

«Τα πολλά πρόσωπα της φλεγμονής του βρογχικού άσθματος»

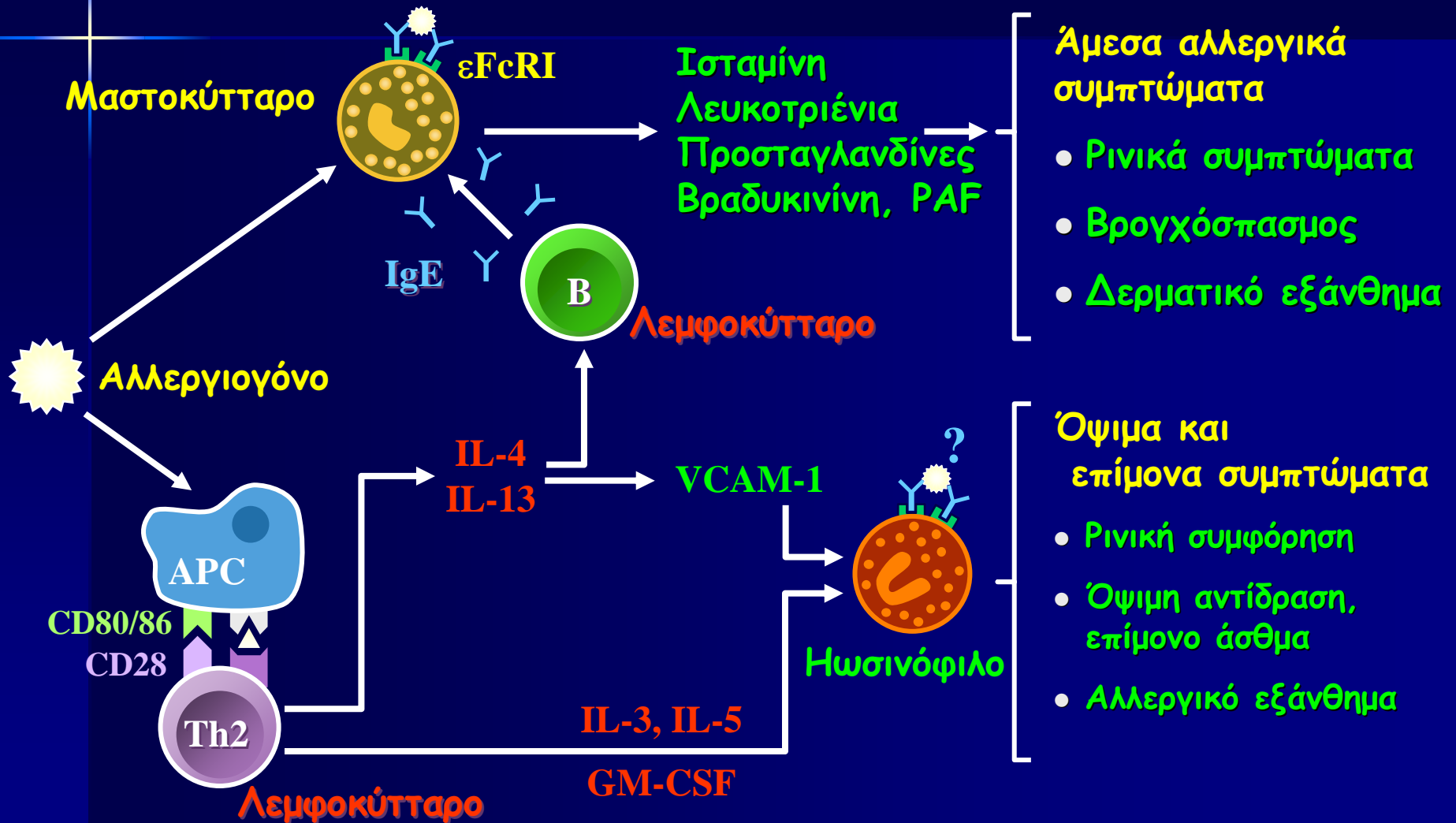
*Νικολέττα Ροβίνα
Πνευμονολόγος, Επιμελήτρια Β
1η Παν/κή Πνευμονολογική Κλινική
ΓΝΝΘΑ «η Σωτηρία»*



Ορισμός του άσθματος

- Το άσθμα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών, όπου πολλά κύτταρα και κυτταρικά στοιχεία συμμετέχουν
- Η χρόνια φλεγμονή οδηγεί σε αυξημένη υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών, η οποία οδηγεί σε υποτροπιάζοντα επεισόδια συριγμού, δύσπνοιας, βάρους στο στήθος και βήχα, ιδιαίτερα τη νύκτα ή τις πρωινές ώρες
- Τα επεισόδια αυτά χαρακτηρίζονται συνήθως από κυμαινόμενη στένωση των αεραγωγών, η οποία συνήθως είναι αναστρέψιμη αυτόματα ή μετά από θεραπεία

Η φλεγμονή των αεραγωγών έχει ΔΥΟ μονοπάτια



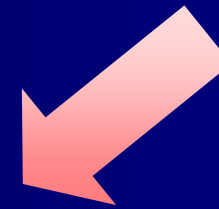
Η φλεγμονή των αεραγωγών έχει ΔΥΟ μονοπάτια

Τα ICS, ακόμα και στις υψηλότερες δόσεις, δεν αναστέλλουν τη δράση των λευκοτριενίων

Τα CysLTs είναι σημαντικά στην ασθματική φλεγμονή



Ευαίσθητοι στα στεροειδή διαμεσολαβητές



Αναστολείς λευκοτριενίων



Καταστέλλουν τη φλεγμονή των CysLTs



Εισπνεόμενα στεροειδή

Εμποδίζουν τους μεσολαβητές που είναι ευαίσθητοι στα ICS



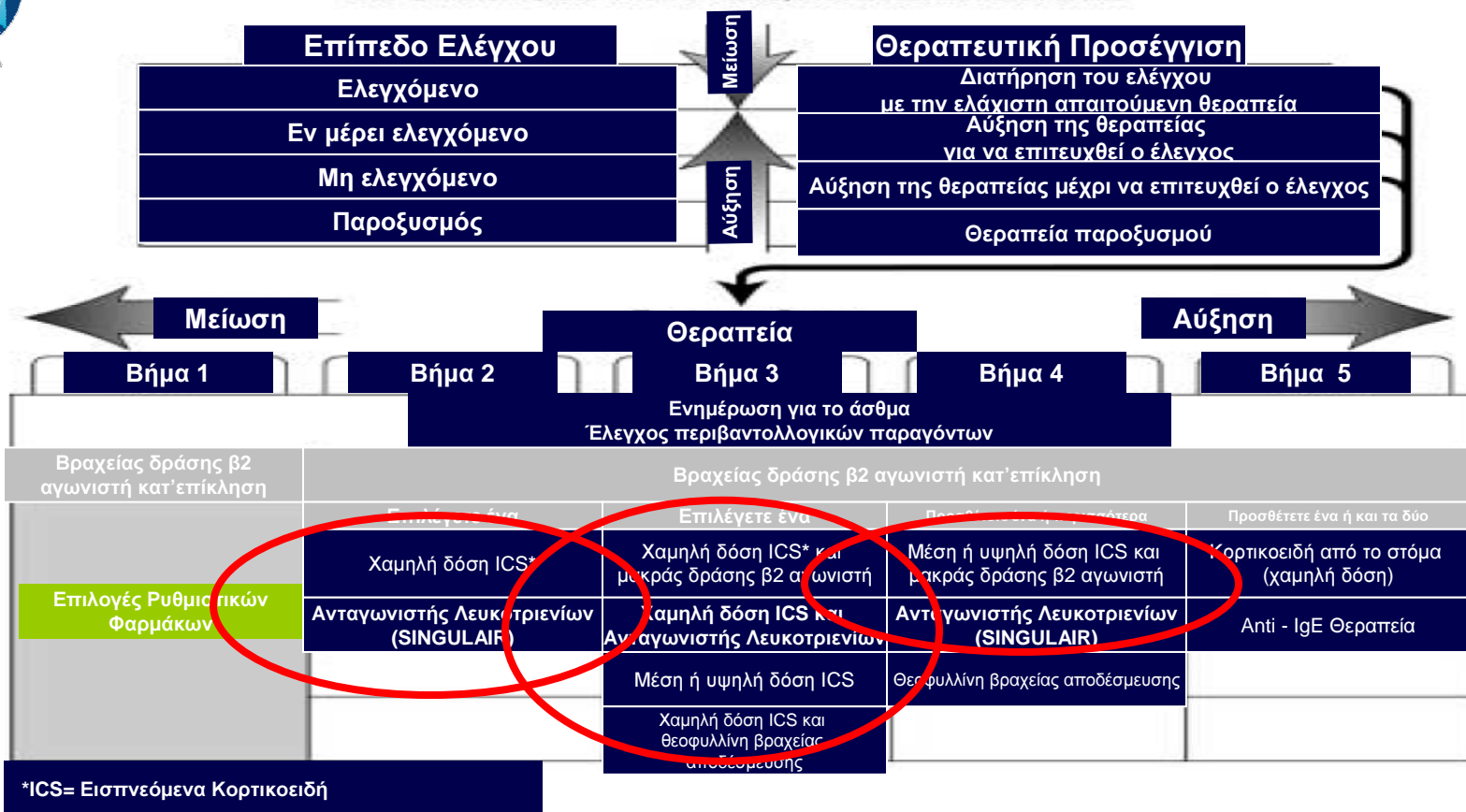
Peters-Golden M et al. J Allergy Clin Immunol 2003

Bisgaard H Allergy 2001

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ



Αντιμετώπιση του Άσθματος Βασισμένη στο Επίπεδο Ελέγχου
Για παιδιά άνω των 5 ετών, Εφήβους και Ενήλικες



Εναλλακτικές Θεραπείες Ελέγχου συμπεριλαμβάνουν εισπνεόμενα αντιχολινεργικά, συστηματική χορήγηση βραχείας δράσης β2 αγωνιστών από το στόμα, ορισμένους β2 αγωνιστές μακράς δράσης και βραχείας δράσης θεοφυλλίνη. Συστηματική δοσολογία με βραχείας και μακράς δράσης β2 αγωνιστές δεν συνιστάται εκτός εάν συνοδεύεται από συστηματική χρήση εισπνεόμενου κορτικοειδούς.

Άσθμα: η πραγματικότητα

Ασθενείς που επιτυγχάνουν έλεγχο του άσθματος

Μόνο 5% των ασθενών

επιτυγχάνει τον έλεγχο κατά GINA!!!

Χωρίς έλεγχο



Επαρκής έλεγχος



Άσθμα: η πραγματικότητα

Οι μεγάλες κλινικές μελέτες μπορεί να δίνουν πληροφορίες που ίσως απέχουν από την πραγματικότητα της κλινικής πράξης, π.χ

- Οι περισσότερες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες είναι μελέτες αποτελεσματικότητας και ασφάλειας (ομογενοποιημένος πληθυσμός μελέτης, σαφής καθορισμός φαρμακευτικών σκευασμάτων/δόσεων, έλεγχος συμμόρφωσης)

Τυπικός ασθματικός ασθενής [.....]

- >45 ετών
- Αλλεργική ρινίτιδα
- Καπνιστής
- Παχύσαρκος
- Κακή συμμόρφωση



Υπάρχει αναγκαιότητα για μελέτες που ν'αντικατοπτρίζουν τις συνθήκες του «πραγματικού κόσμου»

ΓΙΑΤΙ:

- Για να απαντήσουν σε πραγματικά ερωτήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς και οι κλινικοί γιατροί
- Χρησιμοποιούν ευρύτερα κριτήρια εισαγωγής και συμπεριλαμβάνουν ασθενείς με διάφορους «φαινότυπους»
- Σε ιδανικές συνθήκες, οι μελέτες αυτές αξιολογούν τελικά σημεία που είναι σημαντικά για τους ασθενείς (επιβίωση, λειτουργική κατάσταση, ποιότητα ζωής, κόστος θεραπείας)
- Λαμβάνεται υπ' όψιν η πραγματική κατάσταση και ο τρόπος ζωής του ασθενούς, ιδιαίτερα οι αδυναμίες του (π.χ. κάπνισμα), οι φόβοι του (κορτιζόνη) και η πιθανή δυσκολία συμμόρφωσης (εισπνεόμενα)

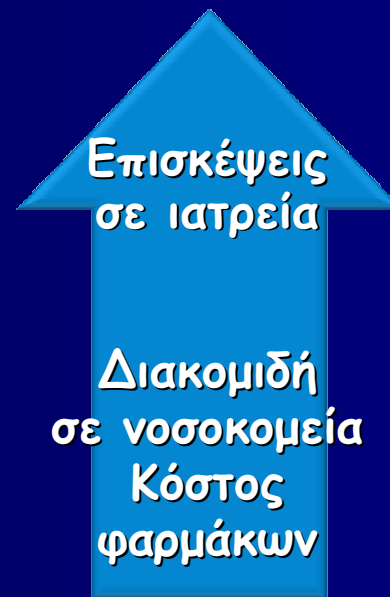
..και ίσως υπάρχει αναγκαιότητα αλλαγής των οδηγιών για τη θεραπεία του άσθματος..

■ Το άσθμα παρέμεινε μη καλά ελεγχόμενο:

94,7% δεν κάλυψαν τα κριτήρια ελέγχου της GINA (AIRE Study)¹

51% δεν κάλυψαν τα κριτήρια ελέγχου της GINA παρ' όλο που λάμβαναν αγωγή με ICS και LABA (INSPIRE study)²

■ Ασθενείς με συνυπάρχουσα αλλεργική ρινίτιδα και άσθμα:



1. Rabe KF et al. *Eur Respir J*. 2000;16:802–807. 2. Partridge MR et al. *BMC Pulm Med*. 2006;6:13. doi:10.1186/1147–2466-6-13. 3. Thomas M et al. *Pediatrics*. 2005;115(1):129–134. 4. Kang H-Y et al. *Yonsei Med J*. 2008;49(4):521–529. 5. Price D et al. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:282–287. 6. LaForest L et al. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005;136:281–286. 7. Valovirta E et al. *BMC Pulm Med*. 2006;6(suppl 1):S3.

