

UDK 616.248-085.451.3

ISSN 0350-2899, 37(2012) br.1 p.20-24

Efekti salmeterol ksinafoata/flutikazon propionata na postizanje potpune kontrole kod obolelih od bronhijalne astme

Effects of salmeterol xinafoate/fluticasone propionate in achieving total control in patients with bronchial asthma

Dejan Dimić (1), J. Menković (2), Lj. Timotijević(1)

(1)GRADSKI ZAVOD ZA BOLESTI PLUĆA I TBC BEOGRAD, (2) DOM ZDRAVLJA ZEMUN

Sažetak: Bronhijalna astma kao hronična inflamacija disajnih puteva, jedan je od vodećih uzroka hroničnog morbiditeta i mortaliteta u svetu, sa tendencijom povećanja prevalencije naročito među mlađom populacijom. S obzirom na prirodu bolesti jedna od najefikasnijih terapijskih mera u lečenju bronhijalne astme (nekontrolisana i delimično kontrolisana bolest) jeste primena fiksne kombinacije inhalacionih kortikosteroida (IKS) i dugodelujućih beta dva agonista.

Cilj rada bio je utvrđivanje efikasnosti fiksne kombinacije Salmeterol ksinafoata i Flutikazon propionata u postizanju potpune kontrole bolesti kod obolelih od astme.

U tu svrhu u periodu 01.01.08 – 31.12.10, 128 bolesnika, koji su u momentu početka praćenja, bolovali od delimično kontrolisane astme, uzrasta od 25-45 godina, nepušači, bilo je tretirano samo fiksnom kombinacijom Salmeterol ksinafoat (50 mcg) i Flutikazon propionat (250 mcg) uz primenu kratkododelujućih beta dva agonista po potrebi, u trajanju od 3 meseca. U tom periodu su praćeni pokazatelji kvaliteta života i vrednosti plućne funkcije.

Prosečna starost ispitivane grupe bila je 28,76 godina, a vrednost BMI iznosila je 23,02. Na početku praćenja dnevne simptome više od dva puta nedeljno imalo je 91 (71,1%), nakon mesec dana 49 (38,3%), nakon dva meseca 22 (17,2%), posle tri meseca 11 (8,6%). Na ograničenu aktivnost na početku praćenja žalilo se 69 (53,9%), nakon mesec dana 51 (39,8%), nakon dva meseca 29 (22,7%), nakon tri meseca 13 (10,2). Noćne simptome na početku praćenja imalo je 76 (59,4%), nakon mesec dana 42 (32,8%), nakon dva meseca 20 (15,6%) i nakon tri meseca 10 (7,8%). Potrebu za upotrebom kratkododelujućih beta dva agonista više od dva puta nedeljno na početku praćenja imalo je 102 (79,7%), nakon mesec dana 57 (44,5%), posle dva meseca 38 (29,7%), posle tri meseca 10 (7,8%) bolesnika. Broj dana bez tegoba u poslednjih mesec dana na početku praćenja iznosio je 2,3 (7,7%), posle mesec dana 17,4 (58%), posle dva meseca 27,6 (90%), posle tri meseca 28,6 (95,3%).

Srednja vrednost FEV1 (Aktivirana vrednost/Predviđena vrednost [%]) na početku praćenja iznosila je 63,5, nakon mesec dana 77,1 (porast 21,4%), nakon dva meseca 80,4 (porast 26,6%), posle tri meseca 91,2 (porast 43,6%). Srednja vrednost PEF (Aktivirana vrednost/Predviđena vrednost [%]) je na početku iznosila 70,4, posle mesec dana 84,2 (porast 19,6%), posle dva meseca 87,8 (porast 24,7%), posle tri meseca 91,3 (porast 29,7%). Srednja vrednost FEF75 na početku iznosila je 46,7, nakon mesec dana 63,6 (porast 36,2%), posle dva meseca 79,8 (porast 70,9%), posle tri meseca 90,3 (porast 93,4%). Srednja vrednost FEF50 na početku praćenja iznosila je 51,5, nakon mesec dana 70,6 (porast 37,1%), nakon dva meseca 85,3 (porast 65,6%), nakon tri meseca 90,1 (porast 74,9%). Srednja vrednost FEF25 na početku praćenja iznosila je 34,2, posle mesec dana 61,3 (porast 79,2%), posle dva meseca 70,6 (porast 106,4%), posle tri meseca 87,3 (porast 155,3%).

