller eritrosit kütlelerinde artış ve buna bağlı difüzyon alanında artışa nedeniyle DLCO değeri artabilir.
6. İntra-alveoler hemoraji: Alveol içerisinde hemoglobin, karbonmonoksit ile birleşerek, DLCO değerinin yüksek ölçülmesine yol açar (93).
7. Sol-sağ intrakardiyak şant: Pulmoner kapiller kan hacminde artış nedeniyle DLCO değeri artar.

### ***Düşük DLCO nedenleri***

Difüzyon yüzey alanını azaltan veya alveolokapiller membranın kalınlaşmasına yol açan her durum, DLCO' değerinde düşmeye neden olur. Bu nedenler aşağıda üç genel başlık altında belirtilmiştir.

#### *Difüzyon yüzey alanını azaltan nedenler:*

1. Amfizem: Total akciğer hacminin artmasına karşın, alveol duvarları ve kapillerde destrüksiyon nedeniyle difüzyon yüzey alanı azalır. Ağır havayolu obstrüksiyonu olan olgularda DLCO değeri düşüklüğü amfizem varlığını destekler.
2. Akciğer rezeksiyon cerrahisi: Küçük boyutlu akciğer rezeksiyonlarında (lobektomi gibi), kalan akciğer dokusu sağlıklı ise, kapiller rekrütman nedeniyle DLCO değeri korunabilir. Yeterli kapiller yüzey alanının azaldığı cerrahilerde (pnömonektomi gibi) DLCO değeri düşer.
3. Bronşial obstrüksiyon: Bronşiyal obstrüksiyona yol açan durumlar (örneğin endobronşiyal tümör) hem yüzey alanını hem akciğer hacmini azaltarak DLCO'da düşüklüğe yol açabilirken DLCO/VA oranı korunur.
4. Multipl pulmoner emboli: Pulmoner embolide alveoler kapillerde perfüzyon azalmasına bağlı DLCO değeri düşebilir. Primer pulmoner hipertansiyon varlığında da kapiller yüzey alanında azalmaya bağlı DLCO değeri düşebilir.

5. Anemi: Pulmoner kapiller hemoglobin konsantrasyonundaki düşüş, kapiller kan hacmini azaltan nedenlerde olduğu gibi difüzyonun azalmasına yol açar. Bu nedenle ölçümün, mevcut Hb konsantrasyonuna göre düzeltilmesi gerekmektedir.

*Alveolokapiller membranın kalınlaşmasına yol açan nedenler:*

1. İdiyopatik pulmoner fibrozis: Alveolokapiller membranı kalınlaştırarak akciğer hacminde azalmaya ve DLCO değerinde düşmeye yol açar.
2. Konjestif kalp yetmezliği: İnterstisyumda ödem ve alveol içerisine transüstasyon nedeniyle DLCO değeri düşer.
3. Asbestozis, sarkoidozis: Pulmoner fibrozis ve alveol duvarlarının kalınlaşması DLCO değerinde düşmeye yol açar.
4. Kollajen doku hastalıkları: Skleroderma, sistemik lupus eritematosus gibi romatolojik hastalıkların akciğer tutulumunda özellikle kapiller yatak etkileniminde DLCO değeri düşer. DLCO düşüklüğü bu grup hastalıkların akciğer tutulumunun ilk bulgusu olabilir.
5. İlaç Toksikitesi: Bleomisin, nitrofurantoin, amiaduron, metotreksat gibi ilaçların akciğeri etkiledikleri durumlarda DLCO değeri düşer.
6. Hipersensitivite pnömonisi, histiositozis X, alveolar proteinozisde de alveolekapillar membranın kalınlaşmasına bağlı DLCO değerinde azalma görülebilir.

*Diğer nedenler*

1. Ağır sigara içicilerinde kanda karbon monoksit basıncının yüksek olması nedeniyle DLCO değeri düşük ölçülebilir.
2. Gebelik: Genellikle DLCO'da yaklaşık %15'lik bir azalma görülebilir, nedeni tam olarak bilinmemektedir.
3. Hafif solunum yolu enfeksiyonlarında DLCO'da yaklaşık 3-5 mL/dk/mmHg geçici düşüklük olabilir.

Difüzyon testlerini yorumlarken kullanılan diğer bir yardımcı parametre DLCO/VA (hacme göre düzeltilmiş difüzyon)'dır.

### **DLCO/VA'nın Tanısal Değeri**

DLCO/VA terimi (KCO), DLCO ölçümünü aynı test sırasında ölçerek elde ettiğimiz alveoler hacme (VA) oranlayarak elde edilen bir düzeltme faktörünü ifade eder ve sonuç kağıdında bulunması önerilir (27, 90). Bu değeri kullanırken dikkatli olunmalıdır, çünkü DLCO ve VA arasındaki ilişki doğrusal olmadığından tek başına değil diğer parametrelerle birlikte yorumlanmalıdır. DLCO/VA, belirli bir hacimde alveoler CO alım verimliliğini yansıtan bir parametre olarak görülmelidir (94).

Restriktif patolojilerde DLCO/VA oranı etkilenir. Bu durum, alveoler hacmin azalmasının sonucudur. Nöromusküler bozukluklar, kifoskolyoz veya zayıf test performansı nedeniyle yetersiz inspirasyon yapan hastalarda DLCO/VA değeri yüksek çıkabilir. DLCO/VA'daki bu artış, alveoller daha küçük hâle geldikçe alveol başına difüzyon için yüzey/hacim oranının artmasından kaynaklanır. Bu hastalarda DLCO'nun da azalması beklenir ancak DLCO'daki azalma, VA'daki azalmadan orantılı olarak daha azdır, bu nedenle DLCO/VA oranı artar.

Lobektomi, pnömonektomi geçirmiş kişilerde alveoler birimlerdeki kayıp nedeniyle VA azalır. Kompanzasyon mekanizmasının sonucu olarak kan akımı kalan akciğere yönlendirilir ve bu alanlarda gaz alışverişi normal olduğu için genellikle DLCO/VA değeri yükselir.

Amfizemde DLCO, küçük havayolu hastalığı ve alveoler kapiller yataktaki hasara bağlı olarak gaz değişim yüzeyinin kaybı ile azalır. VA ise amfizematöz değişikliğe bağlı olarak artabilir. Sonuçta bu hastalarda DLCO/VA düşüktür. Ancak test sırasında ölçülebilen VA değeri, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği nedeniyle düşük olabilir. Bu durumda ise beklenenin aksine ciddi amfizeme rağmen DLCO/VA değeri normal olabilir.

## SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ İLE HASTALIK ŞİDDET SINIFLAMASI

Hastalık şiddet sınıflamasında kullanılan değerler solunum fonksiyon testi değerlerini bağımsız performans endeksleriyle (günlük yaşamda çalışma ve işlevsellik, morbidite ve prognoz gibi) ilişkilendiren çalışmalardan elde edilmiştir (16). Solunum fonksiyonlarının düzeyi morbidite ile ilişkilidir ve fonksiyonel olarak kötü olan hastalarda solunum şikayetleri daha fazladır. Solunum fonksiyonlarının düzeyi, hiç sigara içmemiş hastalarda dahi prognozla da ilişkili bulunmuştur. FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC'de düşme solunum yolu hastalıklarında mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak belirlenmiştir. DLCO hem genel popülasyonda hem de akciğer rezeksiyonu sonrası hastalarda önemli bir mortalite belirleyicisi olarak kabul edilmektedir.

Spirometrik ölçümlerde obstrüktif, restriktif ve mikst ventilatuar defektin şiddetinin derecelendirmesinde beklenen FEV<sub>1</sub> değeri kullanılması ATS/ERS 2005 raporunda önerilmekteydi (16). FEV<sub>1</sub> ve FVC değerleri özellikle çok ağır düzeyde olan ventilatuar bozuklukları aydınlatmada yetersiz kalabilir. Bu parametreler özellikle tidal solunumun akım kısıtlılığını gösteremez. Obstrüksiyon arttıkça akciğer elastik rekoilin azalması ve/veya dinamik mekanizmalar nedeniyle FRC, RV, TLC ve RV/TLC değerleri artma eğilimi gösterir. Bu nedenle FEV<sub>1</sub>/VC oranı obstrüktif hastalıkların ağırlığını tespit etmek için kullanılmamalıdır. Hiperinflasyonun derecesi, havayolu obstrüksiyonunun ciddiyetine paraleldir (16).

Üst havayolu obstrüksiyonu varlığında obstrüksiyon hayatı tehdit edici düzeyde olmasına rağmen FEV<sub>1</sub> değerleri çok fazla düşmemiş olabilir. Ek olarak, hava akımı obstrüksiyonunda FRC veya restriksiyonda TLC gibi diğer parametreleri defektin şiddetini kategorize etmeye yönelik indeksler olarak kabul edilmesi için çok az veri vardır (16).

