

KOAH ve Astımlı Stabil Olgularda İpratropium Bromür, Salbutamol ve İpratropium Bromür-Salbutamol Kombinasyonu ile Erken Bronkodilatör Yanıtın Değerlendirilmesi

Candan Ögüş¹, Aykut Çilli¹, Tülay Özdemir¹, Evren Tercan²

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Antalya

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD, Antalya

ÖZET

Amaç: Astım ve KOAH'lı olgularda salbutamol (S), ipratropium bromür (İB), ile salbutamol ve ipratropium bromür (S-İB) inhalasyonu ile ortaya çıkan erken bronkodilatör yanıtları ve ayırıcı tanıya katkılarını karşılaştırmak.

Tasarım: İleriye yönelik, rastgele yöntemli, tek kör bir çalışma.

Yöntem: Stabil astımlı 47, stabil KOAH'lı 31 olguya, arınma periyotları bırakılarak ve her test gününde farklı ilaç (S, İB veya S-İB) kullanılarak 3 ayrı test gününde bronkodilatörlü solunum fonksiyon testi uygulandı. FVC, FEV₁, MMEF ve PEFR değerlerinde, 30. dakikadaki değişiklikler mutlak değer (Δ) ve prebronkodilatör değerinin yüzde olarak değişkenliği (% başlangıç) açısından değerlendirildi, ilaçlar ve hasta grupları arasında karşılaştırıldı. ATS ölçütlerine göre reversibilitesi pozitif olgu sayısı her ilaç için saptandı.

Sonuçlar: Olguların 3 ayrı test gününe ait bazal ve 30. dakikada ölçülen spirometrik parametrelerdeki tüm değerler, astım grubunda KOAH grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Astım grubunda S ve İB-S ile 30. dakikada sağlanan FEV₁ ve MMEF'e ait Δ ve % başlangıç değerlerinin, İB'ye göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. KOAH grubunda ise tüm parametrelerin Δ ve % başlangıç değerlerinde ilaçlar arasında anlamlı fark saptanmadı. Astım ve KOAH grupları karşılaştırıldığında, İB ile sağlanan FEV₁ ve FVC'ye ait % başlangıç oranlarının KOAH grubunda, S, İB ve S-İB ile oluşan Δ MMEF'nin astım grubunda anlamlı yüksek olduğu saptandı. KOAH grubunda, reversibilitesi pozitif olgu oranlarında ilaçlar arasında fark yokken, astım grubunda en iyi sonucun S-İB ile alındığı dikkati çekti.

Yorum: İB, astımlı olgularda reversibilitayı yansıtmakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle astım-KOAH ayırıcı tanısında erken reversibilite testinde β_2 -agonist ya da β_2 -agonist-antikolinergik kombinasyonu kullanılmalıdır.

Anahtar sözcükler: astım, KOAH, reversibilite testi, salbutamol, ipratropium bromür

Toraks Dergisi, 2002;3(2):194-199

ABSTRACT

A Comparison of Early Bronchodilating Responses of Salbutamol, Ipratropium Bromide, and the Combination of Ipratropium-Salbutamol in Stable Patients With COPD or Asthma

Study objectives: To compare the early bronchodilator responses of salbutamol (S), ipratropium bromide (IB), and the combination of salbutamol and ipratropium bromide (S-IB) on spirometric reversibility testing and to determine their role in the differential diagnosis in patients with asthma or COPD.

Design: A prospective, randomized, single blind trial.

Methods: The effects of S, IB, and S-IB on baseline spirometric parameters were evaluated in 47 patients with stable asthma and 32 patients with stable COPD at 30th minutes in three separate test days after the washout periods. Absolute increments (Δ) of FVC, FEV₁, MMEF, PEFR and change as a percentage of prebronchodilator value (% initial) were recorded and compared both between patient groups and drugs. Number of the reversibility positive patients according to ATS criteria were evaluated for each drug.

