

# Sigara Kullanımına Bağlı Gelişen Hava Yolu Obstrüksiyonunun Erken Dönem Tanısında $FEV_1/FVC$ , $FEV_1/VC < LLN$ , $FEV_1/FEV_6$ ve GOLD Kriterlerinin Karşılaştırılması

The Comparison of  $FEV_1/FVC$ ,  $FEV_1/VC < LLN$ ,  $FEV_1/FEV_6$  and GOLD Criteria in the Earlier Diagnosis of Airway Obstruction Due to Cigarette Smoking

Ünal ŞAHİN<sup>1</sup>, Önder ÖZTÜRK<sup>2</sup>, Necla SONGÜR<sup>3</sup>, Ahmet BİRCAN<sup>4</sup>, Ahmet AKKAYA<sup>5</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Sigara kullanımına bağlı gelişen hava yolu obstrüksiyonunun erken dönem tanısında  $FEV_1/FVC$ ,  $FEV_1/VC \geq LLN$ ,  $FEV_1/FEV_6$  ve "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)" kriterlerinin etkinliğini karşılaştırmak istedik.

**Gereç ve Yöntemler:** Sigara bıraktırma polikliniğimize başvuran 53 erkek olgu ile hayatında hiç sigara kullanmamış 15 erkek olgu çalışmaya alındı. Olgular üç gruba ayrıldı. Grup 1'de aktif sigara içiciler; grup 2'de sigara içicisi olup bırakanlar ve grup 3'te ise hiç sigara kullanmayanlar bulunmakta idi. Olgularda hava yolu obstrüksiyonunun araştırılmasında plezismograf cihazı ile ölçülen "fixed ratio" ( $FEV_1/FVC$ ),  $FEV_1/VC \geq LLN$  ve  $FEV_1/FEV_6$  ve  $FEV_6$  ("cut-off" değerleri sırasıyla  $< \%73$  ve  $< \%82$ ) sabit oranları kullanıldı.

**Bulgular:** Şikâyeti olmayan aktif sigara içicilerinde, sigara paket-yıl ile IC/TLC ( $p = 0.000$ ) arasında negatif; IC/TLC  $\%FEV_6$  ( $p = 0.034$ ),  $\%FEV_1$  ( $p = 0.002$ ) arasında pozitif korelasyon vardı.  $FEV_1/FVC < \%70$  sabit oranına göre olguların 16 ( $\%23.5$ )'sında obstrüksiyon mevcuttu ve bu olguların 10 ( $\%62.50$ )'u aktif sigara içicisi idi  $FEV_1/FEV_6 < \%73$ ,  $FEV_1/FVC < \%70$ 'e göre  $\%87.5$  duyarlılık,  $\%98.1$  özgüllük ( $p = 0.000$ ),  $FEV_1/VC \geq LLN$  ise  $\%75$  duyarlılık,  $\%53.85$  özgüllük ( $p = 0.000$ ) ile obstrüksiyonu gösterdi.  $FEV_1/FEV_6 < \%73$  oranına göre 15 ( $\%22.1$ ) olguda,  $FEV_1/VC \geq LLN$  oranına göre, 36 olguda obstrüksiyon mevcuttu. Sırasıyla bu olguların 9 ( $\%60$ )'u ve 28 ( $\%77.78$ )'i aktif sigara içicisi idi.

**Sonuç:** Erken dönemde hava yolu obstrüksiyonunun gösterilmesinde ülkemiz için standart LNN değerleri belirlenene kadar,  $FEV_1/FEV_6$  ölçümünün en az  $FEV_1/FVC < \%70$  kadar etkili olabileceği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Sigara içen, akciğer hastalığı, kronik obstrüktif, diffüzyon, solunum fonksiyon testleri

<sup>1</sup>Doç. Dr.  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Göğüs Hastalıkları Ana Bilim  
Dalı, ISPARTA

<sup>2</sup>Uzm. Dr.  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Göğüs Hastalıkları Ana Bilim  
Dalı, ISPARTA

<sup>3</sup>Doç. Dr.  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Göğüs Hastalıkları Ana Bilim  
Dalı, ISPARTA

<sup>4</sup>Yrd. Doç. Dr.  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Göğüs Hastalıkları Ana Bilim  
Dalı, ISPARTA

<sup>5</sup>Prof. Dr.  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Göğüs Hastalıkları Ana Bilim  
Dalı, ISPARTA

### İletişim Adresi:

Uzm. Dr. Önder ÖZTÜRK  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı  
ISPARTA

Tel: 0 246 211 24 16

GSM: 0 532 267 79 73

E-mail: dronderozturk@gmail.com

## ABSTRACT

**Objectives:** We compared the FEV1/FVC, FEV1/VC $\geq$  LLN, FEV1/FEV6 parameters and “Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)” criteria in the earlier diagnosis of airway obstruction due to cigarette smoking.

**Material and Methods:** The study included a case study group of 53 male smokers who applied to our quit smoking polyclinic and 15 male never-smokers.. They were randomized to three groups. Group 1: current-smokers, Group 2: ex-smokers, Group 3: never-smokers. The spirometric parameters, such as fixed ratio (FEV1/FVC), FEV1/VC $\geq$  LLN, FEV1/FEV6 and FEV6 (cut-off values respectively <73% and <82%) measured by plethysmograph, were used in the investigation of airway obstruction.

**Results:** There was a negative correlation between cigarette pack/years and IC/TLC (p=0.000), a positive correlation between IC/TLC and FEF6% (p= 0.034), and FEV1% (p= 0.002) of current-smokers without any symptoms. The obstructive pattern was obtained in 16 patients (23.5%) with FEV1/FVC < 70% and 10 (62.50%) of them were current-cigarette smokers. Where FEV1/FEV6 < 73% and FEV1/FVC < 70% the obstruction was obtained with the sensitivity 87.5% and specificity 98.1% (p=0.000) and where FEV1/VC $\geq$  LLN, the sensitivity and specificity were found as 75%, 53.85% (p=0.000), respectively. The obstructive pattern was obtained in 15 patients (22.1%) where FEV1/FEV6 < 73% and 36 patients where FEV1/VC $\geq$  LLN. Of these patients, 9 (60%) and 28 (77.78%) were current-smokers respectively.

