

Consensus Report

Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry

Türk Toraks Derneği Spirometri Değerlendirme Uzlaşma Raporu

Gaye Ulubay¹ , Aslı Görek Dilektaşlı² , Şermin Börekçi³ , Öznur Yıldız⁴ , Esen Kıyan⁵ , Bilun Gemicioğlu³ , Sevgi Saryal⁴ 

¹Department of Chest Diseases, Başkent University School of Medicine, Ankara, Turkey

²Department of Chest Diseases, Uludağ University School of Medicine, Bursa, Turkey

³Department of Chest Diseases, İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul, Turkey

⁴Department of Chest Diseases, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

⁵Department of Chest Diseases, İstanbul University, İstanbul School of Medicine, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Ulubay G, Görek Dilektaşlı A, Börekçi Ş, et al. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. Turk Thorac J 2019; 20(1): 69-89.

Abstract

Özet

Currently, the criteria for applying and evaluating spirometer measurements have been defined by American and European Respiratory Societies. Several pulmonary function test laboratories in Turkey as well as in the world use these standards. However, different interpretation results are observed in different pulmonary function test laboratories. This report is prepared to provide a basis for a standardized assessment in our pulmonary function test in our country.

KEYWORDS: Consensus, interpretation, spirometry

Received: 05.11.2018

Accepted: 06.12.2018

Günümüzde spirometre ölçümlerinin uygulama ve yorumlama nitelik güvencesi "American Thoracic Society / European Respiratory Society" standartları ile belirlenmiştir. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de birçok laboratuvar bu standartları kullanmaktadır. Buna karşın, farklı laboratuvarlardan farklı değerlendirme sonuçları görebilmek mümkündür. Bu rapor, ülkemizdeki solunum fonksiyon testi laboratuvarlarında yapılan değerlendirmelerin standardizasyonunu sağlamak amacı ile hazırlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Değerlendirme, ortak görüş, spirometri

Geliş Tarihi: 05.11.2018

Kabul Tarihi: 06.12.2018

SPIROMETRİ PARAMETRELERİ

Spirometri, en yaygın kullanılan solunum fonksiyon testi (SFT)'dir. Soluk alıp verme sırasında oluşan akım ya da volüm değişikliklerinin zamanın türevi olarak ölçülmesi esasına dayanan fizyolojik bir testtir [1-3]. Spirometri uygulaması sırasında kullanılan standart manevra, zorlu ekspirasyon manevrası olarak da adlandırılır; hızlı ve derin inspirasyonun ardından, total akciğer volümü düzeyinde maksimal ekspirasyon yapılması şeklindedir [4]. ATS/ERS (American Thoracic Society / European Respiratory Society) kılavuzları başta olmak üzere kılavuzlarda bu manevra önerilmektedir [5-7]. Değerlendirilmeye alınacak spirometri testinin, daha önce tanımlanan spirometri testinin yapılış standartlarına, kabul edilebilirlik ve tekrar edilebilirlik kriterlerine uygun olması gerekmektedir [4]. Zorlu ekspirasyon manevrası ile en sık ölçülen spirometrik parametreler; vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyon volümü (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 kapasitesinden (TLC) seviyesinden itibaren ekspire edilen maksimal hava miktarını tanımlar [5]. Vital kapasite spirometrik ölçüm sırasında kullanılan standart ekspirasyon manevrası ile ölçülürken manevranın yavaş veya zorlu olmasına göre; yavaş vital kapasite (SVC) veya FVC olarak adlandırılırken, inspirasyon manevrası ile ölçüldüğünde inspiratuvar vital kapasite (IVC) olarak adlandırılır [6,7].

- SVC:** Derin ve maksimal inspirasyon sonrası, yavaş ekshalasyon ile çıkarılan hava miktarıdır.
- FVC:** Hızlı ve derin bir inspirasyon sonrası, zorlu ve maksimal ekspirasyon ile çıkarılan hava miktarıdır.
- IVC:** Maksimal ekspiryum sonrası, zorlu efor sarfetmeden inhale edilen maksimal hava miktarıdır. Zorlu ekspiryum 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.

Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm (Forced Expiratory Volume In One Second/FEV₁)

Hızlı ve derin inspirasyonun ardından, zorlu ve hızlı ekspirasyonun birinci saniyesinde ekspire edilen hava miktarıdır, efora bağımlıdır, ölçümü kooperasyon gerektirir. Büyük havayollarını yansıtır ve birimi mililitredir [1,4]. Sağlıklı kişilerde birinci saniyede vital kapasitenin %70-80'i dışarı atılır. Normal olarak her yıl FEV₁'de 30 mL azalma beklenir, sigara içenlerde bu azalma 45-90 mL'dir. Havayolu obstrüksiyonunda azalır, restriktif solunum fonksiyon kusuru varlığında

Address for Correspondence: Gaye Ulubay, Department of Chest Diseases, Başkent University School of Medicine, Ankara, Turkey

E-mail: gayeulubay@yahoo.com

©Copyright 2019 by Turkish Thoracic Society - Available online at www.turkthoracj.org

FVC'nin azalmasına bağlı olarak azalır. Ölçümünün kolay olması, 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 (KOAH) hava akımı kısıtlılığını derecelendirmede bronkodilatör sonrası ölçülen FEV₁ değerinin kullanılması önerilmektedir. Hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti Tablo 1'de yer alan önerilere göre değerlendirilebilir. [8,9].

FEV₁/FVC

Obstrüksiyon varlığını saptamada kullanılan bir parametredir. Sağlıklı bir bireyde normal değeri %70-80'dir ancak yaşla birlikte FEV₁'in, FVC'ye göre daha hızlı düşmesine bağlı olarak oran azalır. Obstrüksiyon varlığı için KOAH'ta FEV₁/FVC<%70 değeri, astımda <%75 değeri kullanılmaktadır [8-11]. Ancak FEV₁/FVC için sabit oran kullanmak, 45 yaşın altında olanlarda havayolu obstrüksiyonunun atlanmasına, 70 yaşın üstünde olanlarda da olduğundan daha fazla havayolu obstrüksiyonu tanısı konmasına neden olabilir [12,13]. Bu nedenle sabit oran yerine, 2012 Global Solunum Fonksiyon İnişiyatifi (GLI) normları ile tanımlanmış, normalin alt sınırını (LLN) ve z-skorlarını kullanmak daha doğru bir yaklaşım olarak görülmektedir [14].

Ağır havayolu olanlarda, zorlu ekspirum sırasında oluşan barotravma nedeni ile havayolları erken kapanır. Bu nedenle bu hastalarda FVC, SVC ve IVC'den daha düşüktür, FEV₁/FVC oranı da olduğundan daha düşük saptanır. ATS/ERS 2005 ortak rehberleri bu grup hastalarda FEV₁/VC veya FEV₁/IVC oranının kullanılmasını önermektedir.

Obstrüksiyonun şiddeti arttıkça, ekspirum süresi uzayabilir, FVC manevrası da 15-20 saniye sürebilir, ekspirumun 6 saniyede kesilmesi VC'nin normalden daha düşük çıkmasına neden olabilir. Böyle durumlarda önerilen, FVC yerine FEV₆'nın, yani ekspirasyonun 6. saniyesindeki zorlu ekspiratuvar hacmin kullanılması ve FEV₁/FEV₆ için sabit bir değer yerine normalin alt sınırının dikkate alınması yönündedir [15,16].

Zorlu Ekspiratuvar Akım (Forced Expiratory Flow/FEF)

Zorlu vital kapasite manevrasının belirli noktalarında ölçülen maksimal ekspiratuvar akımlardır. Sıklıkla FVC'nin %25'inin (FEF%25), %50'sinin (FEF%50), %75'inin (FEF%75) ekshale edildiği noktalardaki değerler kullanılır [1,2]. FEF%25-%75, FVC manevrasının %25 ile %75'i arasındaki bölgeyi (FVC'nin orta bölümü) temsil eder ve efordan bağımsız olup, küçük hava yollarını FEV₁'den daha iyi yansıtan bir parametre olduğu kabul edilmiştir. Obstrüktif hastalıkların erken döneminde, FEV₁ ve FVC normal iken FEF%25-%75'de 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 [17].

Tepe Akım Hızı

Zorlu vital kapasite manevrasının en erken döneminde ölçülen maksimal ekspiratuvar akım hızıdır. Efora, kooperasyona

ve akciğer volümlerine bağlıdır. Spirometrik ölçümle elde edildiğinde, birimi L/saniye'dir. PEFmetre ile ölçüldüğünde birimi L/dakika olarak belirtilmelidir. Maksimal inspirasyon sonrası, ekspirasyona başlamadan önce bekleme süresi uzar ise PEF değeri düşük ölçülür. Sağlıklı bireylerde, trakea, santoral hava yolları ve ekspiratuvar kas gücünü gösteren bir parametredir, değişkenliği %30 gibi yüksek değerlerde olduğu için havayolu obstrüksiyonunu göstermede çok duyarlı değildir [1,2]. Astım ve özellikle mesleki astım tanı ve tedavisinin değerlendirilmesinde, PEF takip değerleri kullanılabilir.

REFERANS DEĞERLERE GÖRE NORMAL KAVRAMI

Solunum fonksiyon testi, genellikle aynı bireyde zaman içerisinde tekrarlanması gerekli ölçümler olduğu için, testin değerlendirilmesinde kullanılacak referans değerlerin seçimi sağlıklı bir değerlendirme için oldukça önemlidir. Seçilen referans değerler beklenen değer olarak kabul edilerek, ölçülen solunum fonksiyon parametresi, beklenenin yüzdesi olarak ifade edilmektedir [18]. Bu yaklaşım, o birey için beklenen normal referans aralık hakkında bilgi vermemektedir.

Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde, sağlıklı sigara içmeyen ve değerlendirme yapılan popülasyonu temsil eden bir referans popülasyondan elde edilen değerlerden 5. persentil değerinin, beklenen alt değer (LLN) olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. SFT'de referans değerler, akciğer hastalığı öyküsü bulunmayan, sigara veya çevresel hava kirlenmeler gibi risk faktörlerine maruziyeti bulunmayan veya çok düşük düzeyde maruziyeti olan sağlıklı bireylerden oluşan büyük araştırma gruplarından elde edilen ölçümlerin istatistiksel analizine dayanmaktadır [19]. Tüm solunum fonksiyon ölçümleri, sağlıklı bireyler arasında değişkenlik göstermektedir. Yaş, cinsiyet, boy, ırk veya etnik köken, vücut ağırlığı, vücut yüzey alanı gibi fiziksel özellikler, SFT'de ölçülen parametreler üzerine belirgin etkisi olan değişkenlerdir. Genellikle yaş ve boy, solunum fonksiyon testlerinde ölçülen pek çok parametre ile doğrusal bir ilişki göstermektedir [20]. Bu bilgilerden hareketle, bir bireyin yaş, boy gibi fiziksel ölçümlerinden solunum fonksiyonları için beklenen değerlerin tahmin edilebileceği doğrusal regresyon denklemleri geliştirilmiştir [20]. Ancak adolesanlarda özellikle hızlı büyüme döneminde ve ileri yaşlılarda, solunum fonksiyonları ile fiziksel karakteristikler arasındaki ilişki artık doğrusal değildir. Bu nedenle, bu yaş gruplarında söz konusu doğrusal regresyon modelleri, beklenen SFT parametrelerini tahmin etmede yetersiz kalmaktadır [19]. 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 köken aldığı örneklem grubunun, ölçüm yapılacak gruba benzerliği bu bakımdan da oldukça önemlidir [6].

İrk ve etnik köken, vücut ölçümlerini etkileyen bir diğer önemli değişkendir. Solunum fonksiyonları, özellikle de akciğer hacimleri ırklar arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Bazı SFT yazılımları, farklı ırklar için beyaz ırkın referans alındığı düzeltme faktörlerini ekleyerek, beklenen

değerleri raporlamaktadır. Ancak tanımlanan düzeltme faktörlerinin ırk-spesifik beklenen değer denklemleri kadar başarılı sonuç vermediği saptanmıştır. Bu nedenle, beklenen değerlerin tayini için ırk-spesifik referans değerlerin kullanılması önerilmektedir. Örneğin, Hankinson tarafından 1999'da ABD'de Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Araştırması (NHANES III) popülasyonunda referans denklemler, beyaz, Afrikan-Amerikan ve Hispanik Amerikan gibi ırklar için ayrı ayrı tanımlanmıştır [20]. ATS/ERS 2005 yılında yayımladıkları ortak uzlaşma raporunda, Amerika için 8-80 yaş arası bireyleri temsil eden Hankinson normlarının [20]; 8 yaş altındaki çocuklar için, özellikle çocukların değerlendirildiği Wang tarafından tanımlanan referans denklemlerin kullanılmasını önermiştir [21]. Bu uzlaşma, Avrupa'da ise erişkinlerde Avrupa Kömür ve Çelik Birliği (ECSC)/ERS tarafından 1993 yılında yayımlanan referans denklemlerini [22], çocuklarda ise Quanjer'in tanımladığı pediatrik normların kullanılmasını önermiştir. Ülkemiz için de ECSC/ERS tarafından 1993 yılında yayımlanan referans denklemlerinin kullanılması önerilmekte olup yaygın olarak bu normlar kullanılmaktadır (Şekil 1). Ancak, ATS/ERS 2005 yılı ortak uzlaşma raporunda tüm Avrupa'yı temsil eden daha güncel referans normların tanımlanmasına gereksinim olduğu da belirtilmiştir [6].

Beklenen değerlerin tanımlanmasında genel yaklaşım, çok sayıda sağlıklı bireyde solunum fonksiyonlarının ölçülmesi, daha sonra her parametre için o grup içindeki değişkenliğin saptanmasıdır. Bu popülasyonda aynı parametre için ölçülen tüm değerlerden 5. persentil normalin alt sınırı (lower limits of normal) iken; 5. persentil altında yer alan tüm ölçümler ise anormal kabul edilmektedir [6].

1971 yılından günümüze pek çok farklı sayıda referans denklem tanımlanmıştır. Quanjer ve ark. [14], 30 farklı yazar tarafından tanımlanan denklemleri aynı cins, boy ve yaştaki bir hasta için uyarlandığında, hesaplanan beklenen FEV₁, FVC değerinin, seçilen formüle göre bir diğerdinden yaklaşık 1 L farklılık gösterebileceğini saptamıştır. Bu endişe verici

analiz neticesinde, 2010 yılında ERS 6 büyük uluslararası solunum derneğinin de desteği ile GLI'ni kurmuştur [6,23].

Global solunum fonksiyon inisiyatifi kapsamında, toplam 33 ülke (Cezayir, Avusturya, Avustralya, Brezilya, Kanada, Şili, Çin, Meksika, Fransa, Almanya, İzlanda, Hindistan, İran, İsrail, İtalya, Portekiz, Güney Afrika, Güney Kore, İsveç, İsviçre, Tayvan, Tayland, Tunus, ABD, İngiltere, Uruguay ve Venezuela) ve 72 merkezden, 2,5-95 yaş arasında 97.759 sigara içmeyen sağlıklı bireylerin SFT'leri değerlendirilerek FEV₁, FVC, FEV₁/FVC için yeni LLN normları ve beklenen değerler tanımlanmıştır [23].

Bu yeni yaklaşım, SFT sonuçlarının raporlanması aşamasına da yenilikler getirmektedir. Hastanın mutlak ölçümleri korunurken, bir diğeryandan da FEV₁, FVC, FEV₁/FVC değerlerinin z-skorları, beklenen normal referans değer aralığının da belirli olduğu bir piktogram üzerinde işaretlenmektedir. Burada FEV₁, FVC, FEV₁/FVC değerleri için z-skorunun -1.64'den düşük olmasının (<5. persentil) normalin alt sınırı olarak tanımlanmasını önermektedir. Böylece test sonuçlarının kolayca görsel olarak da değerlendirilmesi mümkün olmaktadır (Şekil 2). Söz konusu değerlendirme bronkodilatörlü test uygulandığında, bronkodilatör öncesi ve sonrası z-skorlarının da piktogram üzerinde işaretlenmektedir.

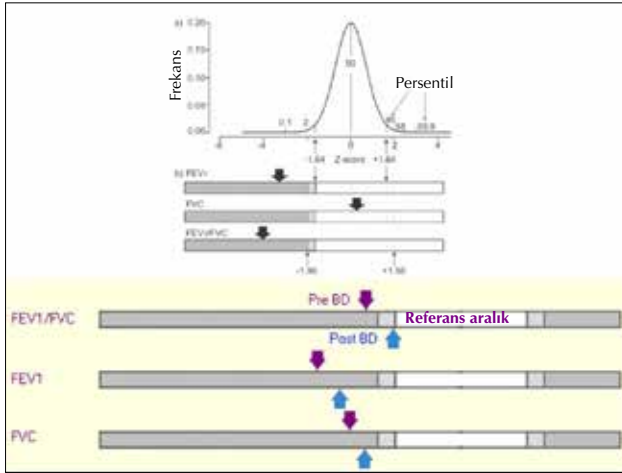
Solunum fonksiyon testi tarama amacıyla uygulandığında beklenen alt değerlerin 2,5 persentil olarak alınması yani z-skorunun -1,96'nın altında olmasının anormal olarak değerlendirilmesi önerilirken; daha önceden bilinen akciğer hastalığı bulunan, solunumsal yakınmaları olan bireylerde normalin alt sınırının 5. persentil, yani z-skorunun -1,64'ün altında olmasının patolojik olarak değerlendirilmesi önerilmektedir [23].

