

Triguba terapija gydant LOPL. Klinikinių tyrimų apžvalga

TRIPLE THERAPY IN COPD: REVIEW OF CLINICAL TRIALS

JOLITA PALAČIONYTĖ

LSMU MA Pulmonologijos klinika

Santrauka. Pastaraisiais metais patvirtinti du trijų veikliųjų medžiagų viename inhaliatoriuje vaistų deriniai sergantiesiems lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL). Abu vaistų derinius sudaro įkvepiamieji gliukokortikoidai (iGK), ilgo veikimo β_2 agonistai (IVBA) ir ilgo veikimo muskarino receptorių blokatoriai (IVMB). Šioje apžvalgoje pateikiami klinikinių tyrimų duomenys apie trigubos terapijos veiksmingumą ir saugumą gydant LOPL. Trijuose iš penkių iki šiol atliktų klinikinių tyrimų (TRILOGY, TRINITY ir TRIBUTE) sergantiesiems LOPL skirtas gydymas beklometazono dipropionato, formoterolio fumarato ir glikopironiumo (BDF/FF/G) deriniu, dviejuose (FULFIL ir IMPACT): flutikazono furoato, vilanterolio ir umeklidino (FLF/VI/UMEC) deriniu. Visų tyrimų rezultatai rodo, jog, skiriant trigubą terapiją, sumažėja LOPL paūmėjimų dažnis, pagerėja plaučių funkcija ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė nesukeliant žalos sveikatai. Triguba terapija yra veiksminga gydant LOPL sergančius pacientus, kuriems būdingi nuolatiniai respiraciniai simptomai ir ligos paūmėjimai su nedidele šalutinių poveikių rizika. Be to, tyrimų rezultatai rodo ilgesnį pacientų išgyvenamumą, o pastaraisiais metais tiriamas ir trigubos terapijos poveikis LOPL sergantiesiems, kuriems būdingi nuolatiniai respiraciniai simptomai, tačiau ligos paūmėjimo rizika maža.

Reikšminiai žodžiai: lėtine obstrukcinė plaučių liga, triguba terapija, įkvepiamieji gliukokortikoidai, veiksmingumas, saugumas.
Summary. Recently, two “fixed triple” single-inhaler combinations of an inhaled corticosteroid (ICS), a long-acting β_2 -agonist (LABA), and a long-acting muscarinic antagonist (LAMA) have become available for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). This review provides evidence from clinical trials on the efficacy and safety of triple therapy. Of the five main fixed triple studies completed so far, three (TRILOGY, TRINITY and TRIBUTE) evaluated the efficacy and safety of an extra-fine formulation of beclometasone dipropionate, formoterol fumarate, and glycopyrronium; the other two studies (FULFIL and IMPACT) evaluated fluticasone furoate, vilanterol, and umeclidinium. Results of all clinical trials showed that triple therapy decreased the risk of exacerbations and improved lung function and health status, with a favourable benefit-to-harm ratio. The evidence suggests that triple therapy is the most effective treatment in symptomatic patients with COPD at risk of exacerbations, with marginal if any risk of side effects. Furthermore, triple therapy showed a promising signal in terms of improved survival. Ongoing studies are examining the role of triple therapy in less severe symptomatic patients with COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, triple therapy, inhaled corticosteroids, efficiency, safety.

IVADAS

Dabartinėse Visuotinės obstrukcinės plaučių ligos iniciatyvos (angl. *the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, GOLD) gydymo rekomendacijose pateikiama, jog farmakologinis lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) gydymas turėtų būti individualizuotas ir pagrįstas vienos veikliosios medžiagos arba skirtingų veikliųjų medžiagų derinio skyrimu. Pagrindinė farmakologinė vaistų grupė, gydant LOPL, yra bronchus plečiamieji vaistai: ilgo veikimo β_2 agonistai (IVBA) ir ilgo veikimo muskarino receptorių blokatoriai (IVMB). GOLD iniciatyva rekomenduoja LOPL gydymą papildyti įkvepiamaisiais gliukokortikoidais (iGK) ir skirti trigubą terapiją tiems pacientams, kuriems būdingi nuolatiniai respiraciniai simptomai, ne rečiau nei du kartus per metus pasireiškia ligos paūmėjimai arba per paskutinius metus buvo bent vienas ligos paūmėjimas, gydytas stacionare. Naujausi klinikinių tyrimų rezultatai rodo trigubos

terapijos naudą ne tik mažinant paūmėjimų dažnį, bet gerinant ir plaučių funkciją, su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, mažinant greito veikimo bronchus plečiamųjų vaistinių preparatų poreikį, o svarbiausia – mirties riziką, lyginant su monoterapija IVMB.

