

Autor(id): Kai Kliiman

Küsimus: FEV1/FVC alla 0,7 võrreldes NAP (normi alumine piir) KOKi diagnoosimiseks

Kontekst: Kas KOKi diagnoosimiseks kasutada spiromeetria fikseeritud suhet FEV1/FVC alla 0,7 vs NAP (normi alumine piir)?

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
Püsiobstruktsiooni levimus 30-80.a patsientide seas (FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < normi alumine piir (LLN) vs FEV1/FVC < 0,7 ja FEV1<80% vs FEV1/FVC <88% meestel ja <89% naistel)									
1 ¹	jälgimisuuringud	väike ^a	väike	väike	väike	puudub	Retrospektiivsesse kohortuuringusse kaasati NHANES III uuringu käigus kogutud andmed 9838 30-80.a valge, afroameeriklase või mehhiko-ameeriklase andmed, kellele oli teostatud kvaliteetne spiromeetria. Võrreldi püsiobstruktsiooni levimust pro 1000. Kui püsiobstruktsioon oli defineeritud kui: 1) FEV1/FVC < 0,7 ja FEV1 < 80% eeldatavast esines püsiobstruktsiooni 78,7/1 000 2) FEV1/FVC < LLN 142,1/1 000 3) FEV1/FVC < 88% meestel ja < 89% naistel 160/1 000 4) FEV1/FVC < 0,7 167,8/1 000. Vanuserühmas 45-49.a oli püsiobstruktsiooni levimus eelnevalt kasutatud definitsioonide korral : 50,2/ 138,8/ 152,5/ 133,5; vanuses 70-74.a vastavalt: 189/ 228,6/ 258,3/ 406,2.	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
Püsiobstruktsiooni levimus 25-74. a patsientide seas (post BDT FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < LLN)									
1 ²	jälgimisuuringud	väike ^b	väike	väike	väike	puudub	Prospektiivsesse uuringusse kaasati randomiseeritult 3 500 patsienti vanuses 25- 74.a kellele saadeti postiga skriiningküsimustik, neist 2 319 vastas. 1 017 paluti täita põhjalik kirjalik küsimustik, tehti bronhodilataatoritestiga (BDT)-ga spiromeetria, väljahingatavas õhus NO määramine, nädalane PEF monitooring, vereanalüüsid, uriinist kotiniini määramine, rindkere KT ning nahatorkestid. Korrektsed spiromeetria andmed olid 749 patsiendi kohta. ≥40.a pt oli post-BDT FEV1/FVC < 0,7 korral püsiobstruktsiooni levimus 14,2% (95%CI 11,0-17,0), post BDT-se FEV1/FVC< LLN korral 9,0% (95% CI 6,7-11,3).	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
Püsiobstruktsiooni levimus 60.a ja vanemate patsientide seas (post BDT FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < LLN)									
1 ³	jälgimisuuringud	väike ^c	väike	väike	väike	puudub	Prospektiivsesse uuringusse kaasati kuulutuste abil kogukonnakeskustes 1 149 ≥ 60.a patsienti, kes täitsid küsimustikud ja tegid BDT-ga SPG. 1 008 patsiendil (mehi neist 271) oli kvaliteetne spiromeetria. Püsiobstruktsioon defineerituna postBDT FEV1/FVC < 70% oli 25,9% patsientidest ning defineerituna FEV1/FVC < LLN 12,4%. Kerge püsiobstruktsiooni (FEV1 > 80% eeldatavast) osakaal oli FEV1/FVC < 70% korral 46% patsientidest ning FEV1/FVC < LLN 31,2% patsientidest.	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
Püsiobstruktsiooni levimus > 45.a uuritavate seas (FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < LLN vs FEV1/FVC <88% meestel ja < 89% naistel)									
1 ⁴	jälgimisuuringud	väike ^d	väike	väike	väike	puudub	Läbilõikelisse prospektiivsesse uuringusse kaasati 8 kuu jooksul ennetavaid tervisekeskusi külastanud 5008 > 45.a patsienti, kes täitsid küsimustiku ja tegid SPG. Korrektsed spiromeetria tulemused olid 4764 patsiendil. Püsiobstruktsiooni osakaal hinnatuna 3 eri kriteeriumiga oli: 1) FEV1/FVC < 0,7 oli 8,7% (95% CI 7,87- 9,47) 2) FEV1/FVC < 88% eeldatavast meestel ja < 89%eeldatavast naistel 6,4% (95%CI 5,73- 7,12) 3) FEV1/FVC < LLN 8,0% (95%CI 7,21- 8,74). Kerge obstruktsiooni osakaal (FEV1> 80%) oli vastavalt 59,0; 53,7 ja 55,1%.	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE

Püsiobstruktsiooni levimus BOLD ja PLATINO uuringusse kaasatud >40.a patsientide seas (post BDT FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < FEV1/FVC < 0,7 vs FEV1/FVC < LLN vs pre BDT FEV1/FVC)

1 ⁵	jälgimisuuringud	väike ^e	väike	väike	väike	puudub	Analüüsi BOLD ja PLATINO uuringusse kaasatud > 40.a patsientide andmeid. Võrreldi postBDT FEV1/FVC < LLN vs postBDT FEV1/FVC < 70% vs preBDT FEV1/FVC < 70%. Püsiobstruktsiooni levimus vastavalt meestel /naistel oli: Tartus: 7,9/4,7 vs 16,5/10,4 vs 27,4/19,1. Maastrichtis: 20,1/18,2 vs 29,1/20,0 vs 37,6/27,8.	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
----------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	---------

Püsiobstruktsiooni levimus 40.a ja vanematel CanGOLD uuringus osalenutel (post BDT FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < LLN)

1 ⁶	jälgimisuuringud	väike ^f	väike	väike	väike	puudub	Retrospektiivselt analüüsi 4 882 patsiendi andmeid, mis olid kogutud CanCOLD uuringu raames. Fikseeritud postBDT FEV1/FVC < 0,7 korral oli püsiobstruktsiooni levimus 17%, LLN korral 11%. Patsientide vanuse tõustes suurenes ainult fikseeritud suhtega diagnoositud püsiobstruktsiooni osakaal. Vanusegrupis 40-44.a ei olnud eri kriteeriumide korral erinevust, kuid alates vanusest 50+ oli erinevus statistiliselt oluline ja ≥ 80.a oli 50% neid kellel FEV1/FVC < 0,7 kuid LLN oli normipiires. Naistel vanusegrupis 40-49.a leiti LLN alusel püsiobstruktsioon, kuid postBDT FEV1/FVC > 0,7 (ei olnud statistiliselt oluline). Juhul kui patsiendil oli püsiobstruktsioon fikseeritud FEV1/FVC suhte < 0,7 ja LLN alusel ning lisaks ka FEV1 < 80% on tal tõenäoliselt ka krooniline bronhiit OR 4,48 (95%CI 3,09- 6,51) ja vilistav hingamine OR 4,58 (95%CI 3,51- 5,96).	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
----------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	---------


Püsiobstruktsiooni levimus >40.a TIOSPIR uuringu uuritavate seas (postBDT FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < LLN)

1 ⁷	jälgimisuuringud	väike ^f	väike	väike	väike	puudub	Post hoc analüüsis võrreldi TIOSPIR uuringusse kaasatud 17 072 > 40.a patsiendi andmeid. Uuringusse kaasamisel oli nende postBDT FEV1/FVC < 0,7 ja postBDT FEV1 < 70% eeldatavast. Neist patsientidest 15 265 (89,4%) oli FEV1/FVC < LLN. FEV1/FVC < LLN grupi patsientidel oli madalam kardiaalsete kõrvaltoimete risk (HR 0,69, 95%CI 0,55-0,86, p=0,001) ja kõrgem risk rasketeks KOKi ägenemisteks (RR 2,01, 95%CI 1,68-2,4, p<0,001).	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
----------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	---------


Püsiobstruktsiooni levimus 40-79.a vähemalt ühe respiratoorse sümptomiga patsientide seas (postBDT FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < LLN)

1 ⁸	jälgimisuuringud	väike ^f	väike	väike	väike	puudub	Post hoc analüüsis hinnati TargetCOPD läbilõikelise uuringu käigus esmatasandil kogutud 2 607 vähemalt ühe respiratoorse sümptomiga ja korrektse SPG tulemusega 40-79.a patsiendi andmeid. Võrreldi postFEV1/FVC < LLN (LLN grupp) ja postBDT FEV1/FVC < 0,7 (FS grupp). LLN+/FS+ grupis oli 527 pt (20,2%), LLN-/FS+ grupis 324pt (12,4%). LLN-/FS+ grupp oli vanem (keskmine vanus 68,6 vs 61,5.a), kopsu funktsioon oli parem (FEV1 2,43 l vs 2,19 l), neil oli vähem sümptomeid (vilistav hingamine 69,3% vs 80,5%, rögaeritus 44,8% vs 60,9%), enam kaasnes kardiaalsete haigusid (südamehaigus 14,2% vs 6,9%, hüpertoonia 49,7% vs 39,2%). LLN-/FS+ grupil ei olnud võrreldes LLN-/FS- grupiga statistiliselt olulist erinevust hingelduse, kr kõha ja kr rögaerituse esinemise suhtes.	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
----------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	---------

