

Kısa Etkili Bronkodilatör Yanıtı Değerlendirmede %MMEF ile sGaw, Kısmi Reversibilite ile Reversibilite Arasında Belirleyici Tanısal Bir Parametre Olabilir mi?

Could Be % MMEF and sGaw Determinant Diagnostic Parameters Between Partial Reversibility and Reversibility in Evaluating Short-Acting Bronchodilator Response?

Gökhan ERDOĞAN , Elif ALTUĞ , Sacide Rana IŞIK , Levent TABAK 

Cite as: Erdoğan G, Altuğ Tabak E, Işık SR, Tabak L. Kısa etkili bronkodilatör yanıtı değerlendirilmede %MMEF ile sGaw, kısmi reversibilite ile reversibilite arasında belirleyici tanısal bir parametre olabilir mi? İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2021;35(3):125-33.

ÖZ

Amaç: Spirometre testi ile bronkodilatör yanıtı değerlendirmede maksimum ekspiryum ortası akım (MMEF) ve spesifik havayolu iletimi (sGaw) parametrelerindeki değişikliklerin FEV1 değişimi ile ilişkisi inceleyerek, FEV1'e kısmi yanıtlılarda bronkodilatör yanıtına yaptıkları tanısal katkıyı araştırdık.

Yöntem: Çalışma örneklemi göğüs hastalıkları solunum fonksiyon laboratuvarına 1 Haziran 20019 - 1 Şubat 2021 tarihleri arasında bronş hiperreaktivitesi ön tanısı ile başvurmuş ve reversibilite testi ile birlikte body pletismografik inceleme de yapılmış 112 hastanın retrospektif taranmasından oluşmaktadır.

Bulgular: ▲MMEF% ve ▲sGaw, ▲FEV1 ile doğrusal yönde korelasyon göstermekteydi. (sırasıyla $r=0.752$; $p<0.001$, $r=0.611$; $p<0.001$). Reversibil, kısmi reversibil ve irreversibil gruplar arasında ▲MMEF% ve ▲sGaw anlamlı farklılık göstermekte olup ($p<0.001$), post-hoc karşılaştırmalarda kısmi reversibil ve reversibil gruplar arasında ▲sGaw'da anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$). Kısmi reversibil ve reversibil grup arasında demografik özellikler ile MMEF% ve ▲sGaw değişkenleriyle oluşturulan ikili lojistik regresyon modelinde ▲MMEF bağımsız bir prediktördü [OR: 1.132; 95%CI (1.036-1.238), $p=0.006$]. Mutlak reversibilite veya kısmi reversibilite için ▲MMEF% ile hesaplanan 24% eşik değer anlamlılık göstererek 86.2% duyarlılıkta ve 80.8% özgüllükteydi (AUC: 0.811, 95% CI: 0.686-0.936; $p<0.001$). Bulduğumuz bu değer kısmi reversibil grubun %81'ini reversibil olarak tanılamaktaydı.

Sonuç: FEV1 değişimine göre kısmi reversibilite gösteren bronkodilatör yanıtında reversibiliteyi belirlemede ▲sGaw'ın tek başına belirleyici bir katkısı olmadığını gözlemledik. Bu iki grup arasında ▲MMEF%'in bağımsız bir prediktör olabileceği ve hesaplanan 24%'lük eşik değer, FEV1'in belirleyici olmadığı durumlarda reversibilitenin tayini için bir kriter olarak kullanılabilceği görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: sGaw, %MMEF, kısmi reversibilite

ABSTRACT

Objective: By examining the relationship between changes in maximum mild-expiratory flow (MMEF) and specific airway conductance (sGaw), parameters with the change in FEV1 when evaluating the spirometer test and the bronchodilator response, we investigated their diagnostic contribution to the bronchodilator response in those with partial responses to FEV1.

Method: The retrospective study sample consists of data from 112 patients between Jun 1, 2019, and Feb 1, 2020 who applied to the pulmonary function laboratory with a pre-diagnosis of bronchial hyperreactivity as well as body plethysmography test performed together with the reversibility test.

Results: MMEF% and ▲sGaw were linearly correlated with ▲FEV1 (respectively $r=0.752$; $p<0.001$, $r=0.611$; $p<0.001$). While there was a significant difference between ▲MMEF% and ▲sGaw between reversible, partially reversible, and irreversible groups ($p<0.001$), there was no significant difference in ▲sGaw between partial reversible and reversible groups in post-hoc comparisons ($P>0.05$). In the binary logistic regression model created between the partially reversible and reversible groups, demographic characteristics, MMEF% and ▲sGaw variables, ▲MMEF was an independent predictor [OR: 1.132; 95% CI (1.036-1.238), $p=0.006$]. The 24% threshold for absolute reversibility or partial reversibility calculated with MMEF% was significant, indicating significance at 86.2% sensitivity and 80.8% specificity (AUC: 0.811, 95% CI: 0.686-0.936; $p<0.001$). This value we found defined 81% of the partially reversible group as reversible.