TRIJŲ VEIKLIJŲ MEDŽIAGŲ DERINIAI VIENAME INHALIATORIUJE

Straipsnyje apžvelgiami klinikiniai tyrimai, kurių metu tirti du skirtingi vaistiniai preparatai, talpinantys iGK/IVBA/IVMB derinį viename inhaliatoriuje. Vieną vaistą sudaro beklometazono dipropionatas, formoterolio fumaratas ir glikopironio bromidas (BDF/FF/G), kitą – flutikazono furoatas, vilanterolis ir umeklidinas (FLF/VI/UMEC). BDF/FF/G skiriamas per aerozolinį inhaliatorių, įkvėpimui sukurtą itin smulkių dalelių (vidutinis aerodinaminis skersmuo apie 2 mikrometrus) dulksną. FLF/VI/UMEC veikliųjų medžiagų derinys skiriamas sausų miltelių pavidalu. Abu vaistai

gali būti skiriami pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia LOPL, kai gydymas iGK/IVBA arba IVBA/IVMB nepakankamas.

BDF/FF/G DERINYS VIENAME INHALIATORIUJE: TRILOGY, TRINITY IR TRIBUTE KLINIKINIŲ TYRIMŲ DUOMENYS

TRILOGY, TRINITY ir TRIBUTE – tai trečios fazės, 12 mėn. trukmės, atsitiktinių imčių, paralelinių grupių, dvigubai akli klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo 2529 LOPL sergantys pacientai su nustatyta sunkia arba labai sunkia bronchų obstrukcija (forsuoto iškvėpimo tūris per 1 sek., FEV₁, po bronchus plečiamojo vaisto <50 proc.). Visi tiriamieji turėjo nuolatinus respiracinius simptomus (pagal LOPL vertinimo testą (angl. COPD assessment test, CAT) surinko ne mažiau nei 10 balų) ir per pastaruosius metus patyrė bent vieną vidutinio sunkumo arba sunkų ligos paūmėjimą (1 lentelė). Į tyrimus neįtraukti asmenys, kurie per paskutinius metus iki tyrimo pradžios buvo gydyti triguba terapija. Gauti tyrimų rezultatai parodė, kad, skiriant trigubą terapiją, pagerėja FEV₁ ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė (naudotas Šv. Jurgio kvėpavimo klausimynas, angl. *the St. Georges Respiratory Questionnaire*, SGRQ), sumažėja vidutinio sunkumo arba sunkių LOPL paūmėjimų dažnis, lyginant su monoterapija IVMB arba iGK/IVBA ir IVBA/IVMB deriniais.

TRINITY klinikiniame tyrime BDF/FF/G veikliųjų medžiagų derinys viename inhaliatoriuje buvo veiksmingesnis nei monoterapija tiotropiu ir ne mažiau veiksmingas nei skiriant BDF/FF ir tiotropį. Rezultatai vertinti tiek pagal FEV₁ reikšmę, tiek pagal vidutinio sunkumo arba sunkių ligos paūmėjimų dažnį.

TRILOGY tyrimo rezultatai parodė, jog, skiriant trigubą terapiją BDF/FF/G, lyginant su gydymu BDF/FF, reikšmingai prailgėja laikotarpis iki pirmo ligos sąlygoto būklės pablogėjimo, kuris apibrėžiamas FEV₁ sumažėjimu ne mažiau 100 ml nuo pradinės reikšmės, Šv. Jurgio kvėpavimo klausimyno balo sumažėjimu ne mažiau kaip 4 balais nuo pradinio įvertinimo, laikino dusulio indekso (angl. *Transition Dyspnea Index*, TDI) sumažėjimu ne mažiau kaip 1 balas nuo pradinio įvertinimo, vidutinio sunkumo arba sunkiu LOPL paūmėjimu. TRILOGY klinikinio tyrimo pacientams, pagal GOLD iniciatyvą atitinkantiems B grupę, triguba terapija BDF/FF/G sumažino vidutinio sunkumo ir sunkių paūmėjimų