Püsiobstruktsiooni levimus täiskasvanute seas Hiinas läbiviidud KOK uuringus osalenud patsientide seas (postBDT FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < LLN)

1 ⁹	jälgimisuuringud	väike ^g	väike	väike	väike	puudub	Analüüsi varasema uuringu käigus kogutud 5 448 pt (keskmine vanus 50,5.a) andmeid, kes olid täitnud küsimustiku ning teinud kvaliteetse SPG. Kontrollgrupp ja KOKi haigeid, kelle FEV1 oli >50% eeldatavast kutstuti kardiopulmonaalsele koormustestile (n=261) ja jälgiti vähemalt 2 aasta jooksul (n=1880) tehes SPG iga 6 kuu järel (KOKi pt) või 1x aastas (kontrollid). KOKi levimus FEV1/FVC<0,7 alusel oli 10,1% (n=549 pt) ja FEV1/FVC < LLN alusel 9,9 % (n= 538). Patsientide jaotus grupiti: FEV1/FVC<0,7 +/- FEV1/FVC < LLN+ oli 488 patsienti FEV1/FVC<0,7 +/- FEV1/FVC < LLN- oli 61 patsienti (LLN referentsina võttes ülediagnoositud) FEV1/FVC<0,7 -/ FEV1/FVC < LLN+ oli 51 patsienti (LLN referentsina võttes aladiagnoositud). FEV1/FVC<0,7 -/ FEV1/FVC < LLN- oli 4848 patsienti. Aladiagnoositud patsiendid (FEV1/FVC<0,7 -/ FEV1/FVC < LLN+) olid võrreldes KOKi grupiga (FEV1/FVC<0,7 +/- FEV1/FVC < LLN +) nooremad (52,7.a vs 62,2.a, p<0,001), võrreldes kontrollidega oli neil rohkem sümptomeid (37,7% vs 18,4%, p=0,009) ja 86,3% neist oli FEV1≥ 80%. Ülediagnoositud patsiendid (FEV1/FVC<0,7 +/- FEV1/FVC < LLN-) olid võrreldes KOKi grupiga vanemad (66,6.a vs 62,2.a, p<0,001), neil oli vähem sümptomeid (34,4 vs 51,2, p=0,009) ja 93,4% neist oli FEV1≥ 80%.	 MADAL	OLULINE
----------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	---	---	---------

Püsiobstruktsiooni levimus perearstide poolt diagnoositud 65.a ja vanemate KOKi haigete seas (post BDT FEV1/FVC <0,7 vs FEV1/FVC < LLN)

1 ¹⁰	jälgimisuuringud	suur ^h	väike	väike	väike	puudub	Prospektiivsesse kohort uuringusse kaasati 405 ≥ 65.a patsienti kellel oli perearst diagnoosinud KOKi. Patsiente jälgiti mediaan 4,5 aasta vältel. Võrreldi postBDT FEV1/FVC<0,7 (GOLD), kolme erinevat LNN definitsiooni ja referentsina kasutati ekspert paneeli (anamnees, SPG, difusiooniuuring, kogukeha pletüsmograafia) hinnangut. Võrreldes ekspert paneeli hinnanguga diagnoosis postBDT-ne FEV1/FVC < 0,7 valesti 28% patsientidest, LNN (Enright, Quanjer, Falaschetti) vastavalt 47%, 40% ja 36% patsientidest. GOLD korral oli enam valepositiivseid, LNN korral enam vale negatiivseid tulemusi. GOLDi järgi oli KOKi levimus 244 juhtu (60%), valepositiivseid oli 33, valenegatiivseid oli 36, testi tundlikkus oli 85,4% ja spetsiifilisus 79,1%, positiivne ennustatav väärtus 86,5%, negatiivne ennustatav väärtus 77,6%, kapp koefitsent 0,64 (95%CI 0,56-0,71). LLN (Enrighti järgi) oli KOKi levimus 142 juhtu (35%), valepositiivseid oli 6, valenegatiivseid 111, tundlikkus oli 55,1% ja spetsiifilisus 96,2%, positiivne ennustatav väärtus 95,8%, negatiivne ennustatav väärtus 57,7%, kapp koefitsent 0,46 (95%CI 0,38-0,53). LLN (Quanjeri järgi) oli KOKi levimus 167 juhtu (41%), valepositiivseid oli 9, valenegatiivseid 89, tundlikkus 64,0%, spetsiifilisus 94,3%, positiivne ennustatav väärtus 94,6%, negatiivne ennustatav väärtus 62,6%, kapp koefitsent 0,53 (95%CI 0,46-0,60). LLN (Falaschetti järgi) oli KOKi levimus 175 juhtu (43%), valepositiivseid 9, valenegatiivseid 81, tundlikkus 67,2%, spetsiifilisus 94,3%, positiivne ennustatav väärtus 94,9%, negatiivne ennustatav väärtus 64,8%, kapp koefitsent 0,57 (95%CI 0,50-0,64). Kui lisaks FEV1/FVC < 0,7 lisada ka FEV1 ja RV/TLC siis kapp statistik paranes 0,64--> 0,83 ja valesti diagnoositud haigusjuhtude arv vähenes 69-> 33. Kui lisaks LNN (Enright/Quantjer/Falaschetti) arvestada ka FEV1 ja RV/TLC tulemusi siis kapp statistik tõusis 0,46/0,53/0,57--> 0,77/0,79/0,8 ja valesti diagnoositud KOKi juhtude hulk vähenes 117/98/9--> 44/40/39.	 VÄGA MADAL	OLULINE
-----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	--	---------