Conclusion: We observed that ▲sGaw alone didn't have a determinant contribution for determining reversibility in bronchodilator response, which showed partial reversibility with respect to FEV1 change. We believe that ▲MMEF% can be an independent predictor between these two groups and the calculated threshold value of 24% can be used as a criterion for determining the reversibility in cases where FEV1 is not determinant.

Keywords: sGaw, %MMEF, partial reversibility

Received/Geliş: 13.08.2021
Accepted/Kabul: 03.09.2021
First Published/Erken Çevrimiçi: 24.09.2021

Corresponding author/Sorumlu yazar:

G. Erdoğan

ORCID: 0000-0002-4115-9857

Amerikan Hastanesi

Göğüs Hastalıkları Kliniği,

İstanbul - Türkiye

✉ sftgokhan@gmail.com

E. Altuğ

ORCID: 0000-0003-3088-7506

L. Tabak

ORCID: 0000-0003-2414-3439

Amerikan Hastanesi

Göğüs Hastalıkları Kliniği,

İstanbul - Türkiye

S. R. Işık

ORCID: 0000-0002-8952-8578

Amerikan Hastanesi

Alerji İmmünoloji Hastalıkları Kliniği,

İstanbul - Türkiye

GİRİŞ

Havayolu obstrüksiyonunun reversibilitesi hala tartışmalı bir konudur çünkü bronkodilatör yanıtını (BDR) ifade etmek için hangi değişkenlerin kullanılması gerektiği konusunda hala bir fikir birliği yoktur⁽¹⁻³⁾. Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesi (FEV1) veya zorlu vital kapasite (FVC) kriterleri genel olarak kullanılıyor olmasına rağmen, bazı çalışmalarda bu ölçümlerdeki değişikliklerin hem yetişkinlerde hem de çocuklarda bronkodilatöre verilen önemli yanıtı sıklıkla olduğundan daha az tahmin edebileceği sonucuna varılmıştır⁽⁴⁾. Bronş obstrüksiyonu ile seyreden hastalıklar arasından astım ya da bronş aşırı duyarlılığını ayırt etmek için solunum fonksiyon testleri ve özellikle reversibilite testi kullanılır.

Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) kılavuzlarına göre pozitif BDR belirlemeye yönelik mevcut kriterler, FEV1'de veya FVC'de beklenen değere göre % 12, mutlak değere göre 200 mL artışın birlikte sağlanması olarak belirtilmiştir⁽⁵⁾. Klinik pratikte sıklıkla FEV1'deki artış kullanılmaktadır. Bu ikili kriter karşılanmazsa, BDR negatif olarak tanımlanmaktadır. Ancak, bu kriterler klinik olarak anlamlı sayılabilecek bronkodilatör artışı olan birçok kişiyi tanımlamayabilir. Bunlar, özellikle 200 mL'ye eşit veya daha büyük artışı karşılayamayan düşük başlangıç FEV1'ine sahip olanlar ya da %12'ye eşit veya daha büyük artışı sağlayamayan yüksek başlangıç FEV1 değerine sahip olanlardır⁽⁶⁻⁸⁾.

Bununla birlikte, reversibilite derecesine ilişkin önemli kabul edilen kılavuzlarda da farklılıklar gözlenmektedir. İngiliz Toraks Derneği (British Thoracic Society), BDR'nin pozitif olarak kabul edilmesi için başlangıç FEV1'ine göre en az %15 artış önerirken⁽³⁾, Global Astım Girişimi (GINA) ise başlangıçtaki FEV1'in en az %12'sini önermektedir⁽⁹⁾.

Maksimum ekspirasyon ortası akım (MMEF), FVC manevrasının %25 ile %75'i arasındaki bölgeyi (FVC'nin orta bölümü) temsil etmekte olup efora bağlı olmayan bölümden elde edilmiştir. Bu nedenle MMEF'nin FEV1'e göre daha duyarlı, orta