**Conclusion:** We believe that the usage of FEV1/FEV6 parameter, until the standard LLN values are determined for our country, is as effective as FEV1/FVC < 70% in the early diagnosis of airway obstruction.

**Key Words:** *Cigarette, pulmonary disease, chronic obstructive, diffusion, respiratory function tests*

## GİRİŞ

Ülkemizde hastane yatışlarının ve ölümlerinin en önemli nedenlerinden biri olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı

(KOAH)'nın prevalansı %9.9-29.3 arasında değişmektedir (1,2). KOAH tanısı hastalığın doğal seyri içinde, mevcut tanı yöntemleri ile FEV<sub>1</sub>'de düşme ve semptomatik kötüleşme olana dek konulamamaktadır (3-11). Bu durum, hastalığın erken tanısı için gerekli olan yeni tanı yöntemlerine duyulan ihtiyacı artırmaktadır.

“Sürekli sigara içen kişilerin ilerleyen yaşlarda %10-15'inin KOAH olacağı” düşünülürse, sigara içen bir kişide klinik semptomların değerlendirilmesi tanıyı kolaylaştırmasına karşın, sadece semptom ve bulgular KOAH tanısını koymada yeterli olmamaktadır (12). KOAH'ta eşlik eden semptom ve bulguların yanı sıra spirometrik ölçümler sonucunda elde edilen FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC gibi parametreler de tanı kriteri olarak kullanılmaktadır. Bu durum spirometrik testlerin KOAH tanısındaki önemini artırmaktadır. Eğer sigara içenlerde KOAH tanısı hastalığın erken veya asemptomatik evresinde farklı spirometrik değerler ile gösterilebilirse, etkili sigarayı bırakma programları ve inflamasyonu baskılayıcı tedaviler ile hastalığın seyri ve prognozunun değiştirilebileceği bildirilmektedir (8,11).

Çalışmamızda, sigara bırakırma polikliniğine başvuran hastalarda, hava yolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde FEV<sub>1</sub>/VC < LLN ve FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> oranlarının standart tanı yöntemi olan FEV<sub>1</sub>/FVC oranı ile karşılaştırılarak KOAH'ın erken dönem tanısında farklı spirometrik parametrelerin ve difüzyon kapasitesinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Mart 2005 - Haziran 2007 tarihleri arasında sigara bırakırma polikliniğimize başvuran, daha önce KOAH tanısı almamış, 10 paket-yıl ve üzerinde sigara içme öyküsü olan 53 erkek olgu ile hayatında hiç sigara kullanmamış ve akciğer fonksiyonlarını etkileyebilecek kronik hastalığı ve ilaç kullanma öyküsü olmayan 15 erkek olgu Fakülte Etik Kurulu kararı ile yazılı onayları alınıp çalış-

maya dâhil edilerek, demografik özellikleri ve yakınmaları sorgulandı. Olgular sigara kullanım durumlarına göre üç grupta incelendi. Grup 1: Aktif sigara kullanıcısı. Grup 2: Daha önce sigara kullanmış, fakat son bir yıldır kullanmayan olgular. Grup 3: Hiç sigara kullanmamış olgular. Her bir grup kendi içerisinde solunum yakınmalarının olup olmasına göre de irdelendi. Akciğer fonksiyon testleri ve diffüzyon kapasitesi tüm vücut pletismograf cihazı (Med Graphics Elite DL, St. Paul, ABD) kullanılarak ölçüldü. Diurnal etkileşim olmaması için testler sabah saatlerinde ve oturur pozisyonda uygulandı. İşlem öncesi tüm olgular 10 dakika istirahat ettirildi. Spirometrik ölçümler "American Thoracic Society (ATS)"nin kriterleri esas alınarak gerçekleştirildi (13).

(FEV<sub>25-75</sub>), inspiratuar kapasite (IC), maksimum inspiratuar basınç (MIP) ve maksimum ekspiratuar basınç (MEP) değerleri, FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, vital kapasite (VC), FEV<sub>1</sub>/VC, total akciğer kapasitesi (TLC) ve diffüzyon kapasiteleri (DLCO) ölçüldü.

### Olgularda Hava Yolu Obstrüksiyonu

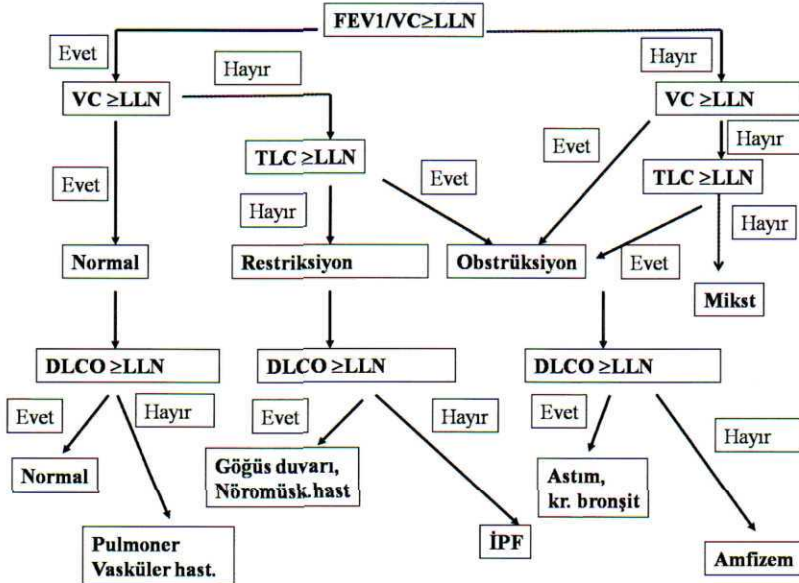
1. Standart tanı yöntemi olan "fixed ratio" FEV<sub>1</sub>/FVC < %70 (14,15),
2. Normal değer alt sınırı "low limit of normal range (LLN)" (Şekil 1) (15-17),
3. FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> ve FEV<sub>6</sub> değeri kullanıldı: Bu çalışmada FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> ve FEV<sub>6</sub> için Vandevorde ve ark. tarafından belirlenen "cut-off" değerleri kullanıldı (sırasıyla < %73 ve < %82) (18).