Σε σχέση με τη θεραπεία του άσθματος οι μελέτες Real-World υποδεικνύουν την προσθήκη ανταγωνιστών λευκοτριενίων

ΓΙΑΤΙ:

- Η per-os λήψη διευκολύνει τη συμμόρφωση
- Επιτρέπει την πρόσβαση της δραστικής ουσίας στις μικρές αναπνευστικές οδούς (small airways)
- Οι LTRA's δρουν διαφορετικά και συμπληρωματικά με τα ICS
- Δρουν και στη ρινίτιδα και στο άσθμα
- Δεν επηρεάζεται σημαντικά η δράση τους από το κάπνισμα και την παχυσαρκία

«Real-World Μελέτες» με μοντελουκάστη

Μελέτη MONICA¹

Δραστηκότητα - Αποτελεσματικότητα του montelukast σε όχι καλά ελεγχόμενους ενήλικες ασθματικούς υπό αγωγή με ICS ή ICS + LABA

Μελέτη MARS²

Δραστηκότητα - Αποτελεσματικότητα του montelukast σε μη καλά ελεγχόμενους ασθματικούς υπό αγωγή με ICS ή ICS + LABA

Μελέτη RADAR³

Δραστηκότητα - Αποτελεσματικότητα του montelukast σε μη καλά ελεγχόμενους ασθματικούς με αλλεργική ρινίτιδα υπό αγωγή με ICS ή ICS + LABA

MONICA=MONtelukast In Chronic Asthma; **MARS**=Montelukast combined with fixed Associations in Real life Survey; **RADAR**=SingulaiR in Asthma anD Allergic Rhinitis study.

1. Virchow JC et al. *Respir Med*. doi:10.1016/j.rmed.2009.11.022. 2. Korn D et al. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(2):489–497. 3. Keith PK et al. *Can Respir J*. 2009;16(suppl A):17A–24A.

Μελέτη ΜΟΝΙΣΑ

Οργάνωση μελέτης και Μέθοδοι

■ Σχεδιασμός

- Πολυκεντρική (290 ιατρεία), ανοικτή μελέτη

■ Ασθενείς

- Ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών με ήπιο έως μέτριας βαρύτητας άσθμα μη καλά ελεγχόμενο υπό θεραπεία με ICS ή ICS + LABA

■ Αγωγή

- 6 μήνες θεραπεία με montelukast 10 mg ημερησίως σαν προσθήκη στην υπάρχουσα θεραπεία

■ Έλεγχος αποτελεσματικότητας

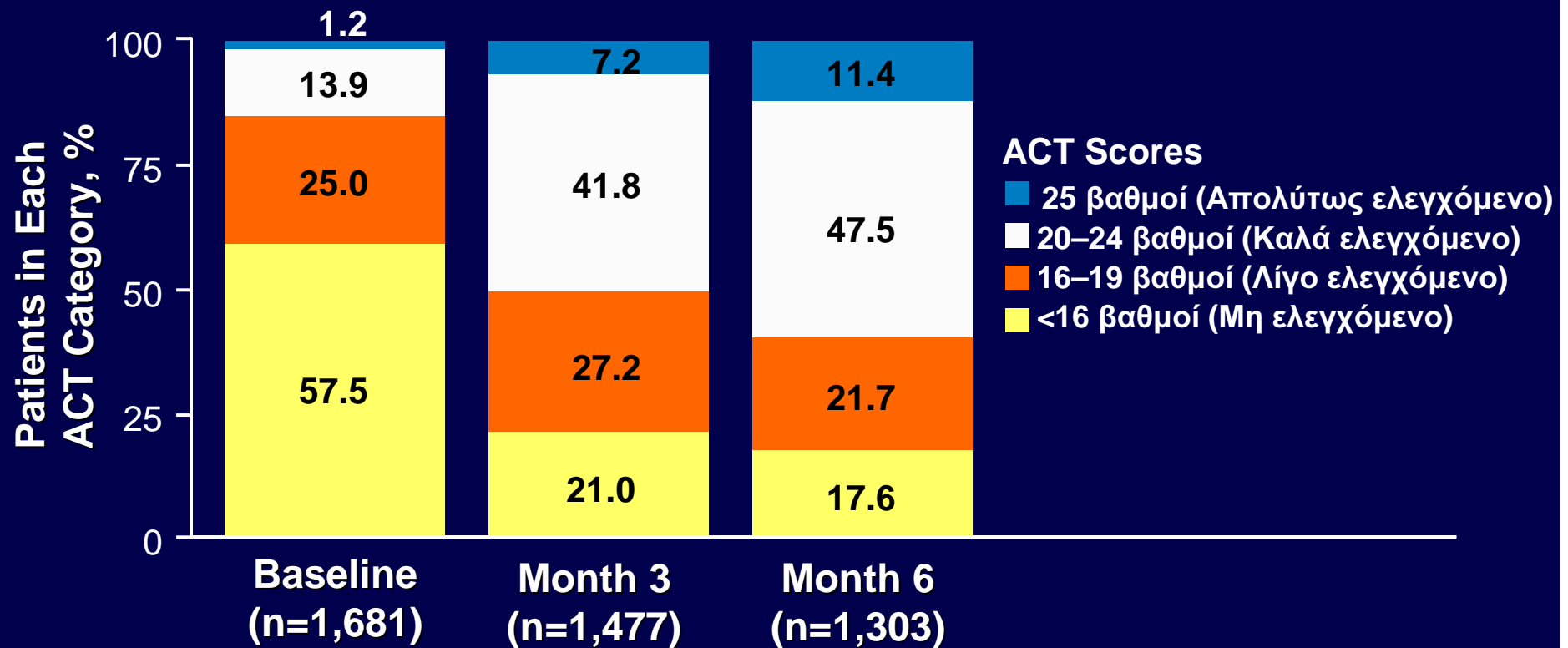
- Στην αρχή, μετά από 3 και μετά από 6 μήνες
- Παράμετροι: ACT scores, MiniAQLQ, FEV1 και PEF

^aConcomitant medications included short-acting β -agonists, ICS, LABA, fixed combinations of ICS and LABA, theophylline, or, in some cases, oral corticosteroids.

1. Virchow JC et al. *Respir Med*. doi:10.1016/j.rmed.2009.11.022.

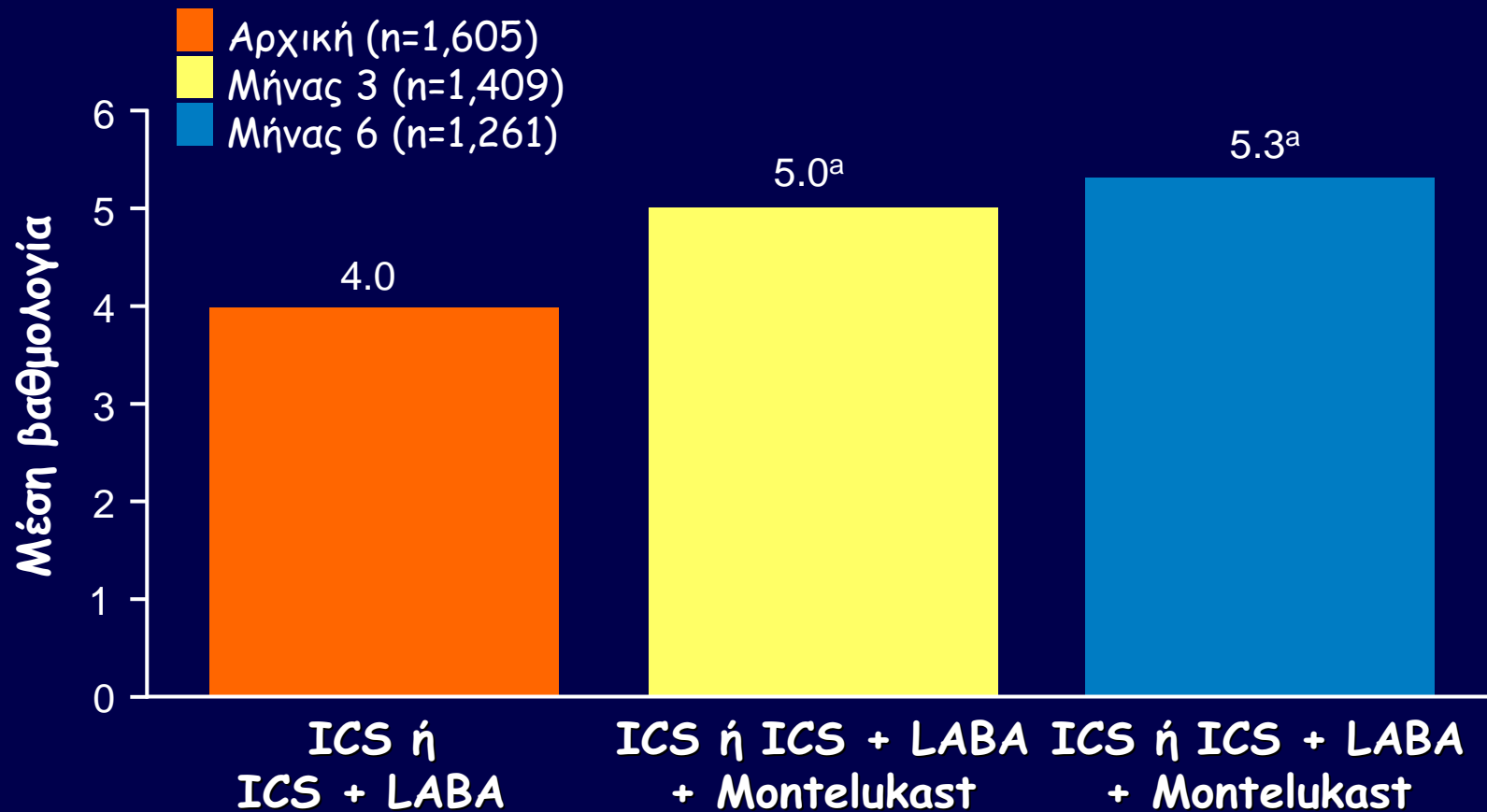
MONICA Trial

Βελτίωση της βαθμολογίας ACT με την προσθήκη Montelukast



- **Primary end point:** Mean ACT score improved significantly between baseline (14.6 ± 4.6) and Month 6 (19.4 ± 4.4) with add-on montelukast ($P < 0.0001$).

Βελτίωση του MiniAQLQ με την προσθήκη Montelukast

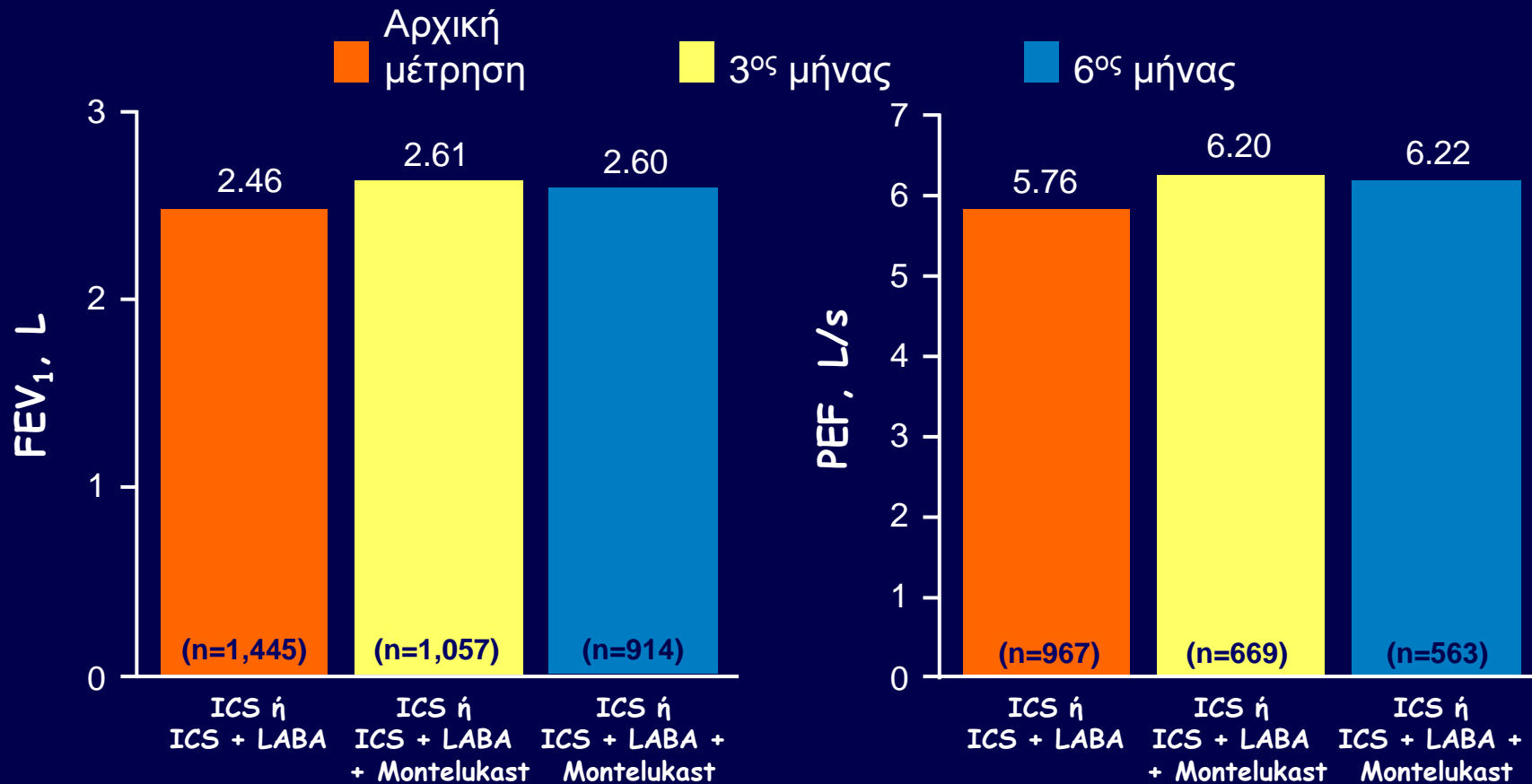


^a $P < 0.0001$ vs baseline.

