

KOAH'lı Hastalarda Reverzibilite Tayininde Farklı Solunum Fonksiyon Test Parametrelerinin Kullanımı

Emel Sarıtaş¹, Mukadder Çalikoğlu¹, Eylem Özgür¹, Bahar Ulubaş¹, Cengiz Özge¹, Arzu Kanık²

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

ÖZET

KOAH'lı Hastalarda Reverzibilite Tayininde Farklı Solunum Fonksiyon Test Parametrelerinin Kullanımı

Günümüzde kronik obstrüktif akciğer hastalarında (KOAH) reverzibilite tayininde sıklıkla zorlu ekspirasyonda 1. saniyede çıkarılan hacim (ZEH1) ölçümü kullanılmaktadır. Ancak, ZEH1'e göre reverzibilite göstermeyenlerin bir kısmında, zorlu ekspiratuvar kapasite (ZEK), inspiratuvar kapasite (İK) gibi parametrelerin bronkodilatörlerle ilgili belirgin düzeyde artabileceği, bu artışın tedaviye yanıtı belirlemede etkili olabileceği ileri sürülmektedir. Çalışmamızda, KOAH'lılarda reverzibilite tayininde bu parametrelerin yeri ve ZEH1 ile ilişkilerinin araştırılması amaçlandı. Çalışmaya 54 stabil KOAH'lı hasta alındı. Solunum fonksiyon testleri spirometre ile yapıldı ve 200 µg salbutamol inhalasyonundan 15 dk sonra, tekrarlandı. Başlangıç ZEH1 değerinde %10 ve üzeri ve/veya mutlak ZEH1 değerinde 200 ml'lik artış reverzibilite olarak kabul edildi. İK ve ZVK içinde bronkodilatör sonrası %10 ve üzeri artış reverzibilite kabul edildi. Bronkodilatör sonrası ZEH1'e göre irreverzibil olan 33 hastanın 10 nunda ZVK, 10 nunda İK değerinde en az %10 ve üzerinde artış saptandı. İK ve ZVK parametrelerine göre reverzibil bulunan bu 10 kişiden 6 sı aynı kişilerdi. ZVK ve İK değerlerinde bronkodilatör sonrası %10 ve üzeri artışın dikkate alınmasıyla hastaların %42 sinin daha reverzibil hava yolu obstrüksiyonuna sahip olduğu bulundu. Günümüzde kullanılan spirometrik testler KOAH'da bronkodilatör tedavi yanıtının tahmininde zayıf belirteçlerdir. Çalışmamızda, akut bronkodilatör yanıtın daha kapsamlı değerlendirilmesi için, spirometrik raporda geleneksel solunum fonksiyon test parametrelerine ZVK ve İK'nin eklenmesinin yararlı olacağı, ve ele alınan SFT test parametreleri ile bronkodilatör tedavi yararlanımı arasındaki ilişkiyi araştırarak prospektif çalışmaların KOAH olgularında tedavi yararlanımı ve prognozu saptamada yol gösterici olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: KOAH, reverzibilite, inspiratuvar kapasite

Geliş tarihi: 04.05.2006

Kabul tarihi: 29.06.2006

ABSTRACT

Using Different Pulmonary Function Test Parameters for Establishing Reversibility in COPD Patients

