

3. Solunum Fonksiyon Testleri

Doç. Dr. Sevinç SARINÇ ULAŞLI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Solunum fonksiyon testleri kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) tanısında ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılır. Hava akımı kısıtlanmasının derecesi semptom ve bulgulara bakılarak belirlenemediğinden semptomları ve risk faktörleri olan her hastada objektif değerlendirme amacıyla solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır. Spirometri havayolu obstrüksiyonunu belirlemede basit, standart, tekrar edilebilir bir yöntemdir. Bronkodilatatör sonrası ölçülen birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim/zorlu vital kapasite (FEV_1/FVC) ve FEV_1 , KOAH'ın tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan parametreler olarak kabul edilmektedir. Total akciğer kapasitesi ve rezidüel hacim değerlerinin üst sınırların üzerinde olması hiperinflasyonu gösterir. Amfizemi olan hastalarda difüzyon kapasitesi düşer.

Solunum fonksiyon testleri kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) tanı süreci ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi için kullanılır. Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve Amerika Toraks Derneği (ATS) solunum fonksiyon testlerinin ölçümü ve değerlendirilmesi konusunda rehberler yayınlamıştır (1). Bu bölümde KOAH tanı ve tedavisinde solunum fonksiyon testlerine genel bakış ve değerlendirme konuları üzerinde durulacaktır.

Solunum fonksiyon testleri, ana hatları ile spirometre, bronkodilatör öncesi ve sonrası spirometre, akım-hacim halkaları, akciğer hacimleri ve karbon monoksit difüzyon kapasitesinin değerlendirilmesini içermektedir. Solunum fonksiyon testi sonucunu etkileyebileceği düşünülen ilaçlar kaydedilmelidir. Solunum fonksiyon testlerinin yapılacağı gün testten 1 saat önce hastanın sigara, elektronik sigara, nargile içmemesi, testten en az sekiz saat öncesinde alkol alınmaması, testten en az bir saat önce yoğun egzersiz yapılmaması, test günü göğüs ve abdomen ekspansiyonunu kısıtlayan kıyafetlerin giyilmemesi önerilmektedir (1).

Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi test kalitesinin değerlendirilmesi ile başlamalıdır. İstenilen kriterleri sağlamayan testlerden de bazı bilgiler elde edilebilse de test kalitesi değerlendirilmeden rakamsal değerler ile klinik karar vermek yanlış sonuçlara neden olmaktadır. Test kalitesi değerlendirildikten sonra, test sonuçlarının referans değerler ile karşılaştırılması, bilinen hastalıklar veya anormal fizyolojik paternler ile karşılaştırılması ve hasta bazında hastanın önceki değerleri ile karşılaştırmayı içeren bir dizi değerlendirme süreci gerekir.

Testi yapacak teknisyen hasta beyanındaki verileri almamalı, her test öncesinde hastanın boy ve vücut ağırlığı ölçülmelidir. İki kol orta parmak arası mesafeden boy ölçülemediği durumlarda tahmini boy hesaplanabilir (Boy=Kulaç boyu/1.01-kadınlar için; Boy=Kulaç boyu/1.03-erkekler için) (2,3). Ancak son dönemde etnik köken, cinsiyet ve yaşla beraber kulaç boyu ve boy arasında farklılıklar olabileceği gözlemlendiğinden bu konuda daha kompleks hesaplamaların yapılması gerekliliği ortaya çıkmıştır (4). Bu konuda <https://spirxpert.ers-education.org/>

en/download/armspan-to-height-software/ sitesinde bulunan program kullanılabilir. Bazı hastalar ise kollarını açamayabilir. Bu durumda da alternatif yöntemler (yarı kol genişliği, ulnar uzunluk, diz uzunluğu) kullanılabilir. Cinsiyet olarak da test yapılacak bireylerin doğum cinsiyeti kullanılmalıdır. Test yapılacak bireylere hangi ırk/etnik gruptan geldikleri sorularak bireyler için ırk/etnik özel referans değerleri kullanılmalıdır (4,5).

Referans değerler hakkındaki yayınların normal aralığın üst ve alt limitlerini tanımlaması veya alt aralığın nasıl hesaplanacağı konusunda bilgi sağlaması gerekir. Referans popülasyonda ölçülen değerlerin dağılım frekansının %5'inin altında kalan değerler normal aralığın altında kalan değerler olarak kabul edilmektedir. Tüm parametreler aynı referans kaynağından alınmalıdır. Son yıllarda "Global Lung Initiative (GLI)" değerleri referans değerler olarak alınmaktadır (1,6,7).

