

İnterstisyel Akciğer Hastalığında Solunum Fonksiyon Testlerinin Tanı ve Hastalık Monitörizasyonundaki Yeri Nedir?

What Is the Role of Pulmonary Function Tests in the Diagnosis and the Monitoring of the Interstitial Lung Disease?

Dr. Gamze KIRKIL

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

ÖZET

İnterstisyel Akciğer Hastalığı (İAH)'nda solunum fonksiyon testleri (SFT)'nde temel olarak saptanan bozukluk restriksiyondur. Restriktif tip ventilasyon bozukluğunun temel özelliği akciğer volümlerinde azalmadır. Bazı İAH'da obstrüktif veya miks solunum fonksiyon bozuklukları da tespit edilebilir. Tüm hastalara ilk başvuru sırasında istirahat spirometre ve karbon monoksit diffüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümleri yapılmalıdır. İAH'da izlem süresi altta yatan hastalığa, hastalığın şiddetine, tedavi değişikliklerine ve hastalık progresyon hızına bağlıdır. Hastaların izleminde değişikliğin "anlamlı" kabul edilebilmesi için FVC'de %10 veya DLCO'da %15 değişim olması gerekir.

Anahtar Kelimeler: İnterstisyel akciğer hastalığı, spirometre, karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi

SUMMARY

Basic pulmonary function test (PFT) defect determined in the interstitial lung disease (ILD) is restriction. Basic characteristic of the restriction is decrease in lung volumes. Obstructive and mix pulmonary function defects also can be determined in some ILD. Resting spirometry and carbon monoxide diffusion capacity (DLCO) must be measured in all patients on the first admission. Follow duration in ILD depends on the underlying disease, severity of the disease, changes in therapy and disease progression rate. There must be a change of 10% in FVC or 15% in DLCO for accepting as "significant" during patient's follow.

Key Words: Interstitial lung disease, spirometry, carbon monoxide diffusion capacity

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Gamze KIRKIL
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ
e-posta: gamkirkil@yahoo.com
DOI: 10.5152/gghs.2014.021

GİRİŞ

İnterstiyel Akciğer Hastalıkları (İAH)'nın tanısında, hastalık şiddetinin ve prognozun belirlenmesinde, hastalığın izleminde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde solunum fonksiyon testleri (SFT)'nin önemli katkıları vardır. Uzun süre önce SFT parametrelerinin İAH'ın histolojik ağırlığını, akciğer grafisi veya semptom varlığından daha iyi yansıttığı bildirilmiştir⁽¹⁾. Bu görüşe dayanarak SFT yıllarca İAH tedavisini yönetmede temel rol oynamıştır ancak günümüzde bu görüş kabul görmemektedir. İdiyopatik interstiyel pnömoni (İİP) hastalarının dahil edildiği bir çalışmada, solunum fonksiyon parametrelerinin inflamasyon şiddeti ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı, sadece hastalığın morfolojik şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir⁽²⁾. Bu bölümde, hastalığın başlangıç döneminde şiddetinin belirlenmesi ve takip sürecinde ortaya çıkan değişikliklerin tanımlanmasında solunum fonksiyon testlerinin yeri ve önemi anlatılacaktır.

Erken dönem İAH varlığını saptamada SFT'nin yeri

İAH egzersiz kısıtlamasına neden olacak kadar ilerlediğinde, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT)'de her zaman patolojik bulgu tespit etmek mümkündür ve solunum fonksiyon bozukluğu genellikle belirgindir. Ancak HRCT'de belirgin patoloji saptanmadan önce de İAH'dan şüphe edilebilir. Özellikle yüksek riskli popülasyonlarda erken dönem İAH tanısında veya dışlanması SFT'nin önemli rolü vardır. Nedeni açıklanamayan dispne varlığında SFT'nin normal olması dispne nedeni olarak İAH varlığını ekarte eder. Çok erken dönem İAH'ın saptanmasında her popülasyonda SFT kullanımı anlamlı değildir. Ancak kollajen doku hastalığı (KDH) varlığında SFT'nin rutin bazal değerlendirmede yer alması gerektiği vurgulanmaktadır⁽³⁾. Özellikle sistemik skleroz (SS) ve romatoid artrit (RA) gibi hastalıklarda karbon monoksit diffüzyon kapasitesinin (DLCO) düşüklüğü en duyarlı parametredir. DLCO değeri düşmeden volümlerde azalma çok nadir görülür ve duyarlılığı daha düşüktür. Ancak DLCO veya spirometrik volümlerdeki minimal azalmalar İAH varlığını kanıtlamaz⁽⁴⁾. Total akciğer kapasitesi (TLC) ve zorlu vital kapasite (FVC) değerleri interstiyel hastalıklara daha spesifiktir, ancak bu parametrelerin normal sınırları geniş olduğu için (%80-120) minör azalmaların yorumlanması güçleşebilir⁽⁵⁾.

