

Különbségek a krónikus obstruktív tüdőbetegség gyógyszereinek tartós alkalmazásában

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) jelentősége, morbiditása és mortalitása folyamatosan nő, mérvadó becslések szerint 2020-ra a halálloki statisztikák harmadik helyére, a morbiditást tekintve az ötödik helyre kerül. Mivel jelenleg a COPD nem gyógyítható, a terápia támogató jellegű, a betegek tüneteinek enyhítésére, az exacerbatiók számának csökkentésére és az életminőség javítására irányul. A COPD gyógyszeres kezelésének kulcsszereplői a hörgőtágítók: az antikolinergikumok, a rövid és hosszú hatású béta-2-agonisták és a methylxanthinok.

A COPD folyamatos kezelést igényel, sajnos azonban a gyógyszeralkalmazás compliance-a, illetve perzisztenciája nagyon alacsony. A klinikai tanulmányokban az adherencia aránya 70–90%, míg a klinikai gyakorlatban csak 10–40%. A betegek adherenciáját számos tényező befolyásolja, többek között a betegségtudat, a beteg informáltsága, a kezelésbe vetett bizalom és a kezelés bonyolultsága.

Mindezek ismeretében logikus volt megvizsgálni, hogy COPD-ben adott különböző inhalációs gyógyszerek alkalmazásának tartóssága mennyiben tér el egymástól. A tiotropium bromid Hollandiában 2002 óta (házánkban 2005 óta) a betegek széles köre számára elérhető gyógyszer. Korábban a COPD kezelésének első vonalában leggyakrabban az ipratropiumot alkalmazták, vele szemben előnye a hosszabb hatástartam (a négy-hat órával szemben a tiotropiumé 20–24 óra), valamint a muszkarinreceptorokra kifejtett nagyobb funkcionális szelektivitás. Több vizsgálat eredményei szerint a tiotropium az ipratropiummal és a hosszú hatású béta-agonistákkal (LABA) összehasonlítva klinikailag hatékonyabbnak bizonyult. Várható volt, hogy a nagyobb hatékonyság és a kényelmesebb, napi egyszeri alkalmazás a gyakorlatban nagyobb adherenciát eredményez.

Módszer

A szerzők a holland gyógyszerforgalmi adatbázisból (PHARMO Record Linkage System) nyerték az adataikat, a vizsgálat az 1998–2003 közötti időszakra ter-

jedt ki. Az adatbázisból azonosították az összes, valószínűleg COPD-s beteget. Nagyon fontos volt, hogy kizárják az egyéb krónikus légúti betegségeknek, elsősorban az asthma bronchialének az eredményeket várhatóan meghamisító jelenlétét. Ennek érdekében az első alkalommal légúti gyógyszereket alkalmazók alsó életkori határát 55 évben határozták meg. Az ugyanebben az időszakban anti-allergikumot (antihisztamint vagy kromoglikátokat) szedő betegeket kizárták, míg a krónikus hörghurut, emphysema vagy krónikus légúti szűkület diagnózisokkal kórházban ápolt, 40 évnél idősebb betegeket is bevonták a vizsgálatba.

A kohorszba belépés időpontja vagy a légúti gyógyszer felírásának első dátuma, vagy a COPD miatt történt első hospitalizáció volt.

A vizsgálati csoportba akkor vonták be a betegeket, amikor a tiotropium bevezetése (2001. október) után először regisztrálták tiotropium, ipratropium, LABA vagy fix kombinációjú LABA és inhalációs kortikoszteroid (ICS) kombináció felírását számára. Kizárták a vizsgálatból azokat, akiknél a farmakológiai regiszter szerint a követési idő egy évnél rövidebb volt.

Perzisztenciának azt az időszakot tekintették, amelyben a beteg rendszeresen megismételte a gyógyszer kiváltását. Az elemzésnél figyelembe vették a beteg nemét, az életkorát, azt, hogy a gyógyszert szakorvos írta-e fel, a kezelés kezdetének az évét, valamint a betegség súlyosságát (a kezdeti időpontot megelőző, COPD miatt történt hospitalizációt). A bevónási kritériumoknak 5330 beteg felelt meg (első alkalommal 1028 beteg kapott tiotropiumot, 1722 ipratropiumot, 554 LABA-t és 2026 LABA és inhalációs kortikoszteroid kombinációt). Az elemzés szerint a tiotropiumcsoportban több volt a férfi, többször írta fel a gyógyszert szakorvos és a terápiát a legtöbben 2003-ban kezdték. Az első felírást megelőző időszakban az újonnan elkezdett ipratropium, LABA, illetve LABA-ICS csoporttal szemben a tiotropiumot újonnan használók számára előzőleg gyakrabban írtak

A klinikai tanulmányokban az adherencia aránya 70–90%, míg a klinikai gyakorlatban csak 10–40%.

