

Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi

Capacity of Carbon Monoxide Diffusion

Gazi Gülbaş, Hakan Günen

İnönü Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD, Malatya

ÖZET

Karbon monoksit (CO) difüzyon kapasitesi (DLCO) testi, iyi standardize edilip doğru değerlendirildiği zaman, özellikle parankimal ve vasküler akciğer hastalıklarının tanı ve takibinde önemli bilgiler sağlar. Bu derleme, testin doğru uygulanıp değerlendirilmesine katkıda bulunma amacıyla yazıldı.

Anahtar sözcükler: difüzyon, karbon monoksit, akciğer

ABSTRACT

Carbon monoxide diffusion test provides important information in diagnosis and follow-up of parenchymal and vascular pulmonary diseases, if well-standardized and evaluated correctly. This review is prepared to contribute to the correct application and evaluation of this test.

Keywords: diffusion, carbon monoxide, lung

Akciğerlerin primer görevi, alveoller ile vasküler yapılar arasında gaz değişimini sağlamaktır. Ancak akciğerin bu görevini yerine getirebilmesi için, atmosferden oksijenin (O₂) alveollere, alveollerden de karbondioksitin (CO₂) atmosfere taşınması (ventilasyon) ile akciğerin gaz değişiminin gerçekleştiği vasküler yapılara kan akımının (perfüzyon) uyum içerisinde olması gerekir.¹

Oksijenin alveollerden kana difüzyonu için aşmak zorunda olduğu, alveol yüzey sıvısı, alveolar membran, interstisyel alan, kapiller endotel gibi anatomik yapıların tamamına alveolokapiller membran ya da kan-gaz bariyeri adı verilir. Oksijenin, hemoglobine (Hb) bağlanabilmesi için, kan-gaz bariyerinin yanı sıra plazma, eritrosit membranı ve eritrosit içi mesafeyi de geçmesi gerekir (**Şekil 1**).

Fick yasasına göre difüzyon, alveolokapiller membranın kalınlığı ile ters, yüzey alanı ve her iki taraftaki gazın parsiyel basınç farkı ile doğru orantılıdır (**Şekil 2**).²

$$V = \frac{A}{T} \times D(P_1 - P_2)$$

V: Difüze olan gaz volümü
A: Membranın yüzey alanı
T: Membran kalınlığı
P1-P2: Alveoloarteryel basınç gradyan
D: Difüzyon sabiti (gazın ve dokunun özelliklerine bağlı olarak değişir)²

Difüzyon hızı, gazın ve dokunun özelliğine bağlı olan difüzyon sabitiyle (D) de orantılıdır. D, gazın solübilitesi (S) ile doğru, molekül ağırlığının (MW) karekökü ile ters orantılıdır.³

$$D = \frac{S}{\sqrt{MW}}$$

Difüzyon kapasitesinin resiproku ise bariyerden gaz transferine karşı gösterilen direnç (1/DL) olarak tanımlanır. *Roughton ve Foster*, difüzyona karşı direncin, alveolo-kapiller direnç ve kana ait direncin toplamına eşit olduğunu ortaya koymuşlardır.

$$\frac{1}{DL} = \frac{1}{DM} + \frac{1}{\theta \times Vc}$$

DM: Alveolokapiller membran direnci
θ: Hemoglobin ile O₂ veya CO₂'nin reaksiyon hızı
Vc: Kapiller kan volümü

DLCO sadece alveoller ile kapillerler arasında gaz değişiminden oluşmaz; ventilasyon perfüzyon uyumu, kapiller

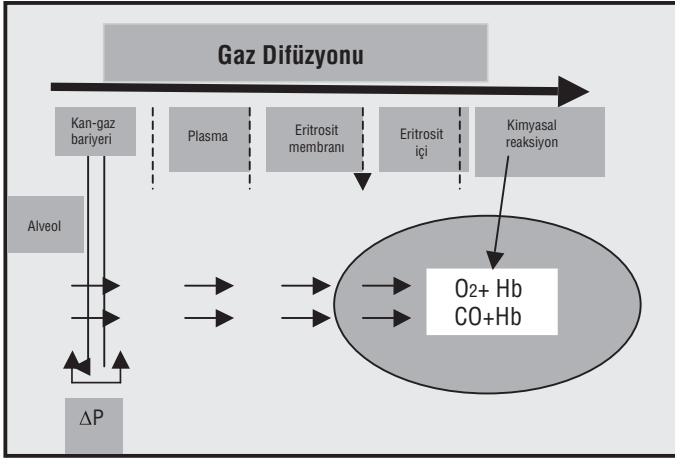
Alındığı tarih: 22 Mart 2010; **Revizyon sonrası alınma:** 06 Ağustos 2010; **Kabul tarihi:** 04 Aralık 2010

Yazışma adresi (Address for correspondence): Yard. Doç. Dr. Gazi Gülbaş, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Malatya, Tel: 0 (422) 341 06 60/3804; *E-posta:* gazi.gulbas@yahoo.com

© 2011 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2011;13(1): 1–8

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.