Na osnovu iznetih rezultata zaključili smo da primena fiksne kombinacije Salmeterol ksinafoat/Flutikazon propionat značajno poboljšava kvalitet života i plućnu funkciju kod obolelih od astme, što potvrđuje i statistička obrada.

Ključne reči: Salmeterol ksinafoat/Flutikazon propionat, potpuna kontrola, astma

Summary: Bronchial asthma, as a chronic inflammation of respiratory paths, is one of the leading causes of chronic morbidity and mortality in the world, with a tendency towards increasing prevalence, especially among young people. Given the nature of the disease, one of the most effective therapeutic measures in the treatment of bronchial asthma is the use of fixed combination of inhalatory corticosteroids (ICS) and long acting beta 2 agonist.

The primary goal was to determine the efficiency of fixed combination Salmeterol xinafoate and Fluticasone propionate in achieving complete control in patients with asthma.

For that purpose, in the period 1st January 2008 – 31st December 2010, 128 patients who at the start of follow-up suffered from partly controlled asthma, 25–45 years of age, non-smokers, were treated only with a fixed combination of Salmeterol xinafoate (50 mcg) and Fluticasone propionate (250 mcg) with the use of short-acting beta 2 agonist if necessary, for the period of 3 months. In that period the indicators of life quality and values of lung function were monitored.

The average age of test group was 28.76 and BMI was 23.02. At baseline, daily symptoms more than twice a week had 91 (71.1%) patients, after a month 49 (38.3%), after two months 22 (17.2%), after three months 11(8.6%). Of restricted activity at baseline complained 69 (53.9%), after a month 51 (39.8%), after two months 29 (22.7%), after three months 13 (10.2). Nocturnal symptoms at baseline had 76 (59.4%), after a month 42 (32.8%), after 2 months 20 (15.6%), after 3 months 10 (7.8%). The need to use short-acting beta 2 agonist more than twice a week at baseline had 102 (79.7%) patients, after a month 57 (44.5%), after 2 months 38 (29.7%), after three months 10 (7.8%) patients. The number of days without symptoms in the last month at baseline was 2.3 (7.7%), after a month 17.4 (58%), after 2 months 27.6 (90%), after 3 months 28.6 (95.3%).

Mean value of FEV1 (Activated value/Foreseen value [%]) at baseline was 63.5, after a month 77.1(increase of 21.4%), after 2 months 80.4(increase of 26.6%), after 3 months 91.2 (increase of 43.6%). The mean value of PEF (Activated value/Foreseen value [%]) at the beginning was 70.4, after a month 84.2(increase of 19.6%), after 2 months 87.8(increase of 24.7%), after 3 months 91.3 (increase of 29.7%). The mean value of FEF75 at the beginning was 46.7, after a month 63.6 (increase of 36.2%), after 2 months 79.8(increase of 70.9%), after 3 months 90.3 (increase of 93.4%). The mean value of FEF50 at the beginning of monitoring was 51.5, after a month 70.6(increase of 37.1%), after 2 months 85.3(increase of 65.6%), after 3 months 90.1 (increase of 74.9%). The mean value of FEF25 at the beginning of monitoring was 34.2, after a month 61.3(increase of 79.2%), after 2 months 70.6(increase of 106.4%), after 3 months 87.3 (increase of 155.3%).

On the basis of the results we concluded that the use of fixed combination Salmeterol xinafoate/Fluticasone propionate improves the quality of life and lung function in patients with asthma, as confirmed by statistical evaluation.

Key words: Salmeterol xinafoate/Fluticasone propionate, total control, asthma

UVOD

Bronhijalna astma kao hronična inflamacija disajnih puteva, jedan je od vodećih uzroka hroničnog morbiditeta i mortaliteta u svetu, sa tendencijom povećanja prevalencije naročito među mlađom populacijom. Prema podacima SZO 180 000 obolelih godišnje umire zbog astme. Prema podacima GINA-e 2004. godine je u svetu registrovano 300 miliona osoba svih uzrasta obolelih od astme, a procenjuje se da će još 100 miliona oboleti do 2025.godine. U Srbiji bar 5% stanovnika (~370.000) ima astmu [1]. Smatra se da 90% bolesnika od bronhijalne astme veruje da su simptomi sastavni deo njihovog života i da im niko ne može pomoći [2], zbog čega mnogi od njih i ne prijavljuju svoje tegobe pri kontrolnim pregledima.

