

Le Z-score : Nouvel outil dans l'interprétation des données spirométriques

The Z-score: A new tool in the interpretation of spirometric data

Ben Salah Nozha¹, Bejar Dorra¹, Snène Houda¹, Ouahchi Yacine², Mehiri Nadia¹, Louzir Béchir¹.

(1) Service de pneumologie et allergologie, centre hospitalo-universitaire, Mongi Slim – La Marsa, Faculté de médecine de Tunis. Université Tunis El Manar, Tunisie UR12SP06

(2) Service de pneumologie et allergologie, centre hospitalo-universitaire, la Rabta, Faculté de médecine de Tunis. Université Tunis El Manar, Tunisie UR12SP06

RÉSUMÉ

La spirométrie constitue un examen important dans le diagnostic et la prise en charge des patients suivis pour une pathologie respiratoire. Une interprétation appropriée des résultats d'une spirométrie impose l'utilisation d'une équation de référence adaptée à la population. Toutefois, les équations les plus utilisées étaient établies chez des populations européennes avec des tranches d'âge limitées. L'extrapolation de ces équations, établies sur une population spécifique, et leur usage pour une population différente entraînaient des biais de mesure et d'interprétation. En 2012, un groupe de travail international a mené une étude multicentrique et a publié des nouvelles équations de référence baptisées « The Global Lung Initiative (GLI) ». Celles-ci ont permis la modélisation des paramètres spirométriques à partir d'un très large échantillon recueilli chez plusieurs groupes ethniques en utilisant des techniques statistiques modernes permettant d'établir des équations continues pour tout âge et en tout lieu. Le GLI recommande en outre l'usage d'un nouvel outil statistique pour l'expression des résultats : le Z-score. Cet outil permet d'exprimer, de combien d'écart-types un sujet est écarté de sa valeur de référence. Le Z-score est calculé par le rapport de la différence entre la valeur mesurée et celle prédite avec l'écart type résiduel. Cette approche simple a permis de réduire les faux positifs obtenus par l'usage des limites classiques de 80% par rapport à une valeur prédite ou de 0,70 en valeur absolue pour la définition de l'obstruction bronchique qui restent encore d'usage.

Mots-clés

Spirométrie, limite inférieure de la normale, valeur de référence, âge, groupe ethnique, z-score.

SUMMARY

Spirometry is an important tool in the diagnosis and management of patients with respiratory pathology. An appropriate interpretation of the spirometric data requires the use of a population-specific reference equation. However, the most widely used equations were established in European populations with limited age groups. The extrapolation of these equations, based on a specific population, and their uses for a different population led to measurement and interpretation biases. In 2012, an international working group conducted a multicenter study and published new reference equations called The Global Lung Initiative (GLI). These enabled the modeling of spirometric parameters from a very large sample collected in several ethnic groups using modern statistical techniques to establish continuous equations for all ages and in many countries. The GLI also recommends the use of a new statistical tool for the expression of results: The Z-score. This tool allows to express, in a simple way: how many standard deviations a subject is deviated from its reference value. The Z-score is calculated by the ratio of the difference between the measured value and that predicted with the residual standard deviation.

This simple approach has reduced the false positive results found by the use of the conventional limits of 80% compared to a predicted value or 0.70 in absolute value for the definition of bronchial obstruction that remain still used

Key- words

Spirometry, lower limit of normal, reference value, age, ethnic group, z-score

La spirométrie constitue un examen important dans le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de pathologies respiratoires. Une interprétation appropriée des résultats d'une spirométrie est une étape fondamentale qui permet de standardiser la prise en charge des patients à tout âge et en tout lieu (1). Dans le cadre de l'élaboration d'une approche structurée, les résultats d'une spirométrie sont comparés à des valeurs de référence établies chez des sujets « normaux » ou « sains » qui doivent avoir des caractéristiques anthropométriques identiques au patient et idéalement appartenir au même groupe ethnique (2,3).

Toutefois, la plupart des équations, faisant usage de références, étaient établies chez des populations européennes avec des tranches d'âge limitées, entraînant des discontinuités importantes lors de la transition d'un groupe d'âge à un autre (2,3). En 2012, un groupe de travail international a publié des nouvelles équations baptisées « The Global Lung Initiative » (GLI, http://www.spirxpert.com/gli_intro.html, dernière visite le 12.07.2017) (4). Celles-ci ont permis la modélisation des paramètres spirométriques à partir d'un très large échantillon représentant plusieurs groupes ethniques en utilisant des techniques statistiques modernes permettant ainsi d'établir des équations continues pour tout âge, de la petite enfance à la vieillesse, et valables pour plusieurs groupes ethniques (4,5).

