

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Ahmet Rasim Küçükusta

**OBEZLERDE SOLUNUM FONKSİYON
ANORMALLİKLERİ VE BUNLARIN OBEZİTENİN
DERECESİ, VÜCUT YAĞ DAĞILIMI VE NEFES
DARLIĞI İLE İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr.Bedriye Kar

İstanbul – 2006

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Prof. Dr. Sema Umut, Prof Dr Müzeyyen Erk, Prof.Dr.Nurhayat Yıldırım, Prof Dr Mustafa Yaman, Prof Dr Günseli Kılınç, Prof Dr Gül Öngen, Prof Dr Nail Yılmaz, Prof Dr Bilun Gemicioğlu, Prof Dr Birsen Mutlu, Prof Dr Günay Aydın, Prof Dr Cüneyt Tetikkurt ve Doç Dr Bülent Tutluoğlu, Doç. Dr. Tunçalp Demir'e,

Tezimde yardımını esirgemeyen, beraber çalışmaktan zevk aldığım tez danışmanı hocam Prof. Dr. Ahmet Rasim Küçükusta'ya,

Tez çalışmam sırasındaki anlayış ve yardımlarından dolayı Uz. Dr. Benan Müsellim'e,

Her zaman destek ve sevgilerini hissettiğim Doç. Dr. Serdar Erturan'a,

Tezimin uygulama aşamasında değerli zamanını esirgemeksizin yardım eden başta Sn. Melahat Uygun olmak üzere tüm solunum fonksiyon laboratuvarı çalışanlarına,

Uyumlu çalışma ortamı oluşturan sevgili asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire, laborant ve personeline,

Tez hastalarımı bulmamda bana yardımcı olan Diyabet ve Endokrinoloji Bölümü Poliklinik Ekibine, Genel Cerrahi Gorbun Servisi ekibine

Teşekkür ederim.

Dr.Bedriye Kar

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	1
Giriş ve Amaç.....	2
Genel Bilgiler.....	4
Materyal ve Metod.....	25
Bulgular.....	28
Tartışma.....	46
Özet.....	52
İngilizce Özet.....	54
Kaynaklar.....	56
Ek.....	62

KISALTMALAR

SFT: Solunum fonksiyon testleri
FVC : Zorlu vital kapasite
FEV₁ : Zorlu ekspiratuar volüm birinci saniye
FEF_{%25-75}: Vital kapasitenin % 25-75'i arasındaki zorlu ekspiratuar akım
FEF_{%25}: Vital kapasitenin %25'i esnasındaki ekspiratuar akım
FEF_{%50}: Vital kapasitenin %50'si esnasındaki ekspiratuar akım hızı
FEF_{%75}: Vital kapasitenin %75'i esnasındaki ekspiratuar akım hızı
PEF : Zirve ekspiratuar akım hızı
PİF: Zirve inspiratuar akım hızı
FİF_{%50}: Vital kapasitenin %50'si esnasındaki inspiratuar akım hızı
iPEEP: İnterensek Pozitif End-Ekspiratuar Basınç
VC : Vital Kapasite
IC : İnspiratuar Kapasite
V_T: Tidal volüm
TLC: Total Akciğer Volümü
RV: Rezidüel Volüm
FRC: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
ERV : Ekspiratuar Rezerv Volüm
IRV: İnspiratuar Rezerv Volüm
D_{LCO} : Difüzyon kapasitesi
D_{LCO}/V_A: Difüzyon kapasitesinin alveolar volüme oranı
MİP (PE_{max}): Maksimal inspiratuar basınç
MEP (PI_{max}): Maksimal ekspiratuar basınç
sRaw: Spesifik havayolu direnci
Raw_{tot}: Total solunum sistemi direnci
MVV: Maksimal istemli ventilasyon
A-V Halkası: Akım-Volüm halkası
P(A-a)O₂ Gradyenti: Alveolo-arteryel oksijen gradyenti
TEKHARF: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
MRC-DSİ: Medical Research Council Dispne Skala İndeksi
VKİ: Vücut kitle indeksi
BÇ: Bel çevresi
BKO: Bel / kalça oranı
OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu
OHS: Obezite hipoventilasyon sendromu
DSS: Dakika solunum sayısı
ÜSY: Üst solunum yolu
GAUH: Gündüz aşırı uykululuk hali
LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu
PAİ: Plazminojen aktivatör-inhibitör
Hgb: Hemoglobin

GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından “Yağ dokularında sağlığı bozacak ölçüde anormal ve aşırı derecede yağ birikmesi” şeklinde tanımlanan obezite, görülme oranı giderek artan önemli bir hastalıktır (1,2). Son yıllarda ülkemizde yapılan ‘Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri’ (TEKHARF) çalışmasına göre 1990 yılında erkekler için %9, kadınlar için %24 olan obezite oranı, 1998 yılında erkeklerde %18.7'ye, kadınlarda %38.8'e yükselmiştir (3).

Obezitenin tıbbi açıdan önemi başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere çeşitli hastalıklarla olan yakın ilişkisinden kaynaklanmaktadır (1).

Komplikasyonlar açısından vücuttaki yağ miktarı kadar dağılımı da önemlidir. Bel/kalça oranı (BKO) ile ölçülen santral obezitenin metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar için artmış risk faktörü olduğu uzun süredir bilinse de (1,4) BKO'nun akciğer fonksiyonları üzerine etkileri özellikle kadınlarda çok iyi tanımlanmamıştır (5).

Birçok çalışmada solunum fonksiyonları ile obezite ya da yağ dağılımının değişik indeksleri arasında (Vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, bel / kalça oranı, boy / kilo oranı, vücut yağ yüzdesi, cilt altı kalınlığı) ilişki olduğu belirlenmiştir (6-10).

Obezite büyük ölçüde toraks ve abdomende cilt altı yağ dokusundaki artışa bağlı olarak akciğer, göğüs duvarı ve diyafragma arasındaki karşılıklı etkileşimle belirlenen solunum mekaniğini olumsuz etkiler (2,7). Solunum sistemi rezistansı, solunum kas fonksiyonları, akciğer volümleri, solunum kontrolü ve gaz değişimi üzerine istenmeyen etkileri sonucu egzersiz kapasitesini azaltır (1,11).

Solunum mekaniği ve akciğer fonksiyonları üzerine etkileri uzun yıllardır bilinen obeziteye bağlı pulmoner değişikliklerin, bulgu vermeyen anormalliklerden ağır semptomatik

durumlara kadar farklı boyutlarda görülebildiği (2,12) ve tüm hastalıklara bağlı mortalite ve morbiditeyi etkilediği bilinmektedir (6).

Bu çalışmanın amacı, obez ve morbid obezlerde spirometre, akım-volüm halkası, difüzyon, solunum kas fonksiyonları ve hava yolu rezistansı... gibi solunum fonksiyon testlerinde ortaya çıkan değişiklikleri belirlemek ve bunlardan elde edilen parametrelerin (statik ve dinamik akciğer volümleri, ekspiratuar ve inspiartuar akım hızları, difüzyon, maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlar, ağız içi oklüzyon basıncı ve havayolu direnci...) vücut yağ dağılımı, obezitenin derecesi ve nefes darlığı ile ilişkisini ortaya koymaktır.

GENEL BİLGİLER

OBEZİTE

Obezite vücutta yağ dokusunun aşırı birikmesi sonucu ortaya çıkan bir klinik durumdur (1). Her ne kadar artmış vücut ağırlığı ile eşdeğer görülse de bu her zaman doğru değildir. Zayıf fakat kaslı bireylerde yağ dokusu artışı olmadan standartların üstünde vücut ağırlığı gözlenebilir (13).

Yağlanmayı direkt olarak ölçmemesine rağmen basit bir ölçüm olduğu klinikte en sık başvurduğumuz ölçüt VKİ'dir (14). VKİ: Ağırlık (kg) / boy (m)² formülü ile hesaplanır (1).

VKİ'nin yanında abdominal yağ birikiminin bir göstergesi olan bel çevresi ek hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür (4). VKİ ile vücut toplam yağı tahmin edilirken, bel çevresi bölgesel dağılımı hakkında bilgi verir. Bel çevresinin erkeklerde > 102 cm. ve kadınlarda > 88 cm. olması santral obezite olarak değerlendirilir. BKO da bu iki tip obeziteyi ayırmakta kullanılır (2). BKO yağ dağılımının göstergesi olarak epidemiyolojik çalışmalarda sık kullanılan bir ölçümdür. BKO'nun 0,72'nin üzerinde olması anormal kabul edilir. Bu oranın erkeklerde 1, kadınlarda 0,9'un üzerinde olması durumunda komplikasyon oranında belirgin artış görülmüştür. Santral obezite özellikle erkeklerde, periferik obezite ise özellikle kadınlarda daha sıklıkla görülmektedir (1,13). VKİ'ne göre obezite sınıflaması ve bel çevresine göre artmış risk durumu tablo 1'de gösterilmektedir (1).

Obezitenin komplikasyonları vücut yağ dağılımı ile yakından ilişkilidir. Yağ birikiminin bel ve karın bölgesinde belirgin olduğu santral obezitede tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon için artmış risk söz konusu iken yağ birikiminin kalça ve uyluklarda belirgin olduğu periferik şişmanlıkta varis gelişimi ve dejeneratif eklem değişiklikleri gibi komplikasyonlar daha sıklıkla görülmektedir (1,2,13,15).

Tablo 1. VKİ'ne göre obezite sınıflaması ve bel çevresine göre artmış risk göstergesi

		Hastalık Riski	
	VKI (kg/m²)	Bel Çevresi	
		Erkek: ≤ 102 cm	> 102 cm
		Kadın: ≤ 88 cm	> 88 cm
Zayıf	< 18,5	---	---
Normal	18,5 – 24,9	---	Artmış
Toplu	25 – 29,9	Artmış	Yüksek
Obez (I)	30 – 34,9	Yüksek	Çok Yüksek
Obez (II)	35 – 39,9	Çok Yüksek	Çok Yüksek
Obez (III, morbid obez)	≥40	Aşırı Yüksek	Aşırı Yüksek

Obeziteyi ölçmek için kullanılan diğer yöntemler hidro-dansitometri (su altı ağırlığı), biyoelektriksel impedans, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, total vücut suyu, dual-enerji x ışını absorpsiyometrisi, ideal kiloya oranlama ve deri kıvrımı ölçümleridir (13,15,16).

Morbid obezitede kilo fazlalığı, yol açtığı komplikasyonlardan veya zemin hazırladığı hastalıklardan öte başta kardiyovasküler solunum sistemi olmak üzere yaşamsal fonksiyonları doğrudan etkilemekte, beden hareketlerini ciddi olarak kısıtlamakta ve kısa vadede ciddi bir tehlike oluşturmaktadır (15).

Obezitenin risk ve komplikasyonları tablo 2'de özetlenmiştir (1,2,3,13,17).

Tablo 2. Obezitenin risk ve komplikasyonları

Tip 2 Diyabetes mellitus, insülin direnci-

Hipertansiyon

Hiperlipidemi, koroner arter hastalığı

Kardiyomiyopati

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Obezite Hipoventilasyon Sendromu

Serebrovasküler hastalıklar

Kolon, rektum, prostat, endometriyum, meme ve over kanseri

Ameliyat ve doğum komplikasyonları

Jinekomasti, impotans, üriner inkontinans, kadınlarda menstrüal siklus bozuklukları

Osteoartroz

Safra kesesi taşı, akut pankreatit, gastroözofageal reflü hastalığı

Hiperürisemi, venöz staz, ödem, tromboembolizm

Psikososyal ve ekonomik sorunlar

OBEZİTE VE AKCİĞER

Solunum fonksiyonları akciğer, göğüs duvarı ve diyafragma arasındaki karşılıklı etkileşimle belirlenmektedir (7). Solunum mekaniği ve akciğer fonksiyonları üzerine etkileri uzun yıllardır bilinen obeziteye bağlı pulmoner değişiklikler bulgu vermeyen anormalliklerden ağır semptomatik durumlara kadar farklı boyutlarda görülebilir (2,12).

Obez bireyler hekime genellikle şişmanlıktan yakınarak gelmezler. Çabuk yorulma, nefes darlığı, eklem ağrıları, variköz venler en sık hastaneye başvuru şikayetleridir (11).

Temel tıp kitaplarında nefes darlığı nedenleri arasında obezite sayılmamakla birlikte obez bireylerin çoğu SFT'leri ile ilişkisi tam olarak gösterilemeyen nefes darlığı tarif ederler (18).

Dispne hissi mekanik, nörolojik, metabolik faktörlerin de rol oynadığı; üst solunum yolları, akciğer parankimi, göğüs duvarı ve santral sinir sistemi gibi değişik bölgelerden gelen sinyallerin kompleks bir interaksiyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (19). Obezlerde göğüs duvarı kütlesi ve abdomen boyutlarında artışın bir sonucu olarak görülen restriktif solunumsal defekt ve buna bağlı artmış solunum işi nefes darlığını açıklamaya yönelik hipotezlerden sadece birisidir. Bireyin kondüsyonunda azalma da nefes darlığıyla sonuçlanabilir. Yapılan çalışmalarda nefes darlığı ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (20). Bir çalışmada maksimal volenter ventilasyon (MVV) ve düşük akciğer volümleri ile dispne arasında anlamlı ilişki saptanmasına karşın (21) başka bir çalışmada ise MVV ile dispne skoru arasında korelasyon gösterilememiştir (20).

Son hipotezler, dispnenin orijini konusunda artmış santral motor emiri yansıtan respiratuar kas eforunun önemi üzerinde durmaktadır (20). Sakin soluyan obezlerde ekspiratuar akım kısıtlılığı ve artmış inspiratuar yükü sonuçlanan iPEEP gösterilmiştir. iPEEP, ekspiratuar akım kısıtlılığı, kas güçsüzlüğü de nefes darlığına katkıda bulunmaktadır.

Obezite, solunum mekaniği, rezistans, solunum kas fonksiyonları, akciğer volümleri, solunum kontrolü ve gaz değişimi üzerine istenmeyen etkileri sonucu solunum

fonksiyonlarını etkiler, egzersiz kapasitesini azaltır (11). Toraks ve abdomende cilt altı yağ dokusundaki artış, solunum kompliyansı ve solunum kas fonksiyonlarının azalmasına neden olarak göğüs duvarı mekaniği olumsuz etkiler (2).

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), obezite hipovekilasyon sendromu (OHS) obeziteyle ilişkisi en iyi bilinen hastalıklardır (22).

Artmış intraabdominal basınç ve yüksek volümlü gastrik içerik nedeniyle gastroözofageal reflü sıklığı ve özellikle postoperatif dönemde aspirasyon pnömonisi riski artmıştır. Pulmoner emboli sıklığındaki artış ise immobilite, venöz staz, azalmış fibrinolitik aktivite ve antitrombin 3 seviyeleri ile açıklanabilir (22).

Genel anestezi komplikasyonları için de obezite önemli bir risk faktörüdür. Özellikle perioperatif ve postoperatif dönemde ateletazi, hipoksemi, pulmoner tromboembolizm, aspirasyon pnömonisi, akut solunum yetersizliği gibi komplikasyonlar obez bireylerde daha sıklıkla görülür (23). Akciğer volümlerindeki azalma, yatar pozisyonda daha belirgin hale gelir (24). Genel anestezi esnasında VKİ ile ilişkili olarak fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC), total solunum sistemi kompliyansında ve oksijenasyonda azalma, solunum sistemi rezistansında artış gösterilmiştir (23).

Obezite ve solunum fonksiyonlarındaki bozukluk, tüm hastalıklara bağı mortalite ve morbiditeyi etkiler (6).