VC, obstrüktif olmayan ve akciğer parankiminde fonksiyon bozukluğu olan hastalıklarda azalır. Ayrıca bazı nöromüsküler hastalıklarda solunum kaslarının tutulumunun değerlendirilmesinde de faydalıdır. VC, belirgin difüzyon kapasitesi kaybına ve ciddi kan gazı anormalliklerine yol açacak yeterli şiddette yaygın interstisyel hastalıklarda sadece hafif bozulmuş olabilir. Hızla ilerleyen nöromüsküler hastalığı olan hastalarda ciddi solunum problemlerinin başlaması, VC'de yalnızca küçük bir azalma ile ilişkili olabilir.

Hava akımı kısıtlılığının şiddetini derecelendirmek için daha önceki raporlar beklenen FEV<sub>1</sub> değerine göre beş seviyeli bir sınıflama önermişti (16). Z-skorlarını kullanarak bozukluğun ciddiyetini değerlendirmek, yaş ve cinsiyete göre tahmin edilen yüzdeden daha tutarlı bulunmuştur (24).

Yaşa bağlı değişkenliği hesaba katarak, beklenen değerlerin sağlıklı bireylerden ne kadar sapma gösterdiği, yaşam kalitesi veya mortalite gibi objektif sonuçlarla olan ilişkiyi belirlemek için kullanılabilir. İleri yaş, tahmin edilen yüzde ile z-skoru kesme noktaları arasındaki yorumlamada en büyük farklılıklara sahiptir. Şöyle ki, 80 yaşındaki bir bireyin akciğer fonksiyonu z-skoru kullanılarak normal aralıkta olduğunda beklenen yüzde değerler kullanılarak hafif bir bozukluğa sahip olduğu kabul edilir (24). FEV<sub>1</sub>, FVC ve DLCO için hastalarda z-skoru ile akciğer fonksiyonu ile tüm nedenlere bağlı mortalite arasındaki ilişkiden yola çıkarak hastalık şiddet sınıflamasının z-skoru ile yapılması önerilmektedir (24). Kişinin cinsiyeti, boyu, yaşı ve etnik kökenini hesaba katarak obstrüksiyona ilişkin önceki şiddet sınıflaması -2, -2,5, -3 ve -4 seviyelerinde z-skoru çizelgesine uygulandığında bu üç seviyeli derecelendirme, önceki iki alt kategoriye hafif bozukluk için tek bir kategoriye indirmiştir (24). Tablo 11'de solunum fonksiyon testlerinde bozulmanın derecesinin ATS/ERS 2005 ve ATS/ERS 2022 raporlarına göre sınıflandırmadaki farklılıkları gösterilmiştir.

Tablo 11. Solunum fonksiyon testlerinde bozulmanın derecesinin ATS/ERS 2005 ve ATS/ERS 2022 raporlarına göre sınıflandırmadaki farklılıkları (24, 95).

2005 ATS/ERS Raporu	2022 ATS/ERS Teknik Raporu
<b>FEV<sub>1</sub>'e göre sınıflama</b> Hafif: > %70 beklenen Orta: %60-69 beklenen Orta-ağır: %50-59 beklenen Ağır: %35-49 beklenen Çok ağır: <%35 beklenen	<b>Tüm ölçümler için z-skoru</b> Hafif: -1.65 ile -2.5 Orta: -2.51 ile -4.0 Ağır: < -4.1
<b>DLCO için sınıflama</b> Hafif: > %60 beklenen ve < LLN Orta: %40-60 beklenen Ağır: < %40 beklenen	

Referans değerlerin belirlendiği kohortlarda 80 yaşın üzerindeki sağlıklı bireylerin sayısı daha azdır ve seçilmiş belli bir popülasyonu temsil eder. Sağ kalım değerlendirmelerinde yaşlı bireylerde akciğer fonksiyonunu FEV<sub>1</sub>Q gibi mutlak bir ölçüm olarak yorumlamak referans denklemlerini kullanmaktan daha anlamlı olabilir (24). FEV<sub>1</sub>Q, FEV<sub>1</sub>'i, bireyin sonucunun tahmin edilen değerden ne kadar uzak olduğundan ziyade, hayatta kalmak için gerekli olan "sonuç" ile ilişkili olarak ifade eder. FEV<sub>1</sub>Q, litre cinsinden ölçülen FEV<sub>1</sub>'in cinsiyete özgü 1. yüzdalık dilimine bölünmesidir; bu yüzdelikler erkekler için 0,5L ve kadınlar için 0,4L'dir. İndeks, FEV<sub>1</sub>'in hayatta kalınabilir sınırından ne kadar uzak olduğunu yaklaşık olarak hesaplar. Örneğin, FEV<sub>1</sub> değeri 0,9L olan 70 yaşında bir kadının FEV<sub>1</sub>Q değeri 0,9L/0,4L veya 2,25 olacaktır. 1'e yakın değerler daha fazla ölüm riskini göstermektedir (24).

Normal koşullar altında, yaklaşık olarak her 18 yılda bir, sigara içenlerde ve yaşlılarda ise yaklaşık her 10 yılda bir FEV<sub>1</sub>Q'un 1 birimi kaybolur. Yetişkinlerde akciğer fonksiyonunda zaman içinde meydana gelen anlamlı değişiklikleri ölçmek için alternatif bir yaklaşım olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, yaş ve/veya boy aralıklarının uç noktalarında yapılan yorumlar daha fazla belirsizliğe sahiptir ve dikkatli bir değerlendirme gerektirir. Yetişkinlerde, FEV<sub>1</sub>Q'un sağkalımı, KOAH alevlenmelerini ve olumsuz sağlık sonuçlarını tahmin etmede z-skorlarından, yüzde olarak tahmin edilen ve boya göre standardize

edilmiş FEV<sub>1</sub>'den daha iyi olduğu bulunmuştur. FEV<sub>1</sub>Q yaklaşımı, "şiddetli" grupta ve yaşlı yetişkinlerde akciğer fonksiyon bozukluklarının ayırt edilmesinde daha faydalı olabilir. Ancak FEV<sub>1</sub>Q çocuklarda ve ergenlerde yeterince araştırılmamıştır (24).

Solunum fonksiyonlarındaki bozukluğun şiddeti yaşam kalitesi, fonksiyonel bozukluk, radyolojik bulgular vb.'ni kapsayan hastalık ciddiyetine mutlaka eşdeğer değildir. Hastalığın şiddeti, anemi gibi solunum fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olmayan diğer bir olası klinik özellikten de etkilenecektir. Çocuk popülasyonunda z-skoruna göre yapılan hastalık şiddet sınıflamasının mortalite ile ilişkisi değerlendirilmemiştir (24).

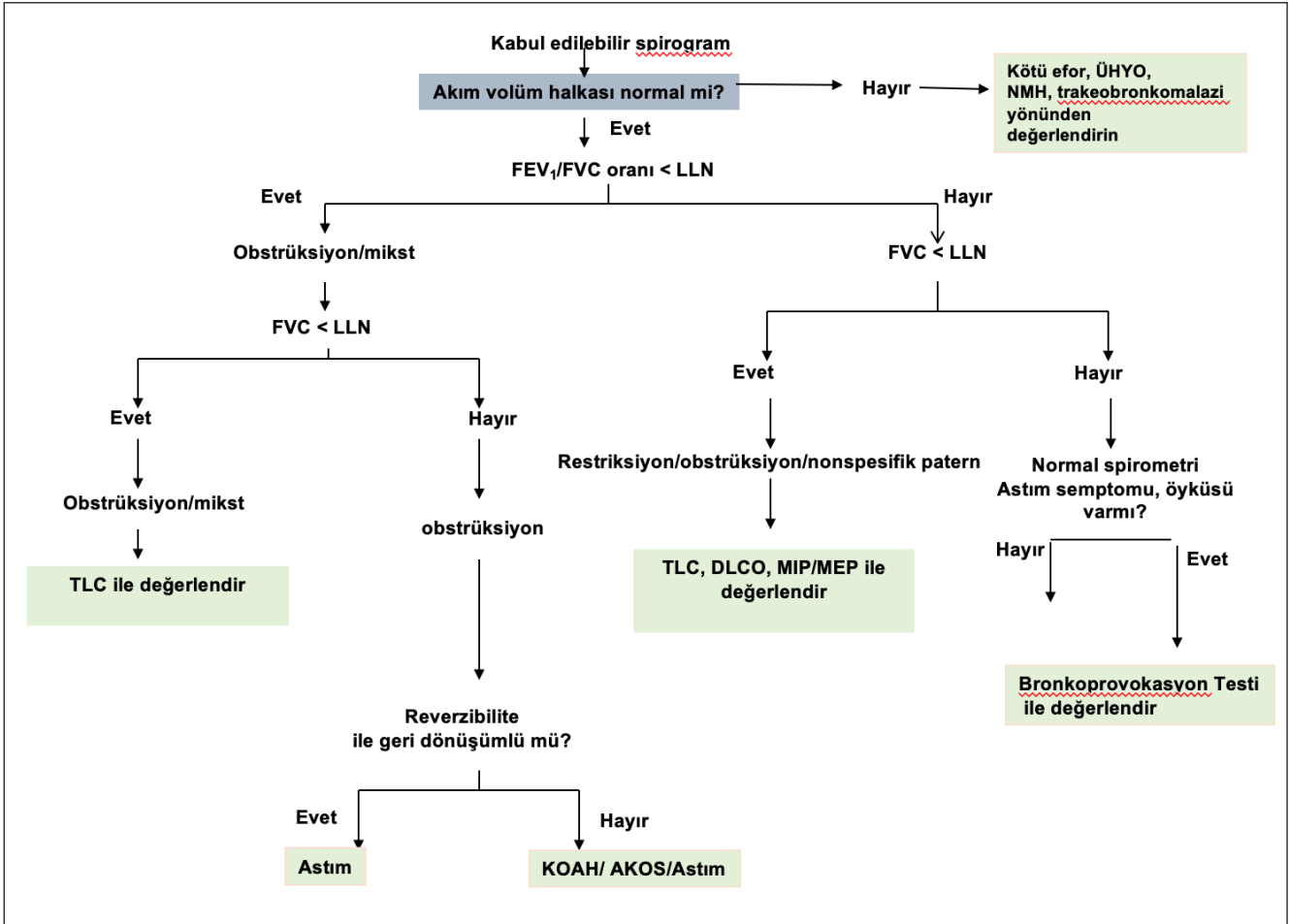
## SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ İLE TANI ALGORİTMASI