FAIBLESSE DES RECOMMANDATIONS ANTERIEURES

La nécessité de disposer de méthodes standardisées pour la réalisation d'une spirométrie a été la grande préoccupation des deux sociétés savantes respiratoires, l'American Thoracic Society (ATS) et l'European Respiratory Society (ERS), qui, en 2005 ont publié cinq documents détaillant leurs recommandations dans la pratique des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) (6-10). Dans le but d'élargir leurs applications, ces textes publiés en anglais, ont été traduits en 2006 en français (11-16).

Si ces recommandations concernant la pratique et la stratégie d'interprétation ont été émises de façon claire et précise, aucune n'a abordé le choix des équations de référence. En effet, les médecins, en interprétant une spirométrie, étaient livrés à une « pléthore » de choix d'équations de référence dont la plupart étaient spécifiques à la population étudiée.

Même si la tendance était de restreindre, le choix aux équations américaines établies par le National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III en 1999 et aux équations établies, en 1983, par la Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier (CECA) et révisées en 1993, le choix entre ces deux options restait toujours arbitraire et ces équations n'étaient pas adaptées en tout lieu (17-20).

De plus ces équations de références n'étaient valides que pour une fourchette d'âge limitée entre 18 et 70 ans pour la CECA, chez des sujets dont la taille varie entre 155–195 cm pour les hommes et 145–180 cm pour les femmes et entre 8 et 80 ans pour le NHANES III (17,18). Toutes autres mesures réalisées en dehors de ces critères étaient considérées comme une extrapolation, sujettes à caution et biais d'interprétation (21,22).

NOUVELLES DONNEES DU GLI 2012 ET LE Z-SCORE

En septembre 2008, le GLI a été créé à Berlin et a obtenu en avril 2010 son statut de « Task Force ERS ». Le GLI a ensuite été approuvé par l'ATS, l'Australian and New Zealand Society of Respiratory Science (ANZSRS), Asian Pacific Society for Respiratory (APSR), la Thoracic Society of Australia and New Zealand (TSANZ) et l'American College of Chest Physicians (ACCP). Après deux ans de recueils de données et d'analyses, le GLI a émis ses premières équations de références (4).

Cette étude était multiethnique et multicentrique, a fait participer 26 pays du monde : l'Algérie, l'Allemagne, l'Australie, l'Autriche, le Brésil, le Canada, le Chili, la Chine, la Corée l'Islande, Israël, l'Italie, le Mexique, la Norvège, les Pays-bas, la Pologne, le Portugal, la Suède, la Suisse, Taiwan, la Thaïlande, la Tunisie, le Royaume-Uni, l'Uruguay, les Etats Unis d'Amérique et le Venezuela. Des équations de référence étaient établies sur un ensemble de 74187 sujets sains, âgés entre 3 et 95 ans (dont 57% de femmes). Ce grand panel, multiethnique avec une fourchette d'âge très large avait pour objectif d'établir des équations de références qui permettraient à la communauté scientifique de s'affranchir des extrapolations relatives à l'âge et aux considérations ethniques. Ces équations étaient implémentées dans tous les spiromètres acquis après l'an 2012. Cette étude du GLI a mis également en exergue la variabilité, en fonction de l'âge, de la dispersion des valeurs spirométriques normales autour d'une valeur « prédite » encore appelée valeur « moyenne » ou « théorique » dénonçant ainsi l'usage de la valeur fixe de 80% par rapport à une valeur prédite. Cette limite fixe est malheureusement encore utilisée pour la détermination du seuil de normalité des paramètres spirométriques par de nombreux praticiens et est à l'origine de nombreux biais d'interprétation (4,5,22).