### Olguların Solunum Fonksiyon Testleri

Olguların spirometrik değerlendirilmeleri sırasında, zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm (FEV<sub>1</sub>), Tiffeneau indeksi (FEV<sub>1</sub>/FVC), zorlu ekspirasyon ortası akım

### Diffüzyon Kapasitesi

Diffüzyon kapasite ölçümünde tek soluk (single breath) yöntemi kullanıldı. Ölçümlerin akut sigara içiminden etkilenmemesi için, tüm olguların 24 saat öncesinden sigara kullanmamaları gerektiği söylendi (19).



Şekil 1: Normal değer alt sınırı "low limit of normal range (LLN)" algoritması.

Ünal ŞAHİN ve ark.

Beklenen % değerlerine göre DLCO; normal: %140-81, hafif azalma: %80-61, orta azalma: %60-41 ve ileri azalma: < %40 olarak derecelendirildi (20).

DLCO için LLN hesaplamasında Matheson ve ark.nın, TLC için LLN hesaplanmasında ise Goldman ve ark. ile Crapo ve ark.nın kullandığı referans formülleri kullanıldı (21-23).

KOAH tanısında "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)" kriterleri kullanıldı (24).

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 11 for Windows (ABD) programı kullanılarak yapıldı. Ortalamalar ( $\pm$  SS) hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri, korelasyonlarda ise Spearman ve Kendall testleri kullanıldı. p değeri 0.05'in altındaki değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Yaş ortalaması  $42.54 \pm 13.74$  yıl olan 68 olgunun solunum fonksiyon testleri incelendi. Olguların gruplara göre demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Grup 1'deki olguların solunum fonksiyon parametreleri ile grup 2'deki olguların solunum fonksiyon parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Grup 1'deki olguların grup 3'teki olgular ile karşılaştırılmasında ise grup 1 olgularının %FEV<sub>1</sub>, %FVC, %FEV<sub>1</sub>/FVC ve LLN değerlerinde, %FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, %FEF<sub>25-75</sub>, IC, IC/TLC oranlarında ve %DLCO parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcuttu (Tablo 2). Grup 1 ve 2'deki olgular solunum yakınmalarının olup olmamasına göre kategorize edildiğinde, solunum yakınmaları olan ve olmayan olgular arasında %FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> (p= 0.02) dışında spirometrik parametrelerde fark saptanmadı.

**Tablo 1.** Grupların demografik özellikleri

Değişkenler		Grup 1 (Sigara içenler) Ort $\pm$ SS veya n %	Grup 2 (Sigarayı bırakanlar) Ort $\pm$ SS veya n %	Grup 3 (Sigara kullanmayan) Ort $\pm$ SS veya n %
n (%)		43 63.2	10 14.7	15 22.1
Yaş (yıl)		43.9327 $\pm$ 13.06	49 $\pm$ 17.87	34.27 $\pm$ 8.81
Boy (cm)		169.76 $\pm$ 5.11	168.5 $\pm$ 3.50	173.86 $\pm$ 6.61
Kilo (kg)		73.37 $\pm$ 12.95	75.10 $\pm$ 14.98	78.40 $\pm$ 9.94
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )		25.42 $\pm$ 4.23	26.74 $\pm$ 4.70	25.95 $\pm$ 3.06
Sigara (paket-yıl)		35.28 $\pm$ 28.26	41.25 $\pm$ 33.88	-
Solunum yakınması	Yok	30 69.77	4 40	15 100
	Var	13 30.23	6 60	-
	Hırıltılı solunum	7 16.27	1 10	-
	Nefes darlığı	2 4.65	2 20	-
	Balgam çıkarma	Yok	1 10	-
	Nefes darlığı ve hırıltılı solunum	1 2.33	Yok	-
	Nefes darlığı, balgam çıkarma ve hırıltılı solunum	2 4.65	Yok	-
	Nefes darlığı, öksürük ve hırıltılı solunum	1 2.33	2 20	-

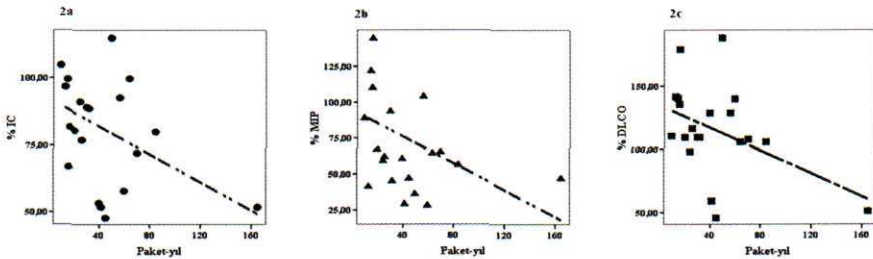
**Tablo 2.** Solunum fonksiyon testi sonuçlarının gruplar arasında dağılımı

