

TESTOVI PLUĆNE FUNKCIJE U DJECE

NEVEN PAVLOV*

Testovi forsiranog ekspirija (FEV_1 i FVC) i najvećeg ekspiracijskog protoka (PEF) najčešće su upotrebljavani testovi plućne funkcije u djece. Jednostavno izvođenje, njihova dostupnost, uporaba u brojnim studijama i algoritmu astme, nametnula ih je kao zlatni standard u djece iznad 6 godina starosti. Potreba za ranom dijagnostikom i liječenjem poremećaja malih dišnih puteva, s ciljem spriječavanja ireverzibilnih promjena, kao specifičnije i osjetljivije testove u prvi je plan postavila krivulju protok-volumen (s parametrima FEF_{50} i FEF_{25}), u kombinaciji s bronhodilatacijskim testom reverzibilnosti. Novim metodama ispitivanja plućne funkcije u najmlađe i nekooperabilne djece, moguće je otkriti limitirani protok (metoda forsirane deflacije, mjerenje dišnog volumena brzom torakoabdominalnom kompresijom) i promjene u perifernim dišnim putevima. Unatoč dobroj reproducibilnosti, radi sofisticirane opreme i potrebe za sedacijom, njihova uloga u svakodnevnoj praksi još se treba odrediti. Dat je pregled metoda određivanja otpora dišnih puteva (najpreciznija je pletizmografska metoda), s osvrtom na nove metode: tehnika višestrukog zatvaranja, metoda jednog udaha i metoda forsirane oscilacije. Značaj određivanja difuzijskog kapaciteta pluća, bronhoprovokacijskog testiranja (prednost nefarmakoloških u odnosu na farmakološke promjene) i vježbom inducirane bronhokonstrikcije, razmatrani su na kraju.

Ključne riječi: testovi plućne funkcije, krivulja protok-volumen, mali dišni putevi

UVOD

Testovi plućne funkcije objektiviran način provjere stanja respiratornog sustava. Koriste se u: dijagnostici, evaluaciji terapije te kliničko-farmakološkim testovima. Mjerenje plućnih volumena i forsiranog ekspiracijskog protoka (1,2) najčešće su korištene i dobro znane metode u djece iznad 6 godina starosti. Zadnjih dvadesetak godina značajno je porastao interes za testiranje plućne funkcije. Razvijene su nove metode (3,4), koje još nisu u rutinskoj uporabi. Neophodna sofisticirana tehnika, njihova invazivnost, često nepostojanje normalnih vrijednosti dobivenih na velikom broju pacijenata, razlogom su da se iste rabe uglavnom u dobro opremljenim laboratorijima (5). Potrebno je odrediti značaj i mjesto tih

testova u dijagnostici plućnih poremećaja u djece, procijeniti njihovu specifičnost i osjetljivost, unatoč dokazanoj reproducibilnosti. Težnje za što ranijim otkrivanjem poremećaja plućne funkcije u djetinjstvu i prevencijom razvoja kroničnih ireverzibilnih promjena, predmetom su brojnih rasprava o izboru najoptimalnijih testova.

ANATOMSKE I (PATO)FIZIOLOŠKE
OSOBITOSTI

Od nekoliko milijuna dišnih puteva u plućima čovjeka, samo oko 500 ima unutarnji promjer veći od 2 mm, dok su svi ostali manji (6). Mali dišni putevi se obično definiraju kao oni < 2 mm promjera i približno se nalaze distalno od 9. generacije grananja bronha. Posljedica oblika i grananja dišnih puteva ("obrnuti lijevjak"), rezultira u različitoj brzini protoka zraka u pojedinim njihovim dijelovima: od 4 m/sec u traheji i bronhima, do 80 μ m/sec u alveolarnim duktusima i sakulusima. Navedeno prate promjene otpora strujanja zraka (Slika 1.) u dišnim putevima (najveći je otpor u onim dijelovima u kojima je brzina strujanja zraka velika).

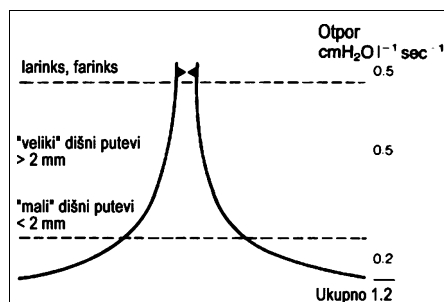
Tome pogoduje vrtložni (turbulentni) tip strujanja zraka uz neravne unutarnje površine (prstenaste hrskavice u zidovima). U traheji i bronhima nastaje devet desetina ukupnog otpora strujanja zraka (7). Mali dišni putevi normalno sudjeluju samo u malom postotku ukupnog otpora. Može postojati proširena bolest perifernih dišnih puteva, prije nego se to odrazi na povećanje ukupnog otpora (8). Za razumijevanje nastanka zviždanja (wheezing) i hiperinflacije pluća, potrebno je nešto reći o limitiranom protoku i pojavi dinamičke kompresije bronha.

Prema teoriji limitiranog protoka, kojem se dosta bavio Mead i sur. (9), pri određenom plućnom volumenu, kada se izjednače tlakovi unutar bronha i intrapleuralni tlak, nizvodno (prema ustima) od točke istog pritiska (TIP), dolazi do dinamičke kompresije bronha te protok ostaje nepromijenjen unatoč povećavanju intrapleuralnog tlaka (Slika 2.).

Uzvodno od TIP (prema alveolama) djeluje tlak koji predstavlja razliku alveolarnog tlaka minus pleuralni tlak, a to je elastična povratna sila pluća (EPS).

* Klinička bolnica Split
Klinika za dječje bolesti

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. dr. Neven Pavlov
Klinička bolnica Split
21000 Split, Spinčičeva 1
tel 021 556 095; fax 021 556 590
E-mail: npavlov@kbsplit.hr



Slika 1.
Prosječna raspodjela otpora dišnih puteva u normalne osobe tijekom mirnog disanja. Prema: Gibson (8).

Figure 1
Average distribution of airway resistance in a normal subject during quiet breathing. According to: Gibson (8).

Ukoliko se ekspiriraj pojačava, TIP se pomiče uzvodno, dublje u pluća, radi opadanja EPS i porasta otpora dišnih puteva (posljedica smanjenja plućnog volumena). EPS ovisi samo o plućnom volumenu i komplijansi (compliance ili rastezljivost: promjena volumena zraka u plućima na jedinicu promjene pritiska u litri/cm H₂O) i neovisna je o ekspiratornom naporu (11). Kao rezultat rasprostranjene opstrukcije srednjih i malih dišnih puteva, trahea i veliki bronhi su dinamički suženi što producira

wheezing.

Prema Dawsonu i Elliotu (12) protok postaje limitiranim u točki dišnih puteva (točka zagušenja - TZ - choke point) na kojoj se brzina ekspiracijskog protoka izjednačava s brzinom širenja tlačnih valova unutar bronha. Brzina valova se smanjuje sa smanjenjem površine, a raste povećavanjem gustoće i komplijanse. Kako se elastična svojstva i geometrija dišnih puteva mogu nepravilno mijenjati duž traheobronhalnog stabla, TZ može mijenjati mjesto ovisno o padu EPS. Slaganje teorije brzine vala s izmjerenim maksimalnim protokom na odstranjenim dijelovima ljudskog pluća dobro se slaže na velikim i srednjim, ali loše na malim plućnim volumenima (13). Navedeno ukazuje da mehanizam brzine vala nije jedini uzrok limitiranog protoka. Važno je uočiti kako promjene limitiranog protoka na određenom plućnom volumenu nakon terapijskih postupaka (na pr. bronhodilatatora), ne moraju biti samo odraz primijenjene terapije.

METODE

Funkcionalnom dijagnostikom se

moгу ispitati sve faze respiracije:

- o ventilacija (dovod zraka iz atmosfere do alveola);
- o distribucija (raspodjela zraka u plućima);
- o difuzija (prolaz zraka kroz alveolokapilarnu membranu);
- o perfuzija (prokrvljenost);
- o utilizacija (iskorištenost kisika u tkivima) (6).

Ventilacija pluća je razmjena plinova između vanjske sredine (atmosfera) i alveolarnih prostora u plućima i obratno (14). Ispituje se metodom spirometrije i tjelesne pletizmografije. Njima se mjere plućni obujmi (volumeni i kapaciteti) i veličina protoka zraka (ili otpor strujanju zraka) u dišnim putevima.

Dobiveni rezultati se uspoređuju s referentnim (normalnim, teorijskim) vrijednostima, prema spolu, životnoj dobi, visini i težini tijela.

U praksi se ispitivanje ventilacije pluća svodi na mjerenje volumena i kapaciteta pluća, kao i veličine protoka zraka. Volumeni pluća su osnovne plućne zapremine, odnosno zapremine zraka koje pluća sadrže u različitim položajima disanja. Dva, ili više plućnih volumena, čine kapacitet pluća.

