

# A tiotropium hatása a krónikus obstruktív tüdőbetegek fizikai aktivitására és terhelhetőségére

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

## Bevezetés

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) diagnózisa és súlyosságának besorolása légzésfunkciós értékeken alapul, kevésbé figyelembe véve a kórkép egyéb tüneteit vagy jól ismert extrapulmonális hatásait. A terhelésre jelentkező nehézlégzés és a fizikai terhelhetőség csökkenése a COPD vezető tünete a krónikus köhögés mellett, mely tünetek előrehaladtával a betegek napi aktivitása is fokozatosan csökken. A napi fizikai aktivitás csökkenését a betegek eleinte kevésbé élik meg, viszont már a korai, GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) II. stádiumtól igazolható a COPD-s betegek fizikai inaktivitása egészségesekkel összehasonlítva. Ismert, hogy a nagyobb fizikai aktivitás csökkenti a kardiovaszkuláris és metabolikus szövődmények esélyét COPD-s betegeknél<sup>1,2</sup>.

Esetismertetésünk kapcsán egy korai stádiumban lévő, frissen igazolt COPD-s betegünk életminőségének és fizikai aktivitásának változását mutatjuk be tiotropium kezelést követően, valamint kitekintünk a témához kapcsolódó, friss nemzetközi irodalomra.

## Esetismertetés

59 éves férfitbetegünk édesapját hozta gondozásra, akit – tekintettel a családi anamnézisére, a hordó alakú mellkas-konfigurációra, valamint a korábbi dohányzásra (20 csomagév) – légzésfunkciós vizsgálatra beszéltünk rá. Kezelt magasvérnyomás-betegségen és hiperlipidémián kívül egyéb betegségről nem tudott.

Az eredmények alapján akut reverzibilitást nem mutató, GOLD II. stádiumú COPD-nek megfelelő obstruktív ventilációs zavar igazoló-

dott. A GOLD terápiás ajánlásnak megfelelően hosszú hatású antikolinerg inhalációs kezelést (tiotropium 18 µg) kezdtünk. Mellkasi röntgenfelvételén aktuális, körülírt, kóros eltérés nem látszott (1. ábra). A 6 perces járásvizsgálat során 422 métert tudott megtenni, a 10 pontos Borg nehézlégzés-skálán a sétateszt végén 5-ös értéket jelzett, deszaturációt nem észleltünk. Utólag a beteg elmondta, hogy az elmúlt 1-2 évben nehezebbre esett a testmozgás, elmaradtak a korábbi biciklitúrák, és már horgászat közben se bírja a halat úgy fásasztani, mint korábban.

3 hónapos kontroll vizsgálatán a légzésfunkciós értékek kismértékű javulását észleltük, a tüdő hiperinflációja csökkent, szubjektíve a beteg terhelhetősége jelentősen nőtt. Naponta 1 órás intenzív sétákat tesz, unokáival horgászni jár, szobakerékpározik. Külön megemlítette, hogy végre sikerült pár kilogramm súlyfeleslegtől megszabadulnia és a hangulata is sokkal jobb. A Spiriva® inhalációs kapszula használatához ragaszkodik, területi tüdőgondozóval kiváló együttműködésben évente jár kontrollra és a gyógyszer javaslat meghosszabbítására. Légzésmechanikája a rendszeres fizikai aktivitásnak köszönhető pár kilogrammos súlyvesztés eredményeképpen tovább javult, 6 perces járástesztje 614 méterre nőtt nehézlégzés nélkül (1. táblázat).

## Megbeszélés

COPD-ben a terhelésre jelentkező nehézlégzés a tüdő hiperinflációjával, a belégzési kapacitás csökkenésével, továbbá neuromechanikai diszociációval, perifériás izomdiszfunkcióval és izomtömeg veszteséssel hozható összefüggésbe.

Ehhez társulnak az egyéb társbetegségek, kardi-ovaszkuláris szövödmények, depresszió, melyek tovább csökkentik a beteg fizikai aktivitását. Az inaktivitás rosszabb hosszú távú kimenetellel jár, beleértve a hospitalizációt és a mortalitást.

Az UPLIFT (Understanding Potential Long-term Impacts on Lung Function with Tiotropium) klinikai vizsgálat GOLD II. alcsoport elemzése rámutatott, hogy a közepesen súlyos COPD-ben fenntartó kezelésként adott tiotropium szignifikánsan javítja a tüdőfunkciót, az életminőséget, és csökkenti a FEV<sub>1</sub> csökkenés ütemét a kontrollcsoportéhoz képest.

