

A tiotropium kezelés hatása a krónikus obstruktív tüdőbetegség exacerbációjára

Dr. Bartusek Dóra, Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

Bevezetés

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) világszerte a rokkantság és a halálozás egyik vezető oka. A COPD exacerbációk a betegség instabilitását, progresszióját, a beteg klinikai állapotának rosszabbodását jelezhetik, valamint további szövődmények, újabb exacerbációk gyakoriságának fokozódásával, csökkenő életminőséggel és fizikai aktivitással, romló tüdőfunkcióval és fokozott halálozási rizikóval társulhatnak. Az exacerbációk megelőzése épp ezért a gyógyszeres kezelés és a betegoktatás fő célját képezi a GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) irányelveknek megfelelően^{1,2,3}.

Esetismertetés

71 éves férfibetegünk anamnézisében egy éve ismert és kezelt hipertónia, 50 csomagév dohányzás szerepel, jelenleg is dohányzik. Foglalkozását tekintve a mezőgazdaságban végzett fizikai munkát, családjában édesapjának volt tüdőbetegsége, tüdőtágulata. Elmondása szerint az elmúlt években legalább negyedévente kezel-

te vidéki háziorvosa „tüdőgyulladás”, fokozódó produktív köhögés, nehézlégzés miatt antibiotikummal, köptetővel, ipratropium+fenoterol inhalációs aeroszollal, valamint rendszertelenül szalmeterol inhalációt használt. Klinikánkra az utóbbi időben minimális terhelésre jelentkező nehézlégzés miatt érkezett stabil állapotban.

Mellkasi röntgenfelvételén emfizéma radiológiai jelein kívül egyéb kóros eltérés nem látszott (1. ábra). Légzésfunkciós vizsgálata kezdetben GOLD IV. stádiumnak megfelelő obstruktív ventilációs zavart igazolt, oxigén szaturációja normál tartományban volt.

A GOLD irányelveknek megfelelően LA-MA (LAMA: long acting muscarinic antagonist=hosszú hatású muszkarin-receptor antagonist) és ICS+LABA (ICS: inhaled corticosteroid=inhalációs kortikoszteroid, LABA: long acting beta agonist=hosszú hatású béta agonista), azaz tiotropium, flutikazon és szalmeterol kezelést vezettünk be, majd négy hét múlva kontrollra hívtuk vissza, felhívva figyelmét a dohányzásról való leszokás fontosságára is. Egy hónap múlva készült kontroll légzésfunk-



1. ábra:
A beteg mellkasi
röntgenfelvétele

ciós vizsgálata során részleges reverzibilitást észleltünk, FEV₁ értéke alapján COPD-jét GOLD III. lépcsőre sorolhattuk át, nehézlégzése jelentősen mérséklődött. Egy év elteltével önként jelentkezett kontrollvizsgálat és a szakorvosi javaslatok megújítása céljából, hiszen „remekül” érezte magát a beállított kezelés mellett: új erőre kapott, fizikailag aktív életet élt, nehézlégzése nem jelentkezett, a korábban gyakori „megfázások” elkerülték. Kontroll légzésfunkciós vizsgálatán láthatjuk, hogy a tüdőfunkciók gyakorlatilag változatlanok, rosszabbodás nem észlelhető (1. táblázat).

1. táblázat:
Légzésfunkciós
adatok a tiotropium
kezelés megkezdése
előtt, valamint az
azt követő 1 hónap
és 1 év múlva

Összefoglalva: fizikailag aktív életet élő betegünk életminősége jelentősen javult a tiotropium kezelés hatására. Külön kiemelendő, hogy ebben az első évben az exacerbációk is elkerülték.

Megbeszélés

A hosszú hatású antikolinerg és hosszú hatású béta2-agonista hörgőtágítók a COPD fenntartó kezelésében elsőként választandók a GOLD II. súlyossági lépcsőtől a GOLD irányelvnek megfelelően. Számos tanulmány igazolja, hogy mindkét gyógyszer csökkenti a COPD tüneteit, javítja az életminőséget és a tüdőfunkciót, csökkenti az exacerbációk és a kórházi kezelések számát, növeli az exacerbáció megjelenéséig eltelt időt. Korábban nem vizsgálták, hogy a hosszú hatású hörgőtágítók közül melyik hatékonyabb a fenti előnyök vonatkozásában.