Bu kısıtlamalara rağmen interstiyel tutulum prevalansı yüksek olan sistemik hastalıklarda (sarkoidoz, SS, polimiyozit/dermatomiyozit gibi) rutin olarak bazal SFT tetkiki yapılması önerilmektedir. KDH'de kullanılacak ilaçların olası toksisiteyi göz önüne alınarak tedavi başlamadan önce SFT yapılmalıdır. Bazal değerlerin bilinmesi ile minör azalmalar kolaylıkla saptanabilecektir. "Multikompartman hastalıkları" n-

Tablo 1. İAH'da saptanan restriksiyon paterni.

VC (L)	Azalır
FVC (L)	Azalır
FEV ₁ /FVC	Normal veya artar
TLC (L)	Azalır
RV (L)	Normal veya azalır
RV/TLC	Normal veya azalır

Tablo 2. TLC ve VC değerlerine göre restriksiyonun sınıflandırılması.

	TLC (%)	VC (%)
Normal	>81	>81
Hafif	66-80	66-80
Orta	51-65	51-65
Ağır	≤50	≤ 50

da spirometrik volümler ile birlikte DLCO ölçümleri de yapılmalıdır.

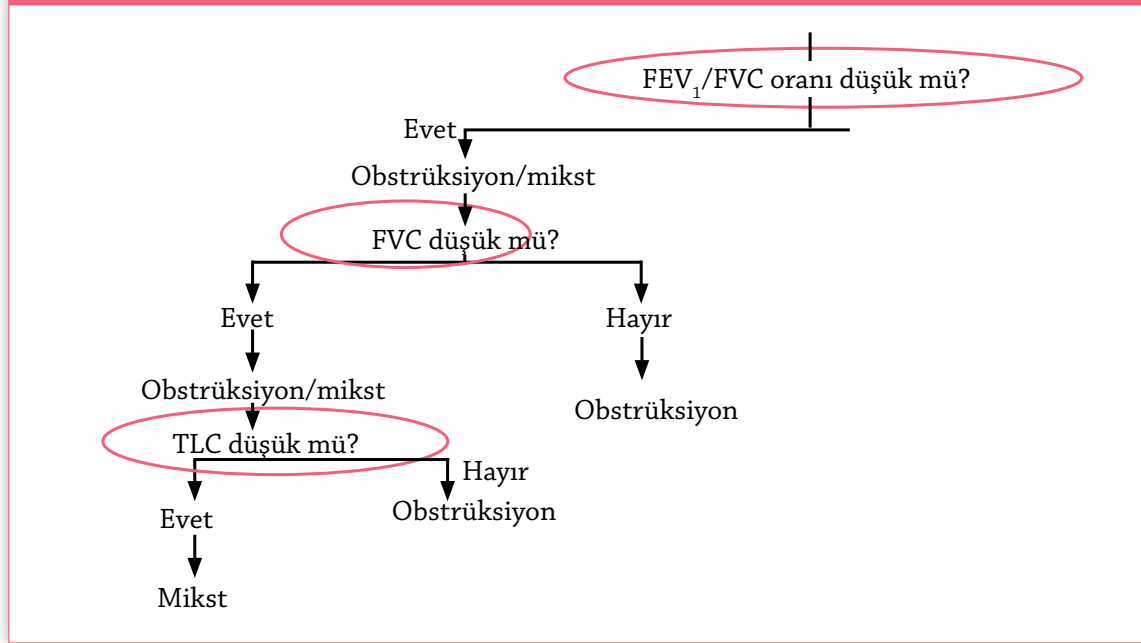
İnterstiyel akciğer hastalığında saptanan solunum fonksiyon bozuklukları

İAH'da saptanan solunum fonksiyon bozuklukları, hastalıkların heterojen patolojilere sahip olmaları nedeni ile farklıdır. Bu hastalıklarda SFT'de temel olarak saptanan bozukluk restriksiyondur. Restriktif tip ventilasyon bozukluğunun temel özellikleri ise; akciğer kompliyansı, ekspansiyonu ve volümlerinde azalma ile birlikte elastik recoil basıncında artıştır. SFT'de saptanan restriksiyon bulguları Tablo 1'de sunulmuştur.

