

# Pulmonoloogia

## KOLMIKRAVI ON RASKE KROONILISE OBSTRUKTIIVSE KOPSUHAIGUSE KORRAL EFEKTIIVSEIM

Kroonilise obstruktiivse kopsuhäiguse (KOK) käsitluses on kesksel kohal inhaleeritavad ravimid, nende hulgas inhaleeritavad glükokortikosteroidid, pikatoimelised beeta-2 adrenoretseptorite agonistid (LABA) ja pikatoimelised muskariini retseptorite antagonistid (LAMA). KOKi farmakoloogiline ravi algab tavaliselt monoterapiaga ning vajaduse korral suurendatakse ravimahtu kaksik- ja kolmikravini. Ägenemiste esinemisel pärast algset LABA ja LAMA kaksikravi on soovituslik rakendada kolmikravi inhaleeritavate kortikosteroididega. Kolmikravi parandab forsseeritud ekspiratoorse mahtu ühes sekundis (FEV<sub>1</sub>) ja elukvaliteeti, kuid senistes metaanalüüsid ei ole kolmikravi ja kaksikravi erinevused hästi dokumenteeritud.

Võttes arvesse KOKi kolmikravi rakendamise suurt levimust, korraldati juhuslikustatud kontrolluuringute metaanalüüs eesmärgiga hinnata ravi efektiivsust ja ohutust. Lõplikku analüüsi kaasati 21 juhuslikustatud kontrolluuringut, mille kestus oli olnud 8 kuni 52 nädalat. Selleks koguti andmeid andmebaasidest nagu PubMed, Embase, Cochrane ja ClinicalTrials. Analüüsi kaasati patsiendid mõõduka kuni raske KOKiga (FEV<sub>1</sub> alla 80% eeldatavast väärtusest). Hinnati mõõduka kuni raske ägenemise esinemissagedust, suremust, FEV<sub>1</sub> väärtust, ohutust (kõrvaltoimeid, kopsupõletiku, südame- ja veresoonkonnahaiguste esinemist) ning elukvaliteeti (St. George'i respiratoorne küsimustik, SGRO). Häiguse ägenemist defineeriti kui varieeruva raskusega respiratoorsete sümptomite/häiguste esinemist. Esinesid kas kerged (patsiendi lahendatud) sümptomid, mõõdukad (vajalik kortikosteroidide ja/või antibiooti-

kumide suukaudne või veenisine manustamine) ja rasked (vajalik hospitaliseerimine või surmlõpe) häigused.

Kümnes uuringus võrreldi kolmikravi LAMA monoterapiaga. Kolmikravi vähendas märkimisväärselt mõõduka ja raske ägenemise esinemissagedust, ägenemistega patsientide arvu ja pikendas aega esimese mõõduka või raske ägenemiseni võrreldes LAMA monoterapiaga. Lisaks paranes kolmikraviga FEV<sub>1</sub> ja SGRO skoor ega suurenenud raskete tüsistuste, südame- ja veresoonkonnahaiguste ja kopsupõletiku esinemissagedus võrreldes LAMA monoterapiaga. Suremuses statistiliselt olulist erinevust ei leitud.

Kolmes uuringus võrreldi kolmikravi tõhusust LAMA ja LABA kaksikraviga. Kolmikravi vähendas ägenemiste esinemissagedust, pikendas aega esimese raske ägenemiseni, parandas FEV<sub>1</sub> väärtust ja SGRO skoori. Kahe raviskeemi puhul suremuses erinevust ei olnud, küll aga esines kolmikravi saajate rühmas rohkem kopsupõletikku.

Üheteistkümnes uuringus võrreldi kolmikravi inhaleeritavate kortikosteroidide ja LABA kaksikraviga. Kolmikravi vähendas mõõdukate ja raskete ägenemiste esinemist, vähendas ägenemistega patsientide arvu ja pikendas aega esimese raske ägenemiseni. Lisaks paranes kolmikraviga FEV<sub>1</sub> väärtus ja SGRO skoor. Kaksik- ja kolmikravi saajate rühmad ei erinevad kõrvaltoimete, südame- ja veresoonkonnahaiguste, kopsupõletiku ega suremuse poolest.

Hoolimata sellest et raske kroonilise obstruktiivse kopsuhäigusega patsientidel on kolmikravi laialdaselt kasutusel, ei olnud siiani põhjalikke uuringuid selle ravi kohta tehtud.

Kroonilise obstruktiivse kopsuhäiguse ravi on üks tähtsamaid eesmärke raskete ägenemiste ennetamine ja nende esinemissageduse vähendamine. Metaanalüüsi järel on selge, et kolmikravi LABA, LAMA ja inhaleeritavate kortikosteroididega on efektiivsem selle eesmärgi täitmiseks. Teisesed tulemusnäitajad (FEV<sub>1</sub> väärtus, SGRO skoor) ning üldine ohutusprofiil on kolmikravi puhul soodsad – ainsaks probleemiks on kopsupõletiku suurenenud esinemissagedus võrreldes LAMA ja LABA kaksikraviga. Selline tulemus oli ka oodatav, sest varasemad uuringud on tõestanud, et inhaleeritavatel kortikosteroididel on kopsupõletikku haigestumise riski suurendav toime. Seda arvesse võttes tuleb hoolikalt kaaluda, millised patsiendid kolmikravi kõige rohkem vajaksid ning sellest suurimat kasu saaksid. Uuringus TRINITY leiti, et kolmikravi võib olla efektiivsem eosinofiilide suurenenud kontsentratsiooniga (üle 2%) patsientidel.

Kokkuvõtvalt, metaanalüüsis leiti, et kolmikravi on KOKiga patsientidel efektiivsem mõõdukate ja raskete ägenemiste vähendamises ning elukvaliteedi parandamises võrreldes kaksikravi või LAMA monoterapiaga. Paraku ei parandanud kolmikravi patsientide elulemust ning suurendas kopsupõletikku haigestumise riski, mistõttu peaks kolmikravi rakendama üksnes raskete sümptomitega patsientidel.

### REFEREERITUD

Zheng Y, Zhu J, Liu Y, et al. Triple therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018;363:k4388. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k4388>.



**Reile Juhanson –**  
Tartu Ülikooli  
meditsiiniteaduste  
valdkond