*Troosters és munkatársai* 2011-ben megjelent közleményükben fenntartó inhalációs kezelésben nem részesülő GOLD II-es stádiumú COPD-s betegek légzésfunkcióját és fizikai aktivitási szintjét felmérő klinikai vizsgálatot végeztek az első vonalban beállított tiotropium inhalációt követően 24 héten át 4 hetente. A fizikai aktivitást validált aktivitás-monitorral detektálták. Havonta készítettek egyénre szabott „aktivitás tervet”, melyet a vizitek alkalmával 20–30 perces személyes konzultációval egészítettek ki. A vizsgálat – más ilyen vizsgálatokkal megegyezően – igazolta, hogy a fizikai aktivitás már a korai, GOLD II-es stádiumú COPD-s betegeknél csökken. A motivációs beszélgetéseknek, viselkedésmódosító technikáknak köszönhetően a klinikai vizsgálatban a betegek az aktivitás-monitort megfelelően használták, a fizikai aktivitás mérése reprodukálhatónak bizonyult, így megállapították, hogy a különböző terápiás beavatkozások (aktivitás-monitorizálás, fizikai aktivitás értékelése, megbeszélése, aktivitás terv közös készítése és gyógyszeres kezelés) a betegség managementjének jelentős részét képezhetik<sup>3</sup>.



*Bédard és munkatársai* 2012-ben megjelent közleményükben a 3 hetes tiotropium kezelésnek a terheléses séta-vizsgálatra és a légzésfunkcióra gyakorolt hatását mérték fel COPD-ben placebóval összehasonlítva. A vizsgálatba vont 36 páciens a vizsgálatot megelőzően és közben nem vett részt pulmonológiai rehabilitációban. A 3 hetes tiotropium kezelést követően szignifikánsan javult a tiotropiummal kezelt betegek terheléses séta ideje, a FEV<sub>1</sub> és az FVC értéke a placebó kontrollhoz képest<sup>4</sup>.

Valamivel korábban – 2008-ban – egy *Ambrosino és munkatársai* tollából megjelent tanulmányban pulmonológiai rehabilitáció mellett értékelték a tiotropium hatását placebóval összehasonlítva. A 12 hetes, heti 3 alkalommal

**1. ábra:**  
A beteg mellkasi röntgenfelvétele

**1. táblázat:**  
Légzésfunkciós és 6 perces járásteszt (6 MWT) adatok tiotropium kezelés előtt és 3 hónap múlva

Mért paraméter	1. mérés	3 hónap múlva
FVC (L)	4,63 (106%)	4,39 (101%)
FEV1 (L)	2,57 (74%)	2,7 (78%)
FEV1/FVC	55,46	62,59
Raw (kPa*s/l)	0,5 (228%)	0,26 (115%)
6 MWT (m)	422	614

végzett légzőszervi rehabilitáció kezdetén és befejeztével végeztek légzésfunkciós vizsgálatot, 6 perces sétatesztet, nehézlégzés skálát (Baseline és Transition Dyspnoe Index, TDI) vettek fel, és életminőség kérdőívet (St. George's Respiratory Questionnaire, SGQR) töltettek ki. A 234 beteg eredményeinek statisztikai elemzése igazolta, hogy a tiotropium kezelés szignifikánsan növeli a FEV<sub>1</sub> és az FVC értéket, valamint a 6 perces sétateszt is nem szignifikánsan, de hosszabbnak bizonyult a rehabilitáció végén. Mindkét csoportban csökkent a nehézlégzés-index, javult az életminőség, de a tiotropiummal kezelt pácienseknél az eredmények tendenciájukban jobbak voltak. A vizsgálati idő alatt kevesebb exacerbációt, rövidebb exacerbációs időt észleltek a tiotropium inhalációval is kezelt betegek között. A légzőszervi rehabilitáció mellett alkalmazott tiotropium kezelés csökkentette a nehézlégzést, de a fizikai aktivitásra gyakorolt hatása szignifikánsan nem mutatkozott meg a 6 perces járatesztben. Ennek okát a szerzők nem ismerik, esetleg a 6 perces járateszt módszertani hibájában vélik felfedezni<sup>5</sup>.

Összefoglalva megállapítható, hogy a fenntartó tiotropium kezelés képes hozzájárulni a COPD-s betegek fizikai aktivitásának növekedéséhez, csökkenti a terhelésre jelentkező légszomjat, így megakadályozza, hogy a beteg állapota, életminősége, légzésfunkciós értékei az inaktivitás miatt tovább progrediáljanak. Légző-

szervi rehabilitációval kiegészítve a COPD-s beteg életminőségére gyakorolt hatása még előnyösebb, így a fenntartó gyógyszeres kezelés mellett a rendszeres, célzott testmozgásra, légzőtornára minden vizit alkalmával érdemes felhívni betegünk figyelmét. ■

### Irodalom

1. 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.
2. 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.
3. Troosters T, Weisman I, Dobbels F, Giardino N, Valluri SR. Assessing the impact of tiotropium on lung function and physical activity in GOLD Stage II COPD patients who are naïve to maintenance respiratory therapy: a study protocol. *Open Respir Med J* 2011; 5: 1-9.
4. Bédard ME, Brouillard C, Pepin V, Provencher S, Milot J, Lacasse Y, Leblanc P, Maltais F. Tiotropium improves walking endurance in COPD. *Eur Respir J* 2012; 39(2): 265-71.
5. Ambrosino N, Foglio K, Balzano G, Paggiaro PL, Lessi P, Kesten S; Tiotropium Multicentric Italian Study Group. Tiotropium and exercise training in COPD patients: effects on dyspnea and exercise tolerance. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3(4): 771-80.