Solunum fonksiyon testleri, solunum sistemini değerlendirmek için en yaygın kullanılan fizyolojik testlerdendir. Bu testlerin sağlıklı bir şekilde değerlendirilmesi için en temel unsurlar; testlerin standartlara uygun cihazlarla iyi eğitilmiş motive bir teknisyen tarafından ve yine standartlara uygun olarak yapılması ile doğru referans değerlerin kullanılmasıdır. Test tekniğinde oluşabilecek hatalar doğru bir değerlendirmeyi önleyebilir.

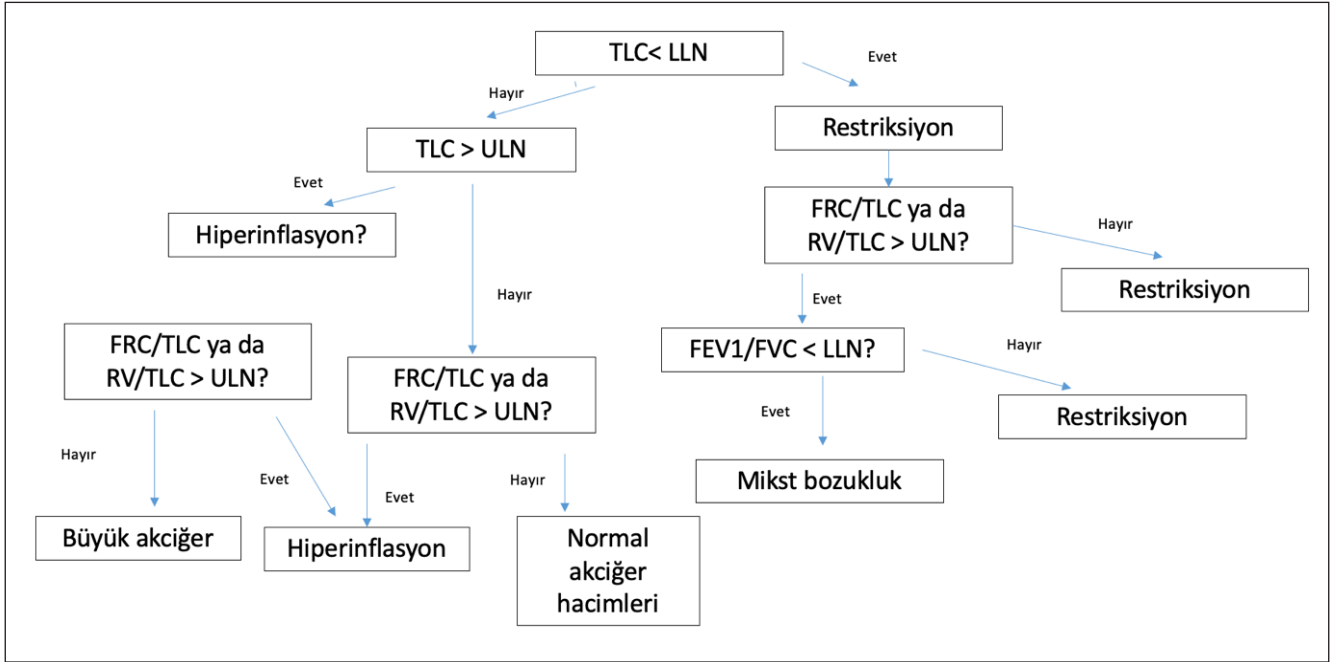
SFT ile yapılacak değerlendirmeye ilk adımda spirometri sonuçları ile başlanır. Bu geleneksel yaklaşım sadece değerlendirmeye spirometri ile başlanacağını ifade eder ve spirometri sonuçları normal ise arkasından yapılabilecek akciğer hacim ölçümleri, difüzyon testi, kas gücü ölçümleri, impuls osilometri, kardiyopulmoner egzersiz testleri gibi ileri testlerin yapılmasına gerek olmayacağı anlamını taşımaz. Çünkü karar verirken baktığımız normalin sınırları ideal olarak her bireyin hastalık öncesi ölçümüne veya temel çizgisine dayanmalıdır (24). Günümüze dek bunun yapılması mümkün olmadığından semptomatik kişilerde spirometri sonuçları normal dahi olsa mutlaka ileri testlere de bakılması ve kişinin tıbbi ve maruziyet geçmişinin

dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Özetle LLN değerlerin mutlaka bir patofizyolojik anormalliğe işaret etmez. Benzer durumdaki sağlıklı bireylerde gözlemlenen sonucun beklenip beklenemeyeceğine dair bir gösterge sağlar. Hafif düzeydeki havayolu ya da parankim değişiklikler ya da pulmoner vasküler patolojiler spirometrik ölçüm ile saptanamamaktadır (1).

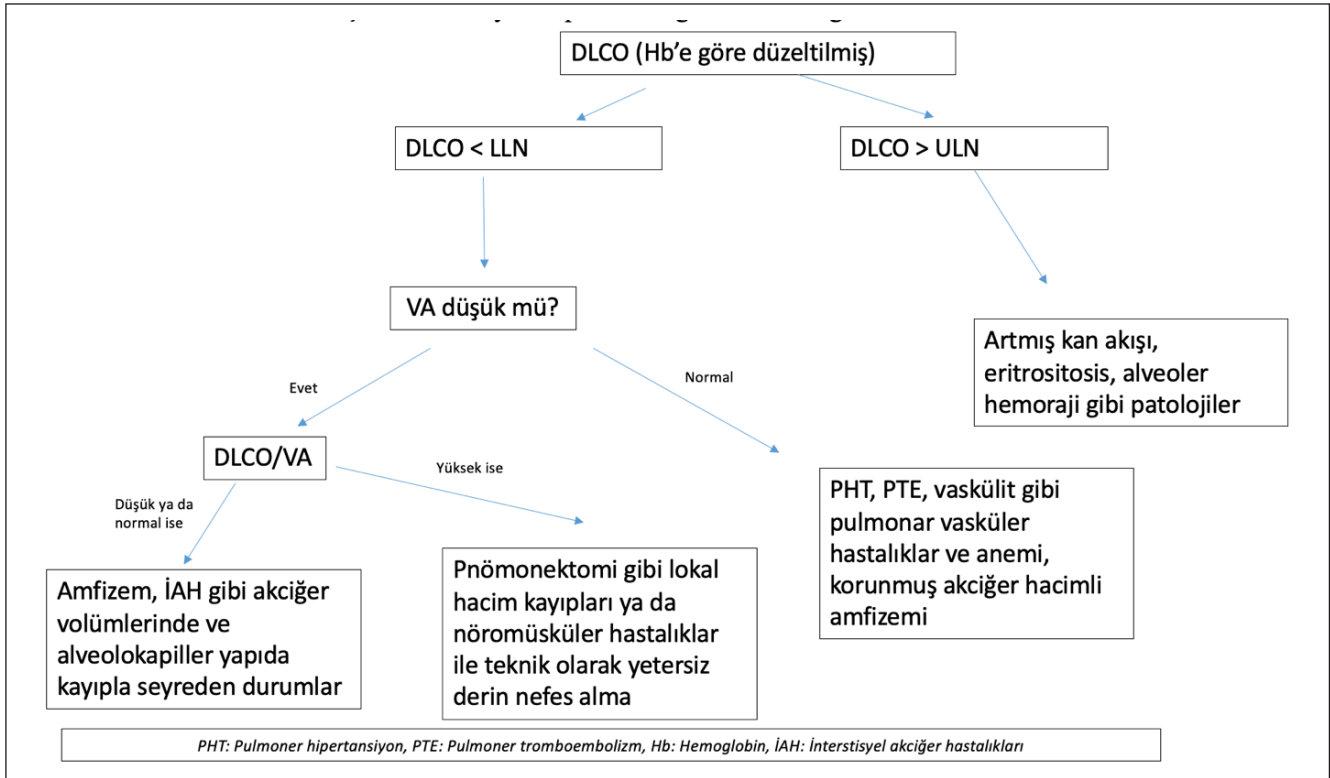
SFT değerlendirilirken kullanılacak pratik tanı algoritmaları spirometri, akciğer hacimleri ve difüzyon kapasitesi ölçümü için sırası ile aşağıda gösterilmiştir (Şekil 14, 15, 16) (1. ve 25. kaynaklardan uyarlanmıştır).