Le GLI recommande une nouvelle approche pour la détermination de la limite inférieure de la normale, communément appelée par les anglosaxons « Lower Limit of Normal (LLN) ». En effet, deux niveaux d'intervalle de confiance (IC) sont à considérer : un IC à 95 %, utile dans le dépistage des pathologies respiratoires et un IC à 90% utile dans la prise en charge et le suivi des malades ayant une pathologie respiratoire (4). Le GLI recommande d'exprimer ces seuils en fonction du Z-score qui représente une alternative intéressante qui évalue simplement les variations en fonction du nombre

d'écart type. Ce Z-score est calculé par le rapport de la différence entre la valeur mesurée et celle prédite avec l'écart type résiduel selon l'IC considéré.

Deux seuils sont alors possibles : un Z-score à 2,5 % correspondant à un IC à 95 % et un seuil à 5 % correspondant à un IC à 90 % :

Z-score = (Mesurée –prédite) /écart type résiduel (5,21).
Ce Z-score est une valeur sans unité, facile à exprimer. Les sujets dont le Z-score est situé entre -1.644 et +1.644 représenteront donc 90% des sujets normaux, et toute personne ayant un score inférieur à -1.644 ou supérieur à +1.644 sera considérée comme « anormale » avec un risque d'erreur de jugement de 5 %, tout à fait acceptable pour la prise en charge des patients suivi pour une pathologie respiratoire. Un IC à 95 % correspond à un Z-score à 2.5 %, variant entre -1,96 et +1,96, est plutôt recommandé dans les actions de dépistage. Ce Z-score est un index indépendant de la taille, de l'âge, du sexe et du groupe ethnique et indique de combien d'écarts-types un sujet est écarté de sa valeur théorique (4,21).

Le Z-score peut aussi être exprimé sur un graphique de façon plus claire, sous forme de pictogramme, illustrant la position de la valeur mesurée par rapport à l'étendue de la valeur « théorique » comme représenté dans la figure (1).

Par ailleurs, le GLI a objectivé une quasi indépendance ethnique du rapport du volume expiré maximal à la première seconde (VEMS) sur la capacité vitale forcée (CVF). En effet, les différences ethniques observées pour la valeur du VEMS et CVF s'avèrent proportionnelles pour chaque ethnique. Le rapport VEMS/CVF ne dépendra donc que de l'âge, de la taille, et du sexe. Cette constance inter-ethnique de ce rapport ne justifie pas le choix d'une valeur limite fixée à 0,70 pour déterminer l'obstruction bronchique, comme recommandé par le Global Strategy for the Diagnosis, Management, and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Ce seuil fixe, conduit à un nombre croissant de faux positifs chez les sujets âgés de plus de 45 ans et constitue une source de diagnostic erroné et de traitement indu (4,23,24).

Toutefois, l'usage du rapport fixe du VEMS/CVF à 0,70 est maintenu en usage, jusqu'à ce jour, en raison de sa relative « simplicité » et son application pratique dans le diagnostic clinique de la bronchopneumopathie chronique obstructive en tout lieu, même dans les régions où l'accès à des spiromètres sophistiqués est difficile (21,25,26).

INSUFFISANCES DES RECOMMANDATIONS DU GLI

Quoique l'étude du GLI-2012 soit multicentrique et multiethnique avec une représentativité des cinq

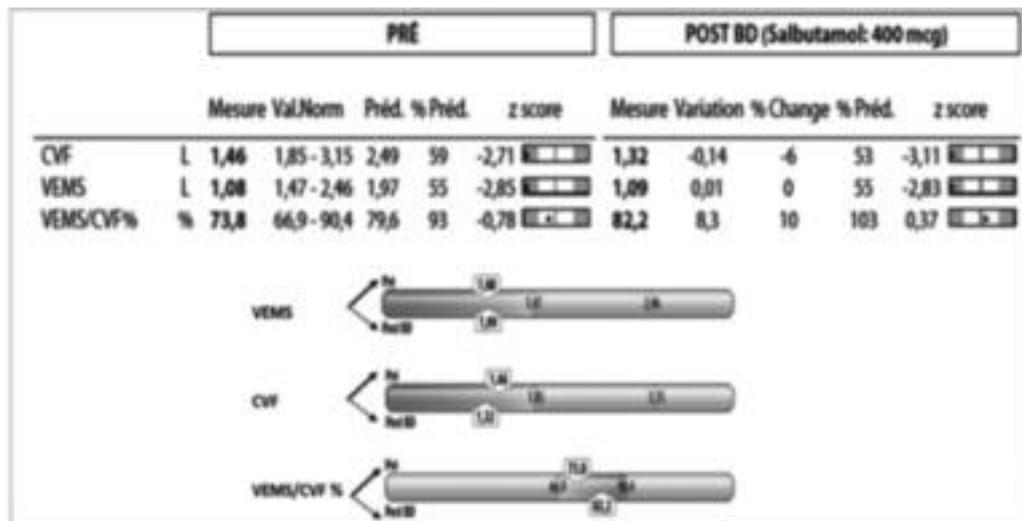


Figure 1: Résultat d'une spirométrie réalisée chez une femme tunisienne, âgée de 64 ans, (taille = 149 cm, poids =94 Kg

