T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

# KRONİK HAVA YOLU HASTALIKLARINDA SPİROMETRİK ÖLÇÜTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Maide Gözde İNAM

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

ANKARA
2023

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

# KRONİK HAVA YOLU HASTALIKLARINDA SPİROMETRİK ÖLÇÜTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Maide Gözde İNAM

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir

ANKARA

2023

# TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgeliği ve deneyimiyle bana ilham veren, bilimsel merakımın şekillenmesini sağlayan, bir bilim insanı olmanın gereklerini kendisinden öğrendiğim değerli tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir'e bu süreçteki nazik rehberliği için içtenlikle teşekkür ederim. Eğitimim süresince esirgemediği desteği, zorlu kararlarımda her zaman yol gösterici bir kilit noktası olmuş ve beni bilimsel yolda daima motive etmiştir. Kendisinin öğrencisi olma şansına sahip olduğum için büyük bir minnet duyuyorum.

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve tecrübelerinden her daim faydalandığım saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ziya Toros Selçuk'a, Prof. Dr. A. Fuat Kalyoncu'ya, Prof. Dr. Gül Karakaya'ya, Prof. Dr. Lütfi Çöplü'ye, Prof. Dr. Deniz Köksal'a, Prof. Dr. Ebru Damadoğlu'na, Prof. Dr. Sevinç Sarınç Ulaşlı'ya ve Öğr. Gör. Dr. Oğuz Karcıoğlu'na çok teşekkür ederim. Kendilerinin öğrencisi olma şansına sahip olduğum için büyük bir minnet duyuyorum.

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki çalışma arkadaşlarıma, ihtiyaç duyduğum her an ellerinden gelen desteği verdikleri ve bölümdeki mutlu deneyimleri birlikte paylaştığım için en içten teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında varlıklarıyla bana güç veren, tez sürecimdeki destekleriyle her daim yanımda olan tüm aileme; başta annem Filiz Bağcı, babam Mahmut Bağcı, kardeşim Mustafa Gökhan Bağcı ve eşim Onur İnam'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Maide Gözde İnam
Ankara
2023

# ÖZET

**İnam M.G., Kronik hava yolu hastalıklarında spirometrik ölçütlerin değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2023.** Spirometri, akciğer hastalıklarının tanısında ve izleminde en yaygın kullanılan tekrarlanabilir solunum fonksiyon testidir. Birinci saniye zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC) ve FEV1 / FVC oranı spirometri ile ölçülebilen ve hava yolu hastalıkları hakkında bilgi veren parametrelerdir. Uluslararası rehberlerde spirometrik parametreleri değerlendirmek için standardizasyon kriterleri yayınlanmıştır. Ancak uygulanan test hastanın eforuna bağımlıdır ve test uygulanırken hastanın uyumunu gerektirmektedir. Bu çalışmanın amacı spirometri ölçümlerini kullanılarak hava yolu hastalıkları ile ilgili fizyolojik parametreler geliştirmek ve bu parametreleri mevcut spirometrik parametrelerle karşılaştırmaktır. Çalışmamızda, 12.326 spirometri testinin verileri matematiksel modellemeler kullanılarak analiz edilmiştir ve yeni tanımlanan parametreler ROC eğrileri ile incelenmiştir. Modelde, eğri altındaki alan (AUC) t2 için 0,988 (%95 güven aralığı (GA) 0,986-0,990), (duyarlılık (Se) %95 ve özgüllük (Sp) %95); t3 için 0,986 (%95 GA 0,984-0,988) (Se %97, Sp %92); t4 için 0,929 (%95 GA 0,922-0,935) (Se %88, Sp %84); t1 geometrik ortalaması (gmean) için 0,881 (%95 GA 0,872-0,890) (Se %78, Sp %82); tp gmean için 0,849 (%95 GA 0,839-0,859) (Se %75, Sp %79); tq gmean için 0,912 (%95 GA 0,905-0,919) (Se %85, Sp %82) olarak bulunmuştur (Tüm ölçümler için $p<0,001$). Hesaplanan t2 ve t3 parametreleri, hava yolu obstrüksiyonunu saptamada maksimal ekspirasyon ortası akım hızı (MMEF%25-75) değerinden daha özgül ve duyarlı olarak bulunmuştur. Araştırmamız bu parametrelerin hava yolu obstrüksiyonu ile güçlü bir ilişkisi olduğunu göstermiştir.

**Anahtar kelimeler:** Hava Yolu Obstrüksiyonu, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Solunum Fonksiyon Testi, Spirometri.

## ABSTRACT

**İnam M.G., Evaluation of spirometric parameters in chronic airway diseases. Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Specialty Thesis, Ankara, 2023.** Spirometry is the most commonly used repeatable pulmonary function test in the diagnosis and monitoring of lung diseases. Forced expiratory volume in the first second (FEV1), forced vital capacity (FVC) and FEV1 / FVC ratio are parameters that can be measured by spirometry and provide information about airway diseases. International guidelines have published standardization criteria for evaluating spirometric parameters. However, the test performed is dependent on the patient's effort and requires the patient's compliance while performing the test. The aim of this study is to develop physiological parameters related to airway diseases using spirometry measurements and to compare these parameters with existing spirometric parameters. In our study, the data of 12,326 spirometry tests were analyzed using mathematical modeling and newly defined parameters were examined with ROC curves. In the model, the area under the curve (AUC) was found to be 0.988 (95% confidence interval (CI) 0.986-0.990), (sensitivity (Se) 95% and specificity (Sp) 95%) for t2; 0.986 (95% CI 0.984-0.988) (Se 97%, Sp 92%) for t3; 0.929 (95% CI 0.922-0.935) (Se 88%, Sp 84%) for t4; 0.881 (95% CI 0.872-0.890) (Se 78%, Sp 82%) for t1 geometric mean (gmean); 0.849 (95% CI 0.839-0.859) (Se 75%, Sp 79%) for tp gmean; 0.912 (95% CI 0.905-0.919) (Se 85%, Sp 82%) for tq gmean ($p<0.001$ for all measurements). The t2 and t3 parameters were found to be more specific and sensitive than the maximal mid-expiratory flow (MMEF25-75%) value in detecting airway obstruction. Our research has shown that these parameters have a strong relationship with airway obstruction.

**Key words:** Airway Obstruction, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Pulmonary Function Test, Spirometry.

# İÇİNDEKİLER

**TEŞEKKÜR……...İİİ**

**ÖZET…….…İV**

**ABSTRACT…….....V**

**İÇİNDEKİLER…….....Vİ**

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ…….....İX**

**ŞEKİLLER DİZİNİ…….....Xİİ**

**TABLOLAR DİZİNİ…….....XİV**

**1. GİRİŞ VE AMAÇ…….....1**

**2. GENEL BİLGİLER……....2**

2.1. Spirometre Tarihçesi…….2

2.2. Spirometrik İnceleme…….3

2.3. Test Prosedürleri……3

2.4. Spirometri Endikasyonları…….4

2.5. Spirometri Kontrendikasyonları……4

2.6. Solunum Fonksiyon Testi Laboratuvarının Özellikleri……..6

2.7. Spirometri Cihazları ve Özellikleri……8

2.8. Ölçümlerde Kabul Edilebilirlik ve Tekrar Edilebilirlik Kriterleri….8

2.9. Solunum Fonksiyon Testi Öncesi Hastaların Hazırlığı……..11

2.10. Akciğer Volümleri……12

2.10.1. Tidal Volüm (TV)……..12

2.10.2. Rezidüel Volüm (RV)……...13

2.10.3. İnspiratuvar Rezerv Volüm (IRV)……...13

2.10.4. Ekspiratuvar Rezerv Volüm (ERV)……13

2.11. Akciğer Kapasiteleri……14

2.11.1. Vital Kapasite (VC)……...15

2.11.2. Total Akciğer Kapasitesi (TLC)……..15

2.11.3. İnspiratuar Kapasite (IC)……15

2.11.4. Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC)……..15

2.12. Spirometrik Parametreler……16

2.12.1. Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm (Forced Expiratory Volume in One Second-FEV1)…….....16
2.12.2. Üçüncü Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm (Forced Expiratory Volume in Three Second-FEV3)……..17
2.12.3. Altıncı Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm (Forced Expiratory Volume in Six Second-FEV6)……...17
2.12.4. Vital Kapasite (Vital Capasity-VC)……18
2.12.5. Yavaş Vital Kapasite (Slow Vital Capacity-SVC)….…..18
2.12.6. Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity-FVC)……...18
2.12.7. İnspiratuvar Vital Kapasite……..……...19
2.12.8. FEV1/FVC Oranı……..…….....20
2.12.9. FEV1/FEV6 Oranı……..…….....20
2.12.10. FEV3/FEV6 Oranı……..…….....21
2.12.11. Zorlu Ekspiratuvar Akım Hızları (Forced Expiratory Flow-FEF)……...……..…….....21
2.12.12. Maksimal Ekspirasyon Ortası Akım Hızı (FEF25-75)….21
2.12.13. Zorlu İnspiratuvar Akım Hızları…...…….....21
2.13. Akım Volüm Eğrisi…...…….....22
2.14. Tepe (Zirve) Akım Hızı (Peak Ekspiratory Flow-PEF)……...22
2.15. Volüm Zaman Eğrisi…...…….....23
2.16. Back-ekstrapolasyon Hacmi (BEV)……..…….....23
2.17. Spirometrik Ölçümler için Referans Değerler……..23
2.18. Normalin Alt Sınırı (Lower Limit of Normal-LLN)……24
2.19. Spirometrinin Sonuçlarının Yorumlanması ve Klinik Kullanımları……...25
2.20. Obstrüktif Değişikliklerdeki Bulgular…...…….....26
2.20.1. Ekstratorasik Obstrüksiyon Durumunda Spirometri Bulguları……..29
2.20.2. İntratorasik Obstrüksiyon Durumunda Spirometri Bulguları……..30
2.20.3. Fiks Obstrüksiyon Durumunda Spirometri Bulguları…..30
2.21. Restriktif Değişikliklerdeki Bulgular……..……31

2.22. Mikst Bozukluklardaki Bulgular……..32
**3. GEREÇ VE YÖNTEM……33**
3.1. Hasta Özellikleri……...33
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri……33
3.1.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri……...33
3.2. Verilerin Toplanması……36
3.3. Verilerin Analizi……37
3.3.1. Volüm Hesaplamaları……38
3.3.2. Zaman Hesaplamaları……...39
3.3.3. Alan Hesaplamaları……43
3.3.4. Akım İvme Hesaplamaları……46
3.4. İstatistiksel Analiz……47
**4. BULGULAR…….....48**
4.1. Spirometri Sayıları……...48
4.2. Hastaların Demografik Verileri……...57
4.3. Hastaların Spirometrik Verileri……...60
4.4. Spirometrik Verilerin Analizi……..…64
**5. TARTIŞMA…….....83**
**6. SONUÇ VE ÖNERİLER…….……89**
**7. KAYNAKLAR…….....90**
**8. EKLER…….....102**
**EK-1** VERİ TOPLAMA FORMU……..102
**EK-2** ETİK KURUL ONAYI…….……....103
**EK-3** ETİK KURUL REVİZYON……..……104
**EK-3** DEVAMI ETİK KURUL REVİZYON……....…...……105

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|---|---|
| **°C** | **:** Santigrat Derece |
| **ATS** | **:** Amerikan Toraks Derneği (American Thoracic Society) |
| **AUC** | **:** Eğri Altındaki Alan (Area Under the Curve) |
| **BEV** | **:** Back-ekstrapolasyon Hacmi (Back-extrapolated Volume) |
| **BKİ** | **:** Beden Kitle İndeksi (Body Mass Index) |
| **BTPS** | **:** Vücut Sıcaklığı, Basınç ve Saturasyon (Body Temperature Pressure Saturated) |
| **COVID-19** | **:** Koronavirüs Hastalığı |
| **CPUE** | **:** Capacité Pulmonaire Utilisable á l'effort |
| **CV** | **:** Vital Kapasite (Capacité Vitale) |
| **dk** | **:** Dakika |
| **DSÖ** | **:** Dünya Sağlık Örgütü |
| **EOFE** | **:** Zorlu Ekspirasyonun Sonu (End of Forced Expiration) |
| **ERS** | **:** Avrupa Solunum Derneği (European Respiratory Society) |
| **ERV** | **:** Ekspiratuvar Rezerv Volüm (Expiratory Reserve Volume) |
| **FEF** | **:** Zorlu Ekspiratuvar Akım (Forced Expiratory Flow) |
| **FET** | **:** Zorlu Ekspiratuvar Zaman (Forced Expiratory Time) |
| **FEV** | **:** Zorlu Ekspiratuvar Volüm (Forced Expiratory Volume) |
| **FEV1** | **:** Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm |
| **FEV3** | **:** Üçüncü Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm |
| **FEV6** | **:** Altıncı Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm |
| **FIV** | **:** Zorlu İnpiratuvar Volüm (Forced Inspiratory Volume) |
| **FIV1** | **:** Birinci Saniye Zorlu İnpiratuvar Volüm |
| **FIVC** | **:** Zorlu İnspiratuvar Vital Kapasite (Forced Inspiratory Vital Capacity) |
| **FRC** | **:** Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (Functional Residual Capacity) |
| **FVC** | **:** Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity) |

| | |
|---|---|
| **GA** | **:** Güven Aralığı |
| **GLI** | **:** Global Solunum Fonksiyon İnisiyatifi (Global Lung Initiative) |
| **gmean** | **:** Geometrik ortalama |
| **GOLD** | **:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Girişim (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) |
| **IC** | **:** İnspiratuvar Kapasite (Inspiratory Capacity) |
| **IRC** | **:** İnspiratuvar Rezerv Kapasite (Inspiratory Reserve Capacity) |
| **IVC** | **:** İnspiratuvar Vital Kapasite (Inspiratory Vital Capacity) |
| **IQR** | **:** Çeyrekler açıklığı (Interquartile Range) |
| **KG** | **:** Kilogram |
| **KOAH** | **:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı |
| **LLN** | **:** Normalin Alt Sınırı (Lower Limits of Normal) |
| **L** | **:** Litre |
| **LRL** | **:** Alt Aralık Sınırı (Lower Range Limit) |
| **MMEF** | **:** Maksimal ekspirasyon ortası akım (Maximal Mid-expiratory Flow) |
| **ML** | **:** Mililitre |
| **PEF** | **:** Tepe Ekspiratuvar Akım (Peak Expiratory Flow) |
| **ROC** | **:** Receiver Operating Characteristic |
| **RSD** | **:** Reziduel Standart Sapma (Residual Standard Deviation) |
| **RV** | **:** Rezidüel Volüm |
| **s** | **:** Saniye |
| **Se** | **:** Duyarlılık |
| **SEr** | **:** Standart Hata (Standard Error) |
| **SEE** | **:** Tahminin Standart Hatası **(**Standard Error of Estimate) |
| **SFT** | **:** Solunum Fonksiyon Testi |
| **Sp** | **:** Özgüllük |
| **SS** | **:** Standart Sapma |
| **SVC** | **:** Yavaş Vital Kapasite (Slow Vital Capacity) |

| | |
|---|---|
| **TLC** | **:** Total Akciğer Kapasitesi (Total Lung Capacity) |
| **URL** | **:** Üst Aralık Sınırı (Upper Range Limit) |
| **VC** | **:** Vital Kapasite (Vital Capacity) |
| **VEMS** | **:** Volüme Ekspiratoire Maximum Seconde |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 2.1.** Akciğer Hacim ve Kapasiteleri…….……14

**Şekil 2.2.** Hava Yolu Hastalıklarında Tanısal Algoritma……...28

**Şekil 2.3.** Ekstratorasik ve İntratorasik Hava Yolu Obstrüksiyonunda Akım Volüm Eğrileri……...30

**Şekil 3.1.** Çalışma Akış Diyagramı……...35

**Şekil 3.2.** Akım Volüm Eğrisindeki Tanımlamalar……..38

**Şekil 3.3.** Akım Volüm Eğrisindeki Volüm Gösterimi……39

**Şekil 3.4.** Akım Volüm Eğrisindeki Zaman Tanımlamalarının Şematik Gösterimi……...……40

**Şekil 3.5.** Akım Volüm Eğrisindeki Zaman Tanımlamalarının Şematik Gösterimi-2……...42

**Şekil 3.6.** Akım Volüm Eğrisindeki Tanımlamaların Şematik Gösterimi…….44

**Şekil 4.1.** 2017 Yılına Ait SFT Sayıları……50

**Şekil 4.2.** 2018 Yılına Ait SFT Sayıları……51

**Şekil 4.3.** 2019 Yılına Ait SFT Sayıları……52

**Şekil 4.4.** 2020 Yılına Ait SFT Sayıları……53

**Şekil 4.5.** 2021 Yılına Ait SFT Sayıları……54

**Şekil 4.6.** 2022 Yılına Ait SFT Sayıları……55

**Şekil 4.7.** SFT Sayılarının Aylara Göre Dağılımı……56

**Şekil 4.8.** 2017-2022 Yıllarında Yapılan SFT Sayıları……..56

**Şekil 4.9.** 4 Yıla ait (2018,2019,2020,2021) SFT Sayıları Grafiği……...57

**Şekil 4.10.** ROC Eğrisi Analizi- 1……..71

**Şekil 4.11.** ROC Eğrisi Analizi- 2…….……72

**Şekil 4.12.** ROC Eğrisi Analizi- 3……..73

**Şekil 4.13.** ROC Eğrisi Analizi- 4……..74

**Şekil 4.14.** ROC Eğrisi Analizi- 5……..75

**Şekil 4.15.** ROC Eğrisi Analizi- 6……..76

**Şekil 4.16.** ROC Eğrisi Analizi- 7……..77

**Şekil 4.17.** ROC Eğrisi Analizi- 8……..78

**Şekil 4.18.** ROC Eğrisi Analizi- 9..…….……..79

**Şekil 4.19.** ROC Eğrisi Analizi-10……..……..80

**Şekil 4.20.** ROC Eğrisi Analizi- 11……81

**Şekil 4.21.** ROC Eğrisi Analizi- 12……82

## TABLOLAR DİZİNİ

**Tablo 2.1.** Spirometri Endikasyonları…….5

**Tablo 2.2.** Spirometri Kontrendikasyonları……7

**Tablo 2.3.** Spirometri Kabul Edilebilirlik Kriterleri…….9

**Tablo 2.4.** Spirometri Kullanılabilirlik Kriterleri……10

**Tablo 2.5.** Spirometri Tekrarlanabilirlik Kriterleri……11

**Tablo 2.6.** Sık Kullanılan Spirometrik Parametrelerin Birimleri……17

**Tablo 2.7.** Hava Yolu Obstrüksiyonunun Sınıflandırılması……..27

**Tablo 2.8.** Ekstratorasik ve İntratorasik Hava Yolu Obstrüksiyonunda Parametreler…….29

**Tablo 2.9.** Akciğer Hastalıklarında Spirometrik Değerlerin Değişimi…….31

**Tablo 4.1.** Aylara ve Yıllara Göre Yapılan Spirometri Sayıları……..……..49

**Tablo 4.2.** Çalışma Popülasyonunun Genel Özellikleri..……..58

**Tablo 4.3.** Çalışma Popülasyonunun Cinsiyetlere Göre Genel Özellikleri……..59

**Tablo 4.4.** Spirometrik Parametrelerin Analizi……61

**Tablo 4.5.** Hesaplanan Spirometrik Parametrelerin Analizi-1…….63

**Tablo 4.6.** Hesaplanan Spirometrik Parametrelerin Analizi-2…….64

**Tablo 4.7.** ROC Eğrisi Analizleri……...66

**Tablo 4.8.** Hesaplanan Parametrelerin Duyarlılık Değerleri…….……68

**Tablo 4.9.** Hesaplanan Parametrelerin Özgüllük Değerleri……..70

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Spirometri, pulmoner fonksiyonları ölçme, akciğer hastalıklarının etkilerini inceleme ve tedaviye yanıtı izlemede kullanılan en yaygın solunum fonksiyon testidir. Hava yolu obstrüksiyonu ve restriksiyonu olan hastalarda, ERS/ATS rehberlerinde ve GLI kılavuzlarında spirometrik parametrelerin değerlendirilmesinin standardizasyonu için çeşitli kriterler yayınlanmıştır (1). Ancak test sonuçları hastanın eforuna bağımlıdır ve test uygulanırken hasta kooperasyonu gerektirmektedir. Uygulanan testlerde ise kabul edilebilirlik ve tekrarlanabilirlik kriterlerinin sağlanması gerekmektedir (2). Gelişmiş test uygulama teknikleri, tavsiye edilen raporlar ve oluşturulmuş referans değerlerine rağmen solunum fonksiyon testleri hala tüm klinik soruları yanıtlayamamaktadır.

Obstrüksiyon tanısında GOLD kılavuzları $FEV_1$/FVC sabit oran kullanımını önerirken, ERS/ATS kılavuzları z skoru kullanımını önermektedir. Akciğer bronş sisteminde çapı 2 mm ve altındaki periferik hava yollarının kesit alanının genişliği nedeniyle burada meydana gelen hastalıkların klinik olarak ortaya çıkması gecikir ve tespit edilmesi zordur (3). FEV1/FVC oranı genellikle proksimal hava yolu hastalıkları hakkında bilgi verirken, küçük ve distal hava yollarının hassas bir göstergesi değildir (4).

Çalışmamızda akım volüm eğrisindeki değerlerden matematiksel olarak formüle edilmiş akım ve hız hesaplamaları ile hava yolu obstrüksiyonu tanısında kullanılabilecek objektif bir indeks geliştirilmesi hedeflenmiştir. Testi gerçekleştiremeyen veya yapamayan hastalar için klinik değerlendirmenin zor olduğu durumlarda, ekspirasyon evresinden bağımsız olarak kullanılabilecek olan fizyolojik parametrelerin geliştirilmesi ve bu parametrelerin hava yolu hastalıklarının tanısında kullanılan parametreler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Spirometri sonuçlardan elde edilen parametrelerin tanı ve tedavi planını yönetiminde kullanımı, parametrelerin fizyolojik yorumlanması ve yeni standartlar oluşturulması planlanmıştır.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Spirometre Tarihçesi

Akciğer, akciğerin yapısı ve fonksiyonları ilk çağlardan itibaren insanlığın ilgisini çekerek araştırma konusu olmuştur. Solunum alanında yapıldığı bilinen ilk çalışmalar Antik Roma'nın en önemli hekimlerinden olan Galen'e dayanmaktadır. Akciğer volümlerinin ölçümünde Borelli ilk defa tek bir nefes ile akciğere çekilen hava miktarını ölçmüştür (5). Borelli tidal volümü 246 mL olarak ölçmüştür (6). Bu ölçümün vücut ısısı ile değiştiği Goodwyn tarafından öne sürülmüştür (7). Thackrah akciğer volümlerinin kadınlarda erkeklerden daha az olduğunu, tozlu ortamda çalışan işçilerin akciğer volümlerinin azaldığını gözlemlemiştir (7). Humphrey Davy kendi akciğer volümlerini vital kapasitesini 3,5 L, rezidüel volümünü 670 mL olarak ölçmüştür (6).

Modern anlamda spirometre John Hutchinson tarafından 1846 yılında geliştirilmiştir (6). Hutchinson, derin bir inhalasyondan sonra istemli olarak tam ekspirasyonla dışarı atılan hava volümünü 'Vital Kapasite' olarak tanımlayarak, vital kapasitenin boy, yaş, ağırlık ve hastalıklar ile ilişkisini ortaya koymuştur (5). Wintrich, Brodie, Tissot spirometre çeşitleri üzerinde çalışarak akciğer volümlerini hesaplamıştır. Jansen, Knipping ve Stromberger akciğer kapasitesi hesaplamaları yapmışlardır.

Zorlu ekspirasyon manevrası Fransız farmakolog Robert Tiffeneau ve Pinelli tarafından 1947 yılında tanımlanmıştır ve derin bir inspirasyondan sonra birinci saniyede atılan maksimum volümü tanımlamışlardır (8). Fransızca olarak bu parametreye CPUE (capacité pulmonaire utilisable á l'effort) adı verilmiş, 1954'te adı VEMS (Volüme ekspiratoire maximum seconde) olarak değiştirilmiştir (8). İngiliz Toraks Derneği 1957 yılında bu parametreye zorlu ekspiratuvar volüm (Forced Expiratory Volume - FEV) adını vermiştir (8). Bu parametre İngiliz dilinde FEV, Fransız dilinde VEMS olarak kullanılmaya devam etmektedir. (VEMS / CV) x 100 oranına ise Tiffeneau indeksi adı verilmiştir. Tiffeneau FEV1'in ventilatuar defektin şiddeti, FEV1/VC oranının ise

ventilatuar defektin tipi ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Akım volüm halkası Fry ve Hyatt tarafından 1960'da ortaya konulmuştur (6). FEV1 parametresinin tanımlanmasından sonra sağlıklı erişkin ve çocuklarda normal değerler aralıklarının belirlenmesi için çalışmalar yapılmıştır.

### 2.2. Spirometrik İnceleme

Spirometri maksimum eforla solunabilecek maksimum hava hacmini ve pulmoner fonksiyonları ölçmek için kullanılan en yaygın testtir (9-11). Spirometri uygulaması sırasında uygulanan standart manevra, zorlu ekspirasyon manevrasıdır (12). Hızlı ve derin inspirasyon sonrası maksimum efor ile ekspirasyon yapılması şeklindedir (13). Spirometri, fizik muayene, semptom ve anamnez ile birlikte tanıya ulaşmada kullanılır (9).

### 2.3. Test Prosedürleri

Solunum fonksiyon testi yaparken spirometrenin kalibrasyonu, teknik özellikleri, uygulayan kişi ve yöntemlerin standardizasyonu için ilk olarak 1979 yılında Amerikan Toraks Derneği (ATS) spirometri standardizasyon raporu yayınlamıştır (14). En son 2019 yılında ERS ve ATS ortak olarak spirometri standardizasyon raporlarını yayınlamışlardır (9).

Değerlendirilecek ve raporlanacak spirometri testinin, yayınlanmış ATS ve ERS kılavuzlarına göre yapılış standartlarına, kabul edilebilirlik ve tekrar edilebilirlik kriterlerine uygun olması gerekmektedir (13).

Yapılan testin sonucunun kalitesini etkileyen üç faktör mevcuttur:

1. Doğru ve kalibrasyonu yapılmış bir ölçüm cihazı

2. Kabul edilebilir ve tekrarlanabilir ölçümler yapabilen bir hasta/birey

3. Hastaların maksimum performansını ortaya çıkarabilecek motive ve iyi eğitilmiş bir tıbbi teknisyen (15, 16).

Başarılı bir test için gerekli solunum fonksiyon testi teknisyenlerinin en önemli gereksinimi eğitim ve motivasyondur (15). SFT efora bağımlı bir test olduğundan, hastanın kooperasyon yeteneği testin sonucunu etkileyen önemli bir parametredir (15).

Test öncesi, test yapılacak kişiye testin nasıl yapıldığı hakkında bilgi verilmelidir. Test için bilgisayar ekranına isim, soy isim, ırk ve doğum tarihi bilgileri girilir. Hastaların boy ve kilo ölçümleri de sisteme kaydedilir. Bu bilgilere göre hastaların tahmini değerleri cihaz tarafından hesaplanır. Hasta dinlenmiş halde olmalıdır ve oturtularak burnuna nefes almayı engelleyen mandal takılır. Spirometrinin ucuna uygun ağızlık takılarak hastaya uygun manevralar yaptırılır. Hastalar uyguladığı manevralar sonrası ölçülen değerler, beklenen değerlerle karşılaştırılarak sonuç olarak sunulmaktadır.

### 2.4. Spirometri Endikasyonları

Spirometri, hastalıkların akciğere etkilerini incelemeyi, ameliyat öncesi risk değerlendirmesi yapılmasını, hastalıkların prognoz tahminini, seyrini ve terapötik müdahalelerin sonucunu izlemeyi sağlar (9, 17). Spirometri testi için yaygın olarak kullanılan endikasyonlar tabloda verilmiştir (Tablo 2.1.) (2).

### 2.5. Spirometre Kontrendikasyonları

Testi uygulama kararı, testin yapılmasını öneren hekimin risk ve faydalarına ilişkin değerlendirmelerine dayanarak belirlenir. Test sırasında zorlu ekspirasyon manevrası ile sağ ventriküler output ve nabız basıncı azalır; intratorasik, intrakranial ve intraabdominal basınçlarda ve miyokardiyal oksijen ihtiyacında artışına neden olur (18, 19). Testin rölatif kontrendikasyonları ATS/ERS kılavuzlarında test sırasında gelişen demans, konfüzyon, stres inkontinansı, göğüs ağrısı, karın ağrısı olarak belirtilmiştir (20).

**Tablo 2.1.** Spirometri Endikasyonları (2)

**Spirometri Endikasyonları**

| | |
|---|---|
| **Tanı** | • Semptomları ve bulguları değerlendirme<br>• Hastalık şiddetini belirleme<br>• Akciğer hastalığı riski taşıyan bireyleri tarama<br>• Ameliyat öncesi risk değerlendirme<br>• Prognozu değerlendirme |
| **İzlem** | • Terapötik müdahalelere yanıtı değerlendirme<br>• Hastalığın ilerlemesini izleme<br>• Hastalıkların alevlenmelerini izleme<br>• Zararlı ajanlara maruziyetin etkilerini inceleme<br>• Pulmoner toksisiteye sahip ilaçlara karşı advers reaksiyonları izleme |
| **Engellilik ve maluliyet değerlendirmeleri** | • Rehabilitasyon programı için pulmoner değerlendirme<br>• Sigorta değerlendirmesinin için riskleri değerlendirme<br>• Adli vakaları yasal nedenlerle değerlendirme |
| **Diğer** | • Araştırma ve klinik çalışmalar<br>• Epidemiyolojik araştırmalar<br>• Referans denklemlerinin üretilmesi<br>• Risk altındaki meslekler için işe alım öncesi ve sonrası akciğer sağlığını izleme<br>• Riskli fiziksel aktivitelere başlamadan önce sağlık durumunu değerlendirme |

Potansiyel mutlak veya rölatif kontrendikasyonlar spirometri talep formunda belirtilmelidir. Rölatif kontrendikasyonlar testin yapılması için engel değildir ancak test yapılırken bu fizyolojik sonuçlardan olumsuz etkilenebilecek hastalarda dikkatli olunmalı ve riskler göz önünde bulundurulmalıdır (9). Test için kontrendikasyonu bulunan hastaların testleri deneyimli teknisyenler tarafından acil servise ulaşımı olan hastanelerde yapılmalıdır. Hasta spirometri yapılırken ağrı hissederse test sonlandırılmalıdır (9). Spirometri kontrendikasyonları Tablo 2.2.'de verilmiştir (21).

### 2.6. Solunum Fonksiyon Testi Laboratuvarının Özellikleri

Spirometri testinin yapılacağı oda tercihen diğer hastaların olmadığı sessiz ve geniş bir odada olmalıdır. Test sonucu sıcaklıktan etkilenebileceği için optimal oda sıcaklığı 20-24°C olmalı ve testin yapıldığı odanın sıcaklığı ölçülerek kayıt edilmelidir. Günümüz cihazlarında bu ölçümler çoğunlukla otomatik olarak ölçülmektedir. Ölçülen sonuçlar BTPS (body temperature, pressure, saturated) düzeltmesi ile rapor edilmelidir.