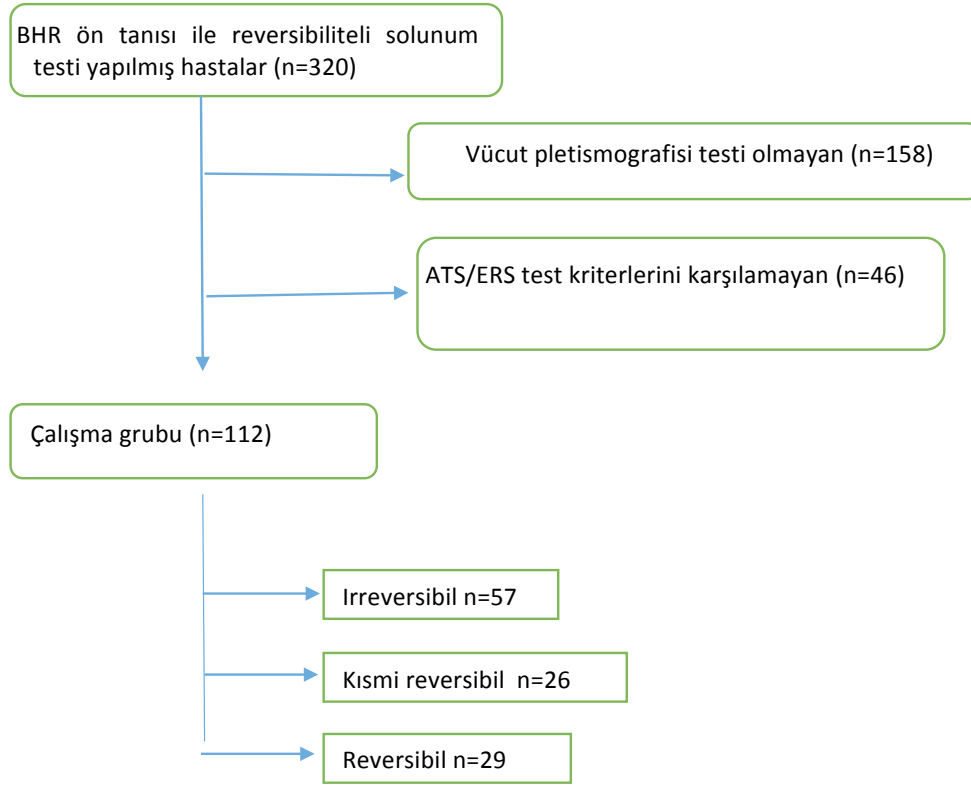
ve küçük hava yollarını daha iyi yansıtan bir parametre olduğu kabul edilmektedir^(10,11). Obstrüktif hastalıkların erken döneminde, FEV1 ve FVC normal iken MMEF'de düşme saptanabilmektedir. Bu durum azalmış MMEF'nin erken hastalık ve kötü prognozu gösterebileceğini işaret etmektedir⁽¹²⁾.

Havayolu obstrüksiyonunda ilk etkilenen parametrelerden biri olan hava yolu rezistansı (Raw) vücut pletismografi ile ölçülmektedir ve volüm ile arasında negatif, kürvilineer bir korelasyon vardır. Buna karşılık havayolu kondüktansı (Gaw) ile volüm arasında pozitif korelasyon bulunur ve bu ilişki rezistanstan farklı olarak lineerdir⁽¹³⁾. Spesifik havayolu iletimi (sGaw), havayolundaki her bir ünite basınç düşmesine karşılık gelen akımı gösterdiğinden volüm değişikliklerinden bağımsız olması sebebiyle bronkodilatör yanıt değerlendirilmede, çocuklarda ve yaşlılarda zorlu ekspiratuvar manevraların gerçekleştirilemediği durumlarda alternatif bir parametre olabilmektedir⁽¹⁴⁾. Smith ve ark.⁽¹⁵⁾ bronkodilatöre klinik yanıtı olan reversibil hastaların %15'inde tek başına spirometrenin bronkodilatör yanıtını bulmada başarısız olduğunu, ancak bu hastaların sGaw veya MMEF değişiklikleri ile tanımlanabileceğini bulmuşlardır. sGaw, bronkodilatör ya da bronkoprovakasyon yanıtı değerlendirmede FEV1'e göre daha büyük değişkenlik göstermekte olup, BDR için %30-40 oranında artış görülmesi anlamlı kabul edilmektedir⁽¹⁶⁾.

Bu çalışmada spirometre ile bronş hiperreaktivitesi (BHR) değerlendirmede MMEF ve sGaw parametrelerindeki reversibilite değişikliklerinin FEV1 değişimi ile olan ilişkilerini inceleyerek, FEV1'e kısmi bronkodilatör yanıt gösteren testlere sahip hastalarda astımı diğer bronş obstrüksiyonuna neden olan hastalıklardan daha erken ve hassas olarak tanımlamaya olan katkısını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma örneklemi, Ocak 2019 ile Şubat 2020 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları kliniğimizin solunum fonksiyon laboratuvarına BHR ön tanısı ile başvurmuş hastaların retrospektif olarak taran-



Şekil 1. Hasta seçimine ait akış şeması.

masıyla oluşturuldu. Bu hastalar içerisinde reversibiliteli solunum fonksiyon testi yapılmış olan 320 hasta testi tespit edildi. Bu testler içerisinde reversibilite testine ilave vücut pletismografisi ile havayolu direnç ölçümleri de yapılmış olan 162 test incelemeye alındı. İncelenen verilerde spirometre testi için ATS 2019 spirometre önerilerine, vücut pletismografisi için ATS 2005 “body” pletismograf tekrar edilebilirlik ve kabul edilebilirlik kriterlerine uygunluğu kontrol edildi. Koşulları sağlayan 112 hasta verisi çalışmaya dahil edildi (Şekil 1). Hastalar, solunum fonksiyon test esnasında bronkodilatöre verdikleri FEV1 yanıtına göre gruplandırıldı. Bronkodilatör sonrası, bronkodilatör öncesine göre FEV1’de 200 mL ve %12 artış elde edilmiş olanlar reversibil; 200 mL veya %12 artış olanlar (bunlardan herhangi birini sağlayan) kısmi reversibil; bu değerlerin altında olanlar irreversibil olarak üç gruba ayrıldı. Çalışmada bağımsız değişken olarak belirlediğimiz MMEF ve sGaw parametrelerinin kısmi reversibilite ile rever-

sibilite arasındaki belirleyicilikleri araştırıldığı için karşılaştırmalar bu iki değer üzerinde kurgulandı.

