

Eru tengsl á milli innúðastera og lungnabólgu?

Gunnar Guðmundsson

lungnadeild Landspítala og
læknadeild Háskóla Íslands,
Landspítala E7 Fossvogi
ggudmund@landspitali.is



Innúðasterar eru mikilvæg meðferð við astma og vinna á bólgu í stórum loftvegum þar sem frumur ónæmiskerfisins koma við sögu en einnig frumur sem mynda vegg loftvegarins eins og þekjufrumur og sléttar vöðvafrumur. Sterarnir hafa þannig mjög víðtæk áhrif í meingerð astma og hemja margskonar bólguviðbrögð sem eiga sér stað. Því er ábending fyrir notkun þeirra á öllum stigum astma nema hugsanlega hjá þeim sem eru með mjög vægan astma, til dæmis við áreynslu.¹ Í langvinnri lungnateppu er bólgusvörðunin af öðrum toga en í astma. Þar er fyrst og fremst daufkyrningabólga en einnig eru lungnablöðruáfrumur áberandi sem og CD4- og CD8-jákvæðar eitilfrumur.² Fjöldamargar rannsóknir hafa sýnt að innúðasterar eiga eingöngu við hjá þeim sem komnir eru með langvinna lungnateppu á háu stigi þannig að einnar sekúndu fráblástur sé orðinn minni en 50% af áætluðu gildi.³ Að auki þurfa þeir að hafa mikil einkenni með tíðum versnunum á öndunarfæraeinkennum. Með því er átt við að sjúklingar leiti aðstoðar heilbrigðisstarfsmanns að jafnaði einu sinni til tvisvar á ári vegna versunar á öndunarfæraeinkennum eins og hósta, slímuppgangi og mæði. Þannig eru skilmerki fyrir notkun innúðastera þrengri í langvinnri lungnateppu en í astma.³ Snemma í rannsóknum á ábendingum fyrir notkun innúðastera í langvinnri lungnateppu kom í ljós að þeim virtist fylgja aukin hætta á lungnabólgu samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Gerðar hafa verið safngreiningar sem sýna allt að 70% aukningu á lungnabólgu hjá þeim sem voru á innúðasterum að staðaldri.⁴

Cochrane-hópurinn birti nýlega greiningu á rannsóknum sem gerðar hafa verið á gagnsemi innúðastera í langvinnri lungnateppu.⁵ Þeir greindu alls 43 rannsóknir og voru fleiri rannsóknir til fyrir flútíkason (26 talsins; n = 21,247) en fyrir

búdesóníð (17 talsins; n = 10,150). Flútíkason jók tíðni lungnabólgu sem þarfnaðist sjúkrahúsinnlagnar (áhættuhlutfall 1,78, 95%, öryggisbil 1,50-2,12). Búdesóníð jók einnig líkur á lungnabólgu sem þarfnaðist sjúkrahúsinnlagnar (áhættuhlutfall 1,62, 95% öryggisbil 1,00-2,62). Fyrri greining hafði skoðað meðferð með samsettum lyfjum sem innihéldu innúðastera í bland við langvirk betaadrenvirk lyf. Þær rannsóknir sýndu samanlagt gagnsemi þessara lyfja til þess að fækka versnunum og var áhættuhlutfall 0,73 (95% öryggisbil 0,69-0,-78).⁶ Að meðaltali fengu þátttakendur í þessum rannsóknum eina til tvær versnanir á ári sem sem þýðir að með þessum lyfjum má forða sjúklingum frá einni versnun á tveggja til fjögurra ára fresti. Þessi lyf bættu einnig lífsgæði, drógu úr einkennum og bættu lungnastarfsemi. Notkun þeirra fylgdi aukin áhætta lungnabólgu með áhættuhlutfalli 1,62 (95% öryggisbil 1,36-1,94). Þeir gátu ekki greint mun á áhættu eftir skammti og gerðu ekki upp á milli mismunandi tegunda af samsettum innúðalyfjum.^{5,6}

Árið 2013 birtust einnig rannsóknir sem byggðu á stórum sjúklinga- og lyfjagagnagrunnum og könnuðu tengsl innúðastera og lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Rannsókn frá Québec í Kanada á 163.514 sjúklingum sýndi áhættuhlutfall á að fá lungnabólgu vera 1,69 (95% öryggisbil 1,63-1,75). Áhættan hélst með langtímanotkun og var horfin sex mánuðum eftir að notkun þeirra lauk. Áhættan var meiri með flútíkason en búdesóníð og var skammtabundin.⁷ Rannsókn frá Svíþjóð sem fylgdi eftir 9893 sjúklingum með langvinna lungnateppu bar saman sjúklinga meðhöndlaða með búdesóníð/formóteról við þá sem fengu flútíkason/salmeteról. Niðurstaðan var sú að meiri líkur voru á að fá lungnabólgu og leggjast inn á sjúkrahús hjá þeim sem notuðu flútíkason/salmeteról og var áhættuhlutfallið 1,73 (95% öryggisbil 1,57-1,90) fyrir lungnabólgu og 1,74 (95% öryggisbil 1,56-1,94) fyrir innlögn á sjúkrahús.⁸

Mikilvægt er fyrir lækna að muna eftir því að ein aukaverkun innúðastera hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu er aukin tíðni lungnabólgu. Ráðlagt er

að fylgja klínískum leiðbeiningum um notkun innúðastera og ekki gefa þá sjúklingum sem ekki uppfylla þau skilyrði sem sett eru fram þar. Ef sjúklingar sem uppfylla skilyrði fyrir notkun þeirra eru að fá endurteknar lungnabólgur er rétt að hætta notkun innúðastera og gefa eingöngu langverkandi betaadrenvirk lyf í stað samsettra lyfja. Ef mikilvægt er talið að gefa innúðastera er rétt að nota fremur búdesóníð/formóteról en flútíkason/salmeteról. Rétt er að muna að þessar leiðbeiningar gilda fyrir sjúklinga með langvinna lungnateppu. Að minnsta kosti ein rannsókn hefur sýnt fram á aukna tíðni lungnabólgu hjá sjúklingum með astma.⁹ Það var eingöngu hjá þeim sem voru á háum skömmtum af innúðasterum. Hér er því komin enn ein ástæða fyrir því að nota alltaf lægstu mögulega skammta sem duga til að halda einkennum niðri hjá sjúklingum með astma.

Heimildir

1. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 3: 343-73. doi: 10.1183/09031936.00202013
2. Jen R, Rennard SI, Sin DD. Effects of inhaled corticosteroids on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7: 587-95. doi: 10.2147/COPD.S32765
3. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 347-65. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP
4. Loke YK, Kwok CS, Wong JM, Sankaran P, Myint PK. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality from pneumonia: meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2013; 67: 477-87. doi: 10.1111/ijcp.12120
5. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochr Datab Syst Rev* 2014; 3: CD010115.
6. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Holmes R, Normansell R. Combined corticosteroid and long-acting beta₂-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochr Datab Syst Rev* 2013; 11: CD003794. doi: 10.1002/14651858.CD003794.pub4
7. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax* 2013; 68: 1029-36. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202872
8. Janson C, Larsson K, Lisspers KH, Ställberg B, Stratelis G, Goike H, et al. Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroid and long acting β_2 agonist: observational matched cohort study (PATHOS). *BMJ* 2013; 346: f3306. doi: 10.1136/bmj.f3306
9. McKeever T, Harrison TW, Hubbard R, Shaw D. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study. *Chest* 2013; 144: 1788-94. doi: 10.1378/chest.13-0871