Obeziteyle ilişkili akciğer hastalıkları şunlardır:

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS): Uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkan, tekrarlayan apne veya hipopnelerle karakterize bir hastalıktır. Majör semptomları horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku halidir (25). Tekrarlayan solunum durmaları ve uyku bölünmelerinin sonucu olarak kalitesiz uyku, gündüz aşırı uykululuk hali, trafik kazaları ve iş kazaları, sabah baş ağrıları, karakter değişiklikleri ve libidoda azalma gibi birtakım rahatsızlıklarla sonuçlanır (22). Nokturnal

hipoksi, hiperkapninin sonuçları olarak da polistemi, pulmoner hipertansiyon, sistemik hipertansiyon, kor pulmonale, kardiyak aritmiler gelişebilmektedir.

OUAS için en önemli risk faktörü de obezitedir. OUAS tanısı alan bireylerin %60 - 90'ında VKİ > 28 kg/m²'dir. Bir çalışmada OUAS'nun ciddiyetini belirlemede en önemli prediktör olarak VKİ gösterilmekle beraber BKO'nın VKİ'ne göre OUAS ciddiyetiyle daha iyi korele olduğu gözlenmiştir. Kilo kaybıyla OSAS'ın daha iyi bir seyir gösterdiği bilinmektedir (11).

Erkek cinsiyet, gündüz aşırı uykululuk hali, horlama, tanıklı apne, boğulma hissi, 40 yaşın üzerinde olmak, obezite, geniş boyun yapısı ki erkelerde >43 cm (17 inch), kadınlarda >38cm (15 inch), beraberinde sistemik hipertansiyon varlığında OUAS düşünülerek polisomnografik inceleme yapılmalıdır (22). Polisomnografide AHİ > 5 olması ve saptanan apne – hipopnelerin %50'sinden fazlasının obstrüktif karakterde olması ile OUAS tanısı konulmuş olur (25).

Epidemiyolojik çalışmalarda morbid obez bireylerde %40-98 oranında OUAS olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde OUAS prevalansı %0,9-1,9 olarak bildirilmiştir (26).

OUAS patogenezinde rol oynayan birçok faktör obeziteyle ilişkilendirilebilir. OUAS'ın potansiyel mekanizması üst solunum yolu (ÜSY) yapı ve fonksiyonundaki değişiklikleri içermektedir. Obez bireylerdeki lateral farengeal yağ yastıkçığı, boyun etrafındaki yağ birikimiyle ilişkili olabilen geniş boyun yapısı, submandibuler yağ yastıkçığının mekanik etkisi ÜSY kollapsibilitesini artırır (11). Torakstaki yağ dokusundaki artış da semptomları şiddetlendirebilecek bir faktördür (27).

Obezite dil, yumuşak damak, lateral farengeal duvar gibi ÜSY yumuşak doku yapılarının direk yağ dokusu infiltrasyonu ile birlikte boyutlarında artışa yol açarak ÜSY darlığına ve kollapsibilitesinde artışa yol açabilir; ÜSY çapında değişiklik oluşturmada şeklinde değişikliğe yol açarak da OUAS için zemin hazırlayabilir. Bu şekilsel farklılığın

gösterildiği MRI tekniği ile yapılan bir çalışmada, farenks açıklığının normal ağırlıktaki bireylerde, uzun eksen transvers yerleşimli; OUAS tanılı obezlerde ise uzun eksen longitudinal yerleşimli elipsoid şekilde olduğu gösterilmiştir.

ÜSY rezistansı, akciğer volümleri ile ters orantılı olarak artar. Dolayısıyla obezitede azalmış akciğer volümleri artmış ÜSY rezistansı ve kollapsibilitesiyle sonuçlanabilir (11).

Obezite Hipoventilasyon Sendromu (OHS–Pickwick Sendromu): Obezite, hipventilasyon ve gün boyu hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) tanı için gerekli kriterlerdir. Genellikle OUAS ile birlikte görülür. Hipoksemi ve hiperkapni, hipersomnölans, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetersizliği eşlik eder. OHS yokluğunda obezite, basit obezite veya komplike olmayan obezite olarak adlandırılır (22).

Obezite ve Astım: Son zamanlarda obezitenin başlı başına astım için de bir risk faktörü olduğu belirtilmekte, astım nedeniyle acil servise başvuran hastaların yaklaşık %75'inin obez veya toplu olduğu gözlenmektedir (28). Obezite leptin, TNF alfa ve IL-6, plazminojen aktivatör-inhibitör (PAİ) seviyelerinin arttığı, adiponektinin azaldığı sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu sistemik inflamasyon, adipozit kaynaklı hormonlar, sitokinlerin havayolu hiperreaktivitesine yol açtığı, havayolu düz kas fonksiyonlarını değiştirerek havayolu daralmasına yol açtığı düşünülmektedir (18,28).

VKI ile bronş hiperreaktivitesi arasında ilişki saptanmıştır. Aynı zamanda kilo kaybı sonrasında astımın ciddiyetinde ve semptomlarda azalma izlenmiştir (28). Obeziteyle ilişkili akciğer volümlerindeki değişiklikler, periferik hava yolu hastalığı, solunum kas fonksiyonlarında bozulma, özellikle çocukluk çağındaki obezitenin akciğerin gelişimi üzerine olumsuz etkileri ve artmış hava yolu remodelingi var olan hava yolu hiperreaktivitesini kötüleştirebilir (18).

OBEZİTE VE SOLUNUM SİSTEMİ MEKANİĞİ

Kompliyans: Özellikle OHS olan obezlerde hem göğüs duvarı, hem akciğer kompliyansındaki azalmaya bağlı olarak total akciğer kompliyansı azalmıştır. Bu durum artmış pulmoner kan akımı ve artmış kapanış volümüyle açıklanabilir (11,22). Artmış yağ dokusunun toraks ve abdomene uyguladığı baskı elastik yükü arttırarak kompliyansın azalmasına neden olabilir (27).

Rezistans: Hava yolları, göğüs duvarı ve hava yolu rezistansı VKİ ile korele olarak obezlerde artmıştır. Azalmış akciğer volümü, artmış rezistanstan kısmen sorumludur (7,22,29). Yine obezlerde tarif edilen periferik hava yolu hastalığının da rezistans artışından sorumlu olduğuna işaret etmektedir (11,55). Obezlerdeki rezistans artışının yatar pozisyonda daha da arttığı gösterilmiştir (23).

Daha önce yapılan çalışmalarda havayolu kondüktansının ki rezistansın resiprokudur, akciğer volümleriyle lineer ilişkili olduğu da gösterilmiştir (23). Obezlerde artmış respiratuar iş ve azalmış respiratuar kompliyans bildirilmiş ve hem akciğer hem göğüs duvarı kompliyansının azaldığı gösterilmiştir (19,21).

Solunum Kas Fonksiyonları: Gerek solunum kas enduransının bir göstergesi olan MVV, gerekse MİP ve MEP, OHS ile birlikte olan obez bireylerde daha belirgin derecede azalmıştır. OHS tanısı almış bir bireyde diyafragmada yağ infiltrasyonu gösterilmiştir. Bu da kas gücünde azalmadan sorumlu olabilir (11).

Morbid obezlerde en önemli solunum kası olan diyafragmanın aşırı gerilmesine bağlı olarak kas gücü ve efektivitesinde azalma meydana gelir. Solunum kaslarının efektif çalışamamasının bir sonucu olarak da solunum işi artar ve bu da solunum kas yorgunluğuyla sonuçlanır (22).

Obez bireylerde artmış solunum işini kompanse etmek amacıyla solunum paterninde değişiklikler izlenir. Solunum frekansı normal bireylerden %40 daha fazladır. T_e süresinin

belirgin derecede kısılmasıyla birlikte T_i / T_{tot} normal düzeylerdedir (22). Hiperkapnik stimölasyon sonrasında obez olmayan kontrol gurubuyla kıyaslandığında obezlerin solunum frekansının daha fazla olduğu, ekspiryum süresinin daha kısa olduğu, ekspiryum sonu akciğer volümü ve PEEPi artışı gösterilmiştir (29). Aynı zamanda normokapnik obez bireylerde de solunum frekansının ve diyafragmatik EMG ile değeriendirildiğinde beraberinde solunum iş yükünün de arttığı gösterilmiştir (20).

Ventilasyon / perfüzyon uyumsuzluğu ve artmış solunum işi, obez bireylerde sık rastlanılan bir bulgudur. Obezitede ventilasyon baskın bir şekilde üst loblarda olur. Ancak ventilasyonun tam tersine perfüzyon alt loblarda baskın olduğundan ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve hipoksemi söz konusudur. Bununla birlikte OHS'li bireylerde ventilasyonda da azalma mevcuttur ve bu bireylerde hiperkarbi saptanır. Hipoksi ve hiperkarbiye ventilasyon yanıtının düşük olması, mekanik faktörler ve solunum kas güçsüzlüğü hipoventilasyonun nedeni olarak gösterilmektedir (11).

Ventilasyon / perfüzyon uyumsuzluğunun da katkısıyla obezlerde görülen hipokside ve $P(A-a) O_2$ gradyentinde kilo kaybını takiben belirgin düzelme gözlenmiştir.

Obez bireylerde metabolizma da artmıştır. Normal bireylere göre obezlerde oksijen tüketimi %25, CO_2 üretimi %40 daha fazladır. Bazı çalışmalarda basit obezlerin %40'nda, OHS tanısı alan bireylerin %65'inde CO_2 inhalasyonuna ventilatör cevabın azaldığı gösterilmiştir. Hipoksiye cevap, OHS'li hastalarda azalmasına karşın basit obezitede normal ya da artmış olarak bulunmuş (11). Progresif egzersiz sırasında santral obezitesi olan bireylerde daha yüksek oksijen ihtiyacı, daha hızlı ve yüzeysel solunum, daha düşük bir anaerobik eşik gözlenmiştir (27).

OBEZİTE VE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Obezitenin solunum fonksiyonları üzerine etkileri uzun yıllardır bilinmesine karşın fizyopatogenezi yeteri kadar aydınlatılamamıştır. Kompleks bir hastalık olan obezitenin akciğer volümleri ve solunum fonksiyonları üzerine etkileri de komplikedir, VKİ ve yağ dağılımının tipiyle de yakın ilişkilidir (27). Yağ dağılımının akciğer fonksiyonları üzerine etkileri için en tutarlı açıklama mekanik etkidir. Toraks ve abdomende yağ birikimi göğüs kafesini, diyafragmayı ve akciğerleri komprese eder. Sonuç olarak artmış yağ dokusu diyafragma hareketlerinde kısıtlılık, total akciğer kompliyansı, elastik recoil ve akciğer volümlerinde azalma ile sonuçlanır (10,11).

Akciğer fonksiyonları vücut ağırlığının hem alt hem de üst sınırlarında (zayıf, obez) azalır (30). Artan kiloyla birlikte belirli bir noktaya kadar akciğer fonksiyonlarında iyileşme izlenir (kas etkisi) ancak kilo artmaya devam ettikçe SFT'lerinde azalma (adipozite etkisi) gözlenir (5).

Solunum fonksiyonları akciğer, göğüs duvarı ve solunum kasları arasındaki interaksiyon sonucu ortaya çıkar. Obezite, göğüs kafesi ve en önemli inspiratuar kas olan diyafragma üzerine direk etki yoluyla akciğerler normal olsa dahi solunum fonksiyonlarını değiştirir.

Birçok çalışmada solunum fonksiyonları ile obezite ya da yağ dağılımının değişik indeksleri arasında (VKİ, bel çevresi, BKO, boy / kilo oranı, vücut yağ yüzdesi, cilt altı kalınlığı) ilişki olduğu belirtilmiştir (6-10). BKO ile ölçülen santral obezitenin metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar için artmış risk faktörü olduğu uzun süredir bilinse de BKO'nun akciğer fonksiyonları üzerine etkileri özellikle kadınlarda çok iyi tarif edilmemiştir (5).

Obezlerde en sık bildirilen akciğer fonksiyon anormallikleri ekspiratuar rezerv volüm (ERV), ve ekspiratuar akım hızlarında azalmadır (11,9,10,12,21,22,55). Hafif obezitede solunum fonksiyonlarının normal olması beklenir. Hafif obez erkeklerde VKİ ile ters ilişkili

olarak ERV’de azalma olmasına karşın diğer akciğer volümlerinin normal olduğu gösterilmiştir (11).

Obezitenin derecesiyle pulmoner fonksiyonlar arasındaki ilişki tam olarak tarif edilmemiştir. Ray ve arkadaşları obezitedeki pulmoner fonksiyon değişikliklerini iki gruba ayırmışlardır: obezitenin derecesiyle orantılı olan değişiklikler (ERV’de azalma ve D_{LCO} ’da artma) ve sadece morbid obezlerde (kilo / boy >1) görülen değişiklikler (VC, TLC, MVV’da azalma) (7).

Özellikle morbid obezlerde vital kapasite (VC) ve total akciğer kapasitesinde (TLC) azalma, periferik hava yolu hastalığının bir göstergesi olarak artmış rezidüel volüm (RV) ve RV / TLC, düşük akciğer volümlerinde düşük ekspiratuar akım hızları ve respiratuar rezistans artışı obezitenin sonuçları olarak karşımıza çıkabilmekte (7,19,21,31), solunum kas fonksiyon bozukluğu ve arteriyel hipoksemi görülebilmektedir (7,19,21,27).

FEV1 ve FVC’ de simetrik azalmayla birlikte restriksiyon morbid obezlerde sık rastlanılan bir bulgudur (18). Özellikle VKİ’nin 60’ın üzerindeki değerlerinde restriksiyon gözlenir (22). Obstrüktif akciğer hastalığı, obezite için karakteristik bir bulgu olmasa da özellikle morbid obezlerde sigaradan bağımsız olarak periferik hava yolu hastalığını düşündüren ekspiratuar akım hızlarında azalma iyi tarif edilmiştir (6,11,12,18,20,32). Hem erkek, hem de kadınlarda kilo kaybı sonrasında yağ dokusunda azalmayla $FEF_{\%25-75}$ ’de artış ve nefes darlığında azalma olduğu gösterilmiştir (27).

SFT’lerinin yağ dağılım tipine göre karşılaştırıldığı bir çalışmada erkelerde bel / kalça oranının da akciğer volümleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. BKO > 0.95 olanlarda < 0.95 olanlarla kıyaslandığında FVC, FEV1, FEV1/FVC önemli derecede daha düşük bulunmuştur (30). Harik-Khan ve arkadaşları ise BKO’nın erkeklerde olumsuz bir etkisi olduğunu ancak böyle bir ilişkinin kadınlarda geçerli olmadığını göstermişlerdir (5). Obez bayanlarda yağ

dokusu periferik dağılım gösterirken obez erkeklerde daha santral bir dağılım söz konusudur. Bu nedenle erkeklerde yağ kütlesi artışının FVC üzerine daha belirgin bir etkisi vardır (33).

Obezlerde kilo kaybıyla birlikte FVC, ERV, FRC ve TLC artışı gösterilmiştir. Kilo kaybıyla birlikte görülen en önemli değişiklik ERV'de artıştır (6,7,20). VKİ'nin ortalama 50'den 37'ye düştüğü bir grupta hastada ERV'de %75, FRC' de %25, MVV'da %10 artış saptanmıştır. VC'de hafif artış, D_{LCO} 'da azalma, PaO_2 'de artış, pCO_2 'de azalma FEV1 / FVC oranında küçük ama anlamlı azalmalar izlenmiştir (34).

Bottai ve ark.nın yaptığı 8 yıl süren longitudinal bir çalışmada başlangıçta VKİ daha büyük olan bireylerde FEV1, FVC ve VC'de erkeklerde daha belirgin olmak üzere daha fazla kayıp izlenmiştir. Kilo kaybedenlerin akciğer fonksiyonlarında iyileşme, kilo alanların akciğer fonksiyonlarında kötüleşme izlenmiştir (34).