Şekil 1. Gaz difüzyonu yolağı: CO ile O₂'nin difüzyonu ve Hb ile reaksiyonu benzerdir. ΔP: Alveolo-arteriyel basınç farkı, O₂: Oksijen, CO: karbon monoksit, Hb: hemoglobin

kan akımı ve kan hacmi, hemoglobin konsantrasyonu, hemoglobin karbon monoksit arasındaki reaksiyon da etkilidir ve bu nedenle Avrupa kaynaklarında transfer faktörü (TLCO) terimi tercih edilmektedir. Diğer yandan, testin istihatta yapılması nedeniyle sonuç submaksimal olduğundan, bulunan değerlerin tam olarak kapasiteyi yansıtmadığı görüşü de ileri sürülmektedir.⁴

Tanım

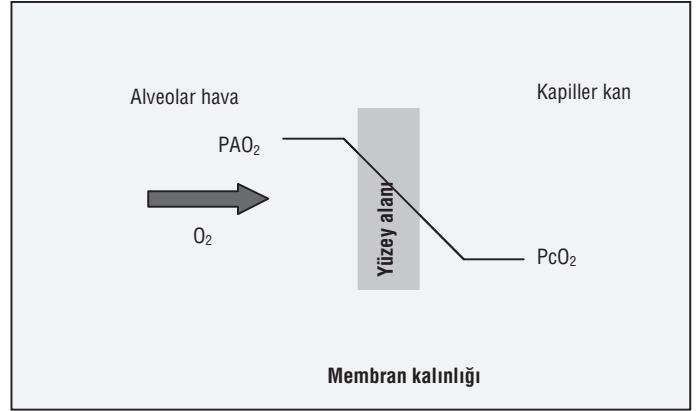
Difüzyon, enerji gerektirmeyen pasif bir olay olup, gazların yüksek parsiyel basınçlı bölgeden düşük parsiyel basınçlı bölgeye geçişi olarak tanımlanabilir ve 1 milimetre cıva (mmHg) basınç farkı için dakikada difüzyona uğrayan gaz miktarı olarak belirtilir.⁴

DİFÜZYON KAPASİTESİNİN HESAPLANMASI

Pulmoner kapillerlerdeki oksijenin parsiyel basıncını ölçmenin güç olması nedeniyle, benzer difüzyon özelliklerine sahip CO'nun difüzyon kapasitesi ölçüldükten sonra 1.23 ile çarpılarak O₂'nin difüzyon kapasitesi elde edilir.⁴ Ayrıca CO'nun hemoglobine afinitesinin O₂'nininkinin 210 katı olması, kanda solübilitesinin fazla olması ve CO'nun venöz kandaki parsiyel basıncının önemsenmeyecek kadar az olması da avantaj oluşturmaktadır. Kandaki CO'nun tamamının hemoglobine bağlanması difüzyon kapasitesinin daha kolay ölçülmesine olanak sağlar.⁵ Basit şekilde DLCO hesaplanmasında kullanılan kaba formül aşağıdaki gibidir:⁶

$$DLCO = \frac{VCO}{PACO - P\check{C}CO}$$

VCO: Alveolar gazdan kana transfer olan CO miktarı (ml/dak)
PACO: Ortalama alveolar basıncı (mmHg)
P \check{C} CO: Ortalama kapiller CO basıncı (mmHg)



Şekil 2. Fick yasasına göre difüzyonu etkileyen faktörler. O₂: Oksijen, PAO₂: Alveolar parsiyel O₂ basıncı, PcO₂: Kapiller parsiyel O₂ basıncı

PACO, anatomik ölü boşluktaki (trakea ve üst hava yolları) gaz atıldıktan sonraki CO konsantrasyonunu, yani alveolar CO konsantrasyonunu ifade eder. P \check{C} CO, kandaki parsiyel CO basıncının karşılığıdır ve bu değer, CO maruziyeti olan ve sigara içenler hariç tutulduğunda sıfır olarak kabul edilir. Bu durumda DLCO,

$$DLCO = \frac{VCO}{PACO} \text{ olarak hesaplanabilir.}$$

Hesaplama, ölçüm yapılan laboratuvarın deniz seviyesinden yüksekliğinin de dikkate alınması gerekir. Bu durumda iki yöntem izlenebilir:

İnspire edilen havadaki parsiyel O₂ basıncının (PIO₂) 150 mmHg olmasını sağlamak için O₂ konsantrasyonunu artırmak,

Yüksekliği dikkate almaksızın, %21 konsantrasyonlu O₂ kullanarak DLCO ölçüldükten sonra, gerekli düzeltmenin yapılması.

Yükseklik için düzeltilmiş DLCO= Ölçülen DLCO x [1 + 0.0031 x (PIO₂ - 150)]

PIO₂= 0.21 x (Atmosfer basıncı - 47)

İkinci yöntemin kullanılması daha pratiktir ve daha çok tercih edilir.⁷

Birim olarak, Kuzey Amerika'da mililitre (ml) / dakika (dak) / mmHg iken, Avrupa'da (*The Systeme Internationale (SI)*) transfer faktörü için milimol (mmol) / kilo pascal (kPa) kullanılır. DLCO= 2.986 x TLCO (*SI*) olarak hesaplanır.⁴

DİFÜZYON KAPASİTESİ ÖLÇÜM METOTLARI

DLCO ölçümü için çeşitli teknikler kullanılmaktadır ama bunlardan *Single Breath Metodu (SBM)* yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemin yanı sıra *Intra-Breath (IB)*, *Steady State (SS)*, *Rebreathing (RB)* metotlarıyla da

ölçüm yapılabilir. Ancak sağlıklı bireylerde, referans değerleri elde edilmiş daha büyük çalışmalar olması ve otomatize edilmiş cihazların ticari olarak uygunluğundan dolayı, *SBM* halen klinik uygulanabilirliğe sahip tek testtir. Diğer metotlar için de benzer çalışmalar yapılması gerekir.⁸ Bu nedenle, American Thoracic Society (ATS), 2005 yılında *SBM*'nin cihaz ve test prosedürlerini standardize etmiştir.⁸ Böylece laboratuvar, cihaz, testi yapan teknisyen ve testin yorumundan kaynaklanan farklılıkların en düşük düzeye indirilmesi sağlanacaktır. Bu bölümde ağırlıklı olarak *SBM* anlatılacaktır.

