

A krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegek nappali spirometriás értékeinek javulása

Tiotropium versus salmeterol

Böszörményi Nagy György

Jelenleg kétféle, elhúzódó hatású (12–24 órán át ható) bronchodilatator ajánlott a COPD-s (chronic obstructive pulmonary disease – krónikus obstruktív tüdőbetegség) betegek kezelésére: a β_2 -agonista és az antikolinerg hörgőtágító gyógyszerek csoportja. A nemzetközi ajánlások jelenleg nem foglalnak állást a tekintetben, hogy melyiket válasszuk elsőként, hanem általában a hatékonyság, a mellékhatásprofil, a szükséges adagolási gyakoriság mérlegelésére hívják fel a figyelmet. A COPD-ben szenvedő betegek számára különösen fontos, hogy a fenntartó bronchodilatator kezelés hatékony legyen a nappali órákban is, mivel a panaszok akadályozzák a munkavégzést, a szokásos nappali tevékenységet.

A tiotropium egy új, 24 órás hatástartamú, inhalációban alkalmazható antikolinerg hörgőtágító, amelyet a COPD kezelésére fejlesztettek ki.

Vizsgálati terv: A 12 héten át tartó, véletlen besorolásos (randomizált), kettős vak, párhuzamos csoportos tervezésű, kettős placebo (double-dummy) alkalmazásával végzett vizsgálatban a naponta egyszer adott 18 μg tiotropium és a naponta kétszer alkalmazott 50 μg salmeterol hatását hasonlították össze.

Elsődleges végpont: az erőltetett kilégzési másodperctérfogat (FEV_1) 12 órán át megfigyelt változása, valamint csúcserőértéke a 12 hetes kezelés végén. A FEV_1 átlagértékét a 12 óra alatt mért tíz érték alapján szerkesztett FEV_1 -idő diagram alatti terület jelentette (AUC_{0-12}).

Másodlagos végpontok: a COPD akut exacerbációjának gyakorisága és az akut hörgőgörcsoldásra alkalmazott, rövid hatástartamú β_2 -agonista aeroszoligény (a szükség szerinti salbutamolbelégzés gyakorisága).

Kezelt személyek: Összesen 653 beteget randomizáltak (328-at a tiotropium-, 325-öt a salmeterolcsoportba). A demográfiai és betegségspecifikus változók alapján a két csoport megfelelően illeszkedett.

A betegek átlagéletkora 64 év volt, közülük 66% volt férfi.

A vizsgálatot 50 központban, Finnországban, Görögországban, Olaszországban, Portugáliában, Svédországban, Törökországban, Nagy-Britanniában és az Amerikai Egyesült Államokban végezték.

A vizsgálatba történő bevonás feltételei: A vizsgálatra alkalmasnak tartották azokat a 40 évnél idősebb, dohányzó (legalább tíz csomag/év a kórelőzményben), klinikai tüneteik alapján COPD-ben szenvedő betegeket, akiknek a FEV_1 -értéke nem érte el a referenciaérték 60%-át (átlagértéke 1,04 l, a referenciaérték 37,7%-a) és az erőltetett vitálkapacitás- (FVC) értékük kevesebb volt, mint a referenciaérték 70%-a.

Kizáró körülmény volt: asthma bronchiale, allergiás rhinitis, veseelégtelenség, prostatahypertrophia, glaukoma a kórelőzményben. Nem vontak be olyan beteget, aki napi 10 mg-nál nagyobb adagban kapott szisztémás hatású kortikoszteroidot, béta-receptorblokkolót, kromonokat vagy leukotriénantagonistákat, vagy akinél a bevétele előtt, illetve a véletlen bevétele után 30 nappal a COPD akut exacerbációja zajlott le.

A vizsgálat alatt a betegeknek engedélyezték szükség szerint salbutamol-aeroszol alkalmazását, a fenntartó inhalációs kortikoszteroidot és szedhettek teofillin- és kis adagban szisztémás hatású szteroidkészítményeket is.

Eredmények: A véletlen besorolásban részt vevő (randomizált) betegek közül a tiotropiumcsoportban 29-en (8,8%), a salmeterolcsoportban 41-en (12,6%) hagyták abba idő előtt a vizsgálatot. Ennek oka leggyakrabban a COPD súlyosbodása volt.

A tiotropiumkezelés hatására a hörgőtágulat szignifikánsan nagyobb mértékű volt, mint a salmeterol hatására: a 12 órás megfigyelési idő alatt a FEV_1 -átlagértéke

A bronchialis simaizomzat dominálón kolinerg tónusfokozódása következtében kialakuló szűkület a COPD-s légúti funkciózavar reverzibilis összetevője.

A teljes közlemény: Briggs DD jr, Covelli H, Lapidus R, Bhattacharya S, Kesten S, Cassino C. Improved daytime spirometric efficacy of tiotropium compared with salmeterol in patients with COPD. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics 2005;18:397-404.

Levelezési cím: dr. Böszörményi Nagy György, Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet; H-1529 Budapest, Pihenő út 1.

Jelenleg kétféle, elhúzódu hatású (12–24 órán át ható) bronchodilatator ajánlott a COPD-s betegek kezelésére: a β_2 -agonisták és az antikolinerg hörgtágítók.

