

Η επίδραση του τιotropίου στη θνητότητα της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) αποτελεί μία νόσο που μέχρι πρόσφατα αντιμετωπιζόταν με μεγάλη απαισιοδοξία ως προς την προσφορά των φαρμάκων στη μείωση της θνητότητας από αυτήν. Γνωρίζουμε από παλαιότερες μελέτες ότι ο μόνος τρόπος μείωσης της θνητότητας της νόσου ήταν η διακοπή του καπνίσματος.

Σχετικά πρόσφατα, η μελέτη TORCH έδειξε αποτελέσματα οριακά ως προς τη βελτίωση της θνητότητας των ασθενών με ΧΑΠ με τη συγχορήγηση φλουτικαζόνης και σαλιμετερόλης. Στην τετραετή μελέτη UPLIFT, φάνηκε ότι η χορήγηση τιotropίου παράλληλα με την υπολοίπινη αγωγή της ΧΑΠ (εκτός από εισπνεόμενα αντιχολινεργικά) έχει σαν αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας και της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των ασθενών, καθώς και των παροξύνσεων της νόσου. Δευτερεύων στόχος της μελέτης ήταν η καταγραφή της επίδρασης του τιotropίου στη θνητότητα των ασθενών με ΧΑΠ.

Σε αυτή τη διπλή τυφλή ελεγχόμενη με placebo μελέτη συμμετείχαν ασθενείς με ΧΑΠ ηλικίας ≥ 40 ετών, με FEV1/FVC ≤ 70 και FEV1 $\leq 70\%$. Η θνητότητα ελέγχθηκε κατά τη διάρκεια των 4 ετών που διήρκεσε η μελέτη, τόσο στους ασθενείς που συνέχιζαν την αγωγή, όσο και σε αυτούς που τη διέκοψαν. Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 5993 ασθενείς, 3006 έλαβαν placebo και 2987 έλαβαν τιotropίο. Κατά



τη διάρκεια της μελέτης αναφέρθηκαν 792 θάνατοι. Συνολικά ο κίνδυνος θανάτου ήταν μικρότερος στην ομάδα που λάμβανε τιotropίο (hazard ratio = 0,84). Η διαφορά στον κίνδυνο θανάτου ήταν στατιστικά σημαντική στο τέλος της περιόδου που όριζε το πρωτόκολλο της μελέτης ($p=0,034$), αλλά δε διατηρήθηκε όταν επανεξετάσθηκε 30 ημέρες μετά τη λήξη της μελέτης ($p=0,086$). Τα αποτελέσματα δεν ήταν διαφορετικά όταν αναλύθηκαν κατά στάδιο νόσου κατά GOLD, ηλικία, φύλο, καπνιστική συνήθεια και βασική αγωγή του ασθενή κατά την έναρξη της μελέτης. Η αιτία θανάτου, όπως αυτή καθορίστηκε από ειδική επιτροπή, οφειλόταν συχνότερα σε προβλήματα του κατώτερου αναπνευστικού, καρκίνο, σε γενικές διαταραχές και καρδιαγγειακά προβλήματα. Οι ασθενείς που λάμβαναν τι-

otropίο πέθαιναν λιγότερο συχνά λόγω αναπνευστικών (hazard ratio = 0,86) και καρδιακών προβλημάτων (hazard ratio = 0,86).

Σχόλιο: Η παραπάνω μελέτη έχει κάποια βασικά πλεονεκτήματα. Καταρχήν είναι διπλή τυφλή ελεγχόμενη με placebo και στηρίζεται στη μελέτη της επίδρασης ενός φαρμάκου στην ήδη δεδομένη αγωγή των ασθενών. Επίσης, στη μελέτη αυτή συμμετείχε πολύ μεγάλος αριθμός ασθενών. Τα θανατηφόρα συμβάματα ήταν αρκετά σε αριθμό κατά τη διάρκεια της μελέτης, γεγονός που αυξάνει τη βαρύτητα των ασθενών που έλαβαν μέρος σε αυτή, αλλά επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με μία τόσο ευαίσθητη παράμετρο, όπως αυτήν της θνητότητας. Η βελτίωση στη θνητότητα της ΧΑΠ με φάρμακα αφήνει ελπίδες ότι η αγωγή που χρησιμοποιούμε ενδέχεται να έχει τροποποιητική στην πορεία της νόσου επίδραση, κάτι που αποτελεί στόχο της φαρμακευτικής αγωγής της ΧΑΠ εδώ και δεκαετίες. Η διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων σύντομα μετά το πέρας της μελέτης σε ότι αφορά στη θνητότητα αφήνει, βέβαια, αρκετά ερωτηματικά που θα κληθούν να απαντήσουν εξίσου καλά σχεδιασμένες μελέτες στο μέλλον.

Βιβλιογραφία

1. Celli B, Decramer M, Kesten S, Liu D, Mehra S, Tashkin DP. Mortality in the 4 year trial of tiotropium (UPLIFT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 948-955.