Tokom poslednje dve decenije postignuta su značajna otkrića i nova saznanja o astmi, što je dovelo do boljeg razumevanja bolesti i efikasnijeg lečenja. To je dovelo do pojave doktrinarnih stavova u dijagnostičkim procedurama i njenoj prevenciji i lečenju, pri čemu oni ne narušavaju profesionalnu samostalnost lekara, ali ga obavezuju da se pridržava određenih principa.

Bronhijalna astma, kao bolest poznata jos iz antičkih dana, predstavlja multifaktorijalno izazvano oboljenje, u čijoj su osnovi inflamacija i bron-

hijalna hiperreaktivnost [3]. S obzirom na prirodu bolesti jedna od najefikasnijih terapijskih mera u lečenju bronhijalne astme jeste primena fiksne kombinacije IKS i dugodelujućih beta dva agonista.

CILJ RADA

Cilj rada bio je utvrđivanje efikasnosti fiksne kombinacije Salmeterol ksinafoata i Flutikazon propionata u postizanju potpune kontrole bolesti kod obolelih od astme.

METODOLOGIJA

U periodu 01. 01. 08 – 31. 12. 10, 128 bolesnika, koji su u momentu početka praćenja, bolovali od delimično kontrolisane astme, uzrasta od 25-45 godina, nepusači, bilo je tretirano samo fiksnom kombinacijom Salmeterol ksinafoat/Flutikazon propionat uz primenu kratkododelujućih beta dva agonista po potrebi, u trajanju od 3 meseca (Salmeterol ksinafoat (50 mcg)/Flutikazon propionat (250 mcg) - dva puta dnevno). U tom periodu su praćeni pokazatelji kvaliteta života i vrednosti plućne funkcije.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Prosečna starost ispitivane grupe bila je 28,76 godina, a vrednost BMI iznosila je 23,02.

Na početku praćenja dnevne simptome više od dva puta nedeljno imalo je 91 (71,1%), nakon mesec dana 49 (38,3%), nakon dva meseca 22 (17,2%), posle tri meseca 11 (8,6%). Na ograničenu aktivnost na početku praćenja žalilo se 69 (53,9%), nakon mesec dana 51 (39,8%), nakon dva meseca 29 (22,7%), nakon tri meseca 13 (10,2%). Noćne simptome na početku praćenja imalo je 76 (59,4%),

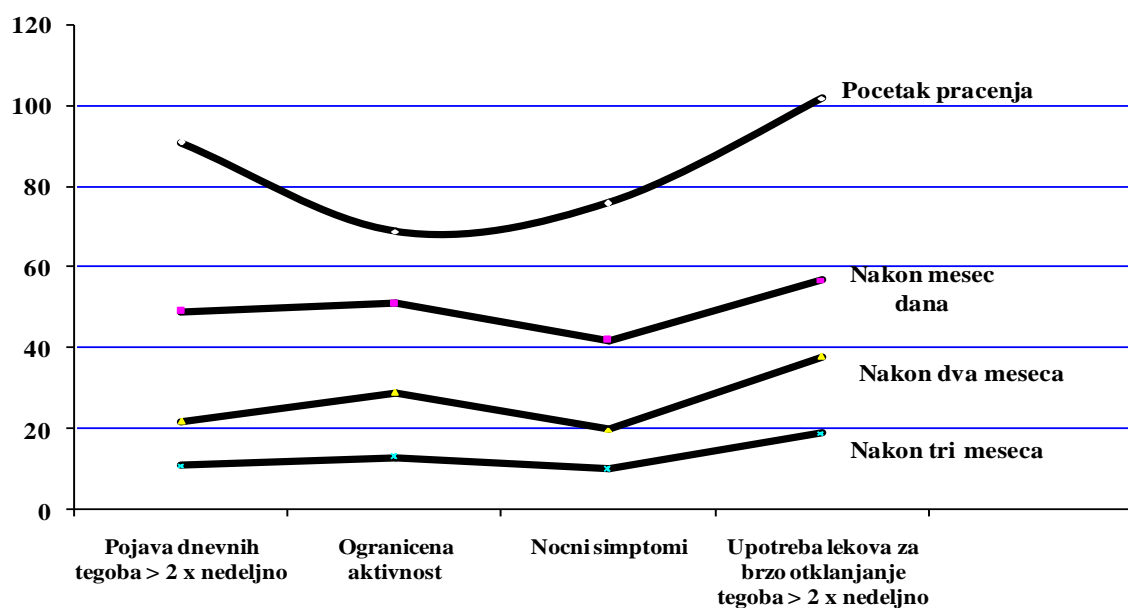
nakon mesec dana 42 (32,8%), nakon dva meseca 20 (15,6%), nakon tri meseca 10 (7,8%). Potrebu za upotrebom kratkododelujućih beta dva agonista više od dva puta nedeljno na početku praćenja imalo je 102 (79,7%), nakon mesec dana 57 (44,5%), posle dva meseca 38 (29,7%), posle tri meseca 10 (7,8%) bolesnika. Broj dana bez tegoba u poslednjih mesec dana na početku praćenja iznosio je 2,3 (7,7%), posle mesec dana 17,4 (58%), posle dva meseca 27,6 (90%), posle tri meseca 28,6 (95,3%).