Solunum Fonksiyon Testi

Solunum fonksiyon testleri MasterScreen™ vücut pletismografına entegre spirometre (CareFusion Ltd., Almanya) kullanılarak gerçekleştirildi. Cihazın günlük 3L hacim kalibrasyonu ile haftalık doğrusallık kalibrasyonu (<2L/s, 4L/s to 6L/s, >8L/s akım aralıklarında) vücut ısı, atmosfer basıncı ve hava yolundaki doymuş su buharına (BTPS) düzeltmesi ile birlikte yapıldı. Spirometre için Avrupa Solunum Derneği (ERS) / Amerikan Toraks Derneği (ATS) 2019 önerileri⁽¹⁷⁾ doğrultusunda yapılmış testler içerisinde kalite kriteri “A” veya “B” olan test verileri dahil edildi. Vücut pletismografisinde rezistans ölçümleri $\pm 0,5L/s$ ’lik tanımlanmış sabit akış içinde, eğrinin spesifik direnç döngüsünde en küçük kareler metodu uygulanarak hesaplanmıştır⁽¹⁸⁾. Spirometre referans denklemleri olarak Global Lung Function

Tablo 1. Demografik özellikler ile spirometre parametrelerinin bronkodilatör öncesi ve sonrası değerleri ve değişim oranları.

	Ortalama ± Std. Sapma			P Value
N	112			N/A
Yaş	44.43 ±14.97			N/A
Cinsiyet (E) %	49			N/A
Smoker %	19.6			N/A
BKI,kg/m²	25.77± 4.88			N/A
	Pre BD	Post BD	%Change	
FVC(l/s)	3.68 ± 1.08	3.79 ± 1.06	+3.01	<0.001
FEV1 (l/s)	2.73 ± 0.96	2.94 ± 0.97	+7.69	<0.001
FEV1/FVC	74.00 ± 10.03	77.50 ± 10.20	+4.73	<0.001
MMEF %	61.4 ± 29.5	73.5 ± 31.2	+19.70	<0.001
sGaw (1/kPa*s)	0.98 ± 0.50	1.50 ± 0.66	+53.06	<0.001
FET s	7.20 ± 2.22	6.96 ± 2.01	-9.66	<0.001

BKI= Beden kitle indeksi; ▲FVC%= Zorlu vital kapasite % değişimi; ▲FEV1%= Zorlu vital kapasitenin 1.sn'de % değişim;
▲MMEF%= Maksimum ekspiryum ortası akım % değişimi; ▲sGaw%= Spesifik havayolu iletimi % değişimi; FET s: Ekspiratuvar akım süresi

Initiative (GLI-2012; <http://www.lungfunction.org/>) kullanıldı. Reversibilite testi protokolü olarak ATS 2005 spirometre standardizasyon önerileri doğrultusunda kısa etkili bronkodilatör olarak salbutamol 2.5 mg/mL nebul, el nebulizeri ile (Hudson Updraft II) uygulandı⁽⁵⁾. Bronkodilatör uygulamasından 15 dakika sonra spirometre ve sGaw ölçümü tekrarlandı. Reversibilite hesaplaması, FEV1'deki mutlak değişim ve başlangıç FEV1'den yüzde değişimi ile; post BD FEV1 – pre BD FEV1/pre BD FEV1×100 olarak hesaplandı⁽⁵⁾.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilen SPSS versiyon 20 istatistiksel yazılım (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler mean±SD

olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler oran olarak ifade edildi. Tüm spirometre parametrelerinin bronkodilatör sonrası farklılığı student t-test ile analiz edildi. Çalışmada bağımsız değişken olarak belirlediğimiz ▲MMEF% ve ▲sGaw parametrelerinin ▲FEV1 ile olan korelasyonları (Pearson's) incelendi. Bronkodilatöre verdikleri yanıtı göre gruplandırılan test verilerinin dağılım özellikleri "Shapiro-Wilk" testi ile incelendi. Hastaların demografik özellikleri ile ▲FVC, ▲FEV1, ▲MMEF%, ▲sGaw parametrelerinin belirlenen gruplar arasındaki farklılığı Kruskal – Wallis testi ile post-hoc karşılaştırmaları dahilinde analiz edildi. Kısmi reversibil ve reversibil gruplar arasında demografik özellikler ile bağımsız değişkenlerin belirleyicilik özelliklerinin tespiti için ikili lojistik

regresyon denklemi oluşturuldu. ▲MMEF% değerinin kısmi reversibil gruptan reversibil olanları tahmin edebilme yetisini saptamak için Receiver operating characteristic (ROC) eğrisi çizilerek duyarlılığı, özgüllüğü ve kesme değeri bulundu. Eğrinin altında kalan alan (AUC) hesaplanarak bulunan eşik değere göre çapraz tablo istatistiği yapıldı. Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirilerek $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