Forced expiratory volume in one second (FEV1) is often used for determining reversibility in COPD patients. But it's suggested that parameters like (forced vital capacity) FVC and (inspiratory capacity) IC can increase with bronchodilators in some patients who are not reversible according to FEV1, and they may be used for determining the efficacy of the bronchodilator treatment. We aimed to investigate the role of FVC and IC for detecting reversibility and the relationship between these parameters and FEV1. 54 stable patients were included and PFT were performed before the inhalation of 200µgr salbutamol and repeated after 15 minutes. Reversibility was defined as an increase in FEV1 ($\geq 10\%$) and/or an increase in absolute FEV1 (> 200 ml) after salbutamol. For FVC and IC, reversibility was defined as $>$ or $= 10\%$ after bronchodilator. Ten of 33 patients who had irreversible obstruction according to FEV1 had an increase in FVC; 10 of 33 had an increase in IC at least 10% or more. Six patients who had reversibility according to FVC and IC were same persons. In consider to increase in FVC and IC ($\geq 10\%$) after bronchodilator inhalation 42% of all irreversible patients were defined as reversible. Spirometric tests used in COPD are weak indicators. We suggest that to detect airway reversibility in COPD patients, IC should also be added to conventional spirometric parameters. In addition, prospective studies which investigate the association with these parameters and bronchodilator therapy may denote detecting comprehensive response of bronchodilator therapy and prognosis in COPD patients.

Keywords: COPD, reversibility, inspiratory capacity

Received: 04.05.2006

Accepted: 29.06.2006

GİRİŞ

KOAH patogenetik özellikleri gereği tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır [1]. Ek olarak bu hastalarda solunum mekanizmasındaki değişiklikler sonucunda ortaya çıkan dinamik hiperinflasyon gaz alışverişinde bozulma, solunum işinde artma, solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde

azalma ve dispneye yol açmaktadır [2]. Hava yollarındaki geri dönüşümsüz veya kısmen geri dönüşümlü olabilen bu tıkanıklıkla, hastaların bronkodilatör (BD) tedaviden yarar görmeleri beklenmezken, olgularının çoğu BD kullanımından klinik olarak yarar görmektedir [3,4]. KOAH'lı olgularda BD tedavi yanıtının tek başına ZEH1 ile değerlendirilmesinin yeterli olmayacağı [5], bronkodilatörlerin dinamik hiperinflasyonu azaltmalarından dolayı İK dinamik değişimin incelenmesi gerektiği ileri sürülmektedir

Yazışma Adresi: Doç.Dr. Mukadder Çalikoğlu, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Mersin-Türkiye, Tel: +90 324 3374300, e-posta: mukadder@mersin.edu.tr

Tablo I. Hastaların karakteristik özellikleri

	Hasta (n=54)	
	Ortalama \pm SD	Min-mak değer
Yaş (yıl)	59.0 \pm 9.9	41-79
Sigara (paket yıl)	45.9 \pm 23.7	0-120
Hastalık süresi (yıl)	14.1 \pm 9.6	1-40
VKİ (vücut kitle indeksi)	25.3 \pm 4.0	16-33
% beklenen ZEH1	60.0 \pm 16.8	26-99
ZEH1 L	1.84 \pm 0.60	0.85-3.31
% ZVK	91.11 \pm 15.21	58-129
ZVK L	3.59 \pm 0.74	1.96-5.25
ZEH1/ZVK	50.59 \pm 10.24	31-68

[6,7]. Dinamik hiperinflasyon gaz alışverişinde bozulma, solunum işinde artma, dispne, solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde azalmaya yolaçan, İK ile yakından ilişkili bir parametredir. Bugüne kadar KOAH'da reverzibilite tayini için sıklıkla ZEH1, bazan da ZVK kullanılmakta iken [6,8], son yıllarda BD sonrası dinamik hiperinflasyondaki azalma ve İK'deki artış ile ilişkili olarak reverzibilite tayininde bu akciğer hacimleri ve kapasitelerinin de kullanılabileceği üzerinde durulmaktadır [9-11].

Salbutamolle yapılan çalışmalarda BD sonrası hiperinflasyondaki azalmaya bağlı olarak İK'de, ZEH1'den bağımsız olarak artma olduğu gösterilmiştir [5]. Basit spirometre ile kolayca ölçülebilen İK'nin, reverzibilite tayininde ZEH1 yerine tek başına kullanımına dair veriler henüz yeterli olmamakla birlikte, ZEH1'e ek olarak İK ve ZVK'nin de incelenmesi, KOAH'lı olguların daha kapsamlı olarak değerlendirilmesine olanak sağlayabilir.