SPIROMETRIJA

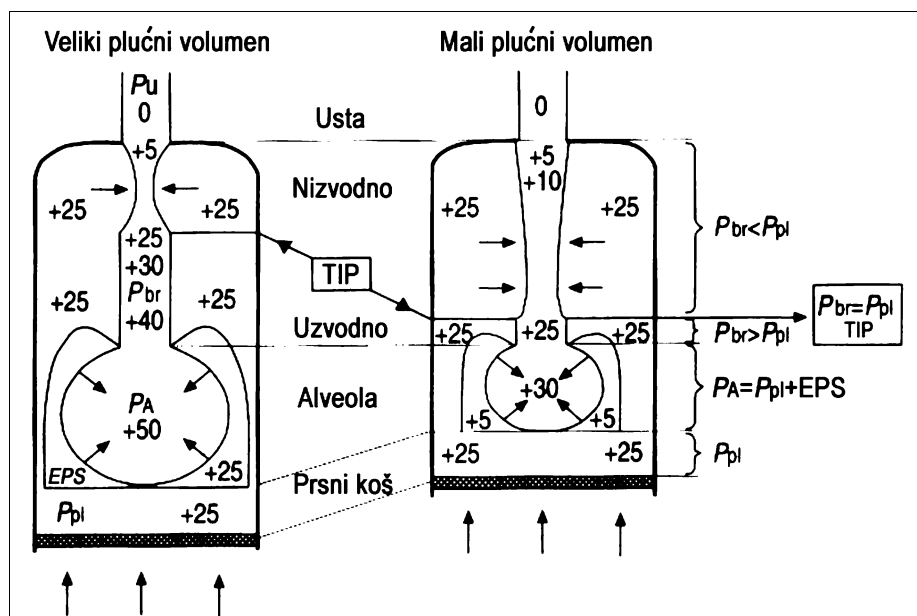
Spirometrija je mjerenje zapremine (obujma) zraka koji pluća dišu. Njome možemo mjeriti:

- o statičke plućne volumene i kapacitete;
- o dinamičke plućne volumene.

Statički plućni volumeni i kapaciteti

Mjere se neovisno o vremenu i daju uvid u volumen zraka u plućima (Slika 3.). Postoje četiri volumena:

- o dišni volumen (TV) je količina zraka koju, tijekom normalnog disanja udah-nemo ili izdah-nemo jednim respiracijskim aktom. Kraj inspiracijske faze se zove "kraj - inspiracijskog nivoa", dok se kraj ekspiracijske faze naziva "kraj - ekspiracijskog nivoa";



Slika 2.
Smještaj točke istog pritiska (TIP) pri različitim plućnim volumenima tijekom forsiranog ekspiriraja. Pbr - tlak unutar bronha; Ppl - pleuralni tlak; PA - alveolarni tlak; Pu - tlak u ustima; EPS - elastična povratna sila pluća. Prema: Hammer (10).

Figure 2.
Location of the equal pressure point (TIP) at different lung volumes during forced expiration. Pbr - bronchial pressure; Ppl - pleural pressure; PA - alveolar pressure; Pu - pressure at the mouth; EPS - elastic recoil pressure. According to: Hammer (10).

o *inspiracijski rezervni volumen* (IRV) je najveća količina zraka koja se može udahnuti iznad kraja - inspiracijskog nivoa dišnog volumena;

o *ekspiracijski rezervni volumen* (ERV) je najveća količina zraka koja se može izdahnuti ispod kraja - ekspiracijskog nivoa dišnog volumena;

o *Rezidualni volumen* (RV) je količina zraka koja ostaje u plućima nakon maksimalnog izdaha (11).

Prva se tri volumena mogu mjeriti direktno spirometrijski, dok se rezidualni volumen određuje indirektno (pletizmografski ili metodom dilucije helijem). Dva, ili više volumena, čine kapacitet. Postoje *četiri kapaciteta*: vitalni kapacitet (VC), inspiracijski kapacitet (IC), funkcionalni rezidualni kapacitet (FRC) i ukupni plućni kapacitet (TLC).

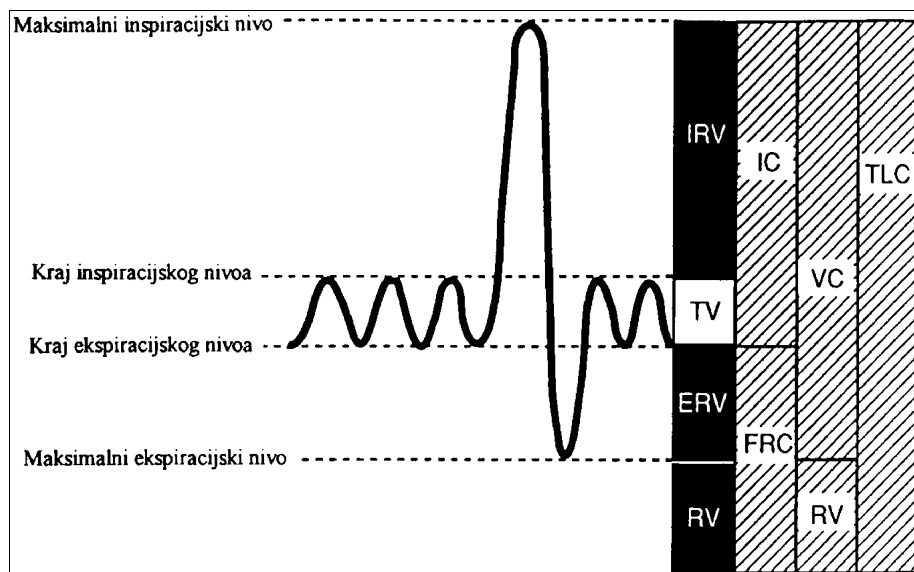
Vitalni kapacitet je najveća količina zraka koja se nakon maksimalnog udaha može maksimalno izdahnuti. Kada se izvodi forsirano, zove se *forsirani vitalni kapacitet* (FVC), a kada se izvodi polagano, *spori vitalni kapacitet* (SVC). Možemo ga opisati kao zbroj: TV+IRV+ERV. U zdravih osoba iznosi oko 70% totalnog volumena pluća.

Inspiracijski kapacitet je najveća količina zraka koja se nakon normalnog izdisaja može maksimalno udahnuti. On je zbroj: IRV+TV. Obično iznosi 60-70% od FVC u zdravih osoba.

Funkcionalni rezidualni kapacitet je volumen zraka koji ostaje u plućima nakon normalnog izdisaja. On sadrži: ERV+RV.

Ukupni plućni kapacitet je volumen zraka u plućima nakon maksimalnog udaha. On sadrži sva četiri volumena: IRV, TV, ERV i RV. Također sadrži dva kapaciteta: IC i FRC.

Funkcionalni rezidualni kapacitet se određuje: dilucijom helijem, ispiranjem dušikom ili pletizmografski. Ovisno o bolesnom stanju vrijednosti pojedinih parametara plućnih volumena se mijenjaju. Njihovo mjerenje pomaže u dijagnostičke svrhe.



Slika 3.

Plućni volumeni i kapaciteti; podjela na osnovi spiograma volumen-vrijeme.

IRV - inspiracijski rezervni volumen; TV - dišni volumen; ERV - ekspiracijski rezervni volumen; RV - rezidualni volumen; IC - inspiracijski kapacitet; FRC - funkcionalni rezidualni kapacitet; VC - vitalni kapacitet; TLC - ukupni plućni kapacitet. Prema: Wanger (11).

Figure 3

Lung volume compartments and subdivisions based on a volume-time spirogram.

IRV - inspiratory reserve volume; TV - tidal volume; ERV - expiratory reserve volume; RV - residual volume; IC - inspiratory capacity; FRC - functional residual capacity; VC - vital capacity; TLC - total lung capacity. According to: Wanger (11).

Dinamički plućni volumeni

Dinamički plućni volumeni vezani su uz faktor - vrijeme i određuju prohodnost dišnih puteva. Ovdje ubrajamo: forsirani ekspiracijski volumen (FEV), Tiffeneau index ($100 \text{ FEV}_1/\text{FVC}$) te krivulju protok-volumen.

Forsirani ekspiracijski volumen (Slika 4.) je volumen zraka izdahnut forsiranom ekspiracijom, nakon maksimalnog inspirija. Može se mjeriti u: 0,5 sekundi, prvoj, drugoj ili trećoj sekundi. Obično se mjeri u prvoj sekundi (FEV_1), jer je početni dio krivulje ovisan o naporu i suradnji ispitanika, a kraj više izražava promjene kapaciteta (15). Stoga je on jedan od važnih testova za otkrivanje opstruktivnih promjena u većim dišnim putevima (6), ali reflektira i promjene u malim dišnim putevima. Normalno iznosi oko 80% FVC.