Araştırmacılar obezlerde difüzyon değerlerinin artmış veya normal olduğu yönünde fikir birliği içindeler (18). Kilo kaybı sonrasında difüzyon değerlerinde azalmanın gösterilmesi de difüzyon artışının obeziteye bağlı olduğunu desteklemektedir (13,35).

Basit obeziteyle kıyaslandığında OHS tanılı bireylerde pulmoner fonksiyon testlerinin daha ağır etkilendiği gösterilmiştir (11).

Santral obeziteyi ölçümünde kullanılan cilt altı kalınlığı ile FEV1 arasında da negatif korelasyon saptanmıştır (35,36). Bilgisayarlı tomografi ile yapılan yağ dokusu ölçümleriyle karşılaştırıldığında aslında bel çevresi, BKO, ve cilt altı kalınlığı gibi antropometrik ölçümlerin viseral adipoziteyi tam olarak yansıtmadığı da gösterilmiştir (37).

Sonuç olarak obezitenin solunum fonksiyonları üzerine etkileri VKİ ile her zaman korele değildir. Santral yağ dağılımının bir göstergesi olan BKO, özellikle morbid obez erkeklerde solunum fonksiyonları ile negatif ilişkili bulunmuştur (27). ERV dışındaki akciğer volümeri, hafif – orta düzeydeki obezlerde genellikle normal seviyelerde seyreden OHS'li obezlerde ve morbid obezlerde azalır (7,11).

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Solunum fonksiyon testleri, akciğer fonksiyonlarını değerlendirmede oldukça yaygın olarak kullanılır. Akciğer fonksiyonlarının ne derecede etkilendiği, hava yolu obstrüksiyonun varlığı ve derecesi, gaz değişim anormallikleri ve preoperatif değerlendirmede cerrahi riskler gibi konularda fikir verir. Hastanın nefes darlığı pulmoner nedenlere mi bağlı, kardiyak nedenlere mi, kronik öksürüğün nedeni astım olabilir mi, obezite hastanın akciğer fonksiyonlarını ne derecede etkilemiş, hastanın nefes darlığı solunum kas güçsüzlüğüne mi bağlı gibi sorularımızı da yanıtlar (38).

1. STATİK AKCİĞER VOLÜMLERİ

Soluk Volümü (Tidal Volüm– V_T): Sakin solunum sırasında akciğerlere giren ve çıkan hava hacmidir. Normalde 400 – 500 ml’dir .

Vital Kapasite (VC): Derin bir inspiryum sonrasında derin ve yavaş bir ekspirasyonla dışarı atılan hava hacmidir. IC ile ERV toplamıdır. VC’deki azalma restriksiyonun en önemli göstergesidir.

Ekspiratuar Rezerv Volüm (ERV): Sakin solunum sırasında ekspiryum tamamlandıktan sonra derin bir ekspirasyonla (RV seviyesine kadar) çıkartılan hava hacmidir. VC’nin yaklaşık %25’i kadardır.

İnspiratuar Rezerv Volüm (IRV): sakin solunum sırasında inspirasyonun bitiminden sonra zorlu bir inspirasyonla alınan hava hacmidir.

İnspiratuar Kapasite (IC): Sakin solunum sırasında ekspiryum tamamlandıktan sonra derin bir inspirasyonla akciğerlere alınabilen hava hacmidir. V_T ve IRV’ü içerir. VC’ nin yaklaşık %75’ini oluşturur.

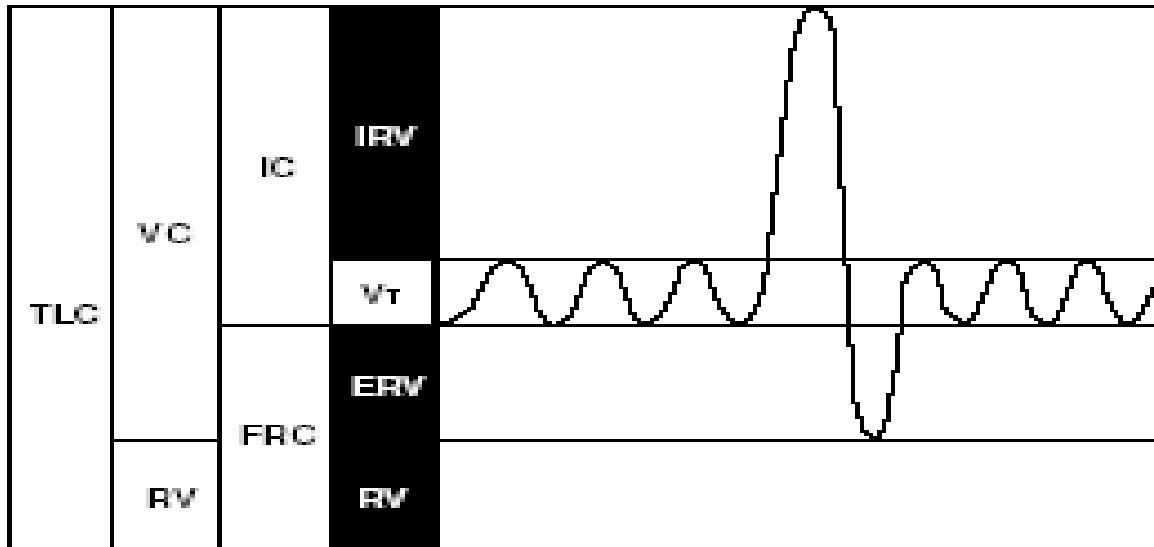
Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC): Sakin solunum sırasında ekspirasyonun bitiminde akciğer ve hava yollarında bulunan hava hacmidir. ERV ile RV toplamından oluşur.

Rezidüel Volüm (RV): Tam bir ekspirasyon sonrası akciğerlerde kalan hava hacmi olarak tanımlanır. $RV = FRC - ERV$ veya $RV = TLC - VC$ formülleriyle hesaplanır. $RV / TLC < 35$ olmalıdır.

Total Akciğer Kapasitesi (TLC): Maksimum inspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava hacmidir. $TLC = RV + VC$ veya $TLC = FRC + IC$ formülleriyle hesaplanabilir (39,40).

Şekil 1’de akciğer volüm ve kapasiteleri gösterilmiştir.

Şekil 1. Akciğer Volüm ve Kapasiteleri



2. ZORLU VİTAL KAPASİTE MANEVRASI VE DİNAMİK AKCİĞER VOLÜMLERİ

Zorlu vital kapasite manevrası ventilatuar kapasitenin değerlendirilmesinde önemli bir testtir. Maksimal inspirasyon, zorlu ve hızlı ekspirasyon, ekspirasyonun tamamlanması olmak üzere 3 fazdan oluşur. Zorlu spirometrik trase çizdirilerek elde edilen parametreler şunlardır:

Zorlu Vital Kapasite (FVC): Efor kullanarak derin ve zorlu bir inspirasyonu takiben zorlu, hızlı ve derin bir ekspiryumla akciğerlerden çıkartılabilen hava hacmidir. Vital kapasiteden farkı kişinin en kısa sürede en fazla volümü atmaya zorlanmasıdır. FVC sağlıklı kişilerde VC' den en fazla 200 ml daha azdır.

Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm (FEV₁): Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan hava hacmidir. Aslında akım parametresi olmakla birlikte hacim olarak bildirilir.

FEV₁ / FVC (Tiffeneau indeksi): FEV₁ / FVC'nin mutlak değeri hastanın kendi vital kapasitesinin ne kadarını bir saniyede çıkardığını gösterir. Erken dönemde obstrüksiyonun gösterilmesinde en önemli parametrelerden biridir.

Ekspiratuar akımlar: FEV₁ / FVC'nin normal sınırlarının geniş olmasından dolayı bazı durumlarda hava yolu obstrüksiyonu için ekspiratuar akım hızlarının (FEF_{25, 50, 75, 25-75}) ölçümü daha duyarlı olabilir. En sık kullanılan FEF_{%25-75} ya da maksimum ekspiryum ortası (FVC' nin %25'i ile %75'i arasındaki) akım hızıdır. Efordan görece az etkilendiği ve küçük hava yollarının durumunu yansıttığı düşünülmektedir. FEV₁'e göre en önemli dezavantajı ise tekrarlanabilirliğinin düşük olmasıdır.

Maksimum Ekspiratuar Akım Hızı (Peak Expiratory Flow–PEF): Zorlu ekspiryum manevrası esnasında elde edilir. Büyük hava yollarının çapını ve ekspiratuar kasların aktivitesini yansıtır. Hastanın eforuna en bağımlı ölçümdür.

Maksimum İnspiratuar Akım Hızı (PIF): İnspirasyon sırasında akım hızının en hızlı olduğu noktadır.

FI₅₀: Zorlu inspirasyonun %50'sindeki akım hızıdır (40,41).

Akım-volüm halkası

Akım – volüm (A-V) halkası spirometrik traseden elde edilmektedir. Akım ve volüm ayrı ayrı ölçülür, eşzamanlı kaydedilir. TLC seviyesinde maksimum derinlikte inspirasyon sonrasında hızlı bir ekspiryumla RV seviyesine kadar süren ekspirasyon eğrisi ve RV seviyesinden başlayan maksimum derinlikte hızlı bir inspiryumla TLC' ye kadar süren maksimum inspirasyon eğrisinden oluşur.

Ekspirasyonun başındaki hava akımını belirleyen faktörler ekspirasyon kaslarının kasılması, intratorasik hava yollarının çapı ve solunum merkezidir. Ekspirasyon eğrisinin ikinci bölümünü belirleyen ise hava yollarındaki direnç ve akciğer elastik liflerinin geri dönüş gücüdür. Eğrinin bu kısmı bize daha çok küçük hava yolları hakkında fikir vermektedir, bu bölgeyi sayısal değer olarak ise $FEF_{\%25-75}$ ile inceleyebiliriz.

A-V halkasının sayısal değerleri kadar şeklinin analizi de bize önemli bilgiler sunar. Değişken ekstratorasik hava yolu obstrüksiyonlarında tanı koymada akım volüm halkasının inspirasyon bölümü yardımcı olur. İnspiratuar kolda plato gözlenirken ekspiratuar kol kısmen korunmuştur. $FEF_{50} / FIF_{50} > 1$ 'dir. Değişken intratorasik havayolu obstrüksiyonlarında A-V halkasının ekspirasyon bölümünde plato gözlenir. $FEF_{50} / FIF_{50} < 1$ 'dir. Sabit intratorasik ve ekstratorasik obstrüksiyonlarda ise halkanın hem inspirasyon hem ekspirasyon akımları kısıtlanır. Eğrinin iki kolu da düzleşir (40-42).

Maksimum İstemli Ventilasyon (MVV): Amplitüdü ve frekansı yüksek solunumla 1 dakikada atılan volümdür. En az 12 saniye düzenli, derin ve hızlı solunumla elde edilir, 1 dakikalık değer oranlanarak bulunur. Kooperasyon ve efor bağımlıdır. Hava yolu rezistansı, solunum kasları ve akciğer ve göğüs kompliyansından etkilenir. Günümüzde pek kullanılmamaktadır (41).

3. DİFÜZYON

Difüzyon bir gazın alveolo-kapiller membrandan birim zamanda belirli bir basınç farkı altında yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru pasif geçişidir. Difüzyon kapasitesi alveolo-kapiller membran alanı, membranın kalınlığı, gazın parsiyel basınç gradyenti ile doğrudan ilişkilidir.

Difüzyon kapasitesinin değerlendirilmesinde standart olarak kullanılan gaz hemoglobine (Hgb) yüksek afinitesi olan karbomonoksit (CO)'dir. Kapillere geçen CO doğrudan Hgb'ye bağlandığından kişinin Hgb miktarı test sonucunu etkilemektedir (43,44).

Difüzyon kapasitesini değerlendirmede hemoglobin ve alveoler volüme göre düzeltilmiş değerler önem taşır. Örneğin amfizem komponentinin ön planda olduğu KOAH'ta alveolo-kapiller alan hasarına bağlı olarak D_{LCO} azalır, alveoler volüm normal veya artmış olduğundan D_{LCO} / V_A oranı azalır. Oysaki interstisyel akciğer hastalıklarında alveolo-kapiller membran kalınlaşmasına bağlı olarak D_{LCO} 'nun azalmasına karşın, alveoler volümdeki azalmadan dolayı D_{LCO} / V_A oranı normal veya artmış olarak bulunur (38).

4. SOLUNUM KAS FONKSİYONLARI

Solunum kaslarının etkinliği, solunum kaslarının kasılarak oluşturduğu iş gücünün solunum esnasında harcanan oksijene bölünmesi ile bulunur. Sakin solunumda total kardiyak debinin %3'ü solunum kasları için gerekli iken solunum yükünün arttığı durumlarda (kronik hipoksi, hiperkarbi, asidoz ve artmış solunum frekansı gibi) solunum kaslarının kan akımı artar.

Solunum kas güçlerini indirekt olarak değerlendirmede non-invaziv testler olan MİP ve MEP basınç ölçümleri kullanılır (45). Gerçekte negatif basınç olan MIP, en yüksek olarak RV düzeyinde kapanmış alveolleri açmak için oluşturulan basınçtır, inspiratuar kas gücünü yansıtır. MEP ise TLC düzeyinde aşırı gerilmiş alveolleri küçültmek için gereken basınçtır,

abdominal kaslar ve yardımcı solunum kasları ile akciğer ve toraksın elastik geri çekilme gücünden etkilenir .

Sağlıklı kişilerde MİP değerleri genellikle -60 cmH₂O'dan yüksek bulunur, -30 cmH₂O değerinin altına indiği zaman solunum yetmezliği başlar. Ancak MİP ve MEP değerleri açısından belirlenmiş kesin normal değerler yoktur. Değişik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilmiştir. Örneğin sağlıklı erişkin erkekler için MİP değerleri 105 ± 25 cmH₂O ile 133 ± 39 cmH₂O arasında değişirken MEP değerleri 140 ± 38 cmH₂O ile 237 ± 45 cmH₂O arasında değişmektedir (46).

P0.1: İnspirasyonun 100 milisaniyesinde oluşan basınçtır. Solunum merkezi hakkında indirekt bilgi verir (45).

T_i / T_{tot}: Total solunum süresi içerisinde inspirasyon süresinin artması inspire edilen gaz volümünün artmasına neden olur. Ancak bu da solunum işinin artmasıyla birliktedir.

Solunum Frekansı (f): Soluk volümünün yeteri derecede arttırılamadığı, solunum kaslarının aşırı havalanma gibi yeteri derecede kasılıp gerekli gücü oluşturamadığı durumlarda organizma solunum frekansını arttırarak solunum işini sürdürmeye çalışır. Solunum frekansının artması ise solunum kaslarının gevşeme ve tekrar gerekli enerjiyi depolama sürelerini kısaltarak solunum kas yorgunluğunu arttırır (46).

5. HAVA YOLU REZİSTANSI

Hava yolu rezistansı ağız (atmosferik) ve alveol basıncı arasındaki farkın akım hızına oranıdır. Bu basınç farkı iletici hava yollarında bulunan gaz moleküllerinin sürtünme etkisi sonucu ortaya çıkar. Total pulmoner rezistansın en önemli kısmını hava yolu rezistansı oluşturmaktadır. Yapılan fizyolojik çalışmalar göstermiştir ki total hava yolu direncinin %50'sini burun, ağız ve üst hava yolları, %30'unu trakea ve bronşları, kalan %20'lik bölümünü ise periferik hava yolları oluşturmaktadır.

Hava yolu direncini etkileyen en önemli faktörler kompliyans ve hava yolu düz kasıdır. Akciğer volümleri ve havayolu çapıyla ters ilişkilidir. Havayolu rezistansının tersine kondüktans akciğer volümleriyle lineer bir ilişki gösterir (47). İntratorasik hava yollarını çevreleyen akciğer parenkiminin elastik geri çekilme basıncı hava yollarının açık kalmasını sağlayan bir faktördür.