1. Virchow JC et al. *Respir Med*. doi:10.1016/j.rmed.2009.11.022.

MONICA Trial

Βελτίωση στην αναπνευστική λειτουργία με την προσθήκη Montelukast

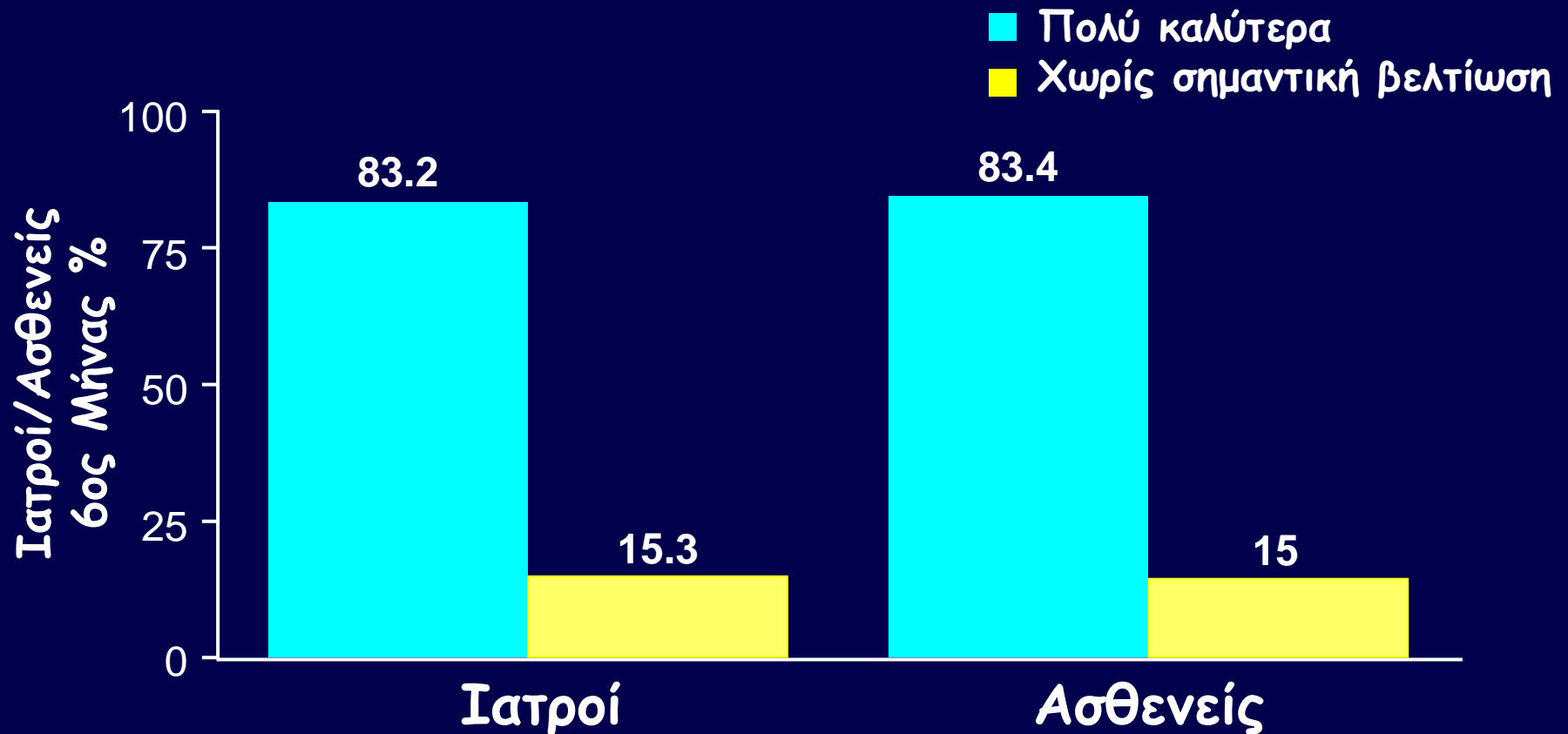


^a $P < 0.0001$ vs baseline.

1. Virchow JC et al. *Respir Med*. doi:10.1016/j.rmed.2009.11.022.

MONICA Trial

Συνολική βελτίωση του άσθματος με την προσθήκη Montelukast



1. Virchow JC et al. *Respir Med*. doi:10.1016/j.rmed.2009.11.022.

Μελέτη MARS

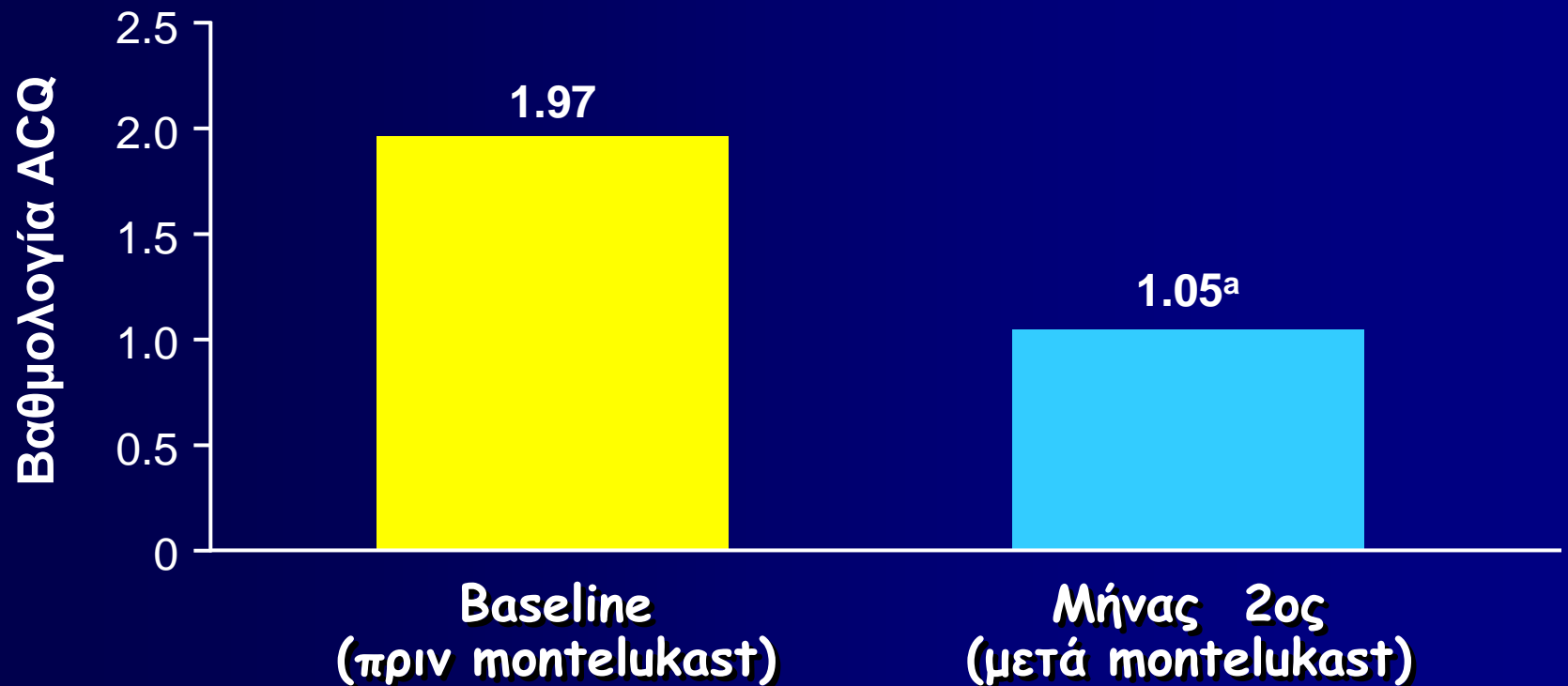
Οργάνωση Μελέτης και Μέθοδοι

- **Σχεδιασμός**
 - Πολυκεντρική (ιατρεία Βελγίου), ανοικτή μελέτη
- **Αντικείμενο**
 - Να διερευνηθεί η επίδραση της προσθήκης montelukast σε ασθενείς με μη ελεγχόμενο άσθμα με ή χωρίς ρινίτιδα υπό ICS + LABA^a
- **Αγωγή**
 - 2 μήνες με montelukast 4 mg, 5 mg, ή 10 mg ημερησίως σαν προσθήκη σε ICS + LABA
- **Παράμετροι ελέγχου:** αλλαγές στο ACQ score (Asthma Control Questionnaire)

^aBudesonide + formoterol turbohaler or fluticasone + salmeterol dry-powder inhaler.
Korn D et al. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(2):489–497.

MARS

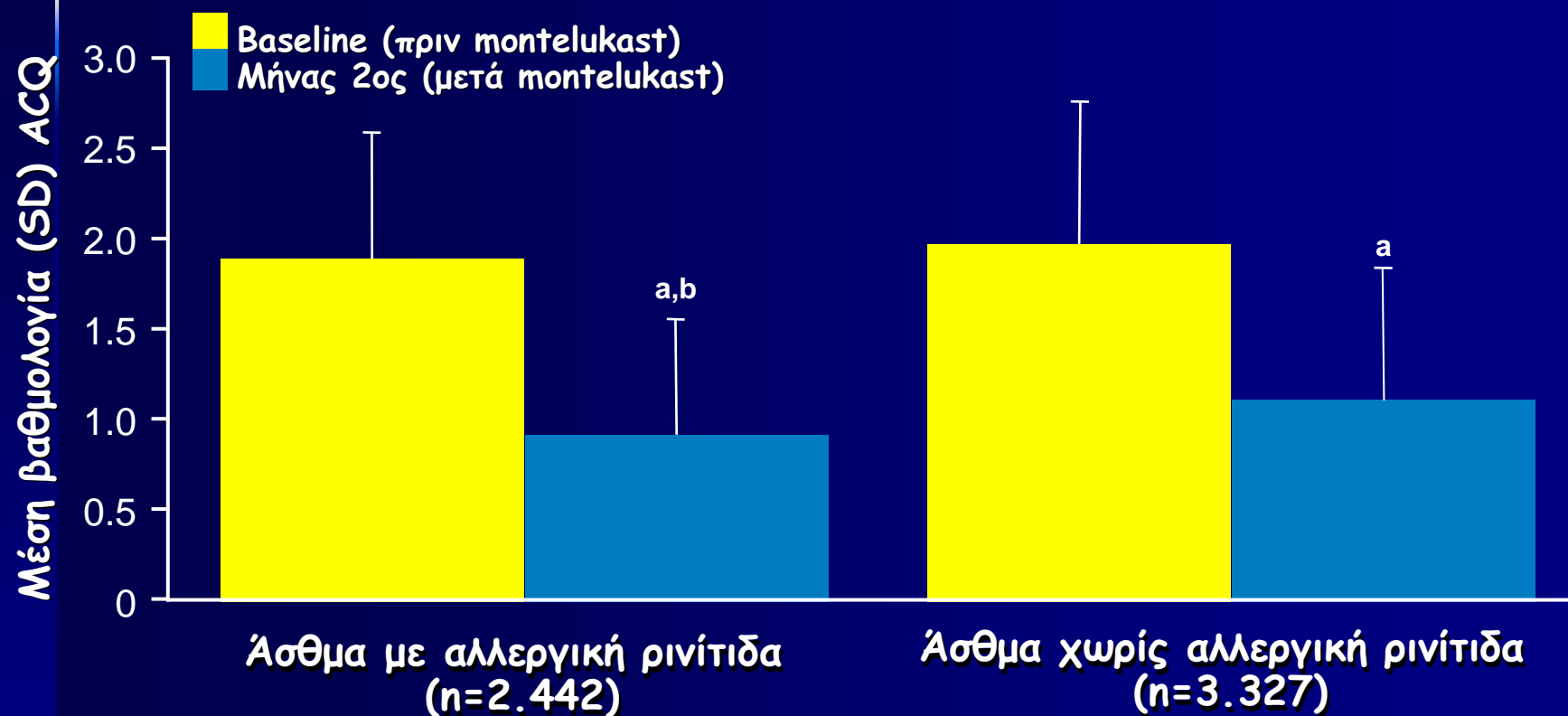
Βελτίωση της βαθμολογίας ACQ



^a $P < 0.001$ vs baseline. N=5,769. Korn D et al. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(2):489–497

MARS

Βελτίωση της βαθμολογίας ACQ σε ασθενείς με άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα



^a $P < 0.001$ vs baseline; ^b $P < 0.001$ vs patients without allergic rhinitis. N=5,769.
Korn D et al. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(2):489–497.