Varijabla	Početak praćenja	Posle mesec dana	Posle 2 meseca	Posle 3 meseca
Dnevni simptomi > 2 puta nedeljno	91 (71,1%)	49 (38,3%)	22 (17,2%)	11 (8,6%)
Ograničena aktivnost	69 (53,9%)	51 (39,8%)	29 (22,7%)	13 (10,2%)
Noćni simptomi	76 (59,4%)	42 (32,8%)	20 (15,6%)	10 (7,8%)
Upotreba beta2 agonista > 2 puta nedeljno	102 (79,7%)	57 (44,5%)	38 (29,7%)	10 (7,8%)
Broj dana bez tegoba u poslednjih mesec dana	2,3 (7,7%)	17,4 (58%)	27,6 (90%)	28,6 (95,3%)

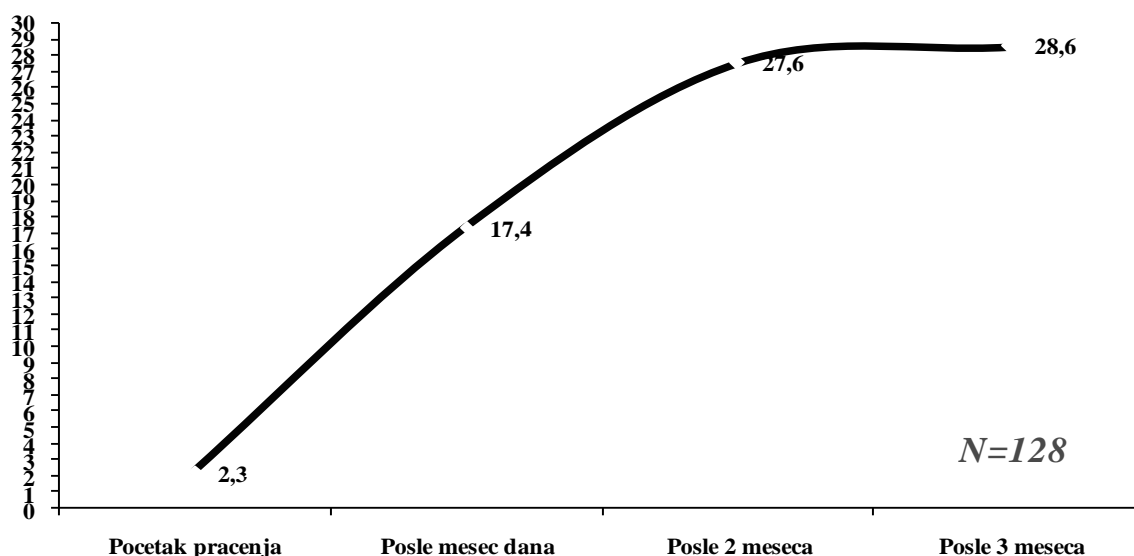
Tabela br.1 Praćene varijable kod obolelih od astme u posmatranom periodu

$p < 0,05$ dnevni simptomi > 2 puta nedeljno za treći mesec, $p < 0,05$ upotreba beta2 agonista > 2 puta nedeljno za treći mesec, $p < 0,05$ broj dana bez tegoba u poslednjih mesec dana za 2 i 3 mesec.