Günümüzde KOAH'lı hastalarda reverzibilite tayininde sıklıkla kullanılan ZEH1 ölçümü BD tedavi yanıtının tahmininde zayıf bir belirteçdir. Bu nedenle çalışmacılar, BD'e akut cevabın değerlendirilmesinde yeni arayışlara yönelmiş ve özellikle FRK, TAK, RH [9, 12] ve BD'lerin dinamik hiperinflasyonu azaltıcı etkilerinden dolayı İK'deki değişimin ölçümü üzerine odaklanmıştır [6,7]. Çalışmamızda, KOAH'lılarda reverzibilite tayininde İK ve ZVK'nin yeri ve ZEH1 ile ilişkilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar

Çalışmaya Ocak-Temmuz 2005 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvurarak KOAH tanısı alan ve stabil dönemdeki 54 hasta dahil edildi. KOAH tanısı GOLD 2003 ölçütlerine göre konuldu [1]. KOAH akut atağının varlığı GOLD 2003 kılavuzuna göre nefes darlığı, balgam miktarında ve pürülansındaki artış ile belirlendi ve bu bulgulardan en az 2 tanesine sahip hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya alınan hastalar aynı rehberde belirtilen hastalık şiddeti kriterlerine göre evre 1-4 olarak sınıflandırıldı. 7 hasta evre 1 (hafif), 31 hasta evre 2 (orta), 16 hasta evre 3 (ağır) değerlendirildi. Çalışmada evre 4 (çok ağır) hasta mevcut değildi.

Tüm hastaların ayrıntılı öyküleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Ön-arka ve sol yan akciğer grafileri çekildi. Ardından hemogram incelemesi, rutin biyokimyasal analizleri gözden geçirildi ve solunum fonksiyon testleri ile reverzibilite testi yapıldı.

Astma ya da atopi öyküsü olanlar, bronşektazi, pnömoni, kistik fibrozis, kanser ya da kalp yetmezliği hikayesi, radyolojik bulgusu veya tanısı olanlar, son 4 hafta içinde solunum yolu enfeksiyonu ya da KOAH akut atağı geçirenler, son üç ay içinde sistemik ya da inhaler steroid kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar çalışma öncesi bilgilendirilerek imzalı onayları alınmış ve Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesinin kararı ile bu çalışmanın yürütülmesine karar verilmiştir.

Solunum fonksiyon testleri (SFT) ve reverzibilite tayini

Tüm bireylerin spirometrik testleri bilgisayara bağlı spirometre cihazı ile (Vmax 22D, Sensor Medics, California, ABD) ile yapıldı ve Avrupa Solunum Derneği'nin (ERS) önerdiği ölçütler ile değerlendirildi [13].

Reverzibilite tayininde pratikte en sık kullanılan ve özellikle hastanın o anki durumuna göre tedaviden ne kadar yarar gördüğünü yansıtan en gerçekçi değer başlangıç değeri üzerinden saptanan ZEH1 değişikliği olup [14,15] aşağıdaki formülle hesaplanmıştır.

Tablo II. Bronkodilatör sonrası solunum fonksiyon test parametrelerindeki değişimler

	BD öncesi	BD sonrası	Fark	p
ZEH1 L	1.84 \pm 0.60	1.98 \pm 0.64	0.14 \pm 0.17	0.0001
% ZEH1	60.00 \pm 17.31	64.40 \pm 17.90	4.40 \pm 5.45	0.0001
ZVK L	3.59 \pm 0.74	3.74 \pm 0.75	0.16 \pm 0.34	0.002
% ZVK	91.11 \pm 15.21	98.25 \pm 16.33	7.14 \pm 11.21	0.0001
ZEH1/ZVK	50.59 \pm 10.24	52.05 \pm 10.90	1.46 \pm 4.26	0.01
% FRK	162.24 \pm 48.92	161.29 \pm 49.23	-0.94 \pm 43.46	0.87
% RH	184.01 \pm 69.73	183.81 \pm 72.72	-0.20 \pm 52.00	0.97
% TAK	125.79 \pm 24.88	129.20 \pm 29.38	3.40 \pm 24.49	0.31
İK L	2.33 \pm 0.74	2.42 \pm 0.65	1.40 \pm 9.67	0.14

