

# Yüksek İrtifada Solunum Fonksiyon Testlerindeki Değişiklikler Changes in High-Altitude Respiratory Function Tests

Coşkun DOĞAN,<sup>a</sup>  
Tolga Sinan GÜVENÇ,<sup>b</sup>  
Gülşen ÇIĞŞAR,<sup>c</sup>  
Oktay KAYA,<sup>d</sup>  
Binnaz Zeynep YILDIRIM<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,

<sup>b</sup>Kardiyoloji Kliniği,  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Dr. Sıyami Ersek Göğüs Kalp ve  
Damar Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
İstanbul, TÜRKİYE

<sup>c</sup>Acil Tıp AD,  
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kars, TÜRKİYE

<sup>d</sup>Fizyoloji AD,  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Edirne, TÜRKİYE

<sup>e</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE

Received: 09.07.2018

Received in revised form: 02.09.2018

Accepted: 12.09.2018

Available online: 16.11.2018

Correspondence:

Coşkun DOĞAN  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
coskund24@hotmail.com

Bu çalışma, 38. Ulusal Kongresi (TÜSAD)  
(15-19 Ekim 2016, İzmir)'nde poster olarak  
sunulmuştur.

Copyright © 2018 by Türkiye Klinikleri

**ÖZET Amaç:** Yüksek irtifada uzun dönem (6 ay) yaşayan bireylerde solunum fonksiyonlarındaki değişikliği incelemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma, Ocak 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında planlanmış prospektif gözlemsel bir araştırmadır. Daha önce yüksek irtifa bölgesine seyahat öyküsü olmayan ve deniz seviyesinde yaşarken kalıcı olarak yüksek irtifa bölgesine (1.768 m-Kars-Türkiye) yaşamaya başlayan sağlıklı-gönüllü bireylerin yüksek irtifaya gelişinin 72. saati ve 6. ayda solunum fonksiyon testleri, bazı klinik ve andropometrik (boy-kilo-yaş) verileri kaydedildi. Yüksek irtifaya geliş ve 6. ay verileri karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde başlangıç ve altıncı ay değerleri arasındaki karşılaştırma için “bağımlı değişkenler için t-testi” ve “Wilcoxon Ranked Sign testi” kullanıldı. Karşılaştırmalarda ortanca değerler kullanıldı ve p<0,05’in altında olması istatistiksel anlamlılık için sınır olarak kabul edildi. **Bulgular:** Çalışmaya yaş ortancası 25±8,4 olan toplam 21 (16’sı erkek, 5’i kadın) birey alındı. Bireylerin başlangıç değerlerine göre 6. ayda birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm ve zorlu vital kapasite ortanca değerlerinde istatistiksel anlamlı artışlar saptandı. Klinik verileri incelendiğinde, dakika solunum sayılarında ortanca değerlerinde istatistiksel anlamlı artış bulunur iken, oksijen saturasyonlarında istatistiksel anlamlı olmayan azalma izlendi. Andropometrik verilerde anlamlı değişiklik saptanmadı. **Sonuç:** Bu çalışma, yüksek irtifa ile ilişkili hipoksik-hipobarik ortamda 6 ay yaşayan bireylerde solunum fonksiyonlarında bu yeni ortama karşı adaptif bir yanıtın geliştirilebileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Solunum fonksiyon testleri; yükseklik hastalığı; yükseklik

**ABSTRACT Objective:** To investigate the changes in pulmonary function of people who live for long term (6 months) at high altitude. **Material and Methods:** The study is a prospective observational study planned between January 2013 and December 2013. Respiratory function tests, some clinical and anthropometric data (height-weight-age) of healthy-volunteer cases, which have not previously traveled to the high altitude region and started to live permanently in the high altitude region (1.768 m-Kars-Turkey) while living at sea level were recorded at 72 hours and 6 months of arrival in high altitude. Arrival in high altitude and 6<sup>th</sup> month data were compared. For statistical analysis, “t-test for dependent variables” and “wilcoxon” was used for comparison between the baseline and sixth month values. Median values were used in the comparisons and was accepted as the limit for statistical significance. **Results:** A total of 21 (16 males and 5 females) cases with a median age of 25±8.4 were included in the study. There were statistically significant increases in forced expiratory volume at 1<sup>st</sup> second and forced vital capacity median values at the first visit at 6 months according to the initial values of the cases. When the clinical data were analyzed, there was a statistically significant increase in the respiratory rates median values and a statistically insignificant decrease in the oxygen saturations. There was no significant change in the andropometric data. **Conclusion:** This study suggests that an adaptive response may be developed in respiratory functions during 6 months in these new high-altitude-associated hypoxic-hypobaric conditions.