SPIROMETRE

Maksimal inhalasyon sonrası zorlu ve tam bir ekshalasyonun spesifik zaman noktalarında ekshale edilen havanın hacmini ölçer. Spirometre uygulanması hastaları fiziksel olarak zorlar. Zorlu ekspiratuar manevra intratorasik, intraabdominal ve intrakraniyal basınçları ve miyokard oksijen ihtiyacını artırır. Bu fizyolojik sonuçlardan etkilenebilecek hasta grupları iyi değerlendirilmelidir. Hastaların çoğunda bu riskler minimal gibi görünse de solunum fonksiyon testlerinden alınan bilgilerin sağlayacağı fayda ve potansiyel riskler değerlendirilerek solunum fonksiyon testlerinin yapılıp yapılmayacağına karar verilmelidir. Manevra sırasında ağrısı olan hastalarda test hemen sonlandırılmalıdır. Solunum fonksiyon testlerinin relatif kontraendikasyonları Tablo 1'de belirtilmiştir (1). Potansiyel kontraendikasyonları olan hastaların testleri mutlaka daha tecrübeli acil müdahalenin yapılabileceği merkezlerde yapılmalıdır.

Toplam ekshale edilen hacim zorlu vital kapasite (FVC) olarak adlandırılır. FVC, birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV₁) ve FEV₁/FVC raporunda ilk değerlendirilen parametrelerdir (8-11). Yavaş vital kapasite (SVC) en az 30 saniye kayıt alan spirometreler ile ölçülebilir. SVC özellikle KOAH'lı olan ve FVC değeri düşük olan hastalarda faydalı bir parametredir. Yavaş ekshalasyon hava yolu darlığının derecesini azaltarak daha fazla vital kapasitenin ortaya çıkmasını sağlar. KOAH'lı hastalarda görülen solunum fonksiyon testlerindeki değişiklikler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Solunum fonksiyon testlerinin relatif kontraendikasyonları.

Artan miyokard ihtiyacı ve kan basıncı değişiklikleri nedeniyle

- Son bir hafta içerisinde akut miyokard enfarktüsü geçirme
- Sistemik hipotansiyon veya ağır hipertansiyon
- Atrial/ventriküler aritmi
- Dekompense kalp yetmezliği
- Kontrol altında olmayan pulmoner hipertansiyon
- Akut kor pulmonale
- Klinik olarak stabil olmayan pulmoner emboli
- Zorlu ekspirum veya öksürük ile ilişkili senkop hikayesi

Intrakraniyal/intraoküler basınç artışı nedeni ile

- Serebral anevrizma
- Son dört hafta içerisinde beyin ameliyatı geçirme
- Semptomları devam eden kontüzyon
- Son bir hafta içerisinde göz ameliyatı geçirme

Sinüs ve orta kulak basınç artışı nedeni ile

- Son bir hafta içerisinde sinüs cerrahisi veya orta kulak cerrahisi veya enfeksiyonu

Intratorasik ve intraabdominal basınç artışı nedeni ile

- Pnömotoraks varlığı
- Son dört hafta içerisinde torasik cerrahi geçirme
- Son dört hafta içerisinde abdominal cerrahi geçirme
- Geç dönem gebelik

Enfeksiyon kontrol konuları

- Aktif veya şüpheli bulaşıcı solunum veya sistemik enfeksiyon varlığı
- Enfeksiyon bulaşına neden olabilecek fiziksel durumlar (hemoptizi, yoğun sekresyon, ağız içi yara, ağız kanaması vb.)

Tablo 2. KOAH'da solunum fonksiyon testleri.

Parametreler	KOAH
FEV ₁ /FVC	↓
FVC	N/↓
FEV ₁	↓
FEF _{%25-75}	< %50
TLC	N/↑
RV/TLC	
DLCO	N (Amfizemde düşer)
DLCO/VA	↓ (Amfizemde)

FEF_{%25-75}: Zorlu ekspirasyon sırasında volümlerin %25 ile %75'i arasındaki ortalama zorlu ekspiratuar akım, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim, FVC: Zorlu vital kapasite, TLC: Total akciğer kapasitesi, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, VA: Alveoler hacim.

Obstrüksiyon ekshalasyon sırasında hava yollarında daralma ve FEV_1/VC oranının beklenen değerin 5. persentilinin altında olması ile tanımlanmaktadır (10). Şekil 1'de verilen hasta örneğinde görüldüğü üzere FEV_1/FVC oranı azalmış, FVC normal aralıkta iken FEV_1 değerinde düşme gözlenmiştir.