Intra-Breath Metodu

Bu metotta hasta vital kapasite manevrasını yaptıktan sonra rezidüel volüm düzeyine kadar ekspirasyon yapar ve hızla %0.3 CO, %15 helyum (He), %21 O₂ ve bunlara ilave olarak nitrojen içeren gaz karışımından inspire eder. Hasta 3 saniye nefesini tuttuktan sonra, sabit akım hızıyla ekspirasyon yapmaya başlar ve bu sırada CO, He konsantrasyonları ve akım hızları cihaz tarafından devamlı ölçülür ve bu ölçümlerden DLCO hesaplanır.² Bu yöntemin avantajı, vital kapasitesinin <1.5 L ile sınırlı olması ve nefes tutma süresinin kısa olmasıdır.¹

Multipl-Breath Metotları

1. *Steady State Metodu*: Hasta tek yönlü bir valf sisteminden % 0.1 CO içeren gazı birkaç dakika boyunca solurken son 2 dakikada ekspire ettiği gazın O₂, CO₂, CO konsantrasyonu ölçülür ve aynı anda arteriyel kandaki PCO₂ ölçülür. Bu yöntemde inspire ve ekspire edilen havadaki gaz konsantrasyonlarından kana transfer olan CO miktarı hesaplanır. Tidal volüm solunumu sırasında ölçülmesi *SBM*'ye göre avantaj oluşturmaktadır. Ancak ventilasyon perfüzyon bozukluğu olan hastalarda hatalı sonuç vermesi testin dezavantajıdır.

2. *Rebreathing Metodu*: Hastalar yaklaşık 30 saniye kadar düşük konsantrasyonda CO ve hava içeren karışımı bir rezervuardan solurlar. Solunumun büyük tidal volümlerde uygulanması ve dakikadaki solunum sayısının yaklaşık 30 olması gerekir. Rezervuar, hastanın 1. saniyede zorlu ekspiratuar volümüne (FEV₁) eşit miktarda gaz içermektedir. Bu süre sonunda rezervuar içinde oluşan CO konsantrasyon farkından kana transfer olan CO miktarı ve DLCO hesaplanır. Normal solunum sırasında ve çok küçük akciğer hacimlerine sahip hastalarda uygulanabilir olması testin bir avantajıdır.¹ Hasta uyumundaki zorluklar ise bu yöntemin dezavantajıdır.

Single Breath Metodu

DLCO ölçümü ilk kez 1914 yılında *Marie Krogh* tarafından uygulanmıştır. Günümüzde kullanılan yöntem ise 1957 yılında *Ogilvie* ve *Forster* tarafından *Krogh* metodunun modifiye edilmesiyle ortaya konulmuştur.

Testi ölçen düzenek dört parçadan oluşur;

1. Örnek balonu: test gazını içerir.
2. Pnömotakometre veya kimografli spirometre: alınan veya verilen hava hacmini ölçer.
3. Toplama torbası: hastanın ekspire ettiği gazı biriktirir.
4. Gaz analizörü.¹

Örnek balonu içerisinde CO (%0.3±0.05), izlem gazı olarak inert özellikte helyum (He) (%10±1) veya benzeri gazlar (neon %5, metan %0.3) ve O₂ (%21±2) bulunur. Kullanılan gaz karışımının miktarı ve cinsi küçük farklılıklar gösterebilir (Tablo I).¹⁰

TESTİN UYGULANIŞI

Testin standardize edilmesi, sonuçların değerlendirilmesinde hata payını en düşük düzeye indirgeyecektir (Tablo II).

Manevra I

Burun klipsi ve ağız parçası hava kaçağı olmayacak şekilde yerleştirildikten sonra, hastanın ağız parçasına uyum sağladığından emin olana kadar tidal volüm düzeyinde nefes alıp vermesi sağlanır (Şekil 3). Takip eden dönemde CO *uptake*

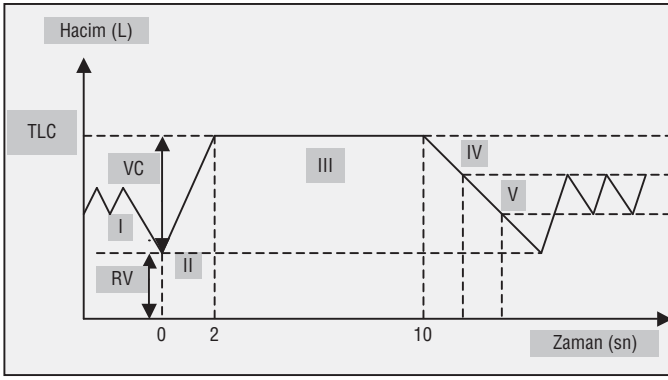
Tablo I. CO *uptake* ölçümü için sık kullanılan gaz karışımı referans değerleri

Gaz karışımı (referans no)
%1.5 He, balans hava (FiO ₂ 0.20) ¹¹
%14-15 He, balans hava (FiO ₂ 0.18) ¹²
%10 He, %18 O ₂ ¹³
%10 He, %25 O ₂ (deniz seviyesindeki %21 ile karşılaştırılabilir) ¹⁴
%10 He, %20 O ₂ ¹⁵
%10 He, %21 O ₂ ¹⁶
%10 He, %18 O ₂ ¹⁷
%0.3 CH ₄ , %0.3 C ₂ H ₂ , balans hava (FiO ₂ 0.20) ¹⁸
%10 He, balans hava ¹⁹

CO: Karbon monoksit, He: Helyum, FiO₂: İspire edilen O₂ fraksiyonu, CH₄: Metan, C₂H₂: Asetilen: %0.3 CO'ya ek olarak

Tablo II. Testin standardizasyonu

- En az iki test yapılmış olmalı,
- İspire edilen gaz volümü VC'nin en az %85'i ve inspirasyon süresi 4 saniyeden kısa olmalı,
- Nefes tutma süresi 10±2 sn olmalı,
- Testin tekrar edilmesi için en az 4 dak beklenmeli,
- Düzenli kalibrasyonu yapılan cihaz kullanılmalı,
- Ölü boşluk gaz hacmi 0.75-1.0 L (VC<2 L ise 0.5 L)



Şekil 3. Fick yasasına göre difüzyonu etkileyen faktörler. O₂: Oksijen
PAO₂: Alveolar parsiyel O₂ basıncı, PcO₂: Kapiller parsiyel O₂ basıncı

ke'ini artıracacağı için, bu dönemde derin inspirasyondan kaçınılmalıdır.⁹ Daha sonra zorlanmadan rezidüel volüm (RV) düzeyine kadar ekshalasyon yapılır.