Hava yolu rezistansı hava akım hızlarını belirleyen bir faktördür. Akciğerlere hava girip çıkabilmesi için gerekli itici basınç, sürtünme etkisine karşı koyabilecek düzeyde olmalıdır. İtici basınç, hava akım hızı ve akım paterninden etkilenir. Hava yollarında akım laminer ve türbülant olabilir. Laminer akım, çapı sabit olan ve içinde hiçbir tıkanıklık bulunmayan bir tüp içinde gazın çok küçük yön değiştirmelerle düzgün şekilde akmasıdır. Bu tip akımda itici basınç (ΔP) Poiseuille kanununa göre hava yolu uzunluğu (l) ve çapı (r) ile gazın viskozitesi (η) tarafından belirlenir. Bu durumda itici basınç viskozite ve akım (V°) ile doğru, hava yolu çapı ile ters orantılıdır (Poiseuille kanununa göre, $\Delta P: V^\circ 8\eta l / \pi r^4$). Türbülant akım ise, akım hızının fazla olduğu büyük hava yollarındaki akımın şeklidir. Hava yollarında türbülant akım, akım yönünün ani değişiklikleri ve hava yolu çapının ani daralmaları sonucu ortaya çıkar. Bu akım şeklinde basınç ile akım arasında doğrusal bir ilişki bulunmaz, basınç akım hızının karesi ile doğru orantılıdır. Kısaca rezistans hava yolu çapını yansıtan bir parametredir (48).

Hava yolu rezistansı klinik pratikte en sık vücut pletismografi ile ölçülmektedir. En önemli avantajı, hava yolu rezistansının direk olarak ölçülebildiği tek metod olmasıdır. Ayrıca akciğer volümlerinin ölçülmesi de mümkün olduğundan spesifik rezistansın ölçülmesine olanak sağlar. Dezavantajları, sofistike aletlere ve hasta kooperasyonuna bağlı olmasıdır (47,48).

DİSPNEYİ DEĞERLENDİREN YÖNTEMLER

Dispnenin değerlendirilmesi için klinik çalışma ve araştırmalarda kullanılan başlıca üç yöntem vardır:

1. Klinik dispne skorlamaları ile günlük aktiviteler sırasında oluşan dispnenin ölçümü (indirekt yöntem): Oksijen maliyet diyagramı (Oxygen Cost Diagram – OCD), Medical Research Council (MRC), bazal durum dispne indeksi (Baseline Dyspnea Index – BDI), altı dakika yürüme testi (6 DYT)

2. Egzersiz testi sırasında oluşan dispnenin ölçümü (direkt yöntem): Visüel Analog Skala (VAS), Borg Skalası

3.Hastalığa özgü anket ile yaşam kalitesi üzerine dispnenin ölçümü: Kronik Pulmoner Hastalık Ölçeği (Chronic Pulmonary Disease Questionnaire – CRQ), Saint George’s Solunum Ölçeği (Saint George’s Respiratory Questionnaire – SGRQ), Pulmoner Fonksiyonel Durum ve Dispne Ölçeği (Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire – PFSDQ) (49).

Bunlar arasında en çok kullanılan yöntemler olan klinikte en çok kullanılan Borg Skalası indeksi ile çalışmamızda da kullanılan MRC Dispne skalası ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

Medical Research Council (MRC) Dispne Skalası:

Burada hastalardan kendilerinde dispne oluşturan aktivite düzeyini işaretlemeleri istenilir (Tablo 3). Dezavantajları eşlik eden eforun düzeyini sorgulamaz, dispnenin önemli bir sonucu olan fonksiyonel bozukluğu değerlendiremez.

Biz çalışmamızda bu yöntemi kullandık.

Tablo 3. MRC Dispne Skalası

- 0. Derece:** Nefes darlığı yok
- 1. Derece:** Ağır egzersizlerde nefes darlığı var
- 2. Derece:** Düz yolda hızlı yürüyüşte veya yokuş çıkarken nefes darlığı var
- 3. Derece:** Nefes darlığı nedeniyle kendi yaşlıtlarından daha yavaş yürüyor veya düz yolda yürürken nefes darlığı nedeniyle dinlenme ihtiyacı hissediyor
- 4. Derece:** Yaklaşık 100 metre yürüyünce nefes almak için durmak veya düz zeminde birkaç dakika yürüyünce dinlenmek için durmak zorunda kalacak şekilde nefes darlığı var
- 5. Derece:** Evden çıkamayacak kadar nefes darlığı çekmek

Modifiye Borg Skalası:

Borg tarafından geliştirilen ve modifiye şekli 10 dereceli olan kategori – oran skalası (Borg CR-10 Skalası) belirli sayılara karşılık gelen sözlü tanımlardan oluşur. Sayılar ve bunlara karşılık gelen tanımlamaların aralıkları, oranlama özellikleri gösteren bir kategori skalası oluşturur. Derecelendirmenin 10 noktası, kişinin daha önce hiç yaşamadığı kadar fazla dispneyi ifade eder (Tablo 4) (49).

Tablo 4. Modifiye Borg Skalası

0	Hiç yok
0.5	Çok çok hafif
1	Çok hafif
2	Hafif
3	Orta
4	Biraz ağır
5	Ağır
6	
7	Çok ağır
8	
9	Çok çok ağır
10	Maksimum

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Ocak 2006 – Haziran 2006 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Solunum Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Obezite nedeniyle CTF Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı Obezite Polikliniği'ne başvurmuş, Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre obez ($VKİ \geq 30$ $VKİ$) (2) tanısı almış 56 hasta ve genel cerrahi servisinde morbid obezite nedeniyle operasyonu planlanan 9 hasta olmak üzere toplam 65 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Bilinen kardiyopulmoner hastalığı (astım, KOAH, KKY), nöromusküler hastalığı, genel durum bozukluğuna yol açan sistemik hastalığı olan bireyler çalışmaya alınmadı. SFT'sinde GOLD kriterlerine göre obstrüksiyonu saptanan ($FEV1 / FVC < \%70$) (50) ve PA akciğer grafisinde patoloji saptanan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Sigaranın akciğer fonksiyonları üzerine bilinen etkilerini elimine etmek amacıyla sigara anamnezi >10 p/yıl olan hastalar da çalışmaya alınmadı. Çalışmaya katılan bireylere değerlendirme parametreleri hakkında bilgi verildi ve onayları alındı.

Rölatif adipozitenin göstergesi olarak kullanılan $VKİ = \text{ağırlık(kg)} / \text{boy(m)}^2$ formülüne göre hesaplandı (1). Vücut yağ dağılımının santral paterninin göstergesi olarak bel çevresi ve bel / kalça oranı kullanıldı. Bel çevresi arkus kostarum ile prosessus spina iliaca anterior superior arasındaki en dar çap, kalça çevresi ise arkada gluteus maksimusların ve önde simfiz pubis üzerinden geçen en geniş çap ölçülerek elde edildi. Bel / kalça çevresi oranı (BKO) bel çevresi (cm) / kalça çevresi (cm) formülü ile hesaplandı (1). Obezite $VKİ$ 'ne göre Dünya Sağlık Örgütü'nün tarif ettiği şekilde sınıflandırıldı, obez ve morbid obez olmak üzere iki gruba ayrılarak tüm parametreler karşılaştırıldı. Buna göre $30 \leq VKİ < 40$ kg/m^2 olan hastalar obez, $VKİ \geq 40$ kg/m^2 olan hastalar morbid obez olarak kabul edildi. BKO'ya göre hastalar periferik ve santral obez olarak gruplandırılarak (BKO kadında $>0,9$; erkekte >1 santral obez, altındaki değerler periferik obez) (13) tüm parametreler açısından karşılaştırıldı.

Nefes darlığı MRC dispne skala indeksi (50) ile değerlendirildi. Burada hastalardan kendilerinde dispne oluşturan aktivite düzeyini işaretlemeleri istenildi (Tablo 3) .

Solunum Fonksiyon Testleri

Çalışmaya alınan tüm olguların solunum fonksiyon testleri (SFT) (spirometri, difüzyon testleri, akciğer volümleri, solunum kas fonksiyonları, hava yolu direnci (Raw) ölçümleri), İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Solunum Laboratuvarı'nda vücut pletismograf (Zan 500, Messgeraete, Oberthulba, Germany) ile yapıldı.

Zorlu spirometrik trase, oturur pozisyonda, burun kapalı vaziyette bireyin spirometre cihazına hızlı ve zorlu inspirasyonu takiben yine hızlı ve zorlu ekspirasyon yapması istenerek elde edildi. Eğri en az üç kez çizdirildi ve elde edilen üç trase içerisinde en iyi FVC ve FEV₁ değerleri çalışmamızda kullanıldı (41). FEF₅₀ / FIF₅₀ >1 olması ekstratorasik obstrüksiyonun işareti olarak kullanıldı (40).

Akciğer volümleri Nitrojen Washout yöntemi ile, difüzyon kapasitesi (D_{LCO}) ise tek nefes tutma testi (Single-breath holding method) ile ölçüldü (43). Difüzyon testi esnasında, birim hacime düşen CO difüzyonunu saptamak için Helyum dilüsyon yöntemi ile alveolar volüm (V_A) ölçülerek D_{LCO}/V_A şeklinde ifade edildi.

Solunum kas güçlerini indirekt olarak değerlendirmede non-invaziv testler olan maksimal inspiratuar basınç (MİP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) ölçümleri kullanıldı. MİP ölçümü için test uygulanan kişiye RV seviyesine kadar maksimal ekspirasyon yaptırılıp bunun sonunda solunum yolu bir valf ya da shutter ile kapatılarak kişinin maksimal inspirasyon yapması ve bunu 1-3 saniye sürdürmesi istenilerek ölçüldü. MEP ise kişiye TLC seviyesine kadar maksimal inspirasyon yaptırdıktan sonra kapalı solunum yoluna karşı 1-3

saniye maksimal ekspirasyon yapması ile elde edildi. Yapılan en az üç ölçümden en iyisi seçildi. Ayrıca P0.1 ölçülerek ağız içi kapalı basınç tayini ile solunum uyarısı değerlendirildi.

Havayolu rezistansı vücut pletismografi ile ölçüldü. Bu yöntemde vücut pletismografi içine oturan hastaya yaklaşık olarak saniyede 2 kez olmak üzere sık aralıklarla kısa ve kesik solunum yaptırılır (panting manevrası). Bu esnada pnömotakograf tarafından hava akımı ölçülür, pletismograf basıncı (ΔP_{box}) ile hava akımı (ΔV°) arasında bir eğri elde edilir. Sonrasında normal ekspirasyonun sonunda shutter kapatılarak hava akımı geçici olarak kesilir. Bu esnada ağız içi basıncı alveol basıncına eşittir. Bu noktada alveol basıncı (ΔP_{alv}) ile pletismograf basıncı (ΔP_{box}) arasında eğri elde edilir. Sonuçlar aşağıdaki formüle göre düzenlenir (47):

$$\frac{(\Delta P_{box})}{(\Delta V^\circ)} \times \frac{(\Delta P_{alv})}{(\Delta P_{box})} = \frac{(\Delta P_{alv})}{(\Delta V^\circ)} = R_{aw}$$

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS 13.0 programı kullanılmış, anlamlılık değeri olarak 0,05 kabul edilmiştir. Grupların nominal verilerinin karşılaştırılmasında ki-kare testi, sayısal verilerinin karşılaştırılmasında student t testi kullanılmıştır. Korelasyon testinde ordinal veriler için Spearman, sayısal veriler için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza 53 kadın (%81,5) ve 12 erkek (%18,5) olmak üzere toplam 65 hasta dahil edildi. VKİ ortalama $41,2 \pm 8,1$ olan hastaların 34'ü obez ($30 \leq \text{VKİ} < 40$), 31'i morbid obez ($\text{VKİ} \geq 40$) idi. Olguların antropometrik özellikleri tablo 5'te, eşlik eden hastalık ve semptomlar tablo 6'da görülmektedir.

Tablo 5. Olguların antropometrik özellikleri

	Obez (n=34)	Morbid obez (n=31)	Toplam (n=65)
Yaş (yıl)	40,2±11,7	44,4±9,5	42,2±10,8
Kilo (kg)	94,6±2,6	119,0±4,7	106,2±24,3
Boy (m)	1,63±0,01	1,57±0,01	1,6±0,1
VKİ (kg/m²)	35,4±0,5	47,6±1,3	41,2±8,1
Bel çevresi (cm)	107,3±12,4	124,2±17,1	115,4±2,1
Kalça çevresi (cm)	120,3±1,4	140,7±2,8	130,0±16,0
BKO	0,89±0,07	0,88±0,07	0,88±0,09

Tablo 6. Eşlik eden hastalık ve semptomların gruplar arasında dağılımı

	Obez (n=34)	Morbid obez (n=31)	Toplam (n=65)
Hipertansiyon	11	10	21
Tip 2 DM	4	4	8
Horlama	21	21	42
Tanıklı Apne	8	8	16
GAUH	6	7	13

Toplam 11 hastanın (%16,9) <10 p/yıl sigara anamnezi mevcuttu. Sigara içenlerle içmeyenler arasında yaş, boy, kilo, BMİ, BKO ve SFT'leri açısından anlamlı farklılık yoktu.

Hastalarımızın 59'u (%90,8) MRC dispne skalasına göre değişik derecelerde nefes darlığı tarifliyordu (Tablo 7).

Tablo 7. Olguların MRC dispne indeksine göre dağılımı

MRC Evresi	Hasta Sayısı	%
Evre 0	6	9,2
Evre 1	13	20,0
Evre 2	36	55,4
Evre 3	8	12,3
Evre 4	2	3,1

Olguların SFT sonuçları ve akciğer volümleri tablo 8'da; kas gücü, difüzyon ve direnç parametreleri tablo 9'de gösterilmektedir. Ayrıca tüm olguların antropometrik özellikleri ve SFT'leri ek-1'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Olguların solunum fonksiyonları ve akciğer volümleri

	Ortalama±SS	(%) - Ortalama±SS
FVC (ml)	3315±1059	100±13
FEV1 (ml)	2763±929	100±15
FEV1/FVC	85±5	----
FEF_{%25-75} (ml/sn)	3297±1149	90±23
FEF_{%50}	4069±1380	96±26
FEF_{%25}	5721±1930	93±20
FEF_{%75}	1488±666	80±26
PEF (ml/sn)	6037±1890	88±17
PİF (ml/sn)	3835±1574	----
FİF_{%50} (ml/sn)	3630±1585	----
FEF_{%50}/FİF_{%50}	1,23±0,48	----
TLC (ml)	4890±1118	98±12
RV (ml)	1602±606	99±31
RV/TLC	33±11	100±24
FRC (ml)	2590±617	96±23
ERV (ml)	869±507	74±33

Tablo 9. Olguların kas gücü, difüzyon ve direnç parametreleri

	Ortalama±SS	(%) - Ortalama±SS
P0.1 (kPa)	4,28±1,38	213±71
MEP (cmH₂O)	111,08±41,66	80±28
MİP (cmH₂O)	82,52±34,49	126±45
D_{LCO} (ml/mmHg/dk)	25,34±5,73	100±19
D_{LCO}/V_A (ml/mmHg/dk/L)	6,06±5,97	104±18
sRaw (kPa)	1,10±0,45	180±74
Rawtot (kPa)	0,46±0,16	155±57

Restriktif solunumsal defekt ($FEV_1 / FVC > \%70$, $FVC < \%80$) sadece 5 hastada ($\%7,7$) saptandı. D_{LCO} (%), hastalarımızın 29'unda ($\%44,6$) $> \%100$, 10'unda ($\%15,4$) $< \%80$ idi. $DLCO/VA$, 37 hastada ($\%56,92$) $> \%100$ idi. TLC (%) sadece 2 hastada, IC, 6 hastada; VC, 4 hastada ($\%6,15$) $< \%80$ di. FRC 16 hastada ($\%24,61$) ; ERV 39 hastada ($\%60$) $< \%80$ idi. RV 28 hastada ($\%43,07$) $> \%100$, RV/TLC 33 hastada ($\% 50,76$) $> \%100$ idi.