Tiffeneau indeks je odnos FEV_1 prema VC $\times 100$ ($100 \text{ FEV}_1/\text{FVC}$ ili % FEV_1 od FVC). Normalne vrijednosti ovog indeksa su iznad 80%. Snižene vrijednosti ukazuju na opstruktivne smetnje ventilacije. Prikaz nekih tipičnih promjena FEV_1 i Tiffeneau indeksa u

normalnom stanju te kod opstruktivnih i restriktivnih smetnji dat je na Slici 5. Temeljni uzrok smanjenju FEV_1 je otpor strujanju zraka u dišnim putevima, bilo kojeg mehanizma nastanka. Ukoliko je

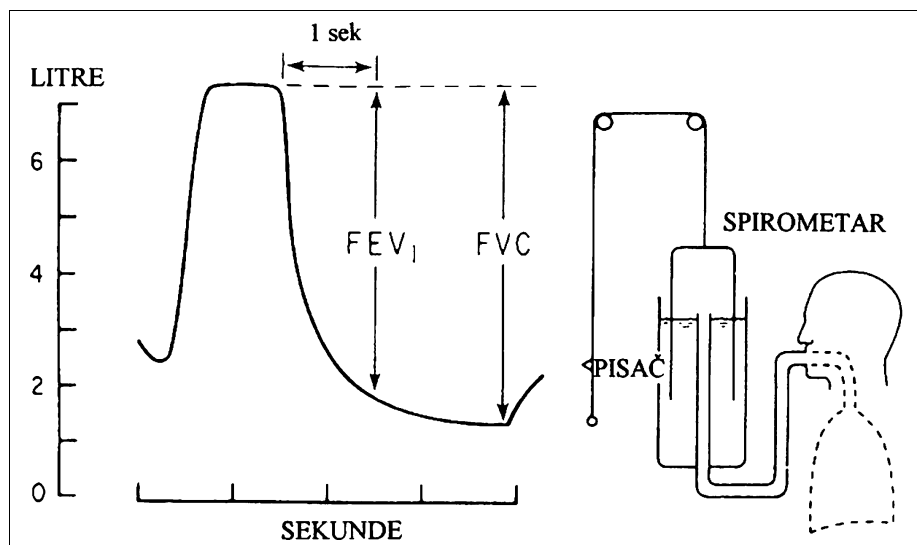
Tablica 1.

Promjene plućnih volumena u opstruktivnim, restriktivnim i miješanim (opstruktivno-restriktivnim) plućnim bolestima. P - povišen; S - snižen; N - normalan. Prema: Wanger (11).

Table 1.

Lung volume compartments and their status for obstructive, restrictive and mixed obstructive and restrictive lung disease patterns. P - increased; S - decreased; N - normal. Prema: Wanger (11).

	Bolest pluća		
	Opstruktivna	Restriktivna	Miješana
VC	S ili N	S	S
TLC	P	S	N ili S
IC	N	S	N ili S
FRC	P	S	N ili S
ERV	S ili N	S	S
RV	P	S	N ili S



Slika 4.
Mjerenje forsiranog ekspiracijskog volumena (FEV_1) i vitalnog kapaciteta (FVC). Prema: West (19).

Figure 4
Measurement of forced expiratory volume (FEV_1) and vital capacity (FVC). According to: West (19).

istovremeno VC normalan, radi se o opstruktivnim smatnjama ventilacije. Kada je uz Tiffeneau indeks smanjen i VC, smetnje su mješovitog, opstruktivno-restriktivnog tipa. Povećana vrijednost volumena, uz istovremeno smanjenje vitalnog kapaciteta, ukazuje na hiperinflaciju pluća. Smanjen VC ukazuje na restriktivne smetnje ventilacije. Javlja se pri redukciji respiratorne površine i/ili smanjenom širenju i skupljanju plućnog tkiva (infiltracija, destrukcija, hiperinflacija ili emfizem, pneumotoraks i likvidotoraks, visoki stav ošita ili paraliza ošita, deformitet prsnog koša, pretilost ili slabost dišnih mišića) (6).

Prihvaćajući: $\pm 20\%$ od predviđene vrijednosti kao prihvatljivu razinu normalnih vrijednosti (16), spirometrijski nalazi se mogu prikazati za: VC, FEV_1 i FEV_1/VC kako slijedi:

o *normalne* vrijednosti: sve vrijednosti $\geq 80\%$ od predviđenih (predicted);

o restriktivni defekt: VC i $FEV_1 < 80\%$ predviđenih vrijednosti, ali FEV_1/VC odnos normalan;

o opstruktivni defekt: $FEV_1 < 80\%$ predviđenih vrijednosti, FEV_1/FVC reduciran;

o VC može i ne mora biti normalan.

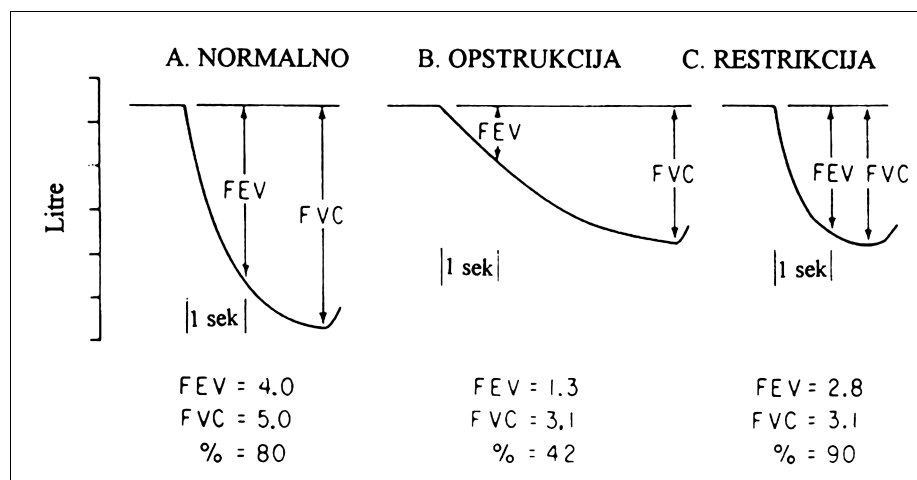
Navedeni testovi su valjani ukoliko se postupak punog inspirija prema ekspiriju izvede s maksimalnom snagom, što zahtijeva suradnju ispitanika. Stoga nisu primjenljivi u bolesnika bez svijesti, dementnih ili nekooperabilnih. Veoma mlade, kao i veoma stare osobe, imaju poteškoća u izvođenju ovih testova zbog još nedovoljno razvijene, ili zbog gubitka snage voljne kontrakcije dišne muskulature (15).

Radi jednostavnosti izvođenja u svakodnevnom radu se najčešće koristi skupina testova nazvana "mala spirometrija": VC ili FVC, FEV_1 ,

$FEV_1/FVC\%$. Dodatni testovi ("velika spirometrija") bolje definiraju početne promjene funkcije dišnih puteva u djece, a sadrže, pored testova "male spirometrije" još: FRC, RV, TLC, $RV/TLC\%$ (2).

Krivulja protok-volumen ispituje se na aparatu koji istovremeno mjeri protok i volumen zraka. Na X-osi se registrira volumen (u litrama), a na Y protok zraka (u l/sek) (Slika 6.). Ispitanik treba izvesti maksimalni inspirij, a potom što potpuniji i brži forsirani ekspirij (kao kada se izvodi spirometrijski test forsiranog ekspirija). Krivulja koja se dobije pokazuje na horizontalnoj osovini ukupni volumen zraka izdisan tijekom testa (forsirani vitalni kapacitet). Okomica mjeri najveći ekspiracijski protok (PEF) koji se javlja u početnom dijelu ekspirija, a potom forsirani ekspiracijski protok pri 75 % FVC (FEF_{75}), 50% FVC (FEF_{50}) i 25 % FVC (FEF_{25}). Na inspiracijskom dijelu krivulje mjere se identični parametri: najveći inspiracijski protok (PIF) te forsirani inspiracijski protok pri 25, 50 i 75% udahnutog vitalnog kapaciteta (FIF_{25} , FIF_{50} i FIF_{75}). Analiza forsiranog ekspirija putem krivulje protok-volumen temelji se na zapažanju da ljudi s poremećajima dišnih puteva proizvode reproducibilne promjene u obliku krivulje u komparaciji sa zdravim osobama (17,18). Oblik krivulje mijenja se u dvije dimenzije:

- o na volumen osovini - X osi,
- o na protok osovini - Y osi.



Slika 5.
Normalni, opstruktivni i restriktivni obrasci forsiranog ekspirija. Prema: West (19).

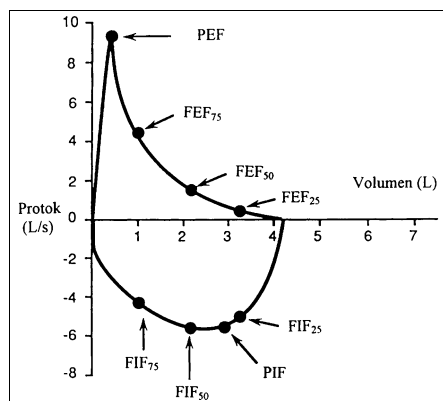
Figure 5
Normal, obstructive and restrictive patterns of a forced expiration. According to: West (19).