İAH varlığında; zaman-volüm eğrisinde maksimum volümün azaldığı ve plato değerine erken ulaşıldığı görülür. Basınç-volüm eğrisinde, eğri sağa ve aşağı yer değiştirmiştir. Akım-volüm eğrisi ise sağlıklı erişkinden elde edilen akım-volüm eğrisinin küçük bir modeli şeklindedir.

Restriktif patolojiyi saptamada vital kapasite (VC) değeri çok önemlidir. VC değeri normal sınırlar içerisinde olduğunda restriktif patoloji olasılığı <3'tür, negatif prediktif değeri (NPV) %95.4'tür. Ancak unutulmamalıdır ki; spirometrik incelemede klasik restriktif patern saptanan olguların sadece %58'inde akciğer volümleri ölçümüyle doğrulanan gerçek pulmoner restriksiyon vardır⁽⁶⁾. Bu nedenle VC'nin restriksiyonu belirlemede tek başına yeterli olmadığı bilinmelidir ve İAH şüphesi olan hastalarda VC normal olsa bile TLC ölçülmelidir⁽⁷⁾. Restriksiyon tanısında TLC ölçümü "gold standart" olarak tanımlanmıştır⁽⁸⁾. Restriksiyonun şiddeti TLC ve VC değerlerine göre yapılmaktadır (Tablo 2).

Şekil 1. Miks ventilatuar bozukluğun saptanmasında kullanılan algoritma



Restriksiyonu saptamada kullanılabilecek bir diğer parametre 6. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV_6) değeridir. Akciğer kapasitesindeki azalmayı göstermede FEV_6 değerinin FVC'ye denk olduğu bildirilmiştir. Obstrüksiyon olmayan olgularda, FVC veya FEV_6 'nın erkeklerde %55, kadınlarda %40 olması ile restriksiyon tanısı konulabilir. Bu değerlerin erkeklerde %100, kadınlarda %85 olması durumunda ise restriksiyon varlığı ekarte edilebilir⁽⁹⁾.

İAH'da temel bozukluk her ne kadar restriktif patoloji olsa da bazı hastalıklarda obstrüktif patern de görülebilir. Hava yolu obstrüksiyonunun görüldüğü İAH'lar; Sarkoidoz, Lenfanjiomiyomatozis (LAM), Konstrüktif bronşiyolit, Respiratuar bronşiyolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH), Langerhans hücreli histiyositozis (LCH) ve Hipersensitivite pnömonisi (HP)'dir. Obstrüktif defekt; FEV_1 'de orantısız azalma, FEV_1/FVC oranında azalma, TLC'de artış ve FVC'nin %25'inde maksimum ekspiratuar akım (MEF_{25}) değerinde azalma ile karakterizedir. Bu hastalıklarda gaz transfer ölçümü ile intrinsek hava yolu hastalığı ile diğer obstrüktif hastalıklar arasında ayırım yapılabilir. Ağır amfizem, LAM ve LCH'de DLCO değeri azalırken, konstrüktif bronşiyolit gibi izole intrinsek hava yolu hastalıklarında FEV_1 değeri < 1 L olana kadar DLCO değeri korunur^(10, 11).

Hava yolu tutulumu olan İAH'da sıklıkla miks ventilatuar defekt saptanır. Miks defekt; FEV_1/FVC , FVC ve TLC düşüklüğü ile karakterizedir. Restriktif bozukluğun baskın olduğu durumlarda, hava yolu obstrüksiyon varlığı RV/TLC oranında artış veya akım-volüm eğrisinde obstrüktif patern varlığı ile açığa çıkarılabilir⁽¹²⁾.

Miks defektin görülebildiği hastalıklar; Sarkoidoz, HP, RA, SLE, Sjögren ve İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF)'dir. Sarkoidozda, özellikle evre 3 ve 4'te restriksiyon belirgindir, ancak evre 0 hastalarda bile FVC'de %15-25, DLCO değerinde %25-50 azalmalar olabilir⁽¹³⁾. Sarkoidozlu hastaların %60'ında hava yolu obstrüksiyonu görülür⁽¹⁴⁾. Sjögren sendromunda lenfositik interstisyel infiltrasyon ve lenfositik bronşiyolit nedeni ile miks ventilatuar defekt saptanır. Sigara içen İPF'lilerde FVC ve TLC hiç sigara içmemişlere göre daha yüksektir, sigara içimi amfizemin eşlik etmesi nedeni ile İPF'de fizyolojik görünümü değiştirir. Miks ventilatuar bozukluğun saptanmasında kullanılan algoritma şekil-1'de sunulmuştur.

