

Krónikus, obstruktív tüdőbetegségben szenvedők tiotropium- és salmeterolkezelésének összehasonlítása a tüdőfunkció és az egészségi állapot változása szempontjából

Donobue JF, Van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ Jr, Kesten S, Towse L: A 6-Month, Placebo-Controlled Study Comparing Lung Function and Health Status Changes in COPD Patients Treated With Tiotropium or Salmeterol. *Chest* 2002;122(1):47-55.

A vizsgálat célja: Mindkét vegyület hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálata többszörös eredménymérésekkel, beleértve a tüdőfunkciót, a dyspnoe fokát és az egészséggel kapcsolatos életminőséget a krónikus, obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő betegek körében.

Vizsgálati terv: Hat hónapos, randomizált, placebo-kontrollos, kettős vak vizsgálat, párhuzamos csoportok összehasonlítására.

Kezelés: Tiotropium naponta egyszer, 18 µg szárazpor-inhaláló készüléken keresztül, összehasonlítva salmeterol adásával: 50 µg naponta kétszer, dózisadagoló (metered-dose) inhalálón (MDI) át. A hatékonyságot 12 órás spirometriás monitorozással, tranzíciós dyspnoe indexszel (TDI) és a Saint George's Respiratory Questionerrel (SGRQ) vizsgálták. Minden előzőleg használt antikolinerg hatású vagy hosszú hatású β₂-agonista gyógyszer szedését abba kellett hagyni. A tünetek enyhítésére minden beteg kapott salbutamol (MDI formában), emellett a bevezető szakaszban és az egész vizsgálat során tovább használhattak szteroidokat, inhalációs formában vagy orálisan, napi 10 mg prednizolon dózissal megfelelően.

Kezelt személyek: A vizsgálatban összesen 623 beteg vett részt, közülük 209 főt kezeltek tiotropiummal, 213-at salmeterollal, valamint 201 személyt placebóval. A csoportok életkora hasonló volt (átlagéletkor 65 év), 75%-uk férfi. Az alap-FEV₁ átlaga 1,08 ± 0,37 l; prediktált százalék: 40 ± 12% (±SD).

Eredmények: Hat hónapos terápiát követően, a placebokezeléssel összehasonlítva, a reggeli dózis előtti FEV₁ átlaga jelentősebben emelkedett a tiotropiummal kezelt csoportnál (0,14 l), mint a salmeterollal kezelt csoport tagjainál (0,09 l, p < 0,01). A tiotropium szedésével az átlagos FEV₁ (0–12 óráig) észrevehetően felülmúlta a salmeterollal kezelt betegek átlagos FEV₁-értékét (a különbség 0,08 l, p < 0,001). A tiotropiumkezelés a placebóval szemben 1,02 U-tal javította a TDI fokális eredményét; salmeterolkezelést követően a TDI fokális eredménye nem változott jelentősen (0,24 U). A TDI fokális eredményét a két kezelt csoportnál összehasonlítva, a

tiotropiummal kezelt betegeknél jelentős javulást figyeltek meg a salmeterollal kezelt betegek értékeihez képest (p < 0,05).

Az összes SGRQ eredményének javulási átlaga a kiindulási ponthoz képest hat hónapon át tiotropiumkezelés esetén -5,14 U volt, (p < 0,05 versus placebo); salmeterolkezelés esetén -3,54 U (p = 0,4 versus placebo); placebo adásakor pedig -2,43 U volt. A tiotropiummal kezelt betegek jelentős hányada legalább -4 U változást ért el az SGRQ eredményében, a placebóval kezelt betegekhez képest. Mindkét gyógyszer csökkentette a rohamoldó albuterol szükségletét (p < 0,0001).

A tiotropiumterápián részt vevő betegek 88%-a, a salmeterolcsoport 83%-a, a placebo csoport 72%-a fejezte be a kipróbálást. Idő előtt másodlagos, nemkívánatos események miatt – legfőbb okként egyéb, társuló respirációs betegségek következtében – szakították meg a vizsgálatot. A vizsgálat megszakítása a salmeterol- és a placebo csoportban fordult elő nagyobb mértékben. Nemkívánatos eseményként legtöbbször szájszárazságot jeleztek a betegek, de emiatt senki nem szakította félbe a vizsgálatot. Halálest a tiotropiumcsoportban nem fordult elő, a salmeterolcsoport tagjai közül hárman haltak meg, a placebo csoportban pedig négyen. A halál okaként hirtelen halált, légzési elégtelenséget, pulmonális embóliát, szívelégtelenséget, ismeretlen okot jelöltek meg. Egyik kezelésnél sem észleltek laboratóriumi vagy EKG-abnormalitásokat.

Megjegyzés: A tiotropium napi egyszeri adagolással nagyfokú bronchodilatációt okoz, javulás mutatkozik a dyspnoe fokában, a betegek nagy részénél az életminőség szignifikánsan változik a napi kétszer alkalmazott salmeterolkezelésben részesült betegekéhez képest. Figyelembe véve a tiotropiumkezelés előnyeit más hörgőtágítókhoz szemben, valamint a napi egyszeri adag elégséges voltát, a tiotropiumot megfelelő első vonalbeli terápiának tekinthetjük a COPD-ben szenvedő betegek gyógyításában.

dr. Szilasi Mária

Debreceni Egyetem,
Orvos- és Egészségtudományi Centrum,
Tüdőgyógyászati Klinika