Results: All spirometric parameters in asthmatic patients were significantly higher than COPD patients at baseline and at 30 min in three separate test days. Δ and % initial values of FEV₁, Δ and % initial values of MMEF after the S and S-İB inhalations were significantly higher than İB in asthmatic patients. No significant difference was detected among drugs in COPD patients. Average Δ MMEF values of all drugs in asthma patients were significantly higher than those in COPD patients. FEV₁ % initial and FVC % initial values of İB were significantly higher than S and S-İB in COPD patients. As for the ratio of reversibility positive patients in COPD group, there was no significant difference between the study drugs. However, S-İB seemed to be superior in asthma group for detecting reversibility positive patients.

Conclusions: İB failed to identify spirometric reversibility in asthmatic patients. Therefore, β_2 agonist or combination of β_2 agonist-anticholinergic agent should be used on early reversibility test for the differential diagnosis of asthma and COPD.

Key words: asthma, COPD, bronchodilator test, salbutamol, ipratropium bromide

GİRİŞ

Hava yolu obstrüksiyonlu bir olguda bronkodilatörlere yanıtın değerlendirilmesi, astıma bağlı olan ve olmayan hava yolu obstrüksiyonunun ayırımı yapmak için sıklıkla kullanılan bir testtir [1,2]. Spirometrik ölçümde bir çok parametre elde edilebilmekle birlikte, reversibilitate ölçütlerinde uygulamada genellikle temel alınan FEV₁'deki düzelmelerdir [3]. Amerikan Toraks Derneği ölçütlerine göre başlangıç FEV₁'de en az %12 ve mutlak değerde 200 ml'lik artışın, ölçümdeki raslantısal değişkenliklerden daha çok gerçek reversibilitateyi yansıttığı bildirilmektedir [3,4]. Bronkodilatör yanıtın, aynı kişide ve kişiler arasında gün içinde, günden güne, kullanılan bronkodilatör ilaç ve dozlarına bağlı olarak değiştiği bilinmektedir [1,3]. Reversibilitenin, KOAH'lı olguların yaklaşık %30'unda gösterilebilirken, astımlı olguların %14'ünde kalıcı olarak gösterilemediği belirtilmektedir [1,5]. Erken reversibilitate testinde kullanılan ilaçlar genellikle kısa etkili β_2 -agonistler ve daha az sıklıkla antikolinerjiklerdir [4,6]. Antikolinerjik ilaçların KOAH'ta yararlı ve sıklıkla β_2 -agonist ilaçlara üstün olduğu bildirilmekte, üstünlük nedeni ise, KOAH'ta hava yolu hastalığının ciddiyetiyle orantılı düzeyde kolinerjik tonusun artmış olmasıyla açıklanmaktadır [7,8]. β_2 -agonist ve antikolinerjik ilaçların ayrı ayrı ve birarada kullanılmasının erken reversibilitenin saptanmasına katkısını ve spirometrik parametrelere etkisini değerlendirebilmek amacıyla, KOAH'lı ve astımlı olgularda β_2 -agonist ilaç salbutamol (S), antikolinerjik ilaç ipratropium bromür (İB) ve β_2 -agonist-antikolinerjik kombinasyonu ipratropium bromür-salbutamole (S-İB) bronkodilatör testteki yanıtları araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

KOAHA grubunda, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde KOAH tanısı ile izlenen, çalışma protokolünü kabul eden, stabil dönemde ve spirometrik ölçümlerinde FEV₁ \leq %70 beklenen değer olan olgular çalışmaya alındı. Olguların başlangıç FEV₁ mutlak değerlerinin 1 L'nin üzerinde olmasına özen göste-