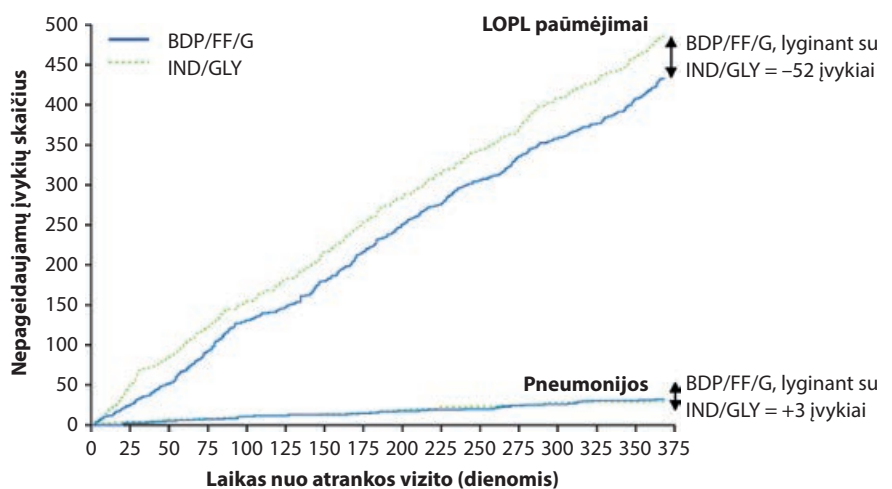
dažnį, lyginant su gydymu BDF/FF. Šie rezultatai atitinka TRINITY tyrimo rezultatus, kurie parodė, jog triguba terapija BDP/FF/G prailgina laikotarpį iki pirmo ligos sąlygoto būklės pablogėjimo ir sumažina vidutinio sunkumo arba sunkių LOPL paūmėjimų dažnį, lyginant su tiotropiu pacientams, pagal GOLD iniciatyvą atitinkantiems B grupę.

TRIBUTE tyrimo metu buvo patvirtintas trigubos terapijos BDF/FF/G teigiamas naudos ir žalos santykis (įskaitant pneumonijų pasireiškimo dažnį), lyginant su gydymu dviem bronchus plečiamaisiais vaistais. Buvo suretinti vidutinio sunkumo ir sunkūs LOPL paūmėjimai, kartu išlaikant panašų pneumonijos atvejų dažnį (pav.).

FLF/VI/UMEC DERINYS VIENAME INHALIATORIUJE: FULFIL IR IMPACT KLINIKINIŲ TYRIMŲ DUOMENYS

FULFIL ir IMPACT yra pagrindiniai klinikiniai tyrimai, kurių rezultatai rodo trigubos terapijos FLF/VI/UMEC pranašumą, lyginant su įprastu LOPL gydymu. Skiriant šį veikliųjų medžiagų derinį viename inhaliatoriuje, pagerėja plaučių funkcija ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė bei sumažėja LOPL paūmėjimų dažnis. FULFIL ir IMPACT tyrimuose dalyvavo 5062 atsitiktiniu būdu atrinkti LOPL sergantys pacientai, kuriems būdingi nuolatiniai respiraciniai simptomai (CAT ne mažiau 10 balų), tačiau kiti abiejų tyrimų įtraukimo kriterijai šiek tiek skyrėsi (2 lentelė).

FULFILL tyrime lygintas trigubos terapijos FLF/VI/UMEC veiksmingumas su budezonido ir formoterolio fumarato (BUD/FF) deriniu pacientams, turintiems sunkią bronchų obstrukciją, mažą paūmėjimų riziką bei sergantiems vidutinio sunkumo bronchų obstrukcija ir turintiems didelę paūmėjimų riziką. Šis tyrimas parodė trigubos terapijos pranašumą gerinant plaučių funkciją ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę.