Şekil 14. Spirometri değerlendirme algoritması.



Şekil 15. Akciğer hacimleri değerlendirme algoritması.



Şekil 16. Difüzyon kapasitesi değerlendirme algoritması.

## MALULİYET DEĞERLENDİRMESİ

Solunum sistemi yetersizliğine bağlı iş görmezlik, hem hasta hem de toplum için önemli sonuçları olan önemli bir sağlık sorunudur. Bu sonuçlardan birincisi iş görmezliği olan kişilerde olan bozukluğun hastaların çalışma veya kendi bakımlarını gerçekleştirme yeteneğini doğrudan etkilemesi, çalışamaz duruma gelmesi, ikincisi ise ortaya çıkan yetersiz işlevsel durumun toplumun genel iş verimliliği üzerinde önemli toplumsal etkisidir. Çalışamaz ya da yetersiz çalışabilen duruma gelen hastaların aileleri üzerindeki sosyoekonomik ve psikolojik etkiler de diğer sorunlardır. Solunumsal maluliyetin sosyal güvenlik veya çalışanların tazminat işlemleri açısından da değerlendirmeye esas olması konunun diğer önemli bir yönüdür. Bu nedenle iş görmezlik değerlendirmesi sonucu verilecek kararların etkileri de önemlidir (96).

Solunum sistemi yetersizliğine bağlı iş görmezlik kararları ulusal ve uluslararası uygulamalarda farklı olmakla birlikte en önemli fonksiyonel ölçüt solunum fonksiyon testleridir. Kullanılan başlıca SFT parametreleri, FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ve DLCO' dur. FEV<sub>1</sub> ve FVC'nin maluliyet değerlendirilmesindeki yeri çok önemlidir. Reversibilite ve bronş provokasyon testi ise astımlı hastaların değerlendirilmesine yardımcı testlerdir. Amerikan Tıp Birliği (American Medical Association, AMA) rehberine göre zorunlu testler olmamakla birlikte sarkoidoz, pnömokonyoz, hipersensitivite pnömonisi gibi restriktif mesleksi akciğer hastalıkları, obstrüktif akciğer hastalıkları ve mikst hastalık durumlarında daha doğru karar vermek için yardımcı olabilirler. Ancak akciğer hacim ölçümleri ulusal değerlendirme kriterlerimiz içinde yer almamaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilen 'İşlevsellik, Maluliyet ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması' [International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)] bireyin sağlık durumu, işlevselliği ya da engelliliği ile çevre ve kişisel faktörler arasındaki karmaşık ve dinamik etkileşimleri vurgular (97). Akciğer hacim ölçümleri ise AMA Kalıcı Fonksiyonel Kayıp Rehberleri DSÖ sınıflamasını esas alır (98). Fonksiyonel değerlendirmede kullanılacak kantitatif ölçümler için ise American

Thoracic Society (ATS) önerileri ile ATS\European Respiratory Society (ERS) spirometri standartlarını ve solunum fonksiyon testi önerilerini esas alır (16, 95). Günümüze dek uluslararası uygulamalarda geçerli ve kabul görmüş yaklaşıma göre; FVC'nin beklenene göre < %50, FEV<sub>1</sub>'in beklenene göre <%45 veya DLCO'nun beklenene göre <%45 olması ciddi fonksiyonel etkilenmeyi gösterir (99).

Ülkemizde ise; solunumsal değerlendirme farklı ölçütlere dayanarak yapılmaktadır. Değerlendirme 23.09.2021 tarihli ve Resmi Gazetede yayımlanan "Maluliyet ve Çalışma Gücü Kaybı Tespit İşlemleri Yönetmeliği'ne göre yapılır. Yönetmeliğin Ek 1'inde Göğüs Hastalıkları Değerlendirme esasları dikkate alınır. Bu değerlendirme öncesinde kişinin mevcut hastalığı ile yaptığı iş arasındaki illiyet (nedensellik) bağının araştırılması için kişi meslek hastalığı işlemlerinin tıbbi boyutunun yürütülmesi için yetkili üçüncü basamak eğitim araştırma hastanesi veya üniversite hastanesi ya da meslek hastalıkları hastanelerinden birine yönlendirilmesi gereklidir. Bu hastanelerde tıbbi inceleme ile meslekle ilişki kuşkusu olursa yasal illiyet bağının kurulması için kişinin çalışma koşulları, süresinin incelenmesi için SGK'dan "işyeri müfettiş tahkikat raporu" istenir. Daha sonra, işyeri müfettiş tahkikat raporu da meslekle, çalışma koşulları ile ilinti durumu gösteriyorsa SGK sağlık işlemleri tüzüğüne göre kişinin Meslekte Kazanma Gücü Azalma Oranı hesaplanır (100).

Ülkemizde sosyal güvenlik sistemimiz içerisinde, çalışma hayatına girdikten sonra herhangi bir hastalık veya kaza sonucu çalışma gücünün en az %60'ının kaybedilmiş olması genel olarak "ağır düzeyde çalışma gücü kaybı" olarak tanımlanır (101).

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, interstisyel akciğer hastalıkları gibi restriktif hastalıklar ve solunum sisteminde gaz değişimini kanıta dayalı olarak bozan diğer kalıcı hastalık durumlarında hastanın optimal tedaviyi kullanıyor olması koşulu ile; orta veya ağır dereceli dispnesi (mMRC 3-4) olan olgularda FVC<%50 veya FEV<sub>1</sub> <%30 veya DLCO < %45 ölçülmesi Kronik Akciğer Yetmezlik kriterlerine göre "ağır derecede çalışma gücü kaybına neden olan durumlar" olarak tanımlanır. Tedaviye rağmen orta veya ağır dereceli dispnesi (mMRC 2-3) olan olgular-

da FVC: %51-69 veya FEV<sub>1</sub>: %30-50 veya DLCO: %45-54 ölçülmesi “orta derecede çalışma gücü kaybına neden olan durumlar” olarak kabul edilir. Tedaviye rağmen orta veya ağır dereceli dispnesi (mMRC 2-3) olan olgularda FVC %70-85 veya FEV<sub>1</sub> %50-70 veya DLCO %55-64 ölçülmesi ise “hafif derecede çalışma gücü kaybına neden olan durumlar” olarak kabul edilir.

Astımda ise hastaların ise optimal tedavi kullanması ve klinik olarak stabil olması koşulu ile ve en az 1 yıllık takip sonrası yapılan değerlendirmede; yetersiz semptom kontrolü, atak sıklığı ve atak şiddeti ile birlikte yapılan değerlendirmede birer hafta ara ile yapılan 3 spirometrik ölçümde FEV<sub>1</sub> < %50 ağır, %50-59 orta, %60-69 ise hafif düzeyde çalışma kaybına neden olan durum olarak kabul edilir (27).

Maluliyet değerlendirmelerinde SFT ile değerlendirilmede en çok yaşanan sorunlar; 1. Havayollarını değerlendirmede kullanılan SFT parametrelerinin normal ile kıyaslanmasında sabit değerlere göre yüzde oranların belirlenmesi, 2. Yaşa bağlı değişikliklerin bertaraf edilememesi, 3. Kabul edilebilirlik kriterlerine uyan sadece tek doğru test yapabilen hastalarda bu testin kullanılıp kullanılmayacağı 4. Kabul edilebilirlik kriterlerinde test başlangıcında ya da sonunda yaşanan bazı hasta ilişkili hataların test tamamlansa dahi testin hatalı kabul edilmesi, 5. Beklenen değerlerin pek çok etnik ırkı ve erken yaş-ileri yaşları içermeye ve dar gruplarda sabit değerlerle değerlendirme kusurları (16, 95) gibi durumlardır.