**Keywords:** Respiratory function tests; altitude sickness; altitude

Rakım, deniz seviyesine göre yüksekliği ifade eden bir coğrafi terimdir. Deniz seviyesi 0 m kabul edildiğinde; 1.500-3.500 m arası yüksek, 3.500-5.500 m arası çok yüksek, 5.500 m ve üzeri ise aşırı yüksek ir-

tifa olarak adlandırılmaktadır.<sup>1</sup> Yüksek irtifa ilişkili kardiyopulmoner sistemin fizyopatolojik değişimleri ve buna bağlı ortaya çıkabilecek klinik durumlar uzun zamandır araştırılan bir konudur. Bugün, yüksek irtifa ile ilişkili tanımladığımız beş temel hastalık bulunmaktadır. Bunlar; akut dağ hastalığı (ADH), yüksek rakım akciğer ödemi (YRAÖ), subakut dağ hastalığı (SADH), kronik dağ hastalığı (KDH) ve pulmoner hipertansiyon (PHT)'dur. Temelde hipobarik-hipoksik koşullara verilen yanıt ile ilişkili durumlardır.<sup>2</sup>

Rakım arttıkça atmosfer basıncı, gazların yoğunluğu ve hava sıcaklığı eksponansiyel olarak azalmaktadır. Atmosferdeki %21'lik oksijen oranı korunmasına rağmen alınan her soluktaki oksijen molekülü azalmaktadır.<sup>3</sup> Atmosfer basıncındaki düşüklük, bu yükseklikte parsiyel oksijen basıncını düşürmektedir. Parsiyel oksijendeki bu düşüş, temelde alveollerden kapillere geçişteki itici güçte azalmaya yol açmaktadır. Atmosfer basıncındaki ve oksijen parsiyel basıncındaki düşüklük hipobarik-hipoksemik bir ortam meydana getirmektedir.<sup>4</sup> Yüksek irtifadaki hipobarik-hipoksemiye erken yanıt solunum frekansı artırılarak verilir iken, geç yanıt eritropoezin uyarılması ile verilmektedir. Yüksek irtifaya çıkan insanlardaki bu adaptasyon sürecine "aklimatizasyon" denmektedir. Yüksek irtifaya hızlı çıkışlarda, çıkıldıktan hemen sonra veya 2-5 günler arasında aklimatizasyon sürecinde ADH, YRAÖ, SADH görülebilmektedir.<sup>5</sup> Yine aklimatizasyon sürecinde hipobarik-hipokseminin akut etkisini azaltmak için artırılan solunum frekansı karbondioksit (CO<sub>2</sub>) düşmesine, bu da özellikle uykuda periyodik solunuma yol açmaktadır. Bunun dışında, önemli morbidite sebeplerinden biri de hipobarik-hipoksemi ile oluşan hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon ve pulmoner arter basıncında artış ile ortaya çıkan PHT'dir.<sup>6</sup> Bu olaylar çoğunlukla deniz seviyesinden yüksek irtifaya hızlı çıkışta meydana gelen akut fizyopatolojik olaylardır.

Yüksek irtifada kalıcı yaşayanlarda ise hipobarik-hipoksemi ile ilişkili, polisiteminin öncülük ettiği kalp yetersizliği ve nörolojik problemlerle de seyredilen KDH veya diğer bir adıyla Monge hastalığı olarak bilinen durum ortaya çıkmaktadır.<sup>7</sup> Bugün dünya nüfusunun yaklaşık 140 milyonu

yüksek irtifada (>2.500 m) yaşamaktadır. Belki bundan da fazlası iş, seyahat, spor ve turizm için yüksek irtifaya çıkmaktadır.<sup>8</sup> KDH'nin önemli sağlık etkilerine, yaşam kalitesinde ve verimliliğinde azalmaya yol açtığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Hipobarik-hipoksemi, özellikle altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olanlarda önemli fizyopatolojik sorunlara yol açabilmektedir.<sup>9</sup>

Yüksek irtifada uzun dönem yaşam ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Bu konuda yapılan çalışmalar ya hayvan deneyleri şeklinde ya da yüksek irtifada ve deniz seviyesinde yaşayan benzer özellikler gösteren farklı grupların verileri karşılaştırılarak yapılmıştır.