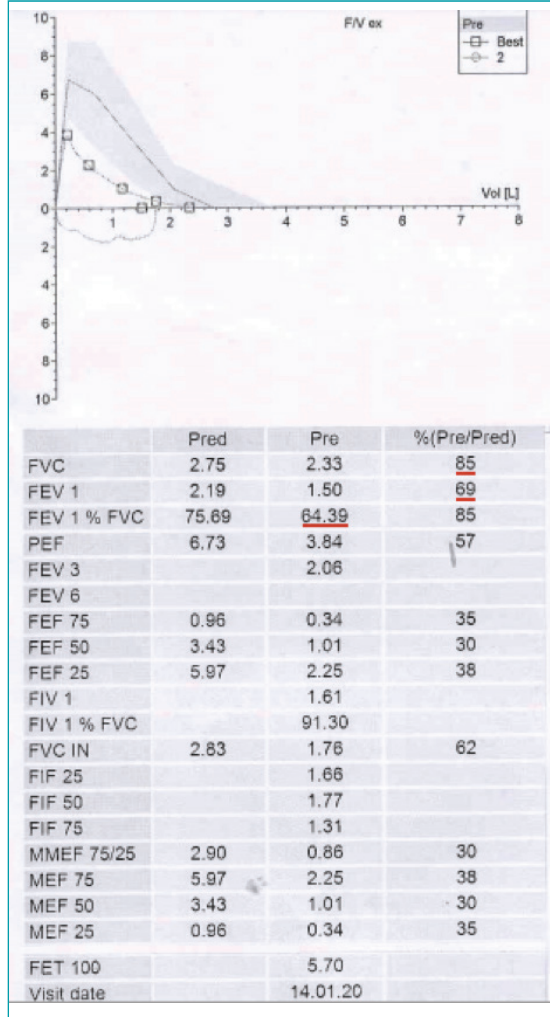
KOAH'ta obstrüksiyona bağlı akım hacim eğrisinde konkav görünüm dikkati çekmektedir. KOAH'lı hastanın akım hacim eğrisi ve normal akım hacim eğrisi Şekil 2'de gösterilmiştir.

Obstrüksiyonu olan hastalarda akciğer volümlerinin ölçülmesi şart değildir. Ancak amfizem ile diğer obstrüksiyona neden olan hava yolu hastalıklarının ayırıcı tanısında total akciğer kapasitesi (TLC), rezidüel hacim (RV) veya RV/TLC oranları yardımcıdır. Bu değerlerin üst sınırların üzerinde olması amfizem varlığını ve hiperinflasyonu gösterebilir (7,8). Amfizemi olan hastalarda difüzyon kapasitesi düşer (10).

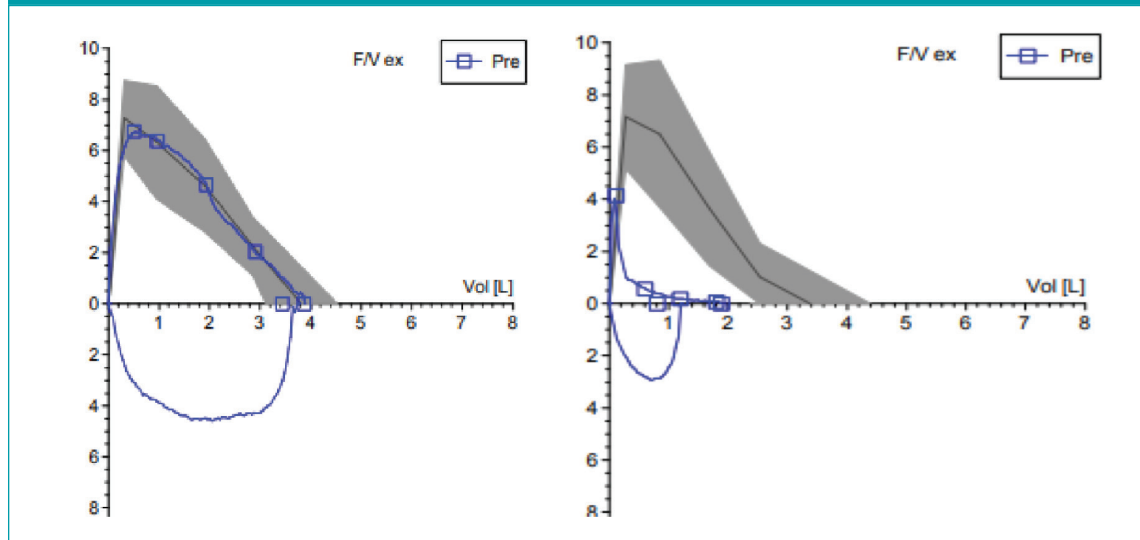
Bronkodilatör sonrası normal aralığın altında kaldığı kabul edilen $FEV_1/FVC < \%70$ oranı GOLD rehberinde obstrüksiyonu tanımlama kriteri olarak kullanılmaktadır (12).