İAH'ın erken tanısında gaz değişimini değerlendiren karbonmonoksit diffüzyon testi (DLCO)'nin en duyarlı parametre olduğu bildirilmiştir. İAH'de DLCO değerinde azalma (<%80) beklenir. DLCO değerinin normal sınırlarda (%80-140) olması, İAH'ı dışlamada önemlidir. DLCO değeri normalden düşük olan olgularda alveol ventilasyonu (VA) da değerlendirilmeli, DLCO/VA oranı hesaplanmalıdır. Bu oranın normal olması (>%80) parankim destrüksiyonunu, düşük olması hava yolu obstrüksiyonunu, yüksek olması ise ekstraparankimal restriksiyonu gösterir.

İAH tanısında volüm ve gaz transfer ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesi altta yatan primer patolojiyi saptamada daha doğru sonuç verir. Bu amaçla FVC/DLCO oranı hesaplanabilir. FVC/DLCO <1.4 ise parankim fibrozis, oran 1.4-1.8 arasında ise fibrozis+vaskülopati, oran >1.8 ise primer vaskülopati varlığından bahsedilebilir.

Tablo 3. Seçilmiş kombinasyonlarda solunum fonksiyon bozuklukları.

Pulmoner fibrozis+sentrlobüler amfizem	Normal akciğer volümleri/hafif restriktif veya obstrüktif defekt
	DLCO değerinde orantısız azalma
	KCO değerinde ciddi azalma
	İstirahat veya egzersizde hipoksi
Pulmoner fibrozis+pulmoner hipertansiyon	Restriktif akciğer volümleri
	DLCO değerinde orantısız azalma
	KCO değerinde ciddi azalma
	FVC/DLCO oranında artış
	İstirahat veya egzersizde hipoksi
Pulmoner fibrozis+ekstrapulmoner restriksiyon	Sıklıkla ağır restriktif defekt
	DLCO beklenenden daha fazla düşük
	KCO normal veya artmış
	Alveoloarteryel gradyent normal
Pulmoner hipertansiyon+ ekstrapulmoner restriksiyon	Değişken restriktif defekt
	DLCO ve KCO değerleri düşük, normal veya artmış (hastalığın şiddetine göre değişir)
	İstirahat veya egzersizde hipoksi
KCO: Karbon monoksit transfer katsayısı, KCO=DLCO/VA	

Restriktif akciğer hastalıklarında, pulmoner hipertansiyon eşlik etmediği sürece, ileri evrelere kadar arteriyel oksijen değerleri normal sınırlarda kalabilir. Zıt olarak, alveolo-arteriyel oksijen gradyenti hastalığın erken dönemlerinde bile artar.

Egzersiz testlerinin İAH tanısında rutin kullanımı önerilmemektedir. SFT ve akciğer grafisi normal iken hasta semptomik ise tanı koymada faydalı olabilir. Altı dakika yürüme testi (6 DYT) sırasında desatürasyon gelişimi, henüz hastalık bulguları solunum fonksiyon testlerine yansımada ortaya çıkan ilk bulgu olabilir. Pulmoner hipertansiyon (PHT) varlığını saptamada egzersiz testlerinden faydalanılabilir. 6 DYT sonrası ölçülen kalp hızı ile 1 dakika dinlendikten sonraki kalp hızı ölçüldüğünde aradaki fark <13 atım/dk ise PHT varlığı ile ilişkilidir⁽¹⁵⁾.

İAH başlığı altında çok sayıda hastalık bulunduğu için farklı patolojilerin varlığında solunum fonksiyon bozuklukları farklı olacaktır (Tablo 3)⁽³⁾.

Solunum fonksiyon testlerinin İAH'nin monitörizasyonunda yeri

İnterstisyel akciğer hastalığı tanısı konulduktan sonra solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinin temel amacı, hastalığın fonksiyonel ağırlığını tanımlamak ve zaman içindeki bozulmaları tespit etmektir.

Sigara içmeyen 41 İPF'li hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastalığın ağırlığı FVC değerine göre sınıflandırılmıştır (Tablo 4)⁽¹⁶⁾.

Solunum fonksiyon parametreleri içerisinde, HRCT'de hastalığın yaygınlığını en doğru yansıtan parametre DLCO değeridir. FVC ve TLC'yi içeren akciğer volümleri ile hastalığın morfolojik şiddeti zayıf korelasyon gösterir. İstirahatte tespit edilen arteriyel hipoksemi ile HRCT bulguları koreledir, ancak arteriyel oksijen seviyesi ile hastalığın şiddeti arasında iyi bir korelasyon yoktur. Bu verileri göz önünde bulundurarak şu yorumu yapabiliriz; İAH'de hastalık şiddeti spirometrik volümler ile doğru bir şekilde derecelendirilemez, gaz transfer ölçümlerinin yapılması gerekir⁽³⁾.