Bu çalışmada, deniz seviyesinde yaşarken yüksek irtifa bölgesinde kalıcı olarak yaşamaya başlayan hipobarik-hipoksik koşullara subakut maruz kalan bireylerde uzun dönem (6 ay) yaşadıkdan sonra ortaya çıkan kronik maruziyet sonrası akciğer fonksiyonlarındaki değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### ÇALIŞMA DİZAYNI VE HASTA POPULASYONU

Çalışmamız, Ocak 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında 1.768 m ile yüksek irtifa bölgesi sayılan Kars ilinde planlanmış prospektif gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya, deniz seviyesinde yaşarken naklen atama yolu ile kalıcı olarak yaşamak üzere Kars iline gelen, aynı meslek grubundan olan (Güvenlik görevlisi), genç yaş grubundan (18-45), tanı konulmuş kronik bir hastalık öyküsü ve sürekli kullanılan bir ilaç öyküsü olmayan, sağlıklı, gönüllü bireyler alınmıştır. Bireyler aynı atama döneminde geldiklerinden çalışma ile ilgili testlere aynı ay (Mayıs 2013) içerisinde alınmışlardır. Hayatının herhangi bir döneminde yüksek irtifada bulunmuş olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Aklimatizasyon sürecinin solunum fonksiyonlarına etkileri göz önüne alınarak, çalışmaya alınan bireylerin hepsi yüksek irtifa bölgesine kara yolu ile seyahat edenler arasından seçilmiştir. Uçak ile seyahat edenler çalışma dışı bırakılmıştır.

Bireylerin yüksek irtifaya gelişlerinin 72. saatinde, göğüs hastalıkları uzmanı tarafından fizik

muayeneleri yapılmıştır. Boy ve kiloları, sistolik-diyastolik tansiyonları (STA-DTA), dakika solunum sayıları (DSS), pulse oksimetre ile parmak ucu oksijen satürasyonları (Sat O<sub>2</sub>), alışkanlıkları ve ek hastalıkları kaydedilmiştir. Posterio-anterior (PA) akciğer grafileri çekilmiş, solunum fonksiyon testleri (SFT) yapılmıştır. Aynı işlemler 6. ayın sonunda tekrarlanmıştır.

Çalışmamız, uluslararası Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak planlanmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin tümü çalışmanın amacı konusunda bilgilendirilmiş ve yazılı onam formları alınmıştır. Çalışma için etik kurulundan onay alınmıştır.

### SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN YAPILMASI

Bireylerin SFT'leri aynı göğüs hastalıkları uzmanı tarafından MIR marka spirometri cihazı (MIR Spirolab III Roma-İtalya) ile yapılmıştır. Bireylerin SFT'den en az 24 saat önce sigara, en az 4 saat önce alkol almamaları ve testten 30 dk önce ağır egzersizden kaçınmaları konusunda bilgilendirildikten sonra boy, kilo, yaş ve ırk gibi parametreleri kaydedilmiştir. Her bireye en az 3 en fazla 8 test ve ekspirasyon süresi en az 6 saniye olacak şekilde SFT'ler oturur pozisyonda yaptırılmıştır. Her bir akciğer volümü için beklenen değerler %80-120 arası normal kabul edilerek, zorlu vital kapasite [forced vital capacity (FVC)], birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm [forced expiratory volume at 1<sup>st</sup> second (FEV<sub>1</sub>)], FEV<sub>1</sub>/FVC, FEF<sub>25-75</sub> (VC'nin %25-75'indeki zorlu ekspiratuar akım) değerleri L ve % olarak kaydedilmiştir. SFT, Amerikan Toraks Derneği ve Avrupa Solunum Derneği tarafından solunum fonksiyon testlerinin standardizasyonu için hazırlanmış rehberlere göre yapılmıştır.<sup>10,11</sup>

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 17.0 (IBM Inc, ABD) programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler % olarak verildi. Sürekli değişkenler için normal dağılım varsayımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Kolmogorov-Smirnov testinde, herhangi bir bağımlı değişken çiftinde p değerinin 0,1'in altında bulunması hâlinde bu bağımlı değiş-

ken çiftleri için normal dağılımın varsayımının ihlal edildiği kabul edildi. Başlangıç ve altıncı ay değerleri arasındaki karşılaştırma için "bağımlı değişkenler için t-testi" ve "Wilcoxon Ranked Sign" testleri kullanıldı. Örneklem hacminin küçük olması ve verilerin normal dağılmaması sebebiyle karşılaştırmalarda ortanca değerler kullanıldı. p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel anlamlılık için sınır olarak kabul edildi. Sigara içen ve içmeyen hastalar için yapılan alt grup analizinde her iki grupta da örneklem hacminin küçük olması sebebiyle yalnız nonparametrik test sonuçları verildi. Değerlendirilen değişkenlerden sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, oksijen satürasyonu, DSS, oksijen satürasyonu ve FEF 25-75 için Kolmogorov-Smirnov p değeri 0,1'in altındadır ve bu parametrelerde normal dağılım varsayımının ihlal edildiği kabul edilerek değerlendirmede nonparametrik testin sonuçları kullanılmıştır.

### BULGULAR

Çalışma için toplam 26 birey değerlendirmeye alındı. Yüksek irtifa bölgesine uçak ile gelen veya hayatının herhangi bir döneminde yüksek irtifada yaşama öyküsü olan 5 birey çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 21 bireyin 16 (%76,1)'si erkek, 5 (%23,9)'i kadın, yaş ortanca değeri 25±8,2 (18-45) yıl idi. Bireylerden 7 (%33,3)'sinde sigara içme öyküsü mevcuttu ve ortanca sigara içme öyküleri 7±2,9 paket-yıl'dı (Tablo 1).