Hastalar, senkop olması durumunda hastanın yere düşmesini engelleyecek tekerleksiz ve kollu sandalyelerde ayakları yere düz basacak şekilde oturtulmalıdır.

Teknisyen enfeksiyon gelişini engellemek için, her yeni hastayla temas öncesi ellerini yıkamalı veya dezenfektan uygulamalıdır. Ağızlığa takılan filtrelerin kullanımı enfeksiyon geçişini önlediği için önerilir (9). Spirometri cihazının üç kez, en az günlük olarak kalibre edilmesi gerekir (9). Kalibrasyonda standart olarak 3 L'lik kalibrasyon şırıngaları kullanılır.

**Tablo 2.2.** Spirometri Kontrendikasyonları (21)

**Spirometri Göreceli Kontrendikasyonları**

| | |
|---|---|
| **Miyokardiyal gereksinim artışı veya kan basıncındaki değişimler** | • Son 1 hafta içinde geçirilmiş akut miyokard enfarktüsü<br>• Sistemik hipotansiyon veya şiddetli hipertansiyon<br>• Ciddi atriyal/ventriküler aritmi<br>• Dekompanse kalp yetmezliği<br>• Kontrolsüz pulmoner hipertansiyon<br>• Akut kor pulmonale<br>• Hemodinamik olarak unstabil pulmoner emboli<br>• Zorlu ekspirasyon veya öksürüğe bağlı senkop öyküsü |
| **İntrakranial veya göz içi basınç artışı ile ilişkili durumlar** | • İntrakranial kanama<br>• Son 4 hafta içinde kranial operasyon<br>• Semptomları devam eden geçirilmiş beyin sarsıntısı<br>• Son 1 hafta içinde geçirilmiş göz ameliyatı |
| **Sinüs/orta kulak basınç artışı ile ilişkili durumlar** | • Son 1 hafta içinde sinüs cerrahisi veya orta kulak cerrahisi veya enfeksiyonu geçirmek |
| **İntratorasik ve intraabdominal basınç artışı ile ilişkili durumlar** | • Pnömotoraks varlığı<br>• 4 hafta içinde geçirilmiş göğüs cerrahisi<br>• 4 hafta içinde geçirilmiş abdominal operasyon<br>• Geç dönem gebelik |
| **Enfeksiyon kontrol sorunları** | • Tüberküloz dahil olmak üzere aktif veya şüpheli bulaşıcı solunum yolu veya sistemik enfeksiyon varlığı<br>• Hemoptizi, sekresyon, oral lezyonlar veya oral kanama gibi enfeksiyonların bulaşmasına zemin hazırlayan koşulların varlığı |

### 2.7. Spirometri Cihazları ve Özellikleri

Spirometriler, en sık kullanılan solunum fonksiyon testleridir. Kullanımları pratiktir, tekrar edilebilir ve objektif sonuçlar verir (22). Akım spirometrileri ve hacim spirometrileri olarak iki sınıflandırmada incelenirler. Hacim spirometriler hastanın doğrudan verdiği soluğu ölçen cihazlardır. Akım spirometriler ise hastanın verdiği soluğun akım hızını ölçüp bunu entegre ederek hacim hesaplaması yaparlar. Her iki tip cihaz da akım volüm ve volüm zaman eğrisi çizebilir (23).

### 2.8. Ölçümlerde Kabul Edilebilirlik ve Tekrar Edilebilirlik Kriterleri

Test ölçümünün güvenilir ve doğru olması için kabul edilebilirlik ve tekrar edilebilirlik kriterlerini sağlamış olması gerekir. FEV1 ve FVC ölçümleri için kabul edilebilirlik kriterleri Tablo 2.3.'te, kullanılabilirlik kriterleri Tablo 2.4'te gösterilmiştir (9, 24). Tekrar edilebilirlik kriterleri Tablo 2.5.'te sunulmuştur (9, 24).

**Tablo 2.3.** Spirometri Kabul Edilebilirlik Kriterleri (9)

| Kabul Edilebilirlik için Gerekli | FEV1 | FVC |
|---|---|---|
| BEV, FVC'nin %5'inden küçük veya 0,100 L olmalıdır. (Hangisi daha büyükse o alınmalı) | Evet | Evet |
| Hatalı bir sıfır akış ayarı olduğuna dair kanıt bulunmamalıdır. | Evet | Evet |
| Ekspirasyonun ilk saniyesinde öksürüğün olmaması gerekir. | Evet | Hayır |
| Ekspirasyonun ilk saniyesinde glottik kapanma olmamalıdır. | Evet | Evet |
| 1 saniyelik ekspirasyondan sonra glottik kapanma olmamalıdır. | Hayır | Evet |
| Aşağıdaki üç EOFE göstergesinden biri olmalıdır.<br>o Ekspiratuvar plato (ekspirasyonun son 1 sn'sinde <0,025 L)<br>o Ekspirasyon süresi >15 s<br>o FVC, gözlemlenen en büyük FVC'nin tekrarlanabilirlik toleransı içinde veya bundan daha büyük* | Hayır | Evet |
| Tıkanmış ağızlık veya spirometre kanıtı olmamalıdır. | Evet | Evet |
| Sızıntı kanıtı olmamalıdır. | Evet | Evet |
| EOFE'den sonraki maksimal inspirasyon FVC'den büyükse, o zaman FIVC ve FVC farkı <0,100 L veya FVC'nin %5'i (hangisi daha fazlaysa**) olmalıdır. | Evet | Evet |

BEV: Geri Tahmin Hacmi (Back-extrapolated Volume); EOFE: Zorlu Ekspirasyonun Sonu (End of Forced Expiration); FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm; FIVC: Zorlu İnspiratuvar Vital Kapasite (Forced Inspiratory Vital Capacity); FVC: Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity); L: Litre; s: saniye.

*Hastanın platoya ulaşmak için yeterince uzun süre ekspirasyon yapamadığı zamanlarda (örneğin restriktif akciğer hastalıklarında) veya hasta platodan önce nefes aldığında veya ağızlık çıktığında meydana gelir. Manevra içi kabul edilebilirlik için FVC, mevcut prebronkodilatör veya mevcut post-bronkodilatör test seti içinde bu manevradan önce gözlemlenen en büyük FVC'nin tekrarlanabilirlik toleransından büyük veya bu tolerans dahilinde olmalıdır. **Maksimal zorlu inspirasyonun performansı tavsiye edilmesine rağmen ekstratorasik obstrüksiyon özel olarak araştırılmadığı sürece olmaması bir manevranın kabul edilebilir olarak değerlendirilmesini engellemez.

**Tablo 2.4.** Spirometri Kullanılabilirlik Kriterleri (9)

| Kullanılabilirlik için Gerekli | FEV1 | FVC |
|---|---|---|
| BEV, FVC'nin %5'inden küçük veya 0,100 L olmalıdır. (Hangisi daha büyükse o alınmalı) | Evet | Evet |
| Hatalı bir sıfır akış ayarı olduğuna dair kanıt bulunmamalıdır. | Evet | Evet |
| Ekspirasyonun ilk saniyesinde öksürüğün olmaması gerekir. | Evet | Hayır |
| Ekspirasyonun ilk saniyesinde glottik kapanma olmamalıdır. | Evet | Evet |
| 1 saniyelik ekspirasyondan sonra glottik kapanma olmamalıdır. | Hayır | Hayır |
| Aşağıdaki üç EOFE göstergesinden biri olmalıdır.<br>○ Ekspiratuvar plato (ekspirasyonun son 1 s'sinde <0,025 L)<br>○ Ekspirasyon süresi >15 s<br>○ FVC, gözlemlenen en büyük FVC'nin tekrarlanabilirlik toleransı içinde veya bundan daha büyük* | Hayır | Hayır |
| Tıkanmış ağızlık veya spirometre kanıtı olmamalıdır. | Hayır | Hayır |
| Sızıntı kanıtı olmamalıdır. | Hayır | Hayır |
| EOFE'den sonraki maksimal inspirasyon FVC'den büyükse, o zaman FIVC ve FVC farkı <0,100 L veya FVC'nin %5'i (hangisi daha fazlaysa**) olmalıdır. | Hayır | Hayır |

BEV: Geri Tahmin Hacmi (Back-extrapolated Volume); EOFE: Zorlu Ekspirasyonun Sonu (End of Forced Expiration); FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm; FIVC: Zorlu İnspiratuvar Vital Kapasite (Forced Inspiratory Vital Capacity); FVC: Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity); L: Litre; s: saniye.

*Hastanın platoya ulaşmak için yeterince uzun süre ekspirasyon yapamadığı zamanlarda (örneğin restriktif akciğer hastalığı olan hastalar) veya hasta platodan önce nefes aldığında veya ağızlık çıktığında meydana gelir. Manevra içi kabul edilebilirlik için FVC, mevcut prebronkodilatör veya mevcut post-bronkodilatör test seti içinde bu manevradan önce gözlemlenen en büyük FVC'nin tekrarlanabilirlik toleransından büyük veya bu tolerans dahilinde olmalıdır. **Maksimal zorlu inspirasyonun performansı tavsiye edilmesine rağmen ekstratorasik obstrüksiyon özel olarak araştırılmadığı sürece olmaması bir manevranın kabul edilebilir olarak değerlendirilmesini engellemez.

**Tablo 2.5.** Spirometri Tekrarlanabilirlik Kriterleri (9)

| Tekrarlanabilirlik Kriterleri |
|---|
| • **Yaş 6 yıl üzerinde olanlar için:** En büyük iki FVC değeri arasındaki fark 0,150 L'den küçük ve en büyük iki FEV1 değeri arasındaki fark 0,150 L'den küçük olmalıdır. |
| • **Yaş 6 yılın altında olanlar için:** En büyük iki FVC değeri arasındaki fark 0,100 L'den küçük veya en yüksek değerin %10'u (hangisi daha büyükse) olmalıdır ve en büyük iki FEV1 değeri arasındaki fark 0,100 L'den küçük veya en yüksek değerin %10'u olmalıdır. |

FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm; FVC: Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity); L: Litre

### 2.9. Solunum fonksiyon Testi Öncesi Hastaların Hazırlığı

Test öncesi hastaya bırakılması gereken ilaçları ve kaçınılması gereken durumlar hakkında bilgi verilmelidir. ATS ve ERS 2019 yılında ortak olarak yayınladıkları standardizasyon kılavuzunda test öncesi hastaların dikkat etmesi gereken durumlar ayrıntılı olarak anlatılmış ve güncellenmiştir (9).

Spirometrik inceleme öncesi kaçınılması önerilen aktiviteler:

- Test öncesi duman inhalasyonuna bağlı akut bronkokonstriksiyonu engellemek için testten önceki 1 saat içinde sigara/elektronik/nargile kullanımı kesilmelidir.
- Koordinasyon ve manevraları kavrama yeteneklerinin azalmaması için testen önceki 8 saatte intoksikasyon oluşturabilecek madde alımları kesilmelidir.

- Egzersizin oluşturduğu bronkokonstriksiyonu engellemek için testten önceki 1 saat içinde şiddetli egzersiz yapılmamalıdır.
- Göğüs kafesinin hareketini engelleyen dar kıyafetlerden kaçınılmalıdır (9).

### 2.10. Akciğer Volümleri

Akciğer volümleri tidal volüm, inspiratuvar rezerv volüm, ekspiratuvar rezerv volüm ve rezidüel volümden oluşmaktadır. Akciğer volümleri, hastanın boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ile ilişkilidir. Boy uzunluğu en önemli ilişkili değişkendir (25).

Statik akciğer volümleri, havanın akciğere girip çıkma hızından etkilenmeyen akciğer volümleridir. En çok kullanılan statik akciğer volümleri ise RV, TLC ve FRC'dir. Dinamik akciğer volümleri ise havanın akciğere girip akciğerden çıkma hızına bağlıdır. Klinik pratikte en çok kullanılan dinamik akciğer volümleri FEV1 ve FVC'dir.

#### 2.10.1. Tidal Volüm (TV)

Tidal volüm, her solunumda akciğerlere giren veya çıkan hava miktarıdır (26). Sağlıklı yetişkin bir erkekte ortalama 500 mL, sağlıklı bir kadında yaklaşık 400 mL'dir (27). Dakika ventilasyonun ve alveolar ventilasyonunun en önemli belirleyicilerindendir (Formül 2.1.) (Formül 2.2.). Dakika ventilasyonu, solunum hızı ile tidal volümün çarpılması ile elde edilir (Formül 2.1.).

$$\text{Dakika Ventilasyon} = (\text{Solunum Hızı}) * (\text{Tidal Volüm}) \qquad \textbf{(2.1.)}$$

$$\text{Alveoler Ventilasyon} = (\text{Solunum Hızı}) * (\text{Tidal Volüm} - \text{Ölü Boşluk}) \qquad \textbf{(2.2.)}$$

### 2.10.2. Rezidüel Volüm (RV)

Yapılan tam bir ekspirasyondan sonra akciğerde kalan gaz hacmidir. Basit spirometri ile ölçülemez (28). Obezite özellikle fonksiyonel rezidüel kapasite ve ekspiratuvar rezerv hacmi azaltır (29). RV, RV/TLC oranlarında %95 yüzdelik dilimden fazla artış, hava yolu obstrüksiyonu varlığındaki hava hapsini gösterebilir.

### 2.10.3. İnspiratuvar Rezerv Volüm (IRV)

İnspirasyon rezerv hacmi (IRV), normal bir inhalasyondan sonra inhale edilebilen maksimum hava miktarıdır (30). Tidal hacim, ekspiratuvar yedek hacim ve rezidüel hacim ile birlikte spirometri kullanılarak ölçülebilen dört akciğer hacminden biridir (31). IRV, akciğerlerin egzersiz veya artan oksijen alımı gerektiren diğer aktiviteler sırasında önemli olan normal tidal hacmin ötesinde hava alma yeteneğini yansıttığı için akciğer fonksiyonunun önemli bir ölçüsüdür (30). Çalışmalar, IRV'nin gebelik, gövde rotasyonu ve solunum kas gücü dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenebileceğini göstermiştir (30, 32). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda, inspirasyon kısıtlamalarının ölçümlerini metabolik talebe yönelik artan solunum uyaranlarının bir indeksi ile birleştirmek, efor dispnesinde ventilasyonun mekanik bir rolünü ortaya çıkarmada kardiyopulmoner egzersiz testinin yeteneğini artırabilir (33). Ek olarak, azalmış IRV, kalp yetmezliği olan hastalarda daha düşük maksimal inspiratuvar basınç, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ventilasyon rezervi ve pik oksijen alımı ile ilişkilendirilmiştir (34).

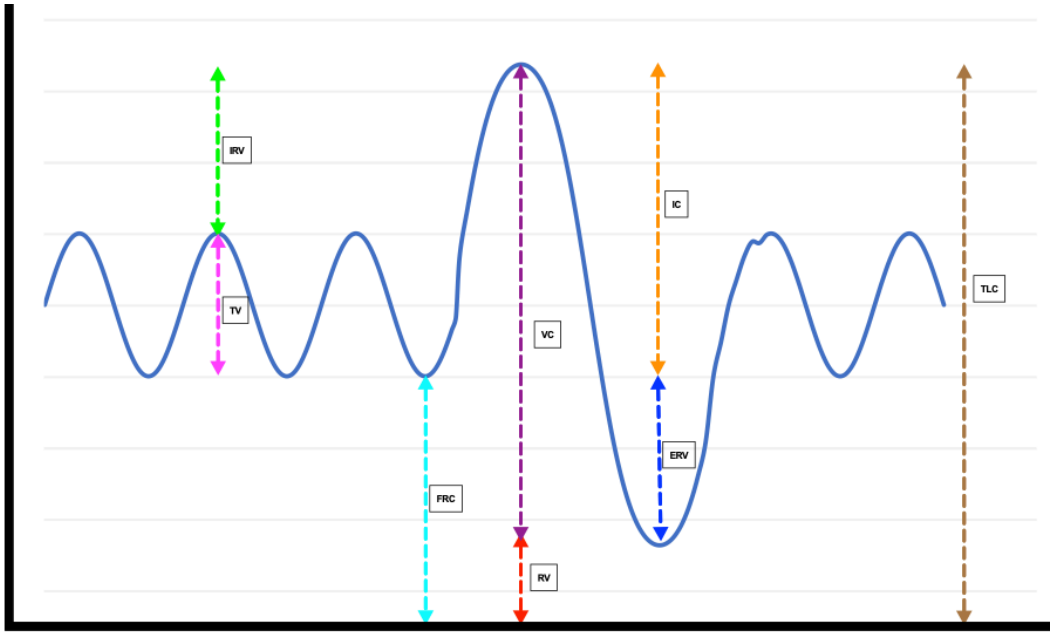
### 2.10.4. Ekspiratuvar Rezerv Volüm (ERV)

Ekspiratuvar rezerv hacmi (ERV), normal, pasif bir ekshalasyondan sonra zorla ekshalasyona tabi tutulabilen ek hava hacmini temsil eden, pulmoner fonksiyonda çok önemli bir parametredir. Solunum döngüsünde yer alan kuvvetlerin yanı sıra akciğer kapasitelerini ve hacimlerini anlamada önemli bir rol oynar (35). ERV, İşlevsel Artık Kapasite (FRC) ile Artık Hacim (RV) arasındaki farktır. FRC, doğal bir ekshalasyondan sonra akciğerlerde

kalan hava hacmidir, RV ise fizyolojik olarak dışarı atılamayan ve maksimum ekshalasyondan sonra bile akciğerlerde kalan hava miktarıdır (35). ERV ve Tepe Ekspiratuvar Akış Hızında (PEFR) önemli bir düşüş ve İnspiratuar Kapasitede (IC) bir artış ile ERV'deki değişiklikler hamilelik sırasında gözlemlenebilir (36). Düzenli doğum sonrası egzersizlerin bu değişikliklerin iyileşmesine yardımcı olduğu gösterilmiştir (36). Klinik ortamlarda ERV, inhalasyon ve ekshalasyon sırasında havanın hacmini ve akışını kaydeden spirometri kullanılarak ölçülebilir (37).

### 2.11. Akciğer Kapasiteleri

İki veya daha fazla akciğer volümünün toplamıyla oluşan değerlerdir. Akciğer kapasiteleri vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite, inspiratuvar kapasite, total akciğer kapasitesi olarak dört tanımdan oluşmaktadır. Akciğer hacim ve kapasiteleri Şekil 2.1.'de gösterilmiştir.




**Şekil 2.1.** Akciğer Hacim ve Kapasiteleri

**Akciğer Volümleri:** RV: Rezidüel Volüm; ERV: Ekspirasyon Rezerv Volüm; TV: Tidal Volüm ; IRV: İnspirasyon Rezerv Volüm. **Akciğer Kapasiteleri**: VC: Vital Kapasite; FRC: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite; IC: İnspiratuvar Kapasite; TLC: Total Akçiğer Kapasitesi.

### 2.11.1. Vital Kapasite (VC)

Rezidüel volümden itibaren inspire edilen veya total akciğer kapasitesinden ekspire edilen maksimum hava miktarını tanımlamaktadır. Normal spirometre ile ölçülebilir. Erişkinlerde 3 – 5 litre arasında değişmektedir.

### 2.11.2. Total Akciğer Kapasitesi (TLC)

TLC solunum sisteminin geri tepme kuvvetleri ile dengenin sağlandığı akciğer hacmidir (38). Rezidüel volüm ile vital kapasitenin toplamına eşittir (21). Amfizem gibi obstrüksiyonu olan hastalarda artabilirken, göğüs duvarı anormallikleri, kifoskolyoz gibi hastalıklarda azalabilir. Yüzme gibi sporlarda inspiratuvar kas gücündeki artışın sonucu olarak TLC artmış olarak bulunur.

Dispne, egzersiz tolerasında azalma, IC'deki azalma ve FRC/TLC oranının artması KOAH hastalığına işaret edebilir (39).

### 2.11.3. İnspiratuvar Kapasite (IC)

Spirometrik parametrelerden elde edilen bir diğer değişken inspiratuvar kapasitedir. IC'deki azalma genellikle hava hapsi nedeniyle yükselmiş olan FRC'ye denk gelmektedir (40). Düşüklüğü KOAH tanılı hastalarda artmış mortalitenin bağımsız belirteçlerindendir (39).

### 2.11.4. Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC)

Fonksiyonel rezidüel kapasite hasta normal bir ekspirasyon yaptığında akciğerlerde kalan hava hacmidir. Akciğerin elastik geri tepme kuvvetleri ve göğüs duvarının dışa doğru olan dengesini FRC belirler (41).

KOAH hastalarında hava yolu obstrüksiyonun şiddeti arttıkça fonksiyonel rezidüel kapasite statik ve dinamik mekanizmaların etkisiyle daima artar (38). FRC ve TLC ölçümleri vücut pletismografisi ile yapılabilir (42).

### 2.12. Spirometrik Parametreler

Spirometrik parametreler kişinin etnik köken, yaş, boy, cinsiyetine göre hesaplanan bir güç fonksiyonlarıdır (9, 43). Referans değerlere göre beklenen değerlerdeki yaşa bağlı değişiklikler, uzun boylu insanlarda kısa boylulara göre daha fazladır (43). Irklara bakıldığında ise aynı boya sahip Kafkas ırkına sahip popülasyonda Kafkas olmayan ırka göre tahmin edilen değerler (örneğin beklenen $FEV_1$) daha büyük olarak bulunmuştur (43).

Aynı zamanda kadın ve erkek cinsiyette akciğer volümleri farklıdır ancak buna rağmen boya göre yapılmış standardizasyonda modeller iki cinste birbirine benzer bulunmuştur (43). Beklenen değer hesaplamaları yapıldıktan sonra, ölçülen değerler beklenen değerlerin yüzdesi olarak verilir.

#### 2.12.1. Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm (Forced Expiratory Volume in One Second-FEV1)

Hızlı ve derin bir inspirasyondan sonra, zorlu ve hızlı ekspirasyon manevrasının birinci saniyesinde ekshalasyonla akciğerden atılan hava hacmidir (13). Birim olarak mililitre veya litre olarak ifade edilen bir akım parametresidir (44) (Tablo 2.6.). Ölçüm sonucu kooperasyona ve efora bağımlıdır. Normal olarak, sağlıklı bireylerde zorlu ekspirasyon manevrasının ilk saniyesinde FVC'nin yüzde 70 ila 80'ni nefes ile dışarı verilir. Yaşla birlikte her yıl FEV1 değerinde 30 mL azalma olur (44). Bu değerin sigara içenler bireylerde 45-90 mL olması beklenir (13). Ölçümü FVC'ye de bağımlı olduğu için sonuç için sağlıklı bir FVC ölçümünün olması önemlidir.

Yapılan çalışmalarda FEV1, FEV6, FVC değerleri ayakta dururken yapılan testlerde oturma pozisyonunda yapılan testlerdekine göre daha büyük olarak ölçülmüştür (45).

Havayolu obstrüksiyonunu değerlendirmek ve obstrüksiyonun şiddetini belirlemede en sık kullanılan parametredir. Havayolu obstrüksiyonu varlığında FEV1 değeri azalmış olarak bulunur (46). Restriktif patolojilerde de FVC'deki azalmaya bağlı olarak azalmış bulunur (44).

**Tablo 2.6.** Sık Kullanılan Spirometrik Parametrelerin Birimleri

| Spirometrik Parametrelerin Birimleri | |
|---|---|
| FVC | Litre |
| $FEV_1$ | Litre |
| PEF | Litre/Saniye |
| FET | Saniye |
| FIVC | Litre |

FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm; FIVC: Zorlu İnspiratuvar Vital Kapasite (Forced Inspiratory Vital Capacity); FVC: Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity); PEF: Tepe Ekspiratuvar Akım (Peak Expiratory Flow); FET: Zorlu Ekspiratuvar Zaman (Forced Expiratory Time).

### 2.12.2. Üçüncü Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm (Forced Expiratory Volume in Three Second-$FEV_3$)

Hızlı ve derin bir inpirasyondan sonra verilen 3 saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacimdir (47). FEV3 ölçümü, FEV1/FVC ölçümü için gerekli manevralar dışında ektra bir manevraya gerek duyulmadan doğrudan spirometri cihazından kaydedilir. FEV3 değerlerini periferik hava yolu hastalığının bir göstergesi olarak kullanmak, KOAH hastalığının erken evrelerde saptanması için değerli bir araç olduğu belirtilmiştir (47).

### 2.12.3. Altıncı Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm (Forced Expiratory Volume in Six Second-FEV6)

Hızlı ve derin bir inspirasyondan sonra 6 saniyede ekshalasyon ile akciğerlerden atılan hava hacmidir (13). Zorlu ekspirasyon manevrası, hava yolu obstrüksiyonu olanlarda 20 saniyeye kadar uzayabildiği için test süresinin

uzamasına neden olmaktadır. Testin daha kolay ve daha hızlı yapılması için zorlu ekspiryum manevrasının bu hastalarda 6 saniye ile sınırlandırılması önerilmektedir (48). Sağlıklı kişilerde FVC değeri ile benzer olmakla birlikte, ağır hava yolu obstrüksiyonu olanlarda, yaşlı hastalarda ve senkop riski taşıyan hastalarda FVC yerine FEV6 değeri kullanılabilir (49, 50).

### 2.12.4. Vital Kapasite (Vital Capacity-VC)

Rezidüel volümden itibaren inspirasyonla alınan ya da total akciğer kapasitesinden ekspirasyonla verilen maksimum hava miktarı olarak tanımlanan vital kapasite, normal bir spirometre kullanılarak ölçülebilir. Ekspirasyonun yavaş veya zorlu olmasına göre yavaş ve zorlu vital kapasite olarak iki farklı şekilde tanımlanırken, inspirasyon manevrası ile ölçüldüğünde inspiratuvar vital kapasite adını alır (44).

### 2.12.5. Yavaş Vital Kapasite (Slow Vital Capacity-SVC)

Derin ve maksimum inspirasyonu takiben yavaş bir ekspirasyon ile rezidüel volüme kadar akciğerlerden dışarı atılan hava hacmidir (13). Sağlıklı bireylerde FVC'ye benzer olarak ölçülmekle birlikte FVC'den hafif yüksek olabilir. Hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda ise FVC'den yüksek olarak ölçülür (13).

### 2.12.6. Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity-FVC)

Derin ve maksimum inspirasyondan sonra zorlu ve hızlı bir ekspirasyon ile akciğerlerden dışarı atılan hava hacmidir (44). Vital kapasiteden farkı, hastanın efor ile en kısa sürede maksimum hacimde hava ekshale etmeye zorlanmasıdır (48).

FVC manevrası efora ve kooperasyona bağımlı bir manevradır. Bu nedenle testin doğruluğunu arttırmak için test öncesi basamaklar hastaya anlatılmalıdır. Test sırasında da hastaya sözel destek verilmesi önerilir.

Manevra üç basamaktan oluşur:

1.Hasta maksimum inspirasyon yapar.

2.İnspirasyonu takiben patlayıcı tarzda tam ekshalasyon yapar.

3.Testin sonuna kadar en az 6 saniye boyunca ekshalasyonu devam ettirir (13).

Hastalara kabul edilebilirlik kriterlerini sağlayan en az 3, en fazla 8 manevra yaptırılır. Sekiz kere denenmesine rağmen kriterleri sağlayan test elde edilemediyse test sonlandırılır.

Test sırasında hızlı ve derin bir inspiryum yapılmalı ve TLC'de 1 saniyeden daha az beklenmelidir. İnspirasyonun yavaş yapılması, total akciğer kapasitesinde 2 saniyeden uzun beklenmesi PEF ve FEV1 değerlerinin düşük olarak ölçülmesine neden olur. Hava yolu obstrüksiyonu yoksa vital kapasite genellikle FVC'ye eşit veya hafif yüksektir, obstrüksiyon varsa vital kapasiteden daha yüksek olarak bulunur.

Zorlu ekspiryum sırasında özellikle yaşlı ve ağır obstrüksiyonu olan hastalarda olmak üzere baş dönmesi gelişirse senkop riski nedeniyle test sonlandırılmalıdır. Bu durumlarda FVC yerine SVC ölçümü önerilmektedir.

FVC manevrası ham akım-volüm hem volüm-zaman eğrileri ile ölçülebilmekle birlikte volüm zaman halkası FVC manevrasının son kısmını, akım-volüm halkası ise FVC manevrasının ilk bölümündeki eforu daha iyi gösterir (2, 51).

### 2.12.7. İnspiratuvar Vital Kapasite (Inspiratory Vital Capacity-IVC)

Maksimum ekspirasyondan sonra efor sarfetmeden inhale edilen hava hacmidir. Normal bireylerde FVC, SVC ve IVC değerleri arasında anlamlı fark bulunmaz (52). Astımlı hastalarda FVC, IVC'den küçük olarak ölçülür ve hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti arttıkça fark daha da belirgin hale gelir. SVC ve

IVC ile FVC arasındaki fark, hava yolundaki hava hapsinin bir göstergesi olarak kullanılabilir (52).

### 2.12.8. FEV1 / FVC Oranı (Tiffeneau oranı)

En az üç kabul edilebilir FVC manevrasından elde edilen en yüksek $FEV_1$ ve FVC değerleri kullanılarak hesaplanan orandır. FEV1 /FVC ve FEV1 /VC, hava yolu obstrüksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan en iyi standardize edilmiş parametrelerdir. Sağlıklı kişilerdeki değeri %70-80'dir (13). Yaş ilerledikçe (erkek >40 yaş ve kadın >50 yaş) FEV1'in FVC'ye göre daha hızlı azalmasıyla birlikte yaşla birlikte bu değer de azalır (53). Yaşlı hastalarda FEV1/FVC oranı için normalin alt sınırının, normalin altında olabilir (53). ATS rehberi referans aralığının (LLN) alt sınırı için normal dağılımın yüzde 5'lik diliminin kullanılmasını önermektedir.

Oranın %70'ten küçük olması genellikle obstrüksiyonu gösterir ancak mutlak bir değerden daha çok tanıya yönelimi kolaylaştıran bir göstergedir (54). KOAH tanısını için post-bronkodilatör FEV1/FVC sonucunun %70'den küçük olduğunun gösterilmesi zorunludur (54).

Spirometride karşılaşılan en yaygın sorunlardan biri, hastalarınn ekshalasyonu tam yapamaması (ekspirasyon süresinin 6 saniyeden kısa olması veya platoya ulaşılamaması) dır. Bu durumda FVC düşük ölçüldüğü için FEV1/FVC oranının yüksek çıkması obstrüktif hava yolları hastalığı tanısından yanlış bir şekilde uzaklaşmaya neden olabilir (53).

### 2.12.9. FEV1 / FEV6 Oranı

Şiddetli hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda ekspirasyon zamanı 15 saniyeden daha uzun sürebilir. Bu hastalarda ekspirasyonun 6 saniyede sonlandırılması vital kapasitenin olduğundan daha düşük ölçülmesine neden olur. Bu durumda özellikle 40 yaşın üzerindeki kişilerde FEV1/FEV6 değeri FEV1/FVC değerinden daha yüksek olarak ölçülebilir ancak FEV1/FEV6 oranı için de LLN kullanılması bu sorunu çözebilir (55, 56).