Sonuç olarak 2012 GLI normları ile, 40'dan fazla ülkenin katılımıyla 3 ile 95 yaş arasında global olarak kullanılacak spirometrik beklenen değerler tanımlanmıştır [23]. Bu yeni

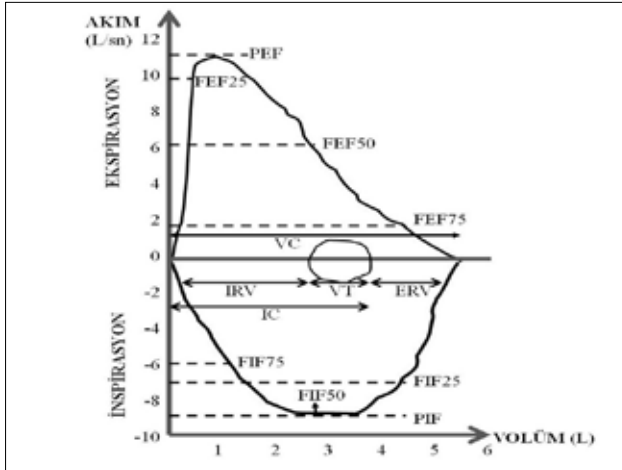
1993 yılı ECSC/ERS									
18 – 70 yaş arası erişkinler için akciğer volümleri ve solunum fonksiyonları için beklenen alt değer denklemleri									
ERKEKLER					KADINLAR				
IVC	l	6.10H - 0.028A - 4.65	0.56	0.92	IVC	l	4.66H - 0.026A - 3.28	0.42	0.69
FVC	l	5.76H - 0.026A - 4.34	0.61	1.00	FVC	l	4.43H - 0.026A - 2.89	0.43	0.71
TLC	l	7.99H - 7.08	0.70	1.15	TLC	l	6.60H - 5.79	0.60	0.99
RV	l	1.31H + 0.022A - 1.23	0.41	0.67	RV	l	1.81H + 0.016A - 2.00	0.35	0.58
FRC	l	2.34H + 0.009A - 1.09	0.6	0.99	FRC	l	2.24H + 0.001A - 1.00	0.50	0.82
RV/TLC	%	0.39A + 13.96	5.46	9.0	RV/TLC	%	0.34A + 18.96	5.83	9.6
FRC/TLC	%	0.21A + 43.8	6.74	11.1	FRC/TLC	%	0.16A + 45.1	5.93	9.8
FEV ₁	l	4.30H - 0.029A - 2.49	0.51	0.84	FEV ₁	l	3.95H - 0.025A - 2.60	0.38	0.62
FEV ₁ /VC	%	-0.18A + 87.21	7.17	11.8	FEV ₁ /FVC	%	-0.19A + 89.10	6.51	10.7
FEF _{25-75%}	l	1.94H - 0.043A + 2.70	1.04	1.71	FEF _{25-75%}	l	1.25H - 0.034A + 2.92	0.85	1.40
PEF ₁	l	6.14H - 0.043A + 0.15	1.21	1.99	PEF ₁	l	5.50H - 0.030A - 1.11	0.90	1.48
MEF ₇₅	l	5.46H - 0.029A - 0.47	1.71	2.81	MEF ₇₅	l	3.22H - 0.025A + 1.60	1.35	2.22
MEF ₅₀	l	3.79H - 0.031A - 0.35	1.32	2.17	MEF ₅₀	l	2.45H - 0.025A + 1.16	1.10	1.81
MEF ₂₅	l	2.61H - 0.026A - 1.34	0.78	1.28	MEF ₂₅	l	1.05H - 0.025A + 1.11	0.69	1.13

Kısaltmalar: H (height), boy, A (age), yaş

Şekil 1. 1993 yılı ECSC/ERS tarafından 18 – 70 yaş arası erişkinlerde kullanılmak üzere tanımlanan akciğer volümleri ve solunum fonksiyonları için beklenen alt değer denklemleri (20)



Şekil 2. Piktogram üzerinde yer alan beyaz 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 persentilin altında) arasında olduğu aralığı; koyu gri barlar ise z-skorunun -1,96'dan düşük olduğunu göstermektedir



Şekil 3. Maksimal ekspiratuvar ve inspiratuvar akım-volüm 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-volüm halkası tamamlanır

yaklaşım, SFT sonuçlarının raporlanmasında FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC değerlerinin z-skorları, beklenen normal referans değer aralığının da belirli olduğu bir piktogram üzerinde işaretlenmekte, görsel değerlendirme kolaylığı sağlanmaktadır [23]. Standardize z-skorları aracılığıyla farklı farklı merkezlerde yapılan ölçümler arasında bir standardizasyon sağlanabileceği öngörülmektedir. Pek çok ülkede 2012 GLI normlarının geçerliliği test edilmiştir. Standardize z-skorları aracılığıyla farklı farklı merkezlerde yapılan ölçümler arasında bir standardizasyon sağlanabileceği öngörülmektedir. Ancak, GLI normlarının rutin hasta değerlendirmesinde kullanılabilmesi için cihaz sağlayıcıların GLI normlarını cihaz yazılımlarına adapte etmesi ve bu yeni tanımlanan normların ülkemiz popülasyonunda geçerliliğinin test edilmesi gerekmektedir.

AKIM-VOLÜM HALKASINDAKİ BULGULAR

Maksimal ekspiratuvar ve inspiratuvar akım-volüm halkası, zorlu ekspirasyon ve bunu izleyen zorlu inspirasyon manev-

rası sırasında ortaya çıkan akım hızına karşılık gelen volüm değişikliğinin kaydedildiği grafiksel analiz biçimidir. Maksimal ekspiratuvar akım-volüm halkası TLC'den, RV'ye doğru ekspiratuvar bölümden, maksimal inspiratuvar akım-volüm halkası ise RV'den TLC'ye doğru inspiratuvar bölümden oluşur. Grafikte akım vertikal ekseninde, volüm horizontal ekseninde gösterilir (Şekil 3). Maksimal ekspirasyon ve inspirasyon eğrileri bir arada tanımlandığında akım-volüm halkası adını alır [24].

Zorlu Ekspiratuvar Akım Hızları

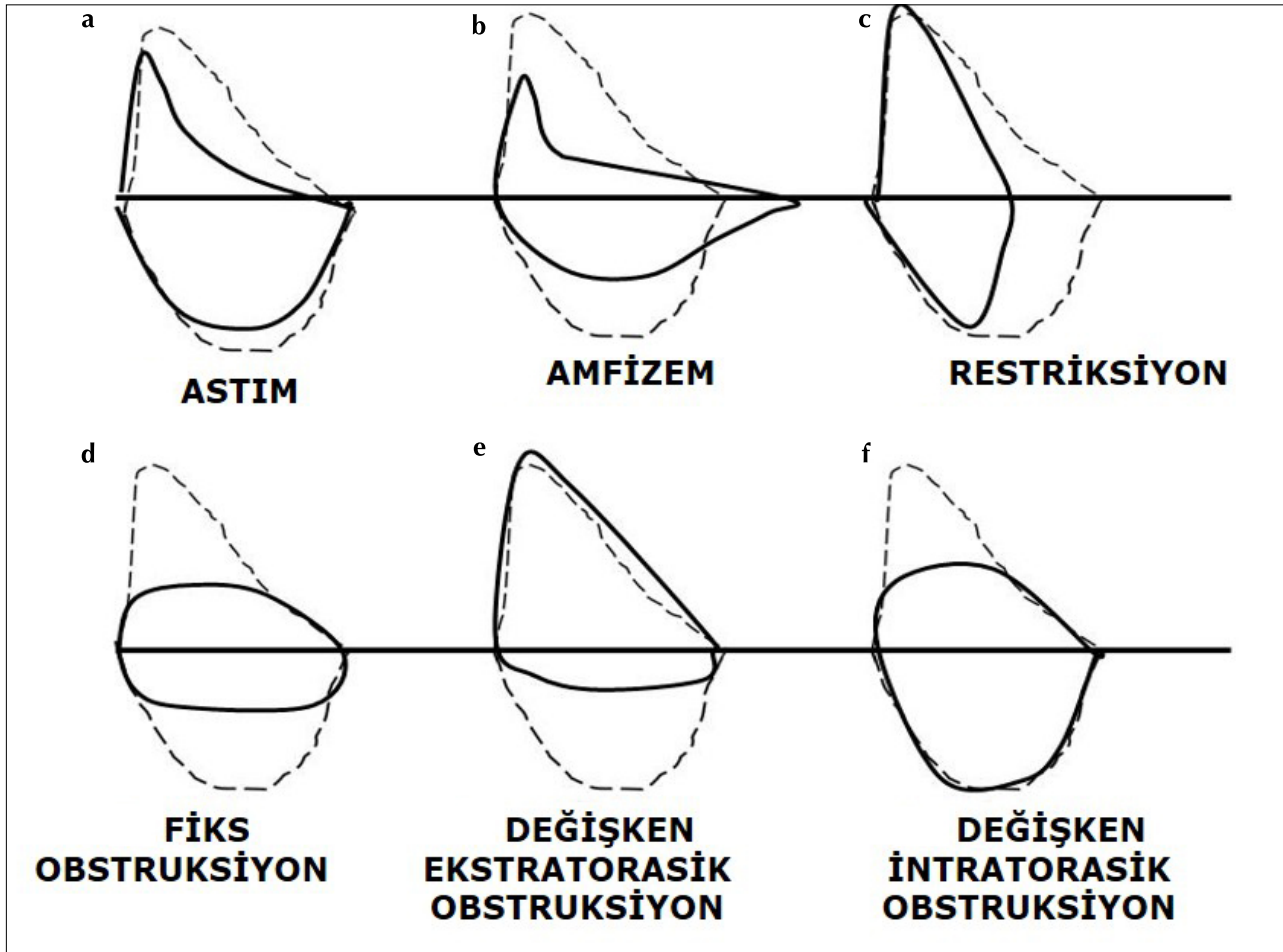
Zorlu ekspirasyonun başlangıcında kişinin ulaşabileceği en yüksek akım hızı ortaya çıkar, bu akım hızı PEF olarak isimlendirilmiştir. Bu parametre efora bağımlı olup ekspirasyonun erken ve mümkün olduğunca güçlü yapılması sonucu büyük oranda etkiler. Tepe akım hızı sağlıklı kişide santral havayollarının çapı ve ekspiratuvar kasların gücünü yansıtır. Zorlu ekspirasyon sırasında volümlerin %25'inin atıldığı düzeydeki akım hızı zorlu ekspiratuvar akım %25 (FEF%25) adını alır, efora bağımlı olup PEF ve FEV_1 ile birlikte büyük havayollarından gelen akımı yansıtır. Zorlu ekspirasyon manevrası sırasında, zorlu vital kapasitenin %50'sinin atıldığı, zorlu ekspiratuvar akım %50 (FEF%50) düzeyinden itibaren, alveollerden ağza doğru ilerleyen intratorasik havayolu basıncının, plevral basınçtan düşük olması nedeniyle havayolları dinamik kompresyona uğrar. Bu nedenle, zorlu ekspirasyon manevrasının bu segmentinde akım hızları efordan bağımsızdır. Bu segmentte hava akım hızları, akciğerlerin elastik recoil gücü ve küçük havayollarının direnci ile belirlenir. Normal kişilerde bu segmentteki akım hızı volümle doğru orantılı olarak azalır, yani zorlu ekspirasyon halkası lineer bir azalma gösterir. Buna karşılık periferik havayolları obstrüksiyonunda eğri kürvilineer şekil alır. FEF%50 ve zorlu vital kapasitenin %75'inin atıldığı noktadaki zorlu ekspiratuvar akım hızı (FEF%75), maksimal ekspirasyon ortası akım hızı (FEF%25-%75) ile orantılı olarak azalır (22,24-26).

Zorlu Inspiratuvar Akım Hızları

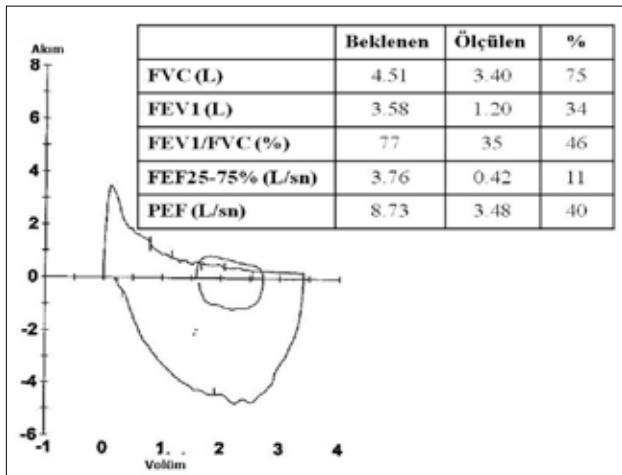
Rezidüel volümden başlayan zorlu inspirasyon akımları dinamik intratorasik basınca bağımlıdır ve iyi bir eğri edilebilmesi birkaç kez tekrarı gerektirir. Maksimal inspiratuvar eğri ölçümleri çok iyi standardize edilememiştir. Tepe inspiratuvar akım hızı (PIF) vital kapasitenin orta üçte birlik bölümünde oluşur. FIF%50 inspirasyonla volümlerin %50'si alındığında oluşan akım hızıdır ve FEF%50 ile karşılaştırılabilir. Zorlu inspirasyon halkasında belirli saniyelerde atılan volümler (FIV₁ gibi), çok değişken olmaları nedeniyle fazla bilgi veremezler. Bu parametreler için referans değerleri de bulunmamaktadır [6,24].

Akım-Volüm Halkasının Yorumlanması

Akım-volüm halkasının şeklinin analizi ile patoloji hakkında ayrıntılı bilgi elde edilebilir [24-26]. Astım ve kronik bronşit gibi intratorasik havayolları obstrüksiyonu bulunan hastalıklarda ekspiratuvar eğri önce lineer özelliğini kaybedip kürvilineer görünüm alır, obstrüksiyonun şiddeti arttıkça PEF azalır ve eğrinin son bölümü giderek uzar (Şekil 4a). Amfizem gibi akciğerin elastik yapısında hasarlanma olan durumlarda, periferik havayollarının çövesini saran parankim desteğinin ortadan kalkmasıyla kollaps meydana gelir. Bu durumda PEF'ten sonra hava akım hızlarında ani bir düşme ve sonrasında giderek aza-



Şekil 4. a-f. Çeşitli patolojilerde akım-volüm halkasında gözlenen değişiklikler. (a) Astım, (b) Amfizem, (c) restriktif patern, (d) fiks obstrüksiyon, (e) değişken ekstratorasik obstrüksiyon, (f) değişken intratorasik obstrüksiyon



Şekil 5. 56 yaşında KOAH'lı erkek hastada ileri derecede havayolları obstrüksiyonu ve akım-volüm halkasında belirgin hava akım kısıtlanması izlenmektedir

lan ve uzayan bir ekspiratuvar akım hızı gözlenir (Şekil 4b). Bu hastalarda havayollarında zorlu ekspirasyon sırasında ortaya çıkan erken kapanma ve kollaps tidal ekspiratuvar akım hızının zorlu ekspiratuvar akım hızından daha yüksek olmasına yol açar, buna hava akım kısıtlanması adı verilmektedir (Şekil 5). Amfizemli hastalarda eğride TLC ve RV seviyelerinin hiperinflasyon veya hava hapsi ile bağlantılı olarak daha yüksek volümlere kaydığı gözlenir. İntratorasik havayolları obstrüksiyonunda ekspiratuvar akım hızları azalırken inspiratuvar akım hızları normaldir (24,27,28).

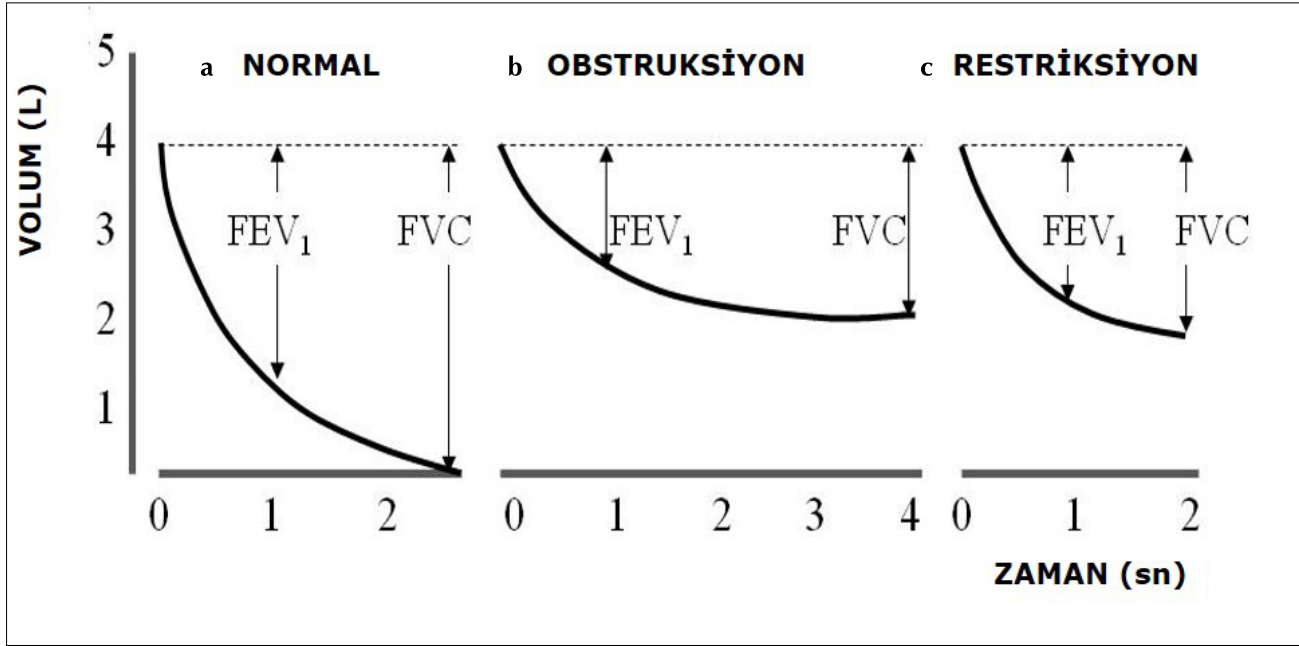
Restriktif patolojilerde ise eğrinin şekli korunmuş olmakla birlikte FVC azalmış, TLC ve RV düşük volümlere kaymıştır, yani normalin küçük bir kopyası şeklindedir (Şekil 4c). Bunun sonucunda dar bir eğri gözlenir. Tepe akım hızı ise normal veya yüksektir. Orta ve ileri restriksiyonda tüm akciğer volümlerinde, akım hızları da orantılı olarak azalmıştır. Akım hızlarındaki azalma volümlerin azalmasına bağlı olarak periferik havayolları kesit alanının da azalması sonucudur (24,25,29).