rildi. Astım, alerjik rinit, atopi, malignite öyküsü olan, çalışmadan önceki 1 ay içinde oral steroid tedavisi alan, glokom öyküsü, solunum sistemini etkileyen sistemik hastalığı, tedavi gerektiren aritmi ve/veya KKY olan, sürekli oksijen tedavisi alan, KOAH akut atağı döneminde bulunan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Astım grubunda, en az son 6 aydır astım tanısı olan, çalışma protokolünü kabul eden stabil astımlı olgular çalışmaya alındı. Astım atağında olanlar, daha önce sigara içmiş veya o sırada içen olgular, son 6 hafta içinde üst ve/veya alt solunum yolu enfeksiyonu, astım atağı geçirenler, solunum sistemini etkileyen sistemik hastalığı, glokom öyküsü, tedavi gerektiren aritmisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar kullanıyorsa, uzun etkili β_2 -agonist ve teofilin içeren ilaçları testten 24 saat önce, kısa etkili β_2 -agonist 12 saat önce, inhaler steroidleri 48 saat önce kesildi. Spirometrik ölçümler sabah 8.30 ile 11.00 arasında yapıldı. Hastalardan testten önce en az 12 saat çay, kahve ve sigara içmemeleri istendi ve ölçümlerden önce en az 15 dakika dinlenmeleri sağlandı. Olgulara en az 48 saat arayla 3 ayrı test gününde (her test gününde farklı ilaç), S (*Ventolin*, *Glaxo Smith Klin*) veya İB (*Atrovent*, *Boehringer Ingelheim*) veya S-İB (*Combivent*, *Boehringer Ingelheim*) kombinasyonu kullanılarak bronkodilatörlü solunum fonksiyon testi (*Microlab 3000*) uygulandı. Oturur durumda yapılan spirometrik ölçümlerde 3 ardışık manevranın en iyi FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, MMEF ve PEFR değerleri kaydedildi. Başlangıçta ölçüm yapıldıktan sonra *spacer* ile 4 puf 100 mg S ya da 20 mg İB ya da 20 mg-100mg S-İB kombinasyonu bronkodilatör ilaç olarak uygulandı. İlaç uygulandıktan sonraki 30. dakikada ölçülen FVC, FEV₁, MMEF ve PEFR parametrelerindeki mutlak değer () ve prebronkodilatör değerinin yüzde olarak değişkenliği (% başlangıç) her bir ilaç için değerlendirilerek, ilaçlar ve gruplar karşılaştırıldı. Astım ve KOAH gruplarında ATS ölçütlerine göre reversibilitatesi pozitif olan olgu sayıları, her bir ilaç için saptandı.

İstatistiksel analiz SPSS 10.0.1 programı ile yapıldı. Her

iki grupta da 3 ilaca ait başlangıca göre 30. dakikadaki etkinin karşılaştırılması için Friedman testi, ilaç etkilerinin ikili olarak karşılaştırılmasında Wilcoxon işaret sıra testi, astım ve KOAH gruplarının etki büyüklüğü bakımından karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, başlangıçta ve 30. dakikadaki değerlerin karşılaştırılmasında Student t-testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 47 astımlı olgunun 9'u (%19.1) erkek, 38'i (% 80.9) kadın, yaş ortalaması 43 ± 12 , 31 KOAH'lı olgunun ise 22'si (%71) erkek, 9'u (%29) kadın, yaş ortalaması 63.5 ± 7.7 idi. Astım grubunda yaş ortalaması ve erkek olgu sayısı KOAH grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.01$).

Astımlı olguların sigara kullanma alışkanlığı yoktu. KOAH'lı olguların ise 4'ü (%12.9) sigara kullanmamış, 22'si (%71) ortalama 31.7 paket/yıl sigara içip, ortalama 5.5 yıl önce bırakmıştı ve 5'i (%16.1) halen sigara kullanıyordu (ortalama 38 paket/yıl). Astımlı olguların 14'ünde (% 29.8) total IgE düzeyleri yüksek bulundu.

Olguların 3 ayrı test gününe ait başlangıçta ve 30. dakikada ölçülen spirometrik parametrelerdeki tüm değerleri, astım grubunda KOAH grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0.01$) [Tablo I-III].

Astım grubunda 3 ayrı test gününde uygulanan S, İB ve S-İB inhalasyonundan sonra 30. dakikada sağlanan FEV₁ ve MMEF'ye ait ve % başlangıç değerlerinin, S ve İB-S ile İB'ye göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Şekil 1-2). S ve İB-S arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamasına karşın, en yüksek