İAH'de SFT'nin prognostik değeri geniş bir şekilde araştırılmıştır. SFT parametrelerinin HRCT'de hastalık yaygınlığı ile ilişkili olduğu, DLCO değerinin ise mortaliteyi daha iyi öngörebildiği belirtilmiştir. Ancak bulgular çalışılan popülasyonun yapısına bağlı olarak değişiklik göstermektedir, hastalık ilerlediğinde istirahat arteriyel oksijen değeri yüksek mortalite ile ilişkili iken, hastalığın geneli düşünüldüğünde prognostik değerinin sınırlı olduğu bilinmektedir. Hastalığın gidişini öngörmede genel olarak akciğer volümleri DLCO düzeyine göre daha az bilgi verir, bunun nedeni

Tablo 4. FVC değerine göre İPF'nin ağırlığı.

Şiddet derecesi	%FVC
Hafif	≥92,7
Orta derecede hafif	76,9-92,6
Orta derecede	64,3-76,8
Orta derecede ağır	47,1-64,2
Ağır	24,3-47,0
Çok ağır	<24,3

amfizemin eşlik etmesi olabilir. Bazı genç hastalarda amfizem prevalansının düşük olması nedeni ile FVC mortalitenin daha güçlü bir belirteci olabilir.

Maksimal egzersiz test değişkenlerinin seri ölçümü ile faydalı prognostik bilgi elde edilmesi DLCO değerinin takibinden daha değerli değildir. Egzersiz sırasındaki desatürasyon ile hastalığın HRCT bulguları arasında DLCO değerine göre zayıf, akciğer volümlerine göre kuvvetli ilişki tespit edilmiştir⁽¹⁷⁾. Bu nedenle İPF veya diğer fibrozisle seyreden İAH'de surveyi öngörmede rutin rolü yoktur. Ayrıca fibrotik İİP'lerde (İPF veya fibrotik NSİP) maksimal egzersiz değişkenlerinin tekrarlanabilirliği çok zordur, bu nedenle hastalık progresyonunu tam olarak tanımlaya uygun değildir⁽¹⁸⁾. Zıt olarak, 6 dakika yürüme mesafesinin kısa sürede tekrarlanabilirlik oranı yüksektir. Bu nedenle önceden bilinen PAH varlığında değişiklikleri takip etmede iyi bir değişken olarak kabul edilmektedir. İPF tedavi çalışmalarında, SFT veya pulmoner fibrozis şiddetini belirleyen diğer spesifik ölçümlerde, sürekli bir değişken olarak 6 dakika yürüme mesafesi alındığında anlamlı değişiklikler ortaya çıktığı bildirilmiştir^(19, 20). Günümüzde hastalık şiddetindeki değişiklikleri monitörize etmede 6 DYT'nin rutin rolü yoktur ancak ambulatuvar oksijen desteği endikasyonunu belirlemede faydalı olabilir. Yapılan iki çalışmada 6 DYT testi sırasında oksijen satürasyonunun %88'in altına inmesinin fibrotik İİP'de prognostik önemi olduğu bildirilmiştir^(18, 21). Ayrıca İAH'si olan olgularda 6 DYT sırasında desatürasyon varlığının FVC, DLCO ve TLC ile güçlü korelasyon gösterdiği bildirilmiştir⁽²²⁾. Bununla birlikte bazı araştırmacılar, 6 DYT sırasında ölçülen mesafenin hastalığın şiddeti ve surveyi ile daha güçlü ilişkili olduğunu bildirmişlerdir^(23, 24). Her iki bulguyu birlikte değerlendirmeyi amaçlayan araştırmacılar, oksimetre (test sırasında her 2 saniyede bir periferik oksijen satürasyonunu ölçerek) ve yürüyüş mesafesini kullanarak yeni bir birleşik indeks oluşturmuşlardır⁽²⁵⁾. Bu indeks ile ölçülen desatürasyon mesafe oranı; desatürasyon alanı (DAO2)/yürüyüş mesafesi oranı şeklinde hesaplanmıştır. İAH olan olgularda, en güçlü korelasyonun desatürasyon mesafe oranı ve DLCO arasında olduğu ($r=-0.72$; $p<0.001$) ve İAH gibi alveolokapiller membranın tutulduğu hasta-

lıkların değerlendirilmesinde güvenilir bir parametre olduğu bildirilmiştir.