FEV6 değeri, FVC'ye göre daha kolay üretilebilir, tekrarlanabilir ve kolay bir manevradır (57). Testin daha kısa sürmesini sağlar (58). Özellikle yaşlı hastalarda ve senkop riski olan hastalarda FVC yerine FEV6 değerinin ve FEV1/FVC yerine de FEV1/FEV6 değeri kullanılabilir (59, 60).

### 2.12.10. FEV3 / FEV6 Oranı

KOAH kohortu üzerinde yapılan bir çalışmada kronik bronşiti olan ancak FEV1/FVC oranı korunmuş sigara içen hastalarda FEV3/FEV6 oranının azaldığı ve bu alt grupta normal FEV3/FEV6 oranına sahip olanlara göre daha düşük 6 dakika yürüme mesafesi, daha yüksek BODE indeksi ve BT taramalarında daha fazla sayısallaştırılmış anomali olduğu bulunmuştur (61).

### 2.12.11. Zorlu Ekspiratuvar Akım Hızları (Forced Expiratory Flow-FEF)

FVC'nin %25'inin ölçüldüğü nokta FEF25, FVC'nin %50'sinin ölçüldüğü nokta FEF50, FVC'nin %75'inin ölçüldüğü nokta FEF75 noktasıdır. FEF%25-75 değeri küçük hava yollarını, FEF50 ve FEF75 değerleri periferik hava yollarının hassas belirtecidir (25, 62).

### 2.12.12. Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı (FEF%25-75)

FEF%25-75, FVC'nin %25 ile %75'i arasındaki ortalama akım hızıdır ve maksimal ekspirasyon ortası akım hızı olarak tanımlanır (2). Birimi L/s'dir. Küçük hava yollarındaki obstrüksiyonu gösterir. Değişkenliğinin fazla olması ve FEV1'e göre tekrar edilebilirliğinin daha az olması dezavantajlarıdır. FVC'ye bağımlı bir parametredir, bu nedenle ölçümü için sağlıklı FVC ölçümü gerçekleştirilmesi önemlidir.

### 2.12.13. Zorlu İnspiratuvar Akım Hızları

Zorlu inspiratuvar akım hızları genellikle intratorasik basınca bağımlıdır. PIF noktası - tepe inspiratuvar akım hızı - vital kapasitenin orta üçte birlik bölümünde oluşur. FIF%50, inspirasyonla volümlerin %50'sinin inspire edildiği noktaya denk gelir. Zorlu inspirasyon ile inhale edilen hava miktarı çoğunlukla

değişken olduğu için genellikle tanıda kullanılmadığı gibi değerlere ait referans değerleri de bulunmamaktadır.

### 2.13. Akım Volüm Eğrisi

Hasta testi yaparken maksimum bir inspiryum ve sonrasında maksimum ekspiryum yaparken ortaya çıkan akım hızına karşılık gelen volümün çizildiği grafik analizidir. Akım volüm halkasında y ekseninde akımı, x ekseninde volümü gösterir (63). Pozitif faz TLC'den RV'ye doğru ekspirasyonda, negatif faz ise RV'den TLC'ye doğru inspirasyonda çizilir. İnspiratuar eğri simetriktir (53). Ekspirasyon fazında maksimum ekspiratuvar hızı (PEF) da ölçülebilir. Aynı eğride vital kapasitenin %25-75'ine denk gelen FEF%25-75 değerleri de ölçülerek küçük hava yolları hakkında bilgi sağlar (21). Akım volüm halkasından ölçülen konkavite indeksleri de yapılan çalışmalarda küçük hava yolları hakkında bilgi sağlayacağı gösterilmiştir (64, 65).

Sağlıklı bireylerin beklenen akım volüm halkası eğrisinin görünümü bilindiğinden dolayı, eğrinin morfolojisinden hastalıklar ile alakalı yorum yapılması sağlanır.

Obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda ekspirasyon kolunun inen fazında iç bükeyleşme görülürken, restriktif hastalıklarda ekspiratuvar fazın dış bükeyleştiği görülür.

Yapılan çalışmalarda akım volüm eğrisinin altında kalan alan hesaplamalarının da hiperinflasyon ile uyumlu olduğu gösterilmiştir (66).

### 2.14. Tepe (Zirve) Akım Hızı (Peak Ekspiratory Flow-PEF)

FVC manevrası sırasında ulaşılan maksimum ekspiratuvar akım hızı olarak tanımlanmaktadır. Maksimum inspirasyondan sonra maksimum patlayıcı tarzdaki ekspirasyon sırasında ilk 1 saniyelik efor sonrası elde edilir. Maksimum inspirasyon sonrasında ekspirasyona başlamada gecikme olursa PEF değeri düşük ölçülür. Maksimal ekspiratuvar akım-volüm eğrisinden kolaylıkla elde edilebilir ve görsel olarak değerlendirilebilir. Değer efora, vital

kapasiteye ve hasta kooperasyonuna bağımlıdır. Birimi spirometri ile ölçüldüğünde L/s, PEF-metre ile ölçüldüğünde L/dk'dir (13). Sağlıklı kişide büyük hava yollarının çapını ve ekspiratuvar solunum kasların gücünü yansıtır. Ancak değişkenliği yüksek bir parametre olduğundan havayolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesi için uygun bir parametre değildir.

### 2.15. Volüm Zaman Eğrisi

Volüm zaman eğrisinde y ekseninde volümü, x ekseninde zamanı gösteren grafiktir. Grafik sağlıklı kişilerde yavaş bir şekilde azalan düzgün bir eğim oluşturur. Spirometrik incelemede her manevranın volüm zaman eğrisinin incelenmesi önerilir. Grafikten hastanın yeterli eforla testi başlatıp başlatamadığı bilgisine ulaşılabilir. FEV1, FEV3, FEV6, FEF%25-75 değerleri volüm zaman eğrisinden elde edilebilir.

### 2.16. Back-ekstrapolasyon Hacmi (BEV)

Zorlu ekspirasyon eğrisinin en dik eğiminden geçen bir teğet ile maksimum inspirasyon düzleminin çakıştığı nokta ekstrapolasyon noktasıdır. Maksimum akciğer hacminden gerçek zorlu ekshalasyon eforunun başladığı zamana kadar atılan hava hacmidir. Zaman olarak sıfır noktasına denk gelir. Bu noktadan zorlu ekspirasyon eğrisine çekilen dikme ekstrapolasyon hacmini gösterir (13).

ATS/ERS 2019 rehberindeki önerilere göre FVC'nin %5'inden veya 100 mL'den daha düşük olması beklenir (9). 100 mL'yi aşan manevrada ölçülen FVC ve FEV1 değeri kabul edilebilirlik ve kullanılabilirlik kriterlerini karşılamaz.

### 2.17. Spirometrik Ölçümler için Referans Değerler

Spirometri yapıldıktan sonra bireylerin ölçülen değerleri, sağlıklı popülasyon ile karşılaştırılır. Solunum fonksiyon testi parametreleri yaş, cinsiyet, etnik köken ve boya göre değişim göstermektedir (15, 43, 67). Bu nedenle değerlendirmelerin referans değerleri ile yapılması önemlidir (15). Ölçülen sonuçların, tahmin edilen değerlerle, test uygulanan kişi için normalin

alt ve üst sınırlarıyla karşılaştırılması gerekir. Sağlıklı bireylerde beklenen değer aralıklarını belirtmek için GLI referans değerleri kullanılmalıdır (1). GLI referans değerleri birçok popülasyondan gelen çok fazla verinin bulunduğu genelleştirilebilir tahmini değerleridir ve hesaplanan tahmini değerlerin tüm yaş aralıklarını kapsadığını belirtmişlerdir (43).

Beklenen normal değerleri yaş, boy ve kilo, cinsiyet, etnik köken ile düzenlenen regresyon denklemleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Hesaplanan değerler 'beklenen değer' olarak ifade edilir. Bireyin ölçüm yapılan parametresinin, beklenen parametre ile karşılaştırılması yapılır ve yüzde olarak oranı hesaplanır (15). Sigara içmeyen ve hastalığı olmayan bireylerden oluşan bir popülasyon ile normal ve hastalıklı testler arasında ayrım yapılmasına olanak sağlar (68).

Uygun olmayan referans değerleri, testin doğru olmayan şekilde uygulanması sıklıkla testin yanlış yorumlanmasına neden olabilir. Tüm bu durumlar solunum fonksiyon testini uygulayan tıbbi teknisyenlerin yeterli bilgisinin önemini ortaya koymaktadır. Aynı zamanda solunum fonksiyonları normal olan semptomatik hastalarda tanı için klinik ve radyolojik değerlendirmenin gerekliliği unutulmamalıdır (69).

### 2.18. Normalin Alt Sınırı (Lower Limits of Normal-LLN)

2010 yılında ERS, ATS, Australian and New Zealand Society of Respiratory Science (ANZSRS), Asian Pacific Society for Respirology (APSR), the Thoracic Society of Australia and New Zealand (TSANZ), the American College of Chest Physicians (ACCP) gibi uluslararası solunum derneklerinin katılımı ile GLI kurulmuştur. 33 ülke ve 72 merkezden gelen spirometrik parametreler değerlendirilerek 3 - 95 yaş aralığına uygun yeni LLN ve beklenen referans değerler 2012 yılında tanımlanmıştır (43).

Çalışmalar artık LLN olarak adlandırılan rezidüel standart sapmanın (RSS) veya tahminin standart hatasını (SEE) raporlar. Bu da aşağıdaki formüldeki gibi hesaplanmaktadır (Formül 2.3.) (15).

$$LNN = (-1{,}645) * \mathrm{RSD} \qquad \textbf{(2.3.)}$$

Referans popülasyonda ölçülen değerlerden frekans dağılımının 5. yüzdelik diliminin altındaki değerlerin, beklenen “normal aralığın” altında veya “normalin alt limitinin” altında olduğu kabul edilir.

Bilinen akciğer hastalığı olan hastalar için sınırda FEV1, FVC veya FEV1/FVC oranının hastalık nedeniyle olma ihtimali daha yüksek olduğu için bu bireyler için LLN 5. yüzde altındaki değerler ve z skorunun -1,64 olarak kullanılması; asemptomatik bireylerde ise LLN 2.5. yüzdelik dilime karşılık gelen LLN, z skorunun ise -1.96 olarak kullanılması önerilir (43).

### 2.19. Spirometri Sonuçlarının Yorumlanması ve Klinik Kullanımları

Solunum fonksiyon testlerinin, sağlıklı bireylerden oluşan bir popülasyona dayalı olarak oluşturulmuş referans değerler ile yorumlanması, sonuçların normal aralıklara göre değerlendirilmesi gerekir (1, 70). Çok yüksek veya çok düşük sonuçları olan kişilerin test sonuçlarını değerlendirirken sağlıklı popülasyonun normal limitleri ve referans denklemlerinin oluşturulması hala çeşitli öneriler ile tartışılmaya devam etmektedir (1). GLI 2012 yılında yayınladığı referans denklemleri normal aralıkların belirlenmesi için kullanılmaktadır.

Sağlıklı popülasyonun %5 ve %95 yüzde dilimleri (-1.645 ve +1.645 z-skoru) çok düşük veya yüksek değerleri olan hastaları değerlendirmek için kullanılır. Z skorları veya yüzdelik dilimler ile tanımlanan sonuçlar, sağlıklı bireylerdeki dağılıma düşme şansını belirtmektedir. LLN 5. yüzdelik dilime denk gelmektedir (1). Ancak her zaman 5. yüzdelik dilim olması gerekmez. Sağlıklı bireylerde LLN daha düşük olarak kullanılabilir. Bu popülasyonda LLN % 2,5’lik olarak belirlemek, yanlış pozitifliklerin sayısını azaltır.

Solunum sistemi direncinin, yalnızca tidal volüm solunumu yapılmasını gerektiren, özellikle FVC manevrasını yapamayan bireylerde osilometri yöntemiyle ölçülmesi hastalıkların değerlendirilmesinde yararlı olabilir (71, 72).

### 2.20. Obstrüktif Değişikliklerdeki Bulgular

Hava yollarındaki obstrüksiyon genellikle spirometri ile değerlendirilir. Tanıda kullanılan parametreler FEV1, FVC ve FEV1/FVC oranıdır. FEV1/FVC oranı karakteristik olarak düşük olarak izlenir. Hava yolu obstrüksiyonu astım, KOAH, bronşiektazi, kistik fibrozis ve üst hava yolu obstrüksiyonuna neden olan durumlarda görülür (44).

Obstrüktif ventilatuvar defekt, FEV1/FVC oranının normal popülasyonunun 5. yüzdelik dilimi olarak tanımlanan LLN'nin altında olması olarak tanımlanmaktadır. Tanıda sabit oran olarak FEV1/FVC oranının kullanılması ileri yaşta yanlış pozitifliğe, genç yaşta ise yanlış negatifliğe yol açabilir (73). Bununla birlikte KOAH tanısı için GOLD 2023 kılavuzu sabit FEV1/FVC oranının postbronkodilatör 0.7 'nin altı olarak tanımlamaktadır (54, 74). KOAH tanısında hava akımı kısıtı için tanıda farklı kriterler kullanılmaktadır (75). Hala KOAH tanısı için spirometri eşik değerlerinde fikir birliğine varılamamıştır (76, 77). Yapılan çalışmalarda sabit oranın savunucuları, LLN tarafından tespit edilemeyen önemli pulmoner hastalığı olan bir dizi hastayı tanımladığını; LLN savunucuları ise sabit oranın yanlış pozitif sonuçlar verme olasılığının daha yüksek olduğunu savunmuşlardır (78, 79). Hava akım kısıtlamasının rehberlere göre derecelendirilmesi Tablo 2.7.'de verilmiştir. (25, 54, 80)

**Tablo 2.7.** Hava Yolu Obstrüksiyonunun Sınıflandırılması

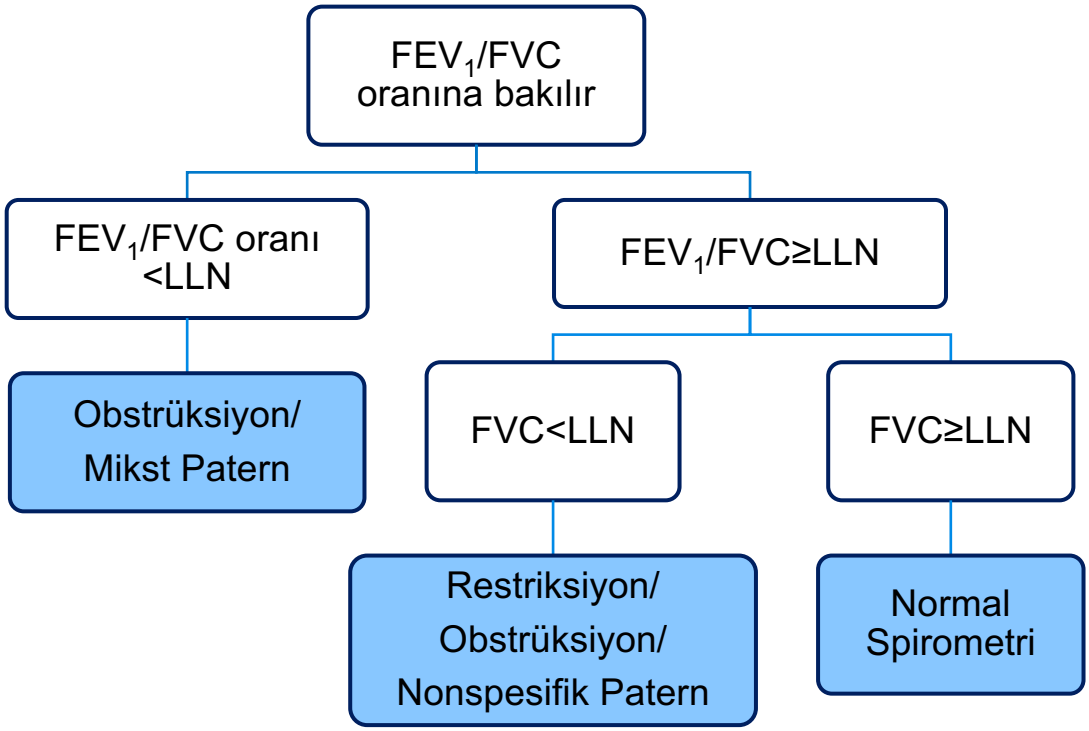
| Şiddet | Gold 2023 *FEV1 | ATS/ERS 2005 *FEV1 | GLI 2012 *FEV1 z skoru |
|---|---|---|---|
| **Hafif** | %80 ≤ FEV1 | > %70 | -2 ≤ z skor |
| **Orta** | %50 - %79 | %60 - %69 | -2,5 ≤ z skor < -2 |
| **Orta İleri** | %30 - %49 | %50 - %59 | -3 ≤ z skor < -2,5 |
| **İleri** | ----- | %35 - %49 | -4 ≤ z skor < -3 |
| **Çok İleri** | FEV1 < %30 | < %35 | z skor < -4 |

ATS: Amerikan Toraks Derneği (American Thoracic Society); ERS: Avrupa Solunum Derneği (European Respiratory Society); FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm; FVC: Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity); GLI: Küresel Akciğer Girişimi (Global Lung Initiative); GOLD: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Girişim (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease); *değerlendirilen parametre.

FEV1/FVC oranının ve FEV1 değerinin korunduğu durumlarda, küçük hava yolu hastalıklarını tanımlamak için FEF%25-75 değeri kullanılmakla birlikte küçük hava yolu disfonksiyonunu tanımlamak için parametreler için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Son zamanlarda yayınlanan FEV3/FVC veya FEV3/FEV6 kullanımını öneren yayınlar mevcuttur (47, 81).

FEV1 ve FVC'nin düşük olduğu, ancak FEV1/FVC oranının korunduğu durumlar nonspesifik patern olarak adlandırılmıştır. Bu durum kısıtlayıcı bir hava yolu obstrüksiyonunun erken döneminde olabilir (82).

Hava yolu hastalıklarına SFT değerleri ile tanısal yaklaşım algoritması Şekil 2.2.'de gösterilmiştir (44) (83).




**Şekil 2.2.** Hava Yolu Hastalıklarında Tanısal Algoritma

$FEV_1$: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm; FVC: Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity); TLC:Total Akciğer Kapasitesi; LLN: Normalin Alt Sınırı (Lower Limits of Normal); VC: Vital Kapasite.

PEF, FIF ve FEF/FIF oranları obstrüksiyonunun ekstratorasik veya intratorasik varlığını düşündürmede akım hacim eğrileri ile birlikte de kullanılabilir (84). Bu değerlere ait değişimler Tablo 2.8.'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.8.** Ekstratorasik ve İntratorasik Hava Yolu Obstrüksiyonunda Parametreler

| | PEF | FIF50 | FEF50/FIF50 |
|---|---|---|---|
| **Ekstratorasik Obstrüksiyon** | Normal / Azalmış | Azalmış | >1 |
| **İntratorasik Obstrüksiyon** | Azalmış | Normal / Azalmış | <1 |
| **Fiks Obstrüksiyon** | Azalmış | Azalmış | ~1 |

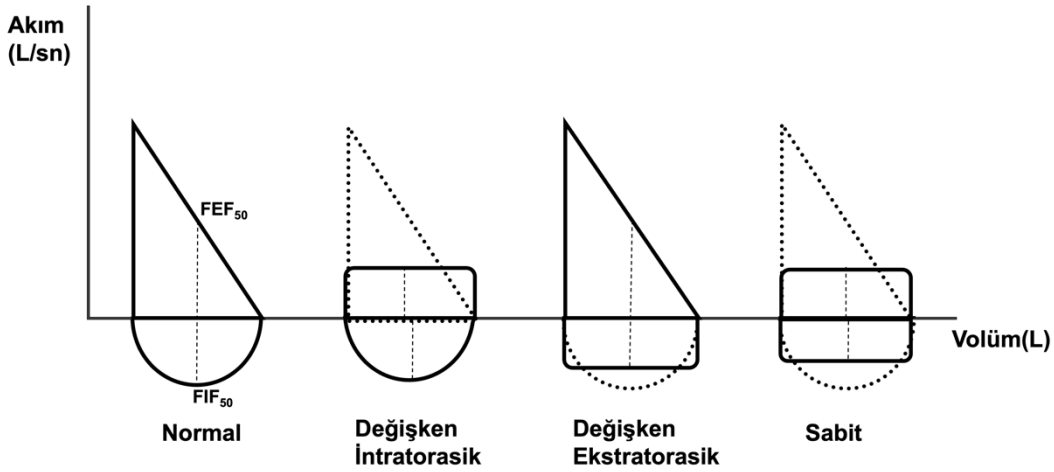
PEF: Tepe Ekspiratuvar Akım (Peak Expiratory Flow); FIF50: FVC'nin %50'sindeki zorlu inspirasyon akışı; FEF50: FVC'nin %50'sindeki zorlu ekspiratuvar akış.

### 2.20.1. Ekstratorasik Obstrüksiyon Durumunda Spirometri Bulguları

Ekspiryumda solunum yollarında basınç pozitifken, inpirasyonda solunum yolları basıncı negatifleşir. Ekstratorasik obstrüksiyon oluşturan bir neden varlığında solunum yolu direnci artar ve inspirasyon akım hızı azalır (48).

Vokal kord paralizisi, laringomalazi, epiglottit, mediastinal kitleler, lenfadenopatiler ekstratorasik obstrüksiyon nedenleri arasındadır (85, 86). Aynı zamanda solunum yolu açıklığını sağlayan kasların nöromüsküler hastalıklarında da inspirasyonun kısıtlanması görülebilir.

Akım volüm halkasının inspiryum fazında inspiryum akımları kısıtlanır ve inspiryum halkası plato çizer (Şekil 2.3.). FEF50/FIF50 oranının 1’den büyük olduğu gözlenir (25, 87).




**Şekil 2.3.** Ekstratorasik ve İntratorasik Hava Yolu Obstrüksiyonunda Akım Volüm Eğrileri

FIF50: FVC'nin %50'sindeki zorlu inspirasyon akışı; FEF50: FVC'nin %50'sindeki zorlu ekspiratuvar akış; L: Litre; s: saniye.

### 2.20.2. İntratorasik Obstrüksiyon Durumunda Spirometri Bulguları

İntratorasik obstrüksiyon oluşturan durumlarda akım kısıtlanması ekspiryum fazındadır. PEF ve FEF25 değerleri hızlı bir şekilde azalır. Akım volüm halkası ekspiryum ortalarında plato çizer. (Şekil 2.3.) Genellikle FEF50/FIF50 oranının 0.32'den küçük olduğu gözlenir (44).

Trakeal kitleler, bronkojenik kist varlığında oluşabilir.

### 2.20.3. Fiks Obstrüksiyon Durumunda Spirometri Bulguları

Trakeanın sabit olarak daralmasına neden olan durumlarda,ileri derecede laringeal ödem veya trakeal stenozda gözlenebilir. Akım volüm halkasının hem inspiryum hem ekspiryum fazlarında plato izlenir. FEF50/FIF50 oranı yaklaşık olarak 1'e yakın olarak hesaplanır (88). Trakea

çapı 1 cm'in altına indiğinde akım volüm halkasında fikse obstrüksiyon bulguları gözlenebilir (44) .

### 2.21. Restriktif Değişikliklerdeki Bulgular

ATS/ERS ortak klavuzu restriktif bozukluğu TLC'nin LLN'nin (yüzde 5'lik dilim) altında olması olarak tanımlamıştır (25). Total akciğer kapasitesi pletismograf ile ölçülmesine rağmen ölçümünün zor olması ve her laboratuvarda bulunmaması nedeniyle spirometrik ölçümler de restriktif paternlerin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır (89, 90). Restriktif paternin tanısını koyarken vücut pletsimografisi kulanılır. Tek soluk testi ile ölçülen TLC düşüklüğünün restriksiyon tanısında kullanılmaması gerektiği 2005 ATS/ERS uzlaşı raporunda belirtilmiştir. Şiddetli hava yolu obstrüksiyonu varlığında da TLC düşük ölçülür (91).

Spirometride FEV1/FVC oranının normal veya arttığı, FVC'nin azaldığı durumlarda restriktif hastalıklar akla gelmelidir (Tablo 2.9.). Bununla birlikte azalmış FVC kendi başına restriktif hastalık tanısını koydurmamaktadır. FVC düşüklüğü çoğunlukla düşük akciğer kapasitesine bağlıdır (90, 92).

**Tablo 2.9.** Akciğer Hastalıklarında Spirometrik Değerlerin Değişimi (93)

| | **FEV1** | **FVC** | **FEV1/FVC Oranı, %** |
|---|---|---|---|
| **Normal** | Normal | Normal | Normal |
| **Obstrüksiyon** | Düşük | Normal / Düşük | Düşük |
| **Restriksiyon** | Düşük | Düşük | Normal / Artmış |
| **Kombine** | Düşük | Düşük | Düşük |

FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm; FVC: Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity).

İnterstisyel akciğer hastalığı, ilaçlar veya radyoterapiye ikincil akciğer fibrozisi, atelektazi, pnömotoraks, plevra patolojileri akciğer kaynaklı restriktif bozukluk oluşturur. Obezite, gebelik, nöromusküler hastalıklar, intraabdominal kitleler, diyafram ve göğüs duvarı patolojileri akciğer dışı kaynaklı akciğer kaynaklı nedenlerdir.

### 2.22. Mikst Bozukluklardaki Bulgular

Spirometride düşük FEV1/FVC oranı, yüksek RV'e sahip hastalarda mikst kısıtlama olduğu düşünülür (Tablo 2.9.). Nöromüsküler hastalıklar, göğüs duvarı hastalıkları, hava yolu hastalıklarında görülebilir. Hem restriksiyon hem de obstrüksiyonun birlikte olduğu bu patern mikst bozukluk olarak adlandırılmaktadır (94). Tanısı sadece spirometrik parametrelerle konulması kolay değildir. Restriktif akciğer hastalıklarında FEV1'deki azalma olduğundan fazla obstrüksiyon şiddeti gösterebilir (95).

# 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesinde Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında 06.07.2022-15.11.2022 tarihleri arasında yürütülmüş olup, çalışma dizaynı tek merkezli retrospektif çalışma şeklindedir. Çalışma protokolü başvurusu Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Proje no: GO 22/729, 05.07.2022 tarih, 2022/12-64 no'lu karar) (Bkz EK-2). COVID-19 pandemisi nedeniyle hedeflenen örneklem büyüklüğüne ulaşılamadığı için çalışmanın zaman çizelgesinin genişletilmesi talep edilmiş ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01.11.2022 tarihli kararı ile 01.01.2022 - 31.05.2022 arasında solunum fonksiyon testi yapılmış hastaların verileri de çalışmaya dahil edilmiştir (Bkz. EK-3). Araştırma kapsamında Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 01.01.2017 ve 31.05.2022 tarihleri arasında solunum fonksiyon testi yapılan 12.326 hastanın verileri değerlendirilmiştir.

## 3.1. Hasta Özellikleri

### 3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

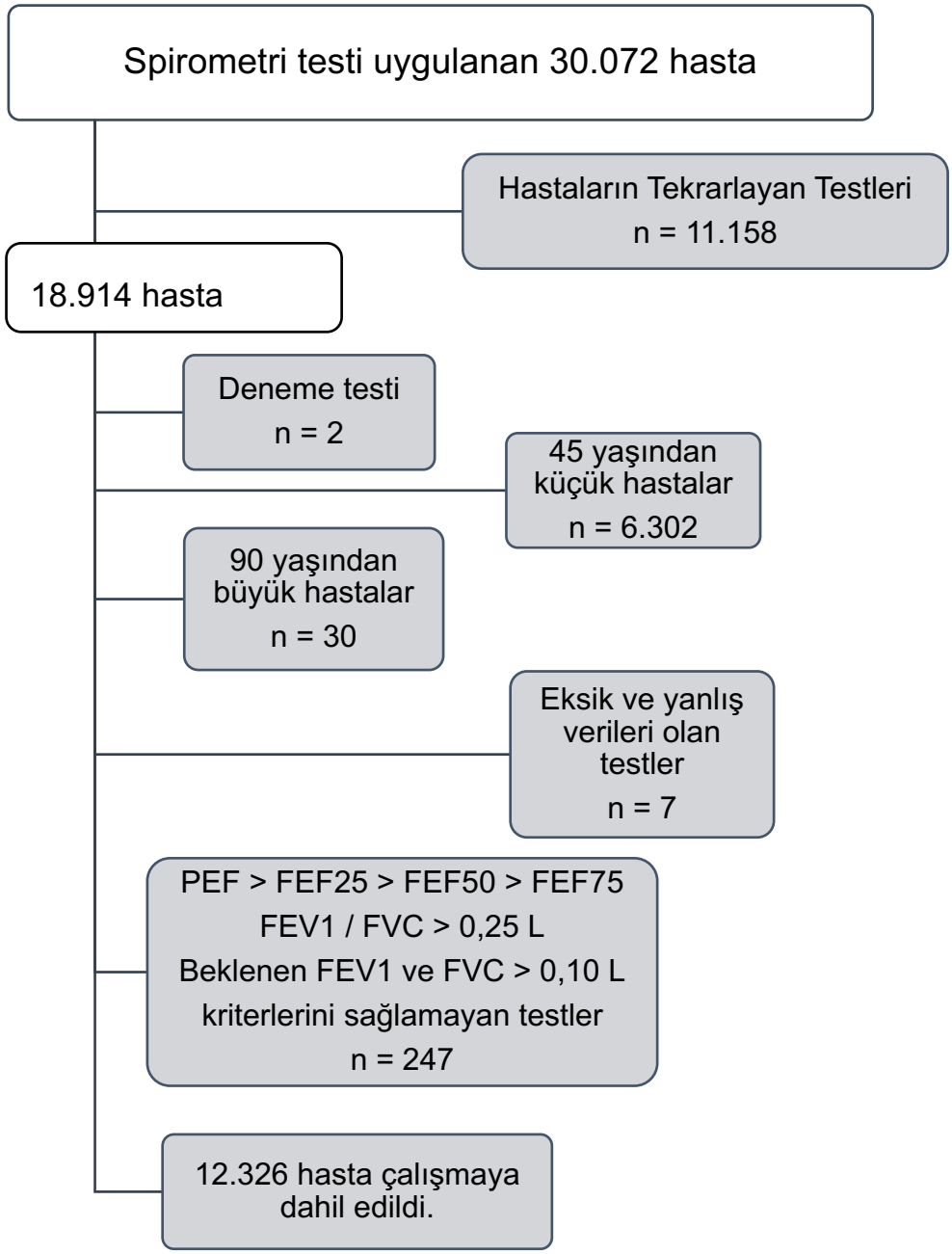
1) Hastanın Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Solunum ve Alerji Laboratuvarı'nda yapılan SFT varlığı

### 3.1.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

1) Yaşın 45'ten küçük olması
2) Yaşın 90'dan büyük olması
3) Amerikan Toraks Derneği Standardize Pulmoner Fonksiyon Raporuna göre kabul edilebilirlik kriterlerine uymayan SFT varlığı
4) Spirometri cihazında 'deneme testi' olarak kaydedilen testler
5) Hastanın SFT raporunda boy, kilo, BMI ve yaş verilerinin eksik veya hatalı olması

6) Hastanın PEF değerinin FEF25 değerinden, FEF25 değerinin FEF50 değerinden, FEF50 değerinin FEF75 değerinden küçük olması
7) Hastanın beklenen ve ölçülen FEV1/FVC değerinin 0,25'ten küçük olması
8) Hastanın beklenen FEV1 ve beklenen FVC değerlerinin 100 mL'den küçük olması

Bu çalışmada 01.01.2017 - 31.05.2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Solunum ve Alerji Laboratuvarı'nda Carefusion Vyntus Spiro Bilgisayarlı SFT cihazı ile spirometri testi yapılmış olan 30.072 spirometri testi değerlendirilmiştir. Tekrarlayan ölçümleri olan hastaların yapılan son testi çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalara ait daha önce yapılan testler çalışmadan çıkarılmıştır. Cihazın laboratuvara yeni alındığı yıl olan 2017'de ekim ayında yapılan 2 tane deneme testi çalışmadan çıkarılmıştır. 45 yaşından küçük 6.302 hastanın ve 90 yaşından büyük 30 hastanın testi çalışmadan dışlanmıştır. Testin uygulanma öncesinde hasta verileri kaydedilirken yaş, boy, kilo ve BKİ verilerinin yazımından kaynaklanan eksiklik ve hataları olan 7 hasta çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Toplam 12.326 adet spirometrik test analiz edilmiştir. Çalışmanın akış diyagramı Şekil 3.1. 'de gösterilmiştir.