FEV₁ değerinin İB-S ile sağlandığı, ortalama FEV₁ değerlerinin, S ve S-İB inhalasyonu ile astım grubunda 200 ml'nin üstünde, KOAH grubunda 200 ml'nin altında (sırasıyla S için 250 ± 221 ml, 169 ± 147 ml, S-İB için 263 ± 218 ml, 169 ± 130 ml) iken, İB ile her 2 grupta da 200 ml'nin altında olduğu dikkati çekti (sırasıyla 179 ± 150 ml, 179 ± 109 ml) ($p > 0.05$). Astım grubunda FVC ve PEFR parametrelerine ait ve % başlangıç değerlerinde ilaçlar arasında anlamlı fark bulunmadı. KOAH grubunda ise tüm parametrelerin

		Astım grubu	KOAH grubu	p
FEV ₁ (L)	Başlangıç	2.35±0.82	1.30±0.43	<0.01
	30. dak	2.60±0.83	1.47±0.43	<0.01
FEV ₁ % normal	Başlangıç	84.21±19.64	48.61±14.69	<0.01
	30. dak	93.23±17.57	54.90±15.11	<0.01
FVC (L)	Başlangıç	2.71±0.87	1.77±0.59	<0.01
	30. dak	2.89±0.84	1.97±0.63	<0.01
FVC % normal	Başlangıç	82.40±16.25	51.58±13.94	<0.01
	30. dak	88.21±13.61	57.64±15.22	<0.01
FEV ₁ / FVC %	Başlangıç	101.47±13.51	75.52±12.15	<0.01
	30. dak	124.21±12.62	77.35±11.53	<0.01
PEFR (L/dk)	Başlangıç	320.3±116	195.3±71.76	<0.01
	30. dak	362.5±118	229.3±75.91	<0.01
PEFR % normal	Başlangıç	78.19±22.63	44.94±14.25	<0.01
	30. dak	88.38±20.58	52.52±15.88	<0.01
MMEF (L)	Başlangıç	2.56±1.12	1.04±0.43	<0.01
	30. dak	3.11±1.20	1.19±0.43	<0.01
MMEF % normal	Başlangıç	71.98±27.75	34.16±14.45	<0.01
	30. dak	87.21±27.55	39.06±14.51	<0.01

		Astım Grubu	KOAH Grubu	p
FEV ₁ (L)	Başlangıç	2.37±0.81	1.28±0.40	<0.01
	30. dak	2.55±0.82	1.46±0.41	<0.01
FEV ₁ % normal	Başlangıç	84.62±19.91	47.97±14.27	<0.01
	30. dak	90.62±17.44	54.55±14.14	<0.01
FVC (L)	Başlangıç	2.73±0.94	1.75±0.54	<0.01
	30. dak	2.87±0.88	2.00±0.52	<0.01
FVC % normal	Başlangıç	80.19±20.17	51.23±13.80	<0.01
	30. dak	82.21±13.61	58.38±12.02	<0.01
FEV ₁ / FVC %	Başlangıç	103.32±13.40	73.10±11.77	<0.01
	30. dak	104.13±12.53	74.03±10.65	<0.01
PEFR (L/dk)	Başlangıç	331.2±119	199.9±65.11	<0.01
	30. dak	356.7±117	222.32±74.09	<0.01
PEFR % normal	Başlangıç	80.43±23.27	45.55±14.15	<0.01
	30. dak	86.49±21.49	50.87±14.95	<0.01
MMEF (L)	Başlangıç	2.57±0.99	1.02±0.41	<0.01
	30. dak	2.95±1.06	1.17±0.43	<0.01
MMEF % normal	Başlangıç	73.24±26.33	33.45±13.87	<0.01
	30. dak	83.91±26.68	38.42±14.31	<0.01

trelerin ve % başlangıç değerlerinde ilaçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$)

Astım ve KOAH grupları karşılaştırıldığında, İB ile sağlanan FEV₁ ve FVC'ye ait % başlangıç oranlarının KOAH grubunda, S, İB ve S-İB ile oluşan MMEF'nin astım grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p < 0.01$) (Şekil 3-4).