SFT	Gruplar	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p*	p <sup>†</sup>
FEV <sub>1</sub> %		82.95 ± 20.76	85.70 ± 26.47	98.06 ± 12.12	0.759	0.005 <sup>2</sup>
FVC %		88.39 ± 16.96	95.10 ± 15.58	101.86 ± 6.67	0.290	0.006 <sup>2</sup>
FEV <sub>1</sub> /FVC %		73.58 ± 11.11	69.60 ± 15.80	78.00 ± 8.97	0.640	0.03 <sup>1</sup>
FEV <sub>1</sub> (L) (LLN)		2.96 ± 0.50	2.74 ± 0.58	3.40 ± 0.39	0.280	0.006 <sup>2</sup>
VC (L) (LLN)		4.24 ± 0.57	3.99 ± 0.66	4.71 ± 0.41	0.275	0.005 <sup>2</sup>
FEV <sub>1</sub> /VC% (LLN)		69.31 ± 2.70	68.26 ± 3.69	71.28 ± 1.85	0.546	0.009 <sup>2</sup>
FEV <sub>1</sub> /FEV6 %		74.76 ± 10.20	70.50 ± 14.44	78 ± 8.97	0.494	0.05 <sup>1</sup>
FEF <sub>25-75</sub> %		75.69 ± 29.26	80.30 ± 47.10	98.13 ± 22.07	0.946	0.01 <sup>1</sup>
IC (L)		2.70 ± 0.83	2.75 ± 0.99	3.61 ± 0.86	0.955	0.001 <sup>2</sup>
IC(%)		83.74 ± 23.02	88.20 ± 25.52	107.86 ± 22.36	0.649	0.002 <sup>2</sup>
TLC (L)		7.64 ± 3.53	7.23 ± 0.71	8.01 ± 1.19	0.750	0.066
IC/TLC		0.38 ± 0.12	0.36 ± 0.11	0.45 ± 0.09	0.510	0.01 <sup>1</sup>
MEP (%)		52.37 ± 20.02	48.20 ± 20.62	52.73 ± 12.97	0.955	0.638
MIP(%)		78.88 ± 34.39	72.90 ± 36.43	94.20 ± 36.42	0.617	0.145
DLCO %		121.11 ± 34.10	114.90 ± 51.69	146.86 ± 34.87	0.909	0,05 <sup>1</sup>
DLCO /VA %		118.51 ± 25.00	112.10 ± 40.67	134 ± 26.30	0.601	0.17 <sup>1</sup>

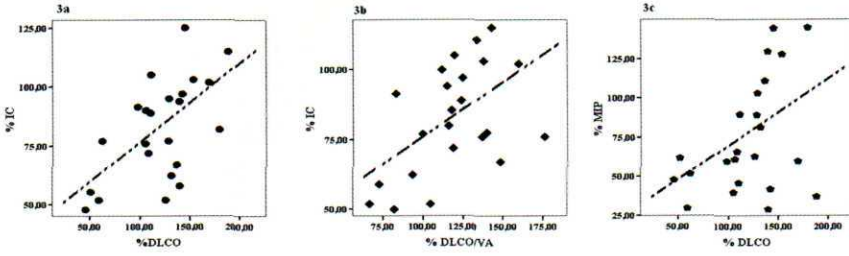
p\*: Grup 1 ile grup 2 arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonucu p<sup>†</sup>: Grup 1 ile grup 3 arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonucu (Mann-Whitney U test <sup>1</sup>p < 0.05 ve <sup>2</sup>p < 0.01).

Şikayeti olmayan aktif sigara içicilerinde sigara içme süresi (paket-yıl) ile %IC, %MIP ve %DLCO arasında ters yönde korelasyon saptandı (sırasıyla r = -0.365; p = 0.047; r = -0,402; p = 0.028; r = -0.381; p = 0.038) (Şekil 2a, 2b, 2c). Şikâyeti olmayan aktif sigara içicilerinde %IC ile %FVC (r = 0.451; p =

0.012), %FEV<sub>1</sub> (r = 0.370 ; p = 0.044), %MEP (r = 0.522; p = 0.003), %MIP (r = 0.457; p = 0.011), % DLCO (r = 0.558; p = 0.001) ve %DLCO/VA ( r = 0.472; p = 0.008) arasında ve %MIP değeri ile %DLCO değeri arasında ise pozitif yönde korelasyon mevcuttu (r = 0.440; p = 0.015) ( Şekil 3a, 3b, 3c).

**Şekil 2a, 2b ve 2c:** Sigara paket-yıl ile %IC, %MIP ve %DLCO arasındaki korelasyon

Şekil 3a, 3b, 3c: %DLCO ve %DLco/VA ile %IC ve %MIP arasındaki korelasyon

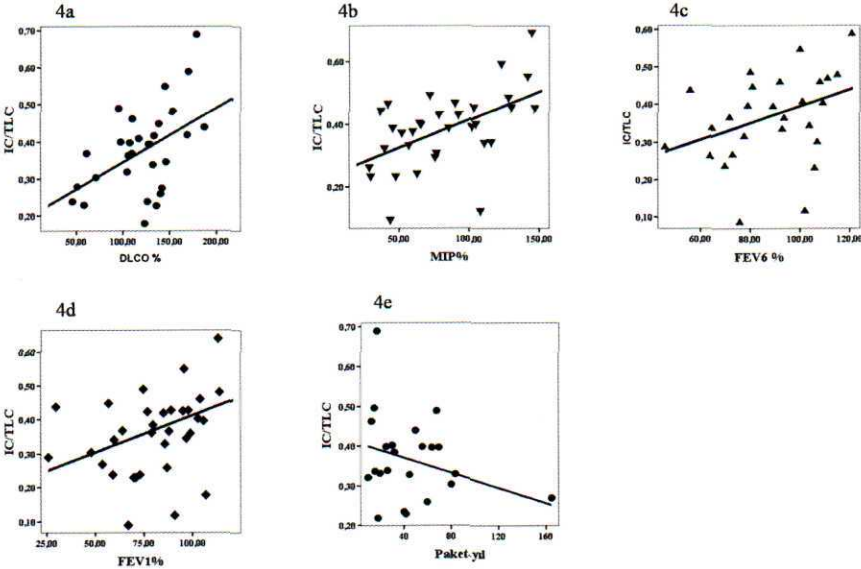


Grup 1'de inspiratuar fraksiyon (IC/TLC) oranında grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma vardı ( $p = 0.01$ ). Sigara içen olgularda IC/TLC ile %DLCO ( $r = 0.440$ ;  $p = 0.003$ ); %FEV<sub>6</sub> ( $r = 0.329$ ;  $p = 0.031$ ); %FEV<sub>1</sub> ( $r = 0.463$ ;  $p = 0.002$ ) ve %MIP ( $r = 0.472$ ;  $p = 0.001$ ) arasında pozitif, sigara paket-yılı ile negatif korelasyon saptandı (Şekil 4a, 4b, 4c, 4d, 4e). IC/TLC  $\leq 0.28$  sabit oranına göre değerlendirildiğinde (25), Grup 1'de TLC ( $9.93 \pm 7.41$  L)'nin, grup 2 ( $6.50 \pm 0.601$  L) ve

grup 3 ( $7.68$  L)'e göre arttığı bulundu ( $p < 0.05$ ).