Tüm bireylerin ilk ve 6. ayda yapılan solunum sistemi muayenesinde; inspeksiyon, perküsyon, palpasyon ve oskültasyon doğal olarak değerlendirildi. Kardiyak muayenelerinde S1-S2 doğaldı; S3, S4, ek ses ve üfürüm yoktu. Diğer sistem muayenelerinde de patolojik bir bulgu yoktu. Bireylerin çekilen PA akciğer grafilerinde akciğer parankim-

**TABLO 1:** Bireylerin yüksek irtifaya geliş andropometrik verileri.

	Yüksek irtifaya geliş (n=21)
Yaş (ort±SS/yıl)	25±8,4
Boy (ort±SS/cm)	173±8,4
Kilo (ort±SS/kg)	74,7±14,2
Sigara (ort±SS/paket yıl)	7±2,9

kg: Kilogram; Ort: ortanca; SS: Standart sapma.

**TABLO 2:** Bireylerin yüksek irtifaya geliş ve 6. aydaki klinik verileri.

	Yüksek irtifaya geliş (n=21)	Yüksek irtifada 6. ay (n=21)	p değeri
STA (ort±SS/mmHg)	114±13,8	110±15,5	0,237
DTA (ort±SS/mmHg)	74±10,3	70±10,8	0,904
DSS (ort±SS/dk)	16±2,1	18±2,5	0,038
Oksijen satürasyonu (ort/%)	96±1,2	95,5±1,6	0,439
Boy (ort±SS/cm)	173±8,4	173±8,4	0,329
Kilo (ort±SS/kg)	74,7±14,2	75±13,7	0,202

**DSS:** Dakika solunum sayısı; **dk:** Dakika **DTA:** Diyastolik tansiyon; **kg:** Kilogram; **ort:** Ortanca; **STA:** Sistolik tansiyon; **SS:** Standart sapma.

**TABLO 3:** Bireylerin spirometrik değerleri.

	Yüksek irtifaya geliş (n=21)	Yüksek irtifada 6. ay (n=21)	p
FEV <sub>1</sub> /FVC (ort/%)	92,4±5,5	87,8±4,8	0,009
FEV <sub>1</sub> (ort/L)	4,0±0,6	4,5±0,7	<0,001
FEV <sub>1</sub> (ort/%)	102±14,8	117±21,6	0,009
FVC (ort/L)	4,4±0,8	5±1,0	<0,001
FVC (ort/%)	96,5±18,0	119±25,3	0,004
FEF 25-75 (ort/L)	5±0,8	5,1±1,1	0,658
FEF 25-75 (ort/%)	114,5±22,8	116±28,5	0,168

**FEV<sub>1</sub>:** Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm; **FVC:** Zorlu vital kapasite; **FEF 25-75:** Vital kapasitenin %25-75'indeki zorlu ekspiratuar akım; **L:** Litre; **ort:** Ortanca.

leri ve kardiyotorasik oranları doğaldı, patolojik radyolojik bulgu yoktu.

İlk muayenelerinde ortanca oksijen satürasyonları (SaO<sub>2</sub>) %96±1,2, ortanca STA'ları 114±13,8 mmHg, ortanca DTA'ları 74±10,3 mmHg, ortanca DSS'leri 16±2,1/dakika idi. Bireylerin 6. aydaki ortanca SaO<sub>2</sub> %95,5±1,6, ortanca STA 110±15,5 mmHg, ortanca DTA 70±10,8 mmHg, ortanca DSS 18±2,5/dakika olarak belirlendi. Bireylerin andropometrik verilerinde anlamlı değişiklik saptanmadı (p>0,05) (Tablo 2).

Tüm bireylerin yüksek irtifaya geliş SFT'leri incelendiğinde; FEV<sub>1</sub>/FVC'de (p=0,009), FEV<sub>1</sub>'de (p<0,001), FEV<sub>1</sub>%'sinde (p=0,009), FVC'de (p<0,001), FVC %'sinde (p=0,004) istatistiksel anlamlı artış saptandı. FEF 25-75 (p=0,658) ve FEF %25-75'sinde (p=0,168), istatistiksel anlamlı olmakla birlikte artış izlendi (Tablo 3).