Grafikon br.1 Praćene varijable kod obolelih od astme u posmatranom periodu



Grafikon br.2 Broj dana bez tegoba u poslednjih mesec dana kod obolelih od astme tretiranih fiksnom kombinacijom Salmeterol ksinafoat (50 mcg)/Flutikazon propionat (250 mcg) u posmatranom periodu



Varijabla (srednje vrednosti)	Početak praćenja	Posle mesec dana	Posle 2 meseca	Posle 3 meseca
FEV1	63,5	77,1 (^ 21,4%)	80,4 (^ 26,6%)	91,2 (^ 3,6%)
PEF	70,4	84,2 (^ 19,6%)	87,8 (^ 24,7%)	91,3 (^ 29,7%)
FEF75	46,7	63,6 (^ 36,2%)	79,8 (^ 70,9%)	90,4 (^ 93,4%)
FEF50	51,5	70,6 (^ 37,1%)	85,3 (^ 65,6%)	90,1 (^ 74,9%)
FEF25	34,2	61,3 (^ 79,2%)	70,6 (^ 106,4%)	87,3 (^ 155,3%)

Tabela br. 3 Praćene spirometrijske varijable kod obolelih od astme u posmatranom periodu
 $P < 0,05$ FEF75 za 2 i 3 mesec, $P < 0,05$ FEF50 za treći mesec, $P < 0,05$ FEF25 za 1, 2 i 3 mesec.

Srednja vrednost FEV1 na početku praćenja iznosila je 63,5, nakon mesec dana 77,1 (porast 21,4%), nakon dva meseca 80,4 (porast 26,6%), posle tri meseca 91,2 (porast 43,6%). Srednja vrednost PEF je na početku iznosila 70,4, posle mesec dana 84,2 (porast 19,6%), posle dva meseca 87,8 (porast 24,7%), posle tri meseca 91,3 (porast 29,7%). Srednja vrednost FEF75 na početku iznosila je 46,7, nakon mesec dana 63,6 (porast 36,2%), posle dva meseca 79,8 (porast 70,9%), posle tri meseca 90,3 (porast 93,4%). Srednja vrednost FEF50 na početku praćenja iznosila je 51,5, nakon mesec dana 70,6 (porast 37,1%), nakon dva meseca 85,3 (porast 65,6%), nakon tri meseca 90,1 (porast 74,9%). Srednja vrednost FEF25 na početku praćenja iznosila je 34,2, posle mesec dana 61,3 (porast 79,2%), posle dva meseca 70,6 (porast 106,4%), posle tri meseca 87,3 (porast 155,3%) .