Tablo III. Astım ve KOAH'lı olgularda S-İB öncesi ve sonrası spirometrik değerler

		Astım Grubu	KOAH Grubu	p
FEV ₁ (L)	Başlangıç	2.31±0.75	1.30±0.42	<0.01
	30. dak	2.60±0.78	1.47±0.41	<0.01
FEV ₁ % normal	Başlangıç	82.94±19.11	48.74±15.34	<0.01
	30. dak	91.76±16.00	54.52±14.28	<0.01
FVC (L)	Başlangıç	2.69±0.84	1.79±0.53	<0.01
	30. dak	2.91±0.82	2.00±0.54	<0.01
FVC % normal	Başlangıç	81.64±16.14	52.58±14.15	<0.01
	30. dak	87.15±13.36	57.94±12.87	<0.01
FEV ₁ / FVC %	Başlangıç	99.40±18.08	74.35±14.27	<0.01
	30. dak	104.98±11.29	75.48±12.32	<0.01
PEFR (L/dk)	Başlangıç	325.1±120	205±80.03	<0.01
	30. dak	363.3±117	229.23±77.62	<0.01
PEFR % normal	Başlangıç	78.87±22.49	47.32±17.28	<0.01
	30. dak	88.63±19.9	52.13±16.23	<0.01
MMEF (L)	Başlangıç	2.52±1.21	1.05±0.46	<0.01
	30. dak	3.15±1.25	1.24±0.53	<0.01
MMEF % normal	Başlangıç	70.47±27.73	34.23±14.9	<0.01
	30. dak	87.33±28.11	40.58±18.27	<0.01

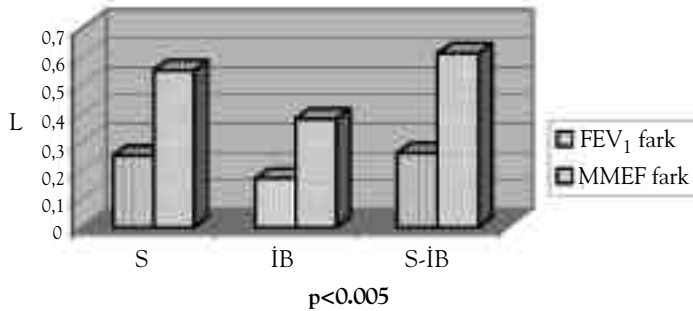
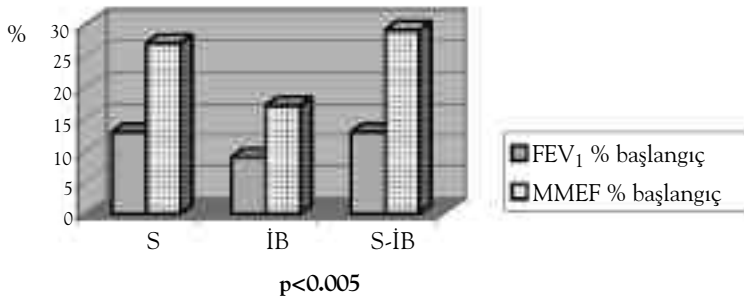
Tablo IV. Astım veya KOAH'lı olgularda reversibilite pozitif bulunanlar

Reversibilite Pozitif	Astım (n,%)	KOAH (n,%)
S	18 %38.3	12 %38.7
İB	13 %27.7	12 %38.7
S-İB	23 %50	11 %35.5

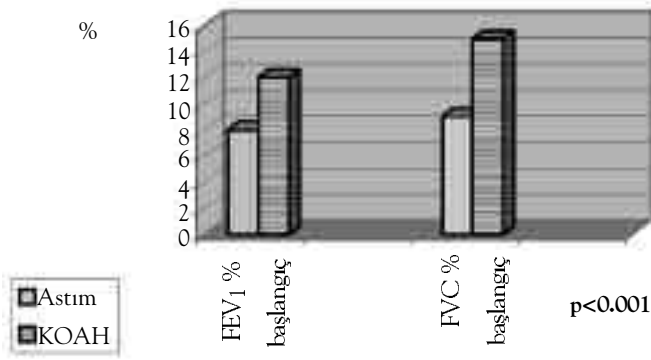
TARTIŞMA

Hava yolu obstrüksiyonu olan olgularda astım ve kronik bronşitin ayırımında reversibilitenin tanısal yararının az, özgüllük ve duyarlılığının düşük olduğu, astım kliniği olan olguda pozitifliğinin tanıyı doğrulayabileceği, negatifliğinin ise tanıyı dışlayamayacağı, düşük başlangıç FEV₁ değerinin yanıtı artırdığı, tek bir bronkodilatör test sonucunun ayırımında güvenilir olamayacağı bildirilmektedir [2,9,10,11]. Bununla birlikte,