Pav. Naudos ir žalos santykis pagal lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimų ir pneumonijų skaičių

Farmakoterapija

1 lentelė. Klinikinių tyrimų TRILOGY, TRINITY ir TRIBUTE apžvalga

Gydymo grupės	TRILOGY		TRINITY			TRIBUTE	
	BDF/FF/G (n=687)	BDF/FF (n=680)	BDF/FF/G (n=1077)	Tiotropis (n=1074)	BDF/FF + tiotropis (n=538)	BDF/FF/G (n=764)	IND/GLY (n=768)
Tyrimo trukmė	12 mėn.		12 mėn.			12 mėn.	
Pagrindiniai įtraukimo į tyrimą kriterijai	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁ <50 proc. ≥1 vidutinio sunkumo arba sunkus paūmėjimas per pastaruosius 12 mėn. CAT ≥10 iGK/IVBA, iGK/IVMA, IVMA/IVBA arba IVMA naudojimas ≥2 mėn. prieš atranką <p>*Papildomas TRILOGY tyrimo įtraukimo kriterijus – pradinis dusulio indeksas ≥10 balų</p>						
Vidutinė FEV ₁ reikšmė, proc. (SN)	36,9 (8,4)	36,2 (8,6)	36,6 (8,3)	36,6 (8,1)	36,7 (8,3)	36,4 (8,0)	36,4 (8,1)
FEV₁ pasiskirstymas proc. pagal būtinajį dydį							
30 proc. iki <50 proc.	77,0	77,0	79,0	79,0	79,0	80,0	79,0
<30 proc.	23,0	23,0	21,0	21,0	21,0	20,0	21,0
Paūmėjimų dažnis (ribos)	1,2 (1–5)	1,2 (1–6)	1,3 (1–11)	1,3 (1–5)	1,2 (1–7)	1,2 (1–6)	1,2 (1–4)
CAT vidurkis (SN)	20,8 (5,9)	20,8 (5,7)	21,5 (5,8)	21,6 (5,8)	21,7 (6,0)	Nenurodyta	
REZULTATAI							
Paūmėjimų dažnis							
Vidutinio sunkumo ir sunkūs	0,41	0,53	0,46	0,57	0,45	0,50	0,59
Dažnio santykis (95 proc. PI)	0,77 (0,65–0,92); p=0,005		BDF/FF/G, lyginant su tiotropiu: 0,8 (0,69–0,92); p=0,0025 BDF/FF/G, lyginant su BDF/FF+tiotropiu: 1,01 (0,85–1,21); p=0,89			0,848 (0,723–0,995); p=0,043	
Sunkūs	0,12	0,14	0,07	0,10	0,06	0,07	0,09
Dažnio santykis (95 proc. PI)	Nenurodyta		BDP/FF/G, lyginant su tiotropiu: 0,68 (0,50–0,94); p=0,0174 BDP/FF/G, lyginant su BDF/FF + tiotropiu: 1,18 (0,77–1,80); p=0,45			0,787 (0,551–1,125); p=0,189	
FEV₁ pokytis (l) nuo pradinio dydžio							
26-tą savaitę	0,082	0,001	Nenurodyta	Nenurodyta	Nenurodyta	Nenurodyta	Nenurodyta
Vidurkių skirtumas (95 proc. PI)	0,081 (0,052–0,109); p<0,01		BDP/FF/G, lyginant su tiotropiu: p<0,001 BDP/FF/G, lyginant su BDF/FF + tiotropiu: p=*			0,02; p=*	
52 savaitės	0,071	0,008	0,082	0,021	0,085	Nenurodyta	Nenurodyta
Vidurkių skirtumas (95 proc. PI)	0,063 (0,032–0,094); p<0,001		BDP/FF/G, lyginant su tiotropiu: 0,061 (0,037–0,086); p<0,0001 BDP/FF/G, lyginant su BDP/FF + tiotropiu: -0,003 (-0,033 iki 0,027); p=0,85			0,019; p=*	
Pacientų skaičius su nustatyta pneumonija, n (proc.)	23 (3,0)	18 (3,0)	28 (3,0)	19 (2,0)	12 (2,0)	28 (4,0)	27 (4,0)
Mirtingumas, proc. (nuo visų priešasčių)	2,2	2,4	1,9	2,7	1,5	2,1	2,7
Rizikos santykis (95 proc. PI)	BDP/FF/G, BDF/FF ir BDF/FF+tiotropis (n=3745), lyginant su tiotropiu ir IND/GLY (n=1844): 0,71 (0,5–1,02); p=0,066 BDP/FF/G (n=2528), lyginant su tiotropiu ir IND/GLY (n=1844): 0,72 (0,49–1,06); p=0,096						