**Şekil 3.1.** Çalışma Akış Diyagramı

### 3.2. Verilerin Toplanması

Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında, 01.01.2017 – 31.05.2022 tarihleri arasında spirometri ile solunum fonksiyon testleri ölçülen hastaların spirometrik verileri, SFT programından elde edilmiştir.

Cihazın kalite ve kontrol bakımları ATS/ERS rehberlerine göre, spirometri uygulama eğitimi almış laboratuvar sorumlusu teknisyenler tarafından düzenli olarak yapılmaktadır.

Hastaların boy ve kilo ölçümleri sisteme kaydedilir. Kişilere Care-fusion Vyntus Spiro Bilgisayarlı SFT cihazında Sentry-Suite programında 3-8 defa FVC manevrası yaptırılmıştır. Tüm hastalar test başlangıcında oturtulmuştur. Sözel uyaranlarla cesaretlendirme ve yönlendirme uygulanmıştır. Test sonucunda bilgisayara kaydedilmiştir. Spirometri ATS/ERS yönergelerine uygun olarak gerçekleştirilmiş ve testlerin sonuçlarından aşağıdaki parametrelerin sonuçları kaydedilmiştir.

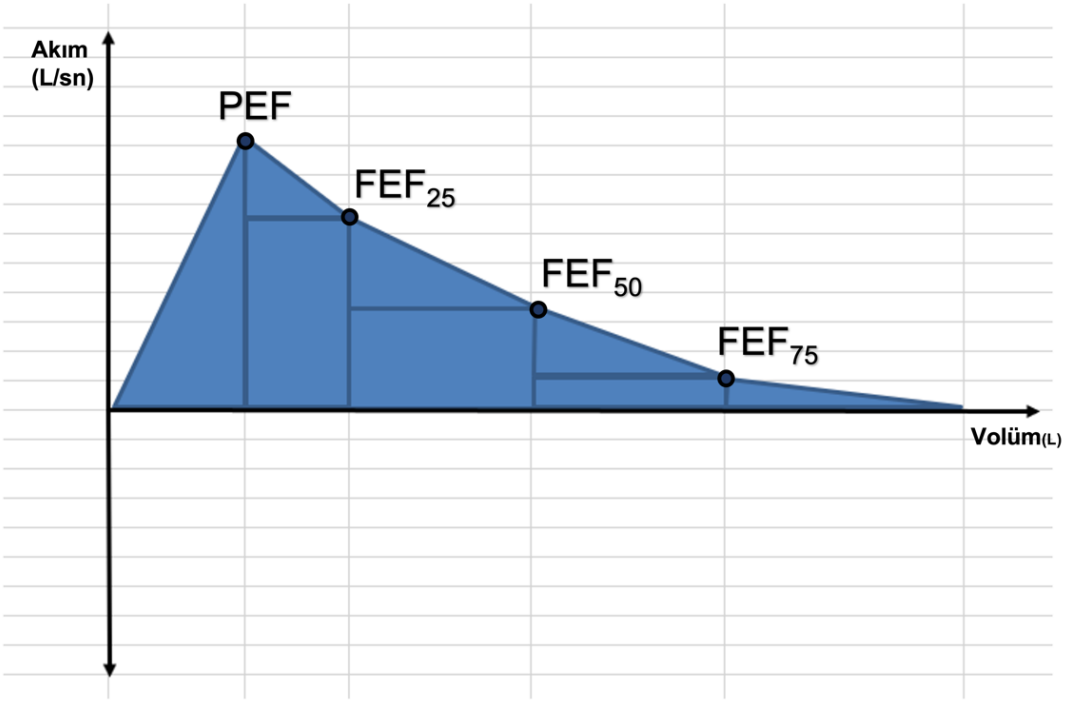
- Yaş
- Cinsiyet
- Boy
- Kilo
- BKİ
- FEV1
- FVC
- FEV1/FVC
- FEF25
- FEF50
- FEF75
- FEF25-75
- PEF
- FET

### 3.3. Verilerin Analizi

Spirometrik test sonucunda oluşan akım volüm eğrisinin ekspiryum fazına denk gelen kolu 4 parçaya ayrılarak incelenmiştir. Parçaların ayrım noktaları FEF25, FEF50, FEF75 olarak belirlenmiştir (Şekil 3.2.). Ekspiryum fazının başlangıç noktasından FEF25 oluşuncaya kadarki zaman t1, FEF25 ve FEF50 arasındaki zaman t2, FEF50 ve FEF75 arasındaki zaman dilimi t3, FEF75'ten ekspiryum sonuna kadarki zaman dilimi t4 olarak isimlendirilmiştir. Bu parçalar içerisinden t1; tp ve tq adı verilen ve PEF ile bölünen 2 parçaya ayrılmıştır. Ekspiryum fazının başlangıç noktasından PEF oluşuncaya kadarki zaman tp, PEF ve FEF25 arasındaki zaman tq olarak isimlendirilmiştir. Bu 4 parçanın her biri için alan ve zaman tahminlerinin formülleri oluşturulmuştur.

Denklemde PEF noktasından FVC noktasına kadar eğimin kesintisiz devamı için, PEF, FEF25, FEF50 ve FEF75 değerleri arasındaki farkın 0,05 L/s ve 0,05 L/s'den küçük olduğu testler dışlanarak analiz yapılmıştır. Minimum fark 0,06 L/s olarak kabul edilmiştir.

Analizde $FEV_1$ ve FVC değerleri 9,99 ve 9,99'dan küçük değerler değerlendirmeye alınmamıştır. Bu değerler en büyük 10 ve üzeri olanlar çalışmaya dahil edilmiştir.




**Şekil 3.2.** Akım Volüm Eğrisindeki Tanımlamalar

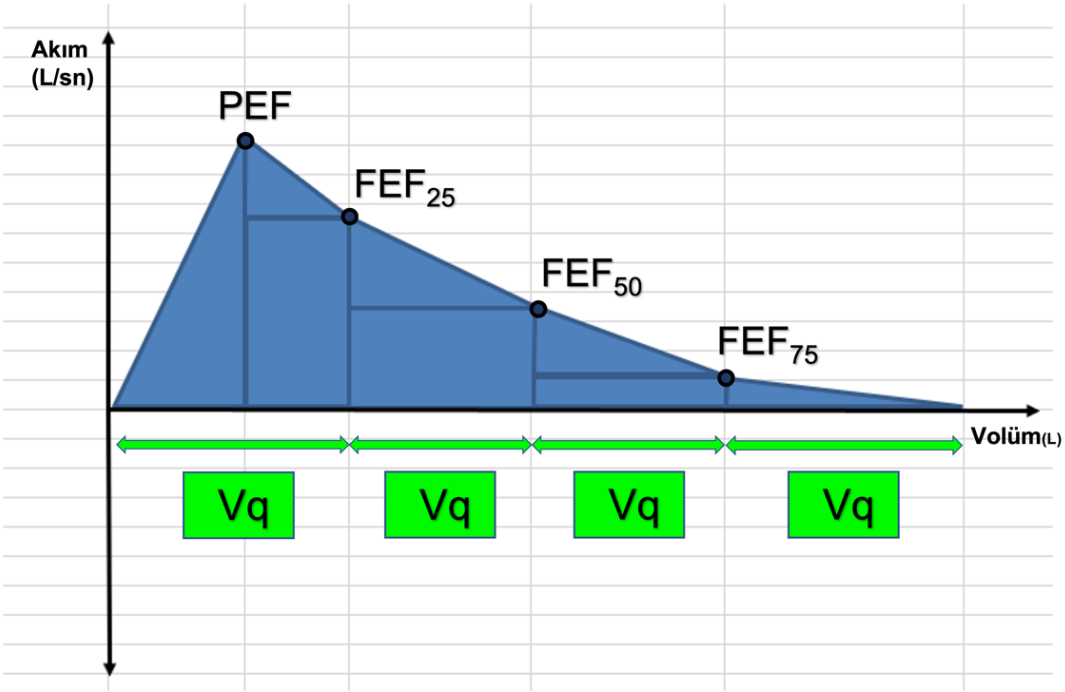
PEF: Tepe Ekspiratuvar Akım (Peak Expiratory Flow), FEF: Zorlu Ekspiratuvar Akım (Forced Expiratory Flow) , L: Litre, sn: saniye.

### 3.3.1. Volüm Hesaplamaları

Akım-volüm halkasındaki Vq olarak adlandırılan volümler, FVC'nin 4 eş parçaya bölümüne eşittir (Şekil 3.3.). Birimi litredir. Hesaplamalara ait formüller Formül 3.1. ve Formül 3.2.'de verilmiştir.

$$V_q = \frac{FVC}{4} \quad \textbf{(3.1.)}$$

$$V_q\ tahmin\ edilen = \frac{FVC\ tahmin\ edilen}{4} \quad \textbf{(3.2.)}$$




**Şekil 3.3.** Akım Volüm Eğrisindeki Volüm Gösterimi

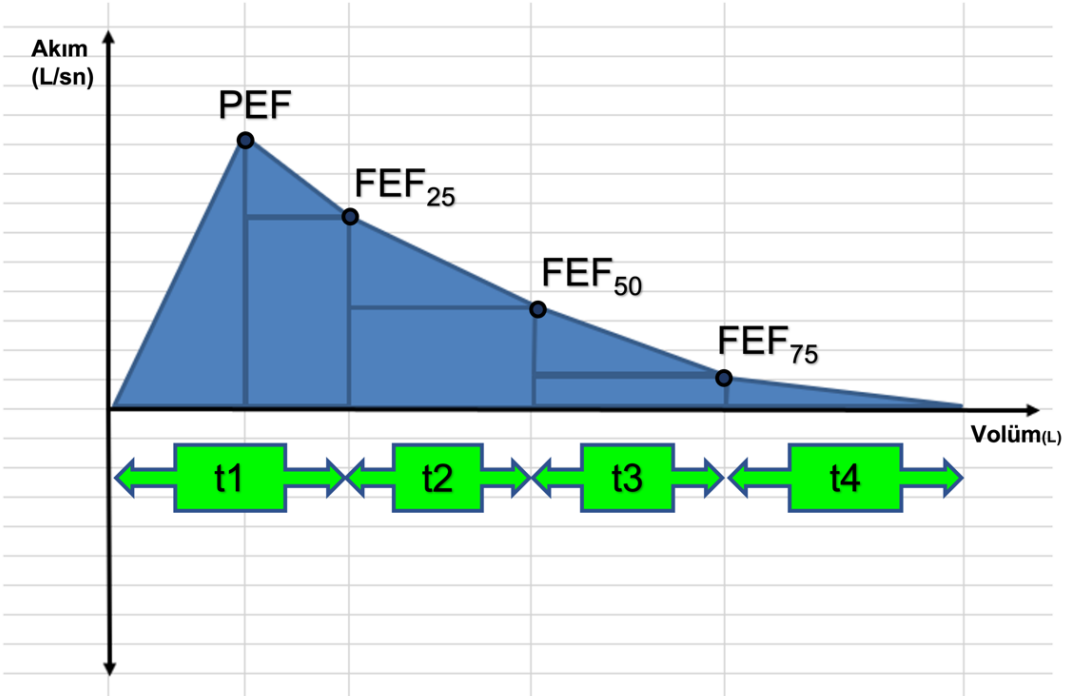
PEF: Tepe Ekspiratuvar Akım (Peak Expiratory Flow), FEF: Zorlu Ekspiratuvar Akım (Forced Expiratory Flow), L: Litre, sn: saniye .

### 3.3.2. Zaman Hesaplamaları

Zamanlar, akım-volüm eğrisinde FVC'nin 4 eşit parçaya bölümünden elde edilen ve $FEF_{25}$, $FEF_{50}$, $FEF_{75}$ noktaları kullanılarak elde edilen zamansal tanımlamalar ile hesaplanmıştır. Birimi saniyedir.

- Ekspiryum başından FEF25'e kadar olan zaman t1,
- FEF25 ve FEF50 noktaları arasındaki zaman t2,
- FEF50 ve FEF75 noktaları arasındaki zaman t3,
- FEF75 ve ekspiryum sonu arasındaki zaman t4 olarak adlandırılmıştır.

Akım volüm eğrisinde tanımlanan zamanlara ait şematik gösterim Şekil 3.4.'te gösterilmiştir.




**Şekil 3.4.** Akım Volüm Eğrisindeki Zaman Tanımlamalarının Şematik Gösterimi

PEF: Tepe Ekspiratuvar Akım (Peak Expiratory Flow), FEF: Zorlu Ekspiratuvar Akım (Forced Expiratory Flow) , L: Litre, sn: saniye.

Hesaplanan formüllere göre:

- t1 zamanı akım-volüm halkasının ekspiryum fazının başlamasından FEF25 oluşuncaya kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır.
- tp zamanı akım-volüm halkasının ekspiryum fazının başlamasından PEF oluşuncaya kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır.
- tq zamanı PEF noktasından FEF25 noktasına kadarki süre olarak tanımlanmıştır.

- t2 zamanı Vq'nun FEF25 ve FEF50'nin ortalamasına bölünmesiyle elde edilmiştir.
- t3 zamanı Vq'nun FEF50 ve FEF75'nin ortalamasına bölünmesiyle elde edilmiştir.
- t4 zamanı Vq'nun 2 ile çarpımının FEF75'e bölünmesiyle elde edilmiştir.

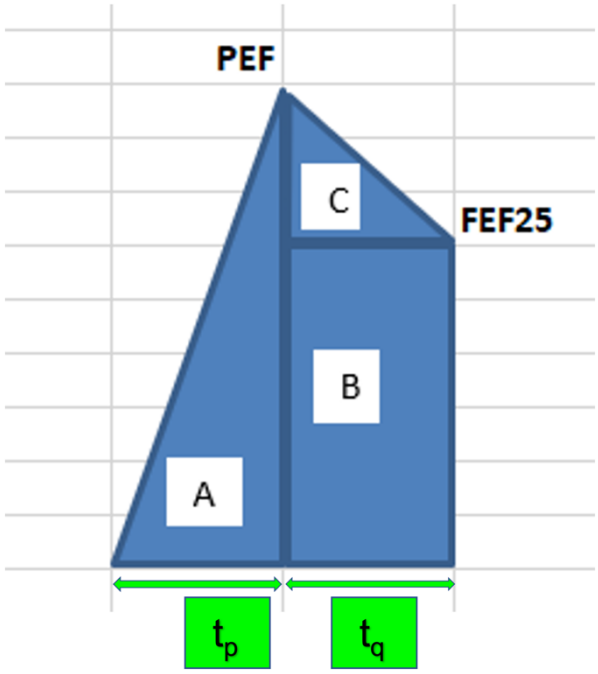
Hesaplamalara ait formüller Formül 3.3., Formül 3.4. ve Formül 3.5.'te verilmiştir.

$$t2 = \frac{V_q}{\left[\frac{\left((FEF_{25}) + (FEF_{50})\right)}{2}\right]} \quad \textbf{(3.3.)}$$

$$t3 = \frac{V_q}{\left[\frac{\left((FEF_{50}) + (FEF_{75})\right)}{2}\right]} \quad \textbf{(3.4.)}$$

$$t4 = \frac{V_q}{\left[\frac{(FEF_{75})}{2}\right]} \quad \textbf{(3.5.)}$$

Akım-volüm halkasının ekspiryum fazının başlamasından $FEF_{25}$ oluşuncaya kadar geçen süre t1 olarak adlandırılmıştır. t1 zamanı tp ve tq zamanlarının toplamına eşittir. Birimi saniyedir. Akım volüm eğrisinde, tp ve tq sürelerinin şematik gösterimi Şekil 3.5.'te verilmiştir. Hesaplamalara ait formüller Formül 3.6., Formül 3.7. ve Formül 3.8.'de verilmiştir.




**Şekil 3.5.** Akım Volüm Eğrisindeki Zaman Tanımlamalarının Şematik Gösterimi-2

PEF: Tepe Ekspiratuvar Akım (Peak Expiratory Flow), FEF: Zorlu Ekspiratuvar Akım (Forced Expiratory Flow).

$$t1 = tp + tq \tag{3.6.}$$

$$tp = \frac{V_q}{\left[\frac{(PEF)}{2}\right]} \tag{3.7.}$$

$$tq = \frac{(Vq)}{\left[\frac{\left((PEF) + (FEF_{25})\right)}{2}\right]} \tag{3.8.}$$

tq + tp = t1 olmak üzere tq ve tp zaman değerlerinin geometrik ortalaması alınarak t1'in geometrik ortalama değeri (t1 gmean / t gmean) oluşturulmuştur. Hesaplamalara ait formüller Formül 3.9., Formül 3.10. ve Formül 3.11.'de verilmiştir.

$$t1\ gmean = \sqrt[2]{[(tp)\ *\ (tq)]} \quad \textbf{(3.9.)}$$

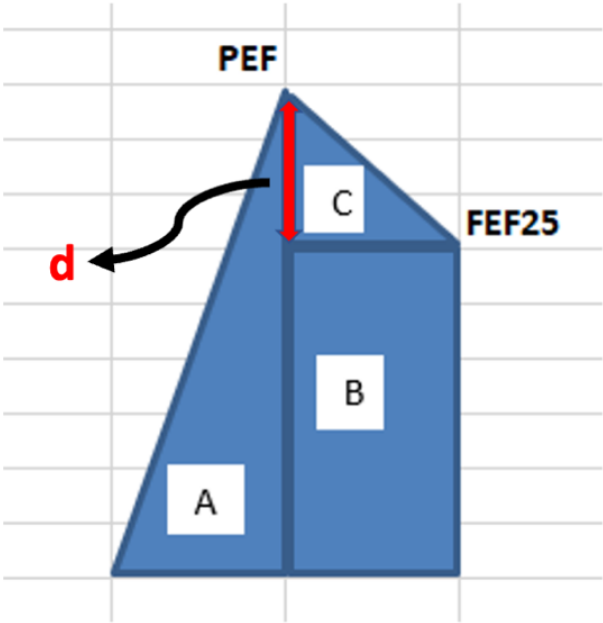
$$tp\ gmean = \frac{\left(\left[(t1\ gmean)\ *\left(\ (PEF) + (FEF_{25})\right)\right]\ -\ \left((2)\ *\ (Vq)\right)\right)}{(FEF_{25})} \quad \textbf{(3.10.)}$$

$$tq\ gmean = (t1\ gmean)\ -\ (tp\ gmean) \quad \textbf{(3.11.)}$$

### 3.3.3. Alan Hesaplamaları

Akım volüm eğrisinde tp oluşuncaya kadar geçen süre boyunca eğri altındaki alan A alanı, tp süresinin bitiminden t2 zamanının başlangıcına kadar çizilen alan B + C alanı olarak tanımlanmıştır ve bu aradaki zaman tq olarak isimlendirilmiştir (Şekil 3.5). Şekil 3.6.'da A, B ve C alanı olarak tanımlanan alanlar gösterilmiştir. Hesaplamalarda kullanılan "d " değeri PEF değerinden FEF25 değeri çıkarılarak hesaplanmıştır. Hesaplamaya ait formül Formül 3.12.'de verilmiştir.

$$d = (PEF) - (FEF_{25}) \quad \textbf{(3.12.)}$$




**Şekil 3.6.** Akım Volüm Eğrisindeki Tanımlamaların Şematik Gösterimi

PEF: Tepe Ekspiratuvar Akım (Peak Expiratory Flow), FEF: Zorlu Ekspiratuvar Akım (Forced Expiratory Flow).

$$A + B + C\ bölgelerindeki\ Volüm = V_q \tag{3.13.}$$

$$V_q = \frac{FVC}{4} \tag{3.14.}$$

Akım volüm eğrisinde FEF25 değeri oluşuncaya kadarki volüm, FVC'nin 4 eş parçaya bölümüne eşit olan Vq olarak adlandırılmıştır. Akım volüm eğrisinde FEF25 değeri oluşuncaya kadarki bölüm; PEF değerinin oluştuğu, Şekil 3.6'da A alanı ile belirtilen ve PEF değerinden sonra FEF25 değerinin oluştuğu bu iki değer arasındaki B+C alanlarından oluşmaktadır. Akım volüm eğrisindeki bu şematik gösterimde A alanına denk gelen volümün sıfıra (0) eşit olduğu kabulüne dayanarak Vq değerinin B+C alanına denk gelen bölgedeki volüm olduğu; benzer şekilde B+C alanına denk gelen volümün sıfıra (0) eşit olduğu kabulüne dayanarak Vq değerinin A alanına denk gelen bölgedeki volüm

olduğu varsayımına dayanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Bu bölgedeki hesaplamalarda aşağıdaki formüller kullanılmıştır.

A alanına denk gelen bölgede volümün 0'a eşit olması durumunda Vq, B ve C alanlarına denk gelen bölgedeki volüme eşittir. Bu varsayımda B+C alanı PEF değeri ve FEF25 değerlerinin toplamının ikiye bölümünün, Vq değeri ile çarpımına eşit olacaktır. Hesaplamaya ait formüller aşağıda sunulmuştur.

$$Vq = (V_{\mathrm{B+C}}) \tag{3.15.}$$

$$\mathrm{B + C\ alanı} = \left[\frac{\left((PEF) + (FEF_{25})\right)}{2}\right] * Vq \tag{3.16.}$$

$$B\ Alanı = (FEF_{25}) * \left(V_q\right) \tag{3.17.}$$

$$C\ Alanı = (d) * \frac{\left(V_q\right)}{2} \tag{3.18.}$$

B+C alanına denk gelen bölgede volümün 0'a eşit olması durumunda Vq, A alanına denk gelen bölgedeki volüme eşittir. Bu varsayımda A alanı PEF değeri ve Vq değerinin çarpımının ikiye bölümüne eşit olacaktır. Hesaplamaya ait formüller aşağıda sunulmuştur.

B+C alanına denk gelen bölgede Volümün 0'a eşit olması durumunda:

$$Vq = (V_A) \quad \textbf{(3.19.)}$$

$$A\ Alanı = (Vq) * \frac{(PEF)}{2} \quad \textbf{(3.20.)}$$

Olarak hesaplanmıştır.

### 3.3.4. Akım İvme Hesaplamaları

a2 parametresi FEF25 ve FEF50 akımları arasındaki akım ivmelenmesi olarak tanımlanmıştır.

a3 parametresi FEF50 ve FEF75 akımları arasındaki akım ivmelenmesi olarak tanımlanmıştır.

a4 parametresi FEF75 akımından ekspiryum bitimi arasındaki akım ivmelenmesi olarak tanımlanmıştır.

- a2 parametresi FEF25 ve FEF50 farkının, t2 süresine bölünmesiyle elde edilmiştir.
- a3 parametresi FEF50 ve FEF75 farkının, t3 süresine bölünmesiyle elde edilmiştir.
- a4 eğimi FEF75'in, t4 süresine bölünmesiyle elde edilmiştir.
- Hesaplamalara ait formüller Formül 3.21., Formül 3.22. ve Formül 3.23.'te verilmiştir.

$$a_2 = \frac{(FEF_{25}) - (FEF_{50})}{t_2} \quad \textbf{(3.21.)}$$

$$a_3 = \frac{(FEF_{50}) - (FEF_{75})}{t_3} \quad \textbf{(3.22.)}$$

$$a_4 = \frac{(FEF_{75})}{t_4} \quad \textbf{(3.23.)}$$

### 3.4. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve oran, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası aralık ile tanımlanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için bağımsız değişkenler t testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılmıştır. Solunum fonksiyon bozuklukları tahmini ile ilgili geçerlilik değerlendirmesi duyarlılık, özgüllük, eğri altında alan hesaplamalarının ve non-parametrik kabullere göre hesaplanan standart hata değerleri ROC eğrisi ile tanımlanmıştır. Kesim noktası saptanmasında Youden indeksi (duyarlılık oranı + özgüllük oranı - 1) maksimum değerleri alınmıştır. İstatistiksel karşılaştırmalarda p değeri 0,05'ten küçük olduğunda anlamlı olarak kabul edilerek araştırma sonuçlarının % 95 güven aralığı raporlanmıştır. Çalışmanın istatistik analizini hesaplamada SPSS 26.0 (IBM SPSS Statistics V26.0) programı kullanılmıştır.

# 4.BULGULAR

## 4.1. Spirometri Sayıları

Çalışmada Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Solunum ve Alerji Laboratuvarı'nda 01.01.2017-31.05.2022 tarihleri arasında Sentry-Suite Spirometri cihazında spirometri testi yapılmış olan hastaların verileri analiz edilmiştir. Bu tarihler aralığında spirometri testi yapılan 30.072 hastanın 18914 tanesinin verileri toplanmış ve dahil etme kriterlerine uyan 12.326 olgu çalışmaya alınmıştır.

2017 yılında solunum ve alerji laboratuvarında kullanılan spirometre cihazının yenilenmiştir. Alınan yeni cihaz ile test yapılmaya ekim ayında başlandığı için 2017 yılında ekim, kasım, aralık aylarına ait 3 aylık hasta testi verileri kaydedilmiştir. 2018, 2019, 2020 ve 2021 yıllarına ait 12 ay boyunca yapılan tüm solunum fonksiyon testleri kaydedilmiştir. Etik kurul başvuru tarihi olan 2022 yılında ocak, şubat, mart, nisan, mayıs aylarına ait beş aylık veriler kaydedilmiştir.

Laboratuvarımızda 01.10.2017 - 31.05.2022 tarihleri arasında 30.072 adet spirometrik test yapılmıştır. Bu yıllar arasında laboratuvarda uygulanan SFT'lerin aylara göre sayıları Tablo 4.1.'de verilmiştir. 12 ayın tamamının verisini içeren yıllarda; en az test 2021 yılında, en fazla test 2019 yılında yapılmıştır (Tablo 4.1.).

2020 yılının mart ayında Türkiye'de ilk COVID-19 vakasının görülmesiyle birlikte laboratuvarda yapılan SFT sayılarında azalma olmuştur. Bu dönemde hastalara test öncesi COVID-19 PCR testi uygulanmış, test sonucunun negatif gelmesi durumunda SFT testi yapılabilmiştir.

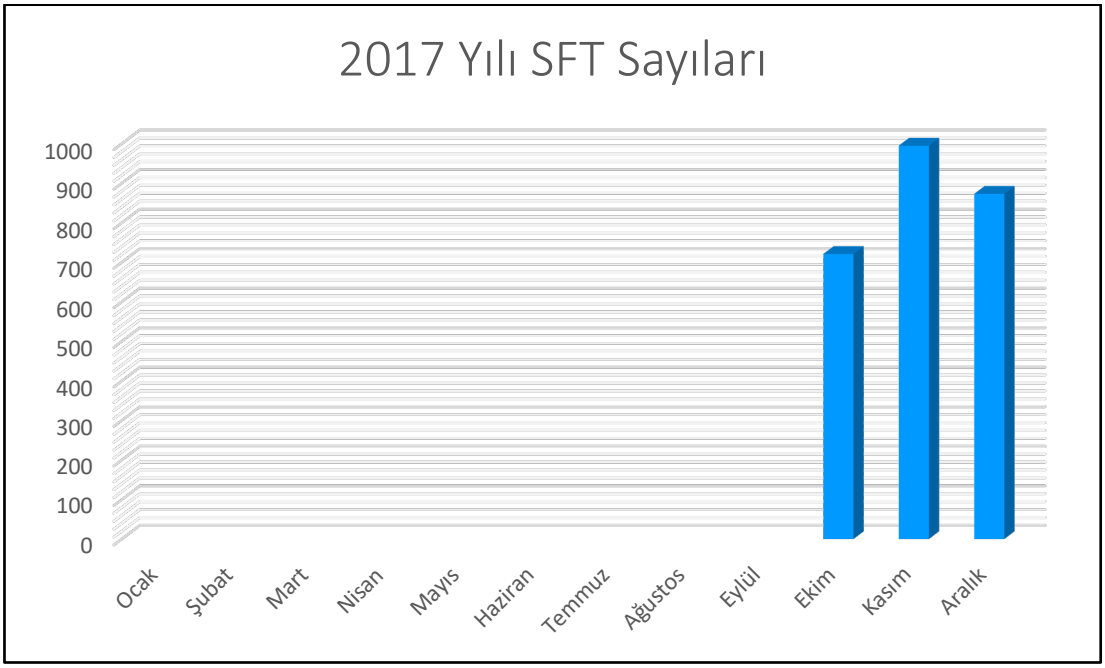
**Tablo 4.1.** Aylara ve Yıllara Göre Yapılan Spirometri Sayıları

| ***Yıllar*** | ***2017*** | ***2018*** | ***2019*** | ***2020*** | ***2021*** | ***2022*** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ***Ocak*** | | 1.052 | 1.021 | 1.158 | 16 | 145 |
| ***Şubat*** | | 1.035 | 1.006 | 663 | 18 | 174 |
| ***Mart*** | | 1.134 | 1.039 | 444 | 50 | 199 |
| ***Nisan*** | | 920 | 965 | 2 | 42 | 194 |
| ***Mayıs*** | | 1.060 | 1.055 | 3 | 26 | 244 |
| ***Haziran*** | | 852 | 762 | 12 | 79 | |
| ***Temmuz*** | | 1.028 | 948 | 13 | 85 | |
| ***Ağustos*** | | 628 | 733 | 7 | 107 | |
| ***Eylül*** | | 864 | 1.009 | 1 | 133 | |
| ***Ekim*** | 721 | 927 | 957 | 7 | 121 | |
| ***Kasım*** | 995 | 1.009 | 1.098 | 17 | 183 | |
| ***Aralık*** | 873 | 951 | 1.086 | 11 | 190 | |
| ***Toplam*** | ***2.589*** | ***11.460*** | ***11.679*** | ***2.338*** | ***1.050*** | ***956*** |

*2017 yılında spirometri cihazının Ekim ayında alındığı için, veriler ekim ayından itibaren elde edilmiştir.

**2022 haziran ayında çalışma etik kurul başvurusu nedeniyle 2022 yılına ait 5 aylık veri toplanmıştır.

Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Solunum ve Alerji Laboratuvarı'nda 2017 yılında (Ekim, Kasım, Aralık) 2.589 adet spirometrik test uygulanmıştır. Test sayılarının aylara göre dağılımına bakıldığında COVID-19 pandemisinden önceki dönemlerde 2017 yılının son üç ayında en fazla test kasım ayında, en az test ekim ayında yapılmıştır. 2017 yılına ait spirometri sayılarının aylara göre dağılımı Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.