Selgitused

- a. Uuringus osalenuid ei olnud võimalik pimendada ja FEV1/FVC hindamisel kasutati preBDT väärtust, kuid uuringusse kaasamise kriteeriumid olid selgelt kirjeldatud ja kohort oli suur
- b. Uuringus osalenuid ei olnud võimalik pimendada, 26,4% patsientidest ei olnud spiromeetria korrektselt sooritatud ja 61,1% uuritavatest olid < 60.a., kuid prospektiivsesse uuringusse kaasamise kriteeriumid olid selgelt kirjeldatud ja kohort oli suur
- c. Uuringus osalenuid ei olnud võimalik pimendada ja naisi oli 73% uuritavatest, kuid uuringusse kaasamise kriteeriumid olid selgelt kirjeldatud ja kohort oli suur
- d. Uuringus osalenuid ei olnud võimalik pimendada ja FEV1/FVC hindamisel kasutati preBDT väärtust, kuid spiromeetria teostaja oli küsimustiku tulemuste suhtes pimendatud, uuringusse kaasamise kriteeriumid olid selgelt kirjeldatud ja kohort oli suur
- e. Uuringus osalenuid ei olnud võimalik pimendada ja BDT tegemisel kasutati 200 mcg salbutamoli, kuid uuringusse kaasamise kriteeriumid olid selgelt kirjeldatud
- f. Uuringus osalenuid ei olnud võimalik pimendada, kuid uuringusse kaasamise kriteeriumid olid selgelt kirjeldatud ja kohort oli suur
- g. Uuringus osalenuid ei olnud võimalik pimendada ja ala-ning ülediagnoositud patsientide kohordid olid väikesed, kuid uuringusse kaasamise kriteeriumid olid selgelt kirjeldatud
- h. Uuringus osalenuid ei olnud võimalik pimendada, kohort oli suhteliselt väike ja ekspertpaneel koosnes 1 kopsuarstist ja 1 perearstist

Viited

1. Celli, B.R, Halber, R.J, Isonaka, S, Schau, B.. Population impact of different definitions of airway obstruction. 2003;22.
2. Shirtcliffe P, Weatherall M, Marsh S et al.. COPD prevalence in a random population survey: a matter of definition. 2007.
3. Ko FW, Woo J, Tam W, et al.. Prevalence and risk factors of airflow obstruction in an elderly Chinese population. 2008 Dec;32(6).
4. Nicolas Roche, François Dalmay, Thierry Perez et al.. FEV1/FVC and FEV1 for the assessment of chronic airflow obstruction in prevalence studies: Do prediction equations need revision? . 2008; 102.
5. Gupta RP, Perez-Padilla R, Marks G, Vollmer W, Menezes A, Burney P.. Summarising published results from spirometric surveys of COPD: the problem of inconsistent definitions.. 2014 Aug;18(8):.
6. van Dijk W, Tan W, Li P et al. Clinical relevance of fixed ratio vs lower limit of normal of FEV1/FVC in COPD: patient-reported outcomes from the CanCOLD cohort. 2015;13(1).
7. Calverley PMA, Mueller A, Fowler A, Metzdorf N, Wise RA. The Effect of Defining Chronic Obstructive Pulmonary Disease by the Lower Limit of Normal of FEV1/FVC Ratio in Tiotropium Safety and Performance in Respimat Participants. 2018 Feb;15(2).
8. Miller MR, Haroon S, Jordan RE et al.. Clinical characteristics of patients newly diagnosed with COPD by the fixed ratio and lower limit of normal criteria: a cross-sectional analysis of the TargetCOPD trial. 2018 Jun 21;13.
9. Liu S, Zhou Y, Liu S et al.. Clinical impact of the lower limit of normal of FEV1/FVC on detecting chronic obstructive pulmonary disease: A follow-up study based on cross-sectional data. 2018 Jun;139.
10. Güder, G, Brenner S, Angermann CE et al. „GOLD or lower limit of normal definition? a comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study“. 2012;13.