Tablo III. Bronkodilatör sonrası ZEH1, ZVK ve İK değerlerine göre reverzibilite gösteren ve göstermeyen hasta oranları

	Reverzibilite (+) (artış ≥%10)	Reverzibilite (-) (artış <%10)
	n (%)	n (%)
ZEH1	19 (%35.2)	35 (%64.8)
ZVK	20 (%37.0)	34 (%63.0)
İK	21 (%38.9)	33 (%61.1)

$$\text{ZEH1 \% değişimi} = \frac{\text{post-bronkodilatör ZEH1(L)-başlangıç ZEH1(L)}}{\text{başlangıç ZEH1(L)}}$$

BD sonrası ZEH1 litre değerindeki mutlak değişiklik BD sonrası ve öncesi ZEH1 değerleri arasındaki ml cinsinden fark olarak hesaplanmış ve ZEH1 düzeyindeki 200 ml lik mutlak değer artışı reverzibilite sınırı olarak kabul edilmiştir [14,15].

Ancak, dünyada olduğu gibi ülkemizde de testin yapılması ve değerlendirilmesinde bir görüş birliği yoktur. Kesten'nin çayışmasına göre ZEH1 % değişim oranı ne kadar yüksek seçilirse testin özgülüğü o kadar artmakta, duyarlılığı ise azalmaktadır [16]. Mutlak değer 200 ml'nin ön koşul olarak alınması da benzer etki yapmaktadır [17]. Bu nedenle ölçütler hedeflenen amaca göre seçilmelidir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda negatif veya zayıf reverzibilitenin BD sonrası % ZEH1'deki artışın %12 veya 200 ml den veya %10'dan az olması şeklinde ifade edildiği yayınlar bulunmaktadır [9,10,18]. Bu çalışmalar ışığında ve amacımıza yönelik olarak araştırmamızda BD sonrası reverzibilitenin tayininde yukarıdaki formüller kullanılmış ve,

1) ZEH1 değerinde %10 ve üzeri,

2) ZEH1 değerinde %10 ve üzeri veya mutlak ZEH1 değerinde 200 ml lik artışı pozitif reverzibilite olarak kabul edilmiştir.

ZVK deki BD sonrası değişimler ZEH1 için kullanılan formüller ile hesaplandı ve İK ve ZVK deki %10 ve üzeri artış pozitif BD yanıt olarak kabul edildi.

İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analizlerde SPSS (Statistical package for Social Sciences, for Windows Release 11.5 licensed to University of California Davis USA) paket programından yararlanıldı p değeri < 0.05 olduğunda sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmanın verileri değerlendirilirken, sürekli değişkenler için gruplara göre ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Normal dağılım gösteren bağımlı değişkenlerin bronkodilatör öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında paired-samples t testten, iki değişken arasındaki ilişkinin yönünü ve şiddetini belirlemek için Spearman korelasyon katsayılarından yararlanıldı. Her 3 solunum fonk-

Tablo IV. ZEH1'e göre reverzibilite gösteren hastaların ZVK'ye göre reverzibilite durumları

	ZEH1	
	≥%10	<%10
ZVK		
≥%10 (n=20)	10 (%50.0)	10 (%50.0)
< %10 (n=34)	9 (%26.5)	25 (%73.5)

Chi-square= 3.05, df=1, p= 0.08

siyon test parametresi (ZEH1, ZVK ve İK) üzerine etkili olabilecek faktörleri test etmek için çok değişkenli varyans analizi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 4 (%5.7) kadın, 50 (%94.3) erkek hastanın karakteristik özellikleri Tablo I'de izlenmektedir.