Μελέτη RADAR

Οργάνωση μελέτης και Μέθοδοι

■ Σχεδιασμός

- Πολυκεντρική (γενικοί ιατροί Καναδά), ανοικτή μελέτη

■ Αντικείμενο

- Να διερευνηθεί η επίδραση της προσθήκης montelukast σε ασθενείς με μη ελεγχόμενο άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα υπό ICS + LABA^a

■ Θεραπεία

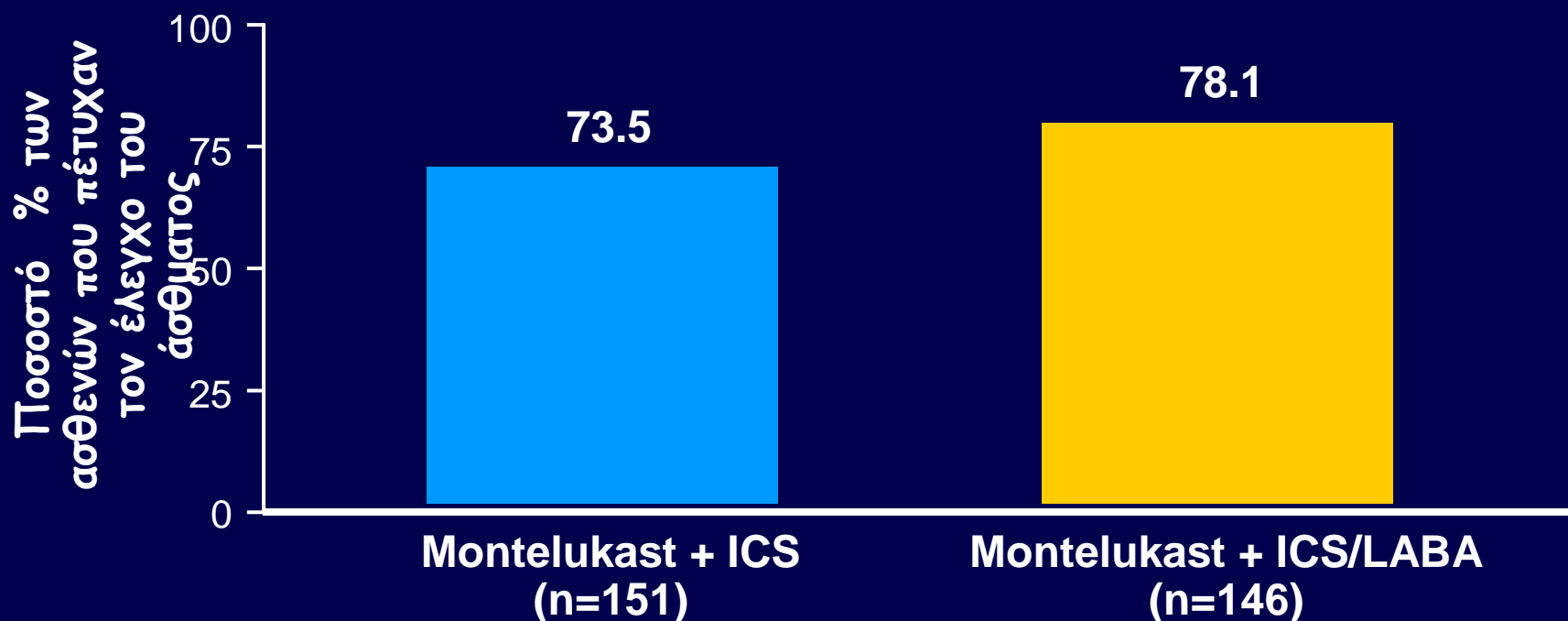
- 8 εβδομάδες θεραπείας με montelukast 10 mg ημερησίως προστιθέμενο σε αγωγή με ICS ή σε ICS + LABA

■ Παράμετροι ελέγχου

- Αλλαγές σε ACQ score και σε MiniRQLQ scores

RADAR

Βελτίωση ελέγχου Άσθματος την 8^η εβδομάδα

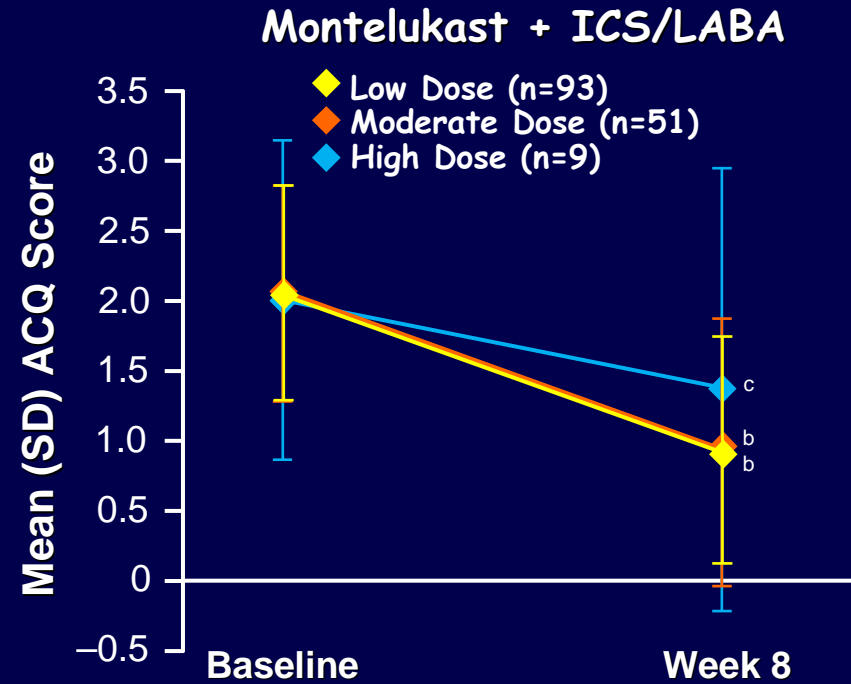
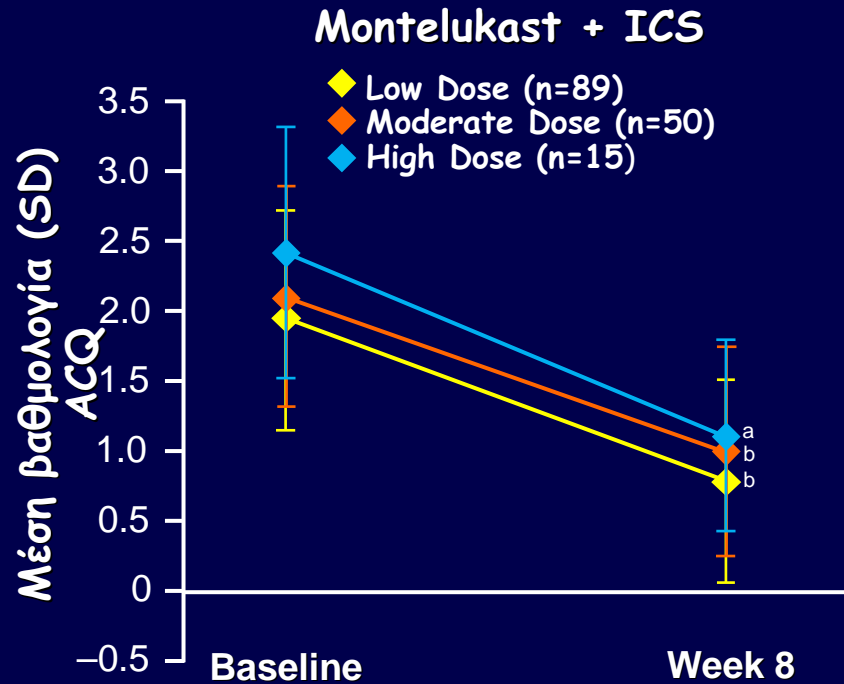


Έλεγχος του άσθματος: σημαντική βελτίωση σε σχέση με την αρχική κατάσταση την 8^η εβδομάδα και στις 2 ομάδες μελέτης ($P < 0.001$)

Keith PK et al. *Can Respir J*. 2009;16(suppl A):17A–24A.

RADAR

Βελτίωση ελέγχου άσθματος την 8^η εβδομάδα (ACQ Score)



- **Σημαντική βελτίωση σε ACQ scores**
 - ✓ Σε όλες τις ICS δόσεις ($P < 0.001$)
 - ✓ Σε όλες τις ICS + LABA δόσεις ($P < 0.001$)
 - ✓ Σε όλες τις ομάδες ασθενών με ICS and ICS + LABA ($P < 0.001$)

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED 1812

MAY 5, 2011

VOL. 364 / NO. 18

Leukotriene Antagonists as First-Line or Add-on
Asthma-Controller Therapy

The ELEVATE Trials

Αποτελεσματικότητα της
μοντελουκάστης ως πρώτης γραμμής
θεραπεία ελέγχου αλλά και ως
συνδυασμένη θεραπεία

Σχεδιασμός και μέθοδοι

- **Σχεδιασμός**
 - 2 παράλληλες ανοικτές μελέτες, διάρκεια 2-έτη, σε πραγματικές συνθήκες
- **Αντικείμενο Στόχος**
 - Να καταγραφεί η αποτελεσματικότητα του Μοντελούκαστ σε ασθματικούς ασθενείς σε 53 πρωτοβάθμια ιατρεία στο Ην.Βασίλειο
 - **Ασθενείς**
 - Ηλικίας 12-80 ετών με διάγνωση άσθματος
 - Πρώτης γραμμής θεραπεία ελέγχου σε ασθενείς με αναπνευστικά συμπτώματα
 - ♦ Σε συνδυασμένη θεραπεία ≥ 12 εβδομάδων σε ασθενείς που δεν ελέγχονται πλήρως με ICS (ACQ ≥ 1 , MiniAQLQ ≤ 6)
- **Ομάδες Θεραπείας**
- Πρωτης γραμμής θεραπεία:
 - ♦ SNA
 - ♦ ICS
 - Συνδυασμένη θεραπεία:
 - ♦ Λαμβάνει θεραπεία με ICS + LTRA
 - ♦ Λαμβάνει θεραπεία με ICS + LABA

^aLTRAs=montelukast 10 mg once daily or zafirlukast 20 mg twice daily; ICS=beclomethasone dipropionate, budesonide, or fluticasone propionate; LABA=salmeterol or formoterol, or fixed-dose ICS-LABA combinations (fluticasone-salmeterol or budesonide-formoterol).

Concomitant medications included short-acting β -agonists, theophylline, cromoglycate, nedocromil, or ipratropium.

Price D et al. *N Engl J Med.* 2011;364:1695-1707.

ELEVATE²

Πρώτης γραμμής Θεραπεία: Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών

Χαρακτηριστικά	LTRA (n=148)	ICS (n=158)
Ηλικία	47.6 (16.5)	44.1 (16.4)
Καπνίζοντες, %		
Current smoker	25	19
Ex-smoker	37	35
Never smoked	38	46
Mean (\pm SD) PEF reversibility, ^a %	9.2 (10.7)	8.7 (9.2)
Έτη με διάγνωση του άσθματος	8.5 (3-19)	10 (4-16.5)
% ασθενών	Montelukast: 89	Beclomethasone: 93 Budesonide: 5 Fluticasone: 2

SD=standard deviation.

^a128 patients tested in LTRA group and 142 in ICS group.

1. Price D et al. *N Engl J Med.* 2011;364:1695–1707.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Volume 364, Number 19, May 5, 2011

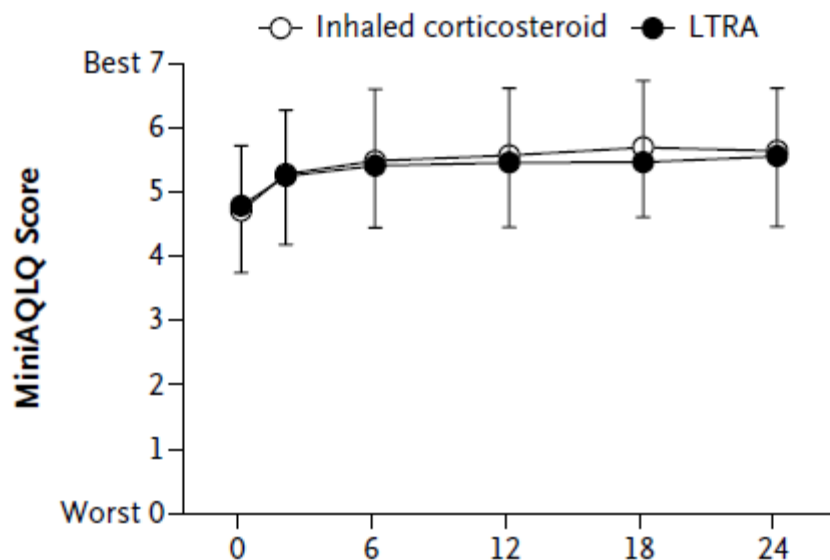
MAY 5, 2011

ISSN: 0029-7875

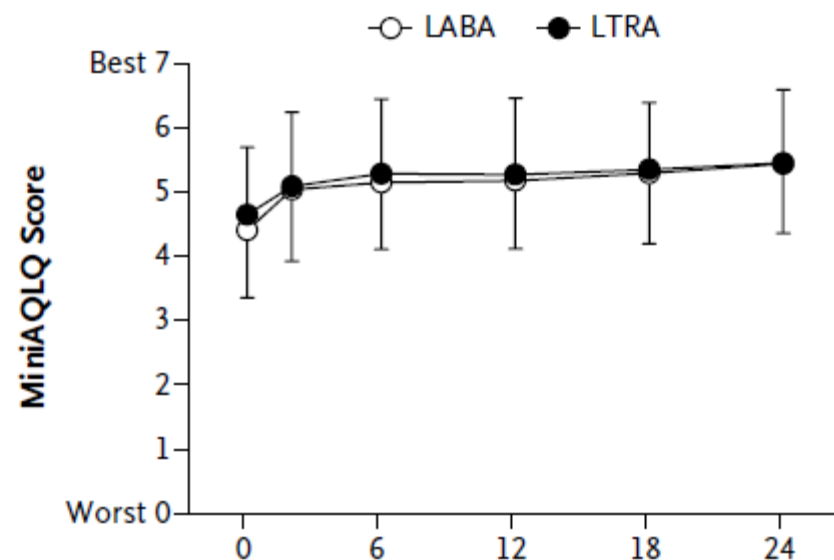
Leukotriene Antagonists as First-Line or Add-on Asthma-Controller Therapy

Αποτελέσματα της 2ετούς μελέτης έδειξαν ότι τα LTRA ήταν εξίσου αποτελεσματικά με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ως πρώτη γραμμή θεραπεία ελέγχου αλλά και εξίσου αποτελεσματικά όταν συνδυάστηκαν με ICS σε σύγκριση με τους LABA