Santral veya üst havayollarında obstrüksiyon varlığında akım-volüm halkasının inspiratuvar kolu etkilenir. Obstrüksiyonun özelliğine göre eğrinin şekli değişir.

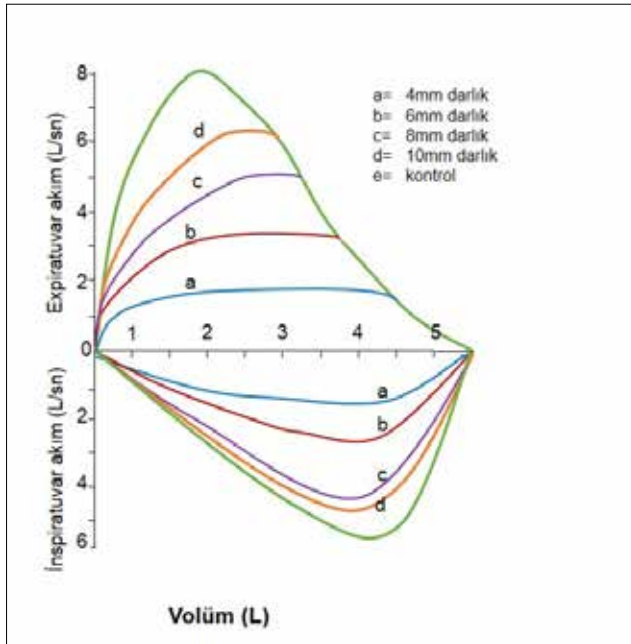
Santral veya üst havayollarında obstrüksiyon varlığında akım-volüm halkasının inspiratuvar kolu etkilenir. Obstrüksiyonun özelliğine göre eğrinin şekli değişir.

VOLÜM-ZAMAN EĞRİSİNDEKİ BULGULAR

Zorlu vital kapasite, TLC'ye kadar yapılan derin inspirasyondan sonra çok hızlı ve zorlu maksimal ekspirasyon ile ölçülür ve volüm-zaman ya da akım-volüm eğrileri ile grafiksel olarak gösterilir [24-26]. Volüm-zaman halkası normal kişide yavaş ve progresif olarak azalan düzgün bir eğim şeklindedir (Şekil 6a). Volüm-zaman eğrisi üzerinde belirli snlerde atılan volümler havayolu çapının değerlendirilmesinde önem taşır. Bu parametrelerden en iyi standardize edilmiş olanı FEV₁'dir. Buna ek olarak zorlu ekspirasyonun 3. saniyesinde atılan volüm (FEV₃), FEV₆, FEF%25-%75 gibi parametreler de bu eğriden elde edilir.



Şekil 6. a-c. Normalde, obstrüktif ve restriktif hastalıklarda volüm-zaman halkası. (a) Normal kişide ekspirasyon yaklaşık 3 saniyesinde tamamlanmakta, ilk 1 saniyesinde volümlerin yaklaşık %80'i atılmaktadır. (b) Havayolları obstrüksiyonu varlığında ekspirasyon süresi uzamakta, 1 saniyesinde atılan volüm anlamlı şekilde azalmaktadır. (c) Restriktif hastalıkta ekshale edilen hava hacmi belirgin olarak azalmakta ve bu volümün yaklaşık %90'ı ilk 1 saniyesinde atılmaktadır



Şekil 7. Akım-volüm halkasında trakeal darlık ölçüsü ile ilişkili görülebilen değişikliklerin şematizasyonu

Spirometrik ölçüm sırasında her manevranın volüm-zaman grafiğinin incelenmesi gereklidir. Bu grafik izlemi ile testin başlangıç bölümünde hasta eforunun yeterli olup olmadığı saptanabilir. Spirometri tekniğinde ekspirasyonun hızlı ve güçlü başlangıcı FEV₁ ve ekspiratuvar eğri üzerinden elde edilen diğer parametrelerin doğruluğu açısından önem taşır.

Normalde ekspirasyon 5 saniyede tamamlanırken obstrüktif havayolları hastalıklarında bu süre 10-12 saniyeye kadar uzar ve ilk saniyede atılan volüm azalır (Şekil 6b). Restriktif hastalıklarda da obstrüktif patolojilerde olduğu gibi ekshale edilen

volüm normale göre azalmıştır, ancak volümlerin büyük bölümü ilk saniyede atıldığından eğri küçülür (Şekil 6c) [24,29].

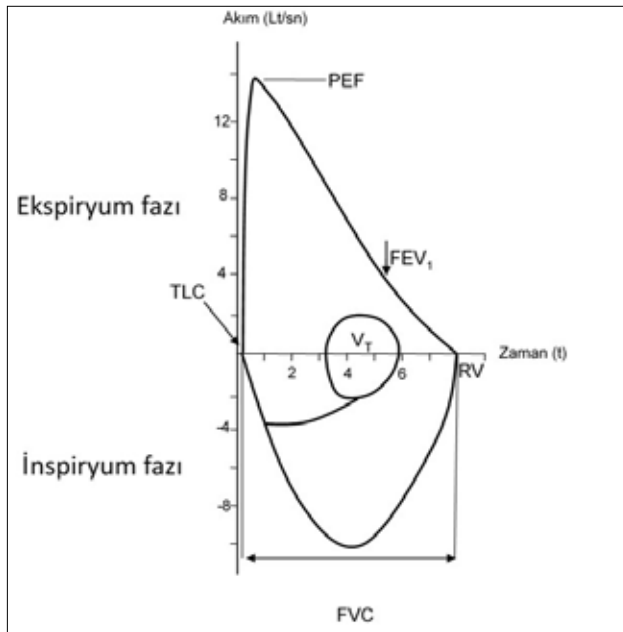
ÜST HAVA YOLU OBSTRÜKSİYONU BULGULARI

Üst havayolunun (ÜHY) toraksa giriş yerinin öncesi ve sonrasında kalan bölümleri intratorasik (trakeanın toraks içi kısmı ve ana bronşlar) ve ekstratorasik (farinks, larinks ve trakeanın toraks dışı kısmı) üst havayolu olarak adlandırılır. Bu ayrımın olduğu nokta anatomik olarak birinci torasik vertebra seviyesinde ve göğüs ön yüzünde suprasternal çentiğin 1-3 cm üzerindedir. Üst havayolu obstrüksiyonu ekstratorasik ve intratorasik havayollarında görülebilir. Torasik giriş düzeyindeki (torasik inlet) solunum fazına göre yer değişikliğine uğrayabilir. Bu lezyonlar inspirasyon sırasında intratorasik alandan ekstratorasik alana geçip, ekspirasyon sırasında intratorasik alana geri dönebilir ve hem ekstratorasik hem intratorasik lezyon gibi davranabilirler.

Akım-volüm halkası, ÜHY obstrüksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabilecek kolay, pratik bir testtir [30]. Akım-volüm halkasında ÜHY obstrüksiyon bulguları ilk kez Miller ile Hyatt tarafından değişken intratorasik, değişken ekstratorasik ve fiks obstrüksiyon olarak 3 ana başlıkta tanımlanmıştır [31]. Akım-volüm halkasının üst hava yolu obstrüksiyonlarında özellikle hafif darlıklarda tanısal duyarlılığının düşük olduğu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi havayolu hastalıkları ile bir arada olduğunda tipik görüntünün maskelenmediği vokal kord disfonksiyonu, trakeobronkomalazi ve diğer nedenlere bağlı ÜHY obstrüksiyonu olan olgularda gerek görsel gerek kantitatif değerlendirmede doğru tahmin değerinin %69 civarında saptandığı bildirilmiştir [32-34]. Örneğin trakeal darlıklarda trakea lümeni normal iç çapının yaklaşık %80'ine ya da 8 mm'den daha az çapa kadar daralmadığı sürece akım-volüm halkasında bulgu saptanmayabilir [31]. Şekil 7'de akım-volüm halkasında trakeal darlık ölçüsü ile ilişkili görülebilen değişikliklerin şematizasyonu gösterilmiştir (Şekil 7).

Parametrelere bakıldığında, ÜHY obstrüksiyonunda genellikle FEV₁ ve/veya VC'de değişiklik görülmezken PEF çoğunlukla etkilenir. Bununla birlikte, hasta performansının ya da testi yaptıran teknisyenin performansının- koçluğunun yetersiz olmasının akım-volüm halkasında görülen patolojilerin önemli bir kısmında sorumlu olduğu bilinmektedir [35]. Bu nedenle, ÜHY obstrüksiyonu bulgusu saptanan olgularda, kötü test eforunu dışlamak için en az 3 maksimum eforla ve doğru teknikle yapılmış test sonucunun görülmesi önerilir.

ÜHY açısından akım-volüm halkası dışında, izole PEF düşüklüğü ve FEV₁/PEF artışı da uyarıcı olabilir [6,36]. Bazı darlıklar ancak egzersiz, zararlı inhalan ajanlar gibi provoka-



Şekil 8. Akım-volüm halkasının normal görünümü
FVC: zorlu vital kapasite; TLC: total akciğer kapasitesi; FEV₁: FVC'nin 1. saniyesinde ekspire edilen hava hacmi; PEF: zorlu ekspiratuar tepe akım hızı; RV: rezidüel volüm

vatiflere maruziyet sonrasında ortaya çıkabilir [31,35,38]. Bu nedenle egzersiz dispnesi olan hastalarda spirometrik ölçümlerde bir patoloji saptanmadığında radyolojik yöntemler, laringoskopi, fiberoptik bronkoskopi gibi yöntemlerle direkt görüntüleme değerlendirmesi ve/veya kardiyopulmoner egzersiz testleri ile değerlendirme yapılması yararlıdır.

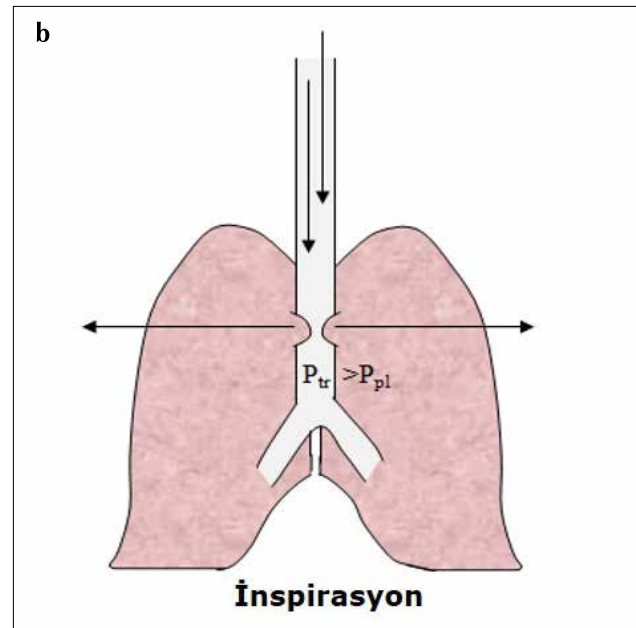
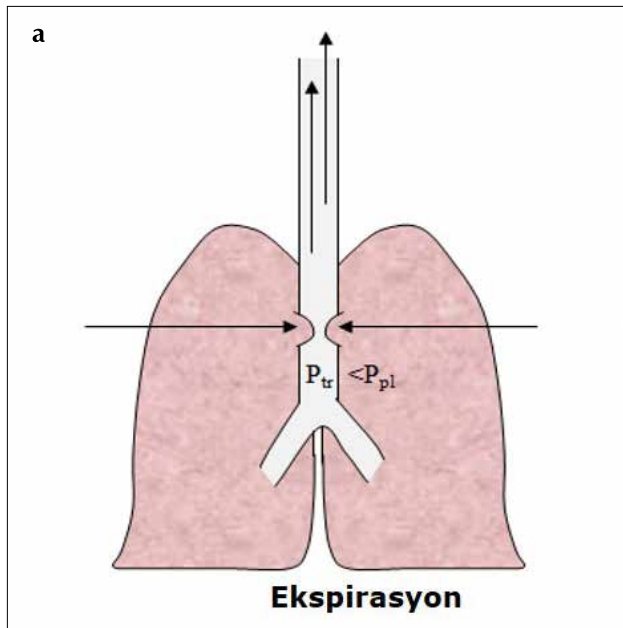
Akım-volüm halkasında; y eksenini akımı, x eksenini ise volümü gösterir. Eğrinin x eksenini altında kalan kısmı intratorasik alanı, x eksenini üzerinde kalan kısmı ise ekstratorasik alanı yansıtır (Şekil 8). Doğru yapılmış bir testte iki eğri birbirini tamamlayacak şekilde devamlılık gösterir ve konveks görünümündedir. ÜHY olan hastalarda bu konveks görünümde farklılıklar izlenebilir. Retrospektif bir çalışmada 2662 olgunun akım-volüm halkası değerlendirilmiş ve 123 (%4,6) eğride düzleşme, konveks yapının kaybolması gibi bulgular gözlemlenmiştir [39]. Bu olguların 21'inde inspiratuar patoloji saptanmış ve 11'inde bu patolojinin vokal kord disfonksiyonu, vokal kord paralizisi ya da diğer durumlar olduğu saptanmıştır.

Anatomik veya fonksiyonel lezyonların maksimum akımlar üzerindeki etkileri, obstrüksiyonun yerine, lezyon türüne (değişken veya sabit) ve anatomik obstrüksiyonun derecesine bağlıdır (Şekil 9a, b) [6].

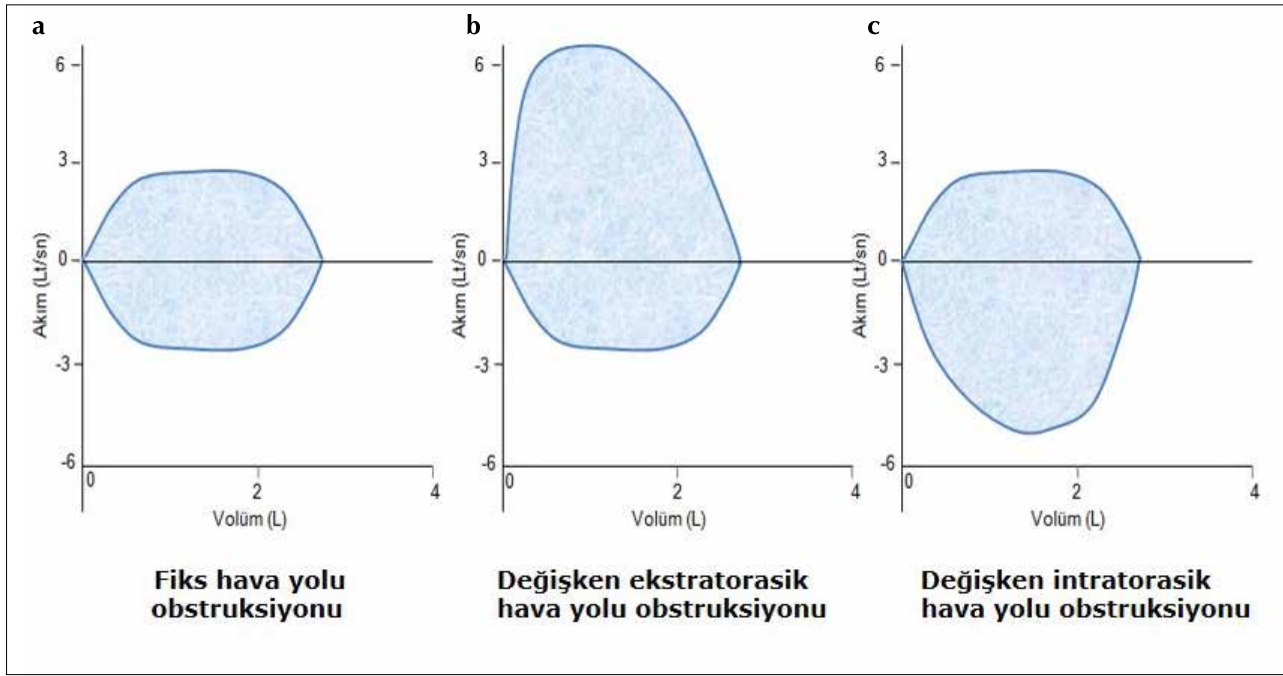
Ekspiratuar akım genellikle intratorasik ve ekstratorasik obstrüksiyonlarda özellikle tepe akımlarda düşer [24,40,41]. Buna karşılık, vokal kord paralizisi gibi değişken obstrüksiyonlarda akım-volüm halkası normal olabilir. Akım-volüm halkasında osilasyon varlığı (testere dişi paterni/saw-tooth patern) bazen inspiratuar veya ekspiratuar fazda gözlemlenebilir ve uyku apnesi, nöromusküler hastalıklar gibi olası hava yolu duvarındaki mekanik dengesizliği (instabilitesini) yansıtır [6,36,37].