BD inhalasyonunu takiben ölçülen parametrelerden ZEH1, ZVK ve ZEH1/ZVK ortalamalarında anlamlı artış izlenirken FRK, RH, TAK ve İK ortalamalarında anlamlı değişiklik olmadı. Bu değişimler Tablo II'de izlenmektedir.

BD sonrası ZEH1, ZVK ve İK değerlerine göre reverzibilite gösteren ve göstermeyen hasta sayıları Tablo III'de verilmiştir.

BD sonrası ZEH1 de en az %10 veya 200 ml artış göstermeyen bu 33 kişinin 10 nunda ZVK değerinde, 10 nunda da İK değerinde en az %10 ve üzerinde artış olduğu saptandı. İK ve ZVK parametrelerine göre reverzibil bulunan bu 10 kişiden 6 sı aynı kişelerdi. Bu durumda ZVK ve İK değerlerinde BD sonrası %10 ve üzeri artışın dikkate alınması toplam 14 (%42.4) yeni kişinin daha reverzibil olarak bulunmasını sağlamış oldu.

Bu 3 solunum fonksiyon test parametresinin reverzibiliteyi saptamada birbirlerine anlamlı bir üstünlük göstermedikleri ve BD sonrası ZEH1, ZVK ve İK'deki değişim düzeyi arasında literatür ile uyumlu olarak anlamlı ilişki olmadığı (p>0.05), yaş, cins, vücut kitle indeksi, hastalık süresi, sigara miktarının reverzibiliteye etkili faktörler olmadıkları saptandı (p> 0.05).

TARTIşMA

KOAH, genellikle geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalık olarak tanımlansa da, çalışmalarda ZEH1'e göre değişen derecelerde reverzibilite saptandığı bildirilmektedir [8, 19, 20]. Hatta ağır hava yolu obstrüksiyonuna sahip olan hastalarda bile kısa etkili BD uygulamasını takiben hava akım kısıtlanmasının azala-bildiği gösterilmiştir [20].

Bu çalışmada; KOAH'lı hastalarda günümüze kadar reverzibilite tayininde sıklıkla kullanılan ZEH1 dışında, kullanılabileceği öne sürülen solunum fonksiyon parametrelerinden ZVK ve İK'nin yeri ve reverzibiliteyi etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlandı.

Tablo VI. FEV1'de farklı kriterlerin ölçüt alınması ile elde edilen reversibilite durumları

	Reverzibilite (+) n (%)	Reverzibilite (-) n (%)
FEV1 \geq %10	19 (%35.2)	35 (%64.8)
FEV1 \geq 200 ml	17 (%31.4)	37 (%68.5)
FEV1 \geq %10 veya \geq 200 ml	21 (%38.9)	33 (%61.1)

Günümüzde reverzibilite tayininde tam bir görüş birliği olmamakla beraber, en sık kullanılan parametreler sırasıyla ZEH1, ZVK ve maksimum ekspirasyon eğrisindeki en yüksek akım (TEA) değerlerindeki değişimlerdir [13,14]. Pellegrino ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi bir çok çalışmada kronik hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda bronkodilatörlere verilen fonksiyonel cevapları saptamada ZEH1'deki değişikliklerin sıklıkla başarısız olduğu gösterilmiştir [19,4,21]. Sadece ZEH1 ölçümüne dayalı reverzibilite tayininde, bronkodilatörlerle oluşan değişikliklerin tam olarak ölçülememesi nedeniyle ATS ve ERS, KOAH' da beta 2 agonistlerin akciğer fonksiyonları üzerine olan etkilerinin BD uygulaması sonrası ZEH1'de artış izlenmezken ZVK'de belirgin artış olduğu saptanmıştır [8].