Fibrozisle seyreden akciğer hastalıklarında, mortaliteyi en iyi öngören değişken DLCO değeridir. DLCO değeri %30 olan hastalarda mortalite belirgin olarak artar. Ancak belirgin hava yolu tutulumu olan hastalarda, hastalığın şiddetinin evrelemesinde DLCO değerinin uygulanabilirliği azalır. Heterojen solunum fonksiyon bozukluğu olan hastalıklarda, sarkoidoz gibi, tek bir parametre ile hastalık şiddeti belirlenemez. Bu durumlarda hangi SFT parametresinin en fazla bozulduğuna dikkat edilmelidir ve gerek prognos tahmininde gerekse seri monitörizasyonda bu parametre kullanılmalıdır.

Klinik gidişin belirlenebilmesi için İAH'yi tıpkı malignitelerde olduğu gibi evreleme ihtiyacı doğmuştur, böyle bir evreleme tedavi kararlarının alınmasına yön verebilir. İPF'li hastalarda DLCO değeri (%40) temel alınarak sınırlı ve yaygın hastalık tanımlaması yapılmıştır⁽²⁶⁾. Benzer bir sınıflama sistemik sklerozlu hastalar için geliştirilmiştir⁽²⁷⁾. Bu sınıflamada HRCT'de hastalık yaygınlığı %10-30 arasında olanlar FVC değerine göre ayrılmıştır, FVC değeri >%70 olanlar sınırlı hastalık, <%70 olanlar yaygın hastalık olarak gruplandırılmıştır.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, oksijen ihtiyacının (ayakta iken SaO₂ değerini %96'ya ulaştırarak değer) yüksek olmasının FVC ve 6DYT sonuçlarından bağımsız olarak mortalite artışı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir⁽²⁸⁾.

İAH'de prognozu öngörebilmek için SFT parametrelerinin kullanıldığı indeksler geliştirilmiştir. Bunlardan biri bileşik fizyolojik indeks (CPI)'dir. Mortaliteyi öngörmede CPI'nın bireysel solunum fonksiyon parametrelerine göre daha güçlü olduğu bildirilmiştir⁽¹⁷⁾. CPI indeksi İPF'li hastalarda amfizem varlığında HRCT'de tespit edilen fibrozisin yaygınlığını belirlemek için geliştirilmiş bir indekstir. Şu şekilde hesaplanır:

$$CPI=92.1 - (0.68 \times \% DLco) - (0.53 \times \% FVC) + (0.35 \times \% FEV_1)$$

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, İPF'li hastalarda 12 aylık takip sonrası CPI indeksinde 5 puan artışın, FVC'de %10 veya DL_{CO}'da %15 azalma ile benzer oranda mortaliteyi öngördüğü bildirilmiştir (29).

İAH izlem sürecinde SFT parametrelerinde değişikliğin «anlamlı» kabul edilebilmesi için FVC'de %10 veya DLCO'da %15 değişim olması gerekir. FVC ve DLCO değerinin birlikte ölçülmesi monitörizasyonun doğruluğunu artırır. İnterstiyel fibrozise amfizem eşlik ettiğinde seri DLCO değişimleri FVC değişiminden daha duyarlıdır. Kısa süreli SFT değişikliklerinin izleminde beklenen değerlerin %'si yerine absolute değerler kullanılabilir. Yavaş progresyon gösteren durumlarda

Tablo 5. İPF'de hastalık şiddetinin takibinde SFT'nin kullanılması ile ilgili anahtar noktalar.

1. Mortaliteyi öngörmeye seri FVC ölçümleri diğer SFT parametrelerinden daha duyarlıdır
2. Bazal değerine göre FVC'de %10 veya DLCO değerinde %15 değişiklik "anlamli" değişiklik olarak tanımlanır
3. Monitörizasyonun doğruluğunu artırmak için hem FVC hem de DLCO düzeyleri ölçülmelidir
4. Ölçüm değişiklikleri nedeni ile yavaş ilerleyen hastalıklarda belirgin azalmanın tespiti güç olabilir
5. İnterstiyel fibroze amfizem eşlik ettiğinde seri DLCO ölçümü seri FVC ölçümlerinden daha duyarlıdır
6. Hastalık şiddetindeki değişiklikleri ölçmede ne maksimal egzersiz testlerinin ne de 6 DYT'nin rutin yapılması gerekli değildir

birden fazla SFT parametresinin birlikte değerlendirilmesi daha anlamlıdır.

İPF'de hastalık şiddetinin takibinde SFT'nin kullanılması ile ilgili anahtar noktalar tablo 5'te sunulmuştur⁽³⁾.

Son dönemlerde yapılan bir çalışmada, İPF'li hastalarda FVC değerinde %5-10 azalma saptanan hastalarda klinik gidişin FVC değeri stabil olanlara göre daha kötü olduğu belirtilmiştir⁽³⁰⁾.