Ancak sabit bir oranın obstrüksiyonu tanımlamak için kullanılması konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bunun nedeni sağlıklı kişilerde FEV_1 yaşla birlikte FVC'ye göre daha hızlı düşmesi ile birlikte FEV_1/FVC oranı da azaldığından yaşlılarda yanlış pozitif tanı oranlarının artması, buna bağlı olarak gereksiz tedavilerin artması; gençlerde ise yanlış negatiflik sonucu etkin tedavi uygulamasının gecikmesi ve hastalığın ilerlemesidir. Bu nedenle 2005'de ATS/

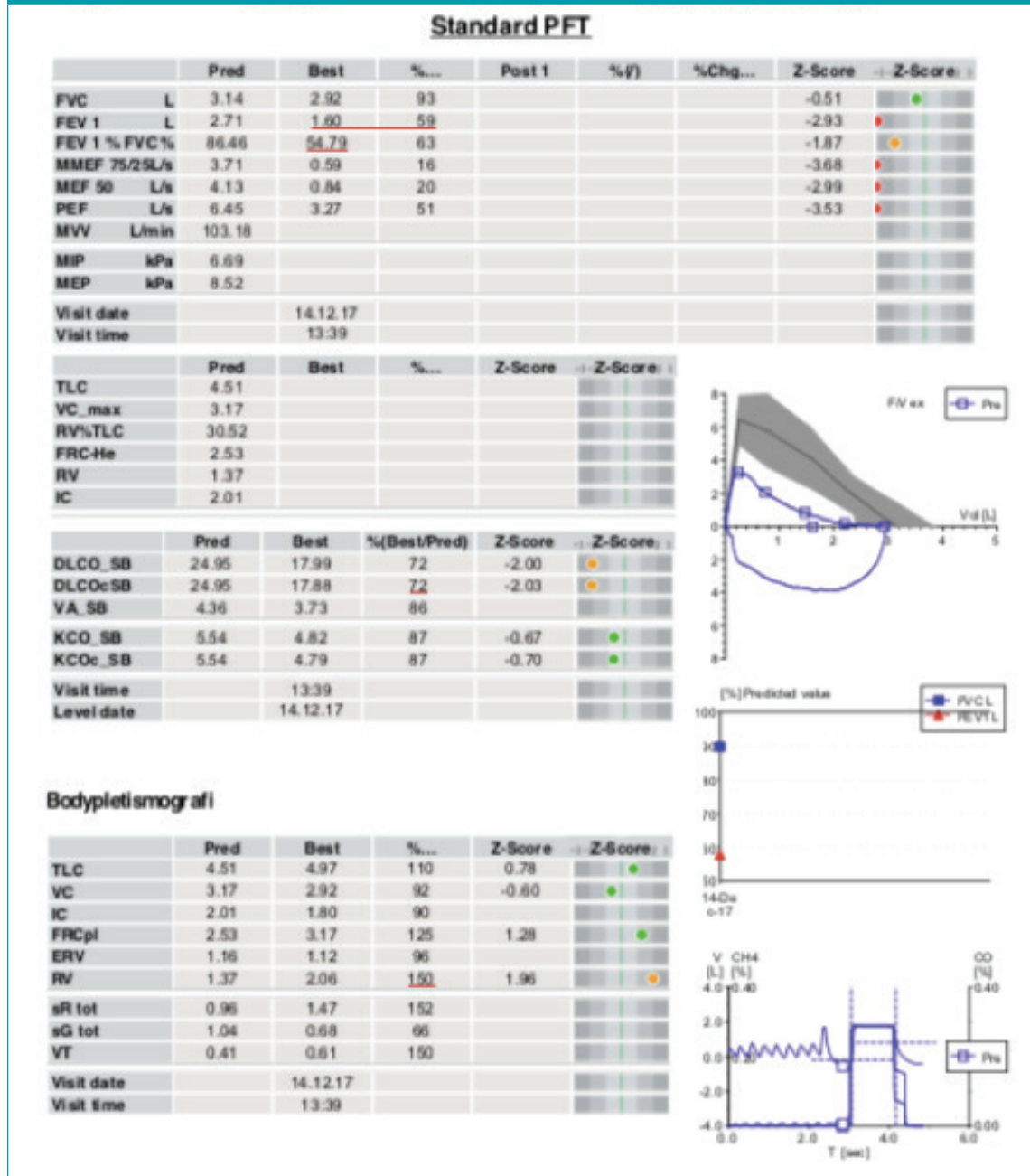
Şekil 1. KOAH tanısı alan hastanın spirometre sonuçları.