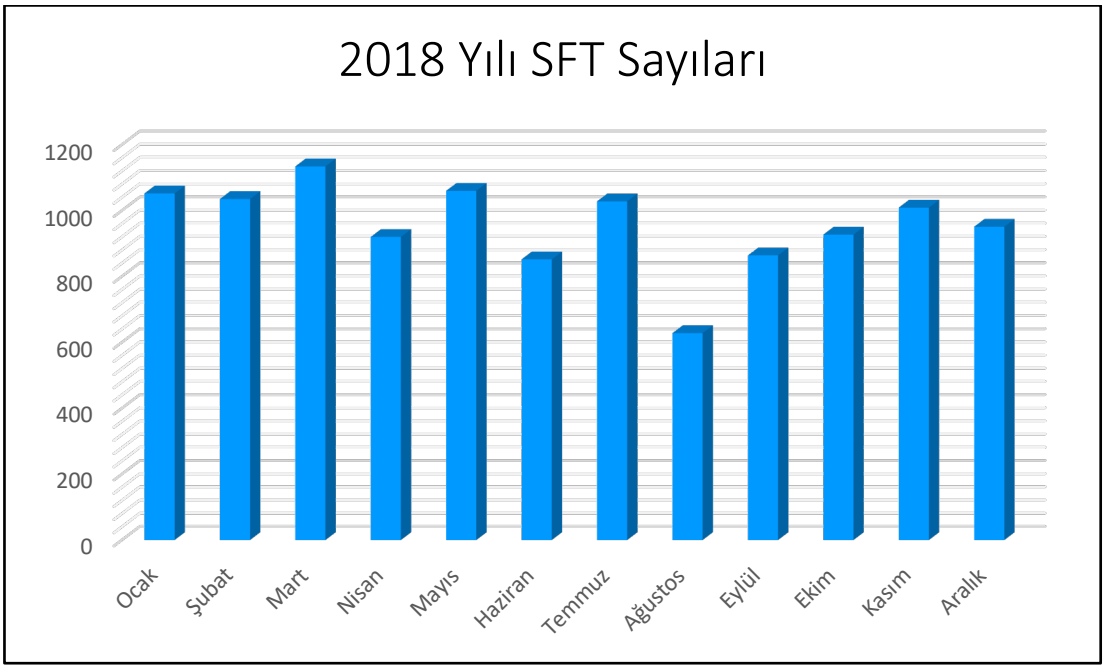



**Şekil 4.1.** 2017 Yılına Ait SFT Sayıları

SFT: Solunum Fonksiyon Testi.

*2017 yılında spirometri cihazının Ekim ayında alındığı için veriler ekim ayından itibaren elde edilmiştir.

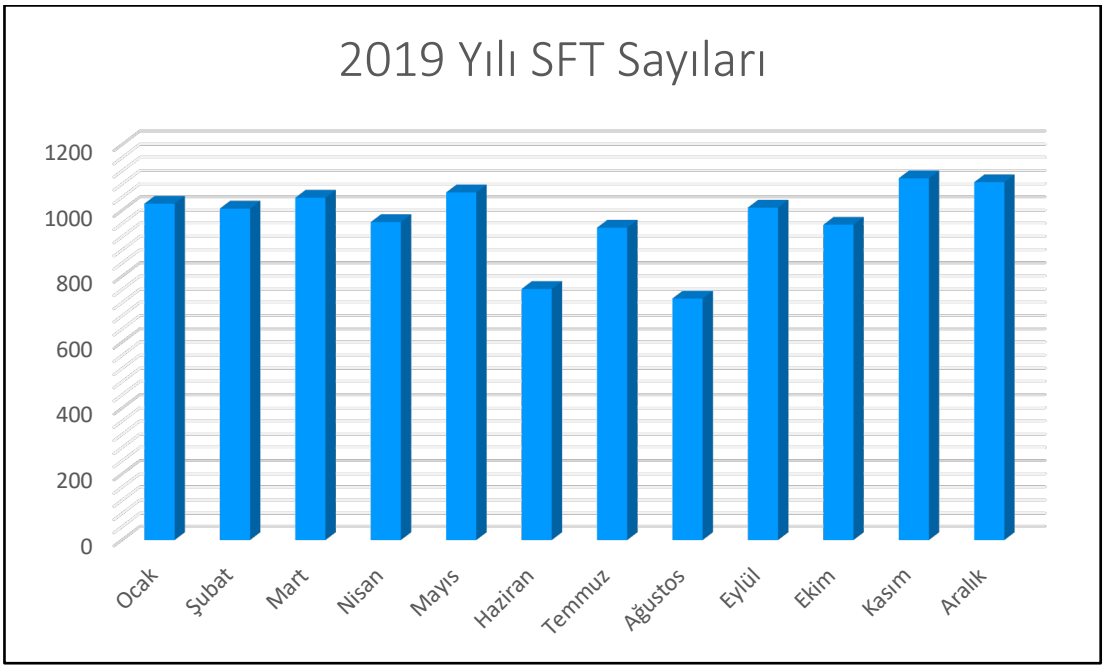
2018 yılında toplam 11.460 adet spirometrik test uygulanmıştır. 2018 yılında en fazla mart, en az ağustos ayında yapılmıştır. 2018 yılına ait spirometri sayılarının aylara göre dağılımı Şekil 4.2.'de gösterilmiştir.




**Şekil 4.2.** 2018 Yılına Ait SFT Sayıları

SFT: Solunum Fonksiyon Testi.

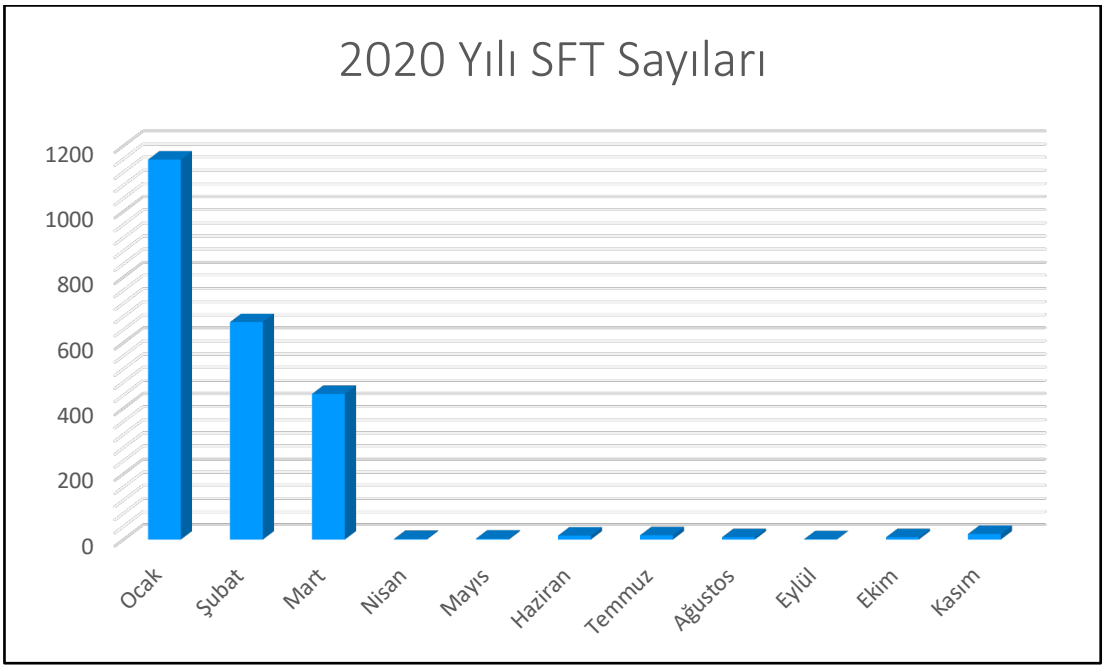
2019 yılında toplam 11.679 adet spirometrik test uygulanmıştır. 2019 yılında en fazla kasım ayında, en az ağustos ayında yapılmıştır. 2019 yılına ait spirometri sayılarının aylara göre dağılımı Şekil 4.3.'te gösterilmiştir.




**Şekil 4.3.** 2019 Yılına Ait SFT Sayıları

SFT: Solunum Fonksiyon Testi.

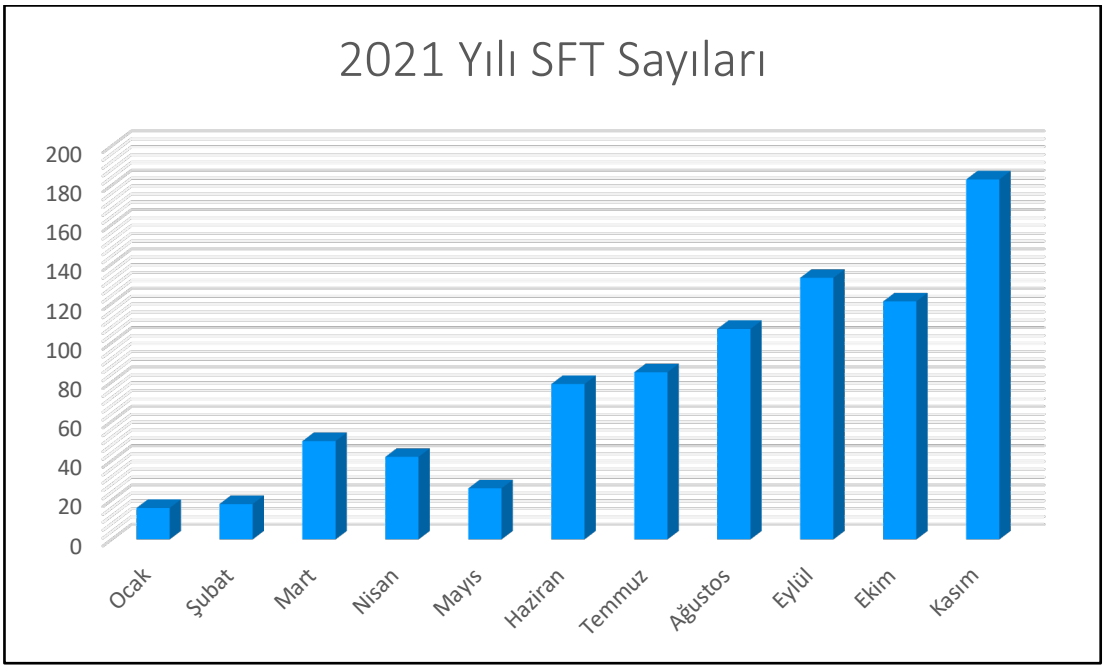
2020 yılında toplam 2.338 adet spirometrik test uygulanmıştır. 2020 yılında en fazla test ocak ayında, en az test eylül ayında uygulanmıştır. 2020 yılına ait spirometri sayılarının aylara göre dağılımı Şekil 4.4.'te gösterilmiştir.




**Şekil 4.4.** 2020 Yılına Ait SFT Sayıları

SFT: Solunum Fonksiyon Testi.

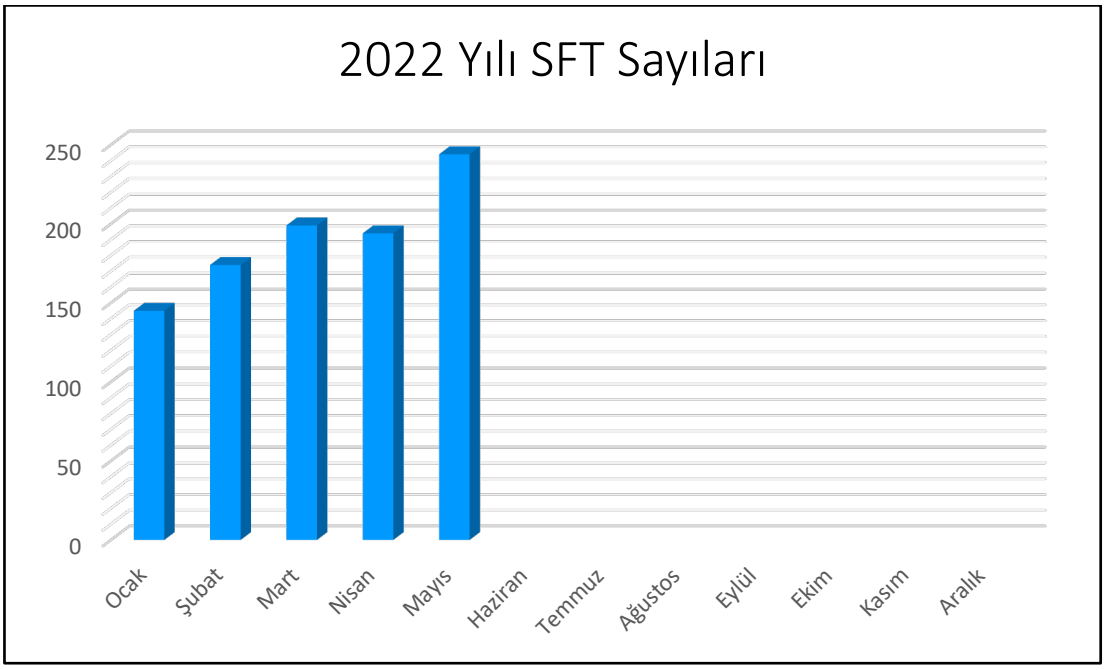
2021 yılında toplam 1.050 adet spirometrik test uygulanmıştır. 2021 yılında en fazla test aralık ayında, en az test ocak ayında uygulanmıştır. 2021 yılına ait spirometri sayılarının aylara göre dağılımı Şekil 4.5.'te gösterilmiştir.




**Şekil 4.5.** 2021 Yılına Ait SFT Sayıları

SFT: Solunum Fonksiyon Testi.

2022 yılında (Ocak, Şubat, Mart, Nisan, Mayıs) toplam 956 solunum fonksiyon testi yapılmıştır. 2022 yılının ilk beş ayında en fazla test mayıs ayında, en az test ocak ayında yapılmıştır. 2022 yılına ait spirometri sayılarının aylara göre dağılımı Şekil 4.6.'da gösterilmiştir.

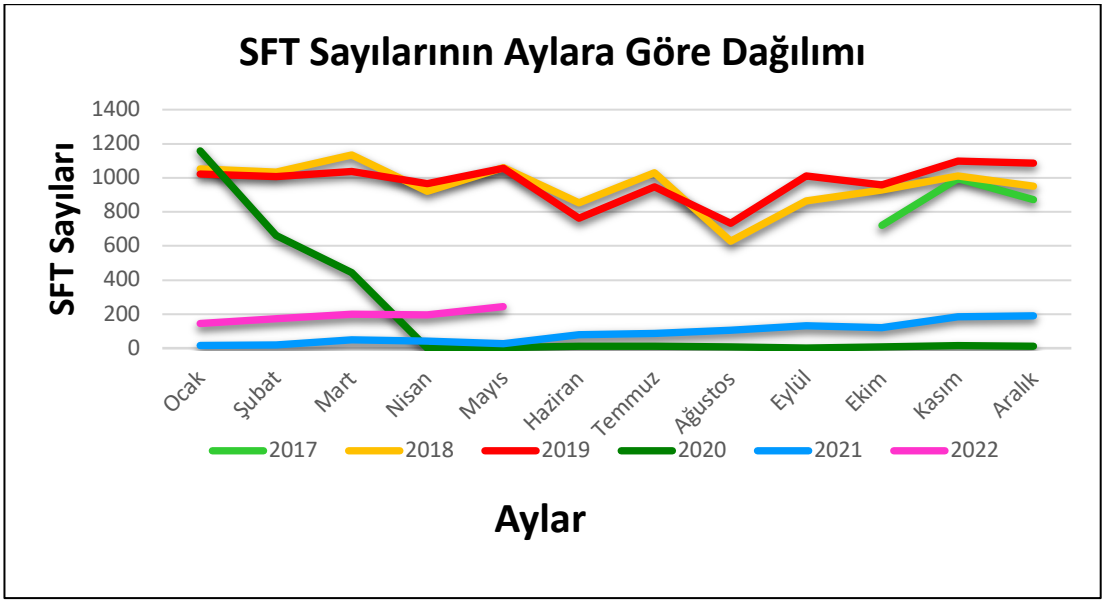



**Şekil 4.6. 2022 Yılına Ait SFT Sayıları**

SFT: Solunum Fonksiyon Testi.

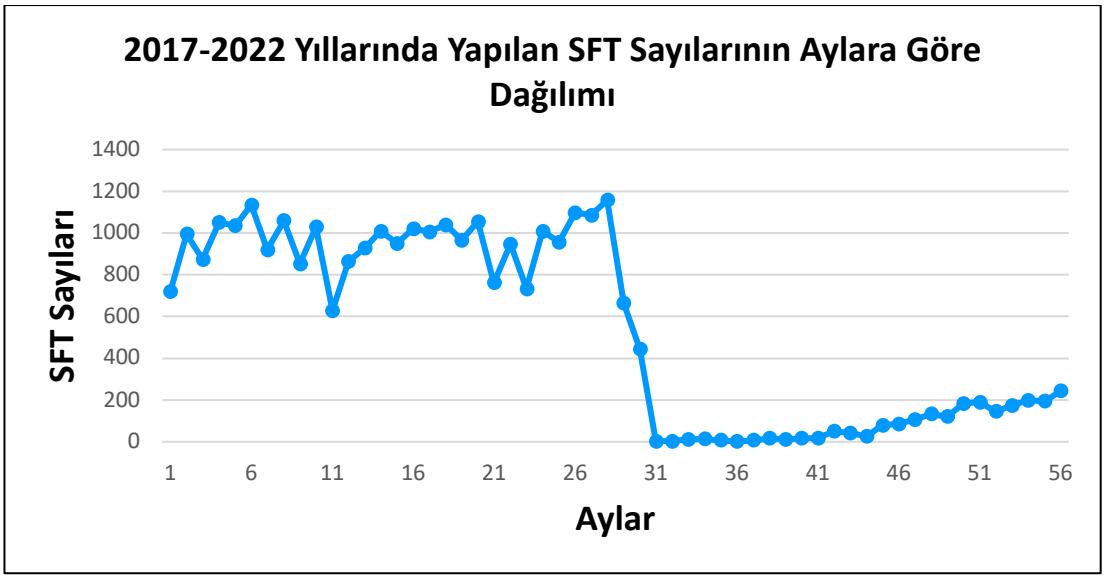
**2022 haziran ayında çalışma etik kurul başvurusu nedeniyle 2022 yılına ait 5 aylık veri toplanmıştır.

Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Solunum ve Alerji Laboratuvarı'nda yapılan solunum fonksiyon testi sayılarının aylara göre dağılım grafikleri Şekil 4.7. ve Şekil 4.8.'de gösterilmiştir.




**Şekil 4.7.** SFT Sayılarının Aylara Göre Dağılımı

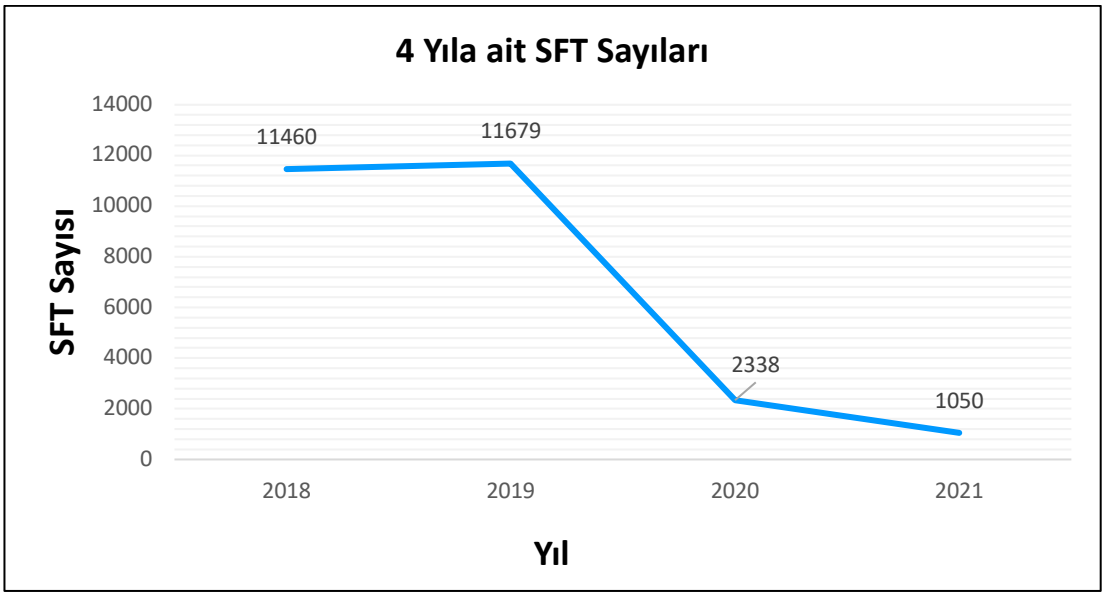
SFT: Solunum Fonksiyon Testi.




**Şekil 4.8.** 2017-2022 Yıllarında Yapılan SFT Sayıları

SFT: Solunum Fonksiyon Testi.

Çalışma süresi boyunca 1 yılda 12 ayın tamamında solunum fonksiyon testi sayılarının verisi bulunan yılların toplam hasta sayıları grafiği Şekil 4.9.'da verilmiştir.




**Şekil 4.9.** 4 Yıla ait (2018,2019,2020,2021) SFT Sayıları Grafiği

SFT: Solunum Fonksiyon Testi.

## 4.2. Hastaların Demografik Verileri

01.01.2017 - 31.05.2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Solunum ve Alerji Laboratuvarı'nda Sentry-Suite Spirometri cihazında spirometri testi yapılmış olan 30.072 hastanın test verileri toplanmış ve dahil etme kriterlerine uyan 12.326 olgu çalışmaya alınmıştır.

Her olgu için farklı tarihlerde tekrarlanan solunum fonksiyon testinden en güncel tarihli olanı çalışmaya dahil edilmiştir. Toplamda 12.326 kişinin solunum fonksiyon testi incelenmiştir.

Araştırma popülasyonunun genel karakteristikleri incelendiğinde, hastaların 5.527'sinin (%44,8) erkek olduğu, örneklemin geri kalanının ise kadın hastalardan oluştuğu görülmektedir. Tüm grubun yaş ortalaması (± SS) 61,7 ± 10,2 yıl olarak hesaplanmıştır. Fiziksel ölçümlere bakıldığında; hastaların boy ortalamasının 163,7 ± 9,5 cm, vücut ağırlığı ortalamasının ise 77,7 ± 15,1 kg olduğu saptanmıştır. Çalışma popülasyonunun beden kitle indeksi (BKİ) değerleri ise, 29,1 ± 5,8 kg/m$^2$ olarak bulunmuştur. Tüm bu temel demografik bulgular, çalışmanın örneklem yapısını özetlemek amacıyla Tablo 4.2'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

**Tablo 4.2.** Çalışma Popülasyonunun Genel Özellikleri

| **Özellikler** | **Ortalama ± SS** |
|---|---|
| Yaş, yıl | 61,7 ± 10,2 |
| Cinsiyet, erkek, n (%) | 5.527 (%44,8) |
| Boy, cm | 163,7 ± 9,5 |
| Ağırlık, kg | 77,7 ± 15,1 |
| BKİ, kg/m$^2$ | 29,1 ± 5,8 |

*Kategorik değişkenler n (%) ile gösterilmiştir.

**Sürekli değişkenler Ort ± SS ile gösterilmiştir.

BKİ: Beden Kitle İndeksi, SS: Standart Sapma, cm: Santimetre, kg: Kilogram

Araştırmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri cinsiyetlere göre incelendiğinde; çalışmaya dahil edilen erkek hastaların yaş ortalaması 62,6 ± 10,2 yıl iken, kadın hastalarda bu değer 61,0 ± 10,2 yıl olarak saptanmıştır. Erkek hastaların ortalama boyu 171,2 ± 6,8 cm olup, kadın hastalarda ortalama boy 156,7 ± 6,6 cm olarak saptanmıştır. Vücut ağırlığı erkeklerde 80,1 ± 14,6 kg, kadınlarda ise 75,7 ± 15,3 kg olarak hesaplanmıştır. Vücut kitle indeksi (BKİ) değerlendirildiğinde, erkek hastalarda ortalama BKİ 27,3 ± 4,6 kg/m$^2$ iken, kadın hastalarda bu değerin 30,5 ± 6,3 kg/m$^2$ olduğu görülmüştür (Tablo 4.3.).

**Tablo 4.3.** Çalışma Popülasyonunun Cinsiyetlere Göre Genel Özellikleri

| **Özellikler** | **Tüm Hastalar Ortalama ± SS** | **Erkek Ortalama ± SS** | **Kadın Ortalama ± SS** |
|---|---|---|---|
| Yaş, yıl | 61,7 ± 10,2 | 62,6 ± 10,2 | 61,0 ± 10,2 |
| Boy, cm | 163,7 ± 9,5 | 171,2 ± 6,8 | 157,7 ± 6,61 |
| Ağırlık, kg | 77,7 ± 15,1 | 80,1 ± 14,6 | 75,7 ± 15,3 |
| BKİ, kg/m$^2$ | 29,1 ± 5,8 | 27,3 ± 4,6 | 30,5 ± 6,3 |

Sürekli değişkenler için Ort ± SS ile gösterilmiştir.

BKİ: Beden Kitle İndeksi, SS: Standart Sapma, cm: Santimetre, kg: Kilogram

### 4.3. Hastaların Spirometrik Verileri

Araştırma popülasyonuna ait spirometrik parametrelerin analizi sonucunda, $FEV_1$ değeri ortalaması 2,1 ± 0,8 L (Min-Maks: 0,2 - 5,4) olarak saptanmıştır. Bu parametreye ait z skoru ortalaması ise -0,8 ± 1,3 (Min-Maks: -6,3 - 5,4) olarak bulunmuştur. FVC değerleri incelendiğinde, ortalama değerin 2,8 ± 1,0 L (Min-Maks: 0,2 - 6,6) olduğu, z skoru ortalamasının ise -0,5 ± 1,3 (Min-Maks: -6,2 - 5,4) olarak seyrettiği görülmektedir. Hastaların FEV1/FVC oranı incelendiğinde, ortalama 75,4 ± 10,5 (Min-Maks: 28,9 - 100,0) olarak, bu değerin z skoru ortalaması ise -0,2 ± 1,5 olarak hesaplanmıştır.

Hava akımı hızlarına yönelik parametreler değerlendirildiğinde; tepe ekspiratuvar akım (PEF) 5,5 ± 2,1 L/sn (Min-Maks: 0,3 - 14,5), maksimal ekspirasyon ortası akım (MMEF%25-75) 1,9 ± 1,0 L/sn (Min-Maks: 0,2 - 7,3) ve zorlu ekspiratuvar akım (FEF) değerleri olan FEF25 4,6 ± 2,0 L/sn (Min-Maks: 0,1 - 13,6), FEF50 2,4 ± 1,3 L/sn (Min-Maks: 0,2 - 8,2) ve FEF75 0,7 ± 0,4 L/sn (Min-Maks: 0,1 - 4,1) olarak ölçülmüştür. Parametrelerin yüzde (%) cinsinden değerleri incelendiğinde ise; FEV1% değeri 85,4 ± 23,9 (Min-Maks: 20,0 - 250,0), FVC% değeri 91,7 ± 22,4 (Min-Maks: 20,0 - 186,0), PEF% değeri 80,9 ± 24,5 (Min-Maks: 8,0 - 189,0), FEF%25 değeri 76,0 ± 29,6 (Min-Maks: 2,0 - 185,0) , FEF%50 değeri 63,7 ± 31,8 (Min-Maks: 2,0 - 211,0) ve FEF%75 değeri 55,2 ± 32,4 (Min-Maks: 2,0 - 430,0) olarak bulunmuştur.

Akım hızlarına ilişkin parametrelerin z skorları incelendiğinde ise; MMEF%25-75 z skoru -1,2 ± 1,0 (Min-Maks: -3,8 - 7,9), FEF25 z skoru -0,9 ± 1,2 (Min-Maks: -4,3 - 3,2), FEF50 z skoru -1,1 ± 1,0 (Min-Maks: -3,8 - 3,2) ve FEF75 z skoru ortalamasının -0,8 ± 0,6 (Min-Maks: -2,8 - 4,0) olduğu bulunmuştur. Tüm spirometrik parametrelere ait sayı, ortalama, standart sapma, ortanca ve uç değerler Tablo 4.4’te ayrıntılı olarak sunulmuştur.

**Tablo 4.4.** Spirometrik Parametrelerin Analizi

| Parametreler | N | Ortalama ± SS | Ortanca | Minimum | Maksimum |
|---|---|---|---|---|---|
| **FEV1** | 12.326 | 2,1 ± 0,8 | 2,1 | 0,2 | 5,4 |
| **FEV1 z** | 12.319 | -0,8 ± 1,3 | -0,7 | -6,3 | 5,4 |
| **FVC** | 12.326 | 2,8 ± 1,0 | 2,8 | 0,2 | 6,6 |
| **FVC z** | 12.319 | -0,5 ± 1,3 | -0,4 | -6,2 | 5,4 |
| **FEV1%** | 11.731 | 85,4 ± 23,9 | 87,0 | 20,0 | 250,0 |
| **FVC%** | 11.730 | 91,7 ± 22,4 | 93,0 | 20,0 | 186,0 |
| **FEV1/FVC z** | 12.319 | -0,2 ± 1,5 | -0,1 | -7,3 | 4,3 |
| **FEV1/FVC** | 12.326 | 75,4 ± 10,5 | 76,8 | 28,9 | 100,0 |
| **FET** | 12.326 | 4,9 ± 1,5 | 5,2 | 0,4 | 15,0 |
| **MMEF%25-75** | 12.292 | 1,9 ± 1,0 | 1,8 | 0,2 | 7,3 |
| **MMEF%25-75 z** | 12.319 | -1,2 ± 1,0 | -1,3 | -3,8 | 7,9 |
| **PEF** | 12.326 | 5,5 ± 2,1 | 5,3 | 0,3 | 14,5 |
| **PEF%** | 11.734 | 80,9 ± 24,5 | 82,0 | 8,0 | 189,0 |
| **FEF25 z** | 12.319 | -0,9 ± 1,2 | -0,9 | -4,3 | 3,2 |
| **FEF25** | 12.325 | 4,6 ± 2,0 | 4,5 | 0,1 | 13,6 |
| **FEF%25** | 11.731 | 76,0 ± 29,6 | 78,0 | 2,0 | 185,0 |
| **FEF50** | 12.325 | 2,4 ± 1,3 | 2,3 | 0,2 | 8,2 |
| **FEF%50** | 11.727 | 63,7 ± 31,8 | 61,0 | 2,0 | 211,0 |
| **FEF50 z** | 12.319 | -1,1 ± 1,0 | -1,2 | -3,8 | 3,2 |
| **FEF75** | 12.308 | 0,7 ± 0,4 | 0,6 | 0,1 | 4,1 |
| **FEF%75** | 11.733 | 55,2 ± 32,4 | 48,0 | 2,0 | 430,0 |
| **FEF75 z** | 12.319 | -0,8 ± 0,6 | -0,9 | -2,8 | 4,0 |

N: Sayı, SS: Standart Sapma, FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, PEF: Tepe Ekspiratuvar Akım (Peak Expiratory Flow), FEF: Zorlu Ekspiratuvar Akım (Forced Expiratory Flow), MMEF: Maksimal ekspirasyon ortası akım (Maximal Mid-expiratory flow), FET: Zorlu Ekspiratuvar Zaman (Forced Expiratory Time).