Grup 1 ve grup 2'deki olgular sigara içme süresine göre kategorize edildiğinde (10-19 yıl, 20-29 yıl, 30 yıl ve üzeri) içme süresi ile orantılı olarak; %DLCO, %DLCO/VA değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı (Mann-Whitney U testi, sırasıyla  $p < 0.001$ ,  $p < 0.009$ ) (Tablo 3).

Obstrüksiyonun değerlendirilmesinde altın yöntem olan FEV<sub>1</sub>/FVC  $< \%70$  sabit

Şekil 4a, 4b, 4c, 4d, 4e: IC/TLC ile FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub>, %DLCO, MIP ve paket-yılı arasındaki korelasyon

**Tablo 3.** Sigara içme durumuna göre DLCO, DLCO/VA değerlerinin karşılaştırılması

Değerler %	Sigara içimi (paket-yıl)			P
	10-19 yaş (n= 18)	20-29 yaş (n= 10)	30 ve üzeri yaş (n= 25)	
DLCO	143.11 ± 20.29	119.60 ± 35.13	103.40 ± 40.10	0.001
DLCO/VA	130.66 ± 23.33	121.80 ± 35.62	105.88 ± 24.25	0.009

Kruskal-Wallis testi, p&lt;0.01.

**Tablo 4.** Obstrüksiyon sabitlerine göre gruplandırılan olguların demografik özellikleri

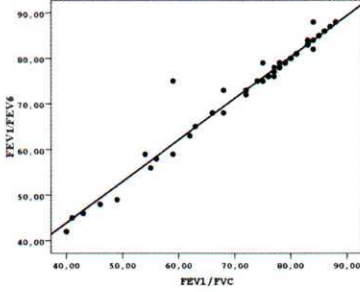
		FEV <sub>1</sub> /FVC<%70 (n= 16) ortalama ± SS veya n %	FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub> <%73 (n= 15) ortalama ± SS veya n %	FEV <sub>1</sub> /VC≥LLN (n= 36) ortalama ± SS veya n %
Yaş (yıl)		53.56 ± 16.42	54.67 ± 16.11	46.19 ± 14.21
Boy (cm)		168.19 ± 6.57	168.53 ± 6.78	166.92 ± 3.48
Kilo (kg)		72.19 ± 13.87	73.27 ± 13.48	71.25 ± 14.74
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )		25.68 ± 4.36	25.95 ± 4.07	25.78 ± 4.70
Sigara (paket-yıl)	Aktif içici	52.30 ± 43.39 (n= 10)	53.89 ± 45.61 (n= 9)	42.25 ± 18.49 (n= 8)
	Bırakmış	56.38 ± 48.45 (n= 4)	56.38 ± 48.45 (n= 4)	56.38 ± 48.45 (n= 4)
	Hiç içmemiş	(n= 2)	(n= 2)	(n= 0)
Solunum yakınması olan		7 43.7	7 46.7	7 58.3
Solunum yakınması olmayan		9 56.3	8 53.3	5 41.7
DLCO (%)		104.31 ± 51.23	102.07 ± 52.17	107.83 ± 53.12
DLCO/VA(%)		109 ± 34.98	106.87 ± 32.84	112.17 ± 37.84

oranına göre olguların 16 (%23.5)'sında obstrüksiyon mevcuttu ve bu olguların 10 (%62.50)'u aktif sigara içicisi idi (Tablo 4). İki olguda hiç sigara kullanmadıkları halde obstrüktif tipte değişiklik tespit edildi. FEV<sub>1</sub>/FVC< %70 oranına göre olguların 7'sinde %DLCO değerleri (3 olguda hafif, 3 olguda orta, 1 olguda ileri derece) azalmıştı. GOLD kriterine göre olguların %5.9'u Evre 1, %10.3'ü Evre 2, %7.3'ü Evre 3 ve 4 idi (24).

FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>< %73 ile 15 (%22.1) olguda obstrüktif tipte değişiklik olduğu saptan-

dı. Bu olgulardan 9'u aktif sigara içicisi idi (Tablo 4). FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>< %73 sabit oranı, FEV<sub>1</sub>/FVC< %70 sabit oranına göre %87.5 duyarlılık ve %98.1 özgüllük (X<sup>2</sup>=52.11, p= 0.000) ile obstrüksiyonu gösterdi. Pozitif prediktif değer %93.3, negatif prediktif değer %96.2 olarak bulundu. GOLD kriterine göre 14 (%93.3) olguya KOAH tanısı konulurken, bu olguların 7'sinde DLCO değerleri (3 olguda hafif, 3 olguda orta, bir olguda ileri derece) azalmıştı. Olguların %44'ü Evre 2 KOAH, %22'si Evre 4 KOAH idi. FEV<sub>1</sub>/

FVC ile  $FEV_1/FEV_6$  pozitif yönde korelasyon mevcuttu (sırasıyla,  $r= 0.98$ ,  $p= 0.000$ , Kendall test) (Şekil 5).



**Şekil 5:**  $FEV_1/FVC$  ile  $FEV_1/FEV_6$  arasındaki korelasyon ( $r= 0.98$ ;  $p= 0.000$ , Kendall test).

$FEV_1/VC \geq$  LLN algoritmasına göre olgular değerlendirildiğinde, 36 (%52.94) olgunun solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif tipte bozukluk vardı. Bu olguların 28 (%77.78)'i aktif sigara içicisi idi. Sabit oranla karşılaştırıldığında  $FEV_1/VC \geq$  LLN %75 duyarlılık, %53.85 özgüllük ile obstrüksiyon tanısı koyduğu bulundu ( $X^2 = 4.087$ ;  $p= 0.04$ ). Pozitif prediktif değer %33.30, negatif prediktif değer %87.50 olarak saptandı. Algoritmaya göre değerlendirme yapıldığında, obstrüksiyon olduğu düşünülen olguların 31'inde astım veya kronik bronşit, 5 olguda ise amfizem olduğu saptandı. Reversibilite testinde pozitif olan bir olguya astım tanısı konuldu. GOLD kriterleri ile 12 (%33.30) olguya KOAH tanısı konuldu.