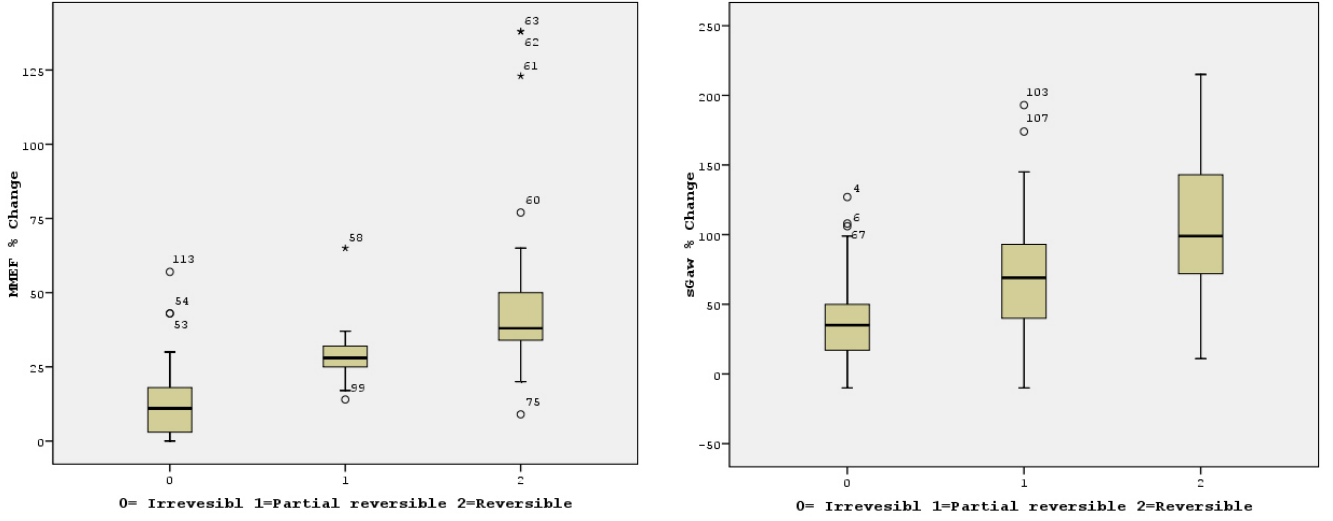
Çalışma grubunu oluşturan 112 hastanın yaş ortalaması 45.2 ± 17.2 olup, 57'si (51%) kadın 55'i (49%) erkek hastaydı. Tüm spirometre parametreleri, bronkodilatör uygulaması sonrası bronkodilatör öncesine göre pozitif yönde anlamlı farklılık göstermekteydi (Tablo 1), Çalışmamızda bağımsız değişken olarak belirlediğimiz ▲MMEF% ve ▲sGaw parametreleri, ▲FEV1 ile doğrusal yönde iyi korelasyon göstermekteydi (sırasıyla $r = 0.752$;

$p < 0.001$, $r = 0.611$; $p < 0.001$). Hastaların bronkodilatöre verdikleri FEV1 yanıtı göre reversibil, kısmi reversibil ve irreversibil olarak gruplandırdığımızda bu üç grup arasında bağımsız değişkenlerimiz olan ▲MMEF% ve ▲sGaw parametrelerinde anlamlı farklılık gözlenirken (Tablo 2), post-hoc karşılaştırmalarda kısmi reversibil ve reversibil gruplar arasında ▲sGaw'da anlamlı farklılığın görülmediği saptandı (Şekil 2). Kısmi reversibil ve reversibil grup arasında yaş, cinsiyet, BKİ, sigara kullanımı, ▲MMEF% ve ▲sGaw değişkenleriyle oluşturulan ikili lojistik regresyon modelinde ▲MMEF bağımsız bir prediktör özelliği göstermiş olup [OR: 1.132; 95% CI (1.036-1.238), $p = 0.007$], diğer değişkenlerin modele anlamlı katkısı yoktu (Tablo 3). Kısmi reversibil gruptan reversibiliteyi belirlemek için yapılan ROC analizi sonucunda (Şekil 3) hesaplanan 0.24'lük eşik değer anlamlılık göstermekte olup, %86.2 duyarlılık ve %80.8 özgüllükteydi [pozitif prediktif değer (PPV) %86,2, negatif prediktif değer (NPV) %55.5; AUC:0.811, %95 CI: 0.686-0.936; $p < 0.001$]. Test performan-

Tablo 2. Gruplar arasında demografik özellikler ve spirometre parametrelerinin bronkodilatör uygulaması ile oluşan % değişimleri