Çalışmada akım-volüm halkasının geometrik özelliklerine dayanılarak hesaplanan yeni zaman parametrelerine ait analiz sonuçları Tablo 4.5’te detaylandırılmıştır. Ekspiryum fazının başlangıcından tepe ekspiratuvar akım (PEF) noktasının oluşumuna kadar geçen bölgeyi temsil eden tp parametresi, 12.326 olguda ortalama 0,27 ± 0,08, ortanca 0,26 ve dağılım aralığı 0,09 ile 1,60 olarak saptanmıştır. PEF noktası ile zorlu ekspiratuvar akımın %25'lik noktası (FEF25) arasındaki bölgeyi ifade eden tq parametresi ise 12.325 olguda ortalama 0,15 ± 0,05 (Ortanca: 0,14; Min-Maks: 0,05 - 0,87) olarak hesaplanmıştır. Geometrik ortalama yöntemi kullanılarak elde edilen zamansal değişkenler incelendiğinde; t1 gmean parametresinin ortalama 0,20 ± 0,06 (Min-Maks: 0,07 - 1,18), tp gmean değerinin ortalama 0,12 ± 0,03 (Min-Maks: 0,04 - 0,68) ve tq gmean değerinin ortalama 0,09 ± 0,03 (Min-Maks: 0,03 - 0,50) olduğu belirlenmiştir.

Akım-volüm eğrisinin orta ve geç fazlarına ait zaman hesaplamaları ele alındığında; FEF25 ile FEF50 noktaları arasındaki süreyi yansıtan t2 parametresi ortalama 0,24 ± 0,15 (Ortanca: 0,20; Min-Maks: 0,06 - 1,92) olarak kaydedilmiştir. Eğrinin devamındaki fazları temsil eden t3 parametresi ortalama 0,56 ± 0,32 (Ortanca: 0,47; Min-Maks: 0,09 - 3,58) ve ekspiryumun son bölümünü ifade eden t4 parametresi ise 12.308 hastada ortalama 2,40 ± 1,17 (Ortanca: 2,20; Min-Maks: 0,18 - 13,13) olarak saptanmıştır. Tüm bu hesaplanmış zaman parametrelerine ilişkin sayısal dağılım ve değişkenlik aralıkları Tablo 4.5’te sunulmaktadır.

**Tablo 4.5.** Hesaplanan Spirometrik Parametrelerin Analizi-1

| Parametreler | N | Ortalama ± SS | Ortanca | Minimum | Maksimum |
|---|---|---|---|---|---|
| **tp** | 12.326 | 0,27 ± 0,08 | 0,26 | 0,09 | 1,60 |
| **tq** | 12.325 | 0,15 ± 0,05 | 0,14 | 0,05 | 0,87 |
| **t1 gmean** | 12.325 | 0,20 ± 0,06 | 0,19 | 0,07 | 1,18 |
| **tp gmean** | 12.325 | 0,12 ± 0,03 | 0,11 | 0,04 | 0,68 |
| **tq gmean** | 12.325 | 0,09 ± 0,03 | 0,08 | 0,03 | 0,50 |
| **t2** | 12.324 | 0,24 ± 0,15 | 0,20 | 0,06 | 1,92 |
| **t3** | 12.307 | 0,56 ± 0,32 | 0,47 | 0,09 | 3,58 |
| **t4** | 12.308 | 2,40 ± 1,17 | 2,20 | 0,18 | 13,13 |

N: Sayı, SS: Standart Sapma, gmean: geometrik ortalama.

Akım-volüm halkasının farklı fazlarındaki akım değişim hızlarını matematiksel olarak ifade eden ivme parametrelerine ilişkin analiz sonuçları Tablo 4.6'da sunulmuştur. Çalışma metodolojisinde FEF25 ve FEF50 akımları arasındaki akım ivmelenmesi olarak tanımlanan a2 parametresi, 12.324 olgu üzerinden yapılan değerlendirmede ortalama 11,21 ± 8,16, ortanca 9,70 ve dağılım aralığı -0,38 ile 73,69 arasında saptanmıştır.

Eğrinin orta-geç fazındaki FEF50 ve FEF75 akımları arasındaki akım ivmelenmesini temsil eden a3 parametresi 12.307 hastada incelenmiş; bu değişkenin ortalama değeri 4,55 ± 4,13, ortanca değeri 3,44 ve minimum-maksimum değerleri -0,17 ile 47,56 olarak bulunmuştur. Son olarak, FEF75 akım noktasından ekspiryumun sonlandığı ana kadarki akım ivmelenmesini gösteren a4 parametresi ise 12.308 olguda ortalama 0,51 ± 0,72 (Ortanca: 0,30; Min-Maks: 0,01 - 18,11) olarak kaydedilmiştir. Hesaplanan tüm ivme parametrelerine ait örneklem büyüklüğü, ortalama, standart sapma ve uç değerleri içeren tanımlayıcı veriler Tablo 4.6'da detaylandırılmıştır.

**Tablo 4.6.** Hesaplanan Spirometrik Parametrelerin Analizi-2

| Parametreler | N | Ortalama± SS | Ortanca | Minimum | Maksimum |
|---|---|---|---|---|---|
| **a2** | 12.324 | 11,21 ± 8,16 | 9,70 | -0,38 | 73,69 |
| **a3** | 12.307 | 4,55 ± 4,13 | 3,44 | -0,17 | 47,56 |
| **a4** | 12.308 | 0,51 ± 0,72 | 0,30 | 0,01 | 18,11 |

N: Sayı, SS: Standart Sapma, gmean: geometrik ortalama.

### 4.4. Spirometrik Verilerin Analizi

$FEV_1$/FVC z <-1,64 (LLN: normalin alt sınırı) tahmin etmede hesaplanan $t_2$, $t_3$ ve $t_4$ için hesaplanan ROC eğrilerinin değerleri Tablo 4.7.'de verilmiştir.

$FEV_1$/FVC için iki ayrı kesim noktası tanımlanmıştır. İlki ROC eğrisinde bulunan değer, diğeri (%70) KOAH tanısında kullanılan sabit orandır (Tablo 4.7.). Spirometre ile beklenen ve ölçülen değişkenlerin FEV/FVC z değeri < -1.64 tahmin etmede duyarlılık, özgüllük ve AUC değerleri Tablo 4.7.'de verilmiştir.

FEV1/FVC (%) parametresi için kesim noktası 67,57 olarak alındığında duyarlılık (Se) 0,98, özgüllük (Sp) 0,95 ve eğri altında kalan alan (AUC) 0,994 (95% CI: 0,993 - 0,995) olarak saptanmıştır. MMEF%25-75 parametresi için 41,50 kesim noktasında duyarlılık 0,93, özgüllük 0,84 ve AUC değeri 0,952 (p<0,001) olarak hesaplanmıştır.

Çalışmada hesaplanan zamansal parametrelerin hava yolu obstrüksiyonunu belirlemedeki tanısal doğruluklarını değerlendirmek amacıyla yapılan ROC eğrisi analiz sonuçları Tablo 4.7'de sunulmuştur. Yeni geliştirilen parametreler incelendiğinde; t2 parametresinin 0,30 saniye kesim noktasında 0,95 duyarlılık ve 0,95 özgüllük ile 0,988 AUC değerine sahip olduğu görülmektedir. Benzer şekilde t3 parametresi, 0,72 saniye kesim noktasında 0,97 duyarlılık ve 0,92 özgüllük sergileyerek 0,986 AUC değeri (95% CI: 0,984 - 0,988) ile yüksek tanısal başarı göstermiştir. t4 parametresi için belirlenen 2,96 saniye kesim noktasında duyarlılık 0,88, özgüllük 0,84 ve AUC değeri 0,929 olarak kaydedilmiştir.

Hava yolu obstrüksiyonunun saptanmasında ($FEV_1$/FVC z <-1,64 (LLN: normalin alt sınırı) tahmin etmede) geometrik ortalama yöntemiyle türetilen zaman parametrelerinin tanısal performansı incelendiğinde; t1 gmean parametresi için 0,23 saniye kesim noktasında duyarlılık 0,78 ve özgüllük 0,82 olarak saptanmış, AUC değeri ise 0,881 (%95 GA: 0,872 - 0,890) olarak hesaplanmıştır. Ekspiryumun erken fazını temsil eden tp gmean parametresi 0,13 saniye kesim noktasında 0,75 duyarlılık ve 0,79 özgüllük sergilerken, AUC değeri 0,849 (%95 GA: 0,839 - 0,859) olarak bulunmuştur. Geometrik ortalama tabanlı parametreler arasında en yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu görülen tq gmean değişkeni için ise 0,10 saniye kesim noktasında 0,85 duyarlılık ve 0,82 özgüllük değerleri elde edilmiş, AUC değeri 0,912 (%95 GA: 0,905 - 0,919) ile istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ($p < 0,001$) bulunmuştur. Bu parametrelere ait tüm kesinlik verileri ve standart hata değerleri Tablo 4.7'de sunulmuştur.

**Tablo 4.7.** ROC Eğrisi Analizleri

| | **Kesim noktası** | **Se** | **Sp** | **AUC** | **LRL** | **URL** | **SEr** | **P** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **FEV1/FVC %** | 67,57 | 0,98 | 0,95 | 0,994 | 0,993 | 0,995 | <0,001 | <0,001 |
| | 70,01 | 1,00 | 0,88 | | | | | |
| **MMEF%25-75** | 41,50 | 0,93 | 0,84 | 0,952 | 0,948 | 0,956 | 0,002 | <0,001 |
| **t1 gmean, s** | 0,23 | 0,78 | 0,82 | 0,881 | 0,872 | 0,890 | 0,004 | <0,001 |
| **tp gmean, s** | 0,13 | 0,75 | 0,79 | 0,849 | 0,839 | 0,859 | 0,005 | <0,001 |
| **tq gmean, s** | 0,10 | 0,85 | 0,82 | 0,912 | 0,905 | 0,919 | 0,004 | <0,001 |
| **t2, s** | 0,30 | 0,95 | 0,95 | 0,988 | 0,986 | 0,990 | 0,001 | <0,001 |
| **t3, s** | 0,72 | 0,97 | 0,92 | 0,986 | 0,984 | 0,988 | 0,001 | <0,001 |
| **t4, s** | 2,96 | 0,88 | 0,84 | 0,929 | 0,922 | 0,935 | 0,003 | <0,001 |

FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, gmean: geometrik ortalama, MMEF: Maksimal ekspirasyon ortası akım (Maximal Mid-expiratory flow), gmean: geometrik ortalama, AUC: eğri altındaki alan, Se: duyarlılık, Sp: özgüllük, LRL: alt güven aralığı, URL: üst güven aralığı, SEr: standart hata, s: saniye, P: sıfır hipotezindeki alan 0.5.

Hesaplanan parametrelerin havayolu obstrüksiyonunu saptamadaki başarısını yaş grupları özelinde değerlendiren duyarlılık (Se) analizleri Tablo 4.8'de sunulmuştur. Bu analiz kapsamında çalışma popülasyonu; 45-53 yaş (Grup a), 54-60 yaş (Grup b), 61-68 yaş (Grup c) ve 69-90 yaş (Grup d) olmak üzere dört alt gruba ayrılarak incelenmiştir.

Tüm çalışma popülasyonu genelinde FEV1 / FVC parametresi 1,00 duyarlılık değerine sahipken, yeni hesaplanan zaman parametrelerinden t2 0,95, t3 0,97 ve t4 0,88 duyarlılık sergilemiştir; standart bir parametre olan MMEF%25-75'in duyarlılığı ise 0,93 olarak saptanmıştır.

Yaş grupları bazındaki değişimler incelendiğinde, en genç grubu temsil eden 45-53 yaş aralığında (Grup a) duyarlılık değerlerinin MMEF%25-75 için 0,84, t2 için 0,92, t3 için 0,91 ve t4 için 0,78 olduğu görülmektedir.

54-60 yaş aralığındaki (Grup b) hastalarda bu oranlar MMEF%25-75 için 0,91'e, t2 için 0,93'e, t3 için 0,98'e ve t4 için 0,87'ye yükselmiştir.

61-68 yaş grubunda (Grup c) duyarlılık değerleri; MMEF%25-75 için 0,95, t2 için 0,96, t3 için 0,98 ve t4 için 0,90 olarak kaydedilmiştir.

En ileri yaş grubunu oluşturan 69-90 yaş aralığında (Grup d) ise MMEF%25-75 parametresinin 0,97, t2 parametresinin 0,97, t3 parametresinin 0,98 ve t4 parametresinin 0,92 duyarlılık düzeyine ulaştığı tespit edilmiştir. Her bir parametreye ve yaş grubuna ait duyarlılık oranları ile bu oranlara eşlik eden standart hata değerleri Tablo 4.8'de verilmiştir.

**Tablo 4.8.** Hesaplanan Parametrelerin Duyarlılık Değerleri

| | **Duyarlılık** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Se** | **Se[a]** | **Se[b]** | **Se[c]** | **Se[d]** |
| **FEV1/FVC** | 1,00<br>*0* | 1,00<br>*0* | 1,00<br>*0* | 1,00<br>*0* | 1,00<br>*0* |
| **MMEF%25-75** | 0,93 | 0,84<br>*0,02* | 0,91<br>*0,01* | 0,95<br>*0,04* | 0,97<br>*0,02* |
| **t2** | 0,95<br>*0,005* | 0,92<br>*0,01* | 0,93<br>0,01 | 0,96<br>*0,008* | 0,97<br>0,006 |
| **t3** | 0,97<br>*0,003* | 0,91<br>*0,01* | 0,98<br>0,007 | 0,98<br>*0,004* | 0,98<br>*0,004* |
| **t4** | 0,88<br>*0,007* | 0,78<br>*0,02* | 0,87<br>*0,01* | 0,90<br>*0,01* | 0,92<br>*0,01* |

*Standart hata değerleri italik ile gösterilmiştir. FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, MMEF: Maksimal ekspirasyon ortası akım (Maximal Mid-expiratory flow), Se: duyarlılık, Yaş grupları (yıl): a: 45-53, b: 54-60, c: 61-68, d: 69-90.

Tüm çalışma popülasyonu genelinde parametrelerinin özgüllük değerleri incelendiğinde; FEV1 / FVC parametresi için 0,88, MMEF25−75% için 0,84, t2 için 0,95, t3 için 0,92 ve t4 parametresi için 0,84 değerleri saptanmıştır.

Yaş grupları bazındaki değişimlere bakıldığında, 45-53 yaş aralığında (Grup a) en yüksek özgüllük değerlerine t3 (0,98) ve t2 (0,97) parametreleri ile ulaşılmış; bu grupta FEV1 / FVC özgüllüğü 0,95, MMEF25−75 % özgüllüğü 0,93 ve t4 özgüllüğü 0,94 olarak kaydedilmiştir.

54-60 yaş grubunda (Grup b) özgüllük oranları FEV1 / FVC için 0,91, MMEF25−75% için 0,87, t2 için 0,96, t3 için 0,94 ve t4 için 0,86 olarak belirlenmiştir.

61-68 yaş aralığındaki (Grup c) hastalarda özgüllük değerlerinin FEV1 / FVC için 0,85, MMEF25−75% için 0,81, t2 için 0,93, t3 için 0,89 ve t4 için 0,79 olduğu görülmektedir.

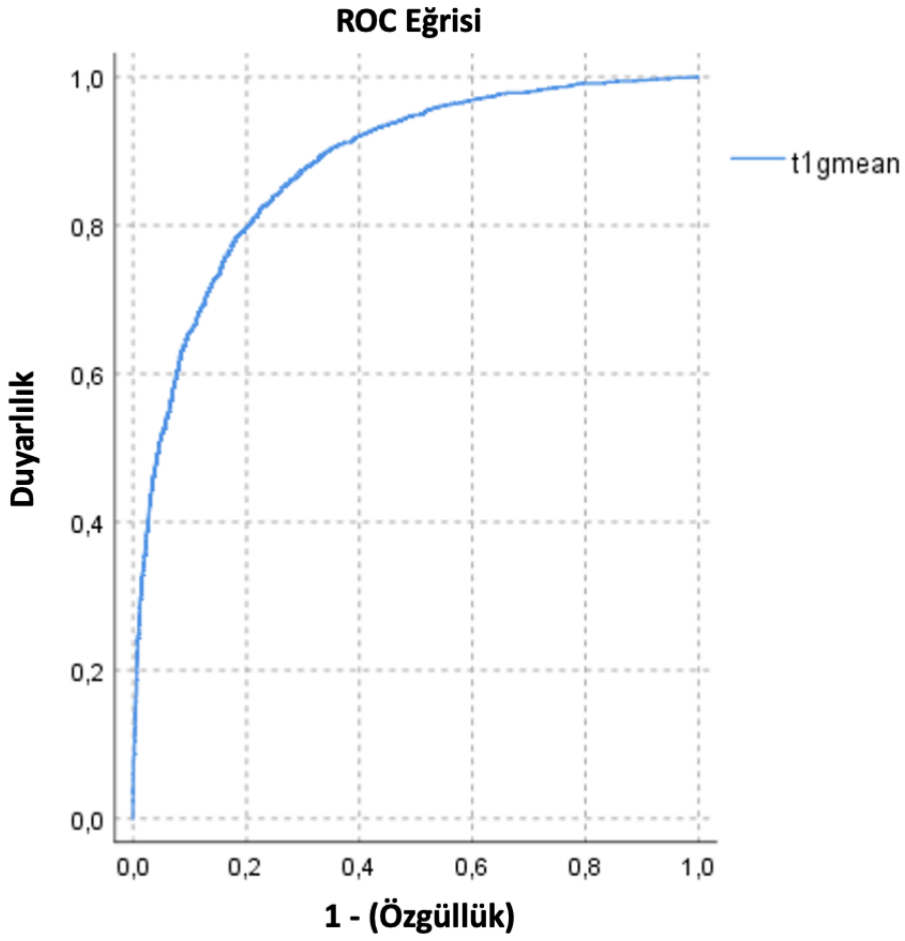
En ileri yaş grubunu temsil eden 69-90 yaş aralığında (Grup d) ise özgüllük oranları; FEV1 / FVC parametresinde 0,79, MMEF25−75% parametresinde 0,73, t2 parametresinde 0,90, t3 parametresinde 0,84 ve t4 parametresinde 0,74 olarak saptanmıştır. Her bir parametre ve yaş dilimi için hesaplanan özgüllük oranları ile bu oranlara ait standart hata değerleri Tablo 4.9’da ayrıntılı olarak sunulmaktadır.

**Tablo 4.9.** Hesaplanan Parametrelerin Özgüllük Değerleri

| | **Özgüllük** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Sp** | **Sp[a]** | **Sp[b]** | **Sp[c]** | **Sp[d]** |
| **FEV1/FVC** | 0,88<br>*0,003* | 0,95<br>*0,003* | 0,91<br>*0,005* | 0,85<br>*0,007* | 0,79<br>*0,007* |
| **MMEF%25-75** | 0,84<br>*0,003* | 0,93<br>*0,004* | 0,87<br>*0,006* | 0,81<br>*0,007* | 0,73<br>*0,008* |
| **t2** | 0,95<br>*0,002* | 0,97<br>*0,003* | 0,96<br>*0,003* | 0,93<br>*0,005* | 0,90<br>*0,005* |
| **t3** | 0,92<br>*0,002* | 0,98<br>*0,002* | 0,94<br>*0,004* | 0,89<br>*0,006* | 0,84<br>*0,007* |
| **t4** | 0,84<br>*0,003* | 0,94<br>*0,004* | 0,86<br>*0,006* | 0,79<br>*0,007* | 0,74<br>*0,008* |

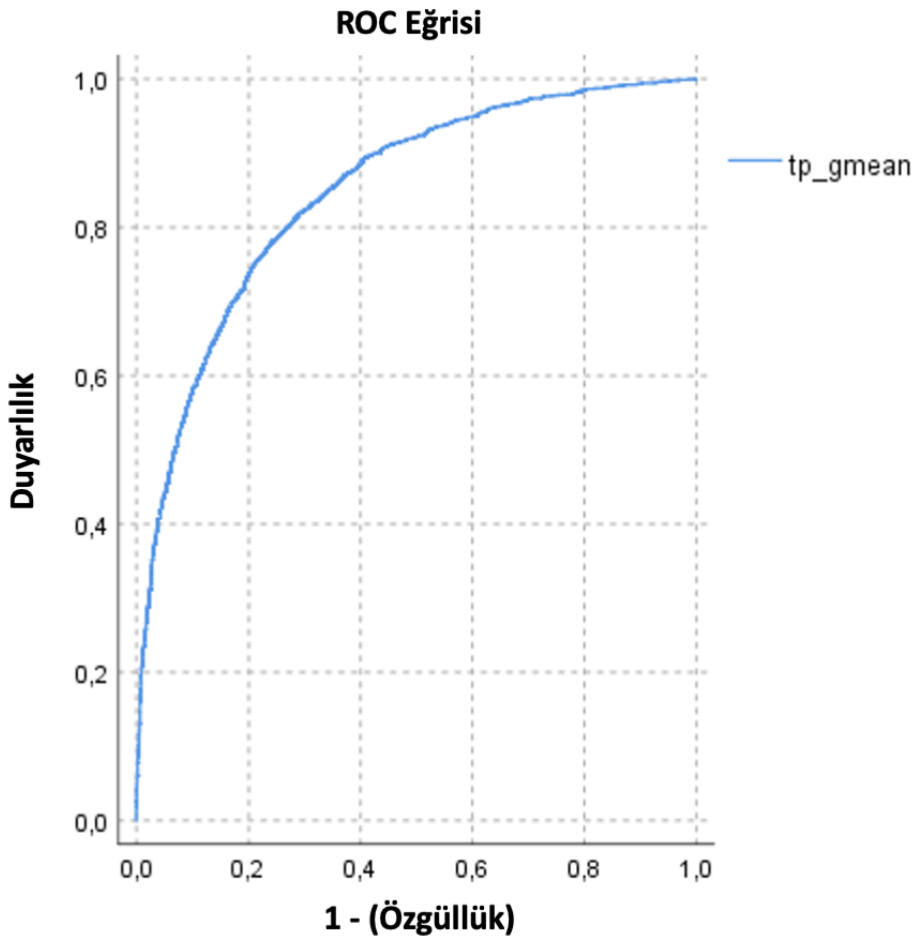
*Standart hata değerleri italik ile gösterilmiştir. FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, MMEF: Maksimal ekspirasyon ortası akım (Maximal Mid-expiratory flow), Sp: özgüllük; Yaş grupları (yıl): a: 45-53, b: 54-60, c: 61-68, d: 69-90.

Hesaplamalarda t1 gmean değeri için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.10.'de verilmiştir.



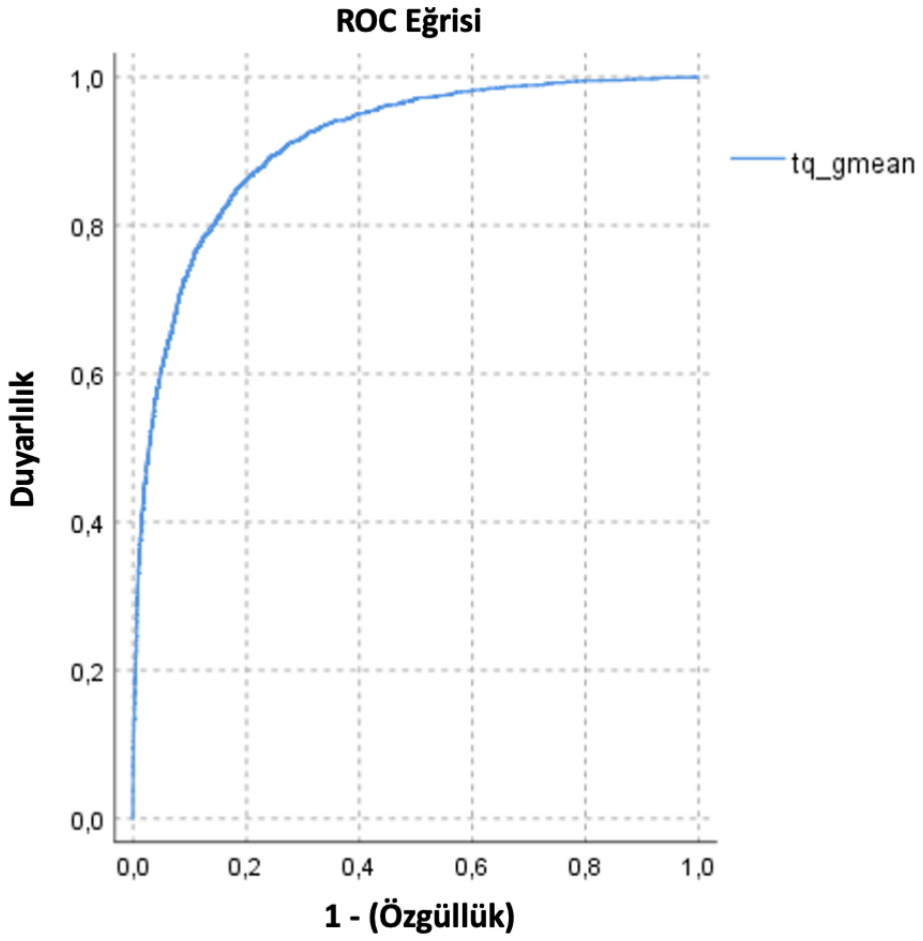

**Şekil 4.10.** ROC Eğrisi Analizi-1

Hesaplamalarda tp gmean değeri için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.11.'te verilmiştir.



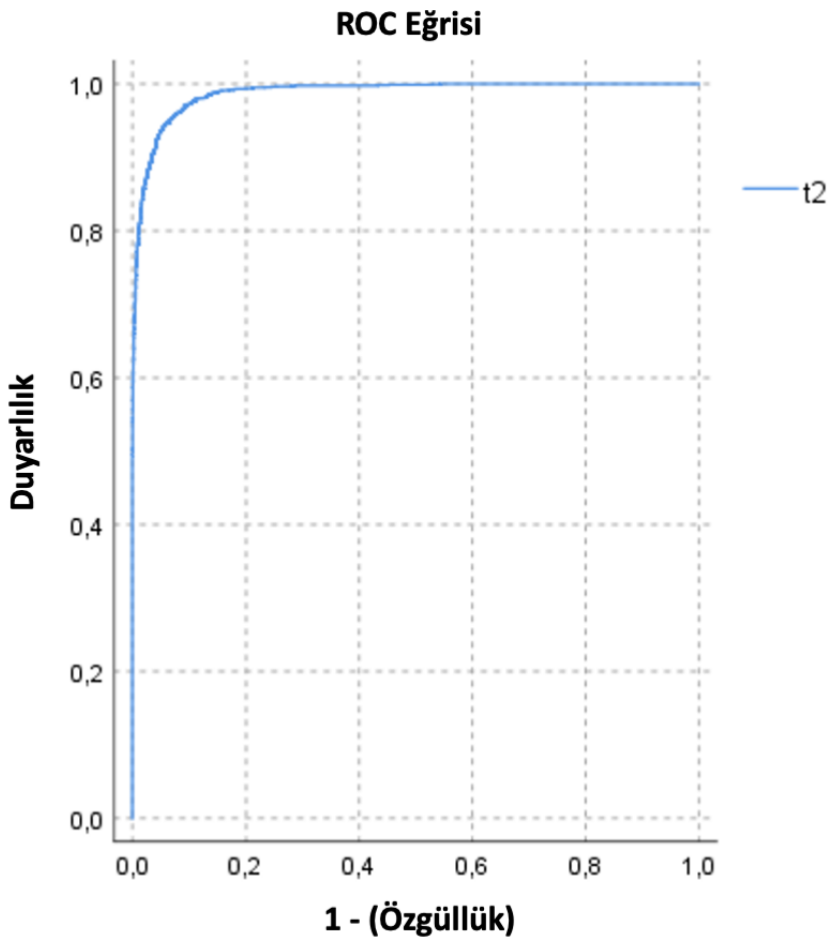

**Şekil 4.11.** ROC Eğrisi Analizi-2

Hesaplamalarda tq gmean değeri için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.12.de verilmiştir.



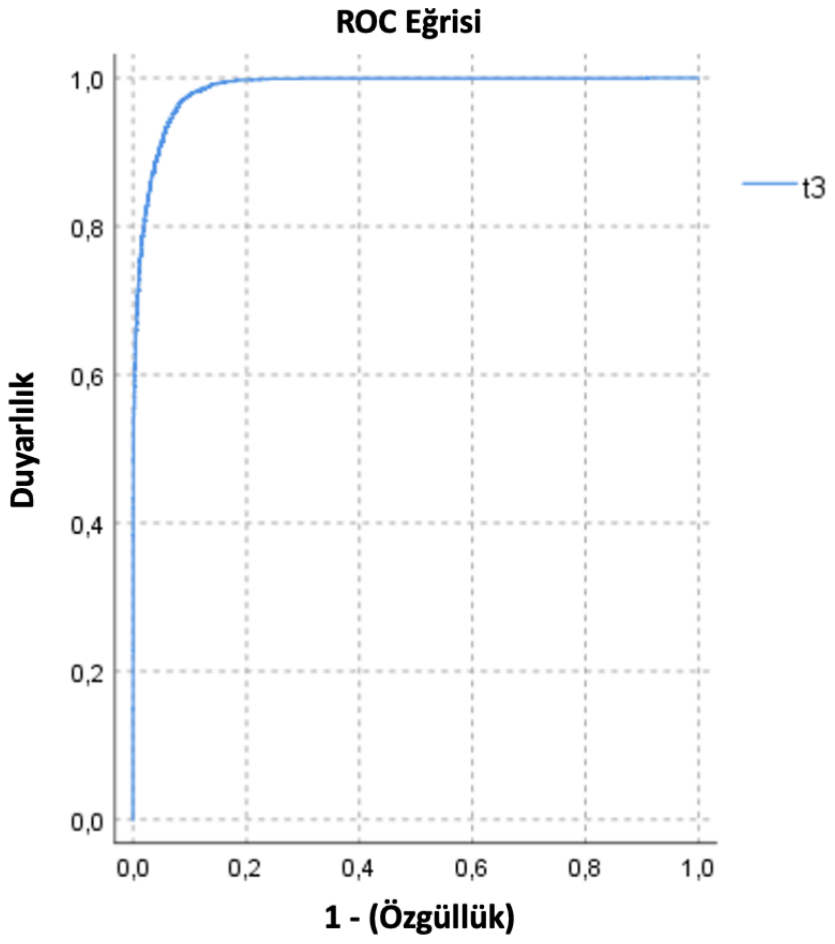

**Şekil 4.12.** ROC Eğrisi Analizi-3

Hesaplamalarda t2 değeri için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.13.'te verilmiştir.