Değişken (dinamik/fikse olmayan) ekstratorasik obstrüksiyon durumunda spirometri bulguları

Ekstratorasik ÜHY obstrüksiyonunda, havayollarını çevreleyen basınç (neredeyse atmosferik basınca eşittir) inspiratuar çaba



Şekil 9. a, b. Üst havayolu obstrüksiyonlarında (a) ekspiryum ve (b) inspiryum fazında oluşan basınç değişiklikleri



Şekil 10. a-c. Üst havayolu obstrüksiyonunun lokalizasyonuna göre akım-volüm halkasında görülebilecek değişiklikler, (a) fiks obstrüksiyon, (b) değişken ekstratorasik hava yolu obstrüksiyon, (c) değişken intratorasik hava yolu obstrüksiyonu

ile oluşan negatif intraluminal basınca üstündür ve obstrüksiyonun etkisi ile lümendeki negatif basınç azalır havayolu açıklığı yeterince korunamaz ve akım-volüm halkasının inspiratuar kolu basıklaşır-plato gösterir. Buna karşılık, akım-volüm halkasının inspiratuar kolu intratorasik hava yolu obstrüksiyonundan çok az etkilenir, çünkü intratorasik hava yollarını çevreleyen basınç (plevral basınca yakındır), diyafram ve kostaların dışı hareketi nedeni ile belirgin negatifleşerek hava yollarını dışarı aşağı yönde hareketle güçlü bir şekilde açık tutar. Böylece intratorasik alandaki obstrüksiyonun inspiratuar akım üzerindeki etkisi sınırlı olur ve akım-volüm halkasının inspiratuar fazında değişiklik görülmez. Bu hastalarda FEF%50/FIF%50 oranı 1'in üzerindedir (Şekil 10b) [6,36].

Değişken (dinamik/ fiks olmayan) intratorasik obstrüksiyon durumunda spirometri bulguları

Trakeanın intratorasik kısmında etrafındaki plevra basıncı trakea lümenindeki basınca göre daha negatiftir. Bu nedenle inspiryum sırasında trakeanın membranöz kısmı kolayca dışı çekilebilir, havayolu açıklığı korunur ve akım-volüm halkasında bulgu görülmez [42]. Buna karşılık zorlu ekspiryum sırasında plevral basıncın trakea içi basınca göre pozitifleşmesi nedeni ile obstrüktif lezyonun etkisi belirginleşir ve akım-volüm halkasının ekspiryum fazında akım hızlarının düşmesi nedeni ile basıklaşma gözlenir. Bu hastalarda FEF%50/FIF%50 oranı 0,32'nin altına düşer. Bu patern intratorasik havayollarının trakeomalazisi, bronkojenik kist varlığı ya da malign/benign trakeal lezyonlarda da görülebilir (Şekil 9a, b, 10c) [43,44].

Intratorasik trakeobronkomalazide osilasyonlu, çentikli, keskin bir tepe nokta ile bifazik görünüm izlenebilecek değişikliklerdir.

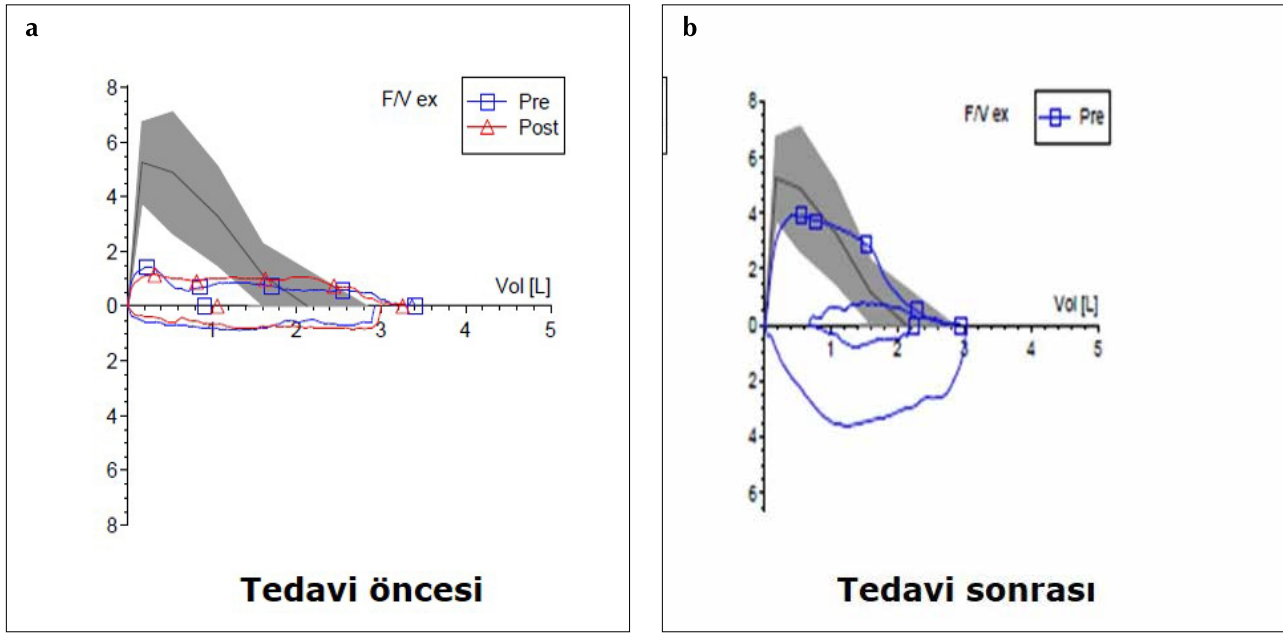
Fikse üst havayolu obstrüksiyon bulguları

Trakeayı sabit daraltan lezyonlar (örn., trakeal stenoz), hava yolunun luminal çapındaki transmural basınçların modüle

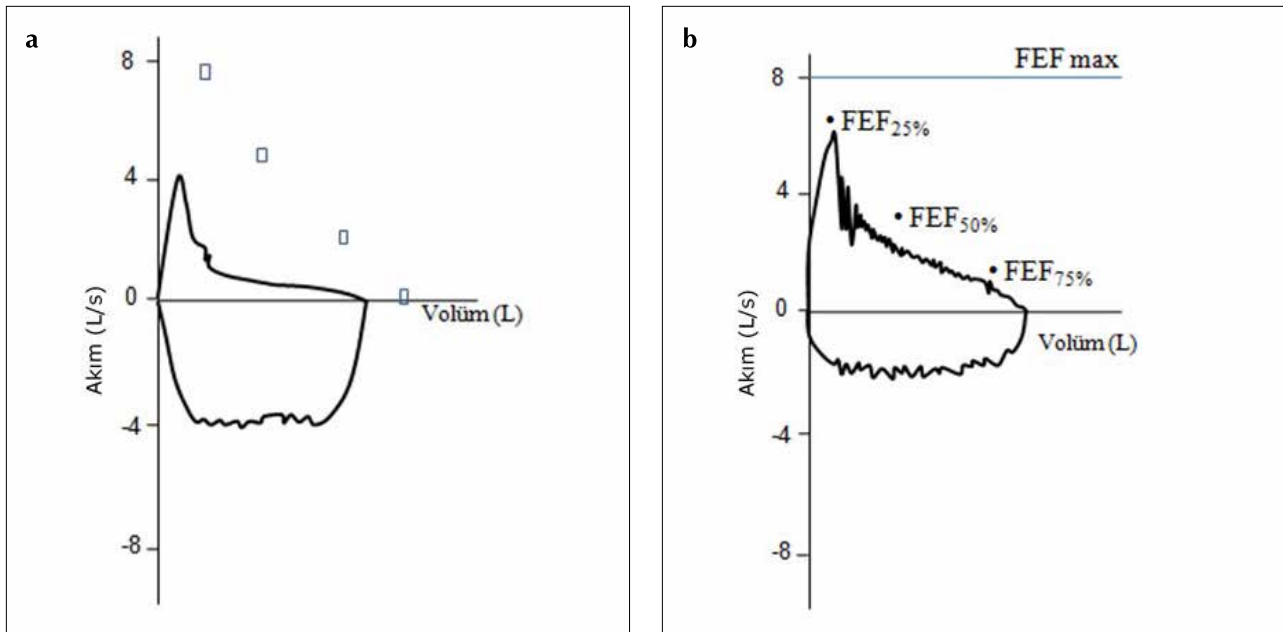
edici etkisini sınırlayabilir, böylece hem inspirasyon hem de ekspirasyon sırasında hava akımı sınırlanır ve akım-volüm halkasının her iki kolu da basıklaşır (Şekil 10a). Şekil 11'de ileri derecede laryngeal ödem nedeni ile akım-volüm halkasında fikse obstrüksiyon bulgusu olarak inspiratuar ve ekspiratuar fazda plato izlenen bir hastanın spirometri sonucu görülmektedir (Şekil 11a). Aynı hastada tedavi sonrasında eğerde belirgin düzelme saptanmıştır (Şekil 11b). Fikse ÜHY obstrüksiyonlarında karakteristik olarak FEF%50/FIF%50 oranı 1'e yakındır (ortalama 0,9) [39]. Üst havayolu obstrüksiyonuna komşu havayollarındaki dinamik darlıklar lokasyonuna göre bu oranı değiştirebilir. Fikse ÜHY obstrüksiyonu olan olgularda yapılan bir çalışmada ekstratorasik obstrüksiyonu olan 3 olguda oran 1,3'ten büyük, intratorasik obstrüksiyonu olan 1 olguda 0,5 olarak hesaplanmıştır. Olguların sinefloroskopileri yapıldığında normal trakeal alanda dinamik kompresyon ve buna bağlı akım kısıtlanması olduğu belirtilmiştir. İleri derecede KOAH olan olgularda da ÜHY obstrüksiyonun ait tipik görünümünün görülemeyeceği unutulmamalıdır [45].

Testere dişi paterni

Akım-volüm halkasının inspiryum ve ekspiryum fazında küçük hızlı osilasyonlar görülmesidir (Şekil 12a, b) [46,47]. Testere dişi görünümü nöromusküler hastalıklar, Parkinson hastalığı, laringeal diskinezi, ÜHY saplı tümörleri, trakeobronkomalazi, ÜHY yanıkları ve obstrüktif uyku apnesinde görülebilir [36]. Testere dişi görünümü havayolu instabilitesinin yansımasıdır ve birçok olguda sadece inspiratuar akımlarda görülen ancak her iki spirometri fazında da izlenebilen testere dişi görüntüsü uyku apne sendromu için patognomonik bir bulgudur (Şekil 13). Öte yandan testere dişi paterni subjektif bir değerlendirme ile saptanır ve benzer görünümü cihazın kayıt ekipmanındaki rezonans artefaktları da yapabilir, bu yüzden dikkat edilmelidir.



Şekil 11. a, b. Larinks ödemi nedeniyle sabit üst havayolu obstrüksiyonu olan bir olgunun (a) tedavi öncesi ve (b) tedavi sonrası akım-volüm eğrileri



Şekil 12. a, b. Akım-volüm halkasında (Testere Dişi Paterni), (a) İnspiratuar akımlarda, (b) Hem inspiratuar hem ekspiratuar akım trasesinde izlenmektedir

FEF%50/FIF%50 oranı obstrüktif uyku apnesi olan olgularda sıklıkla 1'in üzerindedir. Bir çalışmada bu kriterin özgüllüğü %86, duyarlılığı %12 olarak saptanmıştır [48].

Torasik inlet değişik üst havayolu obstrüksiyonu

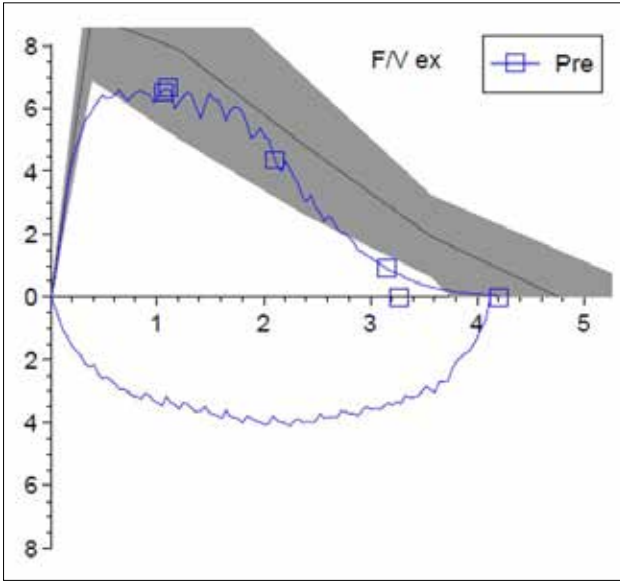
Bu patolojilerde darlığın ekspiryum sonuna doğru intratorasik anatomik lokasyondan nispeten ekstratorasik lokasyona yer değiştirmesi nedeni ile akım-volüm halkasının ekspiratuar kolunda çift kavis (double curve) görünümüne neden olabilir (Şekil 14). Bu olgularda akım-volüm halkası tekrarlar yapırsa boynun ekstansiyon ve fleksiyonunda yapılan testlerde lezyonun hareketine bağlı olarak farklı halkalar gözlenebilir [36].

Egzersiz akım-volüm halkası

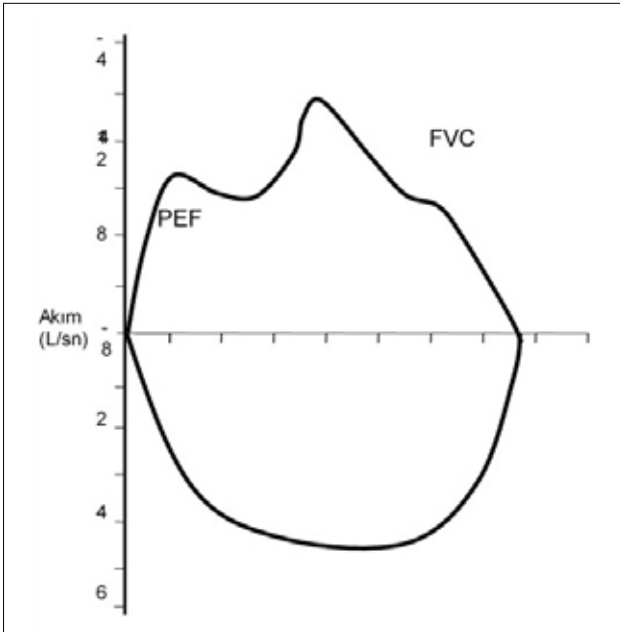
Vokal kordda paradoksal hareket olan ÜHY obstrüksiyonlu olgularda istirahatte semptom yokken zararlı uyarıcılara maruziyet sonrasında egzersiz sırasında semptomlar ortaya çıkabilir. Egzersiz öncesi ya da egzersiz sonrası yapılan spirometri manevralarında da bulgu saptanmayabilir. Bu olgularda teknik olarak mümkün ise egzersiz sırasında yapılacak spirometri manevrası tanıda yararlıdır [36].

FVC'DEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Zorlu vital kapasite, obstrüktif ve restriktif hava yolu hastalığını değerlendirmek için gereklidir [6,49]. Bu süreçte zamana göre FEV zaman değerleri de elde edilir. ATS/ERS ve ülkemizdeki



Şekil 13. Uyku apne sendromlu bir hastanın akım-volüm halkası



Şekil 14. Akım-volüm halkasında çift kavis görünümü

tüm rehberler bu manevrayı önermektedir [6]. Ancak ileri düzeyde obstrüksiyonu olan hastalarda ekspirum süresi normal kişilere göre daha uzundur ve FVC manevrasını yaptırmak ve tamamlamak hem hasta hem teknisyen açısından kolay olmayabilir [50]. Bu grup hastalarda, FEV₃ ve FEV₆'nın solunum fonksiyonlarını değerlendirme de FVC kadar etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır [51-53].

Zorlu vital kapasitenin efora bağlı olan ilk bölümü büyük hava yolları, solunum ekspiratuvar kasları ve akciğer elastik gücünü yansıtır.

Zorlu vital kapasite, efora ve akımlara bağlı bir parametredir. Havayolu obstrüksiyonun şiddetli olduğu hastalarda, zorlu ekspirumdan manevrası sırasında, havayolları dinamik kompresyon nedeniyle ekspirum henüz sonlanmadan, erken kapanabilir. Bu durum FVC'nin SVC'den daha düşük olması ile

sonuçlanarak FEV₁/FVC'nin olması gerekenden daha yüksek çıkmasına neden olabilir. Bu nedenler ile FVC'nin yerine yavaş vital kapasite ölçümünün (SVC=VC) kullanılması 2005 ATS/ERS uzlaşma raporunda önerilmektedir [6]. Normal VC sağlıklı bireylerde beklenen değerlerin %20 altı ile %20 üzeri arasında varyasyon gösterebilir. Bu nedenle, LLN değerine göre değerlendirmek daha doğru değerlendirmeye imkan verir [54].

Restriktif hastalıklarda FEV₁ ve FVC değerlerinde azalma en önemli göstergedir. Bu hastalarda FVC değerindeki kayıp, FEV₁ değerine göre daha fazla olabilir ve bu nedenle FEV₁/FVC değeri normal, hatta normalin üzerinde olabilir.

Göğüs duvarı mekaniklerinin bozulduğu özellikle solunum kas tutulumu olan durumlarda oturur ve yatar pozisyonda ölçülen FVC ölçümlerinde >%25-30 azalma diyafram kasının tutulduğunu gösteren önemli bir bulgudur [55-57].