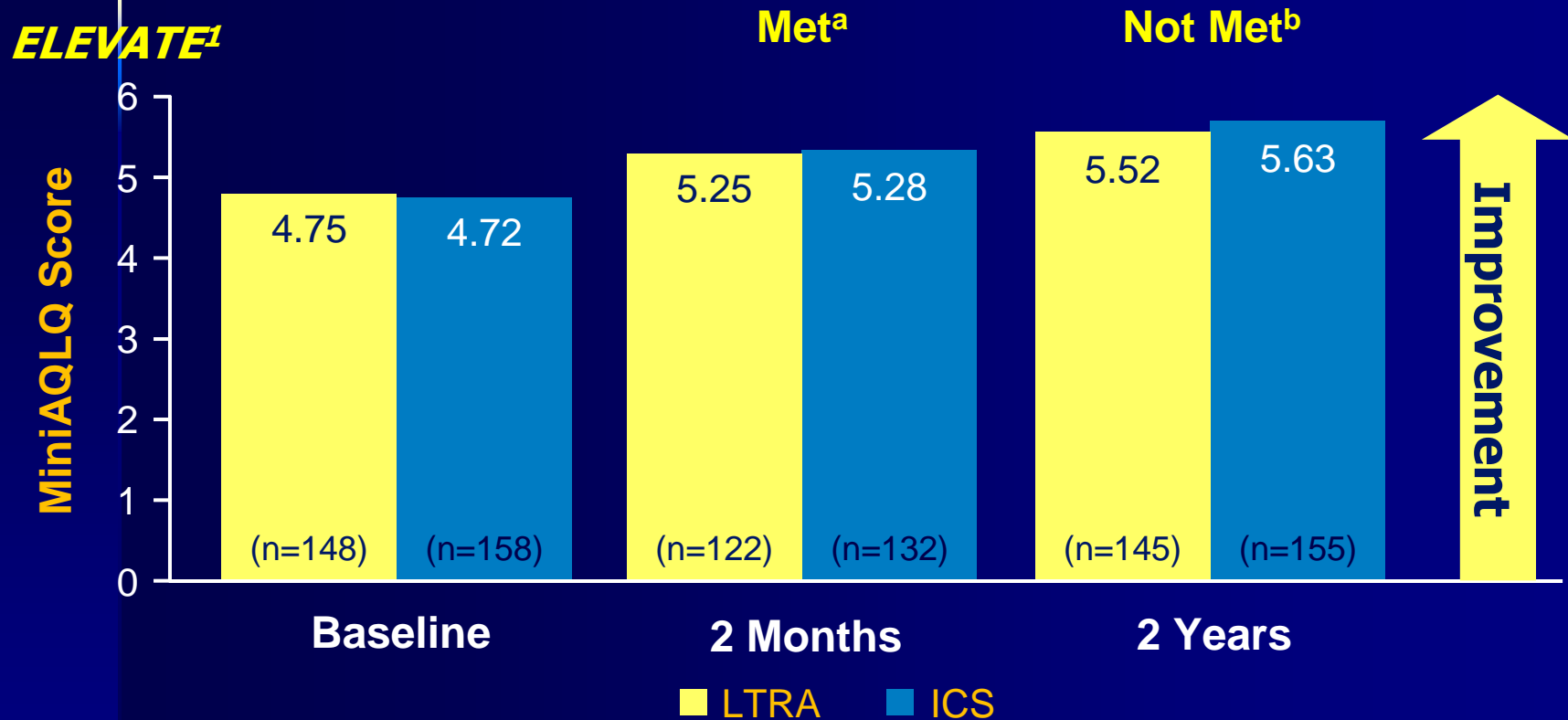
A First-Line Controller Therapy Trial



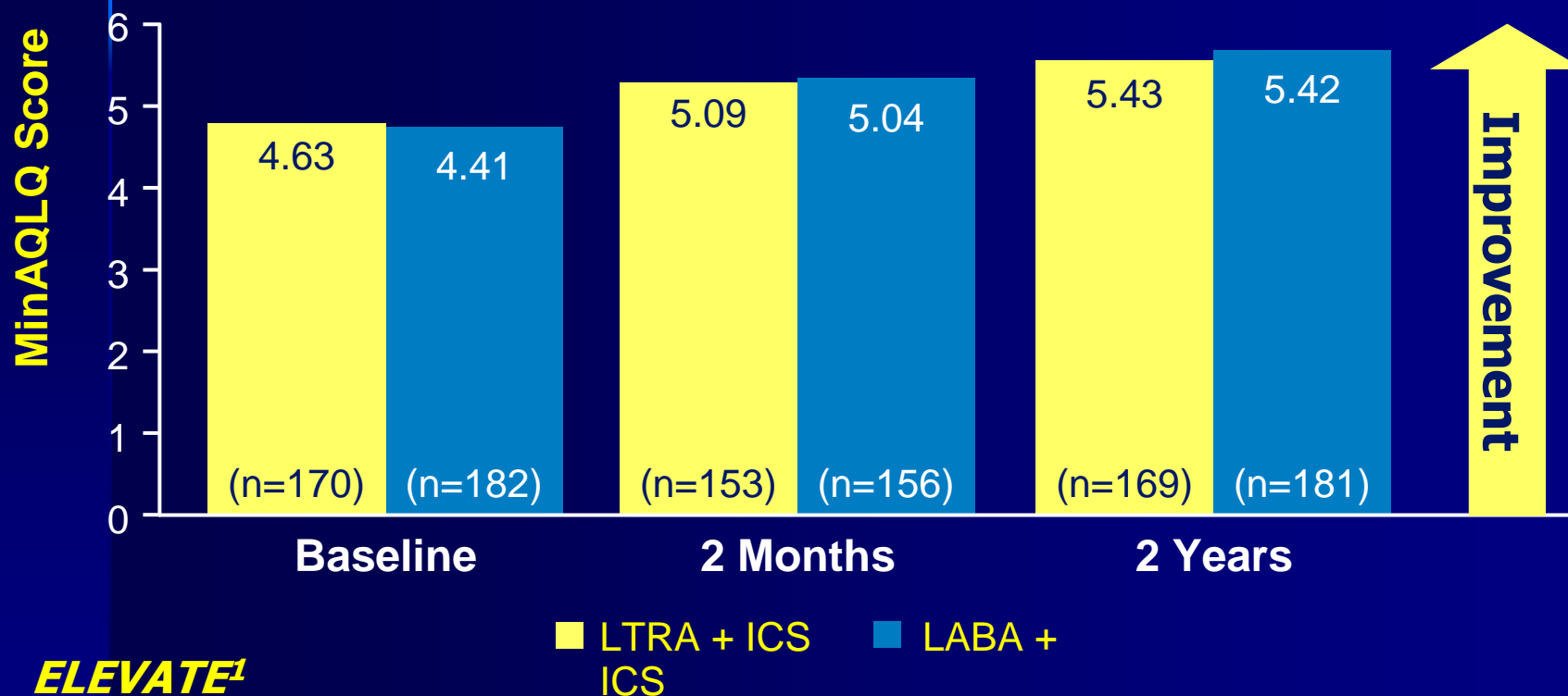
B Add-on Therapy Trial



Πρώτης γραμμής θεραπεία Βελτίωση της ποιότητας ζωής σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο



Συνδυασμένη θεραπεία Βελτίωση της ποιότητας ζωής σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο



Mean difference adjusted for baseline value (95% CI):.

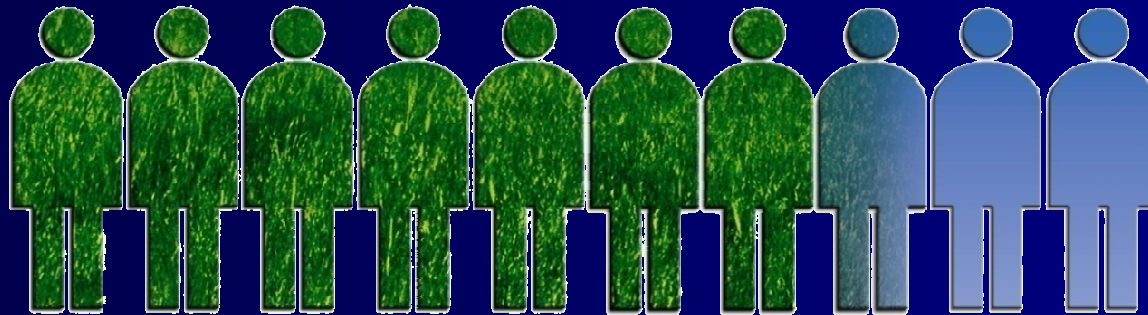
Τυπικός ασθματικός ασθενής [.....]

- >45 ετών
- Αλλεργική ρινίτιδα
- Καπνιστής
- Παχύσαρκος
- Κακή συμμόρφωση



Οι περισσότεροι ασθενείς με άσθμα έχουν αλλεργική ρινίτιδα

Μέχρι και 80% των ασθματικών ασθενών,
έχουν ΑΡ



Όλοι ασθματικοί ασθενείς

Adapted from Bousquet J et al *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(suppl 5):S147–S334; Sibbald B, Rink E *Thorax* 1991;46:895–901;

Leynaert B et al *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:301–304; Brydon MJ *Asthma J* 1996:29–32.

ARIA - Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

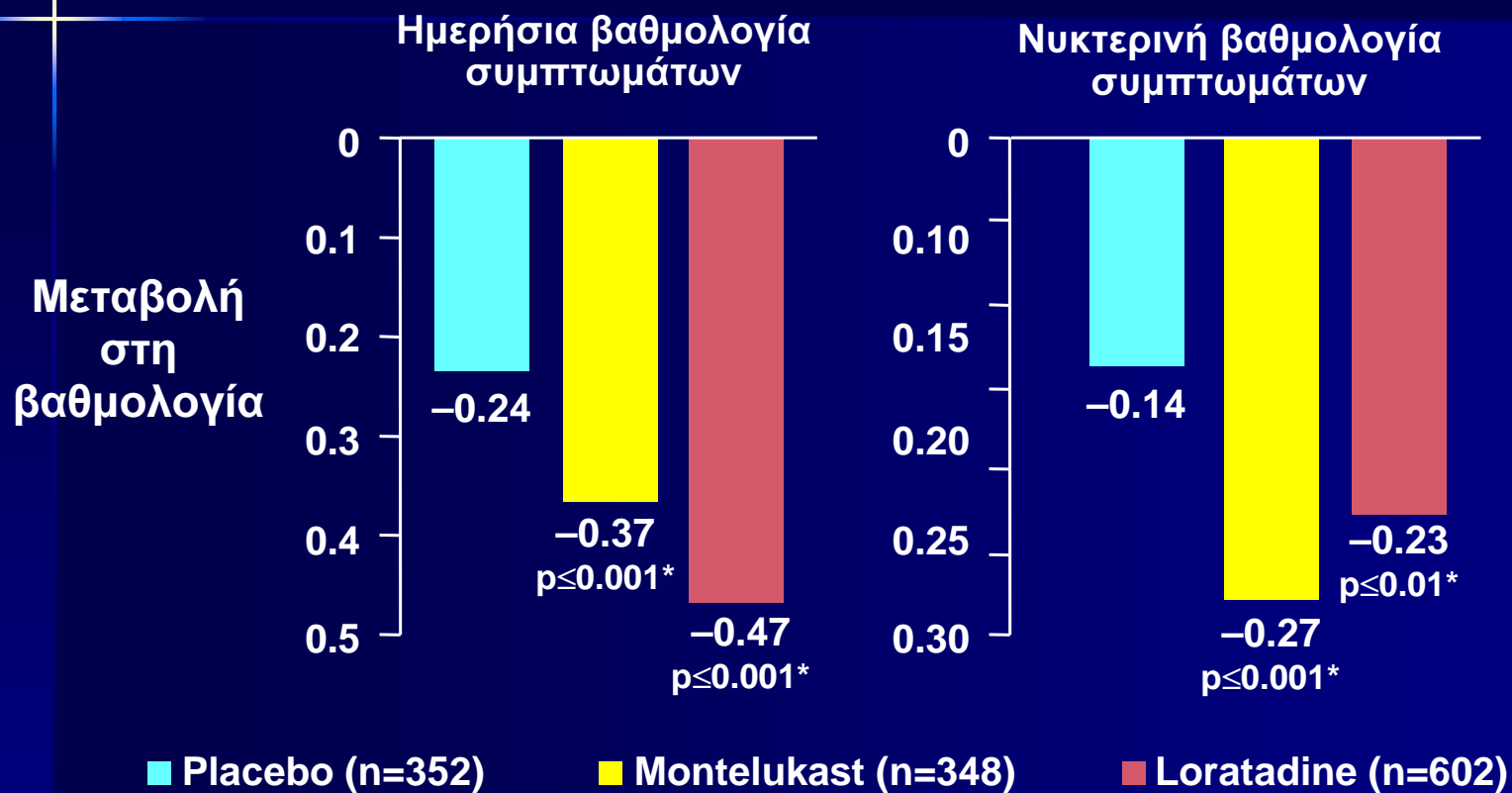
Η θεωρία της «μιας νόσου, ενός
αεραγωγού»

Βασική υπόθεση

Η ρινίτιδα και το άσθμα αποτελούν
εκδηλώσεις μιας γαλολογικής οντότητας
των δυο τμημάτων της αναπνευστικής
οδού



Η Montelukast βελτιώνει τα ημερήσια και νυκτερινά συμπτώματα στην εποχική αλλεργική ρινίτιδα



*vs. placebo

Philip G et al

Clin Exp Allergy 2002; 32:1020-8

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΚΗΣ ΡΙΝΙΤΙΔΑΣ

ARIA 2005



**mild
intermittent**

**moderate
severe
intermittent**

**mild
persistent**

**moderate
severe
persistent**

intra-nasal steroid

SINGULAIR (ειδικα σε ασθματικούς ασθενεις με αλλεργική ρινίτιδα)

local cromone

oral or local non-sedative H1-blocker

intra-nasal decongestant (<10 days) or oral decongestant

allergen and irritant avoidance

immunotherapy

SMOKers with Asthma In Need for
Improved Therapy (SMOKAID Study)

*Καπνιστές με άσθμα, οι οποίοι έχουν ανάγκη
βελτίωσης της θεραπείας τους*

Μελέτη SMOKAID

• Σκοπός

• Να αξιολογηθεί η συσχέτιση ανάμεσα στο κάπνισμα και τα συμπτώματα, καθώς και την ανταπόκριση στην θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοειδή σε ασθματικούς ασθενείς που καπνίζουν.

Σχεδιασμός

• Διασταυρούμενη μελέτη ασθενών στην Γερμανία, Γαλλία και Ηνωμένο Βασίλειο που συμπεριέλαβε στοιχεία από τη βάση δεδομένων NHWS.