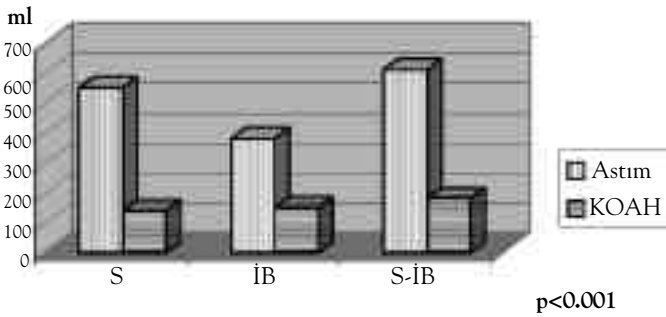
hava yolu obstrüksiyonu bulunan olgularda inhaler bronkodilatörün verilmesinden kısa süre sonra hava akım hızlarındaki akut düzelme, astımla KOAH'ın ayırımında hem klinik uygulamada hem de araştırmalarda kabul ölçütü oluşturmak amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır [9]. Ayrıca KOAH'ta reversibilite testi, astım ayırıcı tanısı yanında, hastanın en iyi spirometrik değerlerini saptamak, prognozunu ve tedaviye potansiyel yanıtını öngörmek için de kullanılmaktadır [12]. Literatürde tedavide KOAH'ta antikolinerjikler, astımda β_2 -agonistler ön planda tercih edilmekte, β_2 -agonist ilaçlara duyarlılığın yaşla azaldığı, İB'nin, yanıtı yetersiz olan kısmen geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonlu olgularda ek olumlu etkilerinin olduğu bildirilmektedir [7,9,13-16]. Dorinsky ve arkadaşlarının çalışmasında, KOAH'ta erken reversibilitede en yüksek yanıtın İB-S kombinasyonu ile alındığı belirtilmektedir ve KOAH'ta spirometrik yanıtın β_2 -agonist yerine S-İB ile değerlendirilmesi önerilmektedir [4]. Tüm bu bilgiler ışığında, bu çalışmada erken reversibilite yanıtında ilaca ilişkin etkilenimleri en aza indirebilmeyi amaçlayarak, astım ve KOAH'lı olgularda İB-S ile günlük uygulamada test ilacı olarak genellikle tercih edilen β_2 -agonistlerin ve daha az sıklıkla kullanılan İB'nin oluşturduğu reversibilite yanıtlarını hem aynı olguda hem de gruplar arasında karşılaştırdık.


 Şekil 1. Astımlılarda bronkodilatör ilaçlarla sağlanan ortalama FEV₁ ve MMEF mutlak değer artışları.

 Şekil 2. Astımlılarda bronkodilatör ilaçlarla sağlanan ortalama FEV₁ ve MMEF % artış oranları.

KOAH grubunda, ATS ölçütlerine göre reversibilitesi pozitif olgu sayısında ilaçlar arasında fark yokken, astım grubunda en iyi sonucun S-İB ile alındığı dikkati çekti (Tablo IV).



Şekil 3. Astım ve KOAH'lılarda İB ile sağlanan FEV₁ ve FVC % artış oranları.



Şekil 4. Astım ve KOAH'lılarda bronkodilatör ilaçlarla oluşan MMEF mutlak değer artışı.

Olgularımızın 3 ayrı test gününe ait başlangıçta ve 30. dakikada ölçülen spirometrik parametrelerdeki tüm değerlerin, astım grubunda KOAH grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunması, hasta seçim ölçütlerimizin güvenilirliğinin göstergesi oldu.