Tam bu noktada, SFT standartları ve değerlendirme ölçütlerinde ATS ve ERS tarafından maluliyet değerlendirmelerinde de yukarıdaki sorulanların bir kısmına çözüm olabilecek bir seri yeni yaklaşımın oluştuğunu belirtmek gerekir. Beklenen değerlere 2012 yılında GLI tarafından 33 ülkede 72 farklı merkezden 3- 95 yaş arasında bulunan ve pek çok etnik kökeni barındıran büyük bir sağlıklı popülasyonun solunum fonksiyon testleri değerlendirilerek geliştirilen GLI referans değerleri tanımlanmıştır. GLI referans değerleri hem spirometri, hem karbonmonoksit diffüzyon testi hem de akciğer hacimleri için tanımlanmıştır (27).

Kabul edilebilirlik, tekrarlanabilirlik kriterleri de yenilenmiş, “kullanılabilirlik” kavramı ve kriterleri ile de daha geniş değerlendirilebilecek test pozisyonu yaratılmıştır (5, 26). Bu yaklaşımlar henüz bilindik uluslararası ve ulusal maluliyet değerlendirme rehberlerine girmemiştir. Ülkemizde ve uluslararası platformlarda yapılan SFT değerlendirmeleri hâlen beklenene göre yüzde değerler üzerinden yapılmaktadır. Bu konuda daha doğru değerlendirme yapılması amacı ile ilgili yönetmeliklerde ve rehberlerde güncelleme yapılması gereklidir.

## PREOPERATİF DEĞERLENDİRMEDE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Preoperatif değerlendirmede en önemli basamak anamnez almak ve ayrıntılı fizik muayene yapmaktır. Postoperatif pulmoner komplikasyonların görülme sıklığı %9-40 arasında değişmektedir ve yüksek mortalite ile ilişkilidir (33, 102). Pulmoner hastalık öyküsü ya da pulmoner semptom varlığında solunum fonksiyon testleri ve/veya toraksın radyolojik olarak görüntülenmesinin yapılması gereklidir. Preoperatif dönemde yapılan spirometrik değerlendirmeler postoperatif komplikasyonları ön görmek ya da komplikasyon riskini azaltmak açısından her zaman korelasyon göstermemektedir.

Altmış beş yaş üzerinde,  $\geq 20$  paket-yıl sigara öyküsü olan, bilinen bir akciğer hastalığı olan, solunum sistemine ait semptomları olan, sigara öyküsü ile birlikte nefes darlığı şikayeti olup, kardiyak, üst batın veya uzun sürecek bir alt batın cerrahisi planlanan tüm hastalara preoperatif dönemde spirometri yapılması gerekmektedir (102). Pulmoner semptomu olmasa da akciğer rezeksiyon cerrahisi uygulanacak hastalarda, postoperatif FEV<sub>1</sub> değerinin ve rezeksiyona uygun olup olmadığının belirlenebilmesi amacıyla spirometri endikasyonu vardır (103, 104). Preoperatif pulmoner risk değerlendirmesinin doğru yapılabilmesi için bu hastalarda solunum fonksiyon testlerinin yapılması önemlidir.

## Spirometri

Kardiyopulmoner semptomu olmayan preoperatif FEV<sub>1</sub> değerinin 2 L'nin üzerinde olduğu hastaların pnömonektomiye, 1,5 L'nin üzerinde olan hastaların lobektomiye iyi tolere ettiği kabul edilmektedir. Yaş, cinsiyet ve boy dikkate alınarak beklenen değerler hesaplandığında FEV<sub>1</sub> değerinin %80'den büyük olması ek tetkik gerekmeceğini gösterir. Rehberler FEV<sub>1</sub> değeri düşük olan hastalar ve asemptomatik hastalarda postoperatif beklenen FEV<sub>1</sub> değerinin hesaplanmasını önermektedir. Her bir kişi için postoperatif beklenen FEV<sub>1</sub> değeri için eşik değeri belirlemek zordur. Düşük postoperatif beklenen FEV<sub>1</sub> değeri komplikasyon görülme oranını artırır. Yapılan bir çalışmada postoperatif beklenen FEV<sub>1</sub> değeri %40'tan büyük olan hastaların hiçbirinde rezeksiyon sonrası mortalite görülmemiş, %40'tan düşük olan grupta ise postoperatif mortalite %50 oranında görülmüştür. Başka bir çalışmada ise postoperatif beklenen FEV<sub>1</sub> değeri %30 ya da daha düşük olan hastalarda rezeksiyon cerrahisi sonrası solunum yetmezliği ya da mortalite görülme oranı artmaktadır (104, 105).

Postoperatif beklenen FEV<sub>1</sub> değeri aşağıdaki formüle göre hesaplanır (104,106);

Pnömonektomi sonrası:

$$\text{Postoperatif beklenen FEV}_1 = \text{Preoperatif FEV}_1 \times (1 - \text{rezeke edilecek akciğerin total perfüzyon})$$

Lobektomi sonrası:

$$\text{Postoperatif beklenen FEV}_1 = \text{Preoperatif FEV}_1 \times \left( \frac{\text{1-rezeke edilecek obstrükte olmayan veya fonksiyone segment sayısı akciğer perfüzyonu/ total segment sayısı}}{\text{total segment sayısı}} \right)$$

## Difüzyon testi

Karbonmonoksit difüzyon hızı (DLCO) ve postoperatif beklenen DLCO değeri postoperatif pulmoner komplikasyon gelişmesini ve mortaliteyi öngörmek açısından bağımsız prediktörlerdir. Rezeksiyon cerrahisi yapılacak hastaların büyük çoğunluğunda karbonmonoksit difüzyon testi yapılmalıdır. Normal spirometrik değerlere rağmen DLCO değeri düşük saptanabilir. Rehberlere

göre postoperatif FEV<sub>1</sub> ve DCLO değerinin her ikisinin beklenenin %60'ından fazla olması pnömonektomi dahil akciğer rezeksiyonlarında postoperatif pulmoner komplikasyonlar ve mortalite açısından düşük risk oluşturmaktadır. Bu değerler beklenenin %30'undan az ise postoperatif mortalite ve komplikasyonlar için risk artmaktadır (104).

Postoperatif beklenen FEV<sub>1</sub> veya postoperatif beklenen DCLO %30'dan küçük ise hasta hakkında karar verilmek için kardiyopulmoner egzersiz testleri veya yapılmıyorsa diğer egzersiz testleri yapılmalıdır (105).

## Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET); hastaların metabolik, ventilatuar, gaz değişimi, kan basıncı ve elektrokardiyografi (EKG) ölçümleri yapılarak egzersiz sırasında oksijen sunumunu artırabilme kapasitesinin ölçümü ile cerrahi sonrasında son organ perfüzyonunu sürdürme durumu hakkında bilgi vermektedir. İleri yaşta, kalp veya akciğer hastalığı olanlarda bu test hastanın cerrahiyi tolere edip edemeyeceğini tahmin etmede faydalı olabilir (107). Toraks cerrahisi dışında preoperatif değerlendirmede rutin kullanımı önerilmemektedir.

Akciğer fonksiyonlarının standart ölçümleri yapıldıktan sonra elde edilen postoperatif beklenen değerler açısından soru işaretleri varsa KPET yapılması önerilmektedir. FEV<sub>1</sub> veya DLCO beklenenin %80'inden düşük ise KPET yapılması önerilmektedir (105). Egzersiz kapasitesi maksimum oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>max) ile değerlendirilir. Preoperatif VO<sub>2</sub>max değeri 20 mL/kg/dk'dan ya da beklenenin %75'inden büyük ise hastaların pnömonektomiye, 15 mL/kg/dk'dan büyük ise lobektomiye iyi tolere edeceği belirtilmektedir. Preoperatif VO<sub>2</sub>max değeri 10 mL/kg/dk'dan ya da beklenenin %35'inden küçük ise postoperatif komplikasyon açısından yüksek risk oluşturmaktadır (104).

KPET yapılamayan merkezlerde diğer egzersiz testleri ile preoperatif pulmoner değerlendirme yapılabilir. Merdiven çıkma, altı dakika yürüme testi, mekik yürüme testi yapılabilecek egzersiz testleridir (105).

Postoperatif beklenen  $VO_2max$  değeri aşağıdaki formüle göre hesaplanır (104, 105).