Samo maksimalna forsirana ekspiracija iz maksimalne inspiratorne pozicije (=TLC) može osigurati reproducibilnost. Kao direktna posljedica forsiranog ekspiriraja, posebno pri nadražaju na kašalj, test se može pogoršati zbog porasta bronhospazma u iritabilnim bronhima, što treba imati na umu prilikom izvođenja mjerenja. Procjena promjene krivulje na volumnoj osi je jednostavna: reducirani volumen je patološki, upućujući na obje opstruktivne i restriktivne smetnje. U procjeni promjena amplitude na osi ekspiracijskog protoka, korisno je volumen osovinu podijeliti u tri dijela: (Slika 6.)

PEF do FEF₇₅ (TLC - 25% VC). Ovaj dio ovisi o pacijentovoj kooperaciji bez čega je bilo kakva procjena relativno nepouzdana. Nizak PEF i FEF₇₅ dobivaju se kod ekstratorakalne stenoze. U jakoj plućnoj opstrukciji, PEF je znatno viši nego FEF₅₀. Oblik prvog dijela ekspiratorne krivulje protok-volumen najvećim dijelom ovisi o sili pacijenta. Procjena o opstrukciji na ovom dijelu krivulje je loša.

Srednji dio ekspiracijske krivulje proteže se od FEF₇₅ do FEF₂₅. Ovaj dio samo malo ovisi o pacijentovoj kooperaciji i karakteriziran je izmjerenom vrijednosti FEF₅₀ (50% VC).

Protočna krivulja ispod razine fizičnog disanja jako ovisi u potpunosti o pacijentovoj kooperabilnosti, sve dok on nastavlja izdisati s malom snagom. Amplituda protoka u ovom dijelu plućnog volumena je gotovo isključivo ovisna o



Slika 6.

Krivulja protok-volumen s ekspiracijskim i inspiracijskim dijelom. PEF - najveći ekspiracijski protok; FEF₇₅ - forsirani ekspiracijski protok pri 75%FVC; FEF₅₀ - forsirani ekspiracijski protok pri 50%; FEF₂₅ - forsirani ekspiracijski protok pri 25%FVC; PIF - najveći inspiracijski protok; FIF₂₅ - forsirani inspiracijski protok pri 25% IVC; FIF₅₀ - forsirani inspiracijski protok pri 50% IVC; FIF₇₅ - forsirani inspiracijski protok pri 75% IVC. Modificirano prema: Wanger (11).

Figure 6.

Flow-volume graph of forced spirometry with inspiratory and expiratory portions completing a "loop". PEF - peak expiratory flow; FEF₇₅ - forced expiratory flow at 75% FVC; FEF₅₀ - forced expiratory flow at 50% FVC; FEF₂₅ - forced expiratory flow at 25% FVC; PIF - peak inspiratory flow; FIF₂₅ - forced inspiratory flow at 25% IVC; FIF₅₀ - forced inspiratory flow at 50% IVC; FIF₇₅ - forced inspiratory flow at 75% IVC. Modification of: Wanger (11).

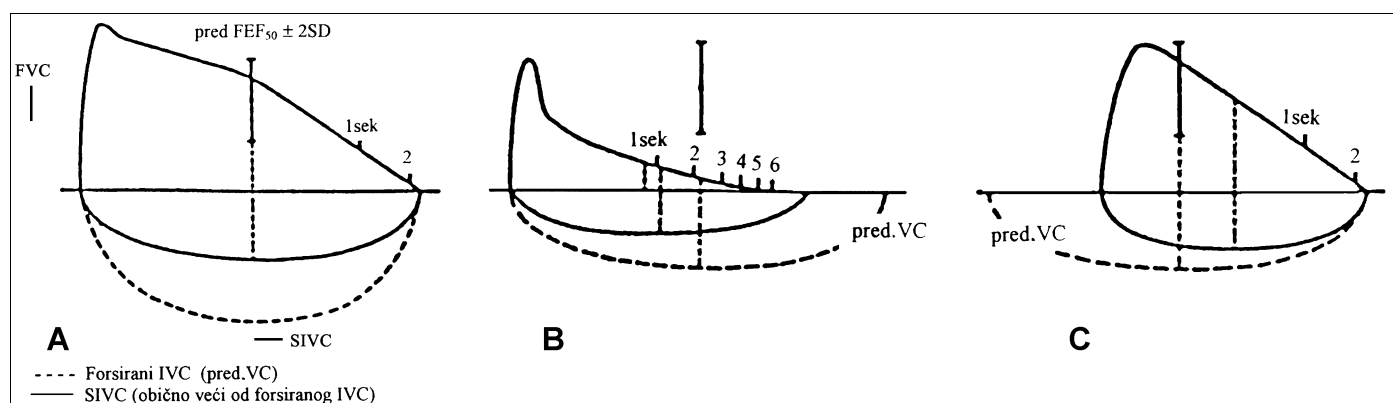
plućnoj retrakciji (elastična sila pluća) (9).

Što se kasnije u ekspiraciji mjeri protok, to u većoj mjeri nalazi odražavaju otpore u veoma malim

dišnim putevima. Neke su studije pokazale poremećaje u nalazima FEF₂₅ kada su ostali pokazatelji forsirane ekspiracije kao FEV₁ i FEF₂₅₋₇₅ bili normalni (7,14,19-22). Takav funkcionalni nalaz ukazuje na postojanje opstruktivnih poremećaja lokaliziranih u perifernim dijelovima bronhalnog stabla, tj. u malim dišnim putevima (<2 mm). Tako registriranje krivulje protok-volumen i njena analiza može biti test osjetljiviji od spirometrije i tjelesne pletizmografije za otkrivanje početnih opstruktivnih smetnji u malim dišnim putevima (7).

Zbog teškoća za bolesnika da izdiše duže od 10 sekundi, prijevremeni završetak ekspiriraja jedan je od razloga zašto je FVC uvijek manji od inspiracijskog vitalnog kapaciteta (IVC) (Slika 7.). Evaluacija trećeg dijela ekspiracijske krivulje može se nadopuniti usporedbom FVC i IVC. FVC je niži od IVC dok forsirani rezidualni volumen raste. Ukoliko je samo treći dio protok-volumen krivulje promijenjen, mora se uzeti u obzir bolest malih dišnih puteva (23).

Inspiracijski protok na krivulji protok-volumen nije zahvaćen dinamičkom kompresijom dišnih puteva, jer se tijekom inspiriraja bronhi uvijek šire (intrapulmonalni tlak niži od tlaka unutar dišnih puteva). Inspiracijski dio krivulje koristan je u otkrivanju opstrukcije gornjih dišnih puteva koja spljošnjava taj dio krivulje zbog ograničavanja maksimalnog protoka (npr. suženja u predjelu glotisa i trahealna stenoza). Ekspiracijski dio krivulje se također

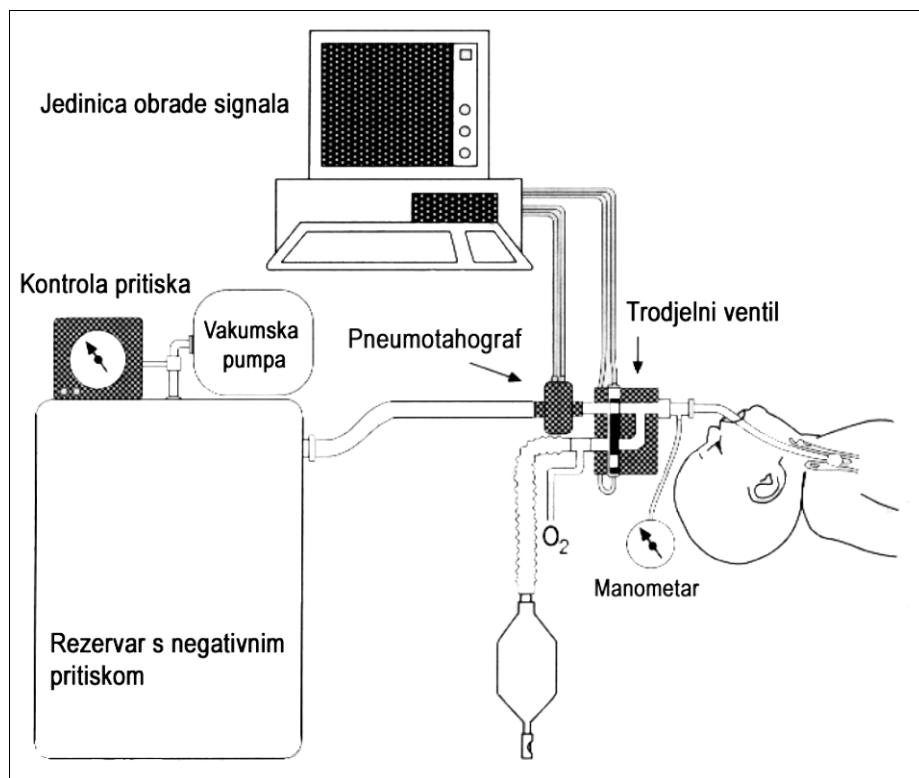


Slika 7.