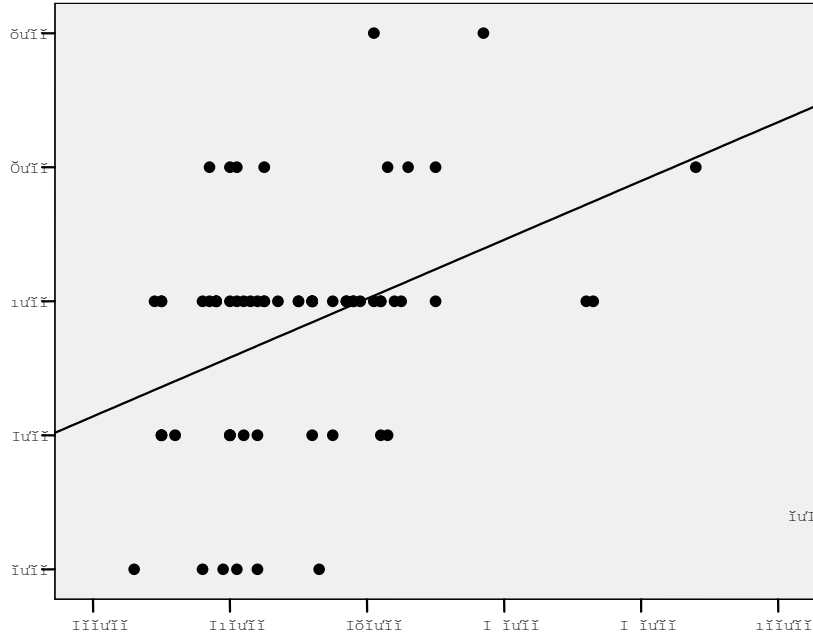
Tüm hastaların MRC dispne skala indeksinin (MRC-DSİ) diğer parametrelerle korelasyonu tablo 10'da, korelasyon grafikleri şekil 2-12'de görülmektedir.

Morbid obez bireylerin obezlere göre MRC – DSİ'leri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($P=0,03$). Periferik ve santral obezler arasında MRC – DSİ açısından farklılık saptanmadı.

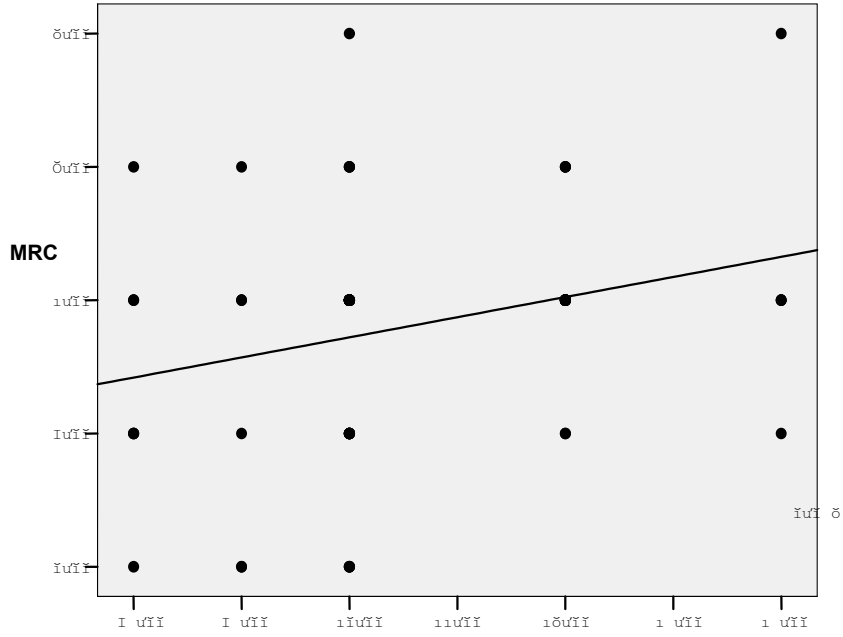
Tablo 10. MRC-DSİ'nin diğer parametreler ile korelasyonu (n=65)

	MRC-DSİ	
	r	p
Yaş	0,43	0,000
VKİ	0,47	0,000
Bel Çevresi	0,29	0,021
Kalça Çevresi	0,38	0,002
DSS	0,27	0,032
Sistolik TA	0,40	0,001
Diastolik TA	0,27	0,031
PEF%	-0,36	0,004
FEF_{%25} (%)	-0,41	0,001
RV (%)	0,30	0,016
RV/TLC (%)	0,40	0,001
ERV (%)	-0,35	0,005
sRaw (%)	0,33	0,007
Rawtot (%)	0,33	0,007

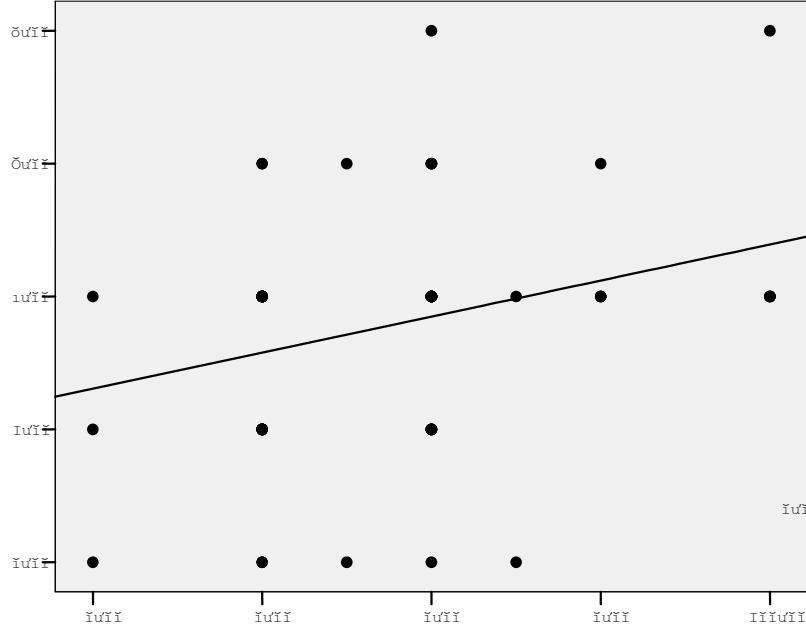
Şekil 2. MRC-DSİ ve kalça çevresi korelasyon grafiği



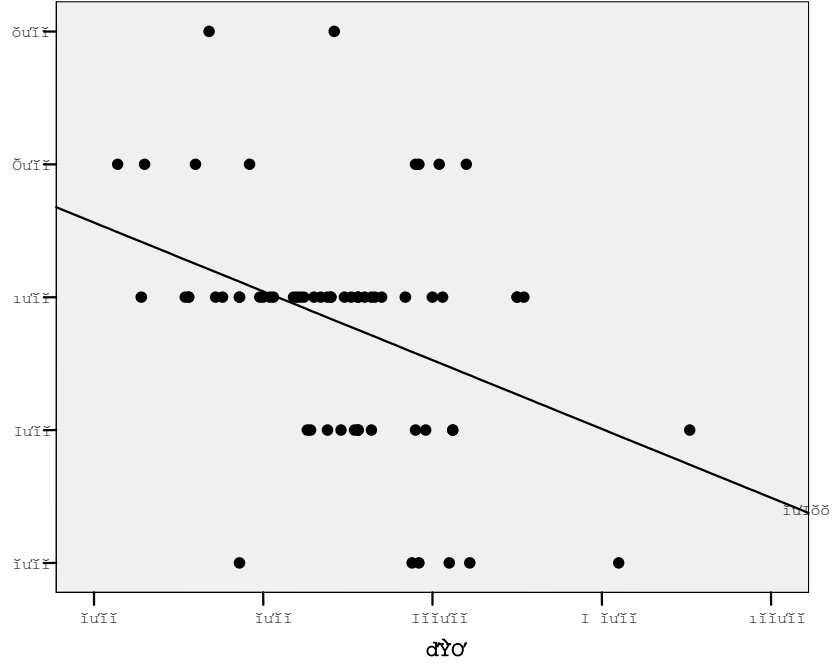
Şekil 3. MRC-DSİ ve dakika solunum sayısı korelasyon grafiği



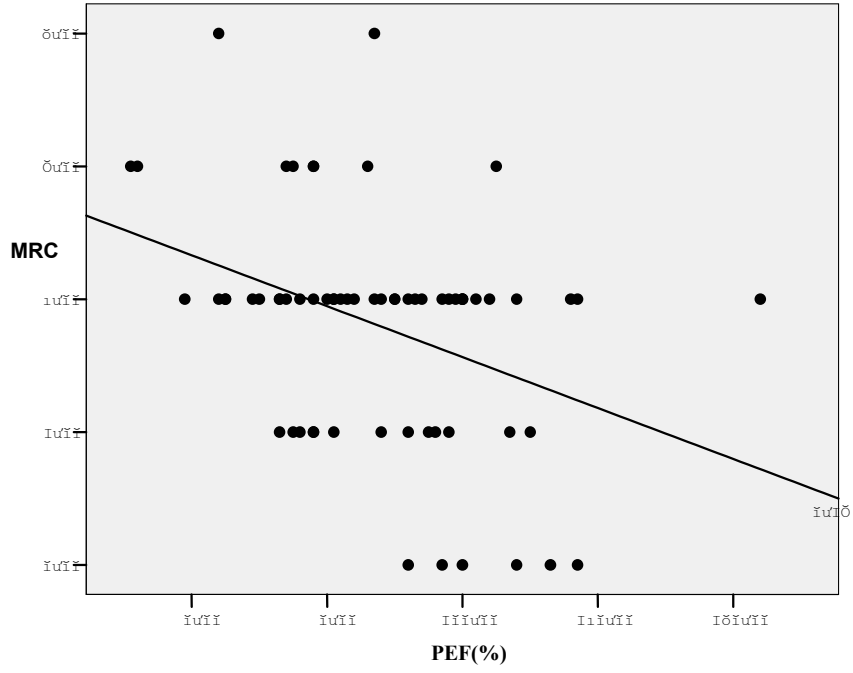
Şekil 4. MRC-DSİ ve diyastolik tansiyon korelasyon grafiği



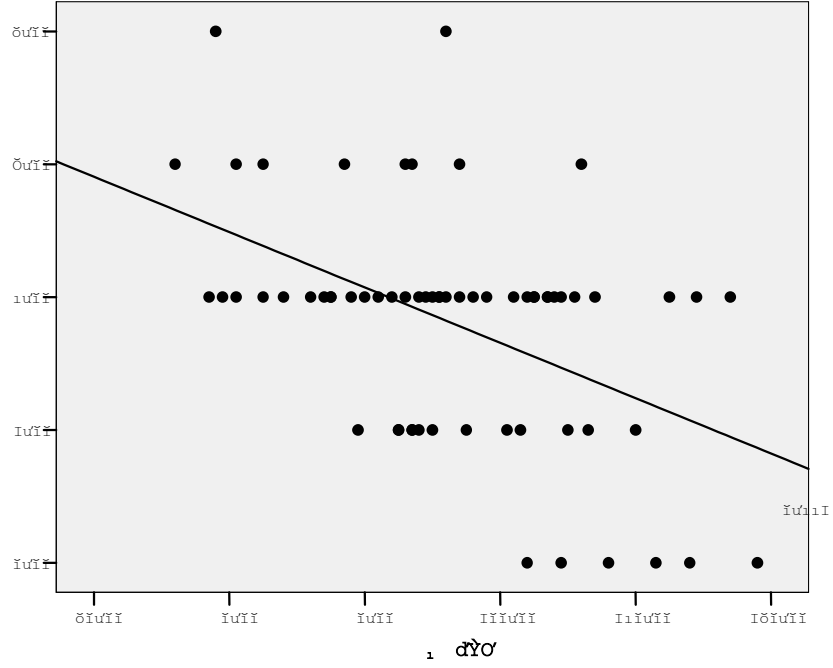
Şekil 5. MRC-DSİ ve ERV(%) korelasyon grafiği



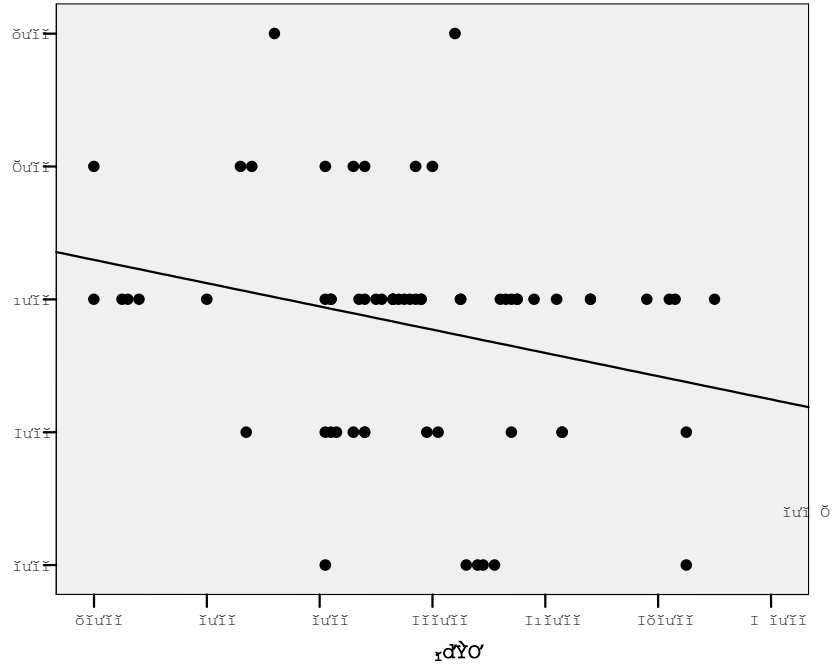
Şekil 6. MRC-DSİ ve PEF(%) korelasyon grafiği



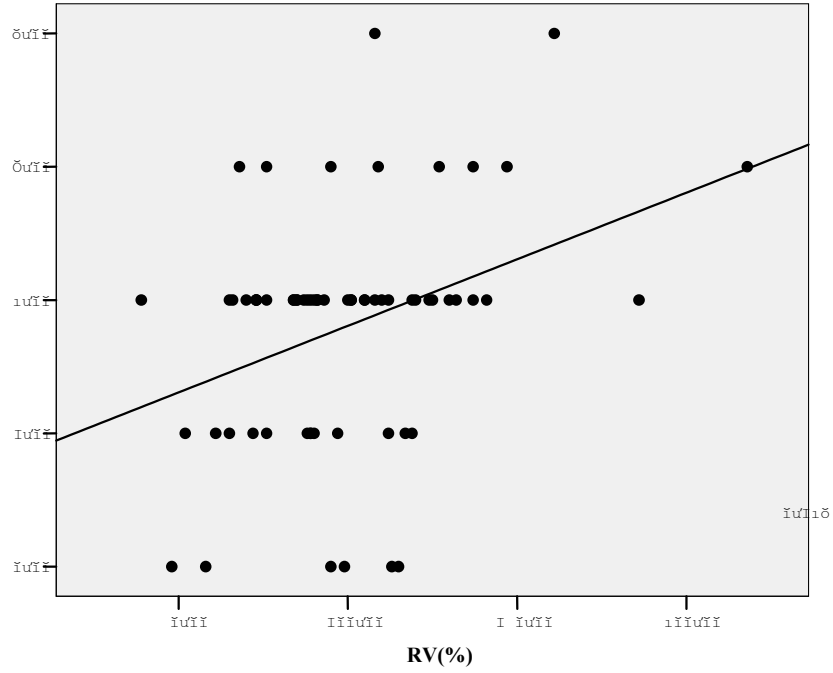
Şekil 7. MRC-DSİ ve α_1 d'YO' korelasyon grafiği