Bugün kullanılan parametrelere dayalı kısa etkili bronkodilatörlerle reverzibilite testi, KOAH'da astmatik komponentin saptanmasında kısmen yararlı iken, özellikle ağır hastalıkta BD tedaviden semptomatik yararın belirlenmesinde yeterli değildir. Bu ölçümlere göre kısa etkili BD uygulaması ile hava akım kısıtlamasında iyileşme göstermeyen bazı KOAH hastaları uzun etkili BD ile tedaviden subjektif olarak fayda görmektedirler [4]. Bu hastalarda belirgin olarak geleneksel solunum fonksiyon test parametreleri ile reverzibilite gösterilmemesine karşın, BD tedavi ile hem semptomatik hem de fizyolojik düzelme sağlanabilmektedir [10]. Bu nedenle son 10 yılda yapılan çalışmalar, bronkodilatörlere akut cevabın değerlendirilmesinde yeni arayışlara yönelmiş ve özellikle FRK, TAK, RH [9,12] gibi akciğer hacimlerindeki değişimlerin ve bronkodilatörlerin dinamik hiperinflasyonu azaltıcı etkilerinden dolayı İK'deki değişimin [6,7] ölçümü üzerine odaklanmıştır.

Dinamik hiperinflasyon; gaz alışverişinde bozulma, solunum işinde artma, dispne, solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde azalmaya yol açan, İK ile yakından ilişkili bir parametredir. Akciğerdeki hiperinflasyon vücut pletismografisi ya da gaz dilüsyon teknikleri ile RH veya FRK ölçülerek saptanabilmektedir; ancak bu yöntemler her merkezde kolayca ulaşılamayan, kapsamlı bir solunum laboratuvarı gerektirmektedir [24].

Hiperinflasyon gelişen olgularda FRK'deki artma, İK'deki azalmayla birlikte olduğundan İK'nin ölçülmesiyle de pulmoner hiperinflasyon değerlendirilebilir [6]. TAK ve

Tablo V. ZEH1'e göre rebersibilite gösteren hastaların İK'ye göre reversibilite durumları

İC	ZEH1	
	\geq %10	< %10
\geq %10 (n=21)	11 (%25.4)	10 (%47.6)
< %10 (n=33)	8 (%24.2)	25 (%75.8)

Chi-square=4.46, df=1, p=0.035

FRK arasındaki farkın ifadesi olan İK, basit bir spirometri ile bile ölçülebilir ve bronkodilatasyon sonrası değişiklikleri saptayabilir. Salbutamolle yapılan çalışmalarda BD sonrası hiperinflasyondaki azalmaya bağlı olarak İK'de, ZEH1'den bağımsız bir artış olduğu gösterilmiş [5] ve İK'nin havayolu obstrüksiyonunda reverzibilite kriteri olarak kullanılabilmesine dair araştırmalar, son yıllarda giderek artan bir ivme kazanmıştır [9-11].

KOAH'lı hastalarda dispne ve egzersiz toleransının ZEH1 ile korelasyonu zayıftır [6, 9, 11]. Yakın zamanda İK gibi dinamik hiperinflasyonla ilişkili belirteçlerin dispne ve egzersiz toleransı ile ZEH1'den daha fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir [25]. Ayrıca bronkodilatasyon sonrası İK'deki artış, dinamik hiperinflasyonda bir azalmaya neden olmaktadır ki; dinamik hiperinflasyon azalmış egzersiz kapasitesi ve dispnenin ana sebebidir [21,4]. Buna göre; KOAH'lı hastalarda dispnenin kontrolü ve egzersiz kapasitesinin artırılması ile direkt ilişkili olan İK artışı, BD tedavi için ana hedeflerden birini oluşturmaktadır.