Çalışmamızda astım grubunda olgulara 3 ayrı test gününde uygulanan S, İB ve S-İB inhalasyonundan sonra elde edilen FEV₁ değerlerinin, S ve İB-S ile İB'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanması, İB ile sağlanan ortalama FEV₁ değerinin 200 ml'nin altında olması, astımda β_2 agonistlere yanıtın antikolinergik ilaçlardan daha iyi olduğu görüşünü destekledi [9,13,15,17]. İB ile sağlanan FEV₁ ve FVC'ye ait % başlangıç oranlarının KOAH grubunda astımlılardan anlamlı olarak yüksek bulunması, antikolinergiklerin KOAH'lılarda daha etkin olduğu görüşüyle uyumluydu [7,8]. Schayck ve arkadaşlarının çalışmasında, astımlılarda S ile, kronik bronşitlilerde İB ile sağlanan FEV₁ değerinin diğer ilaca göre anlamlı yüksek olduğu bildirilmektedir. Yorumlarında, astımlı ve kronik bronşitlilerde S ve İB'ye yanıt farklılığının kısmen kronik bronşitte hava yollarında parasempatik tonüsün artmasına, antikolinergik ilaçla mukosilyer klirensin artması ve bronşiyal sekresyonların azalmasına,

kısmen astımda adrenerjik ilacın mast hücre degranülasyonu etkisine ve kısmen de yaşa bağlı olabileceği, ancak etkilerdeki farklılığın nedeninin tam olarak açıklanamadığı belirtilmektedir [17]. Çalışmamızda KOAH grubunda FEV₁ değerinde ilaçlar arasında anlamlı fark saptanmadı. Literatürde genellikle KOAH'ta S ve İB'yi karşılaştıran ve erken bronkodilatör yanıtı etkilerinin farklı olmadığını bildiren çalışmalar bulunmakta, S-İB'yi de içeren az sayıda çalışmada ise S-İB'nin, S ve İB'ye üstün olduğu belirtilmektedir [4,18-20].

Ohrui ve arkadaşlarının KOAH'lı olgularda yaptıkları çalışmada antikolinergiklerin santral, β_2 -agonistlerin santral ve periferik hava yollarında bronkodilatasyon sağladığı gösterilmiştir. Yorumlarında β_2 -agonistlerin bronkodilatör etkilerinin hem santral, hem de periferik hava yollarında olmasının literatürle uyumlu olduğu bildirilmekte, antikolinergiklerin etki yerinin ise literatürde daha belirsiz olduğu vurgulanmaktadır. Bazı araştırmacıların antikolinergiklerin bronkodilatör etkilerini astımlı ve kronik bronşitli kişilerde hem merkezi, hem de periferik hava yollarında, bazılarının ise bu etkiyi astımlı ve normal kişilerde santral hava yollarında baskın bulduğu belirtilmektedir [7]. Çalışmamızda astım grubunda S ve S-İB ile sağlanan MMEF değerinin İB'ye göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. S'nin santral ve periferik bronkodilatör özelliğine bağlı geliştiğini düşündüğümüz bu etki, KOAH grubunda olası irreversible değişiklikler nedeniyle gösterilemedi. Astımlılarda İB ile sağlanan MMEF değerinin KOAH grubuna göre anlamlı derecede yüksek olması, S kadar güçlü olmasa da İB'nin de periferik bronkodilatör etkisi olduğunu düşündürdü.

Astımlı olgularda reversibilitate pozitifliğinin en yüksek oranda S-İB ile sağlanması, İB'nin, yanıtı yetersiz olan kısmen geri dönüşümlü havayolu obstrüksiyonlu olgularda ek olumlu etkilerinin olduğu görüşünü destekledi [15].