Oblici krivulje protok-volumen: A - normalni; B - opstruktivni; C - restriktivni oblik; pred.VC - predviđena normalna vrijednost; SIVC - spori inspiracijski vitalni kapacitet; FEF₅₀ - forsirani ekspiracijski protok pri 50% FVC; IVC - inspiracijski vitalni kapacitet. Prema Mead (17).

Figure 7

Flow-volume graph: A - normal; B - obstructive; C - restrictive patterns; pred VC - predicted value; SIVC - slow inspired vital capacity; FEF₅₀ - forced expiratory flow at 50% FVC; IVC - inspiratory vital capacity. According to: Mead (17).



Slika 8.
Shema opreme potrebne za izvođenje krivulje protok-volumen tehnikom forsirane deflacije u intubirane dojenčadi. Prema: Hammer (10).

Figure 8
Schematic illustration of the equipment used to generate maximum expiratory flow-volume curves by forced deflation in intubated infants. According to: Hammer (10).

spljošnjava kod fiksirane opstrukcije gornjih dišnih puteva. Svako ljudsko biće ima svoju vlastitu, reproducibilnu protok-volumen krivulju. Statističke vrijednosti ovdje znatno variraju.

Posebna metoda kojom je moguće otkriti limitirani protok u nekooperabilne djece sastoji se od primjene negativnog tlaka u usnoj šupljini tijekom pauze nakon mirnog ekspirija (24). Ukoliko ne postoji limitirani protok, porast gradijenta tlaka između alveola i otvorenih dišnih puteva pojačat će ekspiracijski protok. Obrnuto, u slučaju postojanja limitiranog protoka, dodavanje negativnog tlaka neće promijeniti ekspiracijski protok.

METODA FORSIRANE DEFLACIJE (FORCED DEFLATION TECHNIQUE)

Motoyama (25) je 1977. godine opisao postupak izvođenja krivulje protok-volumen u intubirane djece, tijekom aspiracije sekreta dišnih puteva. Pokazalo se da isti izaziva limitaciju protoka na malim plućnim volumenima u intubi-

rane djece sa normalnim plućima (26). Danas je to "zlatni standard" pri mjerenju FVC u intubirane djece i smatra se osjetljivom metodom detekcije disfunkcije malih dišnih puteva (26-28). Izvodi se na način da se intubiranom pacijentu tijekom 3 sek insuflira putem dišne vreće smjesa sa kisikom (+4 kPa) definirano kao TLC. Nakon ovoga, aktiviranjem trojdelnog ventila (Slika 8.) otvara se dišni put negativnim kontinuiranim tlakom (-4 kPa), dok se dosegne RV (ne duže od 3 sek). Putem pneumotahografa, pričvršćenog za tubus ili traheostomu, registrira se krivulja protok volumen. Za vrijeme testa, dijete je pod sedacijom ili neuromuskularnom blokadom.

Metoda omogućava mjerenje FVC i maksimalnog ekspiracijskog protoka na 25 i 10%FVC (FEF₂₅ i FEF₁₀). Za sada su normalne vrijednosti dostupne samo u malom broju zdrave djece, izažene u odnosu na tjelesnu masu (29-32). Tipičan je nalaz konkavne krivulje za opstruktivne plućne bolesti te konveksne za normalna pluća i restriktivne bolesti.

MJERENJE DIŠNOG VOLUMENA BRZOM TORAKOABDOMINALNOM KOMPRESIJOM (TIDAL VOLUME RAPID THORACOABDOMINAL COMPRESSION TECHNIQUE - RTC).

Adler i Wohl (33) su 1978. opisali metodu mjerenja forsiranog ekspiracijskog protoka u sedirane i spontano dišuće dojenčadi primjenom povremenog pozitivnog pritiska u komoru od pleksiglasa, koja je okruživala tijelo. Tehnika je postupno razvijana u sako koji se omota oko dječjeg prsnog koša i abdomena, u koji se pod tlakom upuše zrak i time prenese pritisak na tijelo (34,35). Dijete je sedirano (najčešće kloral hidrat), leži na leđima, pneumotahograf je pričvršćen za masku na licu. Navučen mu je kompresivni sako (okružuje dijete od aksila do bedara), kojim se pojačava ekspirij. Prethodno se odredi krivulja protok-volumen u mirnom disanju. RTC se izvodi od kraja mirnog inspirija, izvođenjem parcijalnog forsiranog ekspirija. Maksimalni ekspiracijski protok se mjeri na razini FRC (dobije se preklapanjem prethodno urađene krivulje pri mirnom disanju).

FARMAKODINAMSKI TEST BRONHODILATACIJE

Služi za određivanje *reverzibilnosti* bronhoopstrukcije (najčešće se koristi salbutamol). Bolesnik ne bi prethodno smio uzimati bronhospazmolitike (barem 6 sati prije testa). Nakon 2 inhalacije salbutamola u razmaku od 5 min., uz zadržavanje daha tijekom 5 sekundi, vrši se registriranje testova ventilacijske funkcije pluća (najmanje 10 min. nakon inhalacije). American College of Chest Physicians (36) savjetuje porast od 15 do 25% u barem dva od 3 spirometrijska testa (FVC, FEV₁ i FEF₂₅₋₇₅) kao pozitivan nalaz. Za pozitivnost testa FEV₁ i FEF₂₅₋₇₅ uzima se 10% (37), a u djece 10-15% (38) u odnosu na vrijednosti prije primjene bronhodilatatora. Quanjer i sur. (1) smatraju porast FEV₁ i /ili FVC znad 12% pozitivnim nalazom.

VRŠNI EKSPIRACIJSKI PROTOK (PEF)

Vršni ekspiracijski protok (peak expiratory flow, PEF) je najveći postignuti protok tijekom forsiranog ekspirija, nakon maksimalnog inspirija (39). PEF se može mjeriti direktno na krivulji protok-volumen. Često se mjeri pomoću

malih i jednostavnih ručnih aparata, za kućni nadzor plućne funkcije u djece s astmom. Koristan je u procjeni dnevnih varijacija protoka (odraz bronhalne hiperreaktivnosti) kao i učinka terapije. U zdrave djece dnevne varijacije PEF-a su do 6%. Od kako je 1959. uveden Wright peak flow meter (40), koriste se razni oblici peak flow meter-a (uglavnom mehanički - ručni, ali i elektronički). Vrijednosti PEF mjerene Wright PEF-metrom su oko 8% niže od vrijednosti mjerenih pneumotahografom (40). PEF je u većini slučajeva određen modelom limitiranog protoka uvjetovanog "brzinom širenja valova" (41,42) i tada je visoki PEF u skladu sa velikom EPS, niskim otporom uzvodno od segmenta s limitiranim protokom (TZ), velikim presjekom na toj točki i malom komplijansom zida dišnog puta. Ekspirij pri izvođenju PEF-a počima iz položaja maksimalnog inspirija, s nivoa maksimalne elastične povratne sile pluća i minimalnog gubitka tlaka uslijed trenja uzvodno, uz maksimalnu silu pri izdahu, te će veliko ubrzanje protoka prouzročiti limitirani protok uslijed brzine širenja valova na većem plućnom volumenu. U praksi se u djece koriste tablice za registriranje PEF-a na kojima su označene vrijednosti: zelena (80-100% od normalne ili najbolje postignute osobne vrijednosti), žuta (50-80%) i crvena zona (<50% normalnih vrijednosti).

Prednosti PEF-a su jednostavnost njegovog izvođenja pomoću jeftinih i dostupnih aparata (povećana suradljivost) i time registrirani korisni podaci tijekom dužeg vremenskog razdoblja (procjena odgovora na primijenjenu terapiju i stabilnosti bronhalnog stabla). Također, pacijent može uočiti pogoršanje i nedovoljnost terapije te se na vrijeme javiti liječniku. Može postojati opstrukcija na nivou malih dišnih puteva, a da PEF i FEV₁ budu uredni. Za ranu dijagnostiku poremećaja malih dišnih puteva u djece i nadzor postignute remisije, specifičnija i osjetljivija metoda je krivulja protok-volumen (43).

TESTOVI PLUĆNE FUNKCIJE KOJI NE ZAHTIJEVAJU FORSIRANU EKSPIRACIJU

Duboki inspirij koji prethodi izvođenju testova forsiranog ekspirija utječe na tonus dišnih puteva. Osobe koje izbjegavaju duboko disanje, mogu po-

stupno povećavati tonus dišnih puteva i bronhalnu reaktivnost (45). Stoga testovi urađeni pri spontanom disanju daju vrijednije rezultate (vrijedi za otpore dišnih puteva i njihovu recipročnu vrijednost: konduktancu) od onih sa forsiranim ekspirijem.