	<i>Irreversibil</i>	<i>Kısmi Reversibil</i>	<i>Reversibil</i>	<i>P Anlamlılık</i>
N	57	26	29	N/A
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	28/29	12/14	17/12	N/A
Yaş	43.25 ± 15.12	40.28 ± 13.71	48.38 ± 15.18	> 0.05
Sigara %	21.0	19.2	17.2	N/A
BKİ, kg/m²	26.25 ± 5.31	24.44 ± 3.80	26.00 ± 4.92	> 0.05
▲ FVC	0.4 ± 2.5	2.9 ± 4.3	10.7 ± 8.3	< 0.001
▲ FEV1%	3.05 ± 2.5	8.3 ± 1.7	21.1 ± 9.9	< 0.001
▲ MMEF%	12.34 ± 11.7	28.9 ± 9.7	48.6 ± 32.7	< 0.001
▲ sGaw (1/kPa*s)	38.3 ± 31.1	79.7 ± 50.9	106.4 ± 52.6	< 0.001

BKİ= Beden kitle indeksi; ▲FVC%= Zorlu vital kapasite % değişimi; ▲FEV1%= Zorlu vital kapasitenin 1.sn'de % değişim; ▲MMEF%= Maksimum ekspiryum ortası akım % değişimi; ▲sGaw%= Spesifik havayolu iletimi % değişimi.



Şekil 2. Gruplar arasında ▲ MMEF% ve ▲ sGaw'a ait Post-Hockarşılaştırmalarını içeren pivot grafikleri (Tamhane's).

Tablo 3. Demografik özelliklerin ve bağımsız değişkenlerin kısmi reversibilite ve reversibilite arasındaki etkisi.

Characteristics	%95 confidence interval			
	Odds Ratio	P-value	Lower	Upper
Yaş	1.06	0.051	1.000	1.121
Cinsiyet	1.26	0.786	0.234	6.823
BKI	1.00	0.934	0.835	1.216
Sigara	1.57	0.563	0.337	7.362
▲ sGaw	1.01	0.124	0.997	1.038
▲ MMEF%	1.13	0.006	1.039	1.256
Nagelkerke R ²	0.459			

sının değerlendirilmesi için yapılan çapraz tablo istatistiğinde, bulunan 24% eşik değer kısmi reversibil grubun %81'ini reversibil olarak tahmin edebilmekteydi (Tablo 4).

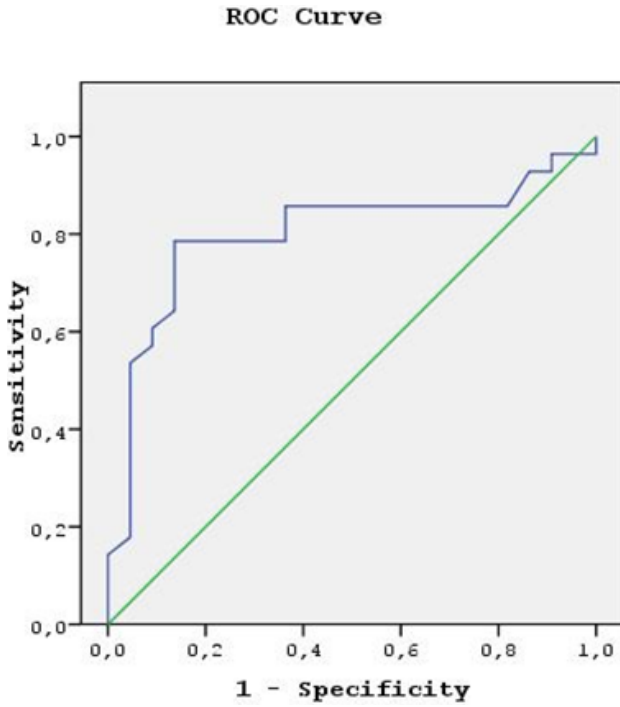
TARTIŞMA

Solunum fonksiyon laboratuvarına BHR ön tanısı ile gönderilmiş hastaların test verilerinden elde ettiğimiz retrospektif çalışmamız bize rever-

sibilite testinde FEV1 değişimine göre kısa etkili bronkodilatöre kısmi yanıt veren hastalarda ▲MMEF% değerlerinin reversibiliteyi belirlemede bir gösterge olabileceğini, sGaw değerinin ise katkı sunmadığı gösterdi. Her ne kadar Uluslararası kılavuzlar reversibilite için FEV1'de %12 ve mutlak değere göre 200mL artışın birlikteliğini öneriyorsa da hava akım kısıtlılığında kısmi reversibilitenin varlığının veya yokluğunun altında yatan kesin mekanizmalar hala tartışılmaktadır

Tablo 4. ▲MMEF% eşik değerine göre hesaplanan mutlak reversibilite ve kısmi reversibilite oranları.