A POET-COPD (Prevention of Exacerbations with Tiotropium in COPD) vizsgálat közvetlenül a tiotropium mint LAMA és a szalmeterol mint LABA exacerbációra gyakorolt hatásait hasonlította össze⁴. Ebben a multicentrikus, egy éven át tartó, randomizált, kettős vak vizsgálatban 40 évnél idősebb, legalább 10 csomagévnyi dohányzási múlttal rendelkező, GOLD II. súlyossági fokozattól vontak be COPD-s betegeket, akiknek dokumentáltan legalább egy, szteroid vagy antibiotikum kezelésre szoruló, illetve hospitalizációt igénylő exacerbációja zajlott az elmúlt évben.

7376 beteg adatainak elemzésével többek közt megállapították, hogy az exacerbációig eltelt idő átlagosan 42 nappal (187 nap vs. 145 nap) nőtt a tiotropiummal kezelt csoportban, valamint szignifikánsan, 14%-kal csökkent az enyhe és 28%-kal a súlyos exacerbáció rizikója. Továbbá ugyancsak szignifikánsan, 23%-kal csökkent a szisztémás szteroid, 15%-kal az antibiotikum és 24%-kal a mindkét terápiára szoruló állapotrosszabbodás esélye tiotropium inhaláció hatására. Az eredmények függetlenek voltak az egyidejű inhalációs szteroid kezeléstől.

Mért paraméter	1. mérés	1 hónap múlva	1 év múlva
FVC (L)	1,66 (46%)	2,71 (76%)	2,54 (72%)
FEV1 (L)	0,65 (24%)	1,32 (48%)	1,15 (42%)
FEV1/FVC	39	49	45
Raw (kPa*s/l)	1,12	0,36	0,63

Cooper és munkatársai 10 randomizált, kettős vak, placebo kontrollált, legalább fél éven át tartó klinikai vizsgálat adatait elemezték retrospektíven az exacerbációk alakulásának tekintetében⁴. A vizsgálatok során a betegek vagy tiotropium, vagy placebo inhalációban részesültek. Amennyiben előzetes antikolinerg kezelést kaptak, azt megszakították (D: discontinued), amennyiben a vizsgálat előtt nem részesültek antikolinerg terápiában, azt értelemszerűen nem szakították meg (ND: not discontinued). Mindkét csoportban (D és ND) szignifikánsan csökkent az exacerbációk gyakorisága a tiotropiumot inhalálók közt, szemben a placebót kapott betegekkel. A tiotropium szignifikánsan késleltette az exacerbáció megjelenéséig eltelt időt ugyancsak mindkét csoportban. Ezen vizsgálat azt demonstrálja, hogy a tiotropium a placebo kontrollált vizsgálatokban a COPD-s betegek exacerbációjának és hospitalizációjának számát szignifikánsan csökkenti függetlenül az előzetes inhalációs antikolinerg kezeléstől.

Összességében elmondható, hogy a tiotropium a GOLD II-IV. súlyossági szinten a szalmeterolnál hatékonyabbnak bizonyult az exacer-

bációk megelőzésében. Az eredmények egyértelműen alátámasztják, hogy a tiotropium a COPD fenntartó kezelésében az elsőként választandó hosszú hatású hörgőtágító. ■

Irodalom

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive summary. <http://www.goldcopd.org/>. Updated 2009. Accessed September 7, 2010.
2. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al; UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359(15): 1543-1554.
3. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1128-38.
4. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Ruttenvan Mölken MP, Beeh KM, Rabe KF, Fabbri LM; POET-COPD Investigators. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 364(12): 1093-1103.
5. Cooper CB, Anzueto A, Decramer M, et al. Tiotropium reduces risk of exacerbations irrespective of previous use of inhaled anticholinergics in placebo-controlled clinical trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011; 6: 269-75.