OTPORI DIŠNIH PUTEVA

Otpor dišnog sistema je zbroj otpora dišnih puteva, plućnog tkiva i zida prsnog koša. Za određivanje otpora dišnih puteva potrebno je odrediti potisni tlak (razliku tlaka u ustima i alveolama) i protok. Problem predstavlja mjerenje alveolarnog tlaka te su upravo zbog toga razvijene mnoge metode. Najpreciznija metoda je pletizmografsko mjerenje otpora dišnih puteva (R_{AW}) gdje se na osnovi promjene tlaka ili volumena u kabini pletizmografa mogu odrediti potrebni parametri (46-48).

Tehnika višestrukog zatvaranja (Multiple occlusion technique - MOT) (49): tijekom prve 2/3 ekspirija izvodi se nekoliko zatvaranja na različitim plućnim volumenima. Iz dobivenih vrijednosti tlaka i volumena računa se ukupna komplijansa respiratornog sistema, koji je kombinacija komplijanse pluća i zida prsnog koša.

Tehnika jednog udaha (Single-breath technique - SBT): pri kraju inspirija brzim zatvaranjem i mjerenjem tlaka u trenutku relaksacije respiratornih mišića, mjeri se elastična povratna sila pluća (50). Potom se okluzija brzo prekida i slijedi pasivni ekspirij (pasivna protok-volumen krivulja). Nasuprot mjerenju R_{AW} pletizmografski, pri mjerenju otpora SBT metodom u pasivnim uvjetima tijekom srednjih ekspiracijskih protoka, može izostati porast otpora pri kraju ekspirija za vrijeme dinamičkog zatvaranja dišnih puteva. Ipak, pokazalo se da obje metode pokazuju značajno povećanje otpora u djece koja su prethodno imala epizode zviždanja (wheezing), a bila su bez simptoma u trenutku testiranja (51).

METODA FORSIRANE OSCILACIJE (FORCED OSCILLATION TECHNIQUE -FOT)

Metoda mjerenja otpora tehnikom forsirane oscilacije je neinvazivna metoda, koja ne zahtijeva kooperabilnost te može koristiti za procjenu plućne funk-

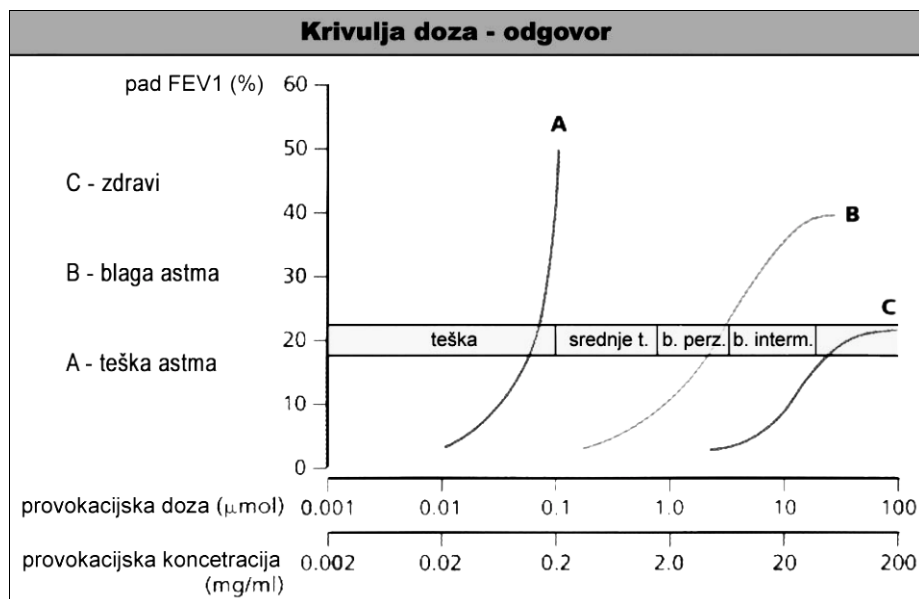
cije u male djece (52). Tlačni valovi dobro definiranog frekvencijskog spektra dodaju se normalanom uzorku respiracije u usnoj šupljini. Ispituje se ovisnost protoka i volumena o respiratornoj impedanci. Rezonancija frekvencije i ovisnost frekvencije o otporu koreliraju značajno s odabranim parametrima krivulje protok-volumen (45). Praktična korist od ovih testova u rutinskom ispitivanju plućne funkcije u djece je ograničena te zahtijeva daljnju evaluaciju.

DIFUZIJSKI KAPACITET PLUĆA (TRANSFER FAKTOR: TL, K_{CO} , D_LCO)

Difuzijski kapacitet pluća (transfer faktor) mjeri sposobnost prijenosa plina iz vanjske sredine u krv. Metoda se zasniva na postulatu Bohra iz 1909. koji je CO koristio za kalibraciju O₂ difuzijskog kapaciteta, a uveo ju je u paraksu Krogh 1910. (53,54). Modificirana verzija po Forsteru iz 1954. kao metoda jednog udaha (single breath method) koristi se i danas (55). Dodatkom He mješavini omogućeno je mjerenje alveolarnog volumena i totalnog plućnog kapaciteta (56). Od nekoliko tehnika mjerenja D_LCO (steady state, rebreathing i metoda jednog udaha), najviše se preporuča metoda jednog udaha (57). Izvodi se na način da pacijent udiše smjesu plinova (niske konc. CO i He) i zadrži dah barem 8-10 sek. blizu vitalnog kapaciteta. Tijekom izdisaja, uzorak alveolarnog plina se analizira na CO i He. Iz razlike konc. ovih plinova prije i nakon izdaha određuje se alveolarni volumen i D_LCO (1). Niži je u žena nego u muškaraca i opada s dobi.

D_LCO mjereno metodom jednog udaha s CO ovisi o: dostupnom alveolarnom volumenu (o nivou plućne inflacije), distribuciji ventilacije i perfuzije unutar pluća, kapilarnom krvnom volumenu u plućima, konc. Hb i tlaku CO u krvi. Snižen je u bolestima plućnog parenhima (emfizem, intersticijska fibroza, alergijski alveolitis). D_LCO je uredan ili lagano snižen kod suženja dišnih puteva, a može biti povišen u astmi, osobito kasnije udružen s porastom totalnog plućnog kapaciteta (58).

Rezultati ispitivanja D_LCO u 161 djeteta s astmom i 40 zdrave djece, nisu pokazali značajne razlike za D_LCO , dok



Slika 9.
Tipična doza-odgovor krivulja pri ispitivanju bronhalne hiperreaktivnosti.
b. interm. - blaga intermitentna astma; b. perz. - blaga perzistentna astma;
srednje t. - srednje teška astma; teška - teška astma. Modificirano prema: Woolcock (75).

Figure 9
Typical dose response curves from tests of bronchial responsiveness.
b. interm. - mild intermittent asthma; b. perz. - mild persistent asthma;
srednje t. - moderate asthma; teška - severe asthma. Modification of: Woolcock (75).

su RV i RV%TLC bili značajno povišeni među djecom astmatičarima (59). Navedeno govori u prilog da i u liječene djece s astmom, nekada i pri urednom spirometrijskom nalazu, može perzistirati značajan stupanj hiperinflacije.

BRONHOPROVOKACIJSKO TESTIRANJE

Bronhalna hiperreaktivnost (BHR) je definirana kao pretjerani odgovor na bronhokonstriktor (60). Bronhokonstriktor uključuje: farmakološki agens, neizotoni aerosol, hladni zrak, vježbu, alergene i profesionalni alergen. Tiffeneau je 1958. prvi opisao korištenje procijenjene doze za pad plućne funkcije. Ideja je kasnije razrađena kao koncentracija koja prouzrokuje 20% pad FEV₁ (61,62).

Premda su simptomi astme i BHR usko povezani, postoje i drugi čimbenici koji se dovode u vezu sa BHR: alergijski simptomi u djece, povišen IgE i pozitivan kožni test, pozitivna obiteljska anamneza na astmu, faktori okoline: alergeni, aerozagađenje, pasivno pušenje te virusna infekcija (63-69). Anamneza o virusnim infekcijama u ranom djetinjstvu (prve 2 godine) predstavlja faktor

rizika za kasniju pojavu wheezinga i BHR (65,70-72). Razlikuje se mehanizam farmakoloških i nefarmakoloških promjena koje koristimo pri ispitivanju BHR.

Farmakološki testovi: Histamin i metaholin djeluju *direktno* (direct challenge test) na specifične receptore u dišnim putevima uzrokujući kontrakciju glatkih mišića te (histamin) vazodilataciju.