Semptomu olmayan aktif sigara içicilerinde  $FEV_1/VC \geq$  LLN oranı 18 (%60) olguda obstrüksiyon olduğunu gösterirken, sabit oran ile karşılaştırıldığında 5 olguya obstrüksiyon tanısı konulabildi ( $X^2 = 0.497$ ;  $p= 0.487$ ). Fakat  $FEV_1/FEV_6 <$  %73 değeri 6 olguda obstrüksiyon olduğunu göstermekte idi. Sabit oranla karşılaştırıldığında 6 hastaya obstrüksiyon tanısı konuldu ( $X^2 = 24.643$ ;  $p=0.000$ ).

## TARTIŞMA

Hava yollarında ve alveollerde hasarlanmaya neden olan sigara dumanı kronik bronşit, amfizem ve hava yollarında çeşitli derecelerde sınırlanmaya yol açmaktadır. Sigara içicilerinde gelişen bronşiyolit ve bunun sonucu ortaya çıkan küçük hava yollarında daralma çoğunlukla asemptomatik seyretmektedir. Bu tip olgularda spirometrik testler erken KOAH tanısında büyük bir önem taşımaktadır (26,27).

İki-beş yıl süreyle sigara kullananlarda bile VC ve IC'de azalma olduğu ve sigara içme süresi ile ilişkili olarak yıllık  $FEV_1$  kaybının arttığı ve solunum fonksiyonlarının azaldığı belirtilmektedir (28,29). Çalışmamızda sigara içicilerinde (en az 10 paket-yıl sigara içme hikâyesi olan) VC, %IC, IC (L), IC/TLC, % $FEV_1$ , %FVC, % $FEV_1/FVC$ , %FEF<sub>25-75</sub> ve difüzyon kapasitesi içmeyenlere göre azalmıştı. Aktif şikâyeti olmayan sigara içicilerinde sigara içme süresi (paket-yıl) ile %IC ile ters yönde ilişki varken; %IC ile %FVC, % $FEV_1$ , %MEP, %MIP ve %DLCO arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda %IC ile pozitif korelasyon gösteren %MIP ve %MEP değerleri sigara kullanan kişilerde azalmıştı. Ancak bu parametrelerin KOAH tanısındaki güvenirliliği tartışmalıdır. Çünkü solunum fonksiyonları ölçülen kişinin zayıf efor göstermesi, yorgun olması, nöromusküler hastalığının bulunması veya artmış akciğer hacmi bu parametrelerde azalmaya neden olmaktadır. Bundan dolayı MIP ölçümünün aneroid basınç ölçeri kullanılarak yapılmasının daha güvenilir olduğu bildirilmektedir (29-31). Buna karşın, solunum fonksiyonları ile ilgili değişiklikler literatürdeki çalışmalarla uyumlu olmasına karşın sigara içme süresi ile %IC, %MIP ve %DLCO arasında ilişkiyi gösteren bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır (28,29).

Egzersiz intoleransı KOAH'ta sıklıkla görülen ventilatör, kardiyovasküler ve periferik kas anormallikleri ile ilişkili bir durumdur (32). Albuquerque ve ark. artmış akciğer hacimlerinin bozulmuş egzersiz kapa-

sitesi ile ilişkili olduğunu ve azalmış IC/TLC oranının akciğerdeki hava hapsini (RV ve RV/TLC) ve hiperinflasyonu (artmış TLC) gösterdiğini belirtmektedir (25). IC/TLC  $\leq$  0.28 olan KOAH olgularında ise solunum güçsüzlüğü ve ölüm riskinin arttığını göstermişlerdir. Çalışmamızda %FEV<sub>1</sub>, %FEV<sub>6</sub>, %DLCO, %MIP ile IC/TLC arasında pozitif yönde, paket-yıl ile negatif yönde ilişki olduğu bulunmuştur. IC/TLC  $\leq$  0.28 kabul edildiğinde, literatürde belirtildiği gibi sigara kullanan kişilerde TLC'nin kullanmayanlara göre artmış olduğu görülmüştür. Bu da sigara içicilerinin solunum fonksiyonlarının bozulduğunu ve sigara bırakılmadığı takdirde mortalite ve morbiditenin artacağını desteklemektedir. İnspiratuar kapasite, egzersiz kapasitesi ve yaşam süresi arasındaki bu pozitif ilişki, KOAH hastalarında FEV<sub>1</sub>'deki değişimlerden daha çok inspiratuar kapasitedeki değişikliklerin obstrüksiyonu ve nefes darlığını değerlendirmede daha duyarlı olduğunu göstermektedir (31).

DLCO ve DLCO/VA'nın asemptomatik sigara içicilerini değerlendirmede önemli bir laboratuvar testi olduğu birçok çalışmada belirtilmektedir (33-37). Matheson ve ark. çalışmalarında aktif sigara içicilerinde difüzyon kapasitesinin azaldığını ve paket-yılın hava yolu obstrüksiyonu ile birlikte diffüzyon kapasitesi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (21). Çalışmamızda %IC ile %DLCO arasında pozitif bir ilişki ve sigara içme süresi ile orantılı olarak da diffüzyon kapasitesinin azaldığı görülmüştür. Bu da, sigara içicilerinin akciğer parankiminde patolojik değişikliklerin olduğunu, hatta amfizematöz değişikliklerin gerçekleştiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, Türkiye'de tüm sağlık kuruluşlarının çok azında diffüzyon kapasitesi ve TLC ölçümü yapılmaktadır. Bundan dolayı ATS/ERS'nin önerdiği, erken dönem KOAH tanısını FEV<sub>1</sub>/VC  $\geq$  LLN metoduna göre koymamızı zorlaştıracaktır.

Solunum parametrelerinde obstrüksiyonun değerlendirilmesinde altın standart

yöntem "fixed ratio" olarak FEV<sub>1</sub>/FVC < %70 kabul edilmektedir. Fakat ATS/ERS solunum fonksiyon testleri uzlaşma raporunda kişinin prediktif değerinin 5. persentildeki değerinin (LNN) ve FVC yerine VC'nin kullanılmasını önermektedir (15,38). Bundan amaçlanan, özellikle genç astımlılarda eksik tanıdan ve yaşlı KOAH'ta ise fazla tanıdan kaçınmaktır (39-40). FEV<sub>1</sub>/FVC değerinin < %70 alınmasının da > 40 yaş erkek ve > 50 yaş kadınlarda yanlış ve fazla KOAH tanısına yol açacağı düşünülmektedir (15,17).