Πληθυσμός

- Ενήλικες 15-55 ετών
- Διαγνωσμένοι με άσθμα

Μέτρηση αποτελεσμάτων

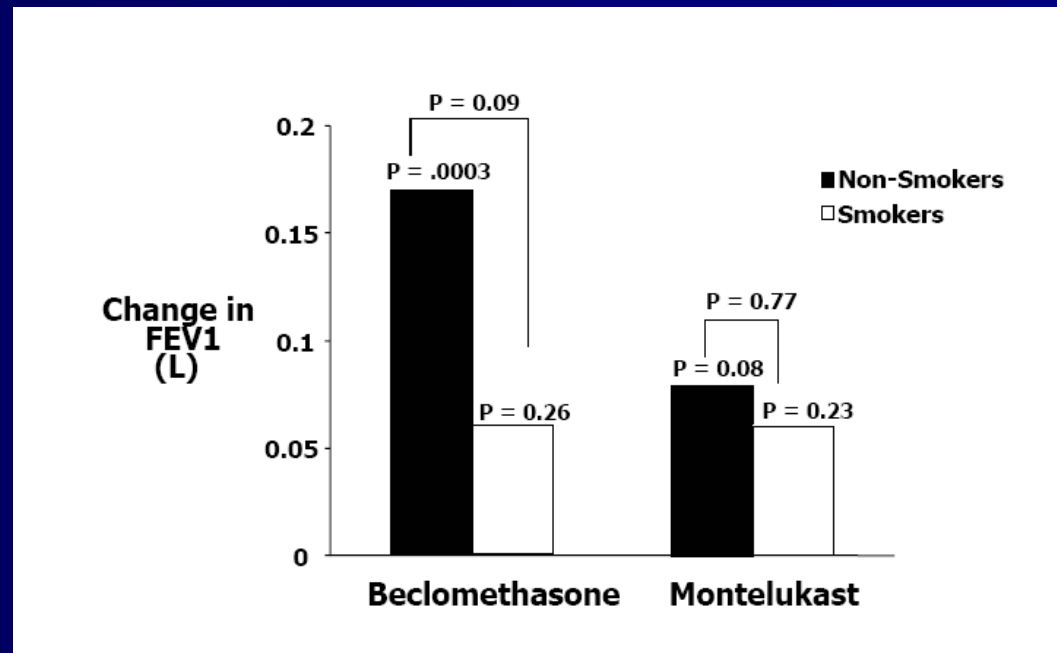
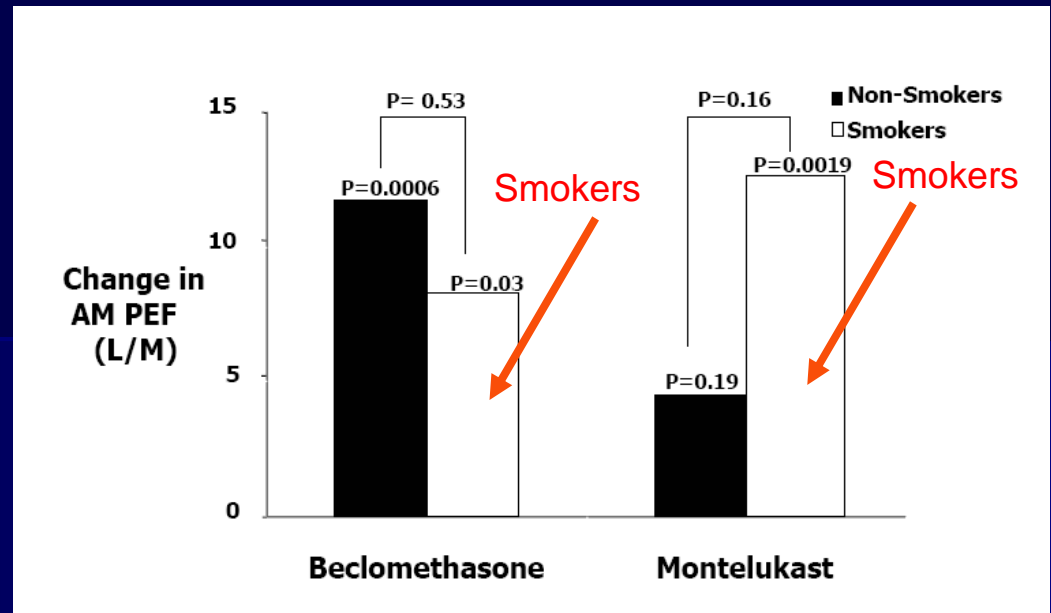
- Ημερήσια & Νυκτερινά συμπτώματα
- Χρήση SABA
- Χρήση πόρων σε σχέση με το άσθμα:
 - Εισαγωγές στο νοσοκομείο
 - Επισκέψεις στα επείγοντα
 - Ιατρικές επισκέψεις

Ανταπόκριση στα ICS και LTRA σε καπνιστές ασθματικούς ασθενείς έναντι μη καπνιστών

Beclomethasone vs.

Montelukast/cross-over

8 wk + 6 wk wash-out + 8 wk

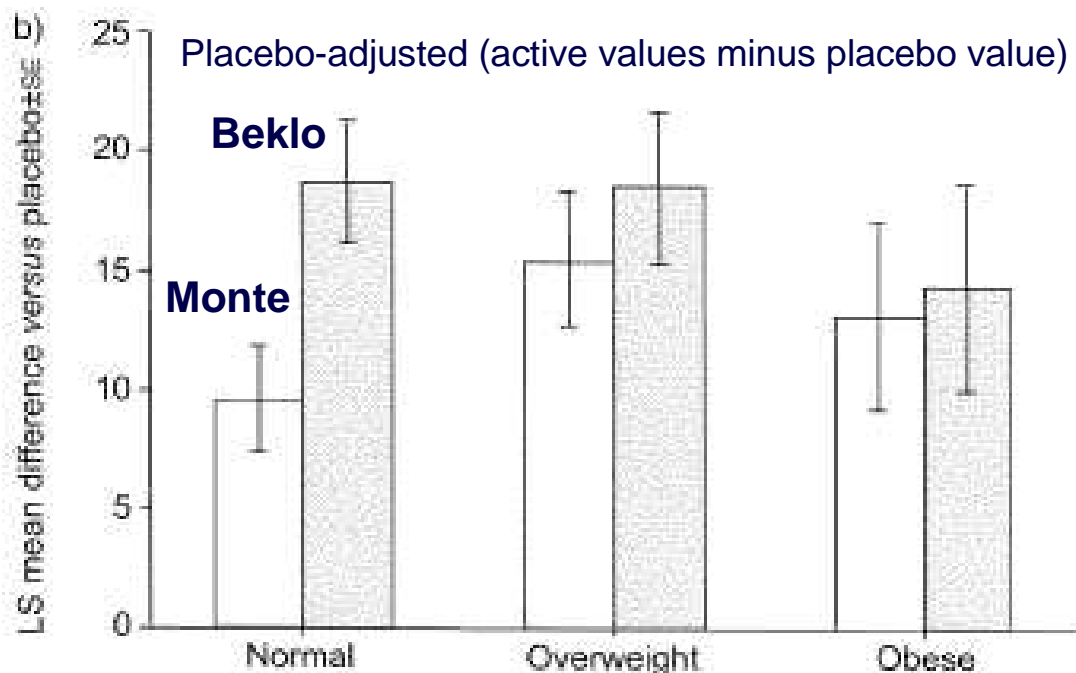
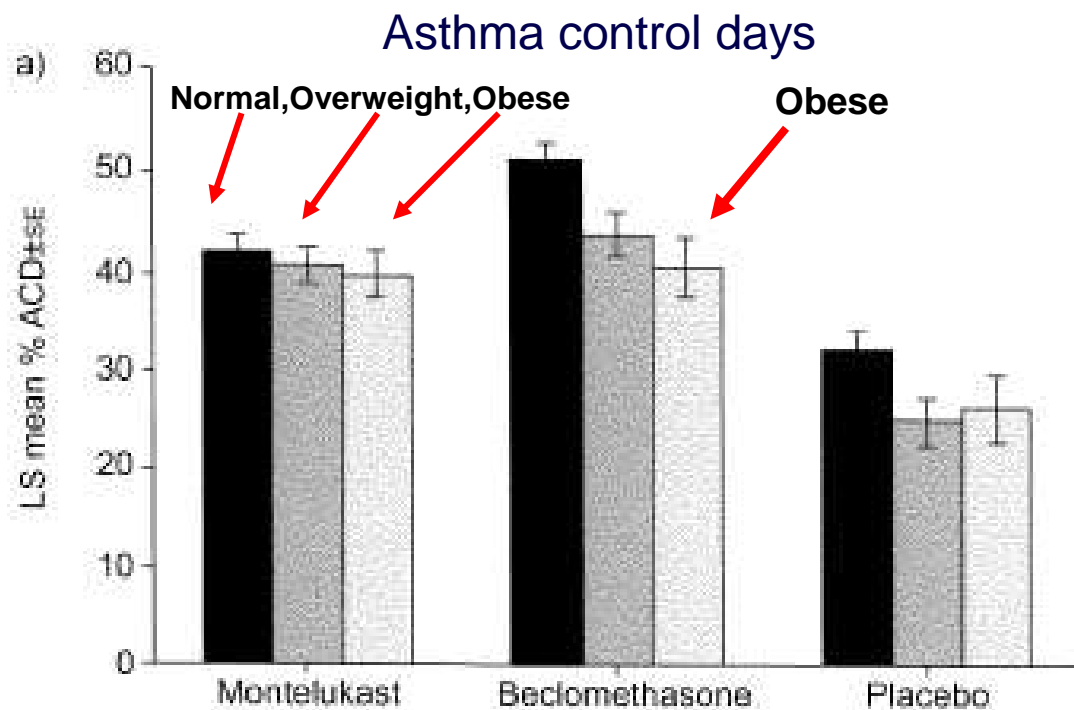


Παχύσαρκοι ασθενείς

Σε αυτούς τους ασθενείς δεν έχουμε πλήρη ανταπόκριση!

A post-hoc analysis of 4 clinical trials, 3017 patients

Peters-Golden M, et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. Eur Respir J 2006.





Oral montelukast in acute asthma exacerbations: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Crichton F Ramsay, Darcy Pearson, Sue Mildenhall, et al.

Thorax published online October 18, 2010
doi: 10.1136/thx.2010.135038

Updated information and services can be found at:

<http://thorax.bmj.com/content/early/2010/10/18/thx.2010.135038.full.html>

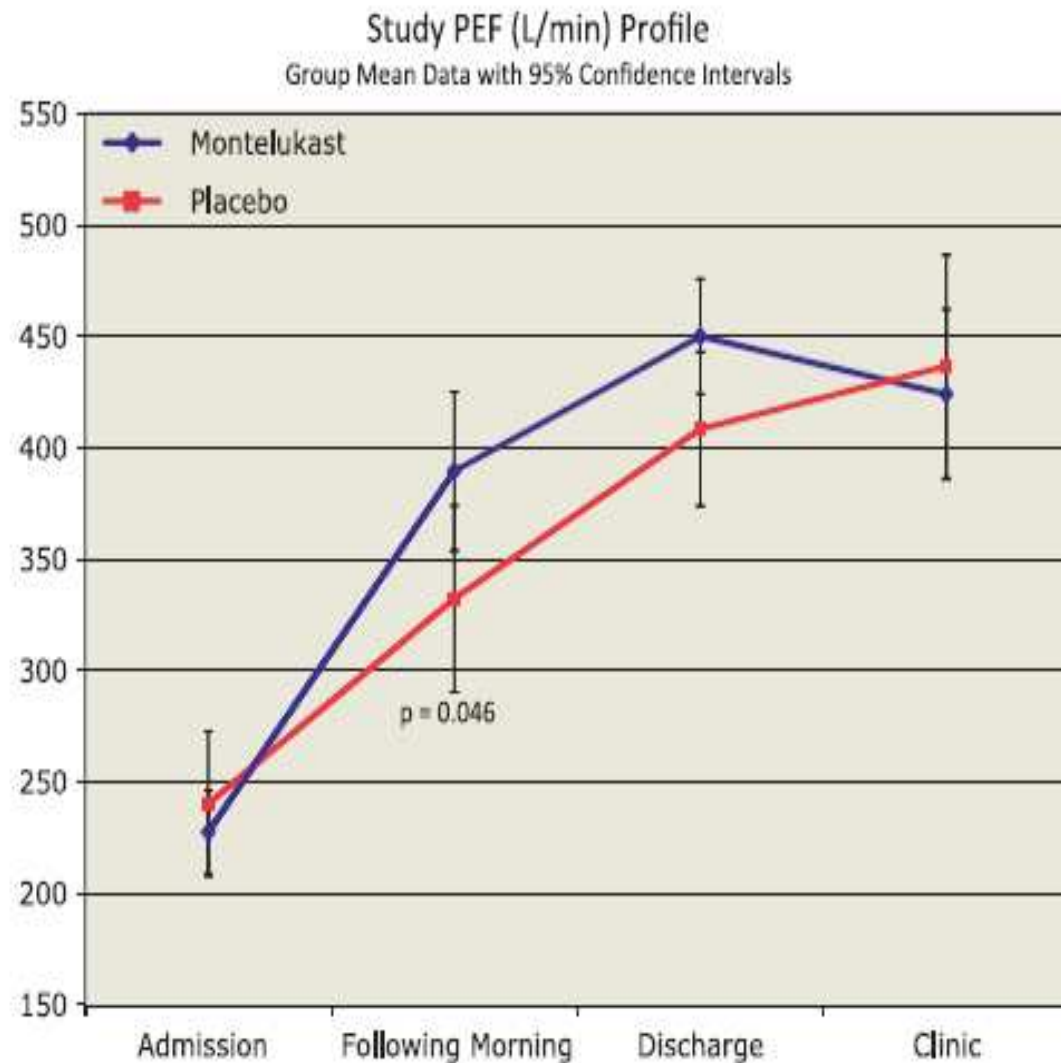


Figure 1 Study peak expiratory flow (PEF) profile.

Methods 87 adults with acute asthma requiring hospitalisation were randomly assigned to receive either montelukast 10 mg or placebo on admission and every evening thereafter for 4 weeks (when they were reviewed as outpatients). All patients were admitted under the care of a consultant chest physician and received full care for acute asthma according to the British Thoracic Society guidelines. The primary end point was the difference in peak expiratory flow (PEF) between active and placebo treatment the morning following admission.