Manevra II

RV düzeyine ulaşmak için ekshalasyon süresinin uzayabildiği, obstrüktif akciğer hastalıklarında bu sürenin 6 saniye (san) ile sınırlı tutulması önerilmektedir.¹⁰ İnspirasyon sonunda örnek balonunun kapağı açılır. Sonraki dönemde, 4 saniyeden kısa sürede zorlu inspirasyonla vital kapasitenin (VC) %90'ından fazlası akciğerlere dolmalıdır. Bu süre 4 saniyeden uzun olduğu zaman ölçülen difüzyon kapasitesi düşer.

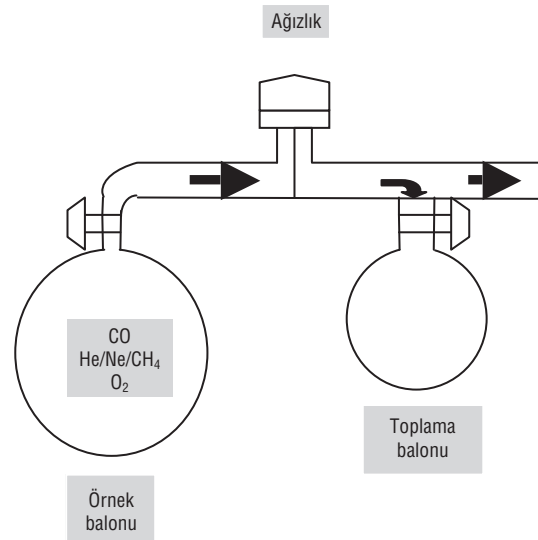
Manevra III

Derin inspiriyum sonrası hastanın 10±2 saniye nefesini tutması gerekir.²⁰ Bu süre içerisinde intratorasik basıncı artırıcı inspiratuar veya ekspiratuar efordan kaçınılmalıdır. Kapalı hava yoluna karşı inspiratuar efor harcanması Müller manevrası, ekspiratuar efor harcanması Valsalva manevrası olarak adlandırılır. Valsalva manevrası ölçülen DLCO değerini azaltır, Müller manevrası ise artırır.²¹

Manevra IV/V

Nefes tutma döneminin ardından ekshalasyon manevrası, zorlanmadan, ancak 4 saniyeden uzun olmayacak şekilde yapılmalıdır. DLCO değerinin hesaplanması için alveolar gaz örneğinin biriktirilerek analiz edilmesi gerekir. Bu nedenle, ekshalasyonun ilk kısmı (IV) anatomik ve mekanik boşluklardan gelen gaz olduğu için, toplama balonuna (Şekil 4) alınmayarak atılır. Ekshalasyon volümünün 0.75-1 L'lik kısmı atıldıktan sonraki 0.5-1 L'lik kısmı analiz edilir. Ancak VC<2 L olanlarda, atılan gaz miktarı 0.5 L olmalı ve bu özel durum rapora not edilmelidir.¹⁰ Bu manevrayı takiben, tekrar tidal volüm düzeyinde nefes alıp verilerek test sonlandırılmalıdır.

İki test arasında, akciğerde gaz eliminasyonu için gerekli en kısa süre olan 4 dakika beklenmelidir. Bu sürenin obs-



Şekil 4. CO difüzyon testi düzeneğinin şematik görünümü

trüktif akciğer hastalıklarında 10 dakikaya kadar uzayabileceği düşünülebilir. Bu periyot süresince derin inspirasyon, gazın daha etkili temizlenmesine yardımcı olur. İki test aralığında hasta oturarak beklemelidir.¹⁰

Standartlara uygun olarak, en fazla %10 ya da mutlak değerlerinde 3 ml/dak/mmHg fark olan en az iki testten en düşük olanı kabul edilebilir.

TEST SONUCUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

DLCO testi birçok fizyolojik ve patolojik faktörden etkilenir. Ayrıca bu etkilenme, ölçüm yapılan kişiden kaynaklanabileceği gibi, ölçümün yapıldığı laboratuvar, teknisyen ya da bölgenin coğrafi özelliklerinden de kaynaklanabilmektedir. Etkilenmeleri en düşük düzeye indirmek için birtakım düzeltme işlemleri uygulanabilmektedir, düzeltilemeyen faktörlerin de testin sonucunun yorumlanması sırasında göz önünde bulundurulması gerekir.

Hemoglobin değerleri

Hb değerlerindeki değişiklikler ölçülen DLCO değerlerini etkilemektedir. Anemik hastalarda DLCO değerlerinin azaldığı, Hb değerlerinin yüksek olduğu kişilerde DLCO değerlerinin arttığı görülmüştür. Yapılan bir çalışmada, hemodiyaliz hastalarında kan transfüzyonu ile Hb değerinde 1 g/dl'lik artışın, DLCO'da %7.2'lik artışa yol açtığı gösterilmiştir.²² Erişkin erkekler ve adolesan çağdakilerde standart Hb değeri 14.6 g/dl iken, erişkin kadınlar ve 15 yaşından küçük çocuklarda 13.4 g/dl'dir. Hb değerine göre DLCO'da yapılan düzeltme için farklı formüller uygulanmakla birlikte, European Thoracic Society'nin (ERS) önermiş olduğu formül (Cotes formülü) en çok kabul görenidir.²³

Erişkin erkekler ve adölesanlar için:

$$\text{Hb için düzeltilmiş DLCO} = \frac{\text{Ölçülen DLCO} \times (1.7 \times \text{Hb})}{(10.22 + \text{Hb})}$$