ARS/ERS Solunum Fonksiyon Testleri Uzlaşma Raporu'na göre solunum fonksiyonları laboratuvarından gelen sonuç değerlendirilirken önerilen algoritmanın 1. basamağında FEV<sub>1</sub>/VC  $\geq$  LLN olup olmadığına bakılması gerektiği vurgulanmaktadır. Bu algoritma ile değerlendirildiğinde, uygulamamızda %75 duyarlılık ve %53.85 özgüllük ile obstrüksiyon gösterilmiştir (p= 0.04). FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> < %73 sabit değeri ile karşılaştırıldığında pozitif ve negatif prediktif değerler düşük bulunmuştur. Sonuçlardaki farklılık birkaç şekilde yorumlanabilir. Ülkemizde spirometrelerde kullanılan prediksiyon cetvellerinde LLN değerine göre düzenleme bulunmamaktadır. Bu durum sonuçlar ile ilgili güvenilirliği azaltmaktadır. Ayrıca, bu çalışma ülkemizde gerçekleştirilmiş ilk pilot çalışmadır. Bu konuda daha geniş serilerde çalışmalar yapılarak ülkemiz için standart bir LLN değerlerine ulaşılmasının bundan sonraki çalışmalarda LLN değerinin kullanılabilirliğini artırabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde ATS'ye göre LLN değerleri değişken değerler olup, hastaları "normal veya anormal" olarak sınıflandıran LLN değerlerinin keyfi değerler olarak algılanmaması gerektiği de önerilmektedir. Burada önemli sorun, "normal değerlerin-prediksiyon" ülkelerin koşullarının (hava-çevre kirliliği, beslenme, sağlık durumu) değişkenliklerine uygun olarak ortalama 10 yılda bir değiştirilmesi ve bu değişimlerin ölçümlere yansıtılması gerektiridir (18).

Ünal ŞAHİN ve ark.

Çalışmamızda  $FEV_1/FVC < \%70$  sabit oranı yerine Vandevorde ve ark.larının kullandığı  $FEV_1/FEV_6 < \%73$  sabit değeri kullanılmıştır (21). Altın standart yönteme karşın  $\%87.5$  duyarlılık ve  $\%98.1$  özgüllük ile obstrüksiyon tanısı koyduğu saptanmıştır. Hatta semptomu olmayan aktif sigara içicilerinde obstrüksiyonu göstermede  $FEV_1/FVC$  ile arasındaki uyumun  $\%100$  olduğu belirlenmiştir.  $FEV_1/FEV_6$  ile  $FEV_1/FVC$  ölçümleri arasındaki doğrusal ilişki de değerlerin pratik açıdan eşit ve birbirleri yerine kullanılabileceğini kanıtlamaktadır. Bu sonuçlar yapılmış birçok çalışma ile benzerlik göstermiştir (42-46).  $FEV_1/FEV_6 < LLN$  değerinin  $FEV_1/FVC < LLN$  değerine göre  $\%92$  duyarlılık ve  $\%98$  özgüllük ile hava yollarındaki obstrüksiyonu gösteren bir çalışmada,  $FEV_1$ 'nin  $FVC$  yerine kullanılabileceği önerilmektedir (47). Biz de bu sonuçlara bağlı olarak Vandevorde ve ark.larının  $FEV_1/FEV_6$  değerlerinin birinci basamakta, erken dönemde, özellikle 45 yaşın üzerindeki sigara içicilerinde KOAH tanısı koymada faydalı olacağı değerlendirilmesine katılmaktayız (21).

Sonuç olarak; çalışmamızda sigara kullananlarda sigara kullanım süresi ile ilişkili olarak solunum fonksiyonlarında ve difüzyon kapasitesinde azalma saptanmıştır. Fakat çalışmamızda ölçümlerini yaptığımız bu testlerin birçoğu ülkemizdeki her sağlık kuruluşunda yapılamamaktadır. Aynı zamanda bu testlerden bazılarının, erken KOAH tanısı koymadaki rolleri de düşüktür. Bu nedenle, ülkemizde her test için standart LNN değerleri hesaplanana dek, erken KOAH tanısında  $FEV_1/FEV_6 < \%73$  ölçümünün en az  $FEV_1/FVC < \%70$  kadar etkili olabileceği kanaatindeyiz.

#### KAYNAKLAR:

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370(9589):741-50.
2. Eren A, Yurdakul AS, Atkcan Ş. [Analysis of 370 chronic obstructive pulmonary diseases patients with acute attacks]. *Solunum Hastalıkları* 2003; 14(4):254-65.

3. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002;121(5 Suppl):1215-1265.
4. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2000;160(11):1683-9.
5. Mueller RE, Keble DL, Plummer J, Walker SH. The prevalence of chronic bronchitis, chronic airway obstruction, and respiratory symptoms in a Colorado city. *Am Rev Respir Dis* 1971;103(2):209-28.
6. Stang P, Lydick E, Silberman C, Kempel A, Keating ET. The prevalence of COPD. Using smoking rates to estimate disease frequency in the general population. *Chest* 2000; 117(5 Suppl 2):3545-95.
7. Laitinen LA, Koskela K. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease: Finnish National Guidelines for Prevention and Treatment 1998-2007. *Respir Med* 1999;93(5):297-332.
8. Mannino DM, Etzel RA, Flanders WD. Do the medical history and physical examination predict low lung function? *Arch Intern Med* 1993;153(16):1892-97.
9. Connors AFJ, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbations of severe COPD. The SLEEP-PORT investigators (Study to Understand Prognosis and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(4):959-67.
10. Calverly Peter MA. COPD. Early detection and intervention. *Chest* 2000;117 (5):365-71.
11. Alev Atasever, Ertürk Erdiç. [KOAH erken tanısı]. *Early diagnosis of COPD. Toraks Dergisi* 2003;(4):82-7.
12. Fletcher C, Peto R, Tinker C, Speizer FE. The Natural History of Chronic Bronchitis and Emphysema: an Eight-Year Study of Early COPD in Working Man in London. Oxford, UK: Oxford University Press;1976. p.1-272.
13. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26(4):319-38.
14. Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, et al. Prevalence of airways obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society Definition. *Chest* 2000;117(Suppl 2):5339-45.
15. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26(5):948-68.
16. The American Thoracic Society (ATS). Medical section of The American Lung Association. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(5):1202-18.
17. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general US population. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1999;159(1):179-87.
18. Vandevorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartouanian J, Vincken W. Obstructive and restrictive spirometric patterns: fixed cut-offs for  $FEV_1/FEV_6$  and  $FEV_6$ . *Eur Respir J* 2006;27(2):378-83.
19. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbonmonoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005;26(4):720-35.
20. Karabıyıklıoğlu C. [The pulmonary function tests]. Numanoğlu N, editör. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. 2. Baskı. Ankara: Anıtp AŞ Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları; 2001. p.183-200.
21. Matheson MC, Raven J, Johns DP, Abramson MJ, Walters EH. Associations between reduced diffusing capacity and

- airflow obstruction in community-based subjects. *Respir Med.* 2007;101(8):1730-7.
22. Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function tests: normal values at medium altitudes and the prediction of normal results. *Am Rev Respir Dis* 1959;79(4):457-67.
  23. Crapo RO, Morris AH, Clayton PD, Nixon CR. Lung volumes in healthy non smoking adults. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982;18(3):419-25.
  24. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(6):532-55.
  25. Albuquerque ALP, Nery LE, Villac DS, Machado TYS, Oliveira CC. Inspiratory fraction and exercise impairment in COPD patients GOLD stages II-III. *Eur Respir J* 2006;28(5):939-44.
  26. Süerdem M. [Pathology. The approach to the chronic obstructive pulmonary disease]. Çavdar T, Ekim N, Umur S, Erdinç E, editörler. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları Sayı: 2.* İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2000. p.40-3.
  27. Ceylan E, Gencer M, Turan MN, Bayat A. A semptomatik sigara içicilerde sigara içiminin akciğer difüzyon kapasitesine etkisi *Solunum* 2006;8(1):23-6.
  28. Bajentri AL, Veeranna N, Dixit PD, Kulkarni SB. Effect of 2-5 years of tobacco smoking on ventilatory function tests. *J Indian Med Assoc.* 2003;101(2):96-7, 108.
  29. Aldrich TK, Spiro P. Maximal inspiratory pressure: does reproducibility indicate full effort? *Thorax* 1995;50(1):40-3.
  30. Li X, Zhao JP, Chen H, Zhu D, Lou YF, Ju TW. The clinical significance of inspiratory capacity measurement in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2007;30(1):23-6.
  31. Larson JL, Covey MK, Vitalo CA, Alex CG, Patel M, Kim MJ. Maximal inspiratory pressure. Learning effect and test-retest reliability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1993;104(2):448-53.
  32. O'Donnell DE, Revil SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(5):770-7.
  33. Ekberg-Jansson A, Anderson B, Bake B, et al. Neutrophil-associated activation markers in healthy smokers relates to a fall in DLCO and to emphysematous changes on high resolution CT. *Respir Med* 2001;95(5):363-73.
  34. Yang SC. Pulmonary diffusing capacity in normal smoking Chinese. *J Formos Med Assoc* 1993;92 (Suppl 2):S61-8.
  35. Sansores RH, Pare PD, Abboud RT. Acute effect of cigarette smoking on the carbonmonoxide diffusing capacity of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(4):951-8.
  36. Popovic-Grle S, Pavicic F, Bicanic V. The effect of cigarette smoking on pulmonary diffusing capacity in a symptomatic smokers. *Lijec Vjesn* 1992;114(5-8):118-21.
  37. Viegi G, Paoletti P, Prediletto R, et al. Carbonmonoxide diffusing capacity, other indices of lung function, and respiratory symptoms in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 1990;141(4):1033-9.
  38. Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definition of airway obstruction. *Eur Respir J* 2003;22(2):268-73.
  39. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Mørkve O. Risk overdiagnosis of COPD in asymptomatic elderly never smokers. *Eur Respir Crit Care Med* 2002;20(5):1117-22.
  40. Pennock BF, Cotrell IS, Rodgers RM. Pulmonary function testing: What is normal? *Arch Intern Med* 1983;143(11):2123-7.
  41. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2006. Available from [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) Date last updated, 2006.
  42. Lundgren FLC, Cabral MM, Climaco DCS, Gonçalves de Macedo L, Marta de Andrade LC, Alves Dias ALPL. Determination of the efficacy of FEV<sub>6</sub> as a surrogate for FVC in thediagnostic screening for chronic obstructive pulmonary disease through the comparison of FEV<sub>1</sub>/FVC and FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> ratios. *J Bras Pneumol* 2007;33(2):148-51.
  43. Swanney MP, Jensen RL, Crichton DA, Beckert LE, Cardno LA, Crapo RO. FEV(6) is an acceptable surrogate for FVC in the spirometric diagnosis of airway obstruction and restriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(3):917-9.
  44. Swanney MP, Beckert LE, Frampton CM, Wallace LA, Jensen RL, Crapo RO. Validity of the American Thoracic Society and other spirometric algorithms using FVC and forced expiratory volume at 6 s for predicting a reduced total lung capacity. *Chest* 2004;126(6):1861-6.
  45. Enright RL, Connert JE, Bailey WC. The FEV1/FEV6 predicts lung function decline in adult smokers. *Respir Med* 2002;96(6):444-9.
  46. Enright RL, Studnicka M, Zielinski J. Spirometry to detect and manage chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the primary care setting. *Eur Respir Mon* 2005;31:1-14.
  47. Akpınar-Elci M, Fedan KB, Enright PL. FEV<sub>6</sub> as a surrogate for FVC in detecting airways obstruction and restriction in the workplace. *Eur Respir J* 2006;27(2): 374-77.