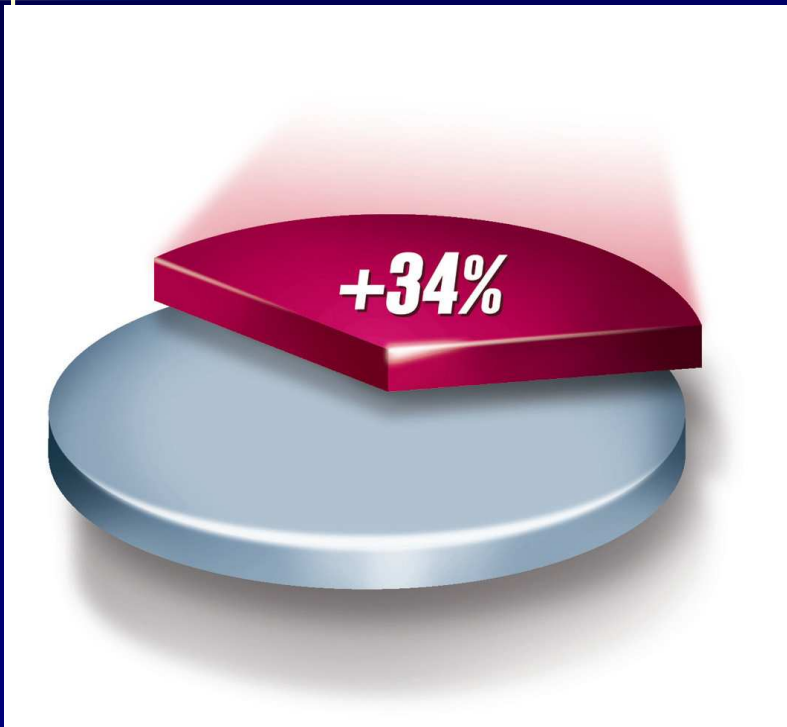
Conclusion In acute asthma exacerbations the additional administration of oral montelukast results in a significantly higher PEF the morning after admission than that achievable with current standard treatment.

Τυπικός ασθματικός ασθενής [.....]

- >45 ετών
- Αλλεργική ρινίτιδα
- Καπνιστής
- Παχύσαρκος
- Κακή συμμόρφωση



Η χορήγηση 1 φορά την ημέρα βελτιστοποιεί τη συμμόρφωση

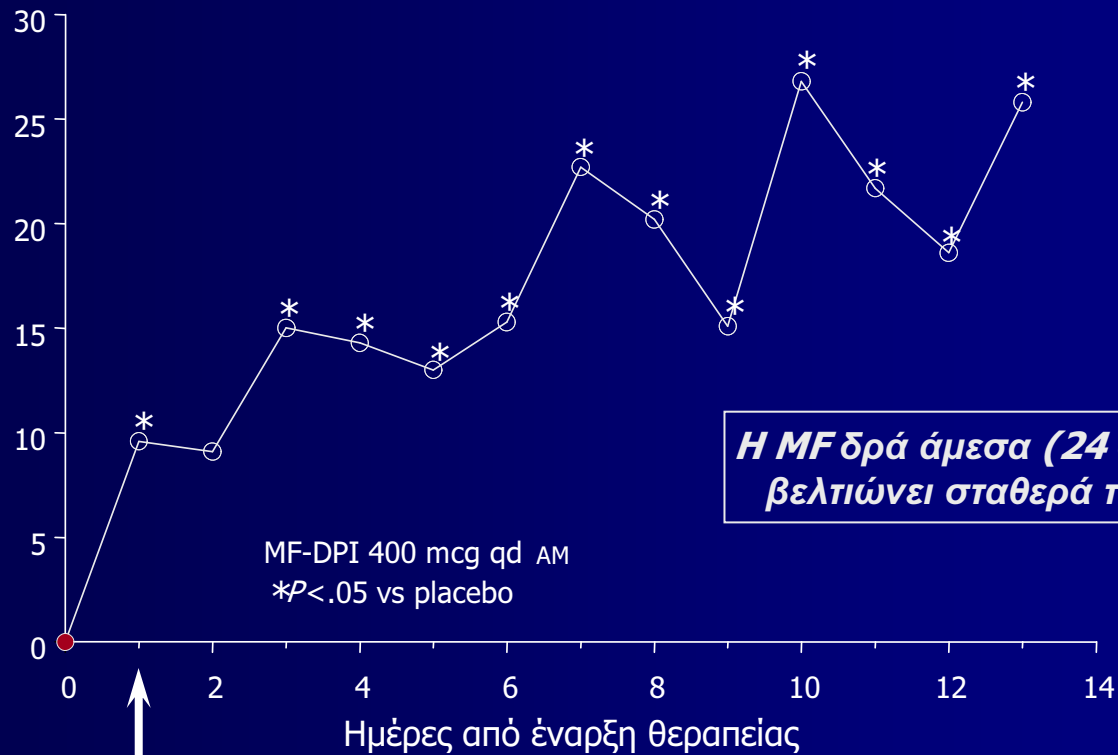


Η εισπνεόμενη αγωγή με κορτικοστεροειδή **1 φορά την ημέρα**, μπορεί να βελτιώσει τη συμμόρφωση κατά **34%**

- **Η Μομεταζόνη Twisthaler είναι το μόνο ΕΚΣ με έγκριση για χορήγηση μία φορά την ημέρα, ως αρχική θεραπεία ελέγχου του ήπιου έως μέτριου άσθματος**

1. Jarry, et al. Health Promotions Research, Toronto, Canada
2. Coombs et al., Health Promotions Research, Toronto, Canada
3. Kemp JP, et al. J Allergy Clin Immunol. 2000.

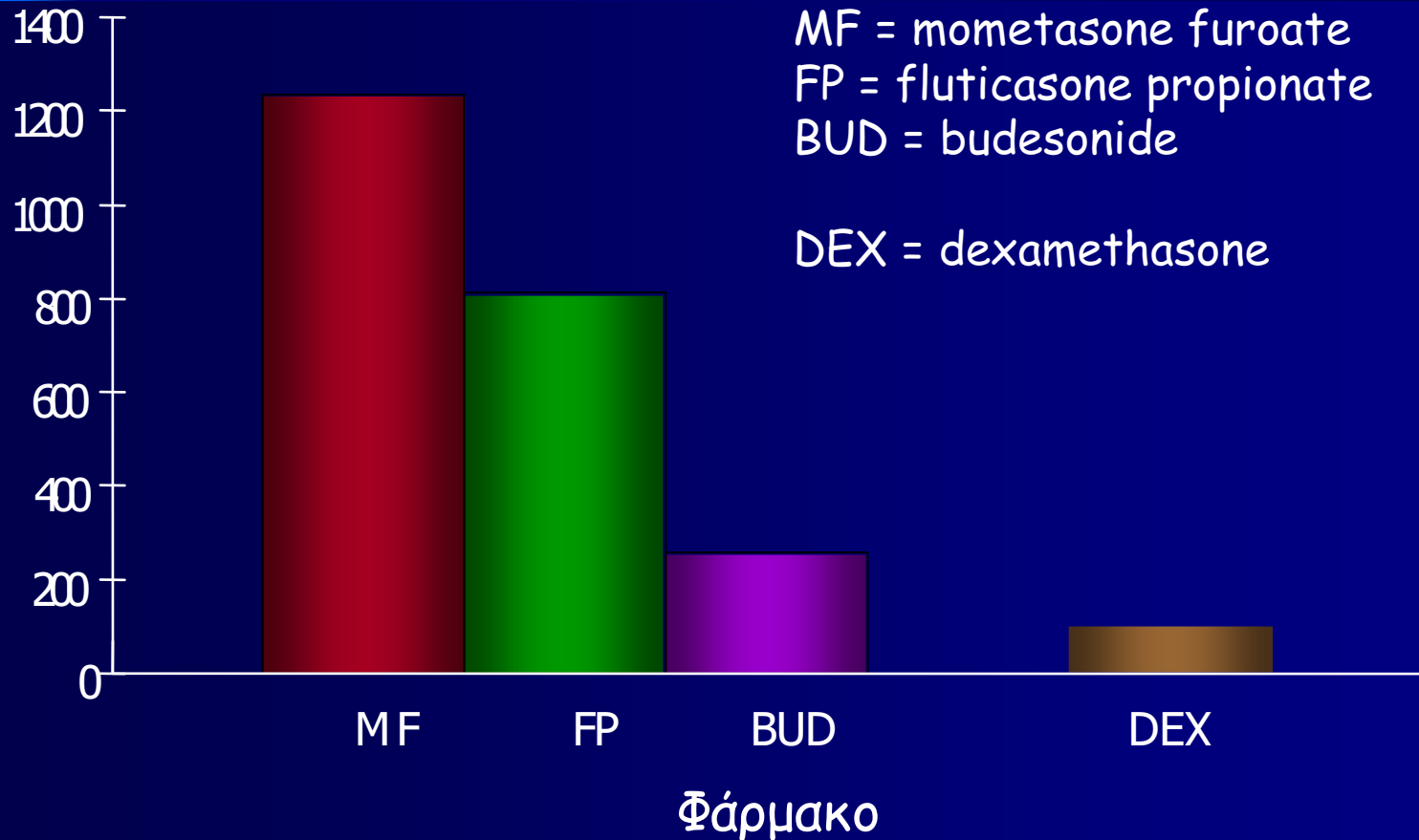
Έναρξη δράσης Μομεταζόνης Twisthaler 400 mcg



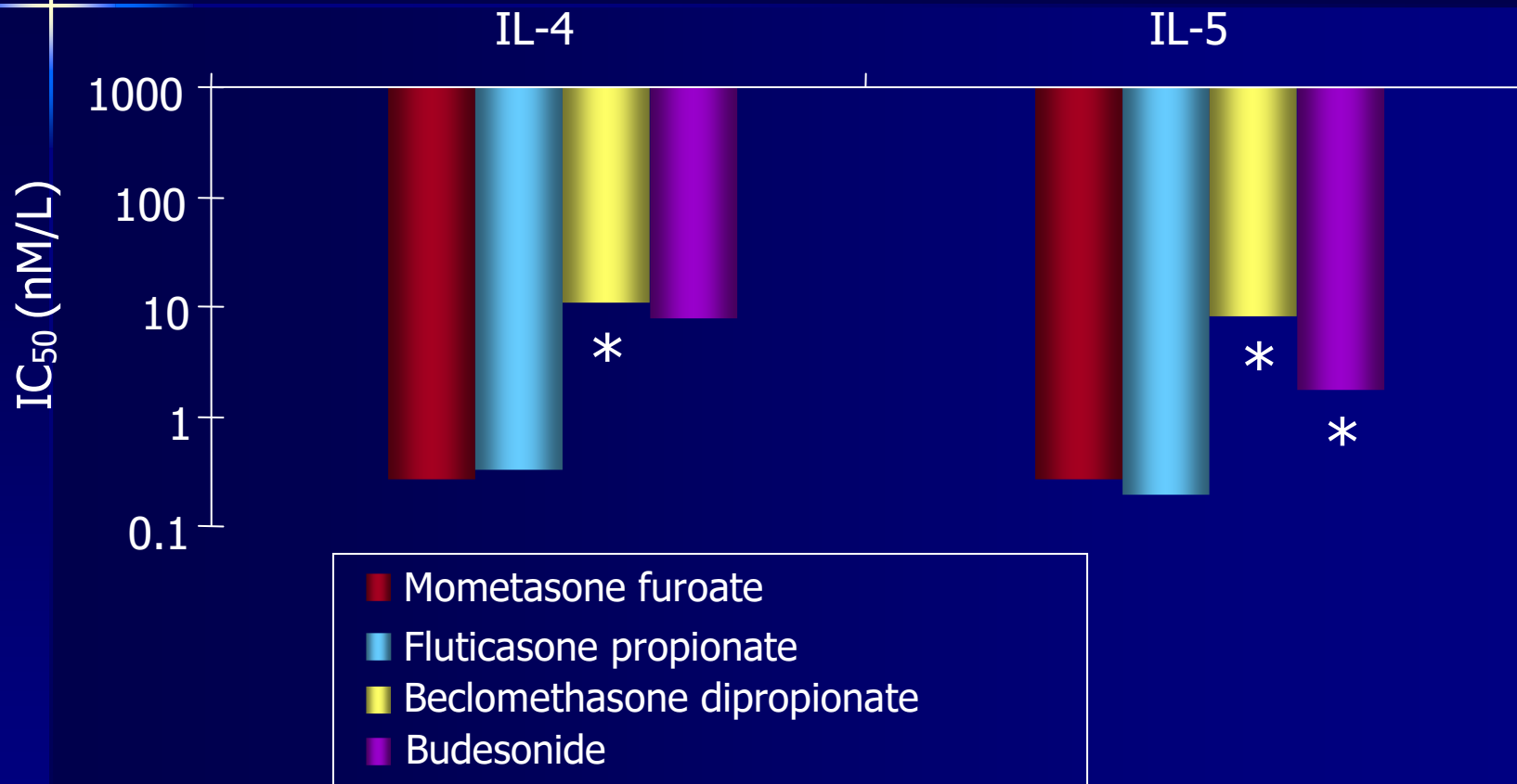
1η Δόση (Ημέρα 1)