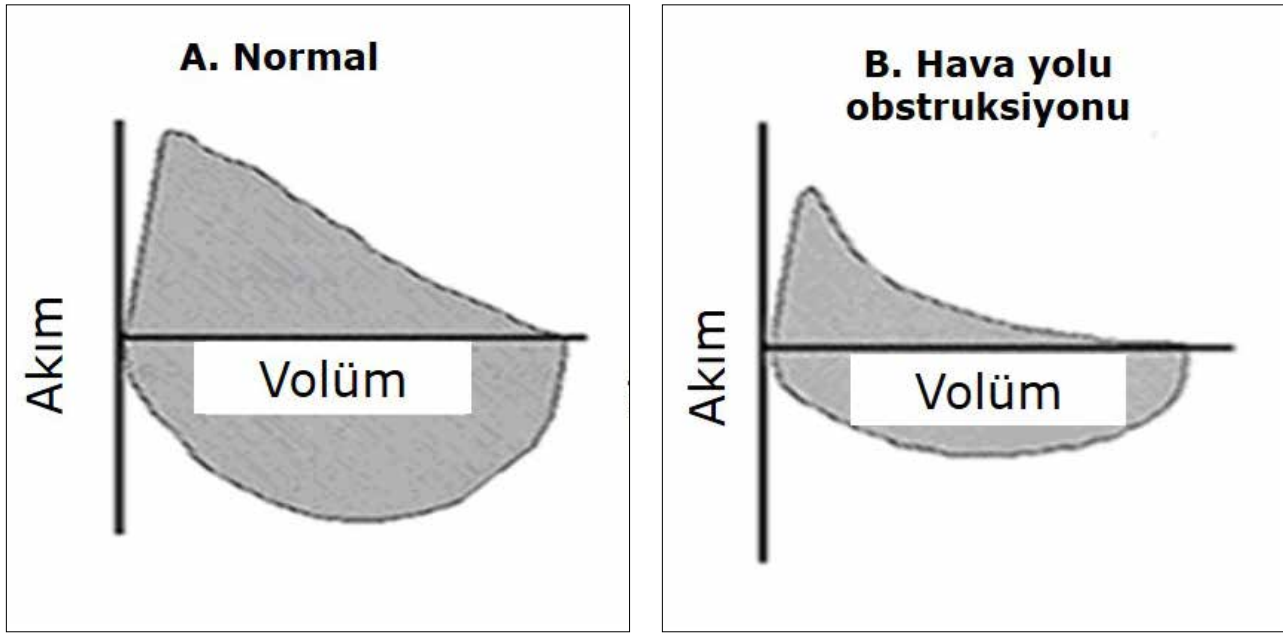
OBSTRÜKTİF DEĞİŞİKLİKLERDEKİ BULGULAR

Obstrüktif ventilatuvar defekt, maksimal hava akım hızlarının maksimal volümlere oranla azalması olarak tanımlanır. Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, astım, bronşektazi (bazı durumlarda), kistik fibrosiz ve yukarı hava yolu obstrüksiyonunda görülür.

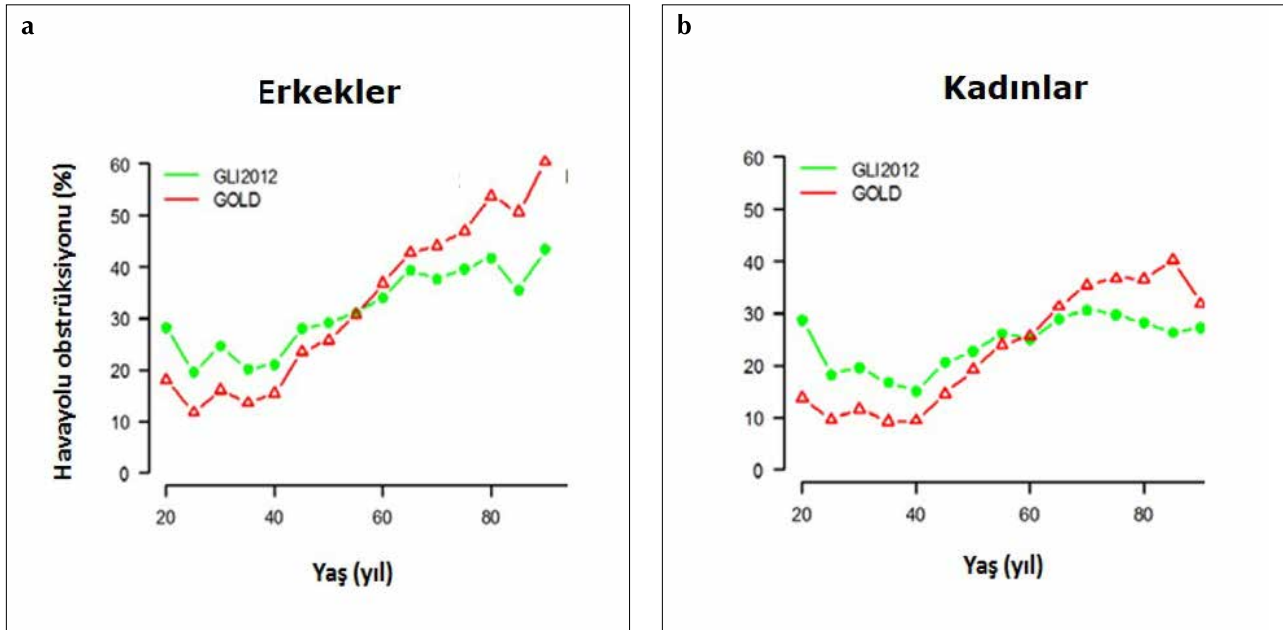
Spirometrik olarak obstrüksiyonun tanımlanmasında sıklıkla kullanılan 2 ayrı yaklaşım vardır. İlki KOAH'a global yaklaşım sunan GOLD raporları; diğeri ATS/ERS tarafından hazırlanan solunum fonksiyon testleri uzlaşma raporlarıdır [6,58]. GOLD'a göre hava yolu obstrüksiyonu spirometrik olarak; postbronkodilatör FEV₁/FVC < %70 olması şeklinde tanımlanır [8]. ATS ve ERS'nin 2005 yılı raporlarında obstrüktif patern, FEV₁/VC oranının beklenen değerlerin 5. persentilinin altında olmasıyla tanımlanır [6].

Klasik olarak spirometri parametrelerini yorumlarken, havayolu obstrüksiyonu tanısı için temelde 3 değişkene bakılarak karar verilmesi önerilmektedir. Bu parametreler VC, FEV₁, FEV₁/VC'dir [54]. ATS/ERS 2005 raporunda FVC yerine VC'nin kullanılması önerilmiştir, çünkü FVC efora, akım ve volüme daha bağımlıdır. FEV₁/VC oranının obstrüktif hastaları belirlemede daha duyarlı olduğu gösterilmiştir [6]. Bu patolojilerde FEV₁'deki azalma esastır, VC'de azalabilir veya normal kalabilir. FEV₁ ve VC değerlerinin normalden daha fazla değişkenlik göstermesi nedeni ile obstrüksiyon tanısında FEV₁/VC oranı önemli bir belirteçdir [54]. FVC'de azalabilir, obstrüktif patern tanısında diğer akım hızları ile korele etmek gerekir. Eğer FVC, VC'den anlamlı olarak düşüğe havayolu kollapsı düşünülmelidir. FEF%25-%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. FEV₁/VC değerinin sınırda olduğu durumlarda FEF%25-%75'deki azalma obstrüktif patern için anlamlı kabul edilir [54,57].

Obstrüktif hastalıklarda akım-volüm halkasının ekspiratuvar kolunda konkavlaşma ortaya çıkar (Şekil 15a, b). Erken dönemde küçük havayollarında obstrüksiyona bağlı olarak spirogramın son bölümünde ekspiratuvar akımda bir yavaşlama olur. Akım - volüm halkasında konkavlaşma gözlenir.



Şekil 15. a, b. Akım-volüm halkası, (a) normal, (b) havayolu obstrüksiyonu



Şekil 16. a, b. GOLD ve GLI'a göre havayolu obstrüksiyon tanısı oranları, (a) erkekler için, (b) kadınlar için (62)

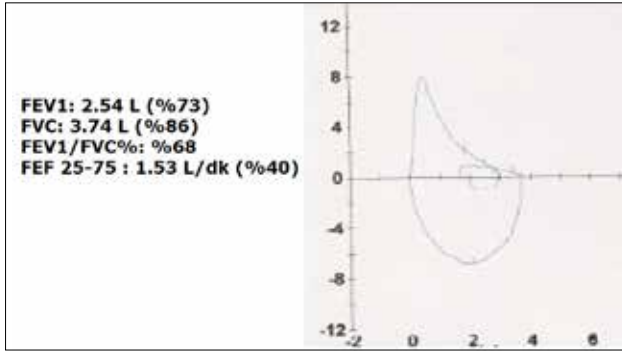
Özellikle FEF%75 veya FEF%25-%75'te FEV₁'e oranla daha belirgin azalma ortaya çıkar. İleri dönemde ise santral havayollarının da etkilenmesiyle FEV₁, VC'ye göre belirgin şekilde azalır, FEV₁/VC oranı azalır [6,57,58].

2012 yılında GLI tarafından ileri sürülen yeni yaklaşım çerçevesinde parametrelerin mutlak değerleri korunurken, bu parametrelerin z-skorunu belirleyerek, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC için z-skorunun -1,64'e eşit veya düşük olması durumunda normalin alt sınırı olarak (<5 persentil) tanımlanması önerilmiştir [23].

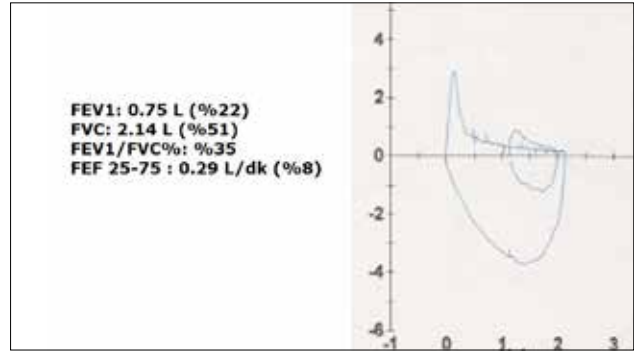
Obstrüktif paternin değerlendirilmesinde, GLI 2012 normları, ECSC/ERS ve NHANES III normları ile karşılaştırıldığında, aynı popülasyonda bu üç farklı norma göre saptanan obstrüksiyon oranında belirgin bir farklılık gözlenmediği bildirilmiştir. ECSC/ERS'e göre daha düşük tanı oranları, GLI'ye göre

hafif daha yüksek tanı oranları, NHANES III'e göre ise ikisinin arasında tanı oranlarının olduğu tespit edilmiş. Global solunum fonksiyon insiyatifi'ne göre, obstrüksiyon tanısında GOLD'un önerdiği sabit bir FEV₁/FVC oranının kullanılmasının bir takım sakıncalarının olduğu, onun yerine normalin alt sınırının kullanılmasının daha geçerli bir yöntem olduğu tekrar bildirilmiştir. GOLD kriterlerine göre yapılan değerlendirmelerde, genel olarak, %20'den daha fazla hastada yanlış tanıya neden olunmaktadır. Elli beş yaşından küçük kişilerde düşük tanı oranları ile %24 oranında havayolu obstrüksiyonu tanısı hatası yapılmaktadır; öte yandan daha ileri yaşlarda kadınlarda %16, erkeklerde ise %23 oranında fazla tanıya neden olmaktadır (Şekil 16a, b) [14].

Havayolu obstrüksiyonun evrelendirilmesi FEV₁ değerine göre yapılmaktadır. GOLD, ATS/ERS 2005 ve GLI 2012'ye



Şekil 17. Havayolu obstrüksiyonu tespit edilen olguya ait spirometrik parametreleri ve akım-volüm eğrileri



Şekil 18. Havayolu obstrüksiyonu tespit edilen olguya ait spirometrik parametreler ve akım-volüm eğrileri

Tablo 1. Havayolu obstrüksiyonunun GOLD, ATS/ERS ve GLI'a göre sınıflandırılması (6,58,61)

	GOLD 2018 (Postbronkodilatör) FEV ₁ /FVC<%70	ATS/ERS 2005 FEV ₁	GLI 2012 FEV ₁
Hafif	FEV ₁ %80	>%70	z-skor ≥ -2
Orta	%50≤FEV ₁ <%80	%60-69	-2,5 ≤ z-skor < -2
Orta-ileri	%30≤FEV ₁ <%50	%50-59	-3 ≤ z-skor < -2,5
İleri		%35-49	-4 ≤ z-skor < -3
Çok ileri	FEV ₁ <%30	<%35	z-skor < -4

göre evrelendirme Tablo 1'de gösterildiği gibidir [6,8,60]. ATS/ERS 2005 uzlaşısı raporlarına göre ileri evre hastalıklarda FEV₁'e dayalı evre belirleme yetersiz olabilmektedir. FEV₁ % beklenen değeri semptomlarla iyi korele olmayıp, klinik olarak hastalığın şiddetini ve prognozunu tayin etmede yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle daha ileri solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi önerilmektedir (akciğer hiperinflasyon tanısı ve tidal solunumda ekspiratuvar akım hızının belirlenmesi gibi) [6].

Global solunum fonksiyon inisiyatifi yaklaşımında obstrüksiyonun yüzde değerler üzerinde evrelendirilmesi yine yaşa bağlı değişiklikler nedeni ile uygun görülmemiştir. FEV₁ 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. Z-skorunun bu anlamda ölçüt parametre olması gerektiği bildirilmiştir. Bu klasifikasyonun basit ve klinik olarak geçerli bir yöntem olduğu çalışmayla gösterilmiştir [60].

Havayolu obstrüksiyonu tespit edilen iki olguya ait spirometrik parametreleri ve akım-volüm eğrileri Şekil 17 ve 18'de gösterilmiştir.

RESTRIKTİF DEĞİŞİKLİKLERDEKİ BULGULAR

Restriktif akciğer fonksiyonu akciğer ekspansiyonunda azalma olarak tanımlanır ve TLC'deki düşüş ile karakterizedir. Restriktif ventilatuvar bozukluk pulmoner ve ekstra-pulmoner nedenlerden kaynaklanabilir (Tablo 2).

ATS/ERS uzlaşısı raporuna göre restriktif ventilatuvar patern TLC'nin LLN altında olması olarak tanımlanır [6]. Total akci-

ğer kapasitesi için 75 yaşına kadar LLN hesaplamak amacıyla (<http://hankconsulting.com/RefCal.html>) kullanılabilir.

Total akciğer kapasitesi ölçümü için gereken vücut pletismografisinin birçok solunum laboratuvarında bulunmaması, ölçümün zor ve pahalı olması gibi nedenlerden dolayı restriktif ventilatuvar bozukluk değerlendirmesinde sıklıkla spirometrik ölçüm kullanılmaktadır.

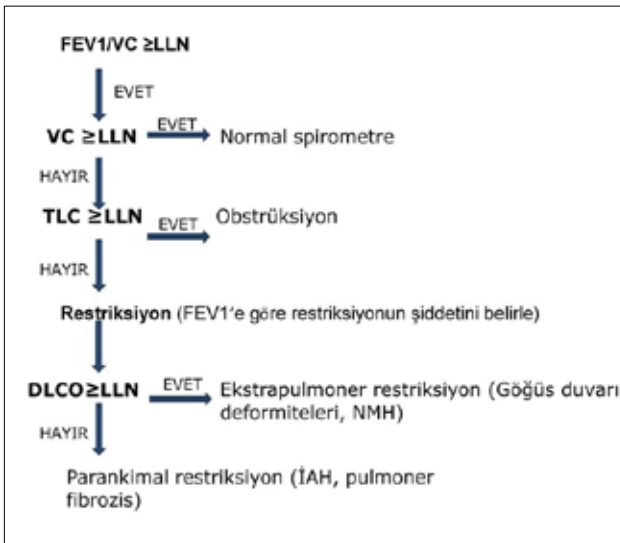
Restriktif patern değerlendirilmesi için spirometrik ölçümlerden FVC ve FEV₁/FVC oranı kullanılmaktadır. ATS/ERS 2005 uzlaşısı raporunda solunum fonksiyon testlerini yorumlamaya yönelik algoritalarda FEV₁/FVC oranı yerine FEV₁/VC oranının kullanılması önerilmektedir. FVC, VC'ye göre akım ve volume daha fazla bağımlıdır. Bu nedenle FEV₁/VC oranı obstrüksiyonu daha net tanımlama avantajına sahiptir. Uzlaşısı raporunun diğer önerisi ise ventilatuvar bozukluğun değerlendirilmesinde FEV₁/VC oranı için sabit %70 yerine LLN değerini kullanmaktır [6]. Sabit oran kullanılması gençlerde ve yaşlılarda yanlış değerlendirmelere neden olur [61]. Günümüzde de spirometrik parametreler ve TLC için beklenen değerlerin yüzdesi yerine LLN kullanılması önerilmektedir [5,20,62,63]. Ancak LLN kullanılmıyor ise FEV₁/VC oranı için %70, VC, TLC, DLCO (karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi) değerleri için %80 alt sınır olarak kabul edilebilir.

ATS/ERS uzlaşısı raporuna göre spirometrik ölçümde FEV₁/VC≥LLN, VC<LLN ve akım-volüm halkasının ekspiratuar fazı konveks ise restriktif ventilatuvar bozukluk düşünülmelidir [6]. Ancak sıklıkla karşılaşılan submaksimal inspiratuvar veya ekspiratuar efor ve/veya yamalı periferik havayolu obstrüksiyonunda da FVC azalır, FEV₁/FVC oranı normal kalır veya hafif artar. Bu nedenle spirometrik ölçümler restriktif akciğer hastalığı tanısını koymaktan çok dışlamada daha değerlidir [64,65]. Vital kapasitenin normal olması restriktif paterni büyük oranda dışlatır. Restriktif paternin kesin tanısı için mümkünse vücut pletismografisi ile TLC ölçülmelidir. ATS/ERS 2005 uzlaşısı raporunda tek soluk testi (single breath test) ile ölçülen düşük TLC'nin restriksiyon olarak kabul edilmesinin gerektiği de önemle vurgulanmıştır. Bu test genel olarak TLC'yi olduğundan daha düşük gösterir. Havayolu obstrüksiyonu da varsa, obstrüksiyonun şiddeti arttıkça TLC olduğundan daha da düşük ölçülür [66]. Bu nedenle tek soluk yöntemine dayanarak restriksiyon tanısı konulmamalıdır.

Restriktif spirometrik paternde havayolları normal olduğu için akım-volüm halkasının şekli sağlıklı kişideki ile benzer

Tablo 2. Restriktif ventilatuvar bozukluğun klinik nedenleri

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

**Şekil 19.** Restriktif ventilatuvar bozukluk değerlendirilmesi

ama volümler azaldığı için normale göre daha küçüktür. Ekspiryum fazı konvektir. FVC azalır, FEV₁'de FVC ile benzer şekilde azalır. PEF normal veya azalmıştır. FEV₁/FVC oranı normal veya artmıştır. Total akciğer kapasitesi ve FRC azalır. Parankimal restriksiyon nedenlerinde RV azalırken özellikle nöromusküler hastalıklarda solunum kas güçsüzlüğü nedeni ile ekspiryumun erken sonlanması ile RV korunur veya artar.