Le tableau ci-dessus affiche les différents paramètres spirométriques mesurés avant (PRE) et après administration d'un bronchodilatateur (POST BD) : Le volume expiré maximal à la première seconde (VEMS), la capacité vitale forcée (CVF), et le rapport VEMS/CVF.

Le Z-score est exprimé sous forme de pictogramme. De haut en bas sont représentés les pictogrammes du VEMS, de la CVF et du rapport VEMS/CVF. Sur chacun des pictogrammes sont inscrites les limites inférieures et supérieures de la normale ainsi que les Z-scores du VEMS, CVF et VEMS/CVF. Les flèches en trait plein et discontinu désignent respectivement les valeurs PRE et POST BD.

Les Z-scores des VEMS et la CVF mesurés en PRE (-2,85 et -2,71) et POST BD (-2,83 et -3,11), sont considérés réduits puisqu'ils présentent des valeurs inférieures à -1,644. Le Z-score du rapport VEMS/CVF mesuré en PRE (-0,78) et POST BD (-0,37) est considéré normal puisqu'il est supérieur à -1,644. Cette spirométrie oriente vers un trouble ventilatoire restrictif et nécessite d'être complétée par une mesure de la capacité pulmonaire totale pour être confirmée.

continents du globe, il reste encore perfectible sur certains points (4). En effet les équations de références n'ont été établies que pour le VEMS, la CVF, le débit expiratoire maximum moyen (DEMM), le débit expiratoire maximal lorsque 75% de la CVF reste à expirer (DEM75%) et le rapport VEMS/CVF. Certaines questions restent soulevées, notamment pour la capacité vitale lente (CVL), et son intérêt croissant dans les pathologies respiratoires. Les volumes non mobilisables n'ont pas été également inclus dans cette étude.

La deuxième insuffisance de cette étude est la représentativité ethnique disparate avec une répartition « grossière » de la population. En effet tout le panel était réparti en 4 groupes : les caucasiens (n = 57395), les noirs (n = 3545), les sud-est asiatiques (n = 8255) et les nord-est asiatiques (n = 4992). Dans le premier groupe, on retrouve l'Europe, Israël, l'Australie, les États-Unis, le Canada, le Brésil, le Chili, le Mexique, l'Uruguay, Venezuela, l'Algérie et la Tunisie. Le deuxième groupe était constitué par les afro-américains. Dans le troisième groupe on retrouve l'Asie du sud-est : la Thaïlande, le Taiwan et une partie de la Chine (5). Dans le dernier groupe on retrouve l'Asie du nord-est : la Corée et la Chine. Plusieurs auteurs ont publié des articles mettant en exergue cette insuffisance dans la représentativité de certaines populations. Si on prend l'exemple de la communauté nord-africaine, celle-ci n'a été représentée que par deux pays : la Tunisie avec 870 sujets et l'Algérie avec 273 sujets (27-31). Cette population nord-africaine de 1143 sujets était regroupée avec le panel des caucasiens (n= 25827), ne représentant ainsi que 4,4% de l'ensemble du groupe. Cette catégorisation excessive peut être à l'origine d'une « dilution » des équations spécifiques de la communauté locale et être une source d'erreur d'interprétation (31-33).

Par ailleurs, les équations du GLI-2012, paraissent convenir à de nombreux autres pays, c'est le cas par exemple de la Norvège où des valeurs de référence déduites chez une population de 2438 adultes (57,4% femmes) âgés de 20 à 90 ans et 8725 (47,7% femmes) adolescents âgés de 12 à 19 ans, ont retrouvé des différences minimales avec les valeurs dérivées du GLI. Cette concordance peut être expliquée par la similarité ethnique et anthropométrique des 1535 norvégiens, étudiés au GLI, avec l'ensemble du panel européen qui regroupe à lui seul, 41001 individus. Ceux-ci représentent plus de 71 % de tout le groupe des caucasiens, et justifient en grande partie cette concordance (34).