Nefarmakološki testovi: Neizotone otopine (hipertona otopina NaCl i destilirana voda, vježbanje, eukapnijska hiperventilacija) djeluju *indirektno* (indirect challenge test) prouzrokujući osmotske i termalne promjene epitela dišnih puteva, što rezultira oslobađanjem medijatora i bronhokonstrikcijom (73). Rezultat nefarmakoloških promjena mogao bi bliže korelirati s upalom, ključem promjena u astmi.

Steinbruger pretpostavlja kako je nefarmakološki test udisanja hladnog zraka specifičniji od farmakološkog histaminskog testa u otkrivanju aktivne astme (74). Osjetljivost i specifičnost histaminskog provokacijskog testa slična je onoj pri testu udisanja hladnog zraka (63).

Doza ili koncentracija provokirajućeg agensa koja uzrokuje 20% pad FEV₁ zove se PD₂₀ ili PC₂₀. Normalne osobe i one bez bolesti dišnog sustava imaju doza-odgovor krivulju dobro pomaknuta u desno i s izraženim platoom, dok pacijenti s izraženom astmom imaju krivulju pomaknuta u lijevo, bez platoa (Slika 8.).

BHR je uobičajena u zdrave djece i smanjuje se s dobi. Može biti posljedica promjene veličine pluća i time veće doze u odnosu na veličinu dišnih puteva. Povišenje BHR u djece bez simptoma može biti posljedica izraženijeg suženja malih u odnosu na velike dišne puteve (75). Jasno je da se pomak doza-odgovor krivulje u lijevo ne može koristiti za postavljanje dijagnoze astme (75). Razlozi za testiranje BHR prema Woolcock su (75):

o pomoć pri određivanju težine bolesti, posebno kada PEF varijabilnost i simptomi nisu u suglasju;

o odrediti pomak krivulje (rizik po život opasnog napada);

o isključiti ozbiljne abnormalnosti u nekoga sa simptomima i normalnom plućnom funkcijom;

o registrirati napredak u terapiji, educirati i ohrabriti pacijenta.

Le Souëf smatra kako u nedostatku metode za korekciju veličine pluća, BHR se ne bi trebala određivati u djece, dok drugi autori smatraju farmakološke promjene adekvatnim testom u djece >5 god starosti (76,77). Nefarmakološko testiranje, koje uključuje prirodne stimulanse, etički je prihvatljivije u djece

VJEŽBOM IZAZVANA BRONHOKONSTRIKCIJA

Vježbanje (trčanje ili bicikl-ergometar, dostatno da izazove 80% porast ventilacije i pulsa od predviđenog maksimuma) koje uzrokuje 15 postotni i veći pad FEV₁ je dijagnostički važno za astmu (negativni rezultat ne isključuje dijagnozu). Tipičan odgovor je početna bronhodilatacija, nakon čega slijedi bronhokonstrikcija (75). Antihistaminici i antagonisti leukotrien-D4 receptora štite od vježbom izazvane bronhokonstrikcije (78,79).

LITERATURA

1. Quanjer PhH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault J-C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party, Standardisation of lung function tests, European community for steel and coal. Official statement of the European Respiratory society. *Eur Respir J*, 1993; 6, Suppl. 16: 5-40.
2. Restović-Sirotković M. Normalne vrijednosti plućnih funkcija u školske djece u dobi od 6 do 18 godina. (Doktorska disertacija).
3. ATS-ERS Statement. Respiratory mechanics in infants: physiologic evaluation in health and disease. *Eur Respir J*, 1993; 6: 279-310.
4. Stockss J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ, eds. Infant respiratory function testing. New York, Wiley-Liss Inc, 1996.
5. Braggion C, Carli M, Polese G. Pulmonary function testing in infants. *Eur Respir Mon*, 1999; 12: 203-35.
6. Pavičić F. Dijagnostičke metode u pulmologiji. U: Vrhovac B & sur. Interna medicina. Zagreb: Naprijed, 1991; 787-93.
7. Slavković V. Plućna funkcija. U: Stefanović S. Interna medicina. VI izdanje: Beograd-Zagreb, Medicinska knjiga, 1986: 457-73.
8. Gibson GJ. Clinical tests of respiratory function. Second edition. London: Chapman & Hall Medical, 1996.
9. Mead J, Turner JM, Macklem PT, Little JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol*, 1967; 22: 95-108.
10. Hammer J. Forced expiratory flow analysis in infants and children. *Eur Respir Mon*, 1997; 5: 1-26.
11. Wanger J. Pulmonary function testing: A practical approach. Baltimore, Maryland, USA: Williams&Wilkins, 1992: 1-221.
12. Dawson SV, Elliott EA. Wave-speed limitation on expiratory flow - a unifying concept. *J Appl Physiol*, 1977; 43: 498-515.
13. Hyatt RE, Wilson TA, Bar-Yishay E. Prediction of maximal expiratory flow in excised human lungs. *J Appl Physiol*, 1980; 48: 991-8.
14. Baldwin E de F, Courmand A, Richards DW Jr. Pulmonary insufficiency. Physiologic classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects. *Medicine*, 1948; 27: 243-77.
15. Kory RC. Screening techniques for early pulmonary function impairment. *Arch Environ Health* 1963; 6: 155-66.
16. Lane DJ. Pulmonary function testing in clinical practice. In: Lane DJ, editor. Respiratory disease. London: William Heinemann Medical Books LTD, 1976: 60-91.
17. Mead J. Analysis of the configuration of maximum expiratory flow-volume curves. *J Appl Physic: respirat Environ Exercise*, 1978; 44/2: 156-65.
18. Islam MS. Differential diagnosis of ventilatory disorders with the help of volume/flow diagram. *Respiration*, 1976; 33: 104-11.
19. West JB. Pulmonary pathophysiology-The essentials. 4th Edition. Baltimore, USA, Williams & Wilkins, 1992: 1-219.
20. Huhnerbein J, Thal W, Schuster R, Sollich V. The significance of the flow-volume curve in pediatric lung diseases. *Kinderztl Prax*, 1991; 59 (5): 146-52.
21. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability and effects of age. *Am Rev Respir Dis*, 1976; 113: 587-600.
22. Zapletal A, Paul T, Samanek M. Die bedeutung methoden der lungenfunktionsdiagnostik zur feststellung einer obstruktion der atemwege bei kindern und jugendlichen. *Z Ek-rank Atm-Org*, 1977; 149: 343-71.
23. Nelson. Pulmonary function testing. In: Textbook of pediatrics. Fourteenth edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 1048.
24. Koulouris NG, Valta P, Lavoie A et al. A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing. *Eur Respir J* 1995; 8: 306-13.
25. Motoyama EK. Pulmonary mechanics during early postnatal years. *Pediatr Res* 1977; 11: 220-3.
26. Hammer J, Newth CJL. Effort and volume dependence of forced-deflation flow-volume relationship in intubated infants. *J Appl Physiol*, 1996; 80: 345-50.
27. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Respiratory mechanics in infants: physiologic evaluation in health and disease. *Am Rev Respir Dis*, 1993; 147: 474-96.
28. Hammer J, Newth CJL. Infant lung function testing in the intensive care unit. *Intensive Care Med*, 1995; 21: 744-52.
29. Hammer J, Numa A, Newth CJL. Albuterol responsiveness in infants with respiratory failure due to RSV infection. *J Pediatr*, 1995; 127: 485-90.
30. Mallory GB, Motoyama AK, Koumbourlis AC, Mutich RL, Nakayama DK. Bronchial reactivity in infants in acute respiratory failure with viral bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*, 1989; 6: 253-9.
31. Hammer J, Numa A, Patel N, Newth CJL. Normal values for pulmonary function in intubated infants (abstract). *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 151: A439.
32. LeSouëf PN, Castile R, Turner DJ, Motoyama E, Morgan WJ. Forced expiratory manoeuvres. In: Stocks J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ, eds. Infant Respiratory Function Testing. New York, Wiley-Liss, 1996; 379-409.
33. Adlar S, Wohl ME. Flow-volume relationship at low lung volumes in healthy term newborn infants. *Pediatrics*, 1978; 61: 636-40.
34. Taussig LM, Landau LI, Godfrey S, Arad I. Determinants of forced expiratory flows in newborn infants. *J Appl Physiol*, 1982; 53: 1220-7.
35. Godfrey S, Bar-Yishay E, Arad I, Landau LI, Taussig LM. Flow-volume curves in infants with lung disease. *Pediatrics*, 1983; 72: 517-22.
36. Committee on emphysema-ACCP, G. Synider chairman. Criteria for the assessment of reversibility of airway obstruction. *Chest*, 1974; 65: 552-3.
37. Žuškin E. Ispitivanje ventilacijske funkcije pluća u medicini rada. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, 1977.
38. Čamprag DJ. Referentne vrednosti za plućne volumene i protoke u djece. Saopštenja, godište XXV, Institut za plućne bolesti i tuberkulozu, Sremska Kamenica 1987; 2: 55-9.
39. Quanjer PH, Lebowitz ND, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of working party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J*, 1997; 10: Suppl. 24: 2-8.
40. Wright BM, McKerrow CB. Maximum forced expiratory flow rate as a measure of ventilatory capacity. *BMJ*, 1959; 21: 1041-7.
41. Pedersen OF, Rasmussen TR, Omeland Ø, Sigsgaard T, Quanjer PhH, Miller MR. Peak expiratory flow and the resistance of the mini-Wright peak flow meter. *Eur Respir J*, 1997; 9: 828-33.
42. Volta CA, Ploysongsang Y, Eltayara L, Sulc J, Milić-Emili J. A simple method to monitor performance of forced vital capacity. *J Appl Physiol*, 1996; 80: 693-8.
43. Pedersen OF, Brackel HJL, Bogaard JM, Keerrebijn KF. Wave-speed-determined flow limitation at peak flow in normals and asthmatic subjects. *J Appl Physiol*, 1997; 83: 1721-32.
44. Neven P, Dragišić-Ivulić S, Cvek M. Specificity and sensitivity of IgE, ECP, MPO and spirometry parameters in asthmatic children. *ACI International*, 2000; Suppl 2: 130.
45. Skloot G, Permutt S, Togias A. Airway hyper-responsiveness in asthma: A problem of limited smooth muscle relaxation with inspiration. *J Clin Invest*, 1995; 96: 2393-403.
46. DuBois AB, Botelho SY, Comroe JH. A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph. *J Clin Invest*, 1956; 35: 327-35.
47. Mead J. Volume displacement body plethysmograph for respiratory measurements in human subjects. *J Appl Physiol* 1960; 15: 736-40.
48. Jaeger MJ, Otis AB. Measurement of airway resistance with a volume displacement body plethysmograph. *J Appl Physiol*, 1964; 19: 813-20.
49. Gappa M, Rabbette PS, Costeloe KL, Stocks J. Assessment of passive respiratory compliance in healthy preterm infants: acritical evaluation. *Pediatr Pulmonol*, 1993; 115: 304-11.
50. Masters IB, Seidenberg J, Hudson I, Phelan PD, Olinsky A. Longitudinal study of lung mechanics in normal infants. *Pediatr Pulmonol*, 1987; 3: 3-7.
51. Dundas I, Dezateux CA, Fletcher ME, Jackson EA, Stocks J. Comparison of single-breath and plethysmographic measurements of resistance in infancy. *Am J Respir Crit Care Med*, 1991; 145: 1451-8.