Erişkin kadınlar ve 15 yaş altı çocuklar için:

$$\text{Hb için düzeltilmiş DLCO} = \frac{\text{Ölçülen DLCO} \times (1.7 \times \text{Hb})}{(9.38 + \text{Hb})}$$

Egzersiz

Pulmoner kan akımını artırarak DLCO'da artışa neden olur. Bu duruma istirahatta perfüze olmayan kapillerlerin perfüze olmasının da katkısı olduğu düşünülür.²⁴

Vücut postürü

Supin pozisyonda pulmoner dolaşımının artması ve daha dengeli dağılması (özellikle apekslere) nedeniyle ölçülen DLCO değerleri oturur pozisyon ve ayaktakinden daha yüksek bulunur.¹

Akciğer hacimleri

Akciğer hacimlerinin azalması ile DLCO değerleri de azalır. Bu nedenle gerçek difüzyon kaybını değerlendirmek için transfer katsayısının (spesifik difüzyon katsayısı veya *Krough katsayısı*) (DL/VA) kullanılması önerilmektedir. DL/VA, her bir litre akciğer volümüne düşen difüzyon kapasitesini gösterir. DL/VA, DLCO'ya göre daha az değişkenlik gösterdiğinden, özellikle epidemiyolojik çalışmalarda kullanılması önerilmiştir.²⁵

Diüurnal değişim

DLCO değerleri sabah en yüksektir ve gün içinde, saatte %0.39 azalır. Bu azalmanın nedeni karboksi-hemoglobin düzeyinin (COHb) artışı, Hb'nin azalmasıdır.²⁶

Menstrüel siklus

DLCO kadınlarda menstrüel siklus öncesi en yüksek iken, siklusun 3. günü en düşüktür.²⁷

Ortam sıcaklığı

Ortam sıcaklığındaki 1°C'lik değişiklik, ölçümde %0.67'lik bir hataya yol açar. Gün içerisinde 10°C'lik değişiklik, test sonuçlarında yaklaşık %7'lik farka yol açacaktır. Bu nedenle, laboratuvar ortam sıcaklığının mümkün olduğunca sabit tutulması, test sonuçlarının daha az etkilenmesini sağlayacaktır.⁸

O2 tedavisi

Uzun süreli O₂ tedavisi alanlarda DLCO değeri, olması gerekenden daha düşük çıkacağından, hastalar tolere edebilirse testten önce en az 10 dakika O₂ tedavisine ara verilmelidir.¹⁰

Sigara içiciliği

Eğer hasta testten hemen önce sigara içmiş ise COHb yükselebilir.¹⁹ COHb'deki her %1'lik artış DLCO'da %1'lik düşüşe neden olur. Birçok laboratuvar testten en az 4 saat, ideali 24 saat önce sigara içilmemesi gerektiğini hastalara hatırlatmamaktadır.^{10,29} Sigaraya ara verme birkaç gün içinde DLCO'da 2-4 ml/dak/mmHg'lık artış ile sonuçlanır.²⁹

Yüksek irtifa

Testin yapıldığı laboratuvar deniz seviyesinden yüksekte ise ortam, alveolar ve arteriyel O₂ konsantrasyonu deniz seviyesinden daha düşüktür. Bu durumda O₂'nin Hb'ye bağlanan CO ile daha az yarıışı, CO *uptake*'inde artış ve dolayısıyla deniz seviyesinde ölçülenden daha yüksek DLCO değeri elde edilir. Aynı zamanda yüksek irtifada yaşayan hastaların Hb ve hemotokrit değerlerinin, deniz seviyesindekilerden daha yüksek olması da DLCO değerlerinin daha yüksek ölçülmesine katkı sağlar. Bu etkiyi düzeltmek için, yüksek irtifada olan laboratuvarların, Crapo ve arkadaşlarının yüksek irtifa için uyguladığı çalışmasındaki eş referansları kullanması daha doğru olur.¹⁴

CIHAZIN KALİBRASYONU

Kalibrasyon, doğru ölçüm ve iyi kalite kontrolün temel unsurudur. ATS standartlarına göre, DLCO sistemleri günlük, hatta yoğun laboratuvarlarda günde iki kez kalibre edilmelidir (**Tablo III**). Üretici firmaların DLCO sistemlerini her testten önce gaz kalibrasyonu yapacak şekilde üretmeleri, test sonuçlarını büyük oranda etkileyen gaz analizör çıkışlarında normalden sapmalarla ilgili sorunları önemli oranda azaltır. Ancak, *flow* sensör ve /veya volüm sensörler her testten sonra tekrar kalibre edilmezler, günde bir veya iki kez kalibre edilmeleri gerekir.

Volüm ölçüm sistemi, doğruluğu üretici tarafından onaylanmış 3 L şırınga ile kalibre edilmelidir. Cihazın volüm kalibrasyonu test edilebilir. Cihaz kalibre edildikten sonra hasta ağızlığına 3 L şırınga takılır, şırıngaya hava çekilerek 10 saniye bekletildikten sonra hava cihaza boşaltılır. Ölçülen inspiratuar volümün 3 L, difüzyonun 0 olması gerekir.⁴ Ayrıca laboratuvarlarda teknisyenlerin her hafta başı cihazı kalibre ettikten sonra kendilerinin testi yapması ve eski ile yeni test sonuçlarının birbiri ile tutarlı olmasını sağlaması gerekir.⁸

Tablo III. Cihazların kalibrasyon süresi

Gaz analizör sıfırlama	Her testten önce ve sonra
Spirometrik volüm kontrolü ve kaçak	Günlük
Standart vaka veya simülâtör test etme	En az haftada bir
Gaz analizör lineeritesi	Her 3 ayda bir
Saat	Her 3 ayda bir

TESTİN ENDİKASYONLARI

Obstrüktif hastalıklar

Difüzyon kapasitesi astım, kronik bronşit, amfizem gibi obstrüktif paterne sahip hastalıkların tanı, ayırıcı tanı ve takibinde kullanılır. Dünyada en sık ölüm nedenlerinden biri olan *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nın (KOA)* erken tanısında önemlidir.¹ Difüzyon testi, obstrüktif hastalıkların ayırıcı tanısında önemli bir yere sahiptir.