Restriktif ventilatuvar patern değerlendirilmesi yaparken önce solunum fonksiyon testlerinin kalitesi değerlendirilmelidir. Optimal olmayan testlerden yola çıkılarak yorum yapılmamalıdır.

ATS/ERS uzlaşısı raporu restriktif ventilatuvar bozukluk değerlendirilmesinde basit bir algoritma önermektedir (Şekil 19). Spirometrik ölçümde önce FEV₁/VC oranına bakılır. Oran normal veya artmış ise VC oranına bakılır. %VC düşük ve ekspiryum konveks ise restriktif patern düşünülür. Spirometrik ölçüm restriktif patern ile veya mikst patern ile uyumlu ise restriksiyonu kanıtlamak için vücut pletismografisi ile TLC ölçülmelidir. Total akciğer kapasitesi <LLN ise restriktif patern vardır. Restriksiyona neden olan pulmoner ve ekstra-pulmoner nedenleri ayırmak için DLCO ölçülmelidir (Şekil 19). Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi normalin altında ise parankimal, değilse ekstrapulmoner nedenler düşünülmalıdır.

Tablo 3. FEV₁'e göre restriksiyon şiddetinin belirlenmesi

Restriksiyonun şiddeti	FEV ₁ % beklenen
Hafif	>70
Orta	60-69
Orta ağır	50-59
Ağır	35-49
Çok ağır	<35

Tablo 4. TLC'ye göre restriksiyonun şiddetinin belirlenmesi

Restriksiyonun şiddeti	TLC (%)
Normal	>LLN
Hafif	>65 ve <LLN
Orta	51-65
Ağır	≤50

Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi düşüklüğünün şiddeti de önemlidir. %DLCO beklenen >%60 ve <LLN ise hafif, %40-60 ise orta, <%40 ise ağır difüzyon kusuru söz konusudur.

ATS/ERS uzlaşısı raporu restriksiyon şiddetinin FEV₁'e göre belirlenmesini önermektedir (Tablo 3) [6]. Ancak mikst patern (hem restriksiyon hem de obstrüksiyonu) varsa FEV₁ bazlı şiddet belirlerken obstrüksiyon nedeni ile FEV₁ daha düşük olacağı için restriksiyonun şiddeti olduğundan daha ağır saptanacaktır.

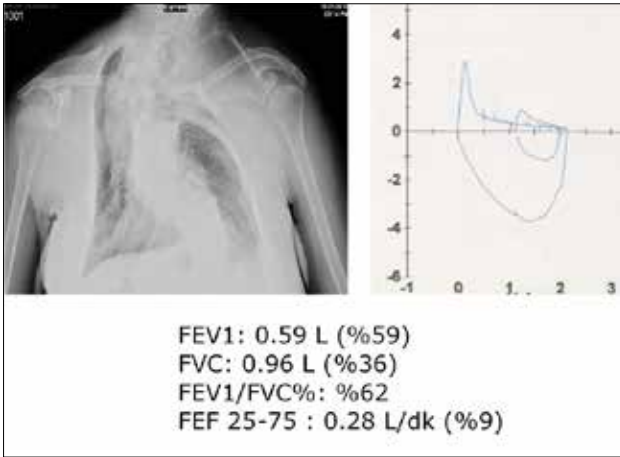
Restriksiyonun şiddeti TLC'ye göre de yapılabilir (Tablo 4).

MİKST BOZUKLUKLARDAKİ BULGULAR

Mikst ventilatuvar bozukluk, obstrüktif ve restriktif özelliklerin birlikte bulunmasıyla karakterizedir. ATS/ERS tarafından hazırlanan SFT uzlaşısı raporlarına göre, mikst ventilatuvar bozukluk FEV₁/VC oranı ve TLC'nin öngörülenin 5. persentilinin altında olmasıyla tanımlanır [6]. Bu ventilatuvar bozukluğun tanısının sadece spirometrik parametrelere bağlı olarak konulması zordur [67]. Vital kapasite obstrüksiyon ve restriksiyon varlığında aynı derecede azalabileceği için obstrüktif bir hastada restriktif patolojinin varlığı sadece FEV₁ ve VC ölçümleriyle

Tablo 5. Küçük hava yollarının katıldığı akciğer hastalıkları

A-Primer olarak katıldığı hastalıklar	B-Sekonder olarak katıldığı hastalıklar
Foliküler bronşiolit	Astım
Granümatöz bronşiolit	KOAH
Pnömokonyoz	Bronşektazi
Diffüz panbronşiolit	Ekstresek allerjik alveolit
Diffüz idiopatik nöroendokrin hücre hiperplazisi	Organize pnömoni
Diğer	Sarkoidoz
	Wegener granülomatozu
	Diğer

**Şekil 20.** Kifoskolyozu ve astım tanısı olan olguya ait PA akciğer grafisi, spirometrik parametreler ve akım-volüm eğrileri

anlaşılamaz. FEV₁/VC ve VC'nin düşüklüğü, restriksiyon ve hiperinflasyon varlığında söz konusu olabileceğinden, iki patoloji arasında ayırt edici olamaz. Fakat, FEV₁/VC düşük, VC normal ise restriksiyon ekarte edilebilir [6].

Mikst ventilatuvar bozukluk, obstrüksiyona ve restriksiyona yol açan çeşitli akciğer ve/veya göğüs duvar hastalıklarının birlikte bulunduğu durumlarda (örneğin; obezite, kifoskolyoz ve KOAH, astım birlikteliği gibi) gözlenebileceği gibi havayolu obstrüksiyonu ve akciğer fibrozisinin birlikte gözleendiği bazı hastalıklarda (örneğin; bronşektazi, sarkoidoz, kronik hipersensivite pnömonisi gibi) gözlenmektedir.

Bu ventilatuvar bozukluğun evrelendirilmesi konusunda ATS/ERS uzlaşma raporlarında tüm spirometrik bozuklukların şiddetinin derecelendirilmesinde önerilen FEV₁'e dayalı tablo geçerlidir. Fakat bu konuda, FEV₁'in TLC'ne göre ayarlanması ile elde edilecek oranın kullanılmasının mikst bozukluklarda obstrüksiyon şiddetini daha iyi gösterebildiğine dair veriler de ileri sürülmüştür (68).

Kifoskolyozu ve astım tanısı olan olguya ait PA akciğer grafisi, spirometrik parametreleri ve akım-volüm eğrileri Şekil 20'de verilmiştir (Not: hastanın TLC: 2,21 L (%51) dir).

KÜÇÜK HAVA YOLLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Küçük Hava Yolları Tanımı ve Önemi

Solunum yolları, trakea ve bronşların dallanması ile oluşan iletili hava yollarıdır. Bu bölüm insanlarda akciğer volümü-

nün %1'ini oluşturur. Kalan akciğer volümünü büyük damarlar, bronşoller, interalveolar septa ve alveoller oluşturmaktadır. Proksimal bronşların epitelinde bazal hücreler ve mukus hücreleri varken, daha distalde olan bronşollerin duvarı daha ince, epitel daha basit yapıdadır, duvardaki kıvrımda da çok azalarak yerini düz kaslara bırakmıştır [69].

Anatomik olarak; periferik hava yolları veya distal hava yolları olarak tanımlanan küçük hava yolları; bronş ağacının 7. veya 8. dallanmasından sonraki 23. jenerasyona kadar olan bölümü kapsar. İç çapı 2 mm'den küçük, kartilajı olmayan, bazal membran çevresi 6 mm'den küçük, membranöz, terminal ve respiratuvar bronşollerden oluşur. 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 [69,71].

Küçük hava yollarında direnç artırıcı durumlar pek çok akciğer hastalığında bulunabilir ve bu durum küçük hava yollarının primer veya sekonder olarak katıldığı hastalıklar olarak sınıflandırılabilir (Tablo 5) [72].

Küçük hava yollarının değerlendirilmesi histo-sitopatolojik, görüntüleme ve solunum fonksiyon testi yöntemleri ile yapılabilir. Burada sadece solunum fonksiyon testleri ile değerlendirilmesine değinilecektir.

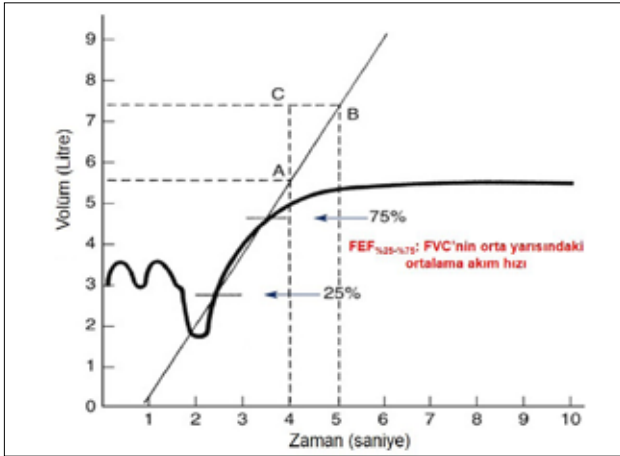
Küçük Hava Yollarının Spirometri ile Değerlendirilmesi

Küçük hava yollarındaki fonksiyonel değerlendirme spirometri yöntemleri aşağıdaki başlıklarda toplanabilir;

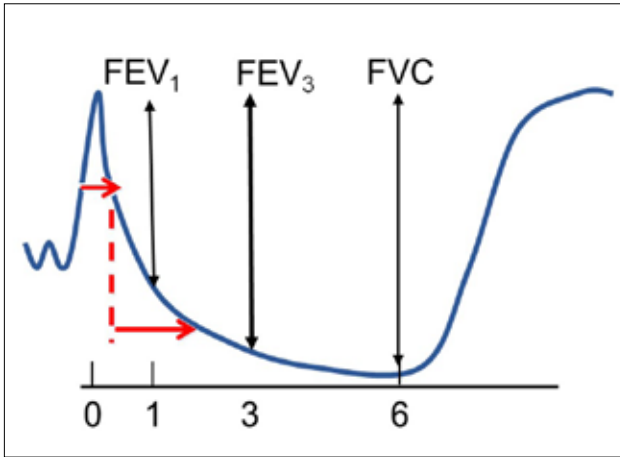
- Obstrüksiyon parametreleri: FEF%25-%75, FEV₃/FVC, 1-FEV₃/FVC, FEV₃/FEV₆
- Volum isoflow değerlendirmesi
- Akciğer volümlerinden saptama (FVC, RV, FRC, TLC)
- FEV₁'de %20 düşmeye neden olan konsantrasyonda (PC20) FEV₁ sırasında FVC düşmesi

Obstrüksiyon Parametreleri

FEV₁ büyük hava yollarını yansıtırken, bunun FVC'ye oranında (FEV₁/FVC) düşme obstrüktif ventilasyon bozukluğunun belirlenmesinde kullanılır. FEV₁ değerinde düşme, genel olarak hava yolu obstrüksiyonunu yansıtır. Ancak FEV₁, akciğer volümleri, elastik rekoil, solunum kas gücü ve hasta eforundan da etkilenir. Genel olarak FEV₁, büyük hava yollarından kaynaklanan obstrüksiyonu gösterir. Bu nedenle, küçük



Şekil 21. FEF%25-75, zorlu ekspirasyon sırasında FVC'nin %25 ila %75'inin atıldığı periyoda ölçülen akım hızıdır. Hesaplanması için volüm – zaman halkasına ihtiyaç vardır



Şekil 22. Spirometri de FVC, FEV₁, FEV₃ ve MMFR (kırmızı) ölçümleri

havayolu hastalıklarına bağlı etkilenim derecesi ancak ilerledikten sonra FEV₁ değerinin düşmeye başladığı düşünülmektedir [73].

Spirometre ile maksimum ekspirasyon ortası akım süratinin ölçülmesi (MMFR: maximum mid flow rate) veya akım-volüm halkası çizdirilerek, FEF%25-%75 ölçümü ise küçük hava yollarının değerlendirilmesinde kullanılan en basit testtir. FEF%25-%75, maksimal ekspirasyon ortası akım hızıdır. Zorlu ekspirasyon sırasında FVC'nin %25 ila %75'inin atıldığı periyoda ölçülen akım hızıdır (Şekil 21).

Efordan en az etkilenen bölüm olup, küçük hava yollarından gelen akımı yansıtır. Ancak tekrarlanabilirliği düşük olup, değeri FVC'ye ve FVC'yi etkilenen tüm faktörlere (ekspirasyon süresi gibi) bağlıdır [70,71]. Küçük hava yollarında histopatolojik olarak gözlenen havayolu hastalığı ile FEF%25-%75 arasında zayıf bir korelasyon olduğu bildirilmiştir [74]. Bu özellikleri nedeniyle kullanımı kısıtlı olan bir parametredir. Ayrıca FEF%25-%75'de yanlışlıklara neden olan durumlar sıralanmıştır [70,71,75].

1. TLC ve RV'ün düştüğü restriktif olgularda, FEV₁/FVC oranı normal olmasına ve ekspiratuar akımlarda konkvite olmasına karşın, ekspiratuar akım hızları düşük bulunabilir.

2. Ağır obstrüksiyonu olanlarda, ekspirasyon süresi kısaltıldığı için FEF%25-%75 yanlışlıkla yüksek bulunabilir.

3. Yaşla azaldığından ileri yaşlarda yanlış yorumlara neden olabilir.

FEV₁, büyük hava yollarını yansıtan bir parametre iken, vital kapasitenin 1.saniyesi sonrası akım hızlarının (FEV₃ gibi) küçük hava yollarındaki etkilenimi daha iyi gösterdiği düşünülmektedir. Bir diğer parametre, spirometride FEV₃ ve FEV₁'ün FEV₆ ve FVC'ye oranıdır (FEV₃/FEV₆, FEV₃/FVC ve 1-FEV₃/FVC) (Şekil 22); yaşla değişimi olmayan, yine küçük hava yollarını yansıtan ve henüz FEV₁'e yansımayan erken dönem hava yolu obstrüksiyonunu tanıyabilen parametrelerdir. Son yıllarda önemi daha iyi anlaşılmakta ve kullanımı daha artmıştır [75,76]. Özellikle, ileri yaşta FEF%25-%75'ten daha iyi tanısal duyarlılıkla kullanılabilecek parametrelerdir [75].

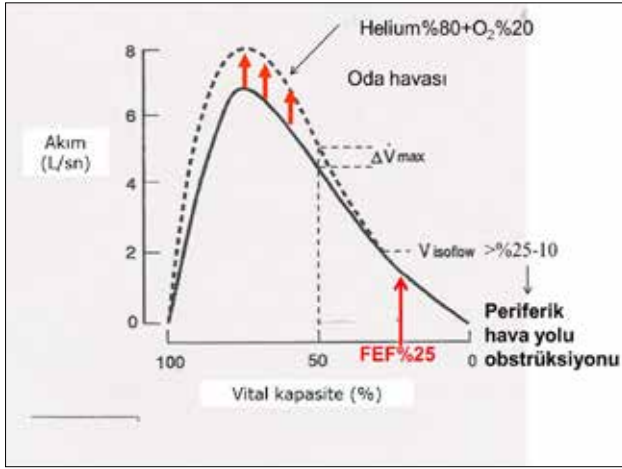
Volüm isoflow; helyum-oksijen karışımı solutularak akım-volüm halkasının değerlendirilmesi

Havayollarında türbülant ve laminer olmak üzere 2 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 [70,71,77]. Bu manevranın temel amacı, solunum fonksiyon testleri normal limitlerde saptanan hastalarda, küçük havayolu obstrüksiyonunu varlığını araştırmaktır [71].

Test için iki maksimal ekspiratuar akım-volüm halkasının karşılaştırılması gerekmektedir. Normal bir akım-volüm halkası manevrasından sonra intratorasik obstrüksiyonun yerini saptamak için, helyum-oksijen (He-O₂) karışımı solutularak akım-volüm halkası tekrar çizdirilir. Türbülant akımın hakim 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-O₂ karışımının akım üzerinde etkisi olmayacak ve iki eğri üst üste çıkacaktır. Bu çıkışma normalde (volüm-isoflow) akım-volüm halkasının son %10'luk bölümünde olur. Bu yöntemle obstrüksiyonun intratorasik büyük solunum yollarında mı yoksa küçük havayollarında mı olduğu araştırılır. He-O₂ karışımı düşük dansiteli bir gazdır ve türbülant akımın olduğu büyük havayollarında türbülansı azaltarak direnci düşürür ve solunum yolu çapını genişletir. Akım-volüm halkasında He-O₂ karışımı sonrası akım hızları FVC'nin ilk %75 içinde artmış ise obstrüksiyon büyük solunum yollarındadır. He-O₂ karışımı ile yapılan ikinci akım-volüm halkasında sağlıklı erişkinlerde akım hızlarının artmadığı ancak, küçük havayolu hastalıklarında "volüm-isoflow" segmentinin boyunun (segmentin boyutu FVC'nin son %10-25'idir) uzadığı görülecektir [70,71,77]. Şekil 23'de bu eğriler görülmektedir.

Akciğer Volümlerinden İndirekt Gösterme

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı 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 FEF%50 azalmaktadır [70]. Ayrıca



Şekil 23. Volüm iso-flow hesaplanması

SVC ve FVC arasındaki fark ile FVC/SVC oranında küçük havayolu kollapsına yatkınlığı gösteren belirteçler olduğu düşünülmektedir. FRC, RV, TLC ve RV/TLC oranı hava hapsi ve hiperinflasyon ile ilişkili statik akciğer volümleridir [78]. Küçük havayollarının intrinsek ve ekstrinsek obstrüksiyonu ile birlikte olan patolojik durumlar, RV'de artışa yol açmaktadır [80]. FEV₁ ve FVC birlikte azaldığı ve FEV₁/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 ekspiratuar akımın olduğunu göstermektedir. Öyle ki hasta, akciğerlerini RV düzeyine kadar boşaltmasını sağlayacak kuvvette ekshalasyon yapamamaktadır. Bu durumda akım-volüm halkası, manevranın sonuna doğru konkav bir görünüm alır. Total akciğer kapasitesi normal, ama FEF%75 düşük olur. Bu paternin oluşmasında küçük havayollarının ekshalasyonda erken kapanması sorumlu olabilir. Sonuçta RV belirgin artar [6,79].