İAH'da izlem süresi altta yatan hastalığa, hastalığın şiddetine, tedavi değişikliklerine ve hastalık progresyon hızına göre planlanmalıdır. Spesifik bir klinik endikasyon (dispne artış gibi) yoksa kronik İAH'da takip süreleri 3 aydan daha kısa sürede yapılmamalıdır. İPF'de FVC ve DLCO ölçümleri 3-6 ayda bir yapılabilir. Sarkoidoz için de başlangıçta 3-6 aylık takipler uygundur, daha sonra hastalığın seyrine göre değiştirilebilir. Hastalık progresyonunun belirlenmesi 6. ayda FVC değişikliğine göre yapılmalıdır. Ancak sınırlı hastalığı olanlarda progresyon değerlendirmesi 1. yılda yapılabilir. Daha sonra da 6 aylık intervaller ile yapılır⁽²⁶⁾.

İPF'li hastalarda tedaviye yanıtta "anlamli değişiklik" kabul edilmesi için FVC'de >%10-15, DLCO'da >%20 değişiklik olması gereklidir⁽³¹⁾. İPF'de tedavi yanıtı; 3-6 aylık periyotlarda 2 ardışık vizitte şu parametrelerden 2 veya daha fazlasının varlığı ile belirlenebilir:

- 1) Semptomlarda azalma (dispne veya öksürük)
- 2) Radyolojik düzelme (parankimal patolojilerde azalma olmayacak);
- 3) 2 veya daha fazla fizyolojik parametrede düzelme; TLC'de veya FVC'de $\geq 10\%$ artış, DLCO'da $\geq 15\%$ ar-

tış, egzersiz sırasında SaO_2 'de ($\geq 4\%$) ve PaO_2 'de (≥ 4 mmHg) anlamlı artış veya normal değere ulaşma⁽³²⁾.

İAH'da SFT'nin tanı ve takipteki yeri ile ilgili olarak kılavuzların önerilerini dikkate alırsak İngiliz Toraks Derneği'nin (BTS) bu konudaki önerileri şöyledir⁽³³⁾:

- İAH'lı tüm hastalara ilk başvuru sırasında istirahat spirometre ve DLCO ölçümleri yapılmalıdır.
- TLC değerinin <%40 olması fibrotik İPF'de hastalığın ilerlemiş olduğunu göstergesidir.
- İPF'li hastalarda ilk 6-12 ay içerisinde FVC'de >%10, TLC'da >%15 düşme yüksek mortalite ile ilişkilidir.
- Başvuru sırasında 6DYT sırasında desatürasyon varlığı güçlü bir prognostik belirteçtir.
- İAH'ın şiddetinin belirlenmesinde maksimal egzersiz testlerinin istirahat akciğer fonksiyonlarına katkısı azdır, ancak normal olduğu zaman klinik olarak anlamlı diffüz akciğer hastalığı varlığını dışlar.

Son zamanlarda yayınlanan bir kılavuzda ise öneriler şu şekildedir⁽³⁴⁾:

- Bazal FVC değerinin mortalite üzerine etkisi net değildir.
- DLCO <%40 olması mortaliteyi artırır.
- Bazal TLC ve P(A-a)O_2 değerleri survey üzerine etkili olabilir ancak net bir değer tanımlanmamıştır.
- Bazal KPET surveyi öngörmeye önerilmektedir.
- 6-12 aylık takipte FVC değerinde azalma kötü survey ile ilişkilidir.
- FVC'de %5-10 azalma mortalite belirteci olabilir.
- 12 ay sonrasında P(A-a)O_2 değerinde >15 mmHg surveyi öngörmeye önemlidir.
- TLC ve P(A-a)O_2 değerinde 6 aylık değişim survey belirteci olabilir.
- 6DYT klinikte sıkça kullanılmasına rağmen yöntemin standardizasyon eksikliği nedeni ile prognostik değeri sınırlıdır.
- 6DYT sırasında SaO_2 'nin <%88 olması artmış mortalite riskinin belirteci olabilir. Kısa yürüme mesafesi ve kalp hızının normale dönmesinin gecikmesi mortalite artış riski ile ilişkilidir.

Sonuç olarak; İAH'de fonksiyonel değişiklikler tipik olup özgün değildir. Bu nedenle doğru tanı için; SFT klinik, radyolojik ve histolojik veriler ile birlikte değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Keogh BA, Crystal RG. Pulmonary function testing in interstitial pulmonary disease. What does it tell us? *Chest* 1980; 78: 856-964.
2. Cherniack RM, Colby TV, Flint A, et al. Correlation of structure and function in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1180-8.