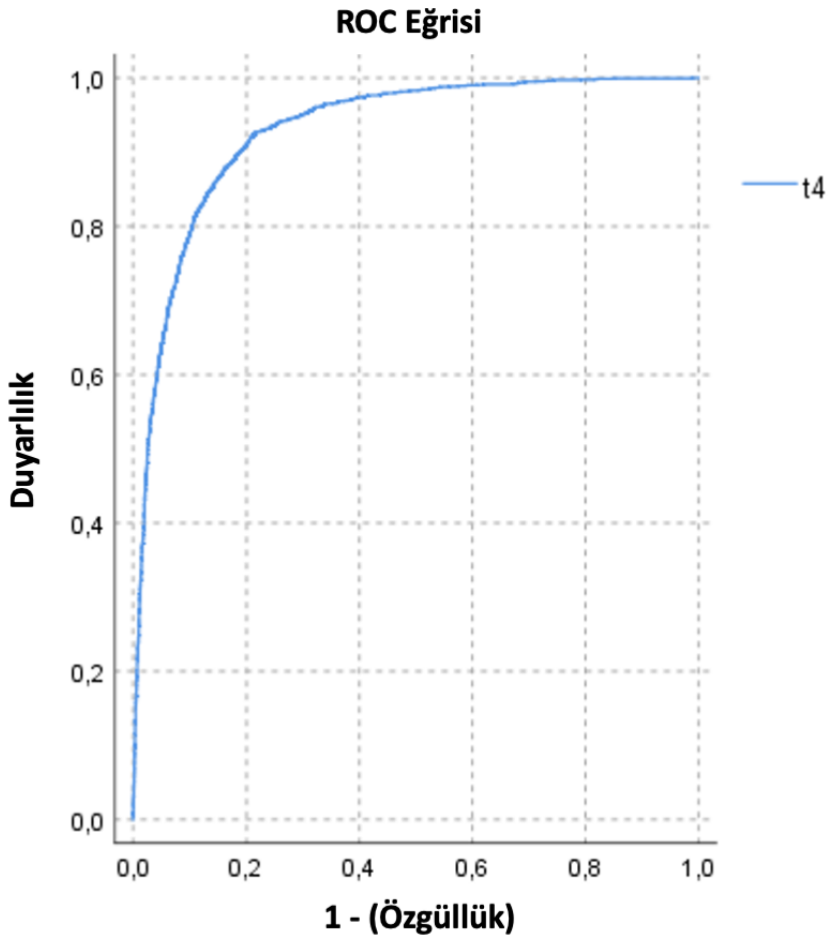

**Şekil 4.13.** ROC Eğrisi Analizi-4

Hesaplamalarda t3 değeri için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.14.'te verilmiştir.



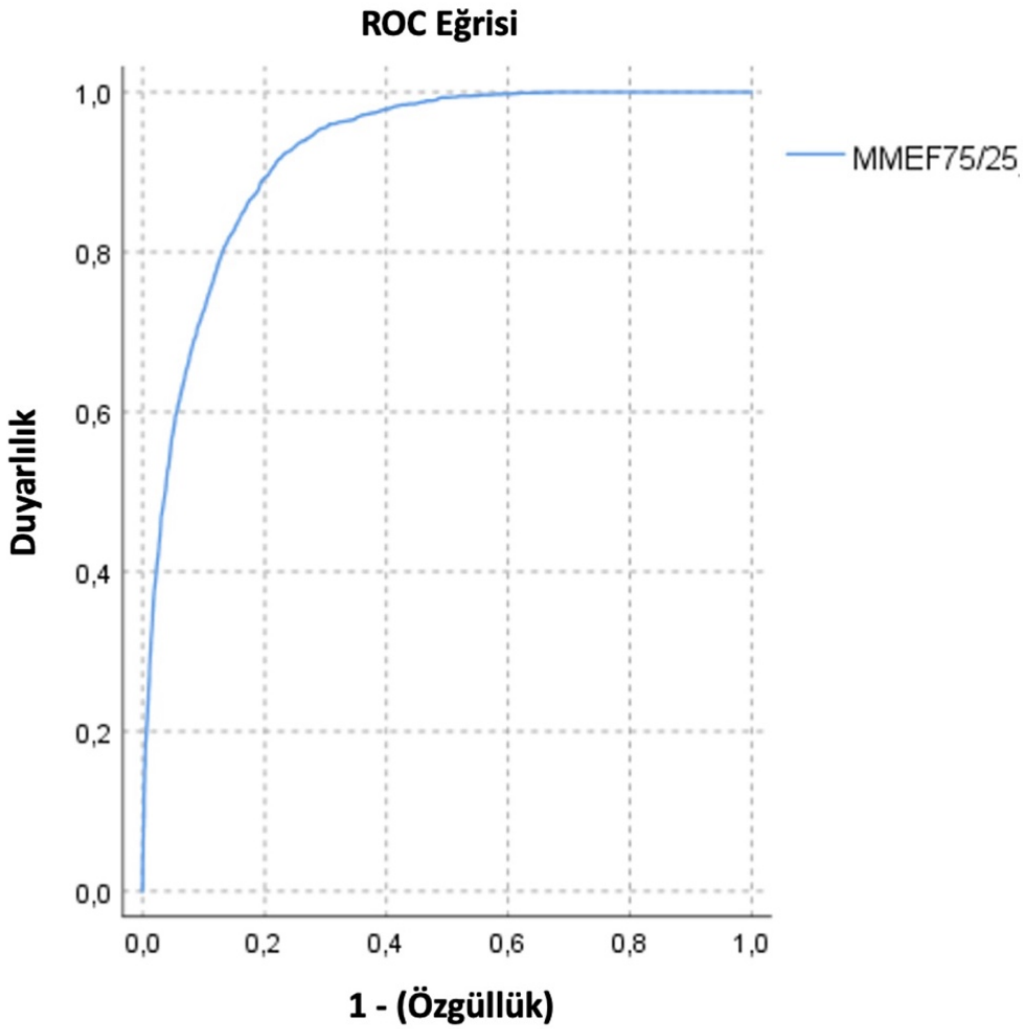

**Şekil 4.14.** ROC Eğrisi Analizi-5

Hesaplamalarda t4 değeri için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.15.'te verilmiştir.




**Şekil 4.15.** ROC Eğrisi Analizi-6

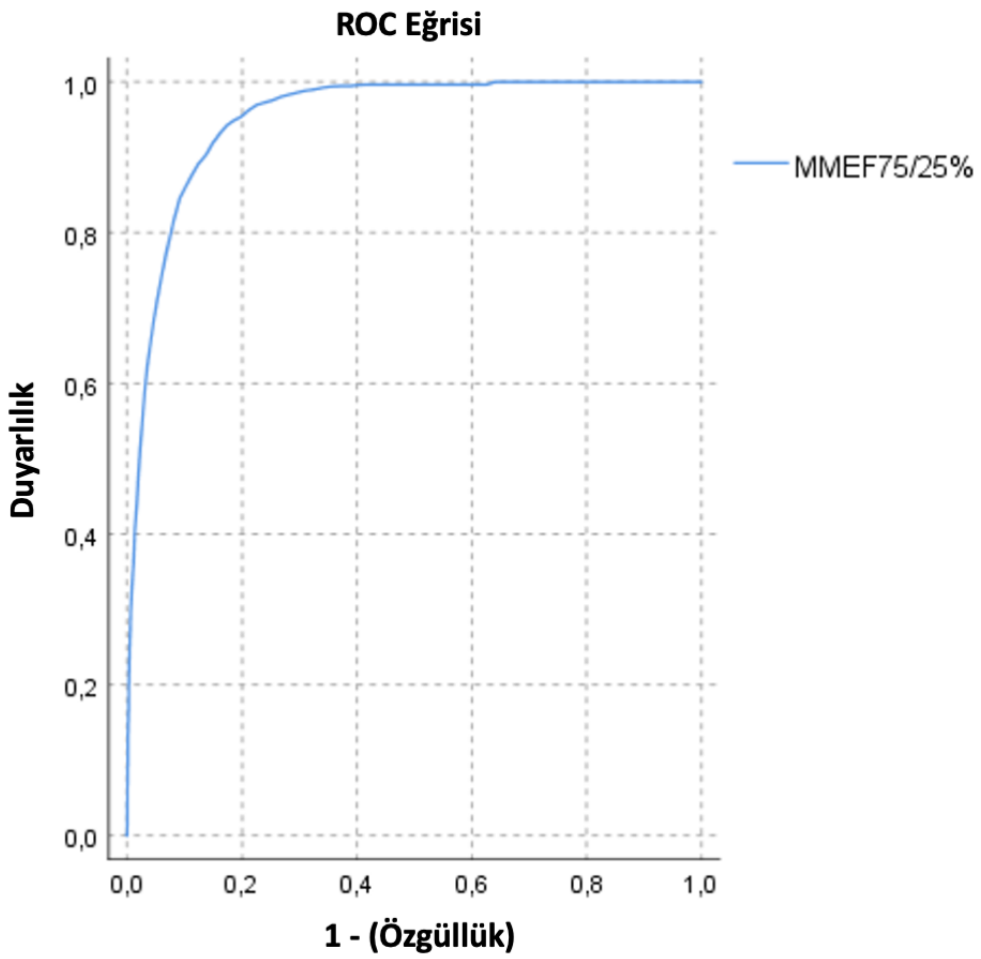
MMEF%25-75 ölçülen değeri için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.16.'da verilmiştir.




**Şekil 4.16.** ROC Eğrisi Analizi-7

MMEF: Maksimal ekspirasyon ortası akım (Maximal Mid-expiratory flow)

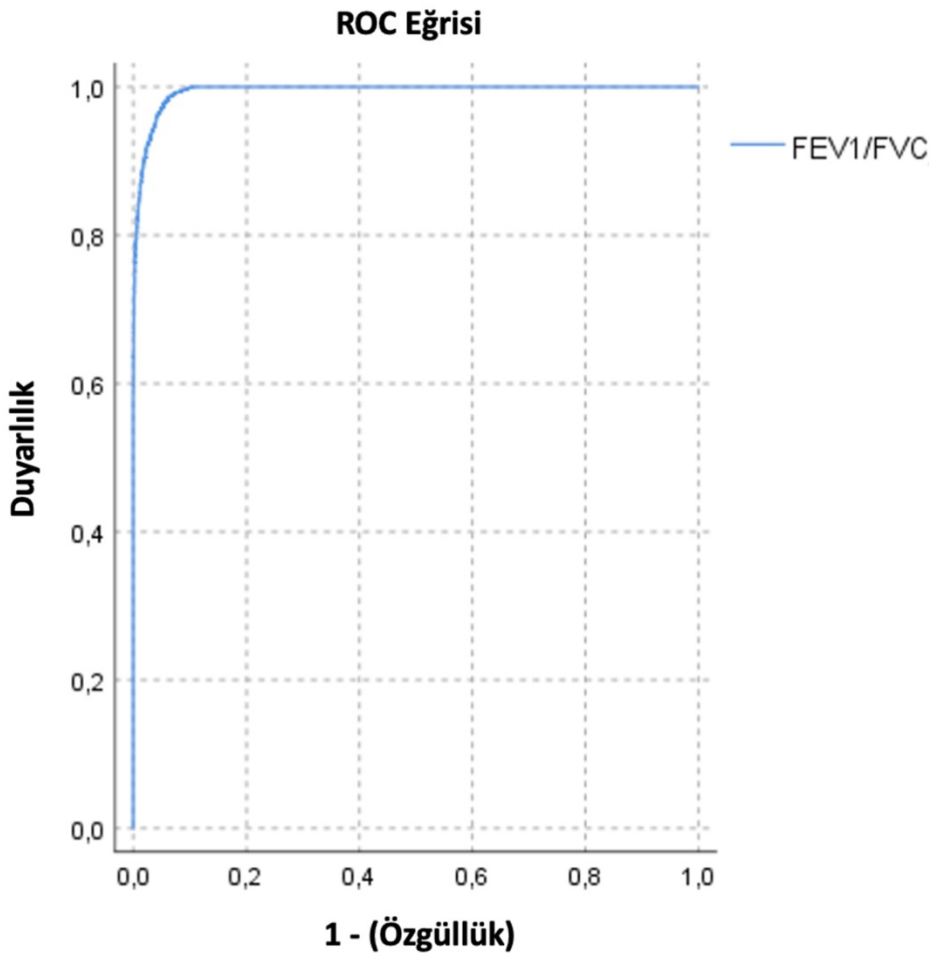
MMEF%25-75 değeri için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.17.'de verilmiştir.




**Şekil 4.17.** ROC Eğrisi Analizi- 8

MMEF: Maksimal ekspirasyon ortası akım (Maximal Mid-expiratory flow)

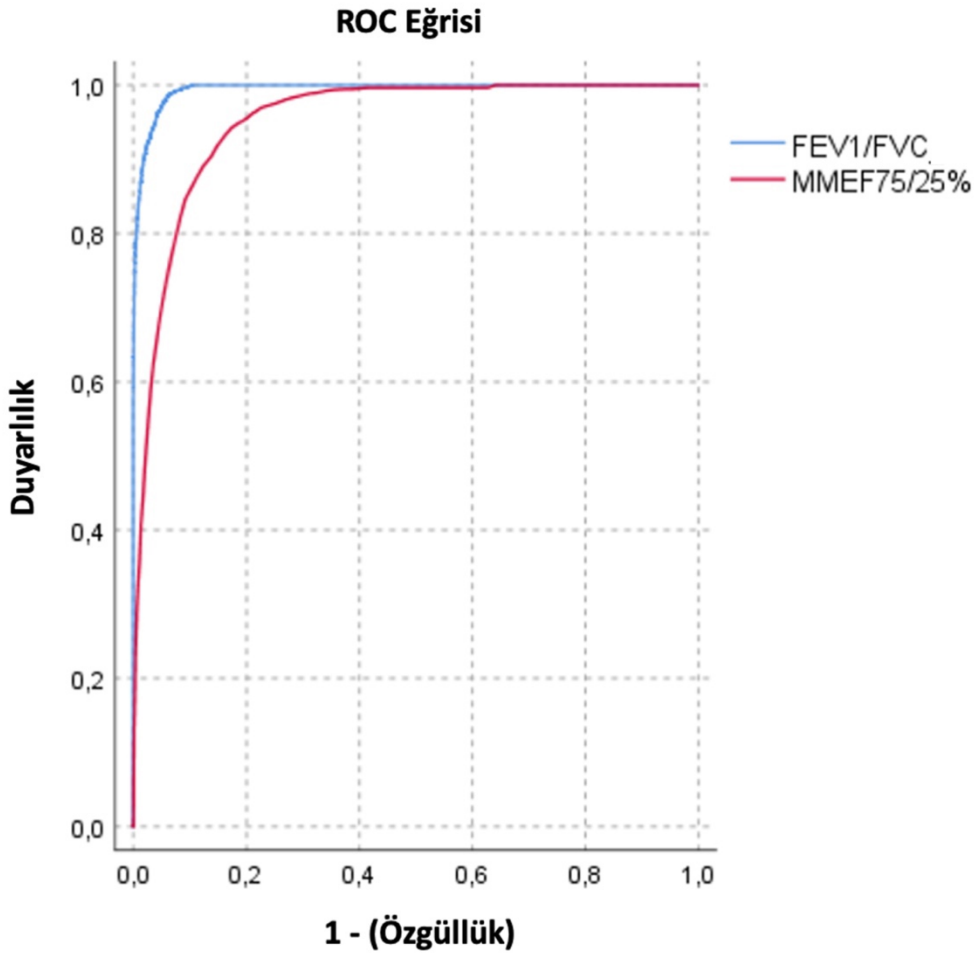
Hesaplamalarda FEV1/FVC için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.18.'de verilmiştir.




**Şekil 4.18.** ROC Eğrisi Analizi-9

FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite

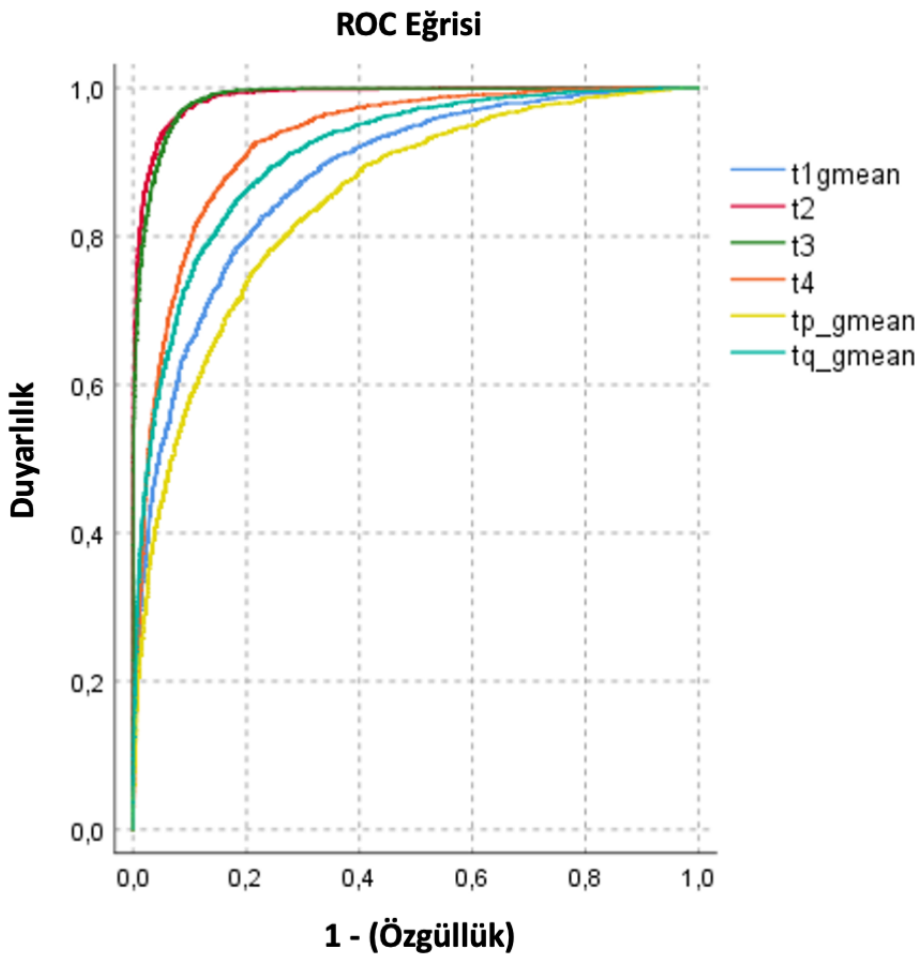
FEV1/FVC değeri ve MMEF%25-75 parametreleri için yapılan analize ait ROC eğrisi Şekil 4.19.'da verilmiştir.




**Şekil 4.19.** ROC Eğrisi Analizi-10

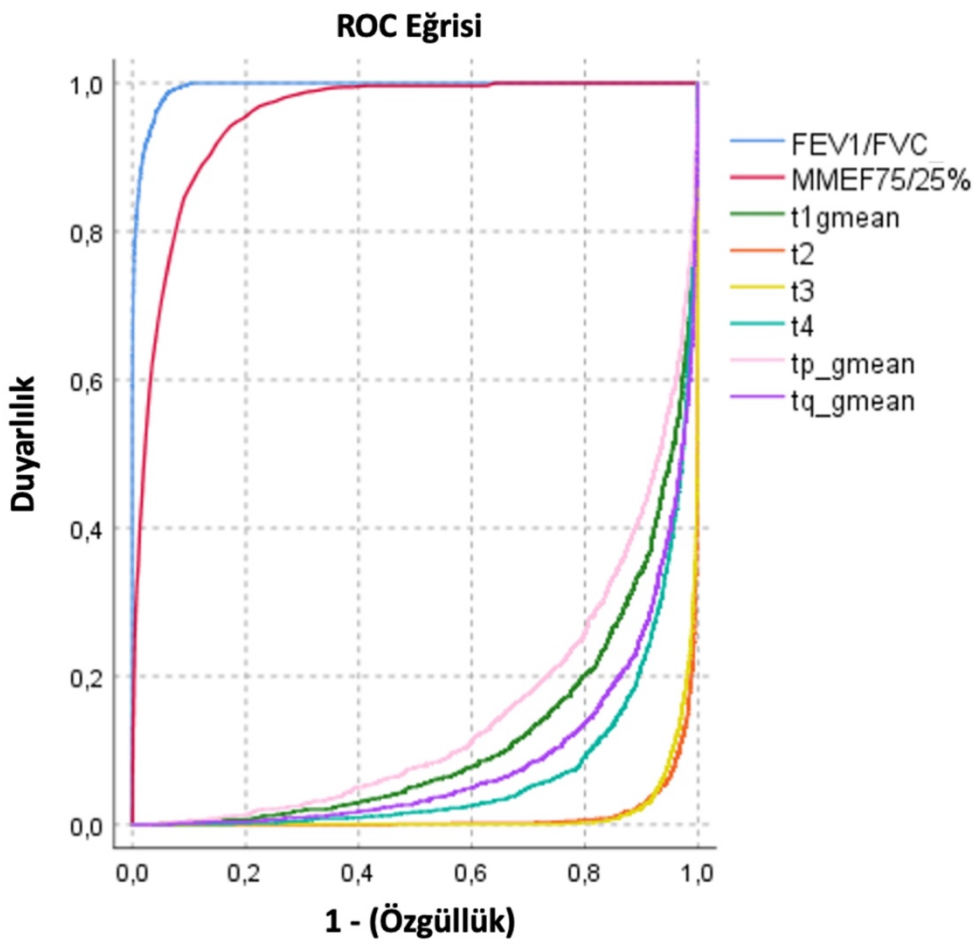
FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, MMEF: Maksimal ekspirasyon ortası akım (Maximal Mid-expiratory flow)

Hesaplamalarda t1 gmean, t2, t3, t4, tp gmean ve tq gmean değerleri için yapılan analizlere ait ROC eğrisi Şekil 4.20.'de verilmiştir.




**Şekil 4.20.** ROC Eğrisi Analizi-11

Hesaplamalarda t1 gmean, t2, t3, t4, tp gmean ve tq gmean değerleri için yapılan analizlere ait ROC eğrisi Şekil 4.21.'de verilmişti




**Şekil 4.21.** ROC Eğrisi Analizi-12

FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, MMEF: Maksimal ekspirasyon ortası akım (Maximal Mid-expiratory flow) *Parametrelerle üst üste binmesini önlemek ve her bir değişkenin ayırt ediciliğini görsel olarak artırmak amacıyla, t1 gmean, t2, t3, t4, tp gmean ve q gmean değişkenleri ayna görüntüsü formunda, referans çizgisinin altında kalacak şekilde görselleştirilmiştir.

# 5.TARTIŞMA

Kronik hava yolu hastalıklarının erken tanısı ve hastalık seyrinin izlenmesi, pulmoner tıbbın temel hedefleri arasında yer almaktadır. Geleneksel spirometrik ölçütler olan FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF hava yollarındaki obstrüksiyonu saptamada sıklıkla kullanılan parametreler olarak değerlendirilseler de, özellikle çapı 2 mm'den küçük olan distal hava yollarını kapsayan alanlardaki patolojileri yansıtmakta kısıtlı kalabilmektedirler. Bu durum, özellikle periferik hava yollarını ilgilendiren hastalıkların tanısında yeni, fizyolojik ve tamamlayıcı ölçütlere olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Solunum ve Alerji Laboratuvarı'nda yapılan 12.326 spirometri testinin değerlendirildiği bu çalışma, geniş bir örneklem hacmiyle, akım - volüm eğrisinden türetilen ve tanımlanan yeni indekslerin hava yolu obstrüksiyonunu saptamada tanısal gücünü araştırmıştır. Çalışmamızın literatürdeki en belirgin özgünlüğü, 12.326 hastayı kapsayan geniş bir popülasyonda, zorlu vital kapasite manevrasını dört eşit parçaya bölerek, her bir bölgenin zamansal ve akış karakteristiklerini bağımsız parametreler olarak formülize eden ve bu parametreleri klasik MMEF%25-75 ile doğrudan karşılaştıran ilk kapsamlı araştırma olmasıdır.

Çalışmamızda değerlendirilen parametrelerden t2 ve t3'ün hava yolu obstrüksiyonunu MMEF%25-75 değerinden daha yüksek duyarlılık ve özgüllük ile saptadığı bulunmuştur. Çalışmamız, bu parametreler arasındaki ilişkilerin her birini detaylıca ele alarak, tanısal süreçteki güç karşılaştırmasını ortaya koymaktadır. Akım-volüm eğrisinden elde edilen zaman tabanlı bu veriler, periferik hava yolu obstrüksiyonunun klasik göstergesi sayılan MMEF%25-75 değerine kıyasla, obstrüksiyon varlığı ile anlamlı derecede daha yüksek bir korelasyon sergilemiştir. Bu durum, hesaplanan zaman bazlı parametrelerin hava yolu dinamiklerini temsil etme kapasitesinin, anlık akım hızı ölçümlerinden daha iyi gösterebileceğini düşündürtmektedir. Özellikle ROC analizlerinde elde edilen yüksek eğri altında kalan alan (AUC) değerleri (t2 için 0,988 ve t3 için 0,986), geliştirilen matematiksel modelin tanısal gücünü ortaya koymaktadır.

ATS/ERS kılavuzlarının ve GLI'nin obstrüksiyon tanımı için önerdiği z-skoru ve LLN kriterlerine ek olarak; çalışmamızda tanısal süreci iyileştirmek amacıyla test edilen bu matematiksel modelleme, güncel spirometri parametrelerine güçlü bir tamamlayıcı alternatif sunmaktadır. Özellikle t2 ve t3 parametrelerinin hava yolu obstrüksiyonunu ayırt etmedeki performanslarının dikkat çekici olduğu görülmektedir. t2 parametresinin hem duyarlılık hem de özgüllük açısından %95 gibi yüksek ve dengeli değerler sergilemesi, bu parametrenin obstrüksiyon varlığını tanımlamada güvenilir bir ayırt edici olabileceğini düşündürmektedir. Buna ek olarak, t2 için elde edilen 0,988 AUC değeri, bu ölçütün, klasik spirometrik parametrelerle karşılaştırılabilir düzeyde yüksek bir tanısal başarıya sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, akım-volüm eğrisinden türetilen zamansal ölçümlerin, hava yolu dinamiklerini yansıtabilme potansiyeline işaret etmektedir. Benzer şekilde, t3 parametresi de yüksek tanısal performans sergileyen bir diğer zaman bazlı ölçüt olarak öne çıkmaktadır. Hesaplamalarda %97 duyarlılık ve %92 özgüllük değerlerine ulaşması, t3'ün özellikle obstrüksiyonu olan hastaları yakalama konusunda oldukça başarılı olduğunu ortaya koymaktadır. t3 için hesaplanan 0,986 AUC değeri ve dar güven aralığı (95% CI: 0,984–0,988), bu parametrenin ölçüm tekrarlanabilirliği ve istatistiksel güvenilirliği açısından güçlü bir performans sunduğunu düşündürmektedir. Bu yüksek AUC değerlerinin, zaman bazlı parametrelerin manevra kalitesi, efor değişkenliği ve test sırasında oluşabilecek teknik farklılıklardan daha az etkilenmesi ile ilişkili olabileceği düşünülebilir. Bu bağlamda, t2 ve t3 parametreleri, klasik olarak küçük hava yolu obstrüksiyonunu değerlendirmede kullanılan MMEF%25–75 gibi ölçütlere alternatif veya tamamlayıcı parametreler olarak değerlendirilebilir.

Daha önceki yıllarda ekspiratuvar zamanın ortalama geçiş süresini inceleyen çalışmalar yapılmıştır (96, 97). Ancak çalışmamız bu alanda farklı bir yaklaşım sunmaktadır. Biz, FVC'yi dört eşit parçaya ayırarak her bir parçanın diğer parametreler ile ilişkisini analiz ettik. Bu yaklaşım, testin herhangi bir sebepten ötürü kesilmesi veya uygun tamamlanamaması durumlarında bile, testlerin incelenebilmesine ve obstrüksiyon varlığı ile ilgili fikir yürütülmesine olanak sağlamıştır.

Literatüre bakıldığında akım - volüm eğrisinin son kısmını inceleyen çeşitli çalışmalar da yapılmıştır (98). Bu çalışmalar içerisinde, akım volüm eğrisinin ekpiratuvar fazındaki düzleşmeyi hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkilendiren çalışmalar vardır (99). Bu düzleşmeyi matematiksel modellerle otomatik olarak ölçerek amfizem ile ilişkisini ortaya koyan çalışmalar da bildirilmiştir (100). Çalışmamızda ise matematiksel modelleme kullanarak akım volüm eğrisinin ekspiratuvar kolunda orta ve küçük hava yollarındaki obstrüksiyon, diğer spirometrik parametrelerle karşılaştırılmış ve proksimal hava yollarından distal hava yollarına geçişi de değerlendirebilecek yeni bir indeks geliştirilmiştir. Özellikle, test sırasında yapılan manevraların kabul edilebilirliği ve tekrarlanabilirliğinin zorluğu göz önüne alındığında, daha kolay uygulanabilir ve zamandan bağımsız ölçütlere duyulan ihtiyaç bir kez daha ortaya çıkmaktadır. Araştırmamızın literatüre en önemli katkılarından biri obstrüksiyon tanısında kullanılan parametrelerin zamandan bağımsız olarak bir noktada ölçebilmesidir. Bu yaklaşım, testin herhangi bir nedenle erken sonlandırılması veya uygun şekilde tamamlanamaması durumlarında bile testlerin analiz edilebilmesine ve obstrüksiyon varlığı hakkında yorum yapılabilmesine olanak sağlamaktadır.

Literatür incelendiğinde spirometri sonuçlarını yorumlamak ve değerlendirmek kolay değildir (101). Hava yolu obstrüksiyonu için standartlaşmış ve fizyolojik kriterler için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (102). Normal akciğer fonksiyonunun ne olması gerektiğini tanımlamak için yöntemler geliştirmeye duyulmaktadır (1). Bu çalışmanın önemli bir aşaması, akım volüm halkasında yapılan hesaplamalardır. Bu hesaplamalar, akım hızının lineer olarak değiştiği varsayımına dayanır, ancak günlük hayatta, özellikle obstrüksiyon varlığında, bu varsayımların her zaman geçerli olamayabileceği akılda tutulmalıdır. Bu durum, spirometri testlerinin yorumlanmasında dikkate alınması gereken önemli bir faktördür.

COVID-19 pandemisinin SFT uygulamalarına ve sayılarına etkileri de bu çalışmada ele alınmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 31 Aralık 2019'da Çin Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde nedeni bilinmeyen pnömoni vakalarının

artmasıyla 11 Mart 2020'de küresel salgın olarak ilan etmiştir. Türkiye'de ilk COVID-19 vakasının da 11 Mart 2020'de görülmesi, solunum fonksiyon testlerinin uygulanması üzerinde önemli bir etkiye sahip olmuştur. Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ile enfekte olmuş kişiler, enfeksiyonun diğer bireylere bulaşması ve yayılmasına katkıda bulunmaktadır (103). Aynı zamanda testin yapılma aşamasında oluşabilecek olan öksürük ve diğer faktörler de test yapılırken çeşitli önlemler alınmasını gerektirmektedir (104). Bu nedenle, bu tarihten itibaren hastanelerde bulaşın önlenmesi için çeşitli önlemler alınmıştır. Alınan bu önlemler kapsamında solunum fonksiyon testleri yaparken temas riskini ve aerosol damlacıklar ile bulaş riskini azaltmak için, COVID-19 pandemisi sırasında acil olmayan testlerin ertelenmesi önerilmiştir (105, 106). Birçok SFT laboratuvarında spirometri testlerinin uygulanması kısıtlanmıştır (107). Ülkemizde ilk vakanın görülmesinden sonra literatürdeki yazıların ve raporların önerdiği gibi, laboratuvarımızda da COVID-19 şüphesi olan hastalardan spirometrik test öncesi 48 - 72 saat önce nazofaringeal süründü örnekleri alınmıştır (108). Bu nedenlerle 2018 ve 2019 yıllarında yapılan test sayıları ile karşılaştırıldığında 2020 ve 2021 yıllarında laboratuvarımızda uygulanan spirometri sayılarının, literatürde yapılan diğer çalışmalara benzer ve beklenen şekilde, önceki yıllara göre azalma eğiliminde olduğu görülmüştür (109).