Bireylerin sigara öykülerine göre alt grup analizleri incelendiğinde; sigara kullananlarda FEV<sub>1</sub>/FVC'de (p=0,046), FEV<sub>1</sub>'de (p=0,028), FEV<sub>1</sub> %'sinde (p=0,027), FVC'de (p=0,027) FVC %'sinde (p=0,027), istatistiksel anlamlı artış tespit edildi. FEF 25-75 (p=0,917) ve FEF %25-75'sinde (p=0,080) istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte artış izlendi (Tablo 4). Sigara kullanma-

**TABLO 4:** Bireylerin sigara öykülerine göre SFT parametrelerindeki değişim.

	Yüksek irtifaya geliş	Yüksek irtifada 6. ay	p	
<b>Sigara içen (n=7)</b>	FEV <sub>1</sub> /FVC(ort/%)	90,6±5	85,4±3,3	0,046
	FEV <sub>1</sub> (ort/L)	4,1±0,7	4,8±0,8	0,028
	FEV <sub>1</sub> (ort/%)	98±13,8	134±15,3	0,027
	FVC (ort/L)	4,6±0,9	5,7±0,8	0,027
	FVC (ort/%)	88±16,5	133±17	0,027
	FEF 25-75 (ort/L)	5±1	5,2±1,3	0,917
	FEF 25-75 (ort/%)	100±20,7	125±28,4	0,080
	<b>Sigara içmeyen (n=14)</b>	FEV <sub>1</sub> /FVC (ort/%)	93,2±5,9	88,7±5,1
FEV <sub>1</sub> (ort/L)		3,9±0,5	4,3±0,7	0,030
FEV <sub>1</sub> (ort/%)		106±14,6	110,3±23	0,195
FVC (ort/L)		4,4±0,8	4,9±1	0,046
FVC (ort/%)		101±18,1	113±26,6	0,173
FEF 25-75 (ort/L)		4,9±0,8	5,1±1	0,463
FEF 25-75 (ort/%)		117±24,4	116±28,9	0,701

**FEV<sub>1</sub>:** Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm; **FVC:** Zorlu vital kapasite; **FEF 25-75:** Vital kapasitenin %25-75'indeki zorlu ekspiratuar akım; **L:** Litre; **ort:** Ortanca; **SFT:** Solunum fonksiyon testi.

yan bireylerde %FVC'de (0,046) ve %FEV<sub>1</sub>'de (p=0,030) istatistiksel olarak anlamlı artış mevcut iken, diğer parametrelerde anlamlı değişiklik görülmedi (Tablo 4).

#### PARAMETRİK VE NONPARAMETRİK TEST SONUÇLARININ UYUŞMADIĞI DEĞİŞKENLER

DSS, parametrik test ile yapılan karşılaştırma sonucunda p=0,057, nonparametrik test ile yapılan karşılaştırma sonucunda p=0,038 bulunmuş olup bu değişken de için Kolmogorov-Smirnov p değeri ilk ve ikinci ölçüm için sırasıyla 0,067 ve 0,061 bulunmuştur. Diğer parametrelerde parametrik ve nonparametrik sonuçları birbiri ile örtüşmektedir. Daha önce de bahsedildiği gibi, alt grup analizinde küçük örneklem sayısı için yalnız nonparametrik test kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda ortanca değerler kullanılmıştır.

#### TARTIŞMA

Yüksek irtifada uzun dönem yaşamanın solunum sistemi üzerine etkilerini araştırdığımız bu çalışmada, deniz seviyesinde yaşarken yüksek irtifada kalıcı olarak yaşamaya gelen ve hipobarik-hipoksik ortama subakut maruz kalan 21 sağlıklı bireyin, yüksek irtifada 6 ay yaşadıkdan sonra FEV<sub>1</sub> ve FVC değerlerinde başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır (p<0,05).

Laniado-Laborin R ve ark., 1.300 m altında yaşayan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) hastalarının %FEV<sub>1</sub> değerlerinin 54,7±20,4, %FVC değerlerini 74,1±12,5; 1300 m üstünde yaşayan KOAH'lı olguların %FEV<sub>1</sub> değerlerini 66,4±21,6 %FVC değerlerini 83,9±14,1 olarak saptamışlardır (p<0,001) ve yüksek irtifada yaşayan KOAH hastalarının FEV<sub>1</sub> ve FVC değerlerinin istatistiksel olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir.<sup>12</sup> Aynı çalışmanın KOAH'lı olmayan grubunda da 1.300 m altında yaşayanların %FEV<sub>1</sub> ve %FVC değeri, 1.300 m üstünde yaşayanlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0,001). Araştırmacılar bu sonuçları, yüksek irtifada oluşan kronik hipoksemiye FEV<sub>1</sub>'de ve FVC'de artış ile verilen bir adaptasyon yanıtı olabileceği ile açıklamışlardır. Bu çalışmanın sonuçları da çalışma sonuçlarımızı desteklemektedir.