Şekil 2. Normal ve KOAH'lı hastanın akım hacim eğrileri.



Şekil 3. KOAH nedeniyle takip edilen hastanın solunum fonksiyon testi sonuçları (FEV₁/FVC oranı düşük, FEV₁ değeri düşük, TLC normal, rezidüel hacmi artmış, difüzyon kapasitesi de azalmış).



ERS tarafından hava akımı obstrüksiyonu için eşik değeri olarak sabit oran yerine istatistiksel olarak daha uygun bir yöntem olan beklenen değerin %5 persantil altında bulunan değerin kullanımı önerilmiş ve bu öneri birçok çalışma tarafından da desteklenmiştir (10).

AKCİĞER HACİMLERİ

Spirometrede zorlu vital kapasitede düşme görüldüğü zaman akciğer hacimlerinin değerlendirilmesi ge-

reker. Vücut pletismografi akciğer hacimlerinin ölçülmesinde altın standart yöntemdir. Helyum dilüsyon yöntemi, nitrojen arındırma yöntemi ve radyolojik yöntemler alternatif metodlardır. Helyum dilüsyon yöntemi ve nitrojen arındırma yöntemi daha az havalanan veya hiç havalanmayan alanları değerlendiremediği için orta ağır KOAH'lı hastalarda hacimleri daha düşük olarak verir. Pletismografik yöntemle ise, Boyle yasası esasına dayanarak, kapalı bir shutter'a

karşı hızlı yüzeysel solunum manevraları (panting) sırasında ağız ve kabin basınçlarındaki değişiklikler ölçülmekte ve böylece akciğer volümleri hesaplanmaktadır (1,10). Bu teknik ile toraks içindeki yetersiz havalandırılan alanlar ve hava hapsi alanları da ölçülmüş olduğundan intratorasik gaz hacmi (ITGV) gaz dilüsyon yöntemlerine kıyasla daha yüksek bulunur. Pletismografi ve diğer yöntemlerle ölçülen (helyum dilüsyon veya nitrojen arındırma) FRC farkı akciğerlerde hapsolmuş hava hacmini verir (13). Total akciğer kapasitesi (TLC), FRC ve IC toplamına eşit olduğundan, FRC düzeyinin artışı IC'deki azalma ile sonuçlanır. İnspiratuar kapasitenin, total akciğer kapasitesine oranı (IC/TLC) inspirasyon fraksiyonu olarak tanımlanmaktadır ve KOAH'lı olgularda bu oranın %25'in altında olması mortalite için önemli bir göstergedir (14).

Vital kapasite (VC) ve total akciğer kapasitesi (TLC) restriksiyonun belirlenmesinde önemli hacimlerdir. Ağır obstrüksiyonda hava hapsine bağlı VC'de düşme olabileceği için sadece VC düşme restriksiyon demek için yeterli değildir. Hava hapsi fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) veya rezidüel hacim (RV) tahmin edilen değer $> \%120$ üzerine çıktığında düşünülür; hiperinflasyonda ise TLC tahmin edilen değer $\%120$ 'sinin üzerine çıkar. Spirometrede obstrüksiyonun olduğu ve vital kapasitenin azaldığı KOAH hastasında, akciğer hacimlerinin ölçümü eklenen restriksiyon durumunun varlığını veya VC'deki düşmenin hava hapsi/hiperinflasyona mı bağlı olduğunu göstermede önemlidir (10). FEV_1/FVC ve TLC'de beraber düşmenin olması mikst patolojiyi gösterir.

POST-BRONKODİLATOR TEST

Spirometrenin bronkodilatör öncesi ve sonrası uygulanması hava akımı kısıtlılığının geri dönüşümünü değerlendirmek için kullanılır. Bazal spirometrede hava akımı kısıtlılığı varsa veya KOAH gibi hava yolu obstrüksiyonundan şüpheleniliyorsa kısa etkili beta agonist bronkodilatörün ölçülü doz inhaler ile verilmesi ve post bronkodilatör test yapılması önerilir. Test öncesinde kesilmesi gereken bronkodilatör ilaçlar ve süreleri Tablo 3'te gösterilmiştir (1).

Albuterol veya eş değer kısa etkili beta agonist verildikten 10-15 dakika sonra test tekrarlanır. Hava yolu obstrüksiyonu olan bir hastada FEV_1 değerinde $\%12$ ve 200 mL artış akut bronkodilatör yanıtı gösterir. Bazı astımlı hastalarda post bronkodilatör spirometre değerleri normal değerlere çıkabilir.

KOAH hastalarında bronkodilatör sonrası FEV_1 'de anlamlı değişiklik izlenebilir ancak spirometre de-

Tablo 3. Post-bronkodilatör test öncesinde kesilmesi gereken bronkodilatör ilaçlar ve süresi.

Kısa etkili β_2 -agonist	4-6 saat
Uzun etkili muskarinik antagonist	12 saat
Uzun etkili β_2 -agonist	24 saat
Ultra uzun etkili β_2 -agonist	36 saat
Uzun etkili muskarinik antagonist	36-48 saat

ğerlerinin normale dönmesi KOAH tanısını ekarte ettirir. Bronkodilatör küçük hava yollarındaki akımı düzeltir ve hava hapsinde azalma sağlar. İnspiratuar kapasitede (IC) artış ve fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) azalma hava hapsinde azalmayı gösterir. Bazen hastalar FVC veya FEV_1 'de değişiklik olmadan bronkodilatör sonrası nefes alıp vermede subjektif düzelme olduğunu belirtirler. Bu durumun derin inhalasyonda olmayan ancak tidal hacim aralığında hava akımında artışla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Derin inhalasyon hava yolunda daralma ile ilişkili olduğundan ölçülen bronkodilatör yanıtında azalma görülebilir. Dolayısıyla spirometrede akut bronkodilatör yanıtının olmaması hastaların geri dönüşümlü hava akımı kısıtlılığının olmadığını göstermez.

ECLIPSE çalışmasına alınan 1831 KOAH hastasında bronkodilatör yanıt durumunun stabil bir özellik olmadığı, farklı zamanlarda yapılan reverzibilite testlerinde önceden reverzibl olan hastanın sonradan irreverzibl özellik taşıdığı yada bronkodilatör yanıt alınmadığı gösterilen bazı hastaların farklı bir günde aynı inceleme tekrarlandığında yanıt alındığı gösterilmiştir. Bu nedenle bronkodilatör yanıtının klinik sonuçları belirlemediği ve güvenilir fenotipik özellik olmadığı sonucuna varılmıştır (15). FEV_1 ve/veya FVC'de belirgin artış olmamasına rağmen, tidal solunum sırasında parsiyel akımlar ve akciğer hiperinflasyonunda azalma, hastalardaki bronkodilatör sonrası dispnedeki azalmayı açıklayabilir. Bu nedenle laboratuvar olarak bronkodilatör yanıtının olmaması klinik yanıtın olmadığı anlamına gelmemelidir (10).

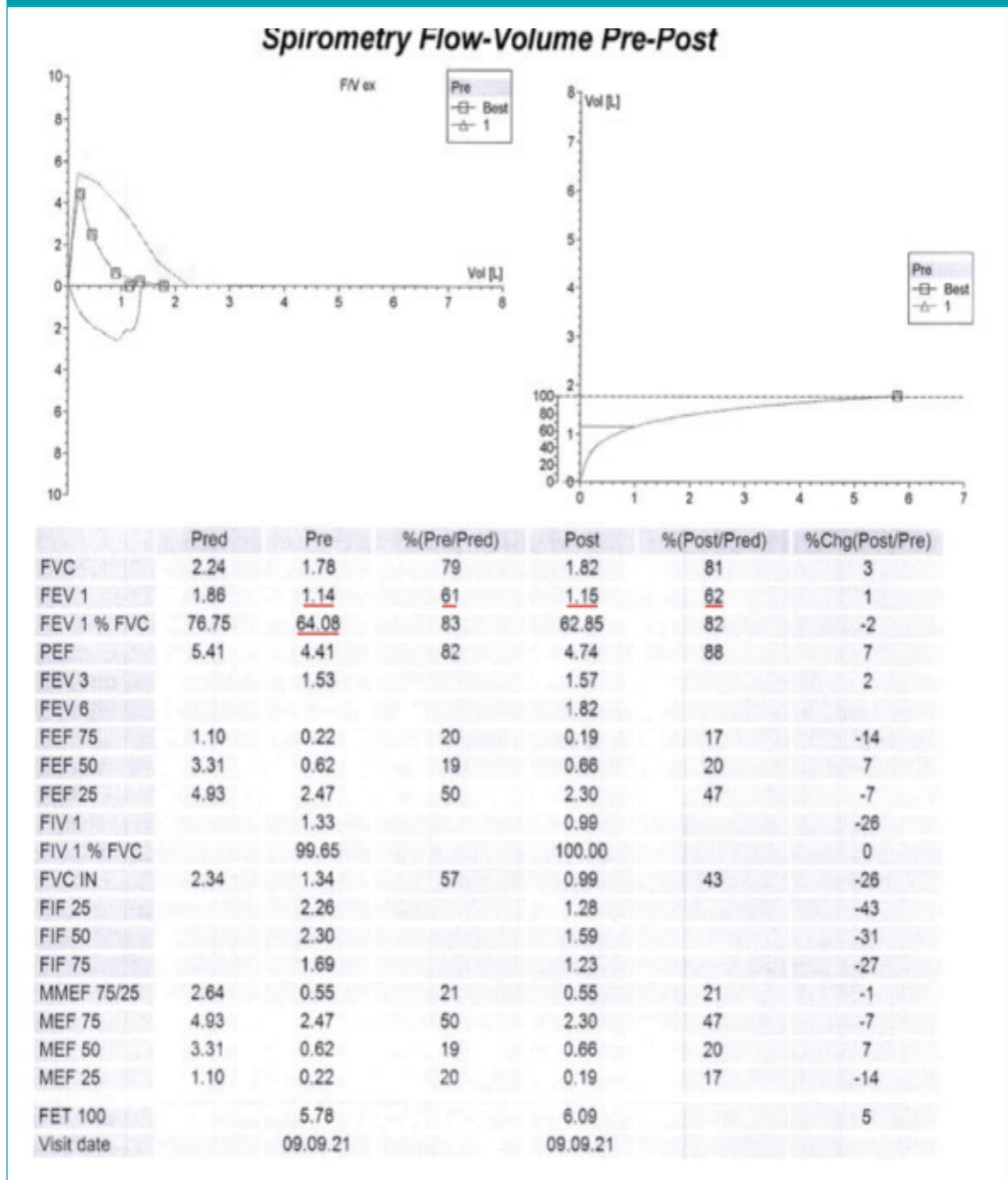
GOLD kılavuzunda hava akımı kısıtlımasının derecelendirilmesi bronkodilatör sonrası FEV_1 değerlerine göre yapılmaktadır (Tablo 4) (12).

Post bronkodilatör test sonuçlarına göre orta derecede hava akımı obstrüksiyonu olan hastanın sonuçları Şekil 4'te gösterilmiştir.

Çalışmalarda tedavi öncesi ve sonrasında spirometrik ölçümlerin seri olarak yapılması ile elde edilen FEV_1 'deki değişim durumu bronkodilatör ilaçların etkisini göstermek için kullanılan bir yöntemdir.

Tablo 4. Bronkodilatör sonrası FEV₁ değerine göre hava akımı kısıtlamasının derecelendirilmesi.

Evre	Derecelendirme	FEV1 %tahmin edilen
FEV1/FVC < 0.7 olan hastalarda		
GOLD 1	Hafif	≥ 80
GOLD 2	Orta	50-79
GOLD 3	Ağır	30-49
GOLD 4	Çok Ağır	< 30

Şekil 4. GOLD'a göre orta derecede hava yolu obstrüksiyonu, reversibilite testi negatif.

DİFÜZYON KAPASİTESİ

Akciğer difüzyon kapasitesi, bir gazın alveolokapiller membrandan bir birim zamanda belirli bir basınç farkı altında, yüksek basınçtan alçak basınca doğru geçişini tanımlar. Tek soluk yöntemi ile karbon monoksitin difüzyon kapasitesinin ölçümü (DLCO) restriktif, obstrüktif ve pulmoner vasküler hastalıkların değerlendirilmesinde hızlı, güvenli ve faydalıdır (16). Test için çözünürlüğü ve hemoglobine afinitesi oksijenden fazla olduğu için karbonmonoksit gazı kullanılır. Karbonmonoksit gazının transferi sadece difüzyon ile sınırlıdır. Tek soluk yönteminde kullanılan gazının %0.3 karbonmonoksit, %10 helyum veya metan (inert gaz), %21 oksijen ve gerisi nitrojenden oluşur. Transfer katsayısı (KCO=DLCO/VA) ise her bir litre akciğer hacmine düşen difüzyon kapasitesini gösterir. Test günü sigara içilmemeli ve eğer oksijen desteği kullanan bir hastaya test yapılacaksa testten 10 dakika önce oksijen desteği sonlandırılmalıdır (16). Akut alkol alımının difüzyonu olumsuz yönde etkilediği görülmüştür. 15-30 mL %95'lik etanol kullanımı sonrası difüzyonda %15 düşme saptanmıştır. ATS testten önceki dört saat içinde alkol kullanılmamasını önermektedir.

Obstrüktif hastalıklarda ise amfizem ve diğer kronik hava yolu obstrüksiyonuna neden olan hastalıkların ayırıcı tanısında DLCO ölçümü önemlidir (10,11). Hava akımı obstrüksiyonu varlığında azalmış difüzyon kapasitesi amfizemde görülebilir (Şekil 3).

GOLD Evre 1 360 hastanın değerlendirildiği güncel bir yayında DLCO < %60 (beklenen değer) olan hastalarda artmış ölüm riski ve klinik gidişatin daha kötü olduğu gösterilmiştir (17).

Hastanın pozisyonu da difüzyon değerini değiştirir. Supin pozisyonda en yüksek ayakta en düşük değerdedir. Yüksek rakım DLCO değerini arttırır. Rakıma göre düzeltme yapılması gerekir. DLCO bir hastalığın takibi için kullanılacaksa aynı merkezde günün aynı saatinde yapılan testlerin karşılaştırılması önerilir (16). Diüurnal değişkenlik bildirilmiştir. En yüksek difüzyon değerleri sabah saatlerinde ölçülmüştür. Gün içerisinde ilerleyen saatlerde düşme gözlenir. Mensurasyondan hemen önce en yüksekken üçüncü gün en düşük düzeyde bulunmuştur. Hemoglobine bağlı etkiden olduğu düşünülmektedir.

COVID-19 PANDEMİSİ İLE İLİŞKİLİ ÖNERİLER

Spirometre ve diğer solunum fonksiyon testlerindeki manevralar öksürük ve aerosol oluşumuna neden olarak enfekte hastalardan SARS-CoV-2'nin yayıl-

masına neden olur. Pandemi sürecinde solunum fonksiyon test sonuçlarının acil ve hasta yönetimi için önemli sonuçlar vermesi beklenen hastalar için sınırlandırılması diğer hastalar için ertelenmesi önerilmektedir. Bronkodilatörlerin nebulizatör cihazı ile verilmemesi gerekir. COVID-19 yayılımını engellemek için el hijeni ve kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı, bekleme alanında kalabalık oluşturulmaması, tek kullanımlık ağızlıklar, bakteri ve virüs filtrelerinin takılması, test aralarında 20 dakika ile üç saat arasında beklenecek test alanının optimal temizliği ve testin negatif basınçlı bir odada yapılması önerilmektedir (18).

KAYNAKLAR

1. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update: An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:e70–e88.
2. Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Interpreting spirometric data: impact of substitution of arm span for standing height in adults from North India. *Chest* 1999;115:557–562.
3. Parker JM, Dillard TA, Phillips YY. Arm span-height relationships in patients referred for spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:533–536.
4. Sylvester KP, Clayton N, Cliff I, et al. ARTP statement on pulmonary function testing 2020. *BMJ Open Respir Res*. 2020;7(1):e000575. doi:10.1136/bmjresp-2020-00057.
5. Korotzer B, Ong S, Hansen JE. Ethnic differences in pulmonary function in healthy nonsmoking Asian-Americans and European-Americans. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1101–1108.
6. Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. *Eur Respir J* 1995;8:492–506.
7. American Thoracic Society. Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202–1218.
8. Gladly CA, Aaron SD, Lunau M, Clinch J, Dales RE. A spirometry-based algorithm to direct lung function testing in the pulmonary function laboratory. *Chest* 2003;123:1939–1946.
9. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function. *Eur Respir J* 2005; 26: 153–161.
10. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26: 948-968
11. Sarınc Ulaşlı S, Ulubay G: Solunum Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi İç: Bartu Soysal S, Ulubay G Ed. Solunum Fonksiyon Testleri. İstanbul, AVES, 2012:308-321.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021. <http://www.goldcopd.com>.

13. Polatlı M: KOAH'ta Solunum Fonksiyon Testleri. İç: Bartu Soysal S, Ulubay G Ed. Solunum Fonksiyon Testleri. İstanbul, AVES, 2012:138-152.
14. Casanova C, Cote C, de Torres JP, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(6):591-597. doi:10.1164/rccm.200407-867OC
15. Albert P, Agusti A, Edwards L, et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2012;67(8):701-708. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-201458
16. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017;49:1600016.
17. de-Torres JP, O'Donnell DE, Marin JM, et al. Clinical and Prognostic Impact of Low Diffusing Capacity for Carbon Monoxide Values in Patients With Global Initiative for Obstructive Lung Disease I COPD. *Chest.* 2021;160(3):872-878. doi:10.1016/j.chest.2021.04.033.
18. Wilson KC, Kaminsky DA, Michaud G, et al. Restoring Pulmonary and Sleep Services as the COVID-19 Pandemic Lessens. From an Association of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Division Directors and American Thoracic Society-coordinated Task Force. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(11):1343-1351. doi:10.1513/AnnalsATS.202005-514ST