DISKUSIJA

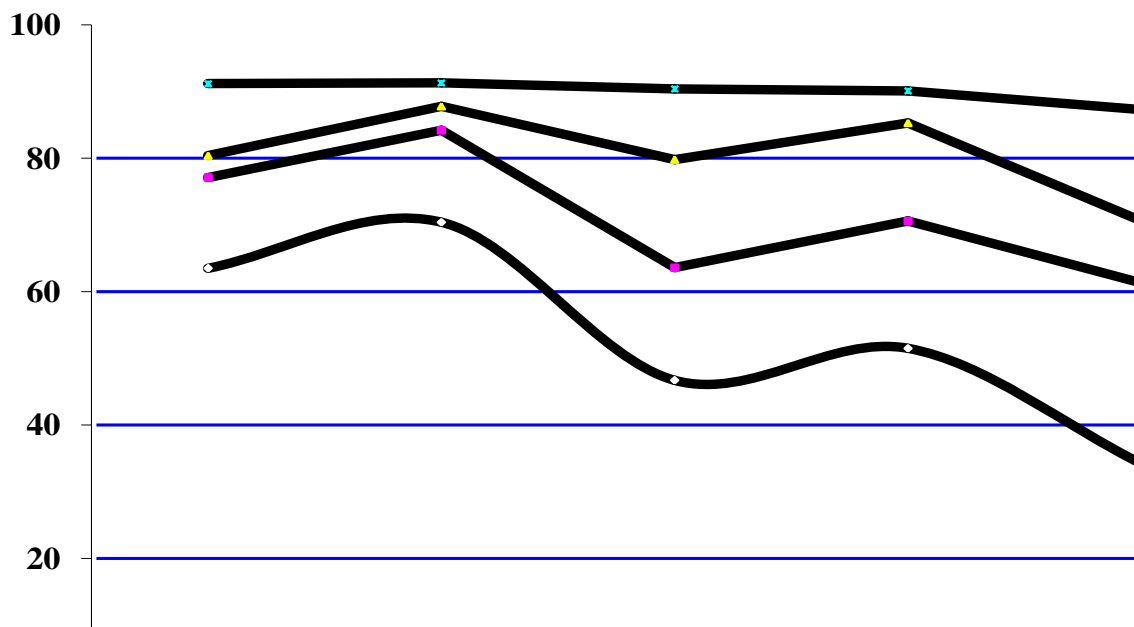
Brojne studije rađene poslenjih godina su pokazale da je, s obzirom na prirodu bolesti, jedna od najefikasnijih terapijskih mera u lečenju bronhijalne astme primena fiksne kombinacije IKS i dugodelujućih beta dva agonista.

GOAL studija je pokazala da se primenom Salmeterol ksinafoat/Flutikazon propionat diska postiže klinički značajno poboljšanje različitih parametara astme, uključujući broj dana bez simptoma, broj dana bez primene lekova za brzo otklanjanje simptoma, smanjenje egzacerbacija i poboljšanje plućne funkcije [4], što se poklapa sa rezultatima navedenim u našem istraživanju.

Rezultati GOAL studije su takođe pokazali da primenom fiksne kombinacije Salmeterol ksinafoat/Flutikazon propionat znatno više pacijenata sa astmom ostvaruje potpunu kontrolu bolesti u odnosu na druge terapijske opcije [5] i da se redovnom primenom fiksne kombinacije Salmeterol ksinafoat/Flutikazon propionat nakon postizanja dobre kontrole bronhijalne astme, ista uspešno i održava [6], što se slaže sa rezultatima koje smo i mi dobili. CONCEPT studija pokazala je da Salmeterol ksina-

foat/Flutikazon propionat pruža značajno više dana bez simptoma, što je pokazalo i naše ispitivanje.

Grafikon br. 3 Praćene spirometrijske varijable kod obolelih od astme u posmatranom periodu



ZAKLJUČAK

Na osnovu iznetih rezultata zaključili smo da primena fiksne kombinacije Salmeterol ksinafoat (50 mcg)/Flutikazon propionat (250 mcg) - dva puta po jedan udah, kod pacijenata sa delimično kontrolisanim bronhijalnom astmom, u kratkom vremenskom periodu značajno poboljšava kvalitet života i plućnu funkciju, omogućujući im postizanje potpune kontrole bolesti.

LITERATURA

1. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI / WHO Workshop Report Nlli Pub. 2006.

- Bellami D et al. Acta Clinica. Bošnjak-Petrović V. : Bronhijalna astma. Vol.7. br.1, februar 2007.
- Bateman ED, Boushey J, Busse WW, Clarc TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170 (8) : 836-44.
- Woodcock AA, Bagdonas A, Boonsawat W, Gibbs MR, Bousquet J, Bateman ED, on behalf of the GOAL Steering Committee & Investigators. Improvement in asthma endpoints when aiming for total control: salmeterol/fluticasone propionate versus fluticasone propionate alone. Prim Care Respir J 2007; 16(3): 155-161.
- Bateman ED, Bousquet J, Keesh ML, Busse WW, Clarc TJ, Pedersen SE. The correlation between asthma control and health status : the GOAL study. Eur Respir J 2007 Jan; 29(1): 56-62.

Adresa autora.

Dejan Dimić
Bulevar Arsenija Čarnojevića 191/1
11070 Novi Beograd
Tel : 063/87 29 110

e-mail : dejandimic61@yahoo.com

Rad primljen: 22. 08. 2011.
Rad prihvaćen: 24. 02. 2012.
Elektronska verzija objavljena: 10. 06. 2012.