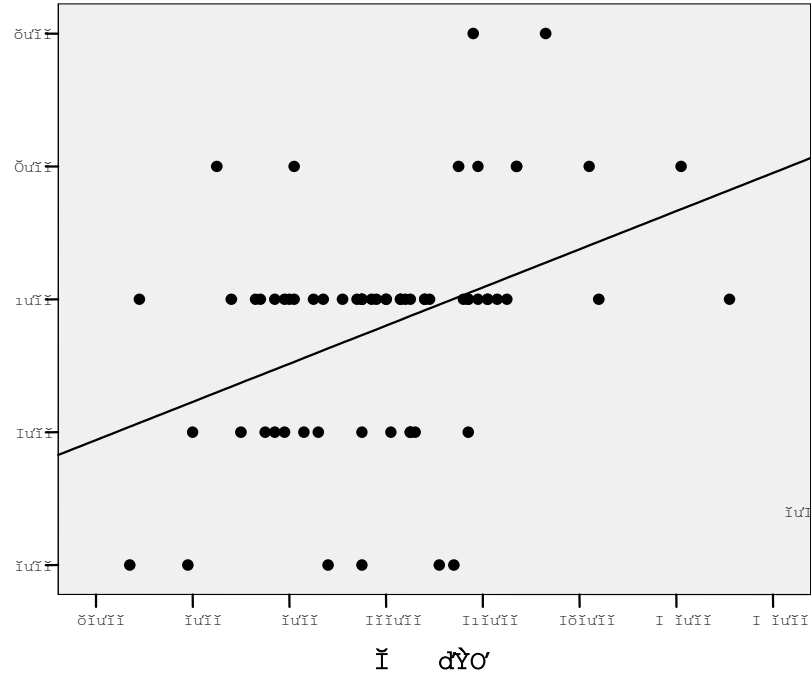
Şekil 8. MRC-DSİ ve $\Delta\gamma_o$ korelasyon grafiği



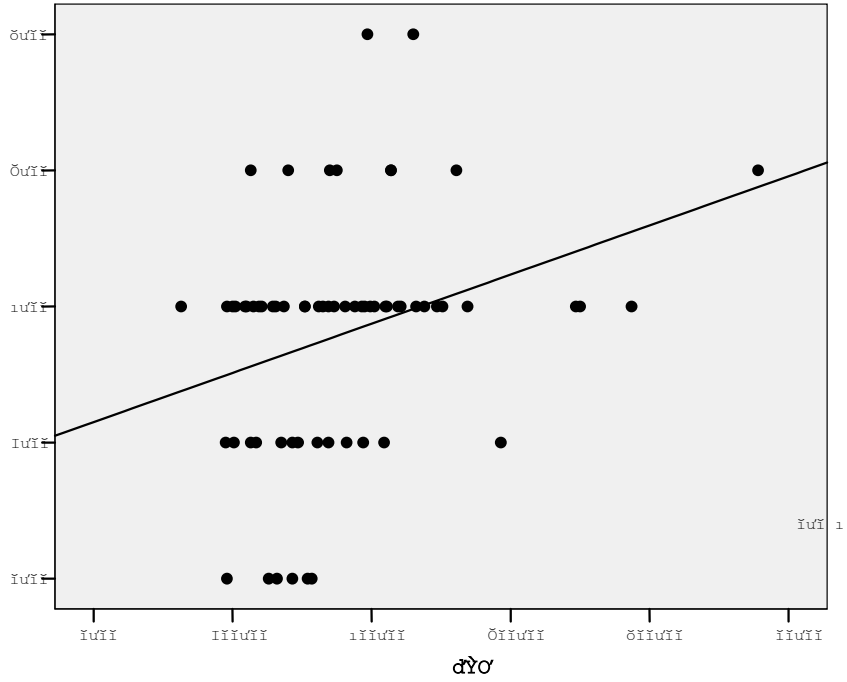
Şekil 9. MRC-DSİ ve $\Delta\gamma_o$ korelasyon grafiği



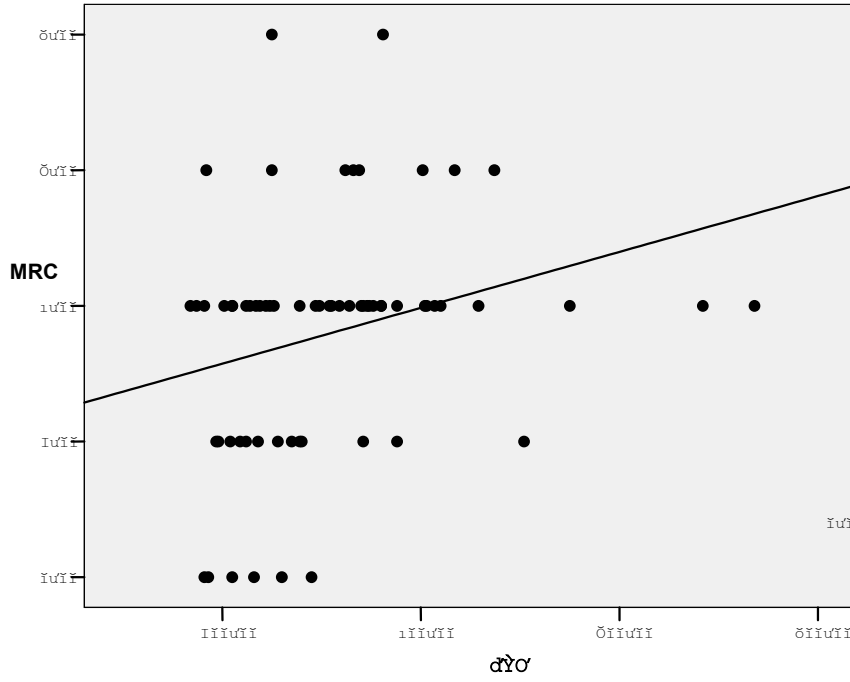
Şekil 10. MRC-DSİ ve İ dYO korelasyon grafiği



Şekil 11. MRC-DSİ ve sRaw (%) korelasyon grafiği



Şekil 12. MRC-DSİ ve Raw (%) korelasyon grafiği



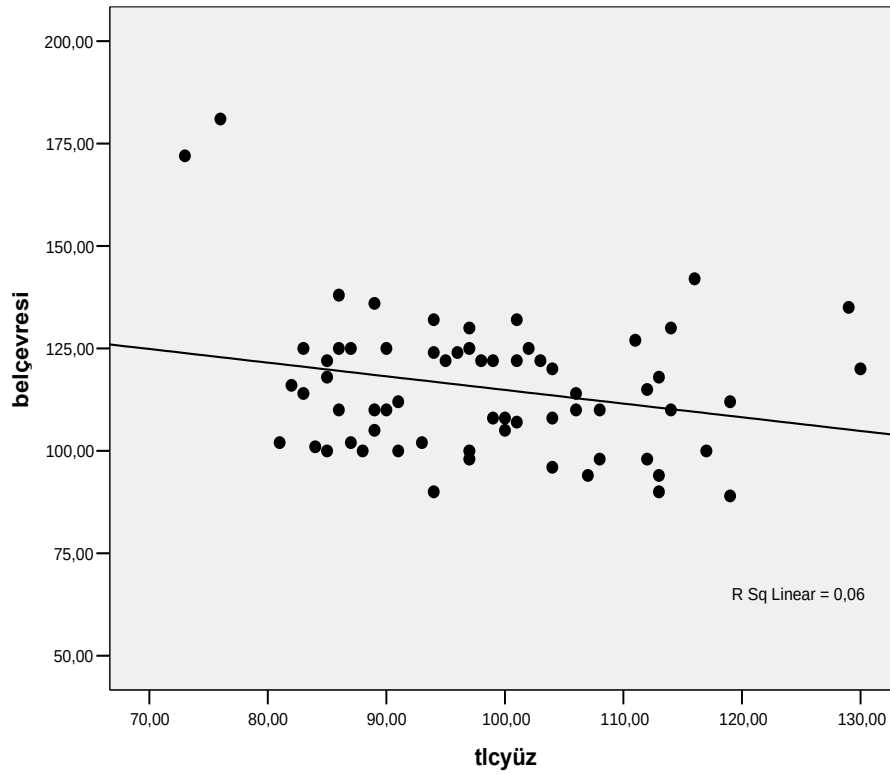
VKİ ile P0.1 (%) arasında korelasyon saptandı. VKİ ile SFT, akciğer volümleri, difüzyon parametreleri, kas gücü ve direnç parametreleri arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Bel çevresi ve kilo ile TLC (%) arasında korelasyon saptandı, bakılan diğer solunum fonksiyon parametreleri ile bel çevresi ve kilo arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$) (tablo 11).

Bel çevresi – TLC (%) korelasyon grafiği şekil 13’te, VKİ-P0.1(%) korelasyon grafiği şekil 14’te, kilo – TLC (%) korelasyon grafiği şekil 15’te gösterilmektedir.

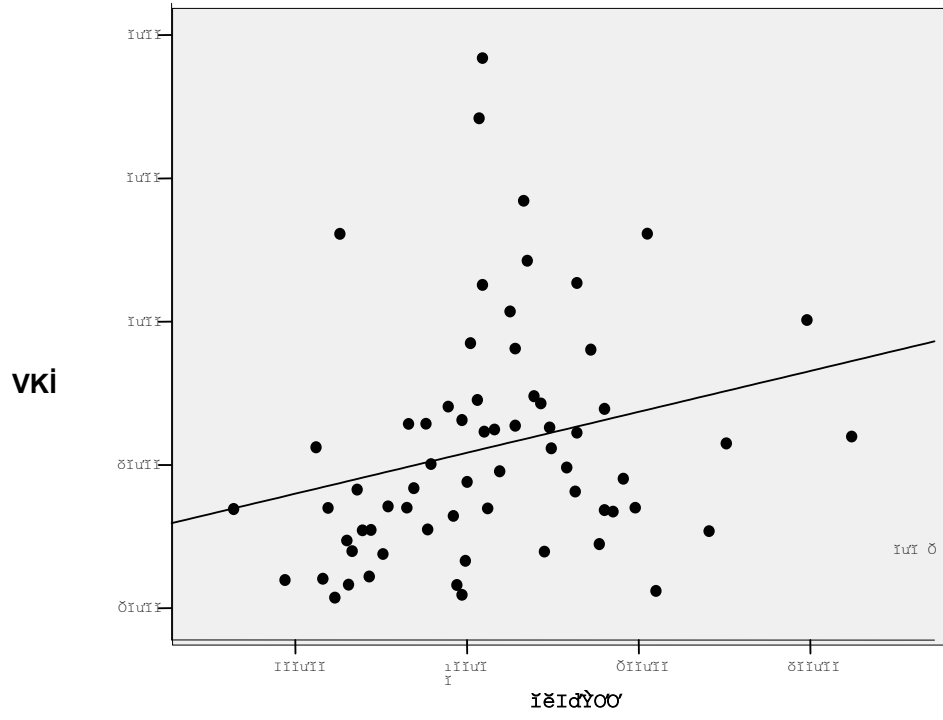
Tablo 11. VKİ, Bel çevresi, BKO ve kilo korelasyon değerleri

	P0.1(%)	TLC(%)
VKİ (kg/m²)	r=0,250 p=0,044	r=-0,103 p=0,412
Bel Çevresi (cm)	r=0,205 p=0,102	r=-0,246 p=0,049
BKO	r=0,090 p=0,478	r=-0,080 p=0,205
Kilo (kg)	r=0,106 p=0,400	r=-0,267 p=0,032

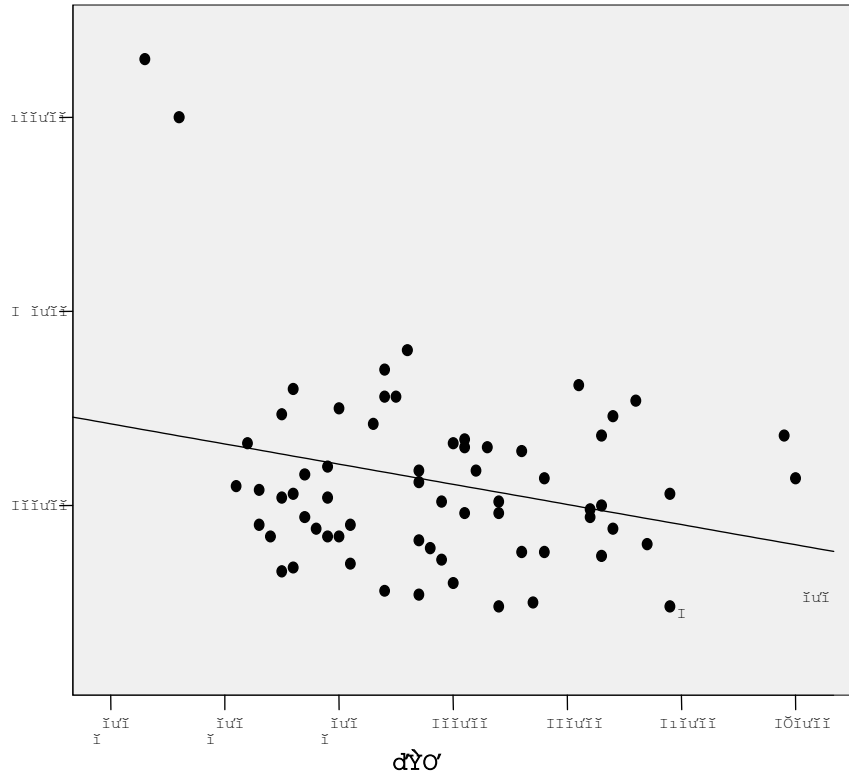
Şekil 13. Bel çevresi – TLC (%) ilişkisi



Şekil 13. VKİ- P0.1 (%) ilişkisi



Şekil 5. Kilo - TLC(%) ilişkisi



Obez ve morbid obez olguların solunum fonksiyon testleri (tablo 12), akciğer volümleri ve difüzyon parametreleri (tablo 13), hava akımı direnç ölçümleri ve kas gücü parametreleri (tablo 14) da gösterilmektedir.