Restriktif hastalıklar

DLCO testi, interstisyel akciğer hastalıklarının (İAH) takibi, takip esnasında tedaviye başlama ya da tedavi değişikliği kararlarında önemli bir yere sahiptir.¹ Ayrıca İAH ile plevral effüzyon ya da kalınlaşma, obezite, nöromusküler hastalıklar ya da kifoskolyoz gibi akciğer dışı restriktif hastalıkların ayırıcı tanısında yararlı bir laboratuvar testidir.

Pulmoner vasküler hastalıklar

Normal akciğer hacimleri ve spirometri sonucuna sahip kronik dispneli hastalarda DLCO anormalliği, pulmoner vasküler hastalıklardan kaynaklanabilir. DLCO azalması,

- Kronik rekürrent pulmoner emboli,
- İdyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon,
- Sistemik sklerozis (SS), sistemik lupus eritematozis (SLE), romatoid artrit (RA) ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) gibi vaskülitler ve bağ dokusu hastalıklarının pulmoner vasküler tutulumu gibi durumlarda olur.

Alveolar hemoraji

Primer pulmoner hemosiderozis, Wegener granülomatozisi ve Goodpasture sendromu gibi intrapulmoner hastalıkların saptanmasında DLCO ölçümü yardımcı olabilir.¹

Pre-operatif tarama

Post-operatif dönem ve anestezi süresince karşılaşılabilecek problemlerin tahmin edilebilmesi için, cerrahi öncesi difüzyon testi ölçümü yapılması gerekir. Örneğin akciğer kanseri nedeniyle planlanan cerrahilerde, rezeksiyon alveolar yüzey kaybına neden olacağından, rezeksiyon öncesi difüzyon kapasitesinin ölçülmesi önerilmektedir.¹

Maluliyet değerlendirmesi

DLCO ölçümü, ciddi KOAH ve İAH'lı hastalarda maluliyet değerlendirmesi için de kullanılır. Sosyal güvenlik standartlarına göre DLCO mutlak değerinin 9 ml/dak/mmHg ya da beklenen değer %30'u, *American Medical Association* ve ATS kılavuzlarına göre ise %40'tan az olması, tam iş görememezlik olarak nitelendirilebilir.^{31,32}

KONTRENDİKASYONLAR

Testin kontrendikasyonları, mutlak ve relatif olmak üzere iki gruba ayrılabilir:

Mutlak kontrendikasyonlar

- CO intoksikasyonu varlığı,
- O₂ tedavisinin kesilmesi ile ciddi derecede desatüre olan hastalar.

Relatif kontrendikasyonlar

- Test yapmaya uyumu engelleyecek mental konfüzyon veya muskuler inkoordinasyon,
- Testten hemen önce aşırı egzersiz yapmış veya aşırı yemek yemiş olmak,
- Test uygulamasından önceki 24 saat içerisinde sigara içmiş olmak,
- Sağlıklı test sonucu elde edilemeyecek kadar düşük akciğer hacimlerine sahip olmak,
- Hatalı kalibrasyon veya bakım yapılmış cihaz veya testi standartlara uygun şekilde yapabilecek nitelikli teknisyenin olmayışı.^{28,30,33}

KOMPLİKASYONLAR

Uzun süreli O₂ tedavisi alan hastalarda, O₂'nin kısa süre bile kesilmesi (10-15 dak) ciddi desatürasyona yol açabilir.

Yeterince temizlenmemiş ağız parçası veya vücut sıvıları ya da damlacık yolu ile hastadan hastaya veya hastadan teknisyene istenmeden enfeksiyon geçişi olabilir.³⁰

TESTİN YORUMLANMASI

Test sonuçları beklenen değerlerle karşılaştırılarak yorumlanır. Karşılaştırılan bu değerler sınırdaki, hafif, orta ve ağır difüzyon azalması olarak sınıflandırılabilir (**Tablo IV**).

Eğer önceki DLCO testi aynı laboratuvarda yapılmış ve yüksek kalitede ise, bazal değere göre olan değişiklikler hastalığın progresyonu ya da regresyonu olarak yorumlanmalıdır.³⁴

Sigara içmeye devam eden hastaların test sonuçları, sigarayı bırakan hastaların sonuçlarından anlamlı derecede daha düşük

Tablo IV. DLCO test sonuçlarının derecelendirilmesi

Yüksek	>%140
Normal	%81-140
Sınırdaki düşük	%76-80
Hafif derecede azalma	%61-75
Orta derecede azalma	%41-60
İleri derecede azalma	<%40

çıkarmak. Bu durumun sonuçlarının değerlendirilmesi sırasında göz önünde bulundurulması gerekir. Bazen maluliyet değerlendirmesi sırasında kötüye kullanımların da söz konusu olabileceği unutulmamalıdır. Böyle durumlarda solunum fonksiyon kaybının değerlendirilmesi için diğer laboratuvar testlerinin dikkate alınması, daha rasyonel bir yaklaşım olacaktır.

Test sonuçlarına göre göz önünde bulundurulması gereken klinik durumlar **Tablo V**'te özetlenmektedir.

Obstrüksiyonla birlikte düşük DLCO

DLCO, hava yolu obstrüksiyonu olan sigara içicilerde anatomik amfizemin derecesinin iyi bir göstergesidir. Ayrıca anatomik amfizemin tomografi bulguları ile DLCO değeri düşüklüğü arasında yüksek korelasyon vardır.^{35,36} Diğer yandan, KOAH'lı hastalarda FEV₁ değerinin aksine, DLCO değeri ile dispnenin derecesi arasında iyi bir korelasyon yoktur.