Ces exemples justifient la nécessité de réaliser d'autres études complémentaires pour affiner et prendre en compte la spécificité et la mixité ethnique des différents pays.

Enfin, ces équations ont été établies sur des échantillons transversaux, l'effet cohorte n'a pas été pris en compte et la variabilité de la fonction respiratoire dans le temps n'a pas été étudiée. En effet, les sujets étaient d'âge différent

et appartenaient à des générations différentes (21,35). Les changements intergénérationnels de stature et de morphologie n'ont pas été pris en compte. Il semblerait que le développement socioéconomique, l'amélioration des conditions de santé, le changement des habitudes nutritionnelles ont fait que le développement pulmonaire d'un sujet né il y a 20 ans soit différent de celui né il y a 60 ans (36). Des modifications portant surtout sur la longueur des jambes et une relative conservation de la taille du tronc et du thorax, ont été observées faisant perdre la relative proportionnalité de la taille du tronc par rapport à la taille totale du sujet (36). Cela implique que les équations de références devraient être périodiquement mises à jour dans certains pays, qu'il faudrait encore spécifier (37,38).

CONCLUSION

Le GLI a apporté des normes récentes adaptées aux caractéristiques anthropométriques actuelles de la nouvelle ère. Le GLI a émis des recommandations fermes pour déterminer les LLN par l'expression du « Z-score » qui ne s'accordent ni avec les limites classiques de 80 %, ni avec le seuil du GOLD de 0,70, ni avec la notion de l'IC à 95%. Ce nouvel outil d'expression des paramètres spirométriques devrait être exprimés dans tous les rapports d'EFR.

Cette mise au point est aussi un appel pour développer un projet similaire à celui du GLI qui concerne les pays africains, et qui pourrait enrichir le registre mondial des équations de références en considérant la spécificité et la mixité ethnique des différents pays, avec à l'étude, plus de paramètres spirométriques qui prennent en compte l'effet cohorte.

Conflit d'intérêt :

Tous les auteurs déclarent l'absence de conflits d'intérêts.