PC20 FEV₁ Sırasında FVC Düşmesi

Provokasyon testi sırasında PC20'de FVC'nin de düşmesi, küçük havayolların da daralma varsa, hava hapsine neden olup rezidüel volümün artması ile FVC'nin düşmesine yol açar [80]. Bu durum küçük havayolu darlığının gösterilmesinde veya tedavi yanıtının izlenmesinde kullanılmaktadır [80].

BRONKODİLATÖRLÜ TEST YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Spirometri kısa etkili bir bronkodilatör öncesi ve sonrası tekrar edilerek, hava yolu obstrüksiyonunun reversibl olup olmadığı değerlendirilmektedir. FEV₁ veya FEV₁% beklenen değerlerde olsa dahi, bu parametreler havayolu obstrüksiyonu varlığını her zaman yansıtmadığından, klinik olarak hava yolu obstrüksiyonu şüphesi duyulduğunda bronkodilatörlü test yapılabilir. Bu test, prognoz tayininde, hastanın o anki en iyi değerini saptamada, tedavi etkinliğini takip etmede, astımda atak riskini belirlemede ve klinik araştırmalarda kullanılabilir. Eskiden günümüze, astım ve KOAH ayırıcı tanısında kullanılan bir test olmakla birlikte, bazı KOAH hastalarında pozitif bronkodilatör cevap olabilir, bazı kronik astım hastalarında ise bronkodilatör test negatif sonuçlanabilir [81].

Testin Yapılışı

Bronkodilatörlü test diğer solunum testleri ile birlikte gerçekleştirilecekse, bronkodilatörün akciğer volümleri ölçüldükten

sonra verilmesi gereklidir. Akım hızları bronkodilatöre daha duyarlı (akım cevabı) parametreler olmakla birlikte, akciğer volümlerinde de bronkodilatör sonrası değişim (volüm cevabı) izlenebilir. Bu sayede bronkodilatör sonrası hava akım hızlarındaki değişimin yanı sıra akciğer volümlerinin cevabı da değerlendirilebilir [82].

Bronkodilatör cevap, erken dönemde (15-30 dakika) kısa etkili bronkodilatörlerle (erken reversibilite) veya geç dönemde (2-8 haftalık tedaviyi takiben, geç reversibilite) ölçülebilir.

Erken Reversibilite

Erken reversibilite cevabının değerlendirilmesinde, hızlı ve kısa etkili bir bronkodilatör inhalasyon yoluyla kullanılır. Albuterol gibi kısa etkili β₂-agonistler ve ipratropium gibi kısa etkili antikolinerjikler en sık kullanılan ilaçlardır. Kısa etkili β₂-agonistlerin etkileri yaklaşık 5 dakika gibi kısa bir süre içinde başlamaktadır. Bronkodilatör cevabı değerlendirmek için albuterol kullanıldı ise ilacın uygulanmasından 10-15 dakika sonra, ipratropium kullanıldı ise 30 dakika sonra spirometrinin tekrarlanması gereklidir.

ATS/ERS 2005 rehberi, test için uygulanacak bronkodilatörlerin nispeten yüksek dozda uygulanmasını önermektedir. Test salbutamol/albuterol ile uygulanacaksa 30 saniye aralarla, 4 ayrı 100 mcg inhalasyonuyla toplam 400 mcg salbutamol/albuterol'ün, ölçülü doz inhaler (ÖDİ) ile verilmesi önerilmektedir. Test ipratropiumla uygulanacaksa, 40 mcg dozda 4 ayrı inhalasyonla toplam 160 mcg verilmesi önerilmektedir. Hastaların her ilaç dozu için inhalasyon süresini 5-10 saniye sürdürmeleri gerekmektedir [6].

Bronkodilatör ilaç bir ölçülü doz inhaler veya küçük hazneli jet-nebulizatör aracılığıyla uygulanabilir. ÖDİ, yavaş ve derin inspirasyon manevrasına uyumu güç olan hastalarda, bir spacer aracılığıyla uygulandığında, daha etkin ilaç kullanımı sağlanmaktadır. Spacer, nebulizatör gibi kullanılan araç ve cihazların hastalar arasında dezenfeksiyonu sağlanmalıdır [82].

Bronkodilatör verilmesi nadiren yan etkilere yol açmaktadır. β₂-agonistlere bağlı en sık görülen yan etki taşikardidir. Ayrıca kan basında artış, flushing, sersemlik hissi nadiren de olsa görülebilir.

Bronkodilatörlü Test Ne Zaman Yapılmalıdır?

Eskiden bronkodilatörün karbonmonoksit diffüzyon testin öncesinde verilmemesi gerektiği düşünülürken, güncel karbonmonoksit diffüzyon testi uygulama önerilerine göre, reversibilite testinde kullanılacak bronkodilatör ilaç karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi ölçümünden önce verilebilir [83].

Test Öncesi Kesilmesi Gereken İlaçlar

Bronkodilatörlü test öncesi, Tablo 6'da belirtilen ilaçların, etki süreleri boyunca kullanılmaması gereklidir. Kullanmakta olduğu bronkodilatör ilacın kesilmesini tolere edemeyecek kadar semptomatik hastalarda, ilaçlar kesilemeyebilir. Bu durumda, hastanın bronkodilatörlerini en son ne zaman kullandığı bilgisi testte belirtilmeli, klinisyen testi bu bilgiyi dikkate alarak değerlendirmelidir. Bazı hastalarda, bronkodilatör ilaçları kesilmeden reversibilite testi yapılmış olsa bile, belirgin bronkodilatör cevap görülebilir.

Tablo 6. Bronkodilatör test öncesi kesilmesi gereken ilaçlar ve süreleri

İlaç	Kesilme süresi
Kısa etkili β 2-agonistler	4 saat
Uzun etkili β 2-agonistler	12 saat
Ultra uzun etkili β 2-agonistler	24 saat
Metilksantinler (teofilin)	12 saat
Yavaş salımlı metilksantinler (SR formülasyonlu preparatlar)	24 saat
Kısa etkili antikolinerjikler	8 saat
Uzun etkili antikolinerjikler	24 saat
Kromolin sodyum	8 - 12 saat
Lökotrien antagonistleri	24 saat
İnhaler kortikosteroidler	Kesilmesine gerek yoktur

Yanıtın Değerlendirilmesi

Bronkodilatörler, bronş düz kasındaki tonusu düşürerek, hava yolu çapında artışa yol açarlar. Bu nedenle, genellikle bronş veya bronşiol kaslarını etkileyen hastalıklarda, bronkodilatör yanıt en belirgin düzeyde izlenmektedir [84]. Günümüzde, bronkodilatör testte kullanılan kısa etkili β 2-agonist veya kısa etkili antikolinerjige akut yanıt alınamasa dahi, uzun etkili bronkodilatörlere veya inhaler kortikosteroidlere cevap olabileceği bilinmektedir [82].

Bronkodilatör cevabın değerlendirilmesinde farklı parametreler kullanılabilir. En sık kullanılan FEV₁ değeridir.

Bronkodilatör sonrası değişkenlik farklı şekillerde değerlendirilebilir. Değerlendirme, mutlak değer, başlangıç değeri veya prediksyon değeri üzerinden yapılabilir. Değerlendirme şekilleri;

1. Başlangıç değeri üzerinden % değişim: (postbronkodilatör FEV₁-prebronkodilatör FEV₁)/(prebronkodilatör FEV₁) × 100
2. Başlangıç değeri üzerinden mutlak değerdeki değişim (Litre): postbronkodilatör FEV₁-prebronkodilatör FEV₁
3. Beklenen değer üzerinden değişim:(postbronkodilatör FEV₁-prebronkodilatör FEV₁)/(beklenen FEV₁) × 100

ATS/ERS 2005 rehberi, bronkodilatör cevabın değerlendirilmesinde başlangıç değeri üzerinden % değişim ve mutlak değer üzerinden L değişimin birlikte değerlendirilmesini önermektedir. Bazale göre FEV₁ ve/veya FVC'de >200 mL ve >%12'lik artış pozitif bronkodilatör reversibilite olarak kabul edilmektedir [6].

Bronkodilatör öncesi ve sonrası spirometrimin farklı efor düzeyleri ile yapılması, hem FVC ve FEV₁'deki değişimin, hem de akım-volüm halkalarındaki değişimin yanlış değerlendirilmesine yol açabilir. Bu nedenle değerlendirmeye alınan manevralarda, tekrarlanabilirlik ve kabul edilebilirlik kriterlerinin varlığının yanı sıra, değerlendirilen bronkodilatör öncesi ve sonrası manevralarda tepe akım hızına aynı süratle ulaşılmış olması da oldukça önemlidir [57].

Genel popülasyonda, FVC ve FEV₁ parametrelerinde kısa etkili bronkodilatöre gözlenen akut cevap %5-11 ve %8-10

olarak saptanmıştır [85,86]. ECLIPSE kohortunda yer alan sigara içmeyen sağlıklı kontrollerde FEV₁'de bronkodilatör sonrası 0,08-0,14 L arasında cevap olduğu bildirilmiştir [87]. Bu nedenle genel olarak <%8 veya <150 mL altındaki artışların ölçümler arası değişkenlik sınırında kaldığı kabul edilmektedir [6].

Bir diğer yandan FEF%25-%75, büyük değişkenliğe sahip olması ve FVC yani efor bağımlı bir parametre olması nedeniyle bronkodilatör cevabın değerlendirilmesinde önemli kısıtlılıkları olan bir parametredir. Astım ve KOAH'lı olgularda gerçekleştirilen araştırmalarda, tanısal verimliliği beklenen düzeye erişmemiştir [88]. Ayrıca, FEV₁/FVC veya FEV₁/VC oranının, FEV₁'in vital kapasiteye bağımlı bir parametre olması nedeniyle bronkodilatör cevabın değerlendirilmesinde kullanımı önerilmez [6]. Havayolu obstrüksiyonunda ilk etkilenen parametrelerden biri hava yolu rezistansıdır. Havayolu obstrüksiyonunda hava yolu rezistansı artar. Spesifik hava yolu rezistansında (sGaw) %30-40 oranında artış bronkodilatör cevap bakımından anlamlı kabul edilmektedir [82].

Geç Reversibilite

Erken reversibilitesi negatif olup astım düşünülen olgularda geç reversibilite değerlendirilir. Akut infeksiyonun bulunmadığı bir dönemde, 4 hafta süreyle kontrol edici tedavisi sırasında, başlangıca göre FEV₁'de \geq %12 ve \geq 200 mL artış veya PEF'te \geq %20 artış izlenmesi, geç reversibilitenin pozitif olduğunu gösterir [10,11].

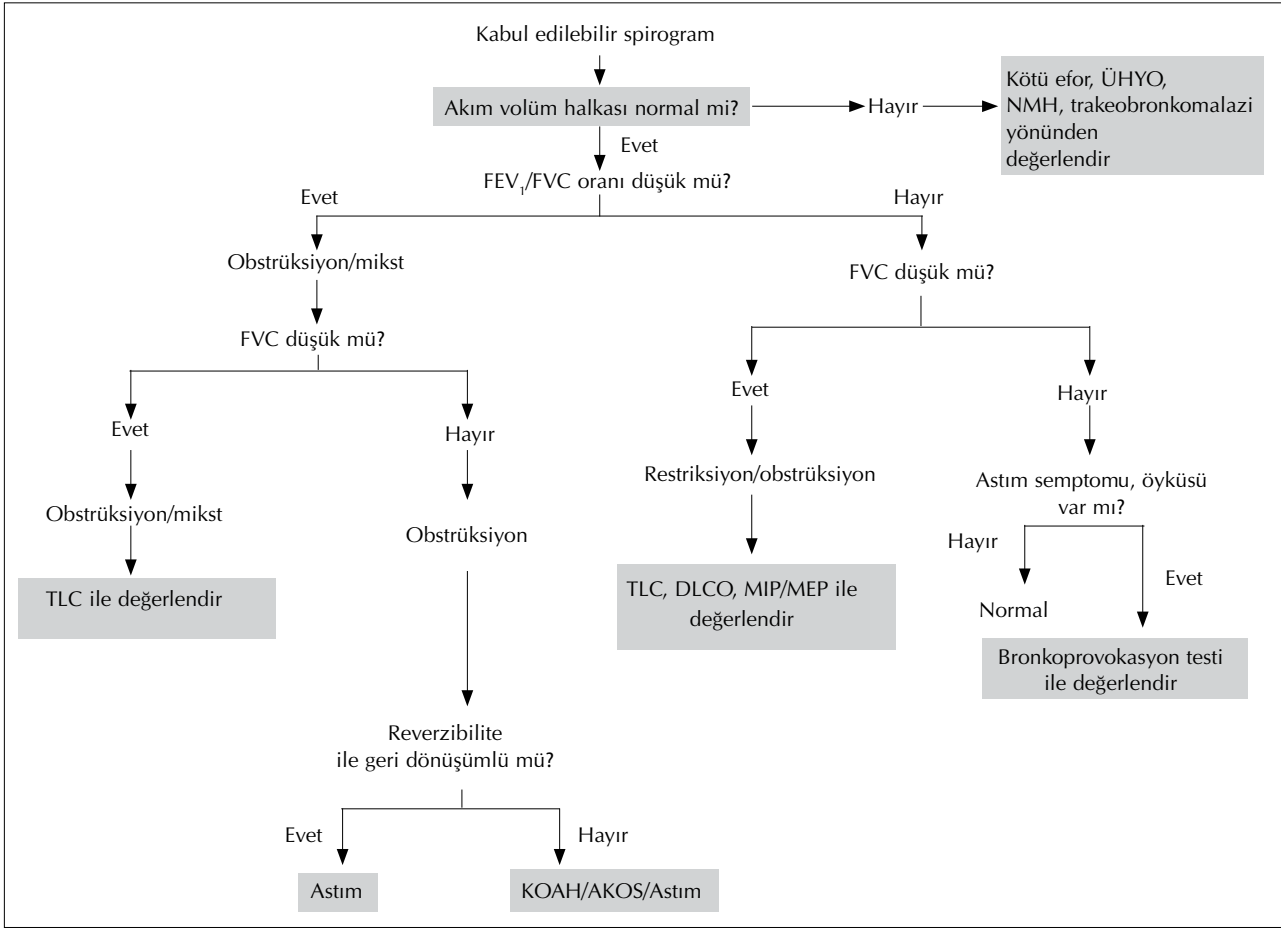
Bronkodilatör Sonrası Paradoks Cevap

Bazı hastalarda ise bronkodilatör uygulanması sonrası paradoks cevap izlenmekte, ölçülen parametrelerde bronkodilatör sonrası düşüş görülmektedir. Bronkodilatör sonrası azalan akım hızları genellikle, çoklu FVC manevraları sonrasında gelişen yorgunluğa bağlı gelişebilmektedir. Bronkodilatöre akut paradoks cevap varlığının klinik önemi henüz tam olarak bilinmese de, bu bireylerde daha yüksek oradan amfizem varlığı, hava yolu çapında artış, daha fazla dispne ve sık alevlenme gözlendiğini bildiren geniş ölçekli araştırmalar bulunmaktadır [89].

SPIROMETRİK ÖLÇÜMLER İLE HASTA TAKİBİNDE DEĞERLENDİRME

Hasta takipleri sırasında bir zaman aralığında akciğer fonksiyonunda görülebilecek bir değişimin gerçek solunumsal değişikliğe mi yoksa test değişkenliğine mi bağlı olduğunu ayırt etmek gerekir. Bu nedenle, takip sırasında izlenen parametrelerin tekrarlanabilirliği laboratuvarından kaynaklanabilecek değişimleri dışlamak amacı ile ve biyolojik kontrollerle zaman zaman test edilmelidir. Laboratuvar kaynaklı test değişkenlikleri, ulusal ve uluslararası uzlaşma raporlarına uygun cihaz, personel ve laboratuvar koşulları ile çalışılarak büyük oranda bertaraf edilebilir [6].

Spirometri ile tedavi yanıt değerlendirmesi yapılırken mutlak değerler üzerinden takip yapılması uygundur. Yüzde değerler üzerinden takip yapılacak ise, her test için aynı prediksyon normlarının seçildiğinden emin olmak gereklidir. Farklı prediksyon normlarına göre değerlendirme yapıldığında, beklenen yüzde sonuçlarda varyasyon gözlenebilir. Bu nedenle, her test sonucunun aynı referans değerler kullanılarak karşı-



Şekil 24. Spirometri değerlendirmesi için önerilen tanı algoritması

laştırılması gereklidir. Laboratuvar, cihaz, diurnal varyasyonlar da gözönüne alınarak, spirometrik karşılaştırmaların özel önem taşıdığı hastalarda aynı laboratuvar, mümkünse aynı cihaz ve günün aynı saatlerinde ölçüm yapılması önerilir.

Spirometri parametreleri ile takip yaparken iki ayrı zamanda yapılan ölçümler yerine ardışık zamanlarda çoklu ölçümlerle yapılacak değerlendirmenin daha yararlı olduğu ATS/ERS 2005 uzlaşısı raporunda bildirilmektedir. Seri testlerin klinik yorumu sadece rakamlara değil aynı zamanda klinik bulgulara da dayandırılmalıdır [6].

FEV₁, FVC ve VC, tekrarlanabilirliği yüksek ve geniş popülasyonları yansıtan referans normlarının olması nedeniyle takipte kullanımı tercih edilen spirometri parametreleridir. Bu parametreler klinik pratikte tanıya ek olarak, şiddeti değerlendirmek, seyri ve tedaviyi izlemek için kullanılır [90]. Astım ve KOAH'lı hastalarda hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti ile sağ kalım arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar sağ kalım ile en iyi korele parametrenin FEV₁ olduğunu göstermiştir [91]. Restriktif hastalıklarda da benzer prognostik değer FVC ve VC için saptanmıştır [92-94].

