

Aktualne wytyczne standardy postępowania w leczeniu POChP

Zapobiegaj chorobie, wcześnie rozpoznaj,
wcześnie rozpocznij leczenie

Ryszarda Chazan

Katedra Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Definicja

POChP choroba częsta –
której można **zapobiec i leczyć**

Charakteryzuje się **trwałym** ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe,
które **zwykle postępuje**
wiąże się z nasiloną **odpowiedzią zapalną**
dróg oddechowych i płuc na szkodliwe cząstki lub gazy

U kogo podejrzewać POChP?

U każdego >40rż.

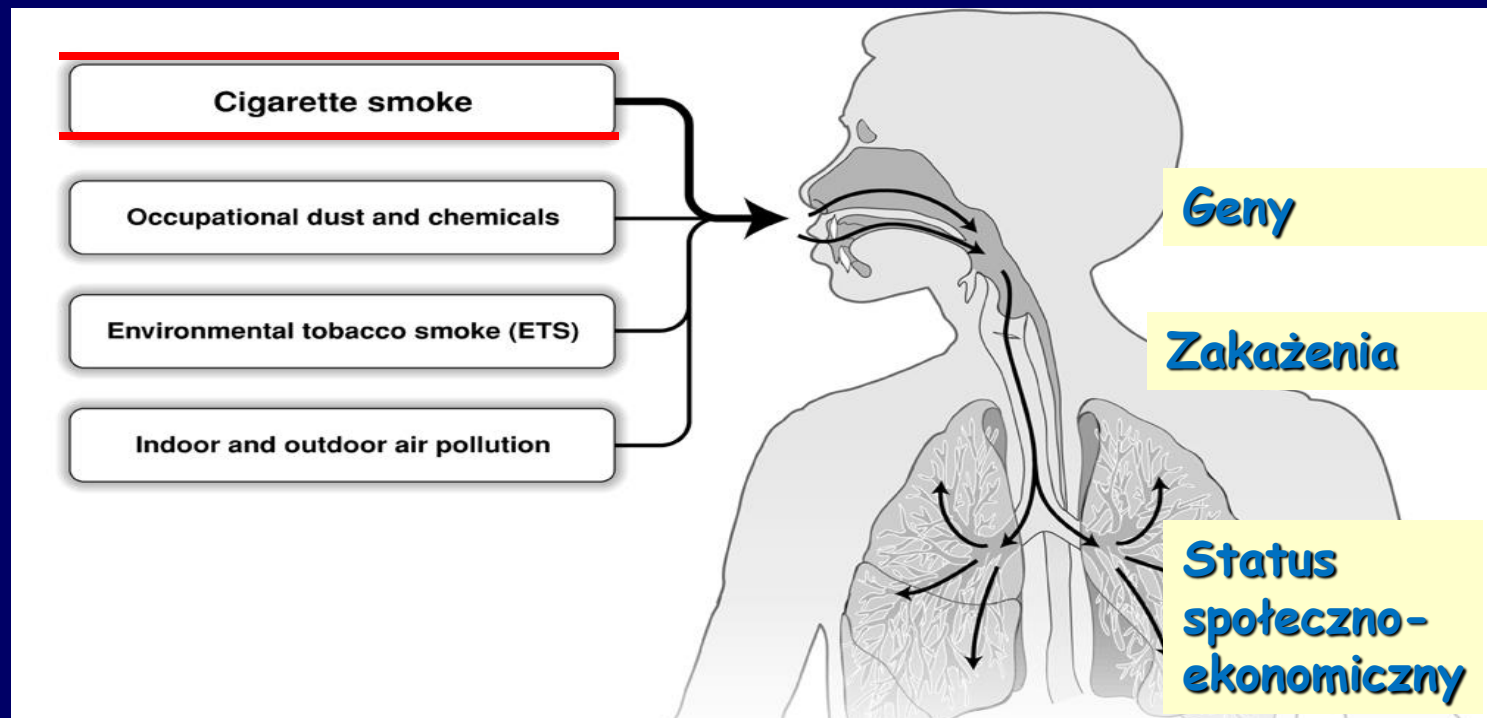
- z objawami:
 - duszność- zwłaszcza jeśli pogarsza się w czasie, podczas wysiłku, jest utrwalona
 - przewlekły kaszel z odkrztuszaniem /lub bez
(kaszel może być przerywany i nieproduktywny)
- i/lub wywiadem narażenia na czynniki ryzyka wystąpienia choroby
- z wywiadem rodzinnym

Rozpoznanie

FEV1%FVC <70 po leku rozkurczowym potwierdza utrwaloną obturację i umożliwia rozpoznanie POChP

(wartości powinny być odnoszone do należnej dla wieku normy)

Czynniki ryzyka POChP



Starzenie się populacji

Prognozy ONZ dla Polski lata 2000 - 2050 wzrost liczby osób w wieku 60-64 o >50% w gr 75-79 lo 75% w gr 80 i więcej lat - o >150

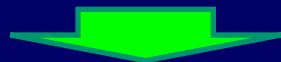
Patofizjologiczne przyczyny pogarszające z wiekiem przebieg POChP

Anatomiczne starzenie się układu oddechowego

- większa sztywność klatki piersiowej
- mniejsza sprężystość tkanki płucnej
- mniejsza siła mięśni oddechowych

Upośledzenie mechanizmów obronnych

- upośledzenie transportu rzęskowego
- zaburzenia odruchu kaszlowego
- zmiany odporności humoralnej
- obniżenie odporności komórkowej



Wzrośnie liczba chorych na POChP

Cele leczenia stabilnej postaci POChP

- Ustąpienie objawów
- Poprawa tolerancji wysiłku
- Poprawa jakości życia

Redukcja
objawów

- Zapobieganie postępowi choroby
- Prewencja i leczenie zaostrzeń
- Zmniejszenie śmiertelności

Redukcja
ryzyka

Ocena przed wyborem terapii

Określ stopień ryzyka postępu choroby na podstawie:
objawów, badań czynnościowych i zaostrzeń

- Ocena objawów (test **CAT** lub skala duszności **mMRC**)
- Ocena stopnia ograniczenia przepływu powietrza - spirometria po leku rozkurczowym

GOLD I - FEV1 >80%wn

GOLD II - FEV1 <80%wn >50%wn