Yüksek irtifaya hızlı çıkışlarda erken dönem solunum fonksiyonlarındaki değişikliği araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Dillard ve ark., bireylerin deniz seviyesinde ve aynı gün 2.438 m'de spirometrik ölçümlerini yapmışlar, FVC'de istatistiksel anlamlı bir düşüş gözlemlemişlerdir.<sup>13</sup> Yine benzer ve güncel bir araştırmada Clarenbach ve ark., YRAÖ'yü araştırdıkları çalışmalarında, 18 dağcıyı 490 m'den 4.559 m'ye hızla çıkarmışlar ve bireylerin başlangıç SFT değerleri ile yüksek irtifa SFT değerlerini karşılaştırmışlardır. Bu araştırmacılar da FVC değerlerinde istatistiksel anlamlı düşüş saptamışlar ve bunu yüksek irtifada inspiratuar solunum kas gücünde azalma ve ayrıca yüksek irtifaya hızlı çıkışlarda hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon ile artmış pulmoner arter basıncına bağlı kapillerin aşırı perfüzyonu ve permeabilite artışı ile oluşan subklinik pulmoner ödem ile açıklamışlardır.<sup>14</sup> Bu subklinik ödem genellikle yüksek irtifaya hızlı çıkışlarda görülmektedir.<sup>15</sup> Bu çalışmalar, yüksek irtifaya çıkışın ilk günü FVC değerlerindeki düşüşü ortaya koymaktadır ve yüksek irtifanın akut etkilerini göstermesi yönünden önemlidir. Basu ve ark.'nın çalışmasında, bireylerin yüksek irtifaya (3.110 m) çıkışlarının 2. günü FEV<sub>1</sub> ve FVC değerlerinde istatistiksel anlamlı olarak düşüşler görülmüş, fakat aynı bireylerin 3. gün yapılan SFT'lerinde FVC ve FEV<sub>1</sub>'in deniz seviyesinde ölçülen değerlere döndüğü belirtilmiştir.<sup>16</sup> Çalışmamızda, ilk gün oluşan düşüşlerin engellenmesi ve 6. aydaki kontrol değerlerinde yanlıgıyı minimuma indirmek için ilk testler 72. saatte yapılmıştır.

Yüksek irtifanın subakut etkileri ile ilgili çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Sharma ve ark., 3.450 m irtifanın 3. gününde yaptıkları SFT'de bireylerin FVC ve FEV<sub>1</sub> değerlerinde azalmalar göstermişlerdir.<sup>17</sup> Wolfe ve ark. ile Wels ve ark., SFT değerlerinde değişim olmadığını, Forte ve ark. ise SFT değerlerinde düşmeler olduğunu bildirmişlerdir.<sup>18-20</sup>

Yüksek irtifada uzun dönem yaşama ve kronik dönem maruziyet ile ilgili Ravikumar ve ark., 2015 yılında akciğerlerdeki yapısal değişikliklere uyum ile ilgili yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında, uzun dönem yüksek irtifada yaşayan hayvanların alveolar epitelyum ve intersitisyum volümlerinde artış olduğunu göstermişlerdir.<sup>21</sup> Değişikliklerin 1

ile 6 ay arasında başladığını, 12 aya kadar devam ettiğini gözlemlemişlerdir. Araştırmacılar, yüksek irtifadaki kronik hipoksemiye akciğerin büyüme ve yeniden yapılanma (remodelling) ile yanıt verdiği sonucuna varmışlardır. Araştırmacılar, bu çalışmada daha önceki çalışma sonuçlarına dayanarak, hayvanlarda aşırı hipokseminin metabolizmayı süprese edip hücre ölümüne neden olduğunu, fakat kronik hipoksemiye maruz kalmanın vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) salınımını indükleyerek büyüme ve yeniden yapılanmaya yol açtığını belirtmişlerdir.<sup>22-24</sup> Ve ilginç olarak bu çalışmada, yüksek irtifada ortaya çıkan yapısal adaptif değişikliklerin bazılarının hayvanları düşük irtifaya indirdiklerinde de devam ettiğini belirtmişlerdir. Buna karşın Sekhon ve ark. ise hipoksik kaynaklı DNA ve protein sentezinin hipoksik koşullar düzeldiğinde hemen normal seviyelere döndüğünü göstermişlerdir.<sup>25</sup> Çalışmamızda da bu deneysel çalışma sonuçları ile uyumlu olarak, bireylerin yüksek irtifada 6 ay yaşadıkdan sonraki FEV<sub>1</sub> değerlerinde ortalama 400 mL (p<0,001), FVC değerlerinde ortalama 700 mL (p<0,001), DSS'lerinde ortalama 1,3/dk (p=0,038) artış saptanmıştır. Deneysel çalışma sonuçlarına dayanarak, çalışmamızda saptadığımız akciğer volümlerindeki bu artışın bireylerin kronik hipoksemiye adapte olmak için verdikleri yanıtla bağlı olabileceği düşünülmüştür. Yapılan başka deneysel çalışmalarda da hipoksemik çevre koşullarına ratların akciğer volümlerini artırarak adapte oldukları gösterilmiştir.<sup>26,27</sup>