Sonuç olarak, çalışmamızda astım grubunda İB ile reversibilitenin anlamlı derecede düşük bulunması, İB ile sağlanan ortalama FEV₁ değerinin 200 ml'nin altında olması nedeniyle astımlılarda erken reversibilitate testinde mutlaka β_2 -agonist içeren ilaç kullanılması gerektiğini, İB'ye yanıtın yetersiz olduğunu düşünüyoruz. Sonuçlarımızı β_2 -agonist duyarlılığının yaşla azaldığı [16], İB'nin, β_2 yanıtı yetersiz olan kısmen reversibil hava yolu obstrüksiyonlu olgularda ek olumlu etkilerinin olduğu [15], KOAH'ta erken reversibilitate en yüksek yanıtın İB-S kombinasyonu ile alındığına [4] ilişkin bilgilerle birlikte yorumladığımızda, özellikle astım ve KOAH ayırıcı tanısı için reversibilitenin belirlenmesinde test ilacı olarak S-İB kullanılmasının duyarlılığı artırabileceği sonucuna varıyor, kesin KOAH tanısı olmayan olgularda İB'nin test ilacı olarak kullanılmamasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Dompeling E, van Schayck CP, Molema J, et al. A comparison of six different ways of expressing the bronchodilating response in asthma and COPD; reproducibility and dependence of prebronchodilator FEV1. *Eur Respir J* 1992; 5: 975-981
2. Meslier N, Racineux JL, Six P, Lockhart A. Diagnostic value of reversibility of chronic airway obstruction to separate asthma from chronic bronchitis: a statistical approach. *Eur Respir J* 1989; 2: 497-505
3. O'Donnell DE. Assessment of bronchodilator efficacy in symptomatic COPD Is spirometry useful? *Chest* 2000; 117: 42S-47S
4. Dorinsky PM, Reisner C, Ferguson G et al. The combination of ipratropium and albuterol optimizes pulmonary function reversibility testing in patients with COPD. *Chest* 1999; 115: 966-71
5. Özhan MH. Reversibilite kavramı ve tanıdaki yeri. *Solunum* 2000; 2 (4): 129-131
6. Wesseling G, Mostert R, Wouters EF. A comparison of the effects of anticholinergic and β_2 -agonist and combination therapy on respiratory impedance in COPD. *Chest* 1992; 101: 166-173
7. Ohrui T, Yanai M, Sekizawa K et al. Effective site of bronchodilation by beta-adrenergic and anticholinergic agents in patients with chronic obstructive pulmonary disease: direct measurement of intrabronchial pressure with new catheter. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:88-91
8. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. The effects of oxitropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1897-1901
9. Kesten S, Rebeck A. Is the short-term response to inhaled b-adrenergic agonist sensitive or specific for distinguishing between asthma and COPD? *Chest* 1994; 105: 1042-1045
10. Brand PLP, Quanjer PH, Postma DS, et al. Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease. *Thorax* 1992; 47: 429-436
11. Pellegrino R, Rodarte JR, Brusasco V. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest* 1998; 114: 1607-1612
12. NHBLI/WHO Workshop Report. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute April 2001; publication number 2701
13. Patakas D, Andreadis D, Mavrofridis E et al. Comparison of the effects of salmeterol and ipratropium bromide on exercise performance and breathlessness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1998; 92:1116-1121
14. Shivaram U, Cash ME, Mateo F et al. Effects of high- dose ipratropium bromide and oral aminophylline on spirometry and exercise tolerance in COPD. *Respir Med* 1997; 91:327-34
15. Barros MJ, Rees PJ. Bronchodilator responses to salbutamol followed by ipratropium bromide in partially reversible airflow obstruction. *Respiratory Medicine* 1990; 84: 371-375
16. Bellia V, Cibella F, Cuttitta G et al. Effect of age upon airway obstruction and reversibility in adult patients with asthma. *Chest* 1998; 114: 1336-1342
17. Schayck CP van, Folgering H, Harbers H, et al. Effects of allergy and age on responses to salbutamol and ipratropium bromide in moderate asthma and chronic bronchitis. *Thorax* 1991; 46: 355-359
18. Harmancı E, Erginel S, Elbek O, Alataş F, Metintaş M. Stabil KOAH'lı hastalarda ipratropium bromid ve salbutamolün konvansiyonel dozlarının erken bronkodilasyona etkilerinin karşılaştırılması. *Solunum* 2001; 3: 14-18
19. Polatlı M, Karadağ F, Çildağ O. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında ipratropium bromür ve salbutamolün bronkodilatör etkinliği. *Toraks Dergisi* 2000; 1 (2): 6-10
20. The COMBIVENT Inhalation Solution Study Group. Routine nebulized ipratropium and albuterol together are better than either alone in COPD. *Chest* 1997; 112: 1514-21