Kivonatos ismertetés. A teljes közlemény: Nancy S. Breekveldt-Postma, Jeroen Koerselman, Joëlle A. Erkens, Jan-Willem J. Lammers and Ron M.C. Herings. Enhanced persistence with tiotropium compared with other respiratory drugs in COPD. *Respiratory Medicine* 2007;101(7):1398-405.

fel xantinszármazékokat, illetve inhalációs kortikoszteroidot, továbbá a vizsgálatot megelőző évben gyakrabban kaptak mukolitikus, orrspray, orális kortikoszteroid- és orális antibiotikum-kezelést. E csoport tagjait gyakrabban kezelték kórházban a megelőző év során COPD, illetve egyéb okból, és náluk a krónikus betegségek pontszáma (chronic disease scores) is magasabb volt.

Eredmények

A tiotropiumcsoport 37%-a folytatta egy éven át a kezelést, ez az arány az ipratropiumcsoportban 14%, a LABA-csoportban 13%, a LABA-ICS csoportban 17% volt. A gyógyszeres kezelés napjainak aránya a kezelés kezdetét követő első negyedévben volt a legmagasabb, majd fokozatosan csökkent. A megelőző időszakban COPD miatt hospitalizáltak alcsoportjában az egy éven át folyamatosan alkalmazott gyógyszeres kezelés aránya a tiotropiumcsoportban 61%, az ipratropiumcsoportban 37%, a LABA-csoportban 41%, a LABA-ICS csoportban 33% volt.

Tehát az ipratropiumot, a LABA-t vagy a LABA-ICS-t alkalmazóknál a perzisztencia aránya alacsonyabb volt, mint a tiotropiumkezelésben részesülők között, és ez a különbség a multivariáns analízis szerint a gyógyszer felíró orvos szakképesítésétől, az egyéb

légúti gyógyszerek szedésétől és a COPD miatt történt hospitalizációtól függetlenül bizonyult.

Megbeszélés

A szerzők megállapították, hogy ebben a populációs kohorszvizsgálatban a COPD-ben szenvedő betegek

két-háromszor kitartóbban alkalmazták a tiotropiumot, mint az ipratropiumot, a LABA-t vagy a LABA és ICS kombinációját.

Az eredeti terápia mellett a tiotropiumot kapott betegek 37%-a, a más gyógyszert használók 13–17%-a tartott ki egy éven át. A súlyosabb betegek alcsoportjában ez az arány a tiotropium esetében 61%, a többi gyógyszer esetében 33–41% volt.

A gyógyszer kitartó alkalmazásának egyik feltétele az adagolás egyszerűsége. A tiotropium esetében a napi egyszeri alkalmazás előnyösebb, mint az ipratropium napi három-négszeri adagolása, vagy a LABA, illetve a LABA-ICS kombináció rendszerint napi kétszeri adagolása. A jobb perzisztenciát a tiotropium 24 órán át tartó hörgőtágító hatása is magyarázhatja. Az eltérő perzisztencia további lehetséges okai: a tiotropiumot gyakrabban írta fel először tüdőgyógyász, ezek a betegek már azelőtt is gyakrabban alkalmaztak légúti gyógyszereket és a vizsgálat kezdete előtti évben gyakrabban kerültek COPD miatt kórházba. Ezek az adatok a betegség súlyosságára utalnak. Ismeretes, hogy a betegség súlyossága önmagában is magyarázhatja a magasabb perzisztenciát. A COPD miatt előzőleg kórházban ápolt betegek alcsoportjának elemzése azonban változatlanul azt mutatta, hogy a legmagasabb perzisztencia a tiotropiumcsoportban volt. A tiotropium magasabb perzisztenciájának magyarázatára a szerzők indokoltan tartják a gyógyszer tünetcsökkentő hatását és tolerálhatóságát tovább vizsgálni.

Következtetés

A COPD-ben szenvedő betegek populáción alapuló kohorszvizsgálata szerint a perzisztencia a tiotropium esetében mind az ipratropiummal, mind a LABA-val, illetve a LABA-ICS kombinációval összehasonlítva magasabbnak bizonyult.

dr. Balikó Zoltán,

Baranya Megyei Kórház, Tüdőgyógyászat



MESTEREINK-TANÍTÓINK SOROZAT

A Veszprémi Akadémiai Bizottság Gasztroenterológiai Munkabizottsága kitzúzte soron következő ülését.

Az előadás címe: Hetényi Géza, a Korányiak szellemi örököse

Megbívott előadó: prof. dr. Varró Vince, professor emeritus.

Időpont: 2007. szeptember 28., péntek 15 óra.

Helyszín: Veszprém, a Magyar Tudományos Akadémia székháza.

Üléselnök: prof. dr. Döbrönte Zoltán.