Yüksek irtifada uzun süre aynı bölgede ve aynı etnik kökenden yaşayanların akciğer volümleri ve DLCO değerlerinin deniz seviyesinde yaşayanlara kıyasla yüksek olduğunu gösteren başka çalışmalar da mevcuttur.<sup>28-31</sup> Bu çalışmaların tümü sonuçlarımızı desteklemektedir. Fakat bu çalışmalarda, çalışmamızdan farklı olarak deniz seviyesi ve yüksek irtifada yaşayan iki farklı grubun verileri kıyaslanmıştır. Oysaki çalışmamızda, aynı bireylerin yüksek irtifada uzun dönem yaşadıkdan sonra FEV<sub>1</sub> ve FVC değerlerinde artış saptanmıştır. Bu da çalışmamızın önemini artırmaktadır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönü, bireylerin deniz seviyesindeki SFT değerlerinin bilinmemesidir. Çalışmaya, kara yolu ile aşamalı bir

şekilde yüksek irtifaya gelen bireylerin alınmasının sebebi, yüksek irtifaya hızlı çıkışlarda oluşabilecek ve bireylerimizin SFT değerlerini etkileyebilecek YRAÖ ve subklinik pulmoner ödem önüne geçmektir. Ayrıca, tüm bireylerimizin 72. saatte yapılan fizik muayeneleri, oksijen saturasyonları ve akciğer grafileri normal bulunmuş olup, subakut akciğer ödemi düşündürülen bulguya rastlanmamıştır. Bu nedenle ilk SFT değerlerinin bireylerin bazal SFT değerleri olabileceği düşünülmüştür.

Ayrıca, SFT üzerinde önemli etkiye sahip sigara öyküsü olan grubumuzun çok küçük olması da önemli bir kısıtlayıcı noktamızdır. Çalışmamızın diğer kısıtlayıcı yönü ise az sayıda bireyle ve tek merkezli yapılmış olması nedeni ile sonuçlarımızın genellenemeyeceğidir.

## SONUÇ

Deniz seviyesinden yüksek irtifaya ilk kez çıkan bireylerde, 72. saatte ölçülen FEV<sub>1</sub> ve FVC değerlerinde 6. ayda belirgin artış saptanmıştır. Bu konuda daha önce yapılan çalışmaların çoğunun yüksek irtifanın akut etkileri üzerine olması, kalıcı etkilerle ilgili az sayıda ve çoğunluğunun deneysel çalışma olması nedeni ile çalışmamız, gerçek hayatta yüksek irtifanın solunum fonksiyonları üzerine kalıcı etkisini göstermesi açısından önem taşımaktadır.

Yüksek irtifa, uzun dönemde solunum fonksiyonlarında önemli değişikliğe yol açmakta olup, hastaların FEV<sub>1</sub> değerleri üzerinden yapılan maliyet değerlendirilmesi veya preoperatif değerlendirmelerde bu değişikliğin göz önünde bulundurulması, testlerin akut ve kronik dönemde tekrarlanması gerekebilmektedir. Bu çalışmada, yüksek irtifada akciğer volümlerinde özellikle de FEV<sub>1</sub>'de yaklaşık 500 mL gibi istatistiksel ve klinik olarak da anlamlı olabilecek artış saptanmıştır.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde,*

çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Coşkun Doğan; **Tasarım:** Gülşen Çığışar; **Denetleme/Danışmanlık:** Tolga Sinan Güvenç; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Oktay Kaya; **Analiz ve/veya Yorum:** Binnaz Zeynep Yıldırım; **Kaynak Taraması:** Coşkun Doğan; **Makalenin Yazımı:** Coşkun Doğan; **Eleştirel İnceleme:** Tolga Sinan Güvenç; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Gülşen Çığışar; **Malzemeler:** Oktay Kaya.