Çalışmamızda BD sonrası ZEH1 de en az %10 veya 200 ml artış göstermeyen 33 kişinin 10 nunda ZVK de, 10 nunda da İK değerinde en az %10 ve üzerinde artış olduğu saptandı. İK ve ZVK parametrelerine göre reverzibil bulunan bu 10 kişiden 6 sı aynı kişilerdi. Bu durumda ZVK ve İK değerlerinde BD sonrası %10 ve üzeri artışın dikkate alınması toplam 14 (%42.4) yeni kişinin daha reverzibil olarak bulunmasını sağlamış oldu.

Benzer bir yöntemle yapılmış güncel bir çalışmada da 40 hastanın 13'ünde ZEH1 ile pozitif reverzibilite saptanmışken, 39'unda İK veya ZVK'ye göre pozitif reverzibilite saptandığı bildirilmektedir [9], aynı çalışmada ZEH1 ile negatif reverzibilitesi olan 27 hastanın 17'sinde (%63) İK'ye göre pozitif reverzibilite olduğu kaydedilmiştir. Bu çalışmada bronkodilatör sonrası İK veya ZVK değişimleri reverzibilite için kullanıldığında hastaların neredeyse tamamının pozitif BD yanıt gösterdiği, ve özellikle İK'deki değişiminin ölçülmesi ile daha fazla sayıda hastanın bulunduğu ortaya konulmuştur [9]. Yukarıda sözü edilen, Manriquez ve arkadaşları tarafından sunulan çalışmada hastaların %33'ü ZEH1'e göre pozitif reverzibilite gösterirken, sadece İK deki değişim dik-

kate alındığında hastaların %83'ünün reverzibil hava yolu obstrüksiyonuna sahip oldukları bildirilmiştir [9].

Bir başka çalışmada, KOAH'lı hastaların %32'si ZEH1'e göre pozitif reverzibilite gösterirken, bu değer İK ölçümü dikkate alındığında %43'e çıkmıştır [10].

Bu iki çalışmanın sonucunda elde edilen veriler BD uygulaması ile alınan akut yanıtın hastaların daha büyük bir kısmında İK üzerinden olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda ZEH1'e göre BD yanıtı göstermeyen 33 kişinin 10 nunda ZVK, 10 nunda da İK değerine göre en az %10 ve üzerinde artış olduğu saptandı.

Çalışmamızda ZEH1, ZVK ve İK'nin hastaların reverzibilitelelerini saptamada birbirlerine istatistiksel anlamlı bir üstünlük göstermedikleri ve BD sonrası ZEH1, ZVK ve İK'de izlenen değişim oranları arasında literatür [6,26,27] ile uyumlu olarak anlamlı ilişki olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).

Çalışmalarda BD sonrası hiperinflasyondaki azalmaya bağlı olarak İK'de, ZEH1'den bağımsız bir artış olduğu gösterilmiş ve İK'nin reverzibilite ölçütü olarak kullanılabilmesine dair araştırmalar gündeme gelmiştir [4,21]. Yine bu hastalarda dispne ve egzersiz toleransının ZEH1 ile korelasyonu zayıfken [9,11,6], İK daha güçlü bir ilişki gösterdiği ileri sürülmektedir [12,25].