Tablo V. DLCO değerlerini etkileyen fizyolojik ve patolojik değişiklikler

DM veya θ Vc'de değişikliklere yol açan akciğer inflasyonunda azalmaya yol açan ekstrapulmoner durumlar DLCO'yu azaltır

- Azalmış efor veya solunum kas güçsüzlüğü
- Tam inflasyonu önleyen torasik deformiteler

θ Vc'yi azaltan hastalıklar DLCO'yu azaltır

- Anemi
- Pulmoner emboli

θ Vc'yi azaltan diğer durumlar DLCO'yu azaltır

- Hb bağlanmasında değişiklikler (örn. HbCO, artmış FiO₂)
- Valsalva manevrası (artmış intratorasik basınç)

DM ve θ Vc'yi değişik derecelerde azaltan hastalıklar DLCO'yu azaltır

- Akciğer rezeksiyonu (aynı zamanda, kompanzatrik θ Vc birikimi vardır)
- Amfizem
- İnterstisyel akciğer hastalığı (örn. İPF, sarkoidozis)
- Pulmoner ödem
- Pulmoner vaskülit
- Pulmoner hipertansiyon

θ Vc'yi artıran hastalıklar DLCO'yu artırır

- Polisitemi
- Soldan sağa şant
- Pulmoner hemoraji (katı bir θ Vc artışı yoktur, ama akciğerde artmış Hb vardır)
- Astım

θ Vc'yi artıran diğer durumlar DLCO'yu artırır

- Hb bağlayıcı değişiklikler (örn. Düşük FiO₂)
- Müller manevrası (astımdaki gibi intratorasik basınçta azalma, rezistan soluma)
- Egzersiz (ek olarak, bir muhtemel DM komponenti)
- Supin pozisyon (ek olarak, DM'de muhtemel hafif bir artış)
- Obezite (ek olarak, bir muhtemel DM komponenti)

DM: Alveolo-kapiller membran direnci, CO: karbon monoksit, Hb:hemogloblin, θ : CO-Hb kimyasal reaksiyon hızı, Vc: Pulmoner kapiller kan hacmi, FiO₂: inspire edilen O₂ fraksiyonu, İPF: idyopatik pulmoner fibrozis.

Hava yolu obstrüksiyonu olup DLCO değerleri normal olan sigara içicileri, genellikle kronik obstrüktif bronşit (amfizem olmaksızın) olarak değerlendirilir. Hava yolu obstrüksiyonu olan astımlılarda DLCO değerleri normal veya yüksektir.³⁷ Kistik fibrozisli hastalarda hastalık çok ileri düzeye gelene kadar difüzyon testi normal bulunabilir.^{5,38,39}

Restriksiyonla birlikte düşük DLCO

DLCO, vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma ile tanımlanan restriktif akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında yararlıdır. Akciğer hacimlerinde azalma düşük DLCO değeri ile birlikte ise, interstisyel akciğer hastalıkları düşünülür.^{40,41} Akciğer hacimlerinde azalma normal DLCO değerleri ile birlikte ise, plevral effüzyon ya da kalınlaşma, obezite, nöromuskuler hastalıklar ya da kifoskolyoz gibi akciğer dışı restriktif hastalıklar düşünülmelidir.

Normal spirometri değerleriyle birlikte düşük DLCO

Spirometri testleri normal olup DLCO'da izole bir düşüklük söz konusu ise, aşağıdaki durumların düşünülmesi gerekir:

- Pulmoner vasküler hastalıklar,
- İAH'nın erken döneminde, akciğer hacimleri normal düzeyde iken, DLCO'da hafif orta düzeyde bir düşüklük olabilir,
- Anemi,
- Artmış COHb düzeyi

Artmış DLCO

Bazen DLCO değerleri beklenen değer %140'ından yüksek bulunabilir. Bu durumda,

- Ciddi obezite,
- Astım,
- Polisitemi,
- Pulmoner alveolar hemoraji,
- Soldan sağa intrakardiyak şant,
- Sol kalp yetmezliği (artmış pulmoner kapiller kan hacminde artıştan dolayı)
- Testten hemen önce egzersiz yapmış olmak,
- Laboratuvar hatası (yaş veya boyun düşük kaydedilmesi, ağızlıktan kaçak olması, gaz analizörün ölçüm hatası) düşünülmelidir.^{37,42,43}