## KAYNAKLAR

- Hackett PH, Roach RC. High altitude medicine. In: Auerbach PS, ed. Wilderness Medicine: Management of Wilderness and Environmental Emergencies. 3<sup>rd</sup> ed. St. Missouri: Louis, Mosby; 1995. p.1-37.
- Atış S. [Pulmonary emergencies related to high altitude]. Eurasian J Pulmonol 2004; 6(1):40-3.
- Lahiri S, Di Giulio C, Roy A. Lessons from chronic intermittent and sustained hypoxia at high altitudes. Respir Physiol Neurobiol 2002; 130(3):223-33.
- Lahiri S, Baby SM, Di Giulio C. High altitude physiology and clinical disorders. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman AJ, et al, eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill Company; 2008. p.1037-43.
- Akgün M. [Height and lung]. Karadağ M, editör. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. p.1695-703.
- Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. N Engl J Med 2001;345(2):107-14.
- Monge C. [Chronic mountain sickness in America]. An Fac Med Lima 1953;36(4):544-62.
- Pasha MA, Newman JH. High-altitude disorders: pulmonary hypertension: pulmonary vascular disease: the global perspective. Chest 2010;137(6 Suppl):13S-9S.
- Pei T, Li X, Tao F, Xu H, You H, Zhou L, et al. Burden of disease resulting from chronic mountain sickness among young Chinese male immigrants in Tibet. BMC Public Health 2012;12(6):401.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26(2):319-38.
- Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1995;152(3):1107-36.
- Laniado-Laborin R, Rendón A, Batiz F, Alcantar-Schramm JM, Bauerle O. High altitude and chronic obstructive pulmonary disease prevalence: a casual or causal correlation? Arch Bronconeumol 2012;48(5):156-60.
- Dillard TA, Moores LK, Bilello KL, Phillips YY. The preflight evaluation. A comparison of the hypoxia inhalation test with hypobaric exposure. Chest 1995;107(2):352-7.
- Clarenbach CF, Senn O, Christ AL, Fischler M, Maggiorini M, Bloch KE. Lung function and breathing pattern in subjects developing high altitude pulmonary edema. PLoS One 2012;7(7):e41188.
- Stream JO, Luks AM, Grissom CK. Lung disease at high altitude. Expert Rev Respir Med 2009;3(6):635-50.
- Basu CK, Selvamurthy W, Bhaumick G, Gautam RK, Sawhney RC. Respiratory changes during initial days of acclimatization to decreasing altitudes. Aviat Space Environ Med 1996;67(1):40-5.
- Sharma S, Brown B. Spirometry and respiratory muscle function during ascent to higher altitudes. Lung 2007;185(2):113-21.
- Wolf C, Staudenherz A, Röggla G, Waldhör T. Potential impact of altitude on lung function. Int Arch Occup Environ Health 1997;69(2):106-8.
- Welsh CH, Wagner PD, Reeves JT, Lynch D, Cink TM, Armstrong J, et al. Operation Everest. II: Spirometric and radiographic changes in acclimatized humans at simulated high altitudes. Am Rev Respir Dis 1993;147(5):1239-44.
- Forte VA Jr, Leith DE, Muza SR, Fulco CS, Cymerman A. Ventilatory capacities at sea level and high altitude. Aviat Space Environ Med 1997;68(6):488-93.
- Ravikumar P, Bellotto DJ, Hsia CC. Persistent structural adaptation in the lungs of guinea pigs raised at high altitude. Respir Physiol Neurobiol 2015;208(7):37-44.
- Howell K, Preston RJ, McLoughlin P. Chronic hypoxia causes angiogenesis in addition to re-
- modelling in the adult rat pulmonary circulation. J Physiol 2003;547(Pt 1):133-45.
- Hyvelin JM, Howell K, Nichol A, Costello CM, Preston RJ, McLoughlin P. Inhibition of Rho-kinase attenuates hypoxia-induced angiogenesis in the pulmonary circulation. Circ Res 2005;97(2):185-91.
- Tuder RM, Flook BE, Voelkel NF. Increased gene expression for VEGF and the VEGF receptors KDR/Fik and Flt in lungs exposed to acute or to chronic hypoxia. Modulation of gene expression by nitric oxide. J Clin Invest 1995;95(4):1798-807.
- Sekhon HS, Thurlbeck WM. Time course of lung growth following exposure to hypobaric and/or hypoxia in rats. Respir Physiol 1996;105(3):241-52.
- Burri PH, Weibel ER. Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity. II. Effect of Po2 on the growing lung, adaptation of the growing rat lung to hypoxia and hyperoxia. Respir Physiol 1971;11(2):247-64.
- Mason NP, Barry PW, Pollard AJ, Collier DJ, Taub NA, Miller MR, et al. Serial changes in spirometry during an ascent to 5,300 m in the Nepalese Himalayas. High Alt Med Biol 2000;1(3):185-95.
- Johnson RL Jr, Cassidy SS, Grover RF, Schutte JE, Epstein RH. Functional capacities of lungs and thorax in beagles after prolonged residence at 3,100 m. J Appl Physiol (1985) 1985;59(6):1773-82.
- Brody JS, Lahiri S, Simpsen M, Motoyama EK, Velasquez T. Lung elasticity and airway dynamics in Peruvian natives to high altitude. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 1977;42(2):245-51.
- Cerny FC, Dempsey JA, Reddan WG. Pulmonary gas exchange in nonnative residents of high altitude. J Clin Invest 1973;52(12):2993-9.
- DeGraff AC Jr, Grover RF, Johnson RL Jr, Hammond JW Jr, Miller JM. Diffusing capacity of the lung in Caucasians native to 3,100 m. J Appl Physiol 1970;29(1):71-6.