Çalışmamızın en güçlü yanlarından biri analiz edilen spirometri testi sayısının fazlalığıdır. Aynı zamanda 2017 yılından beri solunum ve alerji laboratuvarında yapılan spirometrinin aynı teknisyenler tarafından yapılması çalışmanın güçlü yanlarını oluşturmaktadır. Laboratuvarda hastalara spirometriyi uygulayan teknisyenler testin nasıl uygulanması gerektiği konusunda standart bir eğitim almışlardır. Aynı zamanda bu yıllar arasında yapılan testlerden aynı hastalara ait tekrarlayan testlerden, aynı hastaya ait yalnızca en güncel olan test çalışmaya dahil edilerek çalışma gücü arttırılmıştır.

Çalışmamızın en belirgin sınırlılığı, SFT örneklerinde akım - volüm ve volüm - zaman eğrilerinin gözle manuel olarak incelenememiş olmasıdır.

Bunun yerine, bu eğrilerin değerleri zaman ve akış formülleri ile analiz edilerek elde edilen sonuçlar matematiksel ifadelerle ve ROC eğrileri ile değerlendirilmiştir. Bu analiz, akım volüm eğrisinde tanımlanan dörder parçalık dilimlere karşılık gelen alanların parametrelerinin, her parçanın birbirinden bağımsız olarak hava yolu obstrüksiyonu hakkında bilgi verebileceğini göstermiştir. Bu yaklaşım solunum fonksiyon testinin bir kısmında eksiklik veya bozukluk olması durumunda bile, yeni ölçütlerin kullanımı ile obstrüksiyon tanımlanabilmesine olanak tanımaktadır. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı, bazı hastaların test sırasındaki teste koopere olup olamadığı hakkında bilgi eksikliğidir. Benzer şekilde bazı hastaların FEV3 ve FEV6 değerleri ile ilgili kısıtlı veri mevcuttur. Ancak çalışmada belirlenen dışlama kriterleri ile bu hastalara ait birçok test dışlanmıştır. Çalışmamızda spirometri uygulamasından etnik köken seçimi yapılmadığından parametrelerin tahmini değerleri tüm hastalar için Kafkas ırkı için hesaplanmıştır. Ancak hastaneye başvuran bölgesel popülasyon ve COVID-19 dönemindeki seyahat kısıtlamaları göz önüne alındığında farklı ırka ait test sayısının çok az olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda analiz edilen indeks ve parametreler sınırlı tutulmuştur ancak ilerleyen zamanlardaki çalışmalarda bu indekslerin genişletilerek farklı hastalıklardaki değişimlerine de bakılması planlanmıştır.

Pulmoner fonksiyon bozukluklarını, hastalık henüz gelişmeden önce erkenden tespit edebilmek için gelecekte yapılacak daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır (110). Özellikle test sırasında yapılan manevraların kabul edilebilirliği ve tekrarlanabilirliğinin zorluğu düşünüldüğünde, hastaların eforundan ve yaşından bağımsız, daha kolay uygulanabilir kriterler geliştirilmelidir. Özellikle FET süresi kısa olan hastalarda obstrüksiyonu tanımlamak için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır (9).

Araştırmamız, hastaların klinik bilgileri ve tanıları ile restriktif hastalıklar için RV ve TLC değerlerinin de ölçüldüğü geniş bir hasta grubunda tekrar test edilebilir. Elde edilen değerler ve ölçütler, daha fazla spirometrik parametre ile yapılan hesaplamalarda kullanılabilir. Bu parametrelere ek olarak epidemiyolojik verilerin ötesinde, farklı yaş, cinsiyet, etnik köken ve BKİ

değerlerine göre fizyolojik beklenen değer denklemleri oluşturulup bunların incelenmesi ve kullanılmakta olan mevcut ölçütler ile karşılaştırılması yapılabilir. Küçük hava yolları kadar üst hava yollarını detaylı inceleyen spirometrik parametrelere de ihtiyaç vardır (111).

Solunum fonksiyon testleri, hastalığın nedenini, anormalliği ve şiddetini ölçmek için kullanılmasına rağmen, gelecekte bu yaklaşım yeterli olmayacaktır. Solunum fonksiyon testlerinin yapılma hedefi, yaşam kalitesini ölçmek, morbidite ve mortalite hakkında ön veri sağlamak, yapılacak işlemlerin riskleri ve faydalarını tahmin etmek olmalıdır (15). Bu amaçla, standardizasyon ve akreditasyonlar ile ekipmanların ve prosedürlerin kalitesinin arttırılması hedeflenmelidir.

Tüm bunlara ek olarak, günlük yaşamda yaşamsal parametreleri ve solunumsal indekslerin sürekli izlenmesine imkan sağlayan giyilebilir teknolojilerde hızlı bir ilerleme mevcuttur (112). Gelecekte akım - hacim eğrisinin yapay zeka ve makine öğrenmesi yöntemleriyle değerlendirilmesinin, henüz hastalıklar meydana gelmeden tanı koyabilecek parametreler geliştirmesi beklenmektedir (113, 114). Bu teknikler obstrüksiyon, restriksiyon ve küçük hava yolu hastalıklarının tanısını koymada daha doğru değerlendirmeler içerebilir (115). Çalışmamızın sunduğu bu matematiksel modelleme, büyük veri analitiği ve yapay zeka tabanlı tanı sistemleri için de bir temel oluşturmakta olup, dijital sağlık teknolojilerinin pulmoner tıp disiplinine entegrasyonu sürecine önemli bir katkı sağlama potansiyeli taşımaktadır.

# 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hava yolu obstrüksiyon tanısında kullanılan tanımlar literatürde çeşitli kılavuzlar arasında hala tartışma konusudur. Literatürde daha çok FEV1/FVC ve z skorları üzerinde durulmuştur ancak FEV1/FVC oranı genellikle proksimal hava yolu hastalıkları hakkında bilgi verirken, küçük ve distal hava yollarının hassas bir göstergesi değildir. Spirometrik testi tamamlayabilmek, kabul edilebilirlik ve tekrarlanabilirlik kriterlerinin sağlanması, hastanın teste kooperasyonu sonuçların yorumlanmasını zorlaştıran faktörlerdir. Akciğer bronş sisteminde çapı 2 mm ve altındaki periferik hava yollarının kesit alanının genişliği nedeniyle burada meydana gelen hastalıkların klinik olarak ortaya çıkması gecikir ve tespit edilmesi zordur. Hava yolu hastalıklarının tanısında kullanılacak olan yaş, cinsiyet, ırk ve BKİ'den bağımsız standardize edilmiş kriterler için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Biz çalışmamızda akım volüm eğrisindeki değerlerden matematiksel olarak formüle edilmiş akım ve hız hesaplamaları ile hava yolu obstrüksiyonu tanısında kullanılabilecek bir indeks geliştirerek bunların hava yolu hastalıklarında kullanılabilecek güçlü bir parametre olduğunu bulduk.

Gelecekte kurulan multidisipliner ve uluslararası ekipler ile fizyolojik şartlara uyum sağlayan parametreler geliştirilmesi, solunum fonksiyon testlerinin okunabilirliğinin ve klinikte kullanımının kolaylaştırılabilmesi için yeni indeksler için çalışılması, yapay zeka ve makine öğrenmesi teknolojiler ile entegrasyonu sonucunda klinik uygulamalarda hastalıklara tanı koymada ve tedavi sürecinin izlenmesinde kolaylık sağlanabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, ve ark. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. Eur Respir J. 2022;60(1).

2. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, ve ark. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26(2):319-38.

3. Neder JA, de-Torres JP, Milne KM, O'Donnell DE. Lung Function Testing in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Clin Chest Med. 2020;41(3):347-66.

4. Alowiwi H, Watson S, Jetmalani K, Thamrin C, Johns DP, Walters EH, ve ark. Relationship between concavity of the flow-volume loop and small airway measures in smokers with normal spirometry. BMC Pulm Med. 2022;22(1):211.

5. Hutchinson J. On the capacity of the lungs, and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detecting disease by the spirometer. Med Chir Trans. 1846;29:137-252.

6. Gibson G. Spirometry: then and now. Breathe. 2005;1(3):206-16.

7. Maynard RL. Cotes' Lung Fuction. Seventh ed: Wiley Blackwell; 2020.

8. Yernault JC. The birth and development of the forced expiratory manoeuvre: a tribute to Robert Tiffeneau (1910-1961). Eur Respir J. 1997;10(12):2704-10.

9. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, ve ark. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(8):e70-e88.

10. Lamb K, Theodore D, Bhutta BS. Spirometry. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.

11. Verbanck S. Physiological measurement of the small airways. Respiration. 2012;84(3):177-88.

12. Liou TG, Kanner RE. Spirometry. Clin Rev Allergy Immunol. 2009;37(3):137-52.

13. Saryal SB, Ulubay G. Solunum Fonksiyon Testleri 2012.

14. Renzetti AD, Jr. Standardization of spirometry. Am Rev Respir Dis. 1979;119(5):693-4.

15. Ruppel GL, Enright PL. Pulmonary function testing. Respir Care. 2012;57(1):165-75.

16. Tojo N. [GOLD guideline and recommendation for role of spirometry in COPD]. Rinsho Byori. 2003;51(8):776-81.

17. Langan RC, Goodbred AJ. Office Spirometry: Indications and Interpretation. Am Fam Physician. 2020;101(6):362-8.

18. Cooper BG. An update on contraindications for lung function testing. Thorax. 2011;66(8):714-23.

19. Boerrigter BG, Bogaard HJ, Vonk-Noordegraaf A. Spirometry in chronic obstructive pulmonary disease: a hemodynamic roller coaster? Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(4):e6-7.

20. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, ve ark. General considerations for lung function testing. Eur Respir J. 2005;26(1):153-61.

21. Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary function tests. Ulster Med J. 2011;80(2):84-90.

22. Sarkar M, Madabhavi IV, Mehta S, Mohanty S. Use of flow volume curve to evaluate large airway obstruction. Monaldi Arch Chest Dis. 2022;92(4).

23. Ulubay G, Köktürk N, Görek Dilektaşlı A, Şen E, Çiftci F, Demir T, ve ark. [Turkish Thoracic Society national spirometry and laboratory standards]. Tuberk Toraks. 2017;65(2):117-30.

24. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, ve ark. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196(11):1463-72.

25. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, ve ark. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005;26(5):948-68.

26. Hallett S, Toro F, Ashurst JV. Physiology, tidal volume. StatPearls: Treasure Island (FL); 2018.

27. Hallett S, Toro F, Ashurst JV. Physiology, Tidal Volume. StatPearls: Treasure Island (FL); 2022.

28. Flesch JD, Dine CJ. Lung volumes: measurement, clinical use, and coding. Chest. 2012;142(2):506-10.

29. Winck AD, Heinzmann-Filho JP, Soares RB, da Silva JS, Woszezenki CT, Zanatta LB. Effects of obesity on lung volume and capacity in children and adolescents: a systematic review. Rev Paul Pediatr. 2016;34(4):510-7.

30. Teli A, Doddamani P, Bagali S. A study of respiratory rate, tidal volume, inspiratory capacity and inspiratory reserve volume in different trimesters of pregnancy. International Journal of Health & Allied Sciences. 2013;2:294.

31. Haynes JM. Expiratory reserve volume maneuver may be the preferred method for some patients during spirometry testing. Respir Care. 2013;58(2):e14-5.

32. Takahata M, Osawa M, Hoshina M, Yamaki M, Sato T, editors. The Trunk Rotation may Differentially Affect Lung Volume and Respiratory Muscle Strength in Males and Females2021.

33. Neder JA, Berton DC, Marillier M, Bernard AC, O'Donnell DE. Inspiratory Constraints and Ventilatory Inefficiency Are Superior to Breathing Reserve in the Assessment of Exertional Dyspnea in COPD. Copd. 2019;16(2):174-81.

34. Ramalho SHR, Lima A, Silva F, Souza FSJ, Cahalin LP, Cipriano GFB, ve ark. Relationship of Lung Function and Inspiratory Strength with Exercise Capacity and Prognosis in Heart Failure. Arq Bras Cardiol. 2022;118(4):680-91.

35. Hopkins E, Sharma S, editors. Physiology, Functional Residual Capacity2019.

36. Phatak MS, Kurhade GA. A longitudinal study of antenatal changes in lung function tests and importance of postpartum exercises in their recovery. Indian J Physiol Pharmacol. 2003;47(3):352-6.

37. Gnanavel DN, Venkatesan DK. Impact of core with speed training on inspiratory reserve volume expiratory reserve volume among male kabaddi players. International Journal of Physiology, Nutrition and Physical Education. 2022;7(2):157-8.

38. Brusasco V, Barisione G, Crimi E. Pulmonary physiology: future directions for lung function testing in COPD. Respirology. 2015;20(2):209-18.

39. O'Donnell DE, Elbehairy AF, Webb KA, Neder JA. The Link between Reduced Inspiratory Capacity and Exercise Intolerance in Chronic

Obstructive Pulmonary Disease. Ann Am Thorac Soc. 2017;14(Supplement_1):S30-s9.

40. Guenette JA, Chin RC, Cory JM, Webb KA, O'Donnell DE. Inspiratory Capacity during Exercise: Measurement, Analysis, and Interpretation. Pulm Med. 2013;2013:956081.

41. Villars PS, Kanusky JT, Levitzky MG. Functional residual capacity: the human windbag. Aana j. 2002;70(5):399-407.

42. Sorichter S. Lung function. Radiologe. 2009;49(8):676-86.

43. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, ve ark. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. 2012;40(6):1324-43.

44. Ulubay G, Dilektaşlı AG, Börekçi Ş, Yıldız Ö, Kıyan E, Gemicioğlu B, ve ark. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. Turk Thorac J. 2019;20(1):69-89.

45. Townsend MC. Spirometric forced expiratory volumes measured in the standing versus the sitting posture. Am Rev Respir Dis. 1984;130(1):123-4.

46. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, ve ark. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. N Engl J Med. 2011;365(13):1184-92.

47. Tenin K, Aurélien S, Daniela M, Denis C, Frédéric C. Prevalence of a decreased FEV3/FEV6 ratio in symptomatic smokers with preserved lung function. Respir Med Res. 2022;81:100891.

48. Yıldırım N. Akciğer Fonksiyon Testleri ve Fizyolojiden Klinik Uygulamaya. İstanbul2004. 243 p.

49. Sousa CS, Coelho DB, Amorim P, Viana P, Cruz-Martins N, Drummond M. Differences between FEV6, FVC and VC at the diagnosis of obstructive ventilatory defect. Pulmonology. 2022:2531-0437.

50. Ferguson GT, Enright PL, Buist AS, Higgins MW. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. Respir Care. 2000;45(5):513-30.

51. Ilgazlı A. Solunum Fonksiyon Testleri ve Klinik Kullanımı. 1 ed2004.

52. Chhabra SK. Forced vital capacity, slow vital capacity, or inspiratory vital capacity: which is the best measure of vital capacity. J Asthma. 1998;35(4):361-5.

53. Sewa DW, Ong TH. Pulmonary function test: spirometry. Proceedings of Singapore Healthcare. 2014;23(1):57-64.

54. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2023 update. The Lancet Respiratory Medicine. 2023;11(1):18.

55. Crapo RO. The role of FEV6 in the detection of airway obstruction. Respir Med. 2005;99(11):1467.

56. Demir T, Ikitimur HD, Koc N, Yildirim N. The role of FEV6 in the detection of airway obstruction. Respir Med. 2005;99(1):103-6.

57. Bellia V, Sorino C, Catalano F, Augugliaro G, Scichilone N, Pistelli R, ve ark. Validation of FEV6 in the elderly: correlates of performance and repeatability. Thorax. 2008;63(1):60-6.

58. Jensen RL, Crapo RO, Enright P. A statistical rationale for the use of forced expired volume in 6 s. Chest. 2006;130(6):1650-6.

59. Enright RL, Connett JE, Bailey WC. The FEV1/FEV6 predicts lung function decline in adult smokers. Respir Med. 2002;96(6):444-9.

60. Jing JY, Huang TC, Cui W, Xu F, Shen HH. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction: A metaanalysis. Chest. 2009;135(4):991-8.

61. Dilektasli AG, Porszasz J, Casaburi R, Stringer WW, Bhatt SP, Pak Y, ve ark. A Novel Spirometric Measure Identifies Mild COPD Unidentified by Standard Criteria. Chest. 2016;150(5):1080-90.

62. Kwon DS, Choi YJ, Kim TH, Byun MK, Cho JH, Kim HJ, ve ark. FEF(25-75%) Values in Patients with Normal Lung Function Can Predict the Development of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020;15:2913-21.

63. Ntima NO, Lumb AB. Physiology and conduct of pulmonary function tests. BJA Educ. 2019;19(6):198-204.

64. Johns DP, Das A, Toelle BG, Abramson MJ, Marks GB, Wood-Baker R, ve ark. Improved spirometric detection of small airway narrowing: concavity in the expiratory flow-volume curve in people aged over 40 years. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:3567-77.

65. Weiner DJ, Forno E, Sullivan L, Weiner GA, Kurland G. Subjective and Objective Assessments of Flow-Volume Curve Configuration in Children and Young Adults. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(7):1089-95.

66. Das N, Topalovic M, Aerts JM, Janssens W. Area under the forced expiratory flow-volume loop in spirometry indicates severe hyperinflation in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:409-18.

67. Becklake MR, White N. Sources of variation in spirometric measurements. Identifying the signal and dealing with noise. Occup Med. 1993;8(2):241-64.

68. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(1):179-87.

69. Haynes JM, Kaminsky DA, Stanojevic S, Ruppel GL. Pulmonary Function Reference Equations: A Brief History to Explain All the Confusion. Respir Care. 2020;65(7):1030-8.

70. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, ve ark. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. Thorax. 2008;63(12):1046-51.

71. Kaminsky DA. What does airway resistance tell us about lung function. Respir Care. 2012;57(1):85-96.

72. Peterson-Carmichael S, Seddon PC, Cheifetz IM, Frerichs I, Hall GL, Hammer J, ve ark. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Workshop Report: Evaluation of Respiratory Mechanics and Function in the Pediatric and Neonatal Intensive Care Units. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(2):S1-11.

73. Rennard SI, Vestbo J, Agustí A. What is chronic obstructive pulmonary disease anyway?: Continua, categories, cut points, and moving beyond spirometry. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(10):1036-7.

74. Zhao NN, Zhou YM. Progress in preserved ratio impaired spirometry. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2022;45(10):1046-50.

75. Çolak Y, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P, Afzal S. Comparison of five major airflow limitation criteria to identify high-risk individuals with COPD: a contemporary population-based cohort. Thorax. 2020;75(11):944-54.

76. Zaigham S, Wollmer P, Engström G. Lung function, forced expiratory volume in 1 s decline and COPD hospitalisations over 44 years of follow-up. Eur Respir J. 2016;47(3):742-50.

77. García-Rio F, Soriano JB, Miravitlles M, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sánchez G, ve ark. Overdiagnosing subjects with COPD using the 0.7 fixed

ratio: correlation with a poor health-related quality of life. Chest. 2011;139(5):1072-80.

78. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, Wilson KC, Agustí A, Criner GJ, ve ark. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD. Eur Respir J. 2015;45(4):879-905.

79. D'Urzo KA, Mok F, D'Urzo AD. Variation Among Spirometry Interpretation Algorithms. Respir Care. 2020;65(10):1585-90.

80. Quanjer PH, Pretto JJ, Brazzale DJ, Boros PW. Grading the severity of airways obstruction: new wine in new bottles. Eur Respir J. 2014;43(2):505-12.

81. Zelter M. The return of FEV3. Chest. 2013;144(4):1089-91.

82. Iyer VN, Schroeder DR, Parker KO, Hyatt RE, Scanlon PD. The nonspecific pulmonary function test: longitudinal follow-up and outcomes. Chest. 2011;139(4):878-86.

83. Collen J, Greenburg D, Holley A, King C, Roop S, Hnatiuk O. Racial discordance in spirometry comparing four commonly used reference equations to the National Health and Nutrition Examination Study III. Respir Med. 2010;104(5):705-11.

84. Empey DW. Assessment of upper airways obstruction. Br Med J. 1972;3(5825):503-5.

85. Stoller JK. Spirometry: a key diagnostic test in pulmonary medicine. Cleve Clin J Med. 1992;59(1):75-8.

86. Bolliger CT, Sopko J, Maurer P, Soler M, Perruchoud AP. The flow-volume loop in bilateral vocal cord paralysis. Chest. 1993;104(4):1302-4.

87. Sanders MH, Stiller RA. Still going around on the flow-volume loop. Chest. 1992;101(2):301-3.

88. Sterner JB, Morris MJ, Sill JM, Hayes JA. Inspiratory flow-volume curve evaluation for detecting upper airway disease. Respir Care. 2009;54(4):461-6.

89. Glady CA, Aaron SD, Lunau M, Clinch J, Dales RE. A spirometry-based algorithm to direct lung function testing in the pulmonary function laboratory. Chest. 2003;123(6):1939-46.

90. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? Chest. 1999;115(3):869-73.

91. Rodenstein DO, Stănescu DC. Reassessment of lung volume measurement by helium dilution and by body plethysmography in chronic air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis. 1982;126(6):1040-4.

92. Tan CS, Tashkin DP. Supernormal maximal mid-expirartory flow rates in diffuse interstitial lung disease. Respiration. 1981;42(3):200-8.

93. Control CfD, Prevention. Respiratory Health Spirometry Procedures Manual. National Health and Nutrition Examination Survey. 2011;2012.

94. Clay RD, Iyer VN, Reddy DR, Siontis B, Scanlon PD. The "Complex Restrictive" Pulmonary Function Pattern: Clinical and Radiologic Analysis of a Common but Previously Undescribed Restrictive Pattern. Chest. 2017;152(6):1258-65.

95. Gardner ZS, Ruppel GL, Kaminsky DA. Grading the severity of obstruction in mixed obstructive-restrictive lung disease. Chest. 2011;140(3):598-603.

96. Hudson M, Ninan T, Russell G. Evaluation of mean transit time in children as an indicator of airways obstruction. Respir Med. 1992;86(4):301-4.

97. Neuburger N, Levison H, Bryan AC, Kruger K. Transit time analysis of the forced expiratory spirogram in growth. J Appl Physiol. 1976;40(3):329-32.

98. Lødrup Carlsen KC. Tidal breathing at all ages. Monaldi Arch Chest Dis. 2000;55(5):427-34.

99. Chen H, Joshi S, Oberle AJ, Wong AK, Shaz D, Thapamagar S, ve ark. Development and Evaluation of a Small Airway Disease Index Derived From Modeling the Late-Expiratory Flattening of the Flow-Volume Loop. Front Physiol. 2022;13:914972.

100. Topalovic M, Exadaktylos V, Peeters A, Coolen J, Dewever W, Hemeryck M, ve ark. Computer quantification of airway collapse on forced expiration to predict the presence of emphysema. Respir Res. 2013;14(1):131.

101. Barreiro TJ, Perillo I. An approach to interpreting spirometry. Am Fam Physician. 2004;69(5):1107-14.

102. Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, Di Pede F, Baldacci S, Carrozzi L, ve ark. Prevalence of airways obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. Chest. 2000;117(5 Suppl 2):339s-45s.

103. Meselson M. Droplets and Aerosols in the Transmission of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2020;382(21):2063.

104. McGowan A, Laveneziana P, Bayat S, Beydon N, Boros PW, Burgos F, ve ark. International consensus on lung function testing during the COVID-19 pandemic and beyond. ERJ Open Res. 2022;8(1).

105. Klain A, Indolfi C, Dinardo G, Decimo F, Miraglia Del Giudice M. Covid-19 and spirometry in this age. Ital J Pediatr. 2022;48(1):11.

106. Crimi C, Impellizzeri P, Campisi R, Nolasco S, Spanevello A, Crimi N. Practical considerations for spirometry during the COVID-19 outbreak: Literature review and insights. Pulmonology. 2021;27(5):438-47.

107. Kouri A, Gupta S, Yadollahi A, Ryan CM, Gershon AS, To T, ve ark. Addressing Reduced Laboratory-Based Pulmonary Function Testing During a Pandemic. Chest. 2020;158(6):2502-10.

108. Milanese M, Corsico AG, Bellofiore S, Carrozzi L, Di Marco F, Iovene B, ve ark. Suggestions for lung function testing in the context of COVID-19. Respir Med. 2020;177:106292.

109. Esendağlı D, Gül E, Özsancak A, Akçay Ş, Ulubay G. Has the pandemic changed the test quality of the pulmonary function test laboratory? Tuberk Toraks. 2022;70(4):358-64.

110. Morris JF, Koski A, Johnson LC. Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. Am Rev Respir Dis. 1971;103(1):57-67.

111. Modrykamien AM, Gudavalli R, McCarthy K, Liu X, Stoller JK. Detection of upper airway obstruction with spirometry results and the flow-volume loop: a comparison of quantitative and visual inspection criteria. Respir Care. 2009;54(4):474-9.

112. Aliverti A. Wearable technology: role in respiratory health and disease. Breathe (Sheff). 2017;13(2):e27-e36.

113. Wang Y, Li Y, Chen W, Zhang C, Liang L, Huang R, ve ark. Deep learning for spirometry quality assurance with spirometric indices and curves. Respir Res. 2022;23(1):98.

114. Wang Y, Chen W, Li Y, Zhang C, Liang L, Huang R, ve ark. Clinical analysis of the "small plateau" sign on the flow-volume curve followed by deep learning automated recognition. BMC Pulm Med. 2021;21(1):359.

115. Bodduluri S, Nakhmani A, Reinhardt JM, Wilson CG, McDonald ML, Rudraraju R, ve ark. Deep neural network analyses of spirometry for structural phenotyping of chronic obstructive pulmonary disease. JCI Insight. 2020;5(13).

# 8.EKLER

## EK-1 VERİ TOPLAMA FORMU

| | |
|---|---|
| Hasta Numarası: | Hasta 1 (örn) |
| Cinsiyeti: | |
| Doğum Tarihi: | |
| Alışkanlıkları | Sigara(p/yıl): |
| Meslek: | |
| Solunum Fonksiyon Testi Tarihi: | |
| Boy/Kilo/Beden Kitle İndeksi: | |
| Ek Hastalıklar | |
| FEV1(tahmin edilen): | |
| FEV1(tahmin edilen): | |
| FEV1 %: | |
| FVC(tahmin edilen): | |
| FVC: | |
| FVC%: | |
| FEV1/FVC: | |
| FEF25(tahmin edilen): | |
| FEF25: | |
| FEF25%: | |
| FEF50(tahmin edilen): | |
| FEF50 | |
| FEF50%: | |
| PEF(tahmin edilen): | |
| PEF: | |
| PEF%: | |

## EK-2 ETİK KURUL ONAYI

**T.C.**
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-1367
Konu : **ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU**

**Toplantı Tarihi** : 05 TEMMUZ 2022 SALI
**Toplantı No** : 2022/12
**Proje No** : GO 22/729 (Değerlendirme Tarihi: 05.07.2022)
**Karar No** : 2022/12-64

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ahmet Uğur DEMİR'in sorumlu araştırmacı olduğu, Dr. Maide Gözde İNAM'ın uzmanlık tezi olan, GO 22/729 kayıt numaralı ***"Kronik Hava Yolu Hastalıklarında Spirometrik Ölçütlerin Değerlendirilmesi"*** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 06 Temmuz 2022 – 06 Ekim 2022 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur.** Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1.Prof. Dr. G. Burça AYDIN | (Başkan) | 8. Doç. Dr. Betül Çelebi SALTIK | (Üye) |
| 2. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK | (Üye) | 9. Doç. Dr. Hande Güney DENİZ | (Üye) |
| 3. Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER | (Üye) | 10. Doç. Dr. Merve BATUK | (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Sibel PEHLİVAN | (Üye) | 11. Doç. Dr. Gülten KOÇ | (Üye) |
| **İZİNLİ** 5. Prof. Dr. Nüket Paksoy ERBAYDAR | (Üye) | 12. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR | (Üye) |
| 6. Prof. Dr. Tolga YILDIRIM | (Üye) | **İZİNLİ** 13. Av. Buket ÇINAR | (Üye) |
| **İZİNLİ** 7. Doç. Dr. H. Tuna Çak ESEN | (Üye) | | |

**EK-3 ETİK KURUL REVİZYON**

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-1551
Konu :

01.11.2022

**Prof. Dr. Ahmet Uğur DEMİR**
**Tıp Fakültesi**
**Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı**
**Öğretim Üyesi**

**Sayın Prof. Dr. DEMİR,**

Kurulumuzun 05.07.2022 tarihli toplantısında GO 22/729 kayıt numarası ile onaylanmış olan ve ***"Kronik Hava Yolu Hastalıklarında Spirometrik Ölçütlerin Değerlendirilmesi"*** başlıklı projeniz için vermiş olduğunuz 27.10.2022 tarihli arşiv aralığının genişletilmesi ve süre uzatma talebi dilekçeniz Kurulumuzun 01.11.2022 tarihli toplantısında değerlendirilmiş ve **uygun bulunmuştur.** Çalışmanın arşiv kayıt aralığının 01 Ocak 2017 - 31 Mayıs 2022 tarihleri olarak güncellenmiş ve projenin yeni sonlanım tarihi 15.11.2022 olarak belirlenmiştir. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Nüket Paksoy ERBAYDAR
Başkan

**EK :**
**1.** Toplantı katılım tutanağı (1 Adet)

## EK-3 DEVAMI ETİK KURUL REVİZYON

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

01/11/2022 Tarih ve 2022/18 Numaralı Toplantı

KATILIM LİSTESİ

| S. No | Adı Soyadı | İmza |
|---|---|---|
| 1. | Prof. Dr. Nüket Paksoy ERBAYDAR<br>Başkan | |
| 2. | Prof. Dr. G. Burça AYDIN | |
| 3. | Prof. Dr. Özgür UYANIK | |
| 4. | Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER | |
| 5. | Prof. Dr. Sibel PEHLİVAN | |
| 6. | Prof. Dr. Burcu Balam DOĞU | |
| 7. | Prof. Dr. Tolga YILDIRIM | |
| 8. | Prof. Dr. Hande Güney DENİZ | |
| 9. | Doç. Dr. Betül Çelebi SALTIK | |
| 10. | Doç. Dr. Merve BATUK | |
| 11. | Doç. Dr. Gülten KOÇ | |
| 12. | Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR | |
| 13. | Dr. Öğr. Üyesi Burcu Ersöz ALAN | |
| 14. | Av. Buket ÇINAR | |