SONUÇ

DLCO testi, özellikle başta interstisyel akciğer hastalıkları olmak üzere parankimi tutan akciğer hastalıklarının tanı ve takibinde önemli bilgiler sağlar. Testin doğru yorumlanması için prosedürlerin doğru uygulanması, cihaz kalibrasyonunun uluslararası standartlara göre yapılması, testi etkileyecek faktörlerin hesaba katılması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Horstman M, Mertens F, Stam H. Transfer factor for carbon monoxide. In: Gosselink R, Stam H, eds. Lung function testing. European Respiratory Monograph 2005; 10:127-145.
2. Çağlayan B: Difüzyon. In:İlgazlı A, Çağlar T, ed. Solunum fonksiyon testleri ve klinik kullanımı, 1st ed. Kocaeli: Nobel; 2004:52-7.
3. West JB. Respiratory physiology. In:Murray JF, Nadel JA, 2nd eds Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: WB Saunders, 1994:51-89.
4. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): Recommendations for a standard technique. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1299-1307.
5. Gold WM, Boushey HA. Pulmonary function testing. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: WB Saunders, 1988:611-682.
6. Gold WM (çeviren Tetikurt C):Solunum Fonksiyon Testleri. In: Gold WM, Murray JF, Nadel JA, Çevirenler: Tetikurt C, Tetikurt S.Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri Atlası. İstanbul:Nobel 2003:344-474.
7. Wagner J.Pulmonary Function testing.A Practical Approach, First ed.USA. Williams-Wilkins 1992:99-121.
8. Jensen RL, Crapo RO. Diffusing capacity: How to get it right. Respir Care 2003; 48(8):777-782.
9. Prabhu MB, Mink JT, Graham BL, et al. Effect of a deep breath on gas mixing and diffusion in the lung. Respir Physiol 1990; 79: 195-204.
10. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. Standardization of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. Eur Respir J 2005; 26:720-735.
11. Teculescu DB, Stanescu DC. Lung diffusing capacity. Normal values in male smokers and nonsmokers using the breath-holding technique. Scand J Respir Dis 1970; 51: 137-149.
12. Van Ganse WF, Ferris BG Jr, Cotes JE. Cigarette smoking and pulmonary diffusing capacity. (Transfer factor). Am Rev Respir Dis 1972; 105: 30-41.
13. Frans A, Stanescu DC, Veriter C, et al. Smoking and pulmonary diffusing capacity. Scand J Respir Dis 1975; 56: 165-183.
14. Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 185-189.
15. Paoletti P, Viegi G, Pistelli G, et al. Reference equations for the single breath diffusing capacity: a cross-sectional analysis and effect of body size and age. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 806-813.
16. Knudson RJ, Kaltenbom WT, Knudson DE, et al. The single-breath carbon monoxide diffusing capacity: reference equations derived from a healthy nonsmoking population and effects of hematocrit. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 805-811.
17. Roca J, Rodriguez-Roisin R, Cobo E, et al. Single breath carbon monoxide diffusing capacity prediction equations from a Mediterranean population. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 1026-1032.
18. Huang YC, Helms MI, MacIntyre NR. Normal values for single exhalation diffusing capacity and pulmonary capillary blood flow in sitting, supine positions and during mild exercise. Chest 1994; 105: 501-508.
19. Miller A, Thornton JC, Warshaw R, et al. Single breath diffusing capacity in a representative sample of the population of Michigan, a large industrial state. Predicted values, lower limits of normal, and frequencies of abnormality by smoking history. Am Rev Respir Dis 1983; 127: 270-277.
20. Welle I, Eide GE, Bakke P, et al. Applicability of the single-breath carbon monoxide diffusing capacity in a Norwegian community study. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 1745-1750.
21. Huang Y-C, MacIntyre NR. Real-time gas analysis improves the measurement of single-breath diffusing capacity. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 946-950.
22. Dujic Z, Tocilj J, Ljutic D, et al. Effect of hemodialysis and anemia on pulmonary diffusing capacity and capillary volume in uremic patients. Respir 1991;58:277-281.
23. Marrades RM, Diaz O, Roca J, et al. Adjustment of DLCO for hemoglobin concentration. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 236-241.
24. Gökbel H, Karaca S. Difüzyon Kapasitesi:Ölçümü ve Klinik Önemi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 1996; 16: 38-42.
25. Viegi G, Paoletti P, Prediletto P. Carbon monoxide diffusion capacity, other indices of lung function, and respiratory symptoms in a general population sample. Am Rev Respir Dis 1990;141:1033-1039.
26. Frey TM, Crapo RO, Jensen RL, et al. Diurnal variation of the diffusing capacity of lung: is it real? Am Rev Respir Dis 1987;136:1381-1384.
27. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): Recommendations for a Standard technique-1995 update. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:2185-2198.
28. Sansores RH, Pare PD, Abboud RT. Acute effect of cigarette smoking on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung. Am Rev Respir Dis 1992; 146:951-958.
29. Sansores RH, Pare P, Abboud RJ. Effect of smoking cessation on pulmonary carbon monoxide diffusing capacity and capillary blood volume. Am Rev Respir Dis 1992; 146:959-964.
30. AARC Clinical Practice Guideline Single-Breath Carbon Monoxide Diffusing Capacity, 1999 Update. Respir Care 1999;44(5):539-546.
31. American Medical Association. Guides to the Evaluation of Permanent Impairment, 5th ed, American Medical Association, Chicago, 2001.
32. Evaluation of impairment/disability secondary to respiratory disorders. American Thoracic Society. Am Rev Respir Dis 1986; 133(6):1205-1209.
33. American Thoracic Society. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): recommendations for a standard technique. Am Rev Respir Dis 1987;136:1299-1307.
34. Drummond MB, Schwartz PF, Duggan WT, et al. Intersession variability in single-breath diffusing capacity in diabetics without overt lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178(3):225-232.
35. Morrison NJ, Abboud RT, Ramadan F et al. Comparison of DLCO and pressure-volume curves in detecting emphysema. Am Rev Respir Dis 1989; 139:1179-1187.
36. Gould GA, Redpath AT, Ryan M, et al. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and diffusing capacity. Eur Respir J 1991; 4:141-146.
37. Saydain, G, Beck, KC, Decker, PA, et al. Clinical significance of elevated diffusing capacity. Chest 2004; 125:446-452.
38. Merkus PJ, Govaere ES, Hop WH, et al. Preserved diffusion capacity in children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2004; 37:56-60.
39. Espiritu JD, Ruppel G, Shrestha Y, et al. The diffusing capacity in adult cystic fibrosis. Respir Med 2003; 97:606-611.
40. Zompatori M, Calabro E, Chetta A, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis or idiopathic pulmonary fibrosis? Diagnostic role of high resolution Computed Tomography (HRCT). Radiol Med, 2003; 106:135-146.
41. Watters LC, King TE, Schwartz MI, et al. A clinical, radiographic, and physiologic scoring system for the longitudinal assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am Rev Respir Dis 1986; 133:97-103.
42. Coulter TD, Stoller JK. What causes an elevated diffusing capacity? Respir Care 2000; 45:531-532.
43. Stewart RI. Carbon monoxide diffusing capacity in asthmatic patients with mild airflow limitation. Chest 1988; 94:332-336.