Çalışmamızda ZEH1'e göre hava akım kısıtlamasının irreverzibil olduğu kabul edilen hastaların %42 si (14/33) İK veya ZVK'ye göre reverzibil bulunmuş ve akut BD yanıtın daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilebilmesi için, spirometrik raporda geleneksel solunum fonksiyon test parametrelerine ZVK ve İK'nin de eklenmesinin yararlı olacağı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada ZEH1'e göre negatif reverzibiliteye sahip hastalarımızın BD tedaviye uzun süreli yanıtları değerlendirilmemiş olup, ele alınan solunum fonksiyon test parametreleri ile BD tedavi yararlanımı arasındaki ilişkiyi araştırarak prospektif çalışmaların KOAH olgularında tedavi yararlanımı ve prognozu saptamada yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Pauwels R, Anthonisen N, Bailey WC et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO
2. Yıldırım N. KOAH fizyopatolojisi. In: Umut S, Yıldırım N; eds. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. İstanbul, Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. 2005;58-70.
3. Barnes PJ. Mechanisms in COPD: Differences from asthma. *Chest* 2000;117:10-4
4. Pellegrino R, Rodarte R, Brusasco V. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest* 1998;114:1607-12.
5. Di Marco F, Milic-Emili J, Boveri B et al. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD. *Eur Respir J* 2003;21:86-94.
6. Duranti R, Filipelli M, Bianchi R et al. Inspiratory capacity and decrease in lung hyperinflation with albuterol in COPD. *Chest* 2002;122:2009-14.
7. Pride NB. Tests of forced expiration and inspiration. Chupp GL; ed. *Clinics in Chest Medicine: Pulmonary Function Testing*. Philadelphia, WB Saunders Company 2001;599-622.
8. Cerveri I, Pellegrino R, Dore R et al. Mechanisms for isolated volume response to a bronchodilator in patients with COPD. *J Appl Physiol* 2000;88:1989-95.
9. Manriquez J, Diaz O, Borzone G, Lisboa C. Spirometric reversibility to salbutamol in chronic obstructive pulmonary disease. Differential effects on FEV1 and lung volumes. *Rev Med Chile* 2004;132:787-93.
10. Man WD, Mustfa N, Nikolettou D et al. Effect of salmeterol on respiratory muscle activity during exercise in poorly reversible COPD. *Thorax*. 2004;59:455-7.
11. Hadcroft J, Calverley PMA. Alternative methods for assessing bronchodilator reversibility in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56:713-20.
12. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:542-9.
13. ERS: European Lung White Book. London, 2003:34-4.
14. NIH/NHLBI Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). NIH Publication No:02-3659, 2002.
15. Özhan MH. Reverzibilite kavramı ve tanıdaki yeri. *Solunum* 2000; 2: 129-31.
16. Kesten S, Rebeck AS. Is the short-term response to inhaled beta-adrenergic agonist sensitive or specific for distinguishing between asthma and COPD? *Chest* 1994;105:1042-5.
17. Demir T. Solunum Yollarının Refleks Yanıtı. In: Yıldırım N; eds. Akciğer Fonksiyon Testleri Fizyolojiden Klinik Uygulamaya: İstanbul, Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş 2004: 54-65.
18. Figueroa-Casas JB, Diez AR, Rondelli MP et al. Assessment of bronchodilator response through changes in lung volumes in chronic airflow obstruction. *Medicina* 2003;63:377-82. (abstract).
19. Celli BR. Clinical Management. In: Voelkel NF, MacNee W; eds. *Chronic obstructive pulmonary disease*. BC Dekker Inc. London 2002: 319-31.
20. Husereau D, Shukla V, Boucher M et al. Long acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease with poor reversibility: A systematic review of randomised controlled trials. *BMC Pulm Med* 2004;4:7.
21. Costantini AM, Sallustio G, Misciasci T et al. CT and functional respiratory tests. Evaluation of efficacy of broncho dilator therapy in chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). *Radiol Med* 2004;108:17-27.
22. American Thoracic Society. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18.
23. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes FE et al. Standardized lung function testing. *Eur Respir J* 1993;6:1-99.
24. Klocke RA. Diffusion, chemical reactions involving respiratory gases, and diffusion capacity. In: Fishman AP, ed. *Fidhman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3th ed. McGraw- Hill; 1998:193-202.
25. Lehmann S, Vollset SE, Nygaard HA, Gulsvik A. Factors determining performance of bronchodilator reversibility tests in middle-aged and elderly. *Respir Med* 2004;98:1071-9.
26. Donohue JF. Therapeutic responses in asthma and COPD. *Bronchodilators*. *Chest* 2004; 126 (2 suppl): 125s-37s.