

Pulmonoloogia

ECLIPSE UURING AVAB UUSI ASPEKTE KOK-I KLIINILISE KULU HINDAMISEL

Rain Jõgi – TÜ Kliinikumi kopsukliinik

ECLIPSE (*Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points*) on 3aastane uuring eesmärgiga defineerida kliiniliselt olulisi kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOKi) alatüüpe ning leida nende kulgu kirjeldavaid ja ennustavaid kliinilisi, biokeemilisi ja geneetilisi näitajaid (1). Uuringu teeb eriliseks selle suur maht ja prospektiivne ülesehitus. Uuringusse kaasati 2164 keskmise kuni üliraske KOKiga patsienti 46 keskusest 12 riigis ning neile lisaks moodustati kontrollrühm 337 suitsetavast ja 245 mitesuitsetavast uuringualusest. Uuringuprotseduurid tehti uuringu alguses, kolme kuu järel ja sealt edasi iga 6 kuu järel, kokku 7 uuringuviisil. Lisaks kontaktee-ruti uuritavatega igal kuul, et hinnata KOKi ägenemiste sagedust.

Traditsiooniliselt põhineb nii KOKi diagnoos kui ka selle raskuse ja kulu hindamine peamiselt spirograafial määratud forsseeritud esimese sekundi ekspiratoorsel mahul (FEV_1). Paraku ei korreleeru FEV_1 kuigi hästi haiguse teiste oluliste kliiniliste parameetritega (füüsiline suutlikkus, haigusnähud, elukvaliteet ja haiguse põletikuline aktiivsus), mistõttu jääb FEV_1 alusel haiguse raskuse ja prognoosi hindamine ühekülgselt. Lisaks sellele võib sarnase FEV_1 väärtuse põhjuseks olla erinev patofüsioloogiline protsess, kopsuemfüseem või väikeste hingamisteede haigus. Spirograafiline hindamine võimaldab

diagnoosida KOKi kui sündroomi, kuid see ei anna ettekujutust selle taga olevatest väga erinevatest patofüsioloogilistest protsessidest, mille mõistmine ja hindamine peaks olema ravi valiku aluseks.

Äsja avaldati ECLIPSE uuringu esimesed tulemused. Prospektiivne analüüs (2) käsitles ägenemiste ennustatavust KOKi-haigetel. On teada, et kopsufunktsioon halveneb KOKi ägenemise ajal ning sageli ei taastu endisele tasemele. Sellega kaasneb omakorda vähenenud füüsiline aktiivsus, viletsam elukvaliteet ja suurem surmarisk. Lisaks sellele moodustavad KOKi ägenemised lõviosa haiguskoormusest. Analüüs näitas, et peamiseks sagedase ägenemise ennustajaks on haiguse eelnev sage ägenemine, mis võimaldab KOKi jagada kulu järgi kaheks tüübiks: sagedaste ägenemistega kulgev KOK ja harva esinevate ägenemistega kulgev KOK. Oluline on siinjuures see, et sagedased ägenemised esinesid nii mõõduka (22%), keskmise raskusega (33%) kui ka üliraske KOKiga (47%) haigete hulgas, samas kui üliraske KOKi korral on arvestatav osa haigetest (33%) stabiilse haiguskuluga haiged, kellel ei esinenud ägenemisi kogu uuringu vältel ega aasta enne seda. Sagedased ägenemised võivad tähendada seda, et haigus on n-õ aktiivses faasis. Sellist eristust ei ole KOKi puhul seni tehtud.

Praegu on põhiliseks KOKi ägenemisi vähendavaks ravikombinatsiooniks inhaleeritav glükokortikoid ja pikatoimeline β_2 -agonist, mida soodustingimustel on võimalik välja kirjutada ainult raske või üliraske KOKiga haigetele. Uuringu tule-

muste põhjal tekib õigustatud küsimus, kas ei peaks ravi määramisel lähtuma pigem ägenemiste sagedusest kui juba olemasolevast kehvast kopsufunktsioonist, et takistada kopsufunktsiooni edasist kiiret halvenemist.

Uuringu esmasel visiidil kogutud andmete läbilõikeline analüüs (3) näitas, et KOKi raskus nii FEV₁ kui ka BODE indeksi alusel ei korreleerunud ei uuritavate vanuse, koormustaluvuse, pakkaastatega mõõdetud kumulatiivse sigarettisuitsu ekspositsiooni, haigusnähtude esinemise ega elukvaliteediga. Samas ilmnes erinevate näitajate suur kõikuvus erinevate KOKi raskusastmetega uuringurühmades. KOKi on seni iseloomustatud kui vanusega progresseeruvat kopsufunktsiooni halvenemist, mille alusel võiks eeldada, et raske KOKiga haiged on keskmiselt vanemad. Seetõttu oli üllatav, et uuritavate seas puudus seos vanuse ja obstruktsiooni raskuse vahel, kuid see vajab veel kriitilist hindamist. Kõigepealt tuleb silmas pidada, et tegemist ei ole populatsiooniuuringuga, mistõttu võib tulemus olla tingitud haigete valikust

uuringusse: uuringusse võeti eelistatult sama vanusega patsiente sõltumata haiguse raskusest. Teine tulemuse võimalik seletus on, et kopsufunktsioon halveneb eri patsientidel eri tempos ning on haigeid, kelle kopsufunktsioon on mingil ajal kiiresti halvenenud. See kiire halvenemise periood võib nähtavasti aset leida ka erinevas vanuses. Viimase hüpoteesi toesust on võimalik testida ECLIPSE uuringu andmete prospektiivsel analüüsil. Kokkuvõttes viitavad uuringu tulemused veel kord sellele, et KOKi puhul on tegemist väga kompleksse haigusega, mida ei ole võimalik ainuüksi FEV₁ määramisega ilmestada.

KIRJANDUS

1. Vestbo J, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). *Eur Respir J* 2008;31:869–75.
2. Hurst JR, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128–38.
3. Agustí A, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* 2010;11:122.

rain.jogi@kliinikum.ee