Σύγκριση πρόσδεσης με κορτικοϋποδοχείς

Relative Binding
Affinity

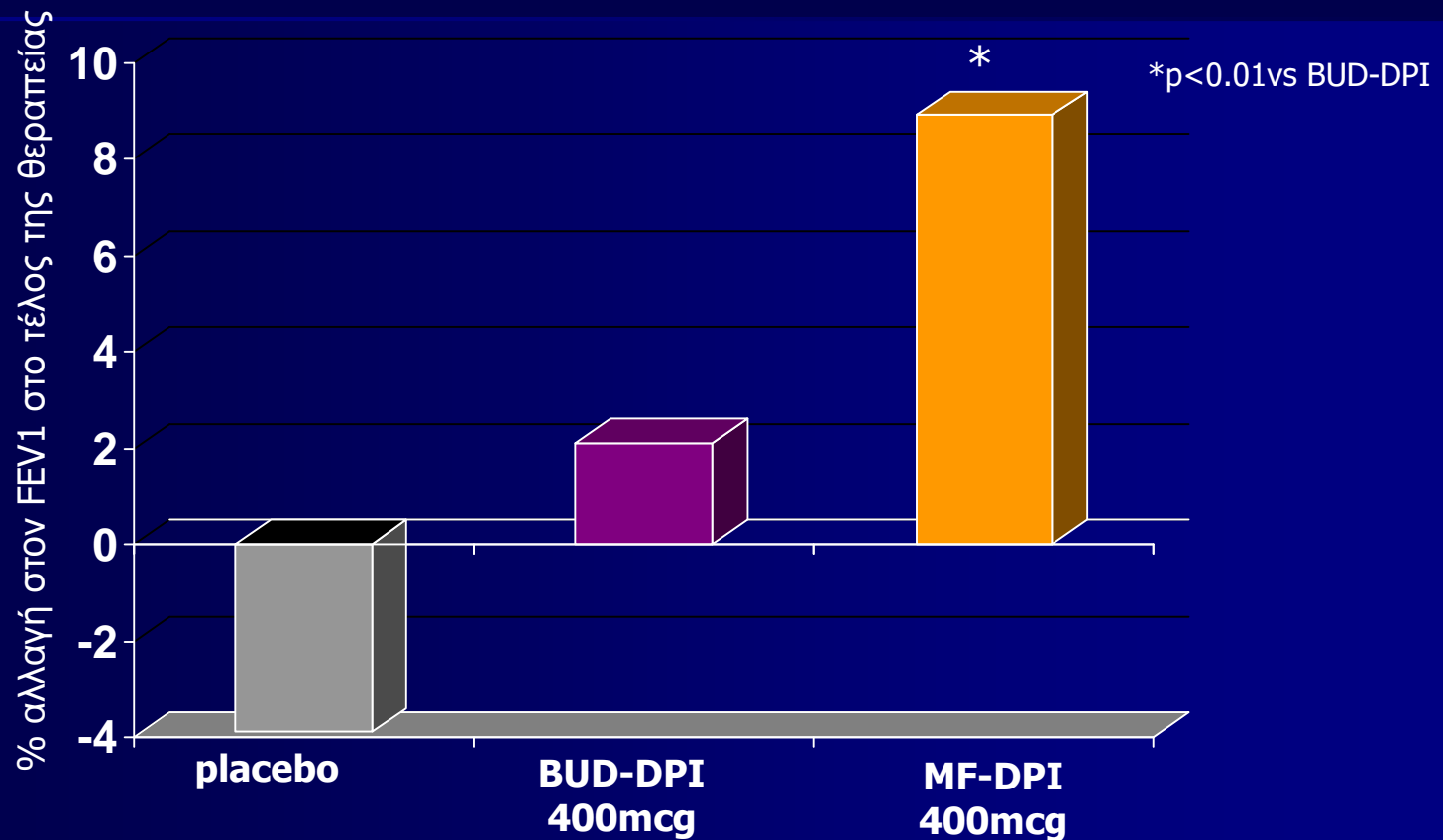


Σύγκριση ανασταλτικής δράσης των κορτικοστεροειδών στις κυτοκίνες

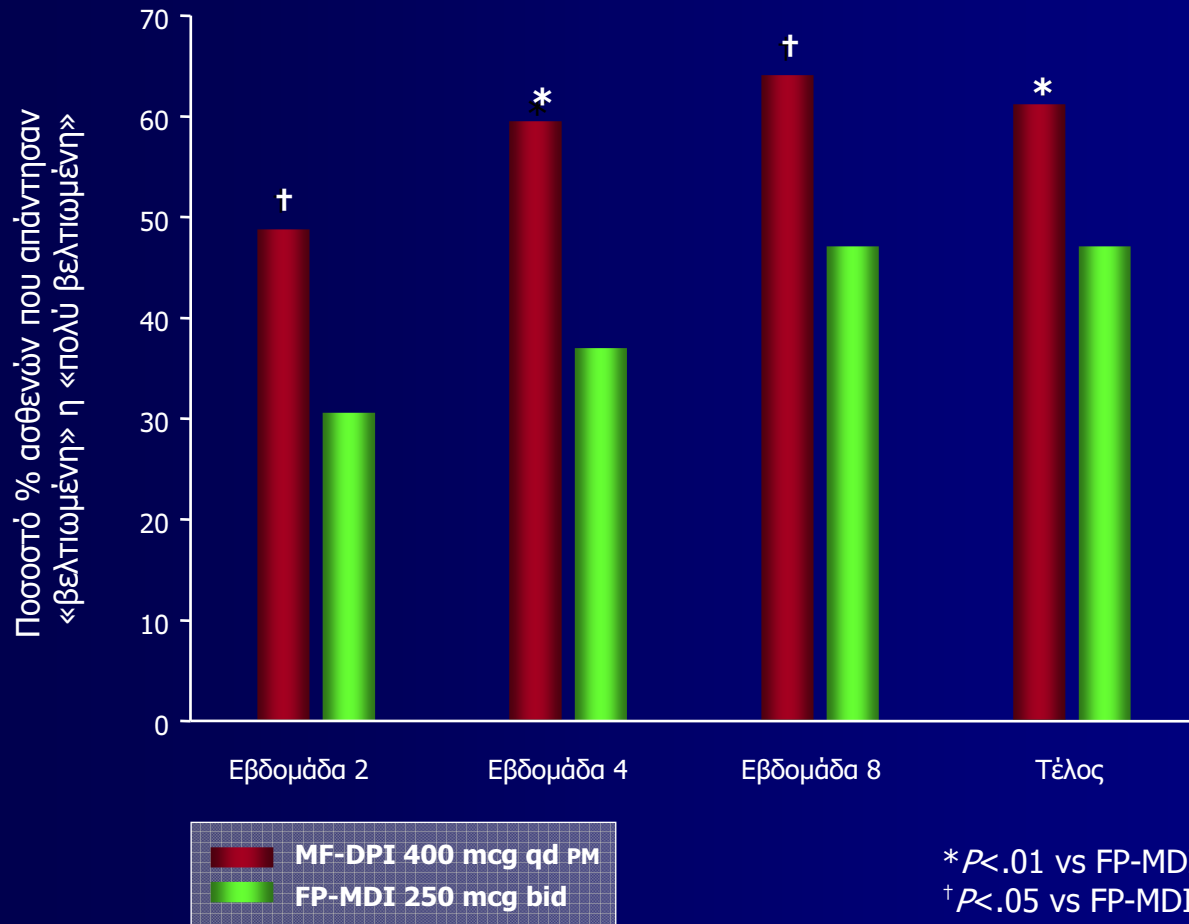


* σημαντικά λιγότερο δραστική έναντι της MF ($P < .05$)

Μομεταζόνη Twisthaler vs Βουδεσονίδη Turbuhaler® Αλλαγές στον FEV₁



Αποτελεσματικότητα & ασφάλεια της Μομεταζόνης Twisthaler 400 mcg qd vs Φλουτικαζόνης- MDI 250mcg bid: Εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία



The Efficacy and Tolerability of Inhaled Montelukast Plus Inhaled Mometasone Compared with Mometasone Alone in Patients with Chronic Asthma

GEORGE PHILIP, M.D.,^{1,*} CÉSAR VILLARÁN, M.D.,² SHAILEN R. SHAH, M.D.,³
KRISTEL VANDORMAEL, M.S.C.,¹ STEVEN S. SMUGAR, M.D.,⁵ AND THEODORE F. REISS, M.D.^{1,6}

TABLE 1.—Baseline patient characteristics.

	Total N = 134
Age (years)	
Mean (SD)	40.9 (15.2)
Range	15.0–74.0
Gender, n (%)	
Male	65 (48.5)
Female	68 (51.5)
Ethnicity ^a , n (%)	
Hispanic or Latino	66 (49.3)
Race ^a , n (%)	
White	62 (46.3)
Black	11 (8.2)
Other	61 (45.5)
Body mass index (kg/m ²), mean (SD)	26.3 (3.9)
Duration of asthma (years), mean (SD)	21.9 (14.2)
Allergic rhinitis, n (%)	78 (58.2)
FEV ₁ (L), mean (SD)	2.16 (0.61)
FEV ₁ (% predicted), mean (SD)	64.54 (11.43)
Prior use of asthma controller medication	
Inhaled corticosteroids	28 (20.9)
Inhaled corticosteroids/long-acting β-agonist combination	39 (29.1)
Montelukast	8 (6.0)

Notes: FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; SD, standard deviation.

^aPatient-identified.

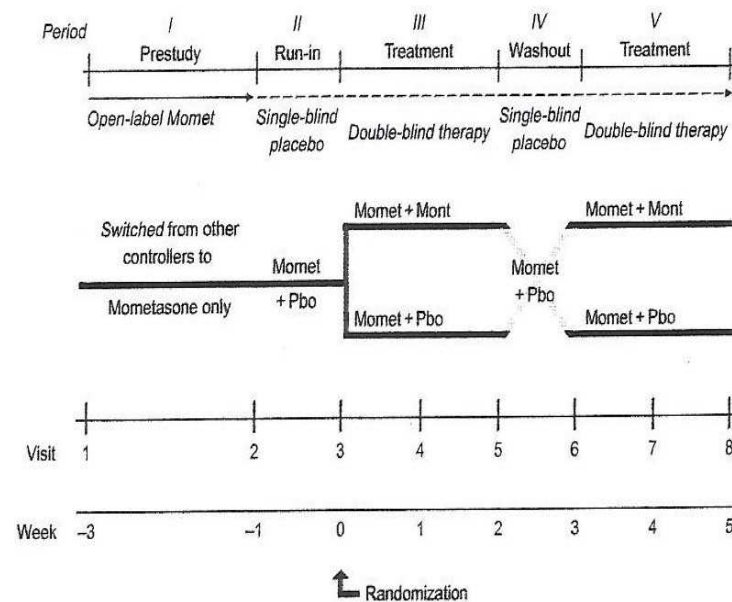


FIGURE 1.—Study design.

Note: Momet, mometasone; Mont, montelukast; Pbo, placebo.

The Efficacy and Tolerability of Inhaled Montelukast Plus Inhaled Mometasone Compared with Mometasone Alone in Patients with Chronic Asthma

GEORGE PHILIP, M.D.,^{1,*} CÉSAR VILLARÁN, M.D.,² SHAILEN R. SHAH, M.D.,³
KRISTEL VANDORMAEL, M.SC.,¹ STEVEN S. SMUGAR, M.D.,⁵ AND THEODORE F. REISS, M.D.^{1,6}

	N	Baseline/ randomization, mean (SD)	Average change from baseline over 2-week treatment period, ^a LS mean (95% CI)	Treatment difference, LS mean (95% CI)	p-Value
FEV ₁ (L)-primary endpoint					
Montelukast + mometasone	127	2.18(0.60)	0.22(0.15, 0.30)	0.05(0.00, 0.09)	.033
Placebo + mometasone	127	2.19(0.61)	0.17(0.11, 0.23)		
Daytime asthma symptom score					
Montelukast + mometasone	128	2.10(0.85)	-0.39(-0.49, -0.29)	-0.15(-0.26, -0.05)	.005
Placebo + mometasone	129	2.12(0.85)	-0.24(-0.35, -0.12)		
Nighttime asthma symptom score ^b					
Montelukast + mometasone	89	0.70(0.46)	-0.28(-0.35, -0.20)	-0.09(-0.17, -0.02)	.015
Placebo + mometasone	90	0.71(0.46)	-0.18(-0.28, -0.09)		
Total daily SABA use (puffs)					
Montelukast + mometasone	128	3.44(2.21)	-0.87(-1.21, -0.53)	-0.60(-1.26, 0.06)	.073
Placebo + mometasone	128	3.52(2.35)	-0.27(-0.86, 0.32)		
Days with asthma control (%)					
Montelukast + mometasone	129	NA ^c	35.13(28.52, 41.74)	6.08(1.94, 10.23)	.004
Placebo + mometasone	129	NA ^c	29.04(22.98, 35.11)		
Days with asthma exacerbations (%)					
Montelukast + mometasone	127	NA ^c	9.71(5.51, 13.90)	-5.43(-8.67, -2.19)	≤.001
Placebo + mometasone	127	NA ^c	15.14(10.94, 19.33)		
AM PEF (L/min)					
Montelukast + mometasone	127	339.11(93.77)	13.13(7.70, 18.57)	1.51(-3.22, 6.24)	.529
Placebo + mometasone	128	341.92(98.85)	11.63(5.47, 17.79)		
PM PEF (L/min)					
Montelukast + mometasone	128	345.99(96.64)	9.19(4.04, 14.33)	0.19(-4.11, 4.49)	.930
Placebo + mometasone	129	348.68(99.48)	9.00(3.32, 14.67)		
Total peripheral blood eosinophils (10 ³ /μL) at week 2					
Montelukast + mometasone	119	0.42(0.36)	-0.05(-0.09, -0.01)	-0.07(-0.12, -0.01)	.013
Placebo + mometasone	119	0.43(0.36)	0.02(-0.03, 0.06)		

Notes: ^aAll endpoints measured as the average change from baseline over the 2-week treatment period, except "days with asthma control" and "days with asthma exacerbation," which were assessed on-treatment only.

^bOnly patients with nighttime symptoms at baseline.

^cThis endpoint was assessed on-treatment only.

CI, confidence interval; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; LS, least squares; NA, not applicable; PEF, peak expiratory flow; SABA, short-acting β-agonist.

Συνοψίζοντας...

- Το άσθμα είναι ένα σημαντικό πρόβλημα για μεγάλο μέρος του πληθυσμού και συχνά παραμένει κακά ελεγχόμενο παρ' όλη την αγωγή
- Οι σύγχρονες απόψεις τονίζουν τη σημασία των μελετών που αντανακλούν την πραγματικότητα και περιλαμβάνουν το σύνολο των ασθενών (Real-World Trials)
- Οι "Real-World" μελέτες για την αποτελεσματικότητα του Montelukast απέδειξαν ότι η προσθήκη του βελτιώνει τον έλεγχο του άσθματος σε ασθενείς που βρίσκονται ήδη υπό θεραπεία με ICS+LABA

Μομεταζόνη: Απλή, αποτελεσματική, φιλική προς τον ασθενή θεραπεία με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές

- Μία εισπνοή, μία φορά την ημέρα
 - Αποτελεσματική θεραπεία έναρξης
 - Αποτελεσματική θεραπεία συντήρησης
 - Αποτελεσματικός έλεγχος κατά την αλλαγή από άλλα κορτικοστεροειδή 2 φορές/ημέρα
- Μία εισπνοή, δύο φορές την ημέρα
- Αποτελεσματική ακόμη και σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα
- Καλό προφίλ ασφάλειας



Ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας!