

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARINDA DİFFÜZYON KAPASİTESİNİN SPESİFİK DİFFÜZYON KATSAYISININ ÖNEMİ

Öznur Akkoca* • Gülseren Karabıyıkolu**

ÖZET

Kliniğimizde yatarak tedavi gören stabil durumdaki 32 kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan (Grup I; 19 amfizemli belirgin olan olgular, Grup II; 13 kronik bronşiti olan olgular) ve 28 sağlıklı olgu incelendi. PA akciğer grafileri, AKG, SFT, diffüzyon testleri değerlendirildi.

KOA grubunda; amfizemli belirgin olan olgularda DLCO ve DLVO/VA'nın azaldığı, kronik bronşitli olgularda ise normal kaldığı gözlemlendi. DLCO'nun SaO₂ dışında AKG parametreleriyle belirgin ilişkisinin olmadığı, oysa diğer SFT parametreleriyle (özellikle obstrüktif parametreler ve volümlerle) belirgin ilişkilerinin olduğu gözlemlendi.

Anahtar kelime: KOA, diffüzyon kapasitesi, spesifik diffüzyon katsayısı.

SUMMARY

The Importance of Diffusing and Specific Diffusing Coefficient in Chronic Obstructive Lung Disease

Thirtytwo hospitalized patients with chronic obstructive lung disease (COPD) (Grup I: 19 patients with emphysema, grup II: 13 patients with chronic bronchites), and 28 healthy subjects were included in this study. Posteroanterior chest radiography, arteria blood gases (ABG) and pulmonary function tests (PFT) were performed.

Decreased DLCO and DLCO/VA values were observed in patients with emphysema where as normal DLCO and DLCO/VA were observed in patients with chronic bronchites. There was no statistically significant correlation between DLCO and AGB parameters, except for SaO₂ in patients with emphysema. There was significant correlation between DLCO and obstructive PFT parameters and lung volumes in this patients.

In conclusion, DLCO and DLCO/VA were proved to be important in the diagnosis of ephysema and the differentiation from chronic bronchites.

Key words: CORD, DLCO, DLCO/VA.

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA) içinde, American Thoracic Society (ATS'nin son raporlarına göre 3 ayrı grup yer almaktadır, bunlar; amfizem, kr. bronşit, periferik hava yolları hastalıklarıdır (1). Amfizem, anatomopatolojik bir tanımlamadır. (Terminal bronşiol distalindeki hava yollarının anormal genişlemesi ve duvarlarının fibrozis olmaksızın, harabiyetiyle karakterize bir patolojidir). Kr. bronşit ise klinik bir tanımlamadır (Enaz 2 yıl üstüste, yılda en az 3 ay süren, kronik ve rekürren, bronşiyal ağacın aşırı müküs sekresyonu ile karakterize, öksürük ve balgam çıkarma ile seyreden bir tablodur). Bu patolojilerde gözlenen temel fizyopa-

tojik değişiklikler; akciğer volümlerinde değişme, hava yolu obstrüksiyonu, mekanik değişiklikler ve gaz değişimindeki patolojilerdir. Amfizemde ve kr. bronşitte; FEV₁, FEV₁/FVC %, akım-hacim eğrisi parametrelerinin azaldığı, P_{O2} ve SaO₂'nin azalabileceği, PCO₂'nin artabileceği bilinmektedir. Amfizemde ayrıca TLC, RV, FRC, RV/TLC %'nin arttığı, DLCO'nun azaldığı gösterilmiştir (1,20).

Bu hastalıklarda diffüzyon kapasitesinin, hipoksemisinin fizyopatolojik mekanizmaları içinde yer aldığı ifade edilmiştir. Diffüzyon kapasitesi, terminal bronşiol ve alveollerden eritrositlere kadar olan yapıyı etkileyen tüm hastalıklarda değişen fizyolojik

* A.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD Uzmanı

** A.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD Öğretim Üyesi

bir testtir (6,7,18). Bazı araştırmalarda; akciğerdeki diffüzyon defektini göstermede, birim alveolar volümün diffüzyon kapasitesini gösteren spesifik diffüzyon katsayısının, diffüzyon katsayısı kadar veya daha değerli olduğu bildirilmiştir, bu hastalıkların ayırıcı tanısı ve klinik takibinde yararlı olabileceği ifade edilmiştir (6,8,10,11,14,17,21,23).

Bizde, KOAH'lı olguların tanı ve ayırıcı tanısının da diffüzyon kapasitesi ve spesifik diffüzyon kapasitesinin önemini, ayrıca bu parametrelerin akciğer volümleri, akciğer mekanikleri ve gaz değişimiyle olan ilişkisini araştırmayı planladık.

MATERYAL METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz A.B.D.da yatarak tedavi edilen stabil durumdaki 32 KOAH olan ve 28 sağlıklı kişi çalışmaya alındı. KOAH olan olguların tanıları, ATS kriterlerine göre (Klinik, radyolojik, solunum fonksiyon testleri ile) konuldu (1). Bu olgular; 1) Kr. bronşit ve amfizemi birlikte olan veya belirgin olarak amfizemi olan olgular (Grup 1), 2) Kr. bronşiti olan olgular (Grup 11) olmak üzere ikiye ayrıldı. I. grupta 19,2. grupta 13 olgu vardı. Olguların semptomları, süresi, sigara öyküsü, geçirilmiş akciğer hastalık öyküsü, fizik muayene bulguları kaydedildi. Hematokrit, postero-anterior akciğer grafisi, arter kan gazları (AKG), solunum fonksiyon testleri (SFT) (ventilasyon ve ventilasyonu kontrol eden testler, akciğer volümleri, mekanikleri) CO diffüzyon kapasitesi(DLCO) ve spesifik diffüzyon katsayısı (DLCO/VA) değerlendirildi. Bu çalışmada olgular, kliniğe yatırıldıktan en az 10-15 gün tedavi edildikten sonra, yani stabil döneme geldiklerinde testlere alındı. Herhangi bir kardiyak şikayeti olan (sol kalp yetmezliği, akut Mİ, mitral stenoz...) olgular çalışmaya alınmadı. Olguların tüm testleri 48-72 saat içinde tamamlandı.

Ayrıca hiç sigara içmemiş, akciğer hastalığı geçirmemiş, hastane personelinden oluşan 28 sağlıklı kişinin SFT ve diffüzyon testleri kontrol grubu olarak tespit edildi (Grup 111).

SFT ve CO Diffüzyon kapasitesi: Sulu sistem spirometre (2400 Pulmonary Function Laboratory, Sensormedics) ile dikoturur pozisyondayken yapıldı. Testten 24 saat öncesine kadar sigara,12 saat öncesine kadar aminofilin, 4-6 saat öncesine kadar salbutamol grubu ilaç almamasına dikkat edildi. En az 2-3 kez yaptırıldı (değerler arasında en fazla %5'lik değişim olmasına dikkat edildi). Olguların akciğer

volümleri, mekanikleri, ventilasyon ve ventilasyonu kontrol eden testleri ve CO diffüzyon testleri ölçümleri yapıldı. Akciğer volümleri, kapalı sistem helyum dengelenmesi ile, DLCO ise tek soluk (single breath) metodu ile ölçüldü.

Değerler absolu ve beklenenin % 'si olarak belirtildi (FVC, FVC%, FEV1, FEV1%, FEV1/FVC, MMF, MMF%, FEF25,FEF50, FEF50%, FEF75, FEF75%, PEF, PEF%, MW, MW%, TLC, TLC%, RV, RV%, RV/TLC, FRC, FRC%, DLCO, DLCO%, DLCO/VA, DLCO/VA%, VA). Beklenenin yüzdesi için Kory-Polgar'ın referans değerleri kullanıldı. Ölçülen DLCO ve DLCO/VA değerleri Htk (hb) değerlerine göre Cotes ve ark. (5) nın metoduna göre düzeltildi. Ayrıca yüksekliğe göre Patm ile düzeltme yapıldı.

Arter Kan Gazları: Kan gazları analizatörü olarak ABL 330 Acid-Base Laboratory (Radiometer, Copenhagen)kullanıldı.Brakial arterden alınan kanda arteriyel parsiyel O2 basıncı (P02), parsiyel CO2 basıncı (PCO2), pH, oksijen saturasyonu (SaO2), bikarbonat miktarı (HCO3)'na bakıldı ve alveolo-arteriyel O2 gradyenti (P(A- a) O2) hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirmede, Minitabpaket programı kullanıldı. 2 grup karşılaştırmasında Students't testi kullanıldı. Parametrelerin birbiri ile olan doğrusal ilişkilerinin belirlenmesinde korelasyon analizi uygulandı (her bir grup için ayrı ayrı yapıldı). Grupların kontrol grubu ile olan farklılıklarının değerlendirilmesinde Varyans analiz tekniği ve Dunnet testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 60 olgunun; 32'si KOAH'ı olan (Grup 1;19 kr. bronşiti ve amfizemi olan veya ağırlıklı amfizemi olan olgular, Grup 11; 13 kr. bronşiti olan olgular) ve 28 sağlıklı olgudan (Grup 111) oluşmaktaydı. Olguların yaş, sigara öyküsü ve hematokrit değerleri Tablo 1' de yer almaktadır.

Grup 1 ve Grup 11 'nin genel özellikleri, SFT, DLCO, DLCO/VA ve AKG 'ları karşılaştırıldı (Tablo II, III, IV). Yaş ve sigara öyküsü bakımından fark saptanmadı. AKG karşılaştırıldığında, P02 ve SaO2 'nin her iki grupta da normalin altında olduğu, fakat grup 1 de belirgin olarak düşük olduğu , PCO2'nin ise normal sınırlarda olmasına rağmen, grup 1 de daha yüksek olduğu gözlemlendi. İki Grubun SFT'leri karşılaştırıldığında (Tablo III); FEV1, FEV1/FVC,akım-hacim eğrisi parametreleri, MW, MW%, RV, RV%, RV/TLC, FRC, FRC% yönünden fark gözlemlendi.

Tablo I: Olguların genel özellikleri.

Grup	n		Ort ± SD
I	19	Yaş	64.42±65.04 (54-75)
		Sigara	41.05±27.78
		Htc	47.95±4.93
II	13	Yaş	62.38±9.73 (45-74)
		Sigara	27.38±33.34
		Htc	48.62±4.89
III	28	Yaş	24.19±6.80 (18-50)

Ort : Ortalama

SD : Standart deviyasyon

DLCO, DLCO%, DLCO/VA, DLCO/VA % açısından da (Tablo IV) iki grup arasında belirgin fark tespit edildi, bu değerlerin grup 1'de normalin altında, grup 11'de normalin üstünde olduğu gözlemlendi (Şekil 1).

İki grubun kendi içinde tüm parametreleri arasında korelasyon analizi uygulandı. Grup 1 için, AKG ile CO diffüzyon testleri arasında, sadece DLCO ile SaO₂ arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($r=0.461$, $p<0.05$) (Şekil 2).

Grup 1 için, diffüzyon testleriyle SFT'leri arasındaki ilişki incelendiğinde; DLCO ile FVC % ($r=0.700$, $p<0.01$), FEV1% ($r=0.649$, $p<0.01$), MMF % ($r=0.524$, $p<0.05$), TLC % ($r=0.472$, $p<0.05$), RV/TLC ($r=-0.455$, $p<0.05$) ile anlamlı ilişki tespit edildi. DLCO% ile FVC % ($r=0.482$, $p<0.05$) ve TLC % ($r=0.523$, $p<0.05$) arasında anlamlı ilişki tespit edildi. DLCO/VA ve DLCO/VA % ile SFT parametreleri arasında ilişki gözlemlenmedi.

Tablo II: Grup I ve II'nin genel özellikler ve AKG'lerinin karşılaştırılması.

	Grup I ort±SH	Grup II ort±SH	p	
Yaş	64.42±1.20	62.38±2.70	0.44	AD
Sigara	41.10±6.40	27.40±9.20	0.22	AD
pH	7.39±0.019	7.41±0.010	0.25	AD
P02	57.47±2.50	65.37±2.10	0.033	AD
PCO2	43.97±1.80	37.23±1.20	0.0076	<0.01
sO ₂	87.24±1.80	92.38±0.81	0.028	<0.05
HCO ₃	26.28±0.72	23.32±0.64	0.0069	<0.01
P(A-a)O ₂	22.21±1.70	22.85±2.60	0.84	AD

SH : Standart hata

AD : Anlamlı değil.

Tablo III: Grup I ve II'nin SFT sonuçlarının karşılaştırılması.

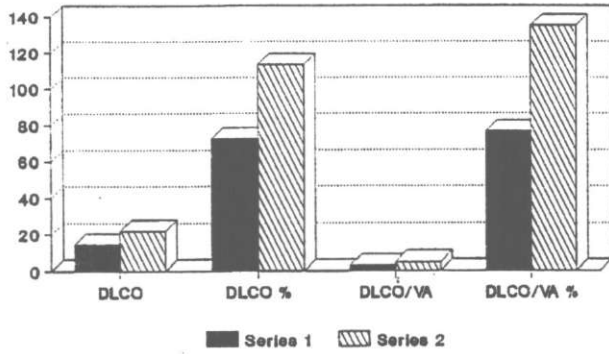
	Grup I Ort±SH	Grup II Ort±SH	p	
FVC	2.33±0.17	2.49±0.23	0.59	AD
FVC%	61.9±4.5	75.8±7.4	0.10	AD
FEV1	1.08±0.11	1.42±0.16	0.072	AD
FEV1 %	39.6±4.6	61.0±6.6	0.010	<0.05
FEV1/FVC	44.6±2.6	59.62±2.7	0.0005	<0.001
MMF	0.49±0.07	0.96±0.16	0.0049	<0.01
MMF %	18.2±2.8	37.1±6.0	0.0039	<0.01
FEF25	1.25±0.22	2.60±0.43	0.0051	<0.01
FEF50	0.59±0.10	1.19±0.20	0.0057	<0.01
FEF50 %	17.3±3.7	35.6±5.8	0.0085	<0.01
FEF75	0.23±0.02	0.39±0.05	0.0033	<0.01
FEF75 %	20.2±2.7	35.6±5.8	0.012	<0.05
PEF	2.59±0.26	3.63±1.51	0.033	<0.05
PEF %	34.4±3.5	53.2±5.9	0.0067	<0.01
MVV	41.3±4.6	56.9±4.9	0.030	<0.05
MVV %	34.3±4.0	49.8±4.0	0.013	<0.05
TLC	6.06±0.34	5.41±0.32	0.20	AD
TLC%	101.6±3.8	101.5±5.2	0.99	AD
RV	3.53±0.24	2.59±0.29	0.018	<0.05
RV %	197.7±11.0	156.2±16.0	0.040	<0.05
RV/TLC	58.07±1.8	46.7±3.3	0.0036	<0.01
FRC	4.17±0.23	3.12±0.29	0.0083	<0.01
FRC %	168.4±7.1	131.4±10.0	0.0057	<0.01

Grup II için, diffüzyon testleriyle diğer parametreler arasında yapılan korelasyon analizinde; DLCO/VA% ile SaO₂ arasında ($r=-0.616$, $p<0.05$) anlamlı ilişki bulundu. DLCO % ile; FVC % ($r=0.622$, $p<0.05$), FEV1 ($r=0.791$, $p<0.01$), MMF % ($r=0.718$, $p<0.01$) arasında anlamlı ilişki bulundu. DLCO/VA% ile; FEV1% ($r=0.652$, $p<0.05$), FEV1/FVC ($r=0.634$, $p<0.05$), MMF% ($r=0.808$, $p<0.01$), RV% ($r=-0.731$, $p<0.01$), RV/TLC ($r=-0.743$, $p<0.01$), FRC % ($r=0.849$, $p<0.01$) arasında anlamlı ilişki bulundu.

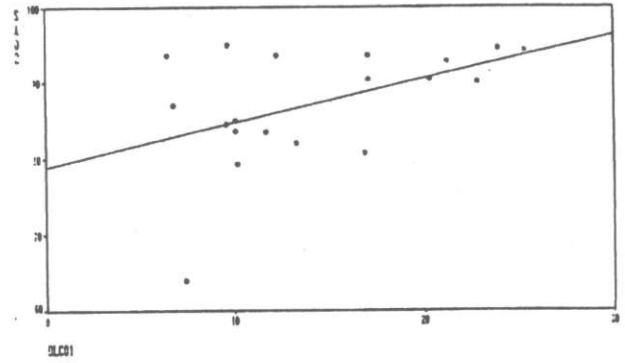
Sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunun (Grup 111) SFT ve CO diffüzyon testleri incelendi.

Tablo IV: Grup I ve II'nin DLCO ve DLCO/VA'nın karşılaştırılması.

	Grup I Orta±SH	Grup II Orta±SH	P	
DLCO	14.33±1.40	21.88±2.00	0.0035	<0.01
DLCO %	72.40±5.60	113.30±9.00	0.0003	<0.001
DLCO/VA	2.98±0.21	4.76±0.27	0.0000	<0.0001
DLCO/VA %	76.30±4.20	135.20±8.60	0.0000	<0.0001
VA	4.73±0.25	4.52±0.28	0.59	AD



Şekil 1: Grup I ve II'nin CO Diffüzyon Testleri.
Series 1 : Amfizemli olgular.
Series 2 : Kronik bronşitli olgular.



Şekil 2: Grup I'de DLCO ve SaO₂ arasındaki ilişki (r: 0.461 p < 0.05)

ğinde normal sınırlarda olduğu gözlemlendi. DLCO ve DLCO/VA'nın yaşa göre ayarlanmış beklenen değerleri (%) karşılaştırıldı (DLCO%: 124.11±25.26, DLCO/VA% 126.37±24.31).

Kontrol grubunun DLCO % ve DLCO/VA%'lerinin, grup I, 11 ile olan farklılıklarının belirlenmesi için yapılan varyans analizi ve Dunnett testinde; hem DLCO % hem de DLCO/VA % için, grup 1'in ortalamaları kontrol grubundan farklı bulundu, grup 11'nin ise farklı olmadığı bulundu.

TARTIŞMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında özellikle amfizem komponenti olan olgularda DLCO'nun azaldığı (6, 7, 8, 10, 14, 15, 17, 18, 21, 23), kr. bronşitte ise normal sayrettiği (4, 6, 10, 15, 17, 18, 23) yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Amfizem tanısı, The Intermountain Thoracic Society'ye göre; hava yolu obstrüksiyonu, akciğerin fazla havalanması, DLCO'da azalma ile desteklenebileceğini bildirirken (6), Morrison ve ark. amfizemde 2 önemli fonksiyon bozukluğundan birinin DLCO'nun azalması (diğerinin akciğer elastisitesindeki azalma) olduğunu ifade etmişlerdir (13).

Amfizemde DLCO; alveolokapiller membran yüzey alanının azalması, kapiller yatağın azalması, terminal bronşiol ve alveolokapiller membran arası mesafenin artması, V/P dengesindeki bozukluklar nedeni ile azalmaktadır (6, 7, 10, 14, 18, 23). Histopatolojik bulgularla, toraks tomografisi ve solunum fonksiyon testlerini karşılaştırmak amacı ile yapılan çalışmalarda, yapı ve fonksiyon bozukluğu arasında

ilişki saptanmıştır (8, 13, 14, 21). Jain ve arkadaşlarının 11 amfizem komponenti baskın olan KOAH'lı ve 8 kr. bronşitli olan olgu üzerine yaptığı çalışmada, 1. grupta DLCO'nun belirgin azaldığı (özellikle Dm), 2. grupta ise değişmediği gösterilmiştir (10). Gelb ve arkadaşları 7 amfizemli olgunun patolojik bulguları ile uyumlu olarak DLCO'sinde ve MEFR'de azalmayı, 3 hava yolu obstrüksiyonu olan olgunun ise sadece MEFR'de azalmayı göstermiştir (8).

Bizim çalışmamızda da, bu literatürlerle uyumlu olarak amfizem paterni olan KOAH'lı grupta, DLCO'nun azaldığı, kronik bronşitli grupta ise normal kaldığı gözlemlendi.

Knudson ve arkadaşlarının 1174 hava yolu obstrüksiyonu olan olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, astma ve astmatik bronşit anaemnezi olan ventilatuar parametreleri çok bozuk bile olsa (FEV1/FVC < % 65) DLCO ve DLCO/VA'da azalma olmadığı, diğer olgularda (amfizem komponenti olan olgularda) ise DLCO, DLCO/VA'nın hava yolu obstrüksiyonu ile korele olarak azaldığını göstermişlerdir (12).

Symonds ve arkadaşları 34 amfizemli olgu üzerine yaptığı fizyolojik ve postmortem patolojik incelemede, DLCO, DLCO/VA, K sabiti'nin patolojik bulgularla korele olduğunu, fakat en iyi korelasyonun DLCO/VA ve K sabiti ile olduğunu tespit etmişlerdir (21). Williams ve arkadaşları amfizem olgularının EKO'daki pulmoner arter end diastolik basınçları ile radyolojik amfizem skoru ve DLCO/VA arasında önemli ilişki göstermişlerdir. Bu ilişkiyi pulmoner kapiller yatağın kaybı ile açıklamaya çalışmışlardır (24).

Bizim çalışmamızda bu literatürle uyumlu olarak, iki grup arasında hem DLCO, hem de

DLCO/VA açısından anlamlı fark bulundu ($p>0.001$, $p<0.0001$). Amfizemli grupta DLCO ve DLCO/VA azalırken, kr. bronşitte normal kaldığı hatta DLCO/VA'nın normal değerlerin üstünde olduğu gözlemlendi. Bu iki parametrenin, amfizem ve kr. bronşitli hastaların ayırımında kullanılabileceği literatürle uyumlu olarak vurgulandı (3, 5, 8, 9, 10, 13, 17).

İki grup arasındaki diğer ventilatuar testlerin karşılaştırılmasında, literatürle uyumlu olarak, RV, FRC, RV/TLC yönünden de anlamlı fark bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, $p>0.01$) (53, 9, 19). Park ve arkadaşlarının 26 KOAH'lı olgu üzerinde yaptığı çalışmada da amfizemli grupta obstrüktif parametrelerinin daha belirgin azaldığı ifade edilmiştir. (17) Bizim olgularımızda da bu parametrelerin 1 grupta daha düşük olması, daha ileri dönem KOAH'lı olgular (FEV1/FVC: % 44.6) olması ile açıklanabilir. PO₂ ve SaO₂'nin her iki grupta da azaldığı, P(A-a)O₂'nin arttığı ve PCO₂'nin ise normal sınırlarda kaldığı izlendi. Bu olgularda V/P dengesizliği hem hipokseminin hem de alveoloarteriyel gradyentinin artmasının başlıca nedenidir (2, 22). PO₂'nin amfizemli grupta anlamlı olmakla beraber daha fazla azaldığı görüldü. Bu olguların daha ileri dönem KOAH olmaları (V/P dengesizliğinin daha belirgin olması) ve DLCO'nun da bozulmasıyla açıklandı.

Bizim çalışmamızda da, amfizem grubu için, DLCO ve DLCO/VA'nın diğer SFT parametreleri ve AKG parametreleriyle olan korelasyonları araştırıldığında, önemli sonuçların olduğu gözlemlendi DLCO ile FVC ($p<0.01$), FEV1 ($p<0.01$), MMF ($p<0.05$), FEF25 ($p<0.01$), FEF50 ($p<0.05$), TLC ($p<0.05$), RV/TLC ($p<0.05$) arasında literatürle uyumlu olarak ilişki bulundu (3, 8, 14, 17). DLCO/VA ile diğer parametreler arasında önemli bir ilişki gösterilmedi.

Kr. bronşitli olgularda DLCO ile FVC, FEV1, MMF ve diğer akım-hacim eğrisi parametreleri arasında anlamlı ilişki bulundu. Bu grupta, DLCO/VA ile FEV1 ve MMF arasında da ilişki vardı.

Diffüzyon testleri ile AKG arasında ilişki incelendiğinde, amfizemli olgularda; DLCO ile SaO₂ arasında bir ilişki olduğu ($p<0.05$) gözlemlendi. Literatürde ise DLCO ile PO₂ ve PCO₂ arasında korelasyonu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (3, 16, 17).

KOAH'da DLCO ve DLCO/VA'nın tanı ve ayırıcı tanıdaki değerini göstermek amacıyla yaptığımız bu çalışmada; bu olgulardan amfizem komponenti olanlarda, hem DLCO ve hem de DLCO/VA'nın azaldığı, bu özelliğin bu olguların kronik bronşitli olgulardan ayırıcı tanısında değerli olduğu ve DLCO'nun diğer SFT parametreleriyle iyi korelasyon gösterdiği tespit edildi.