BDF/FF – beklometazono dipropionatas, formoterolio fumaratas; BDF/FF/G – beklometazono dipropionatas, formoterolio fumaratas ir glikopironiumas; BUD/FF – budezonidas ir formoterolio fumaratas; CAT–LOPL vertinimo testas; FEV₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per 1 sek.; FLF/VI – flutikazono furoatas ir vilanterolis; FLF/VI/UMEC – flutikazono furoatas, vilanterolis ir umeklidinas; iGK – inhaliuojamieji gliukokortikoidai; IND/GLY – indakaterolis ir glikopironiumas; IVBA – ilgo veikimo β₂ agonistai; IVMB – ilgo veikimo muskarino receptorių blokatoriai; PI – pasikliautinis intervalas; SN – standartinis nuokrypis; UMEC/VI – umeklidinas ir vilanterolis. *Statistiškai nereikšminga.

IMPACT klinikiniame tyrime trigubos terapijos FLF/VI/UMEC derinio veiksmingumas lygintas su FLF/VI ir UMEC/VI deriniais (naudojant vienodus inhaliatorius ELLIPTA). Tyrimo rezultatai parodė pagerėjusią plaučių funkciją ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę bei sumažėjusią ligos paūmėjimo dažnį, skiriant trigubą terapiją ir lyginant su dviejų vaistų deriniais. Didelė IMPACT tyrimo imtis (iš viso atsitiktine tvarka įtraukta daugiau nei 10 000 pacientų) leidžia apibendrinti, jog mirtingu-

mas nuo visų priešasčių, sergant LOPL, yra mažesnis skiriant trigubą terapiją arba FLF/VI nei dviejų veikliųjų medžiagų derinius – IVBA/IVMB arba UMEC/VI.

PNEUMONIJOS RIZIKA GYDANT TRIGUBA TERAPIJA

Viena iš trijų farmakologinių vaistų grupių, įtrauktų į trigubos terapijos inhaliatoriaus sudėtį, yra iGK. Skiriant šį gydymą, tikėtina didesnė infekcinių ligų rizika,