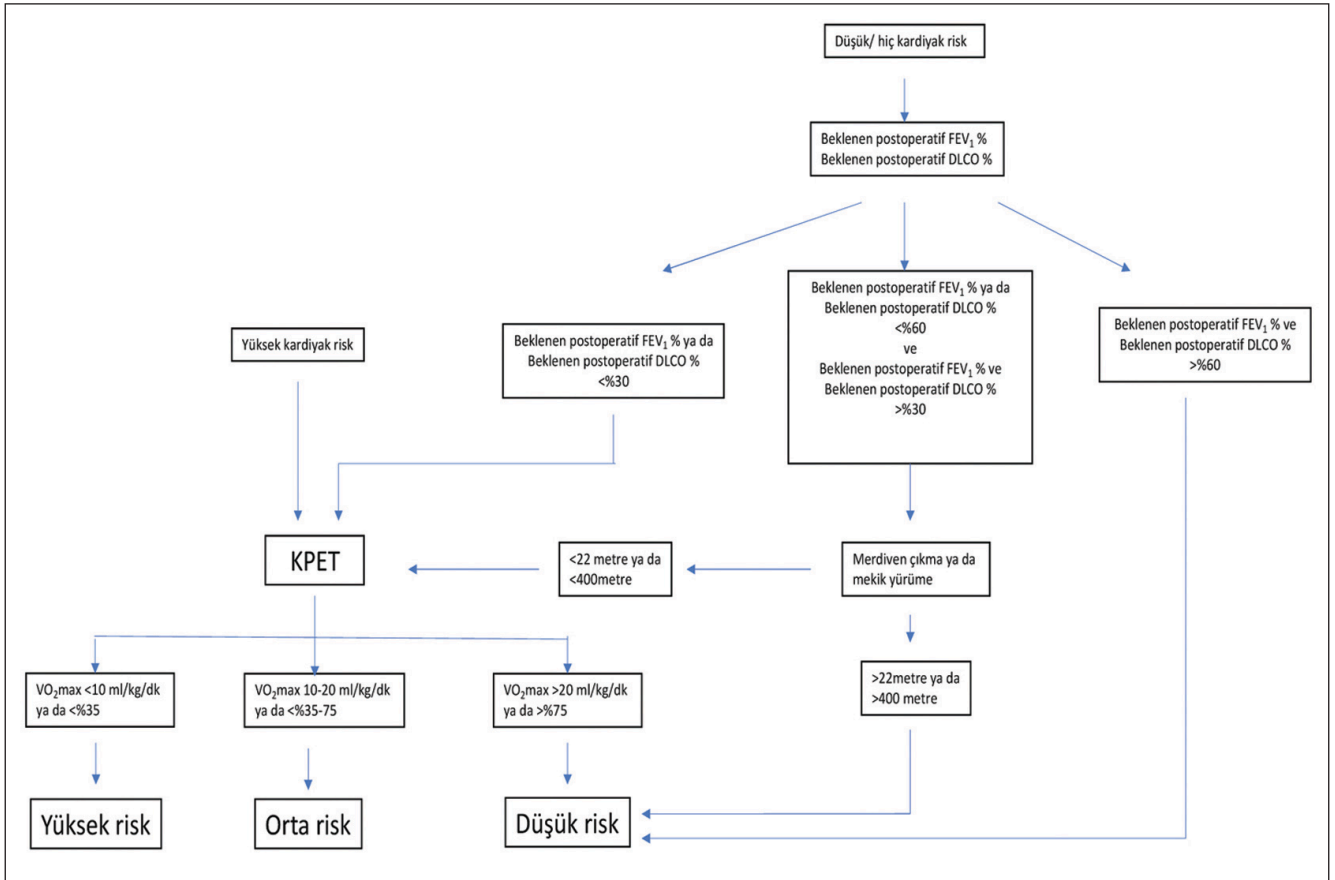
Pnömonektomi sonrası:

$$Postoperatif\ beklenen\ VO_2max = Preoperatif\ VO_2max \times (1 - rezeke\ edilecek\ akciğerin\ total\ perfüzyonu)$$

Lobektomi sonrası:

$$Postoperatif\ beklenen\ VO_2max = Preoperatif\ VO_2max \times (1 - rezeke\ edilecek\ obstrükte\ olmayan\ segment\ sayısı / total\ segment\ sayısı)$$

Şekil 17'de akciğer rezeksiyonu yapılacak hastalar için American Collage of Chest Physicians (ACCP)'nin önerdiği preoperatif değerlendirme algoritması gösterilmiştir.



Şekil 17. Akciğer rezeksiyonu yapılacak hastalar için American Collage of Chest Physicians (ACCP)'nin önerdiği preoperatif değerlendirme algoritması (104).

## Kaynaklar

1. Ulubay G, Dilektaşlı AG, Börekçi Ş, et al. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. *Turk Thorac J.* 2019;20(1):69-89. Epub 20190101. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2018.180175. PubMed PMID: 30664428; PubMed Central PMCID: PMC6340685.
2. Ruppel G. *Manual of pulmonary function testing.* Seventh ed: St. Louis, Mosby; 1998.
3. Klinik solunum fonksiyon testleri. Second ed. Yıldırım N, Demir, T., editor. İstanbul: Macenta Eğitim Yayıncılığı Ltd. Şti.; 2011.
4. Solunum fonksiyon testleri. Saryal S, Ulubay, G., editor. İstanbul: AVES Yayıncılık, ADA Ofset Matbaacılık Ticaret Limited Şirketi; 2012.
5. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):e70-e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST. PubMed PMID: 31613151; PubMed Central PMCID: PMC6794117.
6. VC M. *Pulmonary Function Testing and Cardiopulmonary Stress Testing.* Second ed. Albany: Delmar Publishers; 1998.
7. Cotes JE CD, Miller MR. *Lung Function: physiology, measurement and application in medicine.* Sixth ed: Oxford: Blackwell Publishing; 2006.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Revised 2023).* 2023. Available from: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>.
9. Global Initiative for Asthma Management and Prevention. 2023. Available from: [www.ginaasthma.org](http://www.ginaasthma.org).
10. Roberts SD, Farber MO, Knox KS, et al. FEV1/FVC ratio of 70% misclassifies patients with obstruction at the extremes of age. *Chest.* 2006;130(1):200-6. doi: 10.1378/chest.130.1.200. PubMed PMID: 16840402.
11. Vollmer WM, Gislason T, Burney P, et al. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: results from the BOLD study. *Eur Respir J.* 2009;34(3):588-97. Epub 20090521. doi: 10.1183/09031936.00164608. PubMed PMID: 19460786; PubMed Central PMCID: PMC3334278.
12. Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto JJ. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J.* 2013;42(4):1046-54. Epub 20130321. doi: 10.1183/09031936.00195512. PubMed PMID: 23520323.
13. Jing JY, Huang TC, Cui W, Xu F, Shen HH. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis. *Chest.* 2009;135(4):991-8. doi: 10.1378/chest.08-0723. PubMed PMID: 19349398.
14. Demir T, İkitimur HD, Koc N, Yildirim N. The role of FEV6 in the detection of airway obstruction. *Respir Med.* 2005;99(1):103-6. doi: 10.1016/j.rmed.2004.05.016. PubMed PMID: 15672857.
15. Stockley JA, Cooper BG, Stockley RA, Sapey E. Small airways disease: time for a revisit? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2343-53. Epub 20170807. doi: 10.2147/copd.S138540. PubMed PMID: 28848335; PubMed Central PMCID: PMC5557120.
16. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948-68. doi: 10.1183/09031936.05.00035205. PubMed PMID: 16264058.
17. Wanger J. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity. *Pulmonary Function Tests, A Practical Approach.* Third ed. Ontario: Jones&Bartlett Learning; 2012. p. 113-43.
18. Hyatt RE, Scanlon, P.D., Nakamura, M. *Interpretation of Pulmonary Function Tests: A Practical Guide.* Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
19. Ruppel GL. *Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing.* 10th ed. Missouri: Elsevier; 2012.
20. 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(4):720-35. doi: 10.1183/09031936.05.00034905. PubMed PMID: 16204605.
21. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2017;49(1). Epub 20170103. doi: 10.1183/13993003.00016-2016. PubMed PMID: 28049168.
22. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* 2005;26(3):511-22. doi: 10.1183/09031936.05.00035005. PubMed PMID: 16135736.
23. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):179-87. doi: 10.1164/ajrccm.159.1.9712108. PubMed PMID: 9872837.
24. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022;60(1). Epub 20220713. doi: 10.1183/13993003.01499-2021. PubMed PMID: 34949706.
25. Collen J, Greenburg D, Holley A, King C, Roop S, Hnatiuk O. Racial discordance in spirometry comparing four commonly used reference equations to the National Health and Nutrition Examination Study III. *Respir Med.* 2010;104(5):705-11. doi: 10.1016/j.rmed.2009.11.001. PubMed PMID: 19931442.

26. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43. Epub 20120627. doi: 10.1183/09031936.00080312. PubMed PMID: 22743675; PubMed Central PMCID: PMC3786581.
27. Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur Respir J*. 2017;50(3). Epub 20170911. doi: 10.1183/13993003.00010-2017. PubMed PMID: 28893868.
28. Hall GL, Filipow N, Ruppel G, et al. Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur Respir J*. 2021;57(3). Epub 20210311. doi: 10.1183/13993003.00289-2020. PubMed PMID: 33707167.
29. Miller MR, Quanjer PH, Swanney MP, Ruppel G, Enright PL. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds misclassifies more than 20% of patients. *Chest*. 2011;139(1):52-9. Epub 20100603. doi: 10.1378/chest.10-0189. PubMed PMID: 20522571.
30. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax*. 2008;63(12):1046-51. Epub 20080911. doi: 10.1136/thx.2008.098483. PubMed PMID: 18786983.
31. Hansen JE, Sun XG, Wasserman K. Spirometric criteria for airway obstruction: Use percentage of FEV1/FVC ratio below the fifth percentile, not < 70%. *Chest*. 2007;131(2):349-55. doi: 10.1378/chest.06-1349. PubMed PMID: 17296632.
32. Hansen JE. Lower limit of normal is better than 70% or 80%. *Chest*. 2011;139(1):6-8. doi: 10.1378/chest.10-1117. PubMed PMID: 21208872.
33. Dankert A, Dohrmann T, Löser B, Zapf A, Zöllner C, Petzoldt M. Pulmonary Function Tests for the Prediction of Postoperative Pulmonary Complications. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(7):99-106. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0074. PubMed PMID: 34939921; PubMed Central PMCID: PMC9131183.
34. CD. M. Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing. 11th ed. St.Louis: Elsevier; 2018.
35. Hughes JMB PN. Lung Function Tests. Physiological Principles and Clinical Applications. London: WB Saunders; 1999.
36. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J*. 1993;6 Suppl 16:5-40. doi: 10.1183/09041950.005s1693. PubMed PMID: 24576915.
37. Pierce R. Spirometry: an essential clinical measurement. *Aust Fam Physician*. 2005;34(7):535-9. PubMed PMID: 15999163.
38. Enright P, Studnicka M, Zielinski J. Spirometry to detect and manage chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the primary care setting. *European Respiratory Monograph*. 2005;31. doi: 10.1183/1025448x.00031001.
39. Barreiro TJ, Perillo I. An approach to interpreting spirometry. *Am Fam Physician*. 2004;69(5):1107-14. PubMed PMID: 15023009.
40. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller M, Thompson B. Reply: The new ERS/ATS standards on lung function test interpretation: some extant limitations. *Eur Respir J*. 2022;60(2). Epub 20220810. doi: 10.1183/13993003.01112-2022. PubMed PMID: 35777772.
41. Miller MR, Pincock AC, Oates GD, Wilkinson R, Skene-Smith H. Upper airway obstruction due to goitre: detection, prevalence and results of surgical management. *Q J Med*. 1990;74(274):177-88. PubMed PMID: 2345786.
42. Modrykamien AM, Gudavalli R, McCarthy K, Liu X, Stoller JK. Detection of upper airway obstruction with spirometry results and the flow-volume loop: a comparison of quantitative and visual inspection criteria. *Respir Care*. 2009;54(4):474-9. PubMed PMID: 19327182.
43. Ruppel GL. Manual of pulmonary function testing. Missouri: Mosby Elsevier comp; 2009.
44. Hyatt RE SP, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2009.
45. Ulaşlı SS, Ulubay, G. Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi. In: Saryal SB UG, editor. Solunum fonksiyon testleri. Toraks Kitapları Serisi. Ankara: AVES yay; 2012. p. 308-21.
46. Quanjer PH, Pretto JJ, Brazzale DJ, Boros PW. Grading the severity of airways obstruction: new wine in new bottles. *Eur Respir J*. 2014;43(2):505-12. Epub 20130829. doi: 10.1183/09031936.00086313. PubMed PMID: 23988764.
47. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2024. Available from: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.
48. Mottram. Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing. 12th ed2022.
49. J. W. Pulmonary Function testing, A practical approach. Burlington: Jones Bartlett Learning; 2012.
50. Gardner ZS, Ruppel GL, Kaminsky DA. Grading the severity of obstruction in mixed obstructive-restrictive lung disease. *Chest*. 2011;140(3):598-603. Epub 20110317. doi: 10.1378/chest.10-2860. PubMed PMID: 21415132.

51. Iyer VN, Schroeder DR, Parker KO, Hyatt RE, Scanlon PD. The nonspecific pulmonary function test: longitudinal follow-up and outcomes. *Chest*. 2011;139(4):878-86. Epub 20100819. doi: 10.1378/chest.10-0804. PubMed PMID: 20724741.
52. Thompson BR. Dysanapsis-Once Believed to be a Physiological Curiosity-Is Now Clinically Important. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(3):277-8. doi: 10.1164/rccm.201609-1959ED. PubMed PMID: 28145760.
53. Gülbay BE. Periferik (küçük) havayolu hastalıklarında solunum fonksiyon testleri. In: Bartu Saryal S., Ulubay G, editor. *Solunum Fonksiyon Testleri*. Toraks Kitapları. 1. baskı ed. İstanbul: Aves Yayıncılık; 2012. p. 170-8.
54. Demir T. Obstrüktif hastalıklarda solunum fonksiyonları. In: Yıldırım N Demir T, editor. *Klinik Solunum Fonksiyon Testleri*. 2nd ed. İstanbul: Macenta Eğitim Yayıncılığı San. Tic. Ltd. Şti.; 2011. p. 65-74.
55. Chiu HY, Hsiao YH, Su KC, Lee YC, Ko HK, Perng DW. Small Airway Dysfunction by Impulse Oscillometry in Symptomatic Patients with Preserved Pulmonary Function. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):229-35.e3. Epub 20190710. doi: 10.1016/j.jaip.2019.06.035. PubMed PMID: 31299351.
56. van Veen IH, Sterk PJ, Schot R, Gauw SA, Rabe KF, Bel EH. Alveolar nitric oxide versus measures of peripheral airway dysfunction in severe asthma. *Eur Respir J*. 2006;27(5):951-6. Epub 20060130. doi: 10.1183/09031936.06.00087905. PubMed PMID: 16446314.
57. Borg BM, Osadnik C, Adam K, et al. Pulmonary function testing during SARS-CoV-2: An ANZSRS/TSANZ position statement. *Respirology*. 2022;27(9):688-719. Epub 20220810. doi: 10.1111/resp.14340. PubMed PMID: 35981737; PubMed Central PMCID: PMC9539179.
58. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J*. 2017;49(5). Epub 20170501. doi: 10.1183/13993003.01526-2016. PubMed PMID: 28461290.
59. Brand PL, Quanjer PH, Postma DS, et al. Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease. The Dutch Chronic Non-Specific Lung Disease (CNS-LD) Study Group. *Thorax*. 1992;47(6):429-36. doi: 10.1136/thx.47.6.429. PubMed PMID: 1496502; PubMed Central PMCID: PMC463807.
60. Barjaktarevic IZ, Buhr RG, Wang X, et al. Clinical Significance of Bronchodilator Responsiveness Evaluated by Forced Vital Capacity in COPD: SPIROMICS Cohort Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:2927-38. Epub 20191220. doi: 10.2147/copd.S220164. PubMed PMID: 31908441; PubMed Central PMCID: PMC6930016.
61. Janson C, Malinovschi A, Amaral AFS, et al. Bronchodilator reversibility in asthma and COPD: findings from three large population studies. *Eur Respir J*. 2019;54(3). Epub 20190905. doi: 10.1183/13993003.00561-2019. PubMed PMID: 31221806.
62. Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, Mannino DM, et al. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax*. 2012;67(8):718-26. Epub 20120429. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201445. PubMed PMID: 22544896; PubMed Central PMCID: PMC3402754.
63. Ward H, Cooper BG, Miller MR. Improved criterion for assessing lung function reversibility. *Chest*. 2015;148(4):877-86. doi: 10.1378/chest.14-2413. PubMed PMID: 25879725.
64. Hansen JE, Dilektaşlı AG, Porszasz J, et al. New Bronchodilator Response Grading Strategy Identifies Distinct Patient Populations. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(12):1504-17. doi: 10.1513/AnnalsATS.201901-030OC. PubMed PMID: 31404502; PubMed Central PMCID: PMC6956832.
65. Meiners S, Eickelberg O, Königshoff M. Hallmarks of the ageing lung. *Eur Respir J*. 2015;45(3):807-27. Epub 20150205. doi: 10.1183/09031936.00186914. PubMed PMID: 25657021.
66. Neder JA, Berton DC, O'Donnell DE. The Lung Function Laboratory to Assist Clinical Decision-making in Pulmonology: Evolving Challenges to an Old Issue. *Chest*. 2020;158(4):1629-43. Epub 20200516. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.064. PubMed PMID: 32428514.
67. Gibson GJ. Pulmonary hyperinflation a clinical overview. *Eur Respir J*. 1996;9(12):2640-9. doi: 10.1183/09031936.96.09122640. PubMed PMID: 8980982.
68. Rossi A, Aisanov Z, Avdeev S, et al. Mechanisms, assessment and therapeutic implications of lung hyperinflation in COPD. *Respir Med*. 2015;109(7):785-802. Epub 20150403. doi: 10.1016/j.rmed.2015.03.010. PubMed PMID: 25892293.
69. Pellegrino R, Brusasco V. On the causes of lung hyperinflation during bronchoconstriction. *Eur Respir J*. 1997;10(2):468-75. doi: 10.1183/09031936.97.10020468. PubMed PMID: 9042651.
70. Macklem PT. Therapeutic implications of the pathophysiology of COPD. *Eur Respir J*. 2010;35(3):676-80. doi: 10.1183/09031936.00120609. PubMed PMID: 20190332.
71. Calverley PM, Koulouris NG. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. *Eur Respir J*. 2005;25(1):186-99. doi: 10.1183/09031936.04.00113204. PubMed PMID: 15640341.
72. Varga J. Mechanisms to dyspnoea and dynamic hyperinflation related exercise intolerance in COPD. *Acta Physiol Hung*. 2015;102(2):163-75. doi: 10.1556/036.102.2015.2.7. PubMed PMID: 26100306.

73. Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(6):1395-9. doi: 10.1164/ajrccm.163.6.2003172. PubMed PMID: 11371407.
74. Laveneziana P, Webb KA, Ora J, Wadell K, O'Donnell DE. Evolution of dyspnea during exercise in chronic obstructive pulmonary disease: impact of critical volume constraints. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(12):1367-73. Epub 20110901. doi: 10.1164/rccm.201106-1128OC. PubMed PMID: 21885624.
75. Garcia-Rio F, Lores V, Mediano O, et al. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(6):506-12. Epub 20090619. doi: 10.1164/rccm.200812-1873OC. PubMed PMID: 19542481.
76. Casanova C, Cote C, de Torres JP, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(6):591-7. Epub 20041210. doi: 10.1164/rccm.200407-867OC. PubMed PMID: 15591470.
77. Celli B, ZuWallack R, Wang S, Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest*. 2003;124(5):1743-8. doi: 10.1378/chest.124.5.1743. PubMed PMID: 14605043.
78. O'Donnell DE, Voduc N, Fitzpatrick M, Webb KA. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2004;24(1):86-94. doi: 10.1183/09031936.04.00072703. PubMed PMID: 15293609.
79. Beeh KM, Korn S, Beier J, et al. Effect of QVA149 on lung volumes and exercise tolerance in COPD patients: the BRIGHT study. *Respir Med*. 2014;108(4):584-92. Epub 20140121. doi: 10.1016/j.rmed.2014.01.006. PubMed PMID: 24534204.
80. Neder JA, O'Donnell DE. Update on Nonsurgical Lung Volume Reduction Procedures. *Can Respir J*. 2016;2016:6462352. Epub 20160517. doi: 10.1155/2016/6462352. PubMed PMID: 27445557; PubMed Central PMCID: PMC4904517.
81. Gibson GJ. *Clinical Tests of Respiratory Function*. 3rd ed. London 2009.
82. Martinez FJ, Flaherty K. Pulmonary function testing in idiopathic interstitial pneumonias. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(4):315-21. doi: 10.1513/pats.200602-022TK. PubMed PMID: 16738195; PubMed Central PMCID: PMC2658684.
83. Berend N. Respiratory disease and respiratory physiology: putting lung function into perspective interstitial lung disease. *Respirology*. 2014;19(7):952-9. Epub 20140714. doi: 10.1111/resp.12348. PubMed PMID: 25039623.
84. Cottin V, Nunes H, Brillet PY, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J*. 2005;26(4):586-93. doi: 10.1183/09031936.05.00021005. PubMed PMID: 16204587.
85. Collard HR, King TE, Jr., Bartelson BB, Vourlekis JS, Schwarz MI, Brown KK. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(5):538-42. Epub 20030528. doi: 10.1164/rccm.200211-1311OC. PubMed PMID: 12773325.
86. Jeong JY, Ahn JH, Kim SY, et al. Pulmonary function before and after the Nuss procedure in adolescents with pectus excavatum: correlation with morphological subtypes. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:37. Epub 20150322. doi: 10.1186/s13019-015-0236-7. PubMed PMID: 25887607; PubMed Central PMCID: PMC4373000.
87. Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve*. 2004;29(1):5-27. doi: 10.1002/mus.10487. PubMed PMID: 14694494.
88. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006;130(3):827-33. doi: 10.1378/chest.130.3.827. PubMed PMID: 16963682.
89. Ruppel GL, Enright PL. Pulmonary function testing. *Respir Care*. 2012;57(1):165-75. doi: 10.4187/respcare.01640. PubMed PMID: 22222135.
90. Türk Toraks Derneği Akciğer Difüzyon Kapasitesi Değerlendirme Uzlaş Raporu. 2019.
91. Collard P, Njinou B, Nejadnik B, Keyeux A, Frans A. Single breath diffusing capacity for carbon monoxide in stable asthma. *Chest*. 1994;105(5):1426-9. doi: 10.1378/chest.105.5.1426. PubMed PMID: 8181330.
92. Collard P, Wilputte JY, Aubert G, Rodenstein DO, Frans A. The single-breath diffusing capacity for carbon monoxide in obstructive sleep apnea and obesity. *Chest*. 1996;110(5):1189-93. doi: 10.1378/chest.110.5.1189. PubMed PMID: 8915219.
93. Greening AP, Hughes JM. Serial estimations of carbon monoxide diffusing capacity in intrapulmonary haemorrhage. *Clin Sci (Lond)*. 1981;60(5):507-12. doi: 10.1042/cs0600507. PubMed PMID: 7249536.
94. Hughes JM, Pride NB. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DL(CO)) in relation to its KCO and VA components. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(2):132-9. Epub 20120426. doi: 10.1164/rccm.201112-2160CI. PubMed PMID: 22538804.
95. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38. doi: 10.1183/09031936.05.00034805. PubMed PMID: 16055882.

96. Harber P. Respiratory disability: what is it, how can we measure it, what causes it and is it important? *Thorax*. 2009;64(4):280-2. doi: 10.1136/thx.2008.108811. PubMed PMID: 19329728.
97. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health ICF. Geneva, Switzerland: 2001.
98. Association AM. Guides to the Evaluation of Permanent Impairment. 6th ed. Chicago: merican Medical Association; 2008.
99. <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-pulmonary-disability#H9> [cited 2023]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-pulmonary-disability#H9>.
100. Türk Toraks Derneği Meslek Hastalıklarına Bağlı Maluliyet Değerlendirmesi Açıklaması 2015 [cited 2023 19 Mayıs 2015]. Available from: <https://toraks.org.tr/site/news/2423>.
101. Sosyal Güvenlik Kurumu Maluliyet ve Çalışma Gücü Kaybı Tespiti İşlemleri Yönetmeliği. 5.09.2021 tarihli Resmi Gazete. Sayı: 31612.
102. Chandler D, Mosieri C, Kallurkar A, et al. Perioperative strategies for the reduction of postoperative pulmonary complications. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2020;34(2):153-66. Epub 20200423. doi: 10.1016/j.bpa.2020.04.011. PubMed PMID: 32711826.
103. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med*. 1999;340(12):937-44. doi: 10.1056/nejm199903253401207. PubMed PMID: 10089188.
104. 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, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e166S-e90S. doi: 10.1378/chest.12-2395. PubMed PMID: 23649437.
105. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009;34(1):17-41. doi: 10.1183/09031936.00184308. PubMed PMID: 19567600.
106. Charloux A, Brunelli A, Bolliger CT, et al. Lung function evaluation before surgery in lung cancer patients: how are recent advances put into practice? A survey among members of the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) and of the Thoracic Oncology Section of the European Respiratory Society (ERS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9(6):925-31. Epub 20090914. doi: 10.1510/icvts.2009.211219. PubMed PMID: 19752152.
107. Razvi Y LD. Cardiopulmonary Exercise Testing. Treasure Island (FL): StatPearls [Internet]; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557886/>.



**TÜRK TORAKS DERNEĞİ**

Turan Güneş Bulvarı, Koyunlu Sitesi  
No: 175/19 Oran-Çankaya, ANKARA  
Tel: (312) 490 40 50  
E-posta: toraks@toraks.org.tr  
Web: <https://www.toraks.org.tr>