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society: Standart for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. Am Rev Respir Dis 136: 225, 1987.
2. Barbera JA, Ramirez J, Roca J et al. Lung structure and gas exchange in mild chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 141: 895, 1990.
3. Boushy SF, Aboumrad MH, North LB, Helgason AH. Lung recoil pressure, airway resistance and forced flows related to morphologic emphysema. Am Rev Respir Dis 104: 551, 1971.
4. Burrows B., Kasik JE, Niden AH, Barclay WR. Clinical usefulness of the single breath pulmonary diffusing capacity test. Am Rev. Respir Dis 84: 789, 1961.
5. Cotes JE, Debbs JM, Elwood PC et al. Iron deficiency anemia: Its effect on transfer factor for the lung and ventilation and cardiac frequency during submaximal exercise. Cl in Sci 42:325; 1972.
6. Crapo RO, Forster RE. Carbon monoxide diffusing capacity. Clin Chest Med 10:187, 1989.
7. Foster RE, Dubois A, Briscoe WA, Fisher AB. The Lung. Physiologic Basis of Pulmonary Function Tests. 3rd ed. 1986, Chicago-London: Year Book Medical Publishers Inc. Page: 190.
8. Gelb AF, God WM, Wright RR et al. Physiologic diagnosis of subclinical emphysema. Am Rev. Respir Dis 107:50, 1973.
9. Gould GA, Redpath AT, Ryan M et al. Lung CT density correlates with measurement of airflow limitation and the diffusing capacity. Eur Respir J 4: 141, 1991.
10. Jain BP, Pande JN, Guleria JS. Membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume in chronic obstructive lung disease. Am Rev. Respir Dis 105:900, 1972.
11. Karabıyıkoglu G, Saryal S, Özşahin S, Keleşoglu A. Sağlıklı kişilerde pozisyonla diffüzyon kapasitesindeki değişimler. Tüberküloz Toraks 38: 239, 1990.
12. Knudson RJ, Kaltenborn WT, Burrows B. Single breath carbon monoxide transfer factor in different forms of chronic airflow obstruction in a general population sample. Thorax 45:514, 1990.

13. Morrison NJ, Abboud RT, Radaman F et al. Comparison of single breath carbon monoxide diffusing capacity and pressure volume curves in detecting emphysema. *Am Rev Respir Dis* 139: 1179, 1989.
14. Morrison NJ, Abboud RT, Müller NL et al. Pulmonary capillary blood volume in emphysema. *Am Rev Respir Dis* 141:53, 1990.
15. Ogilvie C. The single breath carbon monoxide transfer test 25 years on: reappraisal. 2-Clinical considerations. *Thorax* 38:5, 1983.
16. Owens GR, Rogers RM, Pennock BE et al. The diffusing capacity as a predictor of arterial oxygen desaturation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 310: 1218, 1984.
17. Park SS, Janis M, Shim CS, Williams MH. Relationship of bronchitis and emphysema to altered pulmonary function. *Am Rev Respir Dis* 102:927, 1970.
18. Ruppel G. *Manual of Pulmonary Function Testing*. 5th ed. 1991, Missouri: Mosby Year Book, Page: 87.
19. Simon G, Pride B, Jones NL, Raimondi AC. Relation between abnormalities in the chest radiograph and changes in pulmonary function in chronic bronchitis and emphysema. *Thorax* 28:15, 1973.
20. Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Bengai ZH. The definition of emphysema: Report of a national heart, lung and blood institute division of lung diseases workshop. *Am Rev Respir Dis* 132: 182, 1985.
21. Symonds G, Renzetti AD, Mitchell MM. The diffusing capacity in pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 109:391, 1974.
22. Wagner PD, Rodriguez-Roisin R. Clinical advances in pulmonary gas exchange. *Am Rev Respir Dis* 143:883, 1991.
23. Weinberger SE, Johnson St, Weiss St. Use and interpretation of the single breath diffusing capacity. *Chest* 78:483, 1980.
24. Williams IP, Boyd MJ, Humbertson AM et al. Pulmonary arterial hypertension and emphysema. *Br J Dis Chest* 78:211, 1984.