52. Duiverman EJ, Clement J, Nan de Woestijne KP, Neijens HJ, Van Den Bergh ACM, Kerrebijn KF. Forced oscillation technique: reference values for resistance and reactance over a frequency spectrum of 2-26 Hz in healthy children aged 2,3-12,5 years. Bull Eur Physiopathol Respi, 1985; 21: 171-8.
53. Bohr C. Ueber die spezifische tätigkeit der lungen bei der respiratorischen gasaufnahme und ihr verhalten zu der durch alveolarwand stattfindenden gasdiffusion. Skand Arch Physiol, 1909; 22: 221-80.
54. Krogh A, Krogh M. On the rate of diffusion of carbonic oxide into the lungs of man. Skand Arch Physiol 1910; 23: 236-47.
55. Forster RE, Fowler WS, Bates DV, van de Lingen B. The absorption of carbon monoxide by the lungs during breath holding. J Clin Invest, 1954; 33: 1135-45.
56. Forster RE, Cohn JE, Briscoe WA, Blake-more WS, Riley RL. A modification of the Krogh carbon monoxide breath-holding technique for estimating the diffusing capacity of the lung: a comparison with three other methods. J Clin Invest, 1955; 34: 1417-26.
57. Official Statement of the European Respiratory Society. Standardization of the measurement of transfer (diffusing capacity). Eur Respir J, 1993; 6 (Suppl 16): 41-52.
58. Weitzman RG, Wilson AF. Diffusing capacity and overall ventilation: perfusion in asthma. Amer J Med, 1974; 57: 767-74.
59. Pavlov N, Tocilj J, Dragišić-Ivulić S, Balarin L. Diffusion lung capacity (DLCO) in cured asthmatic children. Eur Respir J, 1998; 12 (Suppl 29): 43.
60. Sterk PJ, Fabri LM, Quanjer PhH et al. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Eur Respir J 1993; 6: Suppl 16: 53-83.
61. Tiffeneau R. Hypersensibilité cholinergo-histaminique pulmonaire del l'asthmatique. Acta Allergol 1958; Suppl 5: 187-221.
62. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JA, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. Clin Allergy, 1977; 7: 235-43.
63. Reidler J, Reade T, Dalton M, Holst D, Robertson CF. Hypertonic saline challenge in an epidemiological survey of asthma in children. Am J Respir Vrit Care Med, 1994; 150: 1632-9.
64. Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdaway MD: Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. N Engl J Med, 1991; 325: 1067-71.
65. Peat J, Salome CM, Woolcock AJ. Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. Eur Respir J, 1992; 5: 921-9.
66. Young S, Le Souef PN, Geelhoed GC, Stick SM, Turner KJ, Landau LI. The influence of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. N Engl J Med, 1991; 324: 1168-73.
67. O'Byrne PM. Allergen-induced airway hyperresponsiveness. J Allergy Clin Immunol, 1988; 81: 119-27.
68. Taggart SCO, Custović A, Francis HC et al. Asthmatic bronchial hyperresponsiveness varies with ambient levels of summertime air pollution. Eur Respir J, 1996; 9: 1146-54.
69. Sterk P. Virus-induced airway hyperresponsiveness. Eur respir J, 1993; 6: 894-902.
70. Sly PD, Hibbert M. Childhood asthma following hospitalization with acute viral bronchiolitis. Ped Pulmonol, 1992; 13: 6-10.
71. Tepper R, Rosenberg D, Eigen H. Airway responsiveness in infants following bronchiolitis. Ped Pulmonol, 1992; 13: 6-10.
72. Weiss ST, Tager IB, Munoz A, Speizer FE. The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy. Am Rev Respir Dis, 1985; 131: 573-8.
73. Anderson SD, Smith CM, Rodwell LT, du Toit JJ, Riedler J, Robertson CF. The use of non-isotonic aerosols for evaluating bronchial hyperresponsiveness. In: Spector S, ed. Provocation testing in clinical practice. Chapter 10. New York, Marcel Dekker, 1995: 249-78.
74. Steinbrugger B, Eber E, Modl M, Weinhandl E, Zach MS. A comparison of a single-step cold-dry air challenge and routine histamine provocation for the assessment of bronchial responsiveness in children and adolescents. Chest 1995; 108: 741-5.
75. Woolcock AJ, Jenkins C. Asthma - diagnosis, management and outcome. In: Holgate ST, Church MK, eds. Allergy. Chapter 14. London, Mosby-Wolfe, 1995: 14: 12.
76. Le Souëf PN. Can measurements of airways responsiveness be standardized in children? Eur Respir J, 1993; 6: 1085-7.
77. Hopp RJ, Bewtra AK, Nair NM, Watt GD, Townley RG. Metacholine challenge studies in a selected pediatric population. Am Rev Respir Dis, 1986; 134: 994-8.
78. Finnerty J, Holgate ST. Evidence of the role of histamine and prostaglandins as mediators in exercise-induced asthma: the inhibitory effect of terfenadine and flurbiprofen alone and in combination. Eur Respir J, 1990; 3: 540-57.
79. Makker HK, Lau LC, Thomson HW, Binks SM, Holgate ST. The protective effect of inhaled LTD4-receptor antagonist-1 ICI 204, 219, against exercise induced asthma. Am Rev Respir Dis, 1993; 147: 1413-8.

Summary

LUNG FUNCTION TESTING IN CHILDREN

N. Pavlov

Forced expiratory tests (FEV₁ and FVC) and PEF are the most frequently used pulmonary function tests in children. Simplicity of tests, their approachability, usage in numerous studies and asthma managements impose them as gold standard in children above 6 yrs. Necessity of early diagnosis and treating of initial small airway disease, in aim to prevent irreversible changes, enforces, as more specific and sensitive tests, flow-volume curve (with FEF₅₀ and FEF₂₅) combined with bronchodilators test of reversibility. New pulmonary function tests in young and non-cooperate children can discover flow limitation (forced deflation technique, tidal volume rapid thoracoabdominal compression technique) and changes in peripheral airways. In spite of good reproducibility, because of sophisticated equipment and necessity of sedation, there is need to define their role in daily practice. The review of airway resistance techniques (the most precise is body plethysmograph technique) is presented including new methods: multiple occlusion technique, single-breath technique and forced oscillation technique. Finely, the importance of lung diffusion capacity, bronchoprovocation tests in children (the advantage of non-pharmacological relating to pharmacological changes) and exercise-induced bronchoconstriction is considered.

Key words: lung function testing, flow-volume curve, small airways