▲ MMEF%	Kısmi Reversibil N (%)	Reversibil N (%)	Toplam N (%)
< 24 N (%)	5 (19)	4 (16)	9 (16)
>24 N(%)	21 (81)	25 (84)	46 (%84)
Total N (%)	26 (100)	29 (100)	55 (100)



Şekil 3. Mutlak reversibilite veya kısmi reversibilite için ▲MMEF% değişimi ile hesaplanan ROC eğrisi. Eğrinin altında kalan alan (AUC) 0,811 olup anlamlıydı (95% CI: 0.686-0.936; $p < 0.001$).

(19,20). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında BDR yanıtı değerlendirmede en güçlü akciğer fonksiyon test tekniğinin belirlenmesi için 24 hasta ile yapılmış bir çalışmada kısa etkili bronkodilatörün (salbutamol nebul) sGaw değerinde %44.8'lik belirgin yüksek artış göstermesi, FEV1 ve MMEF ile karşılaştırıldığında vücut pletismografının yüksek duyarlılığını ortaya koymuştur (21). Bizim çalışma grubumuzda BDR için sGaw değerinde elde ettiğimiz %53.06'lık artış daha yüksek düzeydeydi. Obstrüktif akciğer hastalıklarını tanılamada RAW ve sGaw'ın katkısı ile astımı KOAH'tan ayırmadaki rollerini araştırmak için Belçika'da 976

hasta ile yapılmış çok merkezli bir kohort çalışmasında sGaw, spirometre parametreleri ile oluşturulan çoklu regresyon modelinde belirleyici bir parametre olarak bulunmuştur [OR=0.997 (0.995-.0.999; $p=0.0031$)]. Azalmış sGaw değerinin, obstrüktif akciğer hastalığını ayırt etme başarısı için hesapladıkları "cut-of" değerler obstrüktif akciğer hastalığını %90-92 doğrulukta (cutt-of'a bağlı olarak) yüksek pozitif prediktif değerde tanımlanmıştır (22). Bizim çalışmamızda sGaw, bronkodilatöre kısmi yanıt veren grup ve reversibil grup arasında belirleyicilik özelliği göstermemekle birlikte bu iki grup arasında da istatistiksel farklılığı yoktu. Bunun nedeni olarak bronkodilatör ile elde edilen değişimlerin FEV1 ve MMEF'ye kıyasla daha geniş aralıkta gerçekleşmesi olduğunu düşünüyoruz.

FEV1'e alternatif parametre arayışı ile ilgili yapılmış bir diğer çalışmada solunum laboratuvarına astım tanısı ile yönlendirilen hastalar retrospektif olarak incelenmiş ve FEV1'deki reversibilite yanıtına göre 50 reversibil, 50 irreversibil olarak gruplandırılmıştır. Spirometre parametrelerinde bronkodilatörün fonksiyonel yanıtının tespiti için buldukları ▲sGaw'da %27, ▲MMEF%'de %25 "cut-off" değerler pozitif BDR için anlamlılık göstermiştir (23). Bununla birlikte, bir diğer hafif bronkodilatör yanıtı değerlendirme method çalışmasında astımlı hastalarda bronkodilatör yanıtı saptamak için sGaw ve MMEF'nin en duyarlı solunum fonksiyonu ölçümleri olduğu gösterildi (24). Ancak, bu sonuçların sadece hafif astımlı hasta grubunu temsil etmesi akılda tutulmalıdır. Bizim çalışmamızda, bu parametrelerden yalnızca MMEF % değişimi FEV1 değişimi ile karar verilemeyen bronkodilatör yanıtına alternatif prediktör olabilirdi.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da mevcuttu. Birincisi, kısmi reversibilite ile reversibilite hasta sayılarımızın düşüklüğüydü. Bunun en önemli nedeni spirometre testindeki standardizasyona verilen önemdi. Periferik havayollarının bir göstergesi olan MMEF parametresinin, bronkodilatör ile oluşan farklılığı doğru yansıtabilmesi için ekspirasyon sürelerinin eşit ya da ≤ 25 mL hava akış koşulu sağlanıncaya kadar sürdürülmesi gerekliydi⁽¹⁷⁾. Bu çalışmada, tüm testler dikkatlice gözden geçirildi. MMEF ölçümlerinin zayıf tekrarlanabilirliğinin klinik kullanım için en önemli sınırlılıklardan biri olmasına rağmen, MMEF'nin BHR'nin tanımlanması için rutinde en yaygın olarak bulunan erken hava akım kısıtlılığı indeksi olduğunu vurgulamak istiyoruz⁽²⁵⁾.

Sonuç olarak, spirometre testi ile bronkodilatör yanıtının değerlendirilmesinde FEV1'in belirleyici olmadığı durumlarda MMEF parametresindeki %24 ve üzeri artışın dikkate alınması gerekebileceği görüşündeyiz.

Etik Kurul Onayı: Çalışma için VKV Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş ve araştırma 2021.283.IRB1.101 protokol kodu ile etik kurul onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışmamızda herhangi bir finansal destek yoktur.

Ethics Committee Approval: The study was applied to VKV Koc University Clinical Research Ethics Committee and ethics committee approval was obtained with the protocol code of 2021.283.IRB1.101 for the study.