Références

- Pretto JJ, Brazzale DJ, Guy PA, Goudge RJ, Hensley MJ. Reasons for referral for pulmonary function testing: an audit of 4 adult lung function laboratories. *Respir Care*. 2013 Mar;58(3):507–10.
- Degens P, Merget R. Reference values for spirometry of the European Coal and Steel Community: time for change. *Eur Respir J*. 2008 Mar;31(3):687-688; author reply 688-689.
- Stanojevic S, Wade A, Stocks J, Hankinson J, Coates AL, Pan H, et al. Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Feb 1;177(3):253–60.
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012 Dec;40(6):1324–43.
- Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto JJ. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J*. 2013 Oct;42(4):1046–54.
- Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005 Jul;26(1):153–61.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005 Aug;26(2):319–38.
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005 Sep;26(3):511–22.
- Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CPM, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005 Oct;26(4):720–35.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):948–68.
- Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. Considérations générales sur les explorations fonctionnelles respiratoires. *Rev Mal Respir* 2006 ; 23 : 17S11-17S21
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation de la spirométrie. *Rev Mal Respir* 2006; 23: 17S23-17S45.
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation de la mesure des volumes pulmonaires. *Rev Mal Respir* 2006 ; 23 : 17S47-17S60
- Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CPM, Brusasco V, et al. Standardisation de la détermination de la diffusion du monoxyde de carbone par la méthode en apnée. *Rev Mal Respir* 2006 ; 23 : 17S61-17S78
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Stratégies d'interprétation des explorations fonctionnelles respiratoires. *Rev Mal Respir* 2006; 23: 17S79-17S104.
- Similowski T, Straus C. [Pulmonary function testing: dissemination in French of the European recommendations]. *Rev Mal Respir*. 2007 Mar;24(3 Pt 2):2S5-7.
- Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Jan;159(1):179–87.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party: Standardization of lung function testing. *Eur Respir J* 1993; 6: 5–40.
- Brusasco V, Crapo R, Viegi G. [Coming together: the ATS/ERS consensus on clinical pulmonary function testing]. *Rev Mal Respir*. 2007 Mar;24(3 Pt 2):2S11-14.
- El Attar MN, Hadj Mabrouk K, Ben Abdelaziz A, Abdelghani A, Bousarsar M, Limam K, et al. Applicability of the Old European Respiratory Society/European Community for Steel and Coal reference equations for spirometry interpretation in Tunisian adult population. *Tunis Med*. 2014 Sep;92(8–9):574–80.
- Zelter M. [Old data and new statistics may soon result in universal reference equations for pulmonary function testing]. *Rev Mal Respir*. 2010 Nov;27(9):993–7.
- Miller MR. Choosing and using lung function prediction equations. *Eur Respir J*. 2016 Dec 1;48(6):1535–7.
- Ben Saad H, Ben Attia Saafi R, Rouatbi S, Ben Mdella S, Garrouche A, Hadj Mtir A, et al. [Which definition to use when defining reversibility of airway obstruction?]. *Rev Mal Respir*. 2007 Nov;24(9):1107–15.
- (24) Affes Z, Rekik S, Ben Saad H. Defining obstructive ventilatory defect in 2015. *Libyan J Med*. 2015;10:28946.
- Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2006 Sep 1;28(3):523–32.
- Pérez-Padilla R, Fernandez-Plata R, Montes de Oca M, Lopez-Varela MV, Jardim JR, Muiño A, et al. Lung function decline in subjects with and without COPD in a population-based cohort in Latin-America. *PLoS ONE*. 2017;12(5):e0177032.
- Trabelsi Y, Ben Saad H, Tabka Z, Gharbi N, Bouchez Buvry A, Richalet JP, et al. Spirometric reference values in Tunisian children. *Respiration*. 2004 Oct;71(5):511–8.
- Ben Saad H, Tifha M, Harrabi I, Tabka Z, Guenard H, Hayot M, et al. [Factors influencing pulmonary function in Tunisian women aged 45 years and more]. *Rev Mal Respir*. 2006 Sep;23(4 Pt 1):324–38.
- Ben Saad H, Rouatbi S, Raoudha S, Tabka Z, Laouani Kechrid C, Hassen G, et al. [Vital capacity and peak expiratory flow rates in a North-African population aged 60 years and over: influence of anthropometric data and parity]. *Rev Mal Respir*. 2003 Sep;20(4):521–30.
- Bougrida M, Ben Saad H, Kheireddine Bourahli M, Bougmiza I, Mehdioui H. [Spirometric reference equations for Algerians aged 19 to 73 years]. *Rev Mal Respir*. 2008 May;25(5):577–90.
- Ben Saad H, El Attar MN, Hadj Mabrouk K, Ben Abdelaziz A, Abdelghani A, Bousarsar M, et al. The recent multi-ethnic global lung initiative 2012 (GLI2012) reference values don't reflect contemporary adult's North African spirometry. *Respir Med*. 2013 Dec;107(12):2000–8.
- Peradzyńska J, Krenke K, Szyling A, Krenke R, Kulus M. The Influence of the Reference Values on the Interpretation of Lung Function in Children: Comparison of Global Lung Initiative 2012 and Polish 1998 Reference Values. *Adv Exp Med Biol*. 2015;858:31–8.
- Ortega VE, Kumar R. The Effect of Ancestry and Genetic Variation on Lung Function Predictions: What Is "Normal" Lung Function in Diverse Human Populations? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015 Apr;15(4):16.
- Langhammer A, Johannessen A, Holmen TL, Melbye H, Stanojevic S, Lund MB, et al. Global Lung Function Initiative 2012 reference equations for spirometry in the Norwegian population. *Eur Respir J*. 2016 Dec;48(6):1602–11
- Whitrow MJ, Harding S. Ethnic differences in adolescent lung function: anthropometric, socioeconomic, and psychosocial factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Jun 1;177(11):1262–7.
- Quanjer PH, Kubota M, Kobayashi H, Omori H, Tatsumi K, Kanazawa M, et al. Secular changes in relative leg length confound height-based spirometric reference values. *Chest*. 2015 Mar;147(3):792–7.
- (Cole TJ. The secular trend in human physical growth: a biological view. *Econ Hum Biol*. 2003 Jun;1(2):161–8.
- Whitrow MJ, Harding S. Ethnic differences in adolescent lung function: anthropometric, socioeconomic, and psychosocial factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Jun 1;177(11):1262–7.