167 ml-t emelkedett a tiotropiumágban, szemben a salbutamolágban mért 130 ml-rel ($p=0,03$). A FEV_1 csúcserkében regisztrált különbség a tiotropium és salmeterol összehasonlításában 262 vs. 216 ml volt ($p=0,01$). Az előbbi különbség a 12 órás megfigyelési idő teljes tartamában fennállt.

A szükség esetén alkalmazott hörgtágítóigény (salbutamolaeroszol) valamivel magasabb volt a tiotropiumcsoportban, mint a salmeterolcsoportban (1,56–1,75 vs. 1,33–1,57 alkalmazás/nap).

A COPD akut exacerbatióinak gyakorisága alacsony volt: kilenc a tiotropiumcsoportban, 11 a salmeterolcsoportban ($p=0,37$).

A tiotropiummal összefüggésbe hozható leggyakoribb mellékhatásnak a szájszárazság bizonyult (4,9%).

Megjegyzés: A jelen vizsgálat újabb megerősítése számos korábbi klinikai vizsgálatnak, miszerint az elhúzódu hatású antikolinerg hörgtágító tiotropium nagyobb

bronchodilatatiót eredményez, mint a hosszú hatású β_2 -agonista salmeterol. Ezt a funkcionális hatást a szerzők a 12 órán át tartó megfigyelés alatt tíz FEV_1 - és FVC-mérés alapján szerkesztett diagram összehasonlítása alapján mérték a két terápiás csoportban. Ily módon számos, a funkcióváltozás maximális értékeivel számoló, értékelési hibát elkerültek.

A tiotropium és salmeterol hatása közti különbség nem meglepő a vizsgált betegcsoportban. A bronchialis simaizomzat dominálónan kolinerger tónusfokozódása következtében kialakuló szűkület (obstrukció) a COPD-s légúti funkciózavar reverzibilis összetevője, míg a tüdőparenchyma pusztulása (rugalmasságvesztése), illetve a kislégúti gyulladás (remodelling) alig befolyásolható. A tiotropium a simaizmokon lévő M_3 -receptorok elhúzódu gátlása révén fejti ki farmakológiai hatását, okoz egyenletes bronchodilatatiót.

További vizsgálatoknak kell tisztázni, hogy milyen mértékű funkciójavulás érhető el COPD-ben, ha az elhúzódu hatású antikolinerg hörgtágítókat β_2 -agonistákkal kombináljuk és a kombinált kezelést megelőzően mi legyen az első kúraszerűen ajánlott, „fenntartó” bronchodilatator.

PSZICHOTERAPEUTA-KÉPZÉS

A Tündérhegyi Európai Pszichoterapeuta-képzés (TEPKI) pszichoterapeuta-szakvizsgára felkészítő képzést indít Budapesten, Debrecenben és Szegeden.

Időpont: a képzés 2006 szeptemberében indul.

A képzés formája: A képzés blokkos formában történik, havi egy alkalommal két nap, szombaton és vasárnap, egy tanévben 10 alkalommal. A képzési blokkok elméleti előadásokból, szemináriumokból és esetmegbeszélő csoportokból épülnek fel. A tanfolyam önköltséges, évente vizsgával zárul.

Propedeutikai fázis: Az egyéves propedeutikai fázis orvosok és pszichológusok számára a szakvizsgaképzés részeként az elméleti és gyakorlati követelményeket tartalmazza. Ez a fázis önálló továbbképzésként ajánlható más segítő foglalkozású szakembereknek is. A tanév végére a hallgatók elsajátítják a pszichoterápiás irányú exploráció gyakorlatát is.

Klinikai fázis: A kétéves klinikai fázis lehetőséget nyújt a pszichoterápiás elméleti alapok és a gyakorlati klinikai munkamód elsajátítására.

Jelentkezhetnek pszichiáter szakorvosok, klinikai szakpszichológusok, illetve a propedeutika fázist sikeresen elvégzett hallgatók.

A képzés nagy hangsúlyt helyez a rövid terápiák diagnosztikai, indikációs és terápiás előkészítését biztosító pszichoterápiás első interjú gyakorlatának elsajátítására. A második év gyakorlati követelményeként a hallgatók szupervízió mellett rövid pszichoterápiás eseteket vizsgálnak. A képzés keretében elsajátíthatók az egyes kórképek speciális terápiás megoldásai, valamint a gyógyszeres terápia és pszichoterápia kombinálásának kérdései. A pszichoterápiás ismeretanyag dinamikus szemléletű rövid pszichoterápiára készít fel, és önismereti saját élményű egyéni terápiával és szupervízióval a vonatkozó módszerspecifikus egyesületi keretek között módszerspecifikus képzéssé is kiegészíthető.

Helyszínek: Budapest: OPNI Tündérhegyi Pszichoterápiás Osztály, 1121 Szilassy út 6., telefon: 200-8719. Szeged: Szegedi Szakorvosi Ellátás Pszichiátriai Gondozó, 6724 Szeged, Kossuth Lajos sugárút. 42., telefon: (62) 548-296.

Debrecen: A részlegvezetőnél, Kenézy Gy. Kórház Pszichoterápiás Osztály, 4043 Debrecen, Bartók Béla út 2-22. E-mail: agnes.mat@freemail.hu

Jelentkezés és további információ: dr. Harmatta János, 1121 Budapest, Szilassy út 6., telefon: 200-8718, e-mail: harmattj@t-online.hu.