Conflict of Interest: There is no conflict interest.

Funding: No financial support was received for the study.

KAYNAKLAR

1. Pellegrino R, Rodarte JR, Brusasco V. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest*. 1998;114(6):1607-1612. <https://doi.org/10.1378/chest.114.6.1607>
2. Barnes PJ, Gribbin HR, Osmanliev D, Pride NB. Partial flow-volume curves to measure bronchodilator dose response curves in normal humans. *J Appl Physiol*. 1981;50:1193-7. <https://doi.org/10.1152/jappl.1981.50.6.1193>
3. O'Donnell DE. Assessment of bronchodilator efficacy in symptomatic COPD: is spirometry useful? *Chest*. 2000;117:42S-7S. https://doi.org/10.1378/chest.117.2_suppl.42S
4. Tse SM, Gold DR, Sordillo JE, Hoffman EB, Gillman MW, Rifas-Shiman SL, et al. Diagnostic accuracy of the bronchodilator response in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:554-559.e5.13. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.03.031>
5. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26:948. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
6. Hansen JE, Casaburi R, Goldberg AS. A statistical approach for assessment of bronchodilator responsiveness in pulmonary function testing. *Chest* 1993;104:1119-1126. <https://doi.org/10.1378/chest.104.4.1119>
7. Hansen JE, Porszasz J. Rebuttal from Drs Hansen and Porszasz. *Chest* 2014;146:542-4. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0618>
8. Hansen JE, Sun XG, Adame D, Wasserman K. Argument for changing criteria for bronchodilator responsiveness. *Respir Med*. 2008;102:1777-83. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.06.019>
9. Helen K, Reddel J, FitzGerald M, Bateman ED, et al. *European Respiratory Journal* Jun 2019;53(6): 1901046. <https://doi.org/10.1183/13993003.01046-2019>
10. Parker AL, McCool FD. Pulmonary function characteristics in patients with different patterns of methacholine airway hyperresponsiveness. *Chest*. 2002;121(6):1818-23. <https://doi.org/10.1378/chest.121.6.1818>
11. Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, et al. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):527-34.e521-528. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.05.016>
12. Rosen JB, Smith EO, Schechter MG, Mallory GB, Elidemir O. Decline in 25% to 75% forced expiratory flow as an early predictor of chronic airway rejection in pediatric lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2012;31(12):1288-92. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2012.09.010>
13. Ulubay G, Dilektaşlı AG, Börekçi Ş, et al. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. *Turk Thorac J*. 2019;20(1):69-89. Published 2019 Jan 1. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2018.180175>
14. Mahut B, Peiffer C, Bokov P, Delclaux C, Beydon N. Use of specific airway resistance to assess bronchodilator response in children. *Respirology*. 2011;16:666-71 <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2011.01953.x>
15. Smith HR, Irvin CG, Cherniack RM. The utility of spirometry in the diagnosis of reversible airways obstruction. *Chest*. 1992;101(6):1577-81. <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1577>
16. Mottram C, editor. Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing. 11th Ed. Elsevier; USA: 2017.
17. 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.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
18. Stocks J, Godfrey S, Beardsmore C, Bar-Yishay E, Castile R; ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. Plethysmographic measurements of lung volume and airway resistance. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. *Eur Respir J*. 2001;17(2):302-12.
<https://doi.org/10.1183/09031936.01.17203020>
 19. Saetta M, Timens W, Jeffery PK. Pathology. In: Postma DS, Siafakas NM, editors. Management of chronic obstructive pulmonary disease. Sheffield, UK: ERS Journals Ltd; 1998. p. 92-111.
 20. Rodriguez-Roisin R, MacNee W. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. In: Postma DS, Siafakas NM, editors. Management of chronic obstructive pulmonary disease. Sheffield, UK: ERS Journals Ltd; 1998. p. 107-126.
 21. Borrill ZL, Houghton CM, Woodcock AA, Vestbo J, Singh D. Measuring bronchodilation in COPD clinical trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;59(4):379-84.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02261.x>
 22. Topalovic M, Derom E, Osadnik CR, et al. Airways resistance and specific conductance for the diagnosis of obstructive airways diseases. *Respir Res*. 2015;16(1):88. Published 2015 Jul 22.
<https://doi.org/10.1186/s12931-015-0252-0>
 23. Tavares e Castro A, Matos P, Tavares B, Matos MJ, Segorbe-Luís A. Alternative functional criteria to assess airflow-limitation reversibility in asthma. *Rev Port Pneumol (2006)*. 2015;21(2):69-75.
<https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.08.002>
 24. Houghton CM, Woodcock AA, Singh D. A comparison of lung function methods for assessing dose-response effects of salbutamol. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;58(2):134-141.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02105.x>
 25. Linares Passerini M, Meyer Peirano R, Contreras Estay I, Delgado Becerra I, Castro-Rodriguez JA: Utility of bronchodilator response for asthma diagnosis in Latino preschoolers. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2014;42:553-9.
<https://doi.org/10.1016/j.aller.2014.02.004>