Tablo 12. Obez ve morbid obez olguların solunum fonksiyon testleri

Solunum Fonksiyon Testleri	Obez (n=34) (ortalama±SS)	Morbid Obez (n=31) (ortalama±SS)	p
FVC (ml)	3564±1295	3042±632	NS
FVC (%)	100±14	101±13	NS
FEV₁ (ml)	2909±1155	2604±571	NS
FEV₁ (%)	99±14	101±17	NS
FEV₁/FVC (%)	84±5	86±6	NS
FEF_{%25-75} (ml//sn)	3370±1236	3217±1060	NS
FEF_{%25-75}(%)	87±22	92±24	NS
PEF (l/sn)	6241±2202	5813±1478	NS
PEF (%)	85±15	90±19	NS
FEF_{%25}(ml//sn)	6017±2178	5397±1589	NS
FEF_{%25} (%)	93±18	93±22	NS
FEF_{%50}(ml//sn)	4137±1497	3995±1259	NS
FEF_{%50} (%)	94±24	100±27	NS
FEF_{%75}(ml//sn)	1532±697	1440±634	NS
FEF_{%75} (%)	80±26	79±26	NS
PİF (ml/sn)	4071±1826	3576±1220	NS
FİF_{%50} (ml//sn)	3859±1871	3379±1176	NS
FEF_{%50}/FİF_{%50}	1,15±0,33	1,32±0,59	NS

NS: İstatistiksel olarak anlamlı değil (p>0,05)

Tablo 13. Obez ve morbid obez olguların akciğer volümleri ve difüzyon testleri

A.Volümleri, Difüzyon Testleri	Obez (n=34) (ortalama±SS)	Morbid Obez (n=31) (ortalama±SS)	p
TLC (ml)	5116±1408	4642±603	NS
TLC (%)	98±12	99±13	NS
RV (mL)	1614±677	1589±527	NS
RV (%)	98±32	101±31	NS
RV/TLC (%)	99±24	101±25	NS
FRC (ml)	2680±612	2492±616	NS
FRC (%)	96±21	96±25	NS
VC (ml)	3577±1296	3003±719	NS
VC (%)	100±13	102±15	NS
IC (ml)	2553±915	2400±508	NS
IC (%)	100±21	108±22	NS
ERV (ml)	1024±573	698±361	NS
ERV (%)	82±36	65±28	NS
DL_{CO} (ml/mmHg/dk)	25,99±6,82	24,64±4,22	NS
DL_{CO} (%)	97±18	103±21	NS
DL_{CO}/V_A (ml/mmHg/dk/l)	6,74±8,21	5,31±0,90	NS
DL_{CO}/V_A (%)	104±18	104±17	NS

NS: İstatistiksel olarak anlamlı değil (p>0,05)

Tablo 14. Obez ve morbid obez olguların kas gücü ve direnç parametreleri

Kas Gücü-Direnç Parametreleri	Obez (n=34) (ortalama±SS)	Morbid Obez (n=31) (ortalama±SS)	p
MEP (cmH₂O)	109,01±41,88	113,35±41,99	NS
MEP(%)	74±24	87±31	0,036
MİP (cmH₂O)	82,03±38,35	83,06±30,31	NS
MİP (%)	121±44	132±45	NS
P0.1 (kPa)	3,90±1,33	4,70±1,33	0,018
P0.1 (%)	193±70	235±67	0,017
sRaw (kPa)	1,15±0,50	1,04±0,40	NS
sRaw (%)	183±80	177±69	NS
Rawtot (kPa)	0,45±0,16	0,47±0,17	NS
Rawtot (%)	151±54	159±60	NS

NS: NS: İstatistiksel olarak anlamlı değil (p>0,05)

Periferik obez ve santral obez olguların antropometrik özellikleri ve solunum fonksiyon testleri tablo 15’de, akciğer volümleri ve difüzyon testleri tablo 16’te, kas gücü ve direnç parametreleri tablo 17’te gösterilmektedir.

Tablo 15. Periferik ve santral obez olguların antropometrik özellikleri ve SFT değerleri

	Periferik obez (n=43) ortalama±SS	Santral obez (n=22) ortalama±SS	p
Yaş	40,2±10,7	46,13±10,11	0,035
Boy (m)	1,62±0,10	1,57±0,08	NS
Kilo (kg)	107±28	104,27±14,07	NS
VKİ (kg/m²)	40,74±9,08	42,15±5,91	NS
Bel çevresi (cm)	111,9±18,8	122,18±9,86	NS
Kalça Çevresi (cm)	130,37±18,15	129,31±10,82	NS
BKO	0,85±0,06	0,94±0,04	??
FVC (ml)	3499±1152	2955±747	NS
FVC%	102±15	98±9	NS
FEV1 (ml)	2984±933	2332±773	NS
FEV1%	102±15	94±14	NS
FEV1/FVC (%)	86±5	84±6	NS
FEF_{%25-75} (ml//sn)	3530±1126	2841±1077	0,021
FEF_{%25-75}(%)	94±22	81±23	0,041
FEF_{%25}(ml//sn)	6081±1842	5018±1947	0,040
FEF_{%25} (%)	97±18	85±22	0,021
FEF_{%50}(ml//sn)	4332±1343	3557±1334	NS
FEF_{%50} (%)	101±24	89±27	NS
FEF_{%75}(ml//sn)	1625±709	1219±481	NS
FEF_{%75} (%)	82±27	74±24	NS
PEF (ml/sn)	6349±1897	5428±1760	NS
PEF (%)	90±17	83±16	NS
PİF (ml/sn)	4062±1683	3392±1257	NS
MİF_{%50}	3864±1717	3173±1193	NS
MEF_{%50}/MİF_{%50}	1,26±0,52	1,17±0,39	NS

NS: NS: İstatistiksel olarak anlamlı değil (p>0,05)

Tablo 16. Periferik ve santral obez olguların akciğer volümleri ve difüzyon testleri

A.Volümleri, Difüzyon Testleri	Periferik obez (n=43) ortalama±SS	Santral obez (n=22) ortalama±SS	p
TLC (ml)	5067±1099	4545±1068	NS
TLC (%)	99±13	98±13	NS
RV (ml)	1556±498	1692±780	NS
RV (%)	98±29	103±36	NS
RV/TLC	32±10	36±11	NS
RV/TLC (%)	98±25	104±23	NS
FRC (ml)	2637±643	2499±564	NS
FRC (%)	97±23	95±21	NS
VC (ml)	3473±1208	2972±735	NS
VC (%)	102±16	100±11	NS
IC (ml)	2560±816	2323±577	NS
IC (%)	104±22	102±20	NS
ERV (ml)	981±536	648±363	NS
ERV (%)	80±34	62±27	0,030
DL_{CO} (ml/mmHg/dk)	25,97±6,48	24,11±3,69	NS
DL_{CO} (%)	99±21	101±17	NS
DL_{CO}/V_A (ml/mmHg/dk/l)	6,41±7,32	5,36±0,87	NS
DL_{CO}/V_A (%)	102±19	106±15	NS

NS: NS: İstatistiksel olarak anlamlı değil (p>0,05)

Tablo 17. Periferik ve santral obez olguların kas gücü ve direnç parametreleri

Kas Gücü-Direnç Parametreleri	Periferik obez (n=43) ortalama±SS	Santral obez (n=22) ortalama±SS	p
MEP (cmH₂O)	114,49±41,78	104,41±41,56	NS
MEP(%)	80±27	80±32	NS
MİP (cmH₂O)	85,74±35,31	76,23±32,68	NS
MİP(%)	131±45	118±43	NS
P0.1 (kPa)	4,10±1,57	4,65±0,78	NS
P0.1 (%)	203±82	233±39	NS
sRaw (kPa)	1,02±0,35	1,25±0,59	NS
sRaw (%)	164±58	211±93	0,015
Rawtot (kPa)	0,42±0,15	0,53±0,17	NS
Rawtot (%)	143±51	178±60	NS

NS: NS: İstatistiksel olarak anlamlı değil (p>0,05)

TARTIŞMA

Nefes Darlığı

Nedeni tam olarak bilinmese de obez bireylerin çoğunluğunda nefes darlığı vardır. (19,20,34). Çalışmamızda MRC-DSİ ile yapılan değerlendirmede 65 hastanın 59'unda (%90,8) nefes darlığı mevcuttur. Nefes darlığı ile VKİ, bel çevresi ve kalça çevresi arasında korelasyon saptanmıştır. Morbid obez bireylerin MRC-DSİ'leri daha yüksektir ($p=0,03$).

Nefes darlığının yaş ile de korelasyon göstermesi ($p=0,00$, $r=0,43$), hem artan kilo hem de ilerleyen yaşla birlikte bireyin kondüsyonundaki azalmanın nefes darlığının nedeni olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda 34 hastada mevcut olan TA ölçümlerindeki yüksekliğin ($TA>120 / 80$ mmHg) MRC-DSİ ile anlamlı pozitif korelasyonu, obezlerde sıklıkla rastlanılan hipertansiyon gibi ek hastalıkların dispneye katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Nefes darlığını açıklamaya yönelik hipotezlerden biri olan artmış solunum işiyle sonuçlanan restriktif solunumsal defekt (7), bizim olgularımızın sadece 5'inde (%7,6) mevcuttur.

Obez bireyler, hava yolu rezistansı ve buna bağlı artmış solunum yükü nedeniyle daha hızlı ve yüzeysel soluk alıp verirler ve bu nedenle sıklıkla dispneden yakınır (11,18,22,29). Olgularımızda hava yolu rezistansı oldukça yüksektir ($sRaw = \%180\pm74$, $Raw_{tot}: \% 154,89$) ve MRC-DSİ ile $sRaw$ (%) ($r=0,33$, $p=0,007$) ve DSS arasında saptanan korelasyon ($r=0,266$, $p=0,032$) da bu bilgiyle örtüşmektedir.

MRC-DSİ, PEF (%), MEF25 (%), ERV (%) ile negatif; RV(%) ve RV/TLC(%) ile pozitif ve anlamlı korelasyon göstermektedir. Periferik havayolu hastalığı ve air-trappingi düşündüren değerlerin nefes darlığı ile ilişkisi oldukça anlamlıdır.

Spirometri ve Akciğer Volümleri

Çalışmamızdaki olguların tamamının ortalaması alındığında spirometrik değerler ve ERV dışındaki akciğer volümleri normal sınırlarda bulunmuştur. Restriktif solunumsal defekt olgularımızın sadece 5'inde (%7,6) gözlenmiştir. Santral obez bireylerde klinik önemi olmasa da ekspiratuar akım hızları ($FEF_{\%25-75}$ ve $FEF_{\%25\%}$ predikte değerleri) daha düşük bulunmuştur, aynı ilişki hastalar obez ve morbid obezler ve olarak gruplandırıldığında saptanmamıştır. Diğer spirometrik parametreler açısından santral ve periferik obezler arasında, morbid obezlerle morbid obez olmayanlar arasında farklılık saptanmamıştır.

Biring ve arkadaşlarının çalışmasında boy / kilo $> 0,9$ ($VKİ > 62$) olan morbid obezlerde FVC, FEV1, $FEF_{\%25-75}$ belirgin derecede azalmıştır (12). Ancak bizim çalışmamızda $VKİ > 60$ olan 2 erkek hasta vardı, birinde ($VKİ: 68$) FVC, FEV1 ve ekspiratuar akım hızları belirgin derecede azalmış bulunmuştur.

Obezitede en sık görülen pulmoner fonksiyon anormalliği bizim çalışmamızda da en belirgin bulgu olan ERV'de azalmadır (ERV: %73,85) (11,19,21,22,29). Santral obezlerde periferik obezlere göre ERV (%) belirgin derecede daha düşük bulunmuştur ($p=0,03$). Ancak morbid obezler ile ve morbid obez olmayan bireyler arasında akciğer volümleri açısından farklılık saptanmamıştır.

Bu bulgu için akla en yatkın açıklama santral obezitede daha belirgin olan toraks, abdomen ve kostalar arasında artmış adipoz dokunun etkisiyle solunum sistemi kompliyansının azalmasıyla sonuçlanan göğüs duvarı mekaniğindeki değişiklikler, diyafragmanın yukarı yerleşim göstermesi ve hareketlerinin kısıtlanmasıdır (6,7,9,55).

Daha önceki çalışmalarda ERV ile $VKİ$ ve BKO arasında erkek cinsiyette negatif korelasyon ortaya konulmasına karşılık kadınlarda böyle bir ilişki mevcut değildir (5,27,33). Bizim çalışmamızda 65 hastanın 53'ünün kadın olması nedeniyle bu ilişki gösterilememiş olabilir.

Çalışmamızda santral yağ dağılımının bir ölçütü olan bel çevresi ile TLC (%) arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0,246$, $p = 0,049$).

RV ve RV/TLC ortalama değerleri normal olmasına karşın RV, 28 hastada (%43,07) >100 , RV/TLC ise 33 hastada (%50,76) >100 , olarak hesaplanmıştır; ancak VKİ, bel çevresi ve BKO ile RV(%) ve RV/TLC arasında ilişki bulunmamıştır. Morbid obezler ve morbid obez olmayanlar ile santral ve periferik obezler arasında RV ve RV/TLC açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Literatürde air-trapping'in de bir göstergesi olarak obezlerde RV ve RV/TLC oranında artış olduğu gösterilmiştir (31,51). ERV'deki azalma ile ilişkili olarak rölatif 'closing volüm' nedeniyle RV bir miktar korunmaktadır (18).

Yapılan çok sayıda çalışmada obezlerde üst hava yolu obstrüksiyonu gösterilmiş ve bu obstrüksiyonun hipofarenkstekki yağ dokusunun artışıyla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (22,5,58). Walsh ve Kryger obezlerde dilin arkaya düşmesiyle, uyku esnasında daha da belirginleşen üst hava yolu obstrüksiyonu olduğunu göstermişlerdir (11). Bizim çalışmamızda solunum fonksiyon parametrelerine göre ($FEF_{50}/FIF_{50} > 1$) 41 hastada (%63,07) ekstratorasik obstrüksiyon mevcuttur. FEF_{50}/FIF_{50} açısından periferik obezler ile santral obezler arasında ve morbid obezler ile morbid obez olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Difüzyon Testleri

Yapılan çalışmalarda obezlerde D_{LCO} ve D_{LCO}/VA değerlerinde artış olduğu gösterilmiştir (4,52). Bizim çalışmamızda da D_{LCO} (%), 29 hastada (%44,6) ve D_{LCO}/VA , 37'sinde (%56,92) artmıştır. Ancak difüzyon değerleriyle VKİ, bel çevresi, BKO arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Morbid obezler ve morbid obez olmayanlar ile santral ve periferik obezler arasında difüzyon değerleri açısından farklılık gösterilmemiştir. Bu bulgu da daha önceki çalışmalarla

uyumludur (7,53). Obezitede sık rastlanılan polisteminin difüzyon artışından sorumlu olabileceği düşünülmüştür (53) ancak bu bizim bulgularımızı açıklamak için geçerli değildir, çünkü difüzyon değerleri Hgb düzeyine göre düzeltilmiştir.

Olası bir başka mekanizma, obezlerde VKİ ile paralel olarak artan kan volümüdür. Akciğer kapillerlerinde artmış bu kanlanma difüzyon artışından sorumlu olabilir (7,11,12,38,53).

İnspirasyon sırasında ilave eksternal rezistans eklemenin difüzyonda artışa yol açtığı gösterilmiştir (53). Bizim hasta grubumuzda hava yolu rezistans değerlerinin yüksek saptanmasının D_{LCO} artışıyla ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Olgularımızın 10'unda (%15,4) D_{LCO} (%) azalmıştır. Daha önceki araştırmacılar obezlerde difüzyon değerlerinin düşük bulunması azalmış pulmoner kapiller yatak veya eşlik eden difüzyonu azaltan bir hastalığın varlığını araştırmak gerektiğini savunmuşlardır. Nitekim Ravipati ve arkadaşları çalışmaya aldıkları 105 morbid obez bireyde azalmış D_{LCO} ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LVDD) arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. D_{LCO} 'da azalma saptanan hastaların %40'ında orta-ileri derecede LVDD saptamışlardır (54).

Kas Gücü ve Direnç Parametreleri

Solunum kas gücüyle vücut kompozisyonunun yakın ilişkisi KOAH'lı hastalarda daha önce gösterilmiştir (8).

Literatürde obez bireylerde düşük MIP, MEP ve inspiratuar akım hızlarında azalma saptanmıştır. Bu bulgu artmış abdominal yağ dokusu nedeniyle diyafragmanın yukarı yerleşimin bir sonucu olan mekanik dezavantajlar nedeniyle diyafragmanın yeterli güç ve basınç oluşturamamasına bağlanmıştır (55).

Çalışmamızda hastalarımızın ortalama kas gücü parametreleri normal değerlerde bulunmuştur. Periferik ve santral obezler arasında kas gücü parametreleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. İlginç olarak morbid obezlerde MEP değerleri istatistiksel olarak

anlamli derecede daha yuaksektir ($p:0,036$). Bu bulgu obezlerde artmiş toplam solunum işinin kas kuvvetini arttırarak kompanse edilmeye çalışıldığını gösterebilir. Nitekim başka bir çalışmada da obezlerde normal ağırlıklı bireylere göre solunum kasları gücünün bir belirleyicisi olarak kullanılan el sıkma gücü daha yüksek bulunmuştur (36).