ATS/ERS 2005 uzlaşısı raporunda solunum sistemi hastalıklarında takip- monitorizasyon için FEV₁, tekrarlanabilirliği en yüksek SFT parametresi olması nedeni ile hem obstrüktif hem de restriktif akciğer hastalıkları için önerilmiştir. Ancak, FEV₁ özellikle havayollarını iyi yansıtan bir parametredir ve restriktif hastalıklarda havayolları çoğunlukla hastalığa katıl-

maz. Bu nedenle, restriktif akciğer hastalıklarında özellikle parankimal hastalıklarda spirometri parametrelerinden FVC ve VC tedavi yanıt değerlendirmesi için kullanılmalıdır görüşüyoruz.

Astım, KOAH gibi obstrüktif akciğer hastalıklarında tedavi yanıtının değerlendirilmesi için tekrarlanabilirliği yüksek, efor-dan etkilenimi diğer parametrelere göre daha az olan FEV₁'in kullanılması önerilir. Bununla birlikte, GINA ve GOLD uzlaşısı raporlarında tedavi rejimi seçiminde ya da takipte tedavi yönetimi sadece spirometri parametreleri üzerinden değil semptomlar ve semptom ölçükleri üzerinden değerlendirme ile önerilmektedir [8,10].

Spirometri, akciğer transplantasyonu olgularında bronşiolitis obliterans gelişimini erken saptamak için takip amaçlı kullanılabilir. FEV₁ ve FEF%25-%75 bu amaçla düzenli aralıklarla monitörize edilebilir ancak FEF%25-%75'in varyasyon katsayısının yüksektir ve küçük havayollarına spesifik parametreler değildir. Bu nedenle, ileri yöntemler ile küçük havayolu bulgularının teyid edilmesi önerilir.

SPIROMETRİ TANI ALGORİTMASI

Önerilen spirometri değerlendirme algoritması Şekil 24'te yer almaktadır.

Author Contributions: Concept - G.U., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.; Design - G.U., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.; Supervision - G.U., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.; Resources - G.U., A.G.D., Ş.B., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.; Materials - G.U., A.G.D., Ş.B., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.; Data Collection and/or Processing - G.U., A.G.D., Ş.B., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.; Analysis and/or Interpretation - G.U., A.G.D., Ş.B., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.; Literature Search - G.U., A.G.D., Ş.B., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.; Writing Manuscript - G.U., A.G.D., Ş.B., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.; Critical Review - G.U., A.G.D., Ş.B., Ö.Y., E.K., B.G., S.S.

Acknowledgements: The authors would like to thank Turkish Thoracic Society Executive Committee for their support.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Solunum fonksiyon testleri. Toraks Kitapları, Sayı 16. Saryal SB, Ulubay G, editörler. İstanbul: AVES yayıncılık, ADA ofset Matbacılık Ticaret Limited Şirketi, 2012.
- Klinik solunum fonksiyon testleri. Yıldırım N, Demir T, editörler. İkinci baskı, İstanbul: Macenta Eğitim Yayıncılığı Ltd Şti, 2011.
- Manual of pulmonary function testing. Ruppel GL. Seventh edition. St. Louis, Mosby, 1998.
- Ulubay G, Köktürk N, Görek Dilektaşlı A, et al. Turkish Thoracic Society national spirometry and laboratory standards. *Turk Thorac J* 2017;65:117-30. [\[CrossRef\]](#)
- Cotes JE, Chinn DJ, Miller MR. Lung Function: physiology, measurement and application in medicine. Sixth edition. Oxford: Blackwell Publishing, 2006: 111-7. [\[CrossRef\]](#)
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco, et al. ATS/ERS Task Force: Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68. [\[CrossRef\]](#)
- Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:1463-72. [\[CrossRef\]](#)
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Revised 2018). Available from: URL: http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf.
- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu 2014. *Turk Thorac J* 2014;15(Suppl 2):1-85.
- Global Initiative for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginaasthma.org.
- Türk Toraks Derneği, Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, 2016 Güncellemesi. Available from: <http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=2212&menu=288>.
- Roberts SD, Farber MO, Knox KS, et al. FEV1/FVC ratio of 70% misclassifies patients with obstruction at extremes of age. *Chest* 2006;130:200-6. [\[CrossRef\]](#)
- Vollmer WM, Gislason P, Burney P, et al. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: results from the BOLD study. *Eur Respir J* 2009;34:588-97. [\[CrossRef\]](#)
- 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; 42:1046-54. [\[CrossRef\]](#)
- Jing J, Huang T, Cui W, et al. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction? *Chest* 2009;135:991-8. [\[CrossRef\]](#)
- Demir T, Ikitimur H, Koç N, Yıldırım N. The role of FEV6 in the detection of airway obstruction. *Respir Med* 2005;99:103-6. [\[CrossRef\]](#)
- 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. [\[CrossRef\]](#)
- Ruppel GL, Enright PL. Pulmonary function testing. *Respir Care* 2012;7:165-75. [\[CrossRef\]](#)
- Manual of pulmonary function testing. Ruppel GL. Eighth edition. St. Louis, Mosby, 2003.
- Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general US population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:179-87. [\[CrossRef\]](#)
- Wang X, Dockery DW, Wypij D, et al. Pulmonary function between 6 and 18 years of age. *Pediatr Pulmonol* 1993;15:75-88. [\[CrossRef\]](#)
- Quanjer PH, Tammeling G, Cotes J, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993;6:5-40. [\[CrossRef\]](#)
- 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;40:1324-43. [\[CrossRef\]](#)
- Mottram CD. Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing. 11th Ed. Elsevier, St.Louis, 2018.
- Lung Function Tests. Physiological Principles and Clinical Applications. Hughes JMB, Pride NB, editors. London: WB Saunders;1999.
- Pulmonary Function Testing and Cardiopulmonary Stress Testing, 2nd ed. Madama VC, editor. Albany: Delmar Publishers;1998.
- Pierce R. Spirometry: an essential clinical measurement. *Aust Fam Physician* 2005;34:535-9.
- Enright PL, Studnicka M, Zielinski J. Spirometry to detect and manage chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the primary care setting. *Eur Respir Mon* 2005;31:1-14. [\[CrossRef\]](#)
- Barreiro DO, Perillo I. An approach to interpreting spirometry. *Am Fam Physician* 2004;69:1107-1114.
- Guntupalli KK, Bandi V, Sirgi C, et al. Usefulness of flow volume loops in emergency center and ICU settings. *Chest* 1997;111:481-8. [\[CrossRef\]](#)
- Miller RD, Hyatt RE. Obstructing lesions of the larynx and trachea: clinical and physiologic characteristics. *Mayo Clin Proc* 1969;44:145-61.
- Modrykamien AM, Gudavalli R, McCarthy K, et al. Detection of upper airway obstruction with spirometry results and the flow-volume loop: a comparison of quantitative and visual inspection criteria. *Respir Care* 2009;54:474-9.
- Watson MA, King CS, Holley AB, et al. Clinical and lung-function variables associated with vocal cord dysfunction. *Respir Care* 2009;54:467-73.
- Majid A, Sosa AF, Ernst A, et al. Pulmonary function and flow-volume loop patterns in patients with tracheobronchomalacia. *Respir Care* 2013;58:1521-6. [\[CrossRef\]](#)
- Morris MJ, Christopher KL. The flow-volume loop in inducible laryngeal obstruction: one component of the complete evaluation. *Prim Care Respir J* 2013;22:267-8. [\[CrossRef\]](#)
- Importance of the degree of upper airway obstruction. Available from: URL: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PULM%2F73686&topicKey=PULM%2F1465&source=see_link.
- Interpretation of pulmonary function tests. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M, Editors. 4th ed. China: Lippincott Williams&Wilkins, 2014:4-22.
- Al-Bazzaz F, Grillo H, Kazemi H. Response to exercise in upper airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1975;111:631-40.
- Sternern JB, Morris MJ, Sill JM, et al. Inspiratory flow-volume curve evaluation for detecting upper airway disease. *Respir Care* 2009;54:461-6.
- Miller MR, Pincock AC, Oates GD, et al. Upper airway obstruction due to goitre: detection, prevalence and results of surgical management. *Q J Med* 1990;74:177-88.

41. Pedersen OF, Ingram RH Jr. Configuration of maximum expiratory flow-volume curve: model experiments with physiological implications. *J Appl Physiol* 1985;58: 1305-13. [\[CrossRef\]](#)
42. Warren MG, Laura LK. Pulmonary Function Testing. V. C. Broadus, J. Ernst, T. E. King, R. Mason, S. Lazarus, A. Slutsky, J. Murray, J. Naddel, M. Gotway, Editors. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 6th edition, Elsevier, China, 2016. pp:407-437.
43. Miller RD, Hyatt RE. Evaluation of obstructing lesions of the trachea and larynx by flow-volume loops. *Am Rev Respir Dis* 1973;108:475-81.
44. Sharief N, Wiseman NW, Higgins M, et al. Abnormal flow-volume loop leading to the diagnosis of bronchogenic cyst. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:218-20. [\[CrossRef\]](#)
45. Gamsu G, Borson DB, Webb WR, et al. Structure and function in tracheal stenosis. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:519-31. [\[CrossRef\]](#)
46. Haponik EF, Bleecker ER, Allen RP, et al. Abnormal inspiratory flow-volume curves in patients with sleep-disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:571-4.
47. Sanders MH, Martin RJ, Pennock BE, et al. The detection of sleep apnea in the awake patient. The 'saw-tooth' sign. *JAMA* 1981;245:2414-8. [\[CrossRef\]](#)
48. Hoffstein V, Wright S, Zamel N. Flow-volume curves in snoring patients with and without obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:957-60. [\[CrossRef\]](#)
49. Yernault JC. The birth and development of the forced expiratory manoeuvre: A tribute to Robert Tiffenau (1910-1961). *Eur Respir J* 1997;10:2704-10. [\[CrossRef\]](#)
50. Allen S, Yeung P, Janczewski M, Siddique N. Predicting inadequate spirometry technique and the use of FEV1/FEV3 as an alternative to FEV1/FVC for patients with mild cognitive impairment. *Clin Respir J* 2008;2:208-13. [\[CrossRef\]](#)
51. Ioachimescu OC, Venkateshiah SB, Kavuru MS, et al. Estimating FVC from FEV2 and FEV3: Assessment of a surrogate spirometric parameter. *Chest* 2005;128:1274-81. [\[CrossRef\]](#)
52. Vandevorde J, Verbanck S, Schuermans D, et al. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest* 2005;127:1560-4. [\[CrossRef\]](#)
53. Lutfi MF. Acceptable alternatives for forced vital capacity in the spirometric diagnosis of bronchial asthma. *Int J Appl Basic Med Res* 2011;1:20-3. [\[CrossRef\]](#)
54. Mottram Carl D. Indications for Pulmonary Function Testing. Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing. 11th edition. Mottram Carl D, Editor. Elsevier, 2018 St. Louis.p.39-80.
55. Cotes JE, Chinn DJ, Miller MR. Lung Function: physiology, measurement and application in medicine. Sixth edition. Oxford: Blackwell Publishing, 2006.p.567-9. [\[CrossRef\]](#)
56. Bates DV. The respiratory muscle and their disorders. Bates DV, Editor. Respiratory function in disease. WB Saunders Company, Philadelphia, 1989.p.369-81.
57. Allen SM, Hunt B, Green M. Fall in vital capacity with posture. *Br J Dis Chest* 1985;79:267-71. [\[CrossRef\]](#)
58. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2009.p.129-46.
59. Ulaşlı SS, Ulubay G. Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi. Saryal SB, Ulubay G, Editors. Solunum fonksiyon testleri. Toraks Kitapları Serisi, AVES Yayıncılık. Ankara, 2012.p.308-21.
60. Quanjer PH, Pretto JJ, Brazzale DJ, et al. Grading the severity of airways obstruction: new wine in new bottles. *Eur Respir J* 2014;43:505-12. [\[CrossRef\]](#)
61. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, et al. Risk of overdiagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J* 2002;20:1117-22. [\[CrossRef\]](#)
62. Hansen JE. Lower limit of normal is better than 70% or 80%. *Chest* 2011;139:6-8. [\[CrossRef\]](#)
63. Sharp DS, Enright PL, Chiu D, et al. Reference values for pulmonary function tests of Japanese-American men aged 71-90 years. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:805-11. [\[CrossRef\]](#)
64. Gladly CA, Aaron SD, Lunau M, et al. A spirometry-based algorithm to direct lung function testing in the pulmonary function laboratory. *Chest* 2003;124:1939-46. [\[CrossRef\]](#)
65. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive impairment. *Chest* 1999;115:869-73. [\[CrossRef\]](#)
66. Rodenstein DO, Stanescu DC. Reassessment of lung volume measurement by helium dilution and body plethysmography in chronic air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:1040-4.
67. Wanger J. Pulmonary Function testing, A practical approach. Jones Bartlett Learning. Burlington 2012.p.1-68.
68. Gardner ZS, Ruppel GL, Kaminsky DA. Grading the severity of obstruction in mixed obstructive-restrictive lung disease. *Chest* 2011;140:598-603. [\[CrossRef\]](#)
69. Tulić MK, Hamid Q. New insights into the pathophysiology of the small airways in asthma. *Clin Chest Med* 2006;27:41-52. [\[CrossRef\]](#)
70. Yıldırım N. Spirometre; zaman-volüm eğrisi ve akım-volüm halkası. Yıldırım N, Demir T, Editors. Klinik Solunum Fonksiyon Testleri. 2nd ed. İstanbul: Macenta Eğitim Yayıncılığı San. Tic. Ltd. Şti. 2011; 25-49.
71. Eriş Gülbay B. Periferik (küçük) havayolu hastalıklarında solunum fonksiyon testleri. Bartu Saryal S, Ulubay G, Editors. Solunum Fonksiyon Testleri. Toraks Kitapları, Sayı 16, İstanbul. Aves Yayıncılık. 2012;170-8.
72. Wenzel SE, Busse WW. National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program. Severe asthma: lessons from the Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:14-21. [\[CrossRef\]](#)
73. McNulty W, Usmani OS. Techniques of assessing small airways dysfunction. *Eur Clin Respir J* 2014;1. doi: 10.3402/ecrj.v1.25898. [\[CrossRef\]](#)
74. Sutherland ER, Martin RJ, Bowler RP, et al. Physiologic correlates of distal lung inflammation in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1046-50. [\[CrossRef\]](#)
75. Hansen JE, Sun XG, Wasserman K. Discriminating measures and normal values for expiratory obstruction. *Chest* 2006;129:369-77. [\[CrossRef\]](#)
76. Stockley JA, Cooper BG. Breathing out: forced exhalation, air-flow limitation. Pulmonary Function Testion: Principles and Practice. Kaminsky D and Irwin C, Editors. Humana Press & ATS, <https://doi.org/10.1007/978-3-319-94159-2>. [\[CrossRef\]](#)
77. Demir T. Obstrüktif hastalıklarda solunum fonksiyonları. Yıldırım N, Demir T, Editors. Klinik Solunum Fonksiyon Testleri. 2nd ed. İstanbul: Macenta Eğitim Yayıncılığı San. Tic. Ltd. Şti. 2011; 65-74.
78. Van den Berge M, Hacken NHT, Cohen J, et al. Small airway disease in asthma and COPD clinical implications. *Chest* 2011;139:412-23. [\[CrossRef\]](#)
79. Stanescu D. Small airways obstruction syndrome. *Chest* 1999;116:231-3. [\[CrossRef\]](#)
80. Gibbons WJ, Sharma A, Loughheed D, et al. Detection of excessive bronchoconstriction in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:582-9. [\[CrossRef\]](#)
81. Hanania NA, Celli BR, Donohue JF, et al. Bronchodilator reversibility in COPD. *Chest* 2011;140:1055-63. [\[CrossRef\]](#)
82. Spirometry. Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing, 10th Ed. Mottram C (Ed).2013, Elsevier, USA.
83. 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:pii:1600016. [\[CrossRef\]](#)

84. Forced spirometry and related tests. Pulmonary function testing: A practical approach. 3rd Ed. Wanger J, Editor. Jones&Bartlett Learning, 2012, USA.
85. Dales RE, Spitzer WO, Tousignant P, et al. Clinical interpretation of airway response to a bronchodilator. Epidemiologic considerations. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:317-20. [\[CrossRef\]](#)
86. Lorber DB, Kaltenborn W, Burrows B. Responses to isoproterenol in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:855-61.
87. Albert P, Agusti A, Edwards L, et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012;67:701-8. [\[CrossRef\]](#)
88. Guyatt GH, Townsend M, Nogradi S, et al. Acute response to bronchodilator, an imperfect guide for bronchodilator therapy in chronic airflow limitation. *Arch Intern Med* 1988;148:1949-52. [\[CrossRef\]](#)
89. Bhatt SP, Wells JM, Kim V, et al. Paradoxical lung function response to beta2-agonists: radiologic correlates and clinical implications. *Lancet Respir Med* 2014;2:911-8. [\[CrossRef\]](#)
90. Gibson GJ. Spirometry: then and now. *Breathe* 2005;3:207-16. [\[CrossRef\]](#)
91. Hansen EF, Phanareth K, Laursen LC, et al. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1267-71. [\[CrossRef\]](#)
92. Simeon CP, Armadans L, Fonollosa V, et al. Survival prognostic factors and markers of morbidity in Spanish patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1997;56:723-8. [\[CrossRef\]](#)
93. Fallat R, Jesitt B, Bass M, et al. Spirometry in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 1979;36:74-80. [\[CrossRef\]](#)
94. Phillips MF, Smith PE, Carroll N, et al. Nocturnal oxygenation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:198-202. [\[CrossRef\]](#)