2 lentelė. Klinikinių tyrimų FULFIL ir IMPACT apžvalga

Gydymo grupės	FULFIL		IMPACT		
	FLF/VI/UMEC (n=911)	BUD/FF (n=899)	FLF/VI/UMEC (n=4151)	FLF/VI (n=4134)	UMEC/VI (n=2070)
Tyrimo trukmė	24 savaitės, pratęsiant iki 52 savaičių		52 savaitės		
Pagrindiniai įtraukimo į tyrimą kriterijai	CAT ≥10 ir: • FEV ₁ < 50 proc. <i>arba</i> • FEV ₁ ≥ 50 proc., bet <80 proc. ir ≥2 vidutinio sunkumo paūmėjimai arba ≥1 sunkus paūmėjimas per pastaruosius metus		CAT ≥10 ir: • FEV ₁ < 50 proc. ir ≥1 vidutinio sunkumo arba sunkus paūmėjimas per pastaruosius metus <i>arba</i> • FEV ₁ ≥ 50 proc. iki <80 proc. ir ≥2 vidutinio sunkumo paūmėjimai arba ≥1 sunkus paūmėjimas per pastaruosius vienerius metus		
Vidutinė FEV ₁ reikšmė, proc. (SN)	45,5 (13,0)	45,1 (13,6)	45,7 (15,0)	45,5 (14,8)	45,4 (1,7)
FEV₁ pasiskirstymas proc. pagal būtinąjį dydį					
≥80 proc.	Nenurodyta	Nenurodyta	<1,0	<1,0	<1,0
50 proc. iki <80 proc.	Nenurodyta	Nenurodyta	37,0	35,0	35,0
30 proc. iki <50 proc.	Nenurodyta	Nenurodyta	47,0	49,0	49,0
<30 proc.	Nenurodyta	Nenurodyta	16,0	15,0	15,0
CAT vidurkis (SN)	Nenurodyta	Nenurodyta	20,1 (6,1)	20,1 (6,1)	20,2 (6,2)
REZULTATAI					
Paūmėjimų dažnis					
Vidutinio sunkumo ir sunkūs	0,22	0,34	0,91	1,07	1,21
Dažnio santykis (95 proc. PI)	0,65 (0,49–0,86); p=0,002		FLF/UMEC/VI, lyginant su FLF/VI: 0,85 (0,8–0,9); p<0,001 FLF/UMEC/VI, lyginant su UMEC/VI: 0,75 (0,7–0,81); p<0,001		
Sunkūs	1,0 proc. per 24 sav.	2,0 proc. per 24 sav.	0,13	0,15	0,19
Dažnio santykis (95 proc. PI)	Nenurodyta		FLF/UMEC/VI, lyginant su FLF/VI: 0,87 (0,76–1,01); p=0,06 FLF/UMEC/VI, lyginant su UMEC/VI: 0,66 (0,56–0,78); p<0,001		
FEV₁ pokytis (l) nuo pradinio dydžio					
24-ta savaitė	0,142	-0,029	Nenurodyta	Nenurodyta	Nenurodyta
Vidurkių skirtumas (95 proc. PI)	0,171 (0,148–0,194); p<0,001		Nenurodyta		
52-ta savaitė	0,126	-0,053	0,094	-0,003	0,040
Vidurkių skirtumas (95 proc. PI)	0,179 (0,131–0,226); p<0,001		FLF/UMEC/VI, lyginant su FLF/VI: 0,097 (0,085–0,109); p<0,001 FLF/UMEC/VI, lyginant su UMEC/VI: 0,054 (0,039–0,069); p<0,001		
Pacientų skaičius, kuriems nustatyta pneumonija, n (proc.)	20 (2,2) per 24 sav.	7 (0,8) per 24 sav.	317 (8,0)	292 (7,0)	97 (5,0)
Mirtingumas, proc. (nuo visų priešasčių)	Nenurodyta		1,20 proc.	1,19 proc.	1,88 proc.

BDF/FF – beklometazono dipropionatas, formoterolio fumaratas; BDF/FF/G – beklometazono dipropionatas, formoterolio fumaratas ir glikopironiumas; BUD/FF – budezonidas ir formoterolio fumaratas; CAT–LOPL vertinimo testas; FEV₁ – iškvėpamojo oro tūris per 1 sek.; FLF/VI – flutikazono furoatas ir vilanterolis; FLF/VI/UMEC – flutikazono furoatas, vilanterolis ir umeklidinas; iGK – inhaliuojamieji gliukokortikoidai; IND/GLY – indakaterolis ir glikopironiumas; IVBA – ilgo veikimo β₂ agonistai; IVMB – ilgo veikimo muskarino receptorių blokatoriai; PI – pasikliautinis intervalas; SN – standartinis nuokrypis; UMEC/VI – umeklidinas ir vilanterolis.

lyginant su bronchų plečiamaisiais vaistais. TRILOGY klinikinio tyrimo duomenimis, abiejose gydymo grupėse, kuriose skirti vaistų deriniai su iGK (BDF/FF/G ir BDF/FF), pneumonijos rizika buvo panaši (3,0 proc.). TRINITY tyrimo duomenimis, panašus pneumonijos dažnis nustatytas trijose gydymo grupėse: BDF/FF/G, tiotropio, BDF/FF/tiotropio (atitinkamai – 3,0 proc., 2,0 proc., 2,0 proc.). Panašūs rezultatai gauti ir TRIBUTE tyrime, kuriame penumonijų dažnis, gydant BDP/FF/G arba indakaterolio ir glikopironio deriniu (IND/GLY), nesiskyrė (pasireiškė 4 proc. tiriamųjų abiejose

grupėse). Šiems rezultatams prieštarauja FLAME tyrimo duomenys, kurie rodo, jog, gydymui skiriant flutikazono propionato ir salmeterolio derinį (FLP/SAL), nustatytas statistiškai reikšmingas pneumonijų dažnio padidėjimas, lyginant su gydymu IND/GLY (atitinkamai – 4,8 ir 3,2 proc.; p=0,002). FULFILL tyrimo metu nustatyta didesnė pneumonijos rizika pacientams, gydytiems FLF/UMEC/VI nei BUD/FF (atitinkamai 2,2 ir 0,8 proc.). Panašūs rezultatai gauti atliekant ir IMPACT tyrimą: gydant FLF/VI/UMEC pneumonijų dažnis statistiškai reikšmingai buvo di-