Ağız içi oklüzyon basıncıyla (P0.1) belirtilen nöromusküler dürtü obezlerde belirgin derecede artmıştır (20). Çalışmamızda P0.1 ortalama değeri %213 olarak saptanmıştır. P0.1, VKİ ile korelasyon göstermektedir ($r=0,250$, $p=0,044$). Obez bireylerle kıyaslanınca morbid obezlerde P0.1, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yuaksektir ($p=0,017$). Ekspiryum zamanının kısalması ile birlikte solunum frekansının artması sonucunda T_i / T_e oranı artacak ve böylece ‘santral solunum timing’i değışecek, bunun sonucunda P0.1 artacaktır.

Çalışmamızda sRaw ve Raw_{tot} değeri artmıştır (sRaw: %180,06, Raw_{tot} : % 154,89). Morbid obezler ve morbid obez olmayanlar arasında direnç parametreleri açısından farklılık saptanmamıştır. Santral obezlerde periferik obezlere göre sRaw (%) anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ($p=0,015$). Santral obezlerde ekspiratuar akım hızlarının ve ERV’nin de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Artmış abdominal ve torakal adyağ dokusunun mekanik etkisiyle akciğer volümlerinde azalmanın rezistans artışını açıklamadaki en önemli mekanizmalardan biri olduğunu desteklemektedir (19,21,52). Ayrıca RV ve RV/TLC’de artış, ekspiratuar akım hızlarında azalma, obezlerde periferik hava yolu hastalığı için anlamlı bulgulardır (19,21).

Sonuç olarak uzun bir yan etki listesine sahip olan obezitenin önemli sonuçlarından biri de solunum fonksiyon parametrelerindeki bozukluklardır. Çalışmamızda obezlerin % 90’ında dispne saptanmıştır ve solunum fonksiyon testlerinde bunu açıklayacak objektif bulgular elde edilmiştir. ERV’de azalma, hava yolu direncinde ve P0.1’de artış başlıca bulgulardır. Buna bağılı olarak daha sık ve yüzeyel soluk alıp veren hastalarda dispne hissi yanında solunum merkezinden uyarı çıkışının artışına bağılı olarak P0.1 artmaktadır. Santral

obezitenin solunum fonksiyonları üzerine etkisi daha belirgindir. Ancak obeziteyi değerlendirmede kullanılan VKİ ve yağ dağılımını saptamakta kullanılan parametrelerin (BKO, BÇ) ERV, hava yolu direnci ile korele olmaması, bu parametrelerin obezitenin solunum fonksiyonları üzerindeki etkilerini değerlendirmede tek faktör olmadığını düşündürmektedir.

ÖZET

Obezite mekanizmaları tam olarak açıklanamamakla birlikte solunum fonksiyonlarını değiştirir. Bu çalışmada obez ve morbid obez bireylerde spirometre, akım-volüm halkası, difüzyon, solunum kas fonksiyonları ve hava yolu rezistansı... gibi solunum fonksiyon testlerinde ortaya çıkan değişiklikleri belirlemek ve bunlardan elde edilen parametrelerin vücut yağ dağılımı, obezitenin derecesi ve nefes darlığı ile ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 olan 65 obez hasta çalışmaya dahil edilmiştir. VKİ'ye göre $30 \leq \text{VKİ} < 40 \text{ kg/m}^2$ olan hastalar obez, $\text{VKİ} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ olan hastalar morbid obez; bel/kalça oranına (BKO) göre periferik obez ve santral obez (BKO kadında $>0,9$, erkekte >1 santral obez) olarak gruplandırılarak solunum fonksiyon parametreleri incelenmiştir. MRC-DSİ ile sorgulanan nefes darlığı ile solunum fonksiyon parametreleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların % 90'ında dispne saptanmıştır. MRC-DSİ ile bel çevresi, kalça çevresi, hava yolu rezistansı, RV(%), RV/TLC(%) arasında pozitif; ERV, PEF ve MEF_{25} (%) arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Morbid obez bireylerin MRC-DSİ, obezlere göre daha yüksektir ($p=0,03$).

Olguların tamamının ortalaması alındığında spirometrik değerler ve ERV dışındaki akciğer volümleri normal sınırlarda bulunmuştur. ERV(%), santral obezlerde periferik obezlere göre daha düşük bulunmuştur ($p=0,03$).

P0.1 ortalama değeri %213 olarak saptanmıştır. P0.1, VKİ ile korelasyon göstermektedir ($r=0,250$, $p=0,044$). Morbid obezlerde morbid obez olmayanlarla kıyaslanıldığında P0.1, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p=0,017$). Çalışmamızda sRaw ve Raw_{tot} değerleri artmıştır (sRaw: %180,06, Raw_{tot} : % 154,89). Santral obezlerde periferik obezlere göre sRaw(%) anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ($p=0,015$).

Sonuç olarak santral obezitenin solunum fonksiyonları üzerine etkisi daha belirgindir. Ancak obeziteyi değerlendirmede kullanılan VKİ ve yağ dağılımını saptamakta kullanılan parametrelerin ERV, solunum yolu direnci ile korele olmaması bu parametrelerin obezitenin solunum üzerindeki etkilerini değerlendirmede yetersiz olduğunu dşndrmektedir.

SUMMARY

Obesity effects the pulmonary function tests in such mechanisms that have not been explained yet. In this study we aimed to determine the changes in pulmonary function tests (spirometry, flow-volume loops, diffusing capacity, respiratory resistance...) of obese and morbid obese patients and show the relationship of the results with the degree of obesity, dispnea and body fat distribution.

65 obese patients whose body mass index are (BMI) ≥ 30 were taken to this study. Patients with a $30 \leq \text{BMI} < 40 \text{ kg/m}^2$ were accepted as obese and the patients with a BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ were accepted as morbid obese. The patients were also grouped according to the waist hip ratio (WHR) as peripheral and central obese (WHR women $>0,9$; men >1 central obese). The relationship between dispnea which examined with MRC-DSİ and the pulmonary functions were investigated. We have determined dispne in %90 of whole patients. We have also found positive correlation between MRC-DSİ and waist circumference, hip circumference, airway resistance, RV(%) and RV/TLC(%); negative correlation between MRC-DSİ and ERV(%), PEF(%), MEF_{%25} (%). MRC-DSİ was significantly higher in morbidly obese patients when compared with obese patients.

Mean values of the whole patients' spirometric functions and pulmonary volumes were normal except and ERV. ERV(%) was lower in central obese patients when compared with peripheral obeses (p=0,03).

Mean values of P0.1 were %213. There was a correlation between P0.1 and BMI (r=0,250, p=0,044). P0.1(%) was significantly higher in morbid obese patients (p=0,017). In our study sRaw ve Raw_{tot} values were increased (sRaw: %180,06, Rawtot: % 154,89). Values of sRaw(%) were significantly higher in central obeses when compared with peripheral obeses (p=0,015).

As a result central obesity seem to be more effective on pulmonary functions. But BMI and the parameters that we use to determine the body fat distribution were not correlated with the airway resistance and ERV. So we can think that these parameters are not enough to detect the effects of obesity on pulmonary function tests.

KAYNAKLAR

1. Pi-Sunyer FX. The Practical guide identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel. NIH Publication Nu.02-4084, Washington DC, 2002; s:1-77.
2. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 3-5 June 1997.(Geneva: World Health Organisation, 1998 WHO / NUT / NCD / 98:1.
- 3.Sansoy V: Türk Erişkinlerinde beden kitle indeksi, bel çevresi ve bel kalça oranları. Türk erişkinlerde kalp sağlığı, risk profili ve kalp hastalığı (TEKHARF) 62 (2000).
4. Hatemi H, Yumuk V, Turan N, Arık N. Prevalence of overweight and obesity in Turkey. J of Metabolic Syndrome and Related Disorders. 2003; 1(4): 17-22.
5. Harik-Khan RI, Wise RA, Fleg JL. The Effect of Gender on The Relationship Between Body Fat Distrubition and Lung Function. Journal of Clinical Epidemiology 54 (2001) 399-406.
6. Canoy D, Luben R, Welch A, Bingman S, Wreham N, Day N, Khaw T. Abdominal Obesity and Respiratory Function in Men and Women in the EPIC-Norfolk Study, United Kingdom. Am J Epidemiol 2004; 159:1140-1149.
7. Ray SC, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of Obesity on Respiratory Function. Am Rev Respir Dis 1983; 128:501-506.
8. Santana H, Zoico E, Turcato E, Tosoni P, Bissoli L, Olivieri M, Bosello O. Relation Between Body Composition, Fat Distrubition, and Lung Function in Elderly Men. Am J Clin Nutr 2001; 73:827-31.
9. Lazarus R, Gore CJ, Booth M, Owen N. Effects of Body Composition and Fat Distrubition on Ventilatory Function in Adults. Am J Clin Nutr 1998; 68:35-41.

10. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function tests. Chest 1997;111:891-8.
11. Koenig SM, MD. Pulmonary Complications of Obesity. Am J Med Sci 2001; 321(4):249-279.
12. Biring, Manmohan S. MD; Lewis, Michael I. MD; Liu, John T. MD; Mohsenifar, ZAB MD. Pulmonary Physiologic Changes of Morbid Obesity. Am J Med Sci. 1999 Nov;318(5):293-7.
13. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri 15. Edisyon Türkçe Baskı. 2004: 479-486.
14. Friedenbergrm RM. Obesity. Radiology 2002; 225: 629-632.
15. Abaoğlu C, Aliksanyan V. Semptomdan Teşhise 10. Baskı İstanbul 2000: 991-1005.
16. Lukaski HC. Methods for the assesment of human body composition: Traditional and new. Am J Clin Nutr 1987;46:537-556.
17. Dickey RA, Bray GA et al. AACE/ACE Position Statement on the Prevention, Diagnosis, and treatment of Obesity. Endocrine Practice 1998;4:297-324.
18. Beuther DA, Sutherland ER. Obesity and Pulmonary Function Testing. J Allergy Clin Immunol 2005; 115:1100-1.
19. Sahebjami H, MD, FCCP. Dyspnea in Obese Healthy Men. Chest 1998; 114:1373-1377.
20. El-Gamal H, Khayat A, Shikora S, Unterborn JN. Relationship of Dyspnea to Respiratory Drive and Pulmonary Function Tests in Obese Patients Before and After Weight Loss. Chest 2005; 128:3870-3874.
21. Sahebjami H, MD, FCCP; and Gartside PS, PhD. Pulmonary Function in Obese Subjects With a Normal FEV₁/FVC Ratio. Chest 1996; 110:1425-29.

- 22.** Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. Third Edition 1998. Volume 2: 1555-1558.
- 23.** Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Tredici S, Pedoti A, Lissoni A, Gattinoni L. The Effects of Body Mass on Lung Volumes, Respiratory Mechanics, and Gas Exchange During General Anesthesia. *Anesth Analg* 1998; 87:654-60.
- 24.** Rössner S. Obesity: The Disease of the twenty-first century. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002; 26(suppl 4):2-4.
- 25.** Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu. Yardımcı tanı yöntemleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48 (1):125-32.
- 26.** Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin n. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevelansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45: 1: 7-11.
- 27.** Maiola C, Mohamed EI, Carbonelli MG. Body Composition and Respiratory Function. *Acta Diabetol* 2003; 40:S32-S38.
- 28.** Shore SA, Fredberg JJ. Obesity, Smooth Muscle, and Airway Hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:925-7.
- 29.** Lotti P, Gigliotti F, Tesi F, Stendardi L, Grazzini M, Duranti R, Scano G. Respiratory Muscles and Dyspnea in Obese Nonsmoking Subjects. *Lung* 2005; 183:311-323.
- 30.** Gudmundsson G, Cervený M, Shasby D.M. Spirometric Values in Obese Individuals: Effects of Body Position. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:998-999.
- 31.** Li AM, Chan D, Wong E, Yin J, Nelson EAS, Fok TF. The Effects of Obesity on Pulmonary Function. *Arch Dis Child* 2003;88:361-363.
- 32.** Ferretti A, Giampiccolo P, Cavalli A, Milic-Emili J, Tantucci C. Expiratory Flow Limitation and Ortopnea in Massively Obese Subjects. *Chest* 2001; 119:1401-1408.

33. Cotes JE, Chinn DJ, Reed JV. Body Mass, Fat Percentage and Fat Free Mass as reference Variables For Lung Function: Effects on Terms for Age and Sex. *Thorax* 2001; 56:839,844.

34. Bottai M, Pistelli F, Pede F.Di, Carrozzi L, Baldacci S, Matteelli G, Scognamiglio A, Viegi G. Longitudinal Changes of Body Mass Index, Spirometry and Diffusion in a General Population. *Eur Respir J* 2002; 20:665-673.

35. Marcus E, Buist S, Curb D, et al. Correlates of FEV1 and Prevalence of Pulmonary Conditions in Japanese-American Men. *Thorax* 1998; 138:1398-1404.

36. Sütbeyaz ST, İbrahimoglu F, Sezer N, Köseoğlu F, Tekin D. Obez bireylerde vücut yağ dağılımının pulmoner fonksiyon ve solunum kasları üzerine etkileri. *Turk J Phys Med Rehab* 2006; 52(1): 15-18.

37. Svendsen OL, Hassager C, Bergmann I, et al. Measurement of abdominal and intraabdominal fat in postmenopausal women by dual energy X-ray absorbsiometry and anthropometry: Comparison with computerized tomography. *Int J Obes* 1993; 17:45-51.

38. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests a practical guide. Second edition 2003.

39. Series “ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung Function testing” Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi. Number 3 in this series. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26: 511-522.

40. Akciğer Fonksiyon Testleri Fizyolojiden Klinik Uygulamaya. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitap Dizisi-2, Ed: Yıldırım N. İstanbul 2004.

41. Series “ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung Function testing” Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi. Number 2 in this series. Standardisation of spirometry

Eur Respir J 2005; 26: 319-338.

42. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitap Dizisi-4, Ed: Umut S, Yıldırım N. İstanbul 2004.

43. Series “ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung Function testing” Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi. Number 4 in this series. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung Eur Respir J 2005; 26: 720-735.

44. Series “ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung Function testing” Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi. Number 5 in this series. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005; 26: 948-968.

45. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;159: S1-S40.

46. Demir T. Solunum kaslarının değerlendirilmesi. Solunum 2000; 2: 219-221.

47. Fishman’s Pulmonary Disease and Disorders. Third Edition 1998. Volume 1: 548-550.

48. Saryal SB. Solunum Mekaniği. Yıldırım N (Ed). Özel Sayı Akciğer Fonksiyon Testleri. Solunum 2000; 2:112-126.

49. Çil A. Pınar R. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Dispnenin Subjektif değerlendirilmesi. Dispne 2006; 1: 1-5.

50. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention. A Guide for Physicians and Nurses. Based on NHLBI / WHO Workshop Report Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Updated July, 2003.

51. Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, Hoffstein V (1990). Airflow limitation in morbidly obese non-smoking men. *Ann Intern Med* 112:828-832.

52. Zerah F, Harf A, Perlemuter L, et al. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 1993; 103:1470–6.

53. Collard P, Wilputte JY, Aubert G, Rodenstein DO, Frans A. The Single-Breath Diffusing Capacity for Carbon Monoxide in Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *Chest* 1996; 110:1189-93.

54. Ravipati G, MD, Aronow WS, MD, FCCP; Sidana J, MD; Maguire GP, MD, FCCP; McClung JA, MD; Beklin RN, MD; Lehrman SG, MD. Association of Reduced Carbon Monoxide Diffusing Capacity With Moderate or Severe Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Obese Persons. *Chest* 2005; 128:1620-1622

55. Collins LC, MD, FCCP; Hoberty PD, EdD, RRT; Walker JF, EdD, RRT; Fletcher EC, MD, FCCP; Peiris AN, MD. The Effect of Body Fat Distribution on Pulmonary Function Tests. *Chest* 1995; 107:1298-1302.

Ek : Olguların Antropometrik özellikleri ve solunum fonksiyon testleri