3. Wells AU, Ward S, Cramer D. Pulmonary Function Testing. In: Baughman RP and du Bois RM (eds). *Diffuse Lung Disease: A Practical Approach*. Springer Science+Business Media, LLC 2012.
4. Wells AU. Pulmonary function tests in connective tissue disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 379-88.
5. Quanjer PH. Standardised lung function testing. *Clin Respir Physiol* 1983; 19: 1-95.
6. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest* 1999; 115: 869-73.
7. Boros PW, Franczuk M, Wesolowski S. Value of spirometry in detecting volume restriction in interstitial lung disease patients. *Spirometry in interstitial lung diseases*. *Respiration* 2004; 71: 374-9.
8. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68.
9. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, et al. Forced vital capacity and forced expiratory volume in six seconds as predictors of reduced total lung capacity. *Eur Respir J* 2008; 31: 391-5.
10. Gould GA, Redpath AT, Ryan M, et al. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and the diffusing capacity. *Eur Respir J* 1991; 4: 141-6.
11. Hansell DM, Rubens MB, Padley SPG, Wells AU. Obliterative bronchiolitis: individual CT signs of small airways disease and functional correlation. *Radiology* 1997; 203: 721-6.
12. Gibson GJ. *Clinical tests of respiratory function*. 3rd ed. London: Macmillan; 2009: 47-8.
13. Alhamad EH, Lynch 3rd JP, Martinez FJ. Pulmonary function tests in interstitial lung disease: what role do they have? *Clin Chest Med* 2001; 22: 715-50.
14. Harrison BD, Shaylor JM, Stokes TC, Wilkes AR. Airflow limitation in sarcoidosis: a study of pulmonary function in 107 patients with newly diagnosed disease. *Respir Med* 1991; 85: 59-64.
15. Swigris JJ, Olson AL, Shlobin OA, Ahmad S, Brown KK, Nathan SD. Heart rate recovery after six-minute walk test predicts pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2011; 16: 439-45.
16. Lopes AJ, Capone D, Mogami R, Lanzillotti RS, Melo PL, Jansen JM. Severity classification for idiopathic pulmonary fibrosis by using fuzzy logic. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66: 1015-9.
17. Wells AU, Desai SR, Rubens MB, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed on computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 962-9.
18. Eaton T, Young P, Milne D, Wells AU. Six-minute walk, maximal exercise tests: reproducibility in fibrotic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1150-7.
19. King TE Jr, Behr J, Brown KK, et al. BUILD-1: a randomized placebo-controlled trial of bosentan in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 75-81.
20. Raghu G, Brown KK, Costabel U, et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with etanercept: an exploratory, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 948-55.
21. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, et al. Prognostic value of desaturation during a six-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1084-90.
22. Flaherty KR, Andrei AC, Murray S, et al. Idiopathic pulmonary Fibrosis: prognostic value of changes in physiology and Six-minute-walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 803-9.
23. Caminati A, Bianchi A, Cassandro R, Mirenda MR, Harari S. Walking distance on 6-MWT is a prognostic factor in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2009; 103: 117-23.
24. Lederer DJ, Arcasoy SM, Wilt JS, D'Ovidio F, Sonett JR, Kawut SM. Six minute-walk distance predicts waiting list survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 659-64.
25. Pimenta SP, Rocha RB, Baldi BG, Kawassaki Ade M, Kairalla RA, Carvalho CR. Desaturation - distance ratio: a new concept for a functional assessment of interstitial lung diseases. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65: 841-6.
26. Egan JJ, Martinez FJ, Wells AU, Williams T. Lung function estimates in idiopathic pulmonary fibrosis: the potential for a simple classification. *Thorax* 2005; 60: 270-3.
27. Goh NS, Desai SR, Veeraraghavan S, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1248-54.
28. Hook JL, Arcasoy SM, Zempel D, Bartels MN, Kawut SM, Lederer DJ. Titrated oxygen requirement and prognostication in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2012; 39: 359-6.
29. Schmidt SL, Nambiar AM, Tayob N, et al. Pulmonary function measures predict mortality differently in IPF versus combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Eur Respir J* 2011; 38: 176-83.
30. Zappala CJ, Latsi PI, Nicholson AG, et al. Marginal decline in forced vital capacity is associated with a poor outcome in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2010; 35: 830-6.
31. Hanson D, Winterbauer RH, Kirtland SH, Wu R. Changes in pulmonary function test results after 1 year of therapy as predictors of survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 1995; 108: 305-10.
32. Costabel U, King TE. International consensus statement on idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2001; 17: 163-7.
33. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008; 63 Suppl 5: 1-58.
34. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al; ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 788-824.