Farmakoterapija

desnis, lyginant su UMEC/VI (atitinkamai – 8,0 ir 5,0 proc.; $p=0,001$), ir panašus kaip pacientams, gydytiems FLF/VI (7,0 proc.; $p=0,85$).

TRIGUBA TERAPIJA IR IŠGYVENAMUMAS

Anksčiau aprašytų klinikinių tyrimų tikslas buvo įvertinti trigubos terapijos veiksmingumą ir saugumą, tačiau gauti rezultatai taip pat žada ilgesnį LOPL sergančių ir triguba terapija gydomų pacientų išgyvenamumą. IMPACT tyrimo rezultatai parodė statistiškai reikšmingus išgyvenamumo skirtumus, lyginant gydymą triguba terapija su gydymu dviem bronchus plečiamaisiais vaistais, ir mažesnius, tačiau taip pat reikšmingus skirtumus trigubą terapiją lyginant su iGK/IVBA deriniu. Tikimasi, kad ateityje klinikiniai tyrimai bus skirti pacientų, gydomų triguba terapija, išgyvenamumui įvertinti. Be to, svarbu atkreipti dėmesį, kad tinkamas gretutinių ligų gydymas, tokių kaip lėtinis širdies nepakankamumas, išeminė širdies liga, insultas, cukrinis diabetas arba pirminė arterinė hipertenzija, yra svarbūs su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei ir išgyvenamumui gerinti.

GYDymo TRIGUBA TERAPIJA TIKSLINĖ GRUPĖ

Abu veikliųjų medžiagų deriniai (BDP/FF/GB ir FLF/VI/UMEK) yra patvirtinti palaikomajam vidutinio sunkumo arba sunkios LOPL gydymui, kai iGK ir IVBA nepakankamai veiksmingi. Vėliau šių vaistų

indikacijos papildytos, todėl triguba terapija tapo prieinama didesniai pacientų skaičiui. Nuo 2019 m. sausio 23 d. gydymas FLF/VI/UMEK (TRIMBOW) skiriamas ir LOPL sergantiems pacientams, kuriems IVBA ir IVMB nepakankamai veiksmingi. Pagal GOLD iniciatyvą triguba terapija rekomenduojama D grupės pacientams, kuriems pasireiškia ligos paūmėjimai, nepaisant skiriamo gydymo dviem ilgo veikimo bronchus plečiamaisiais vaistais (IVBA ir IVMB) arba iGK ir IVBA. Trigubos terapijos veiksmingumas tirtas ne tik GOLD D grupės pacientams, bet ir daliai B grupės pacientų. Papildomos TRILOGY ir TRINITY tyrimų *post hoc* analizės metu įrodyta trigubos terapijos nauda daliai B grupės sergančiųjų LOPL, kuriems anamnezėje buvęs vienas vidutinio sunkumo paūmėjimas.

APIBENDRINIMAS

Naujausi klinikiniai tyrimai parodė, kad iGK kartu su IVBA ir IVMB viename inhaliatoriuje yra veiksmingi gydant sergančiuosius vidutinio sunkumo arba sunkia LOPL, ypač su pasikartojančiais ligos paūmėjimais. Trigubos terapijos veiksmingumą lyginant su gydymu IVMB arba iGK/IVBA, arba IVMB/IVBA deriniais, įrodyta, kad triguba terapija ne tik pagerina plaučių funkciją ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, bet ir sumažina greito veikimo bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų poreikį bei paūmėjimų dažnį.

Parengta pagal: Vanfleteren L, Fabbri LM, Papi A, Petruzzelli S, Celli B. Triple therapy (ICS/LABA/LAMA) in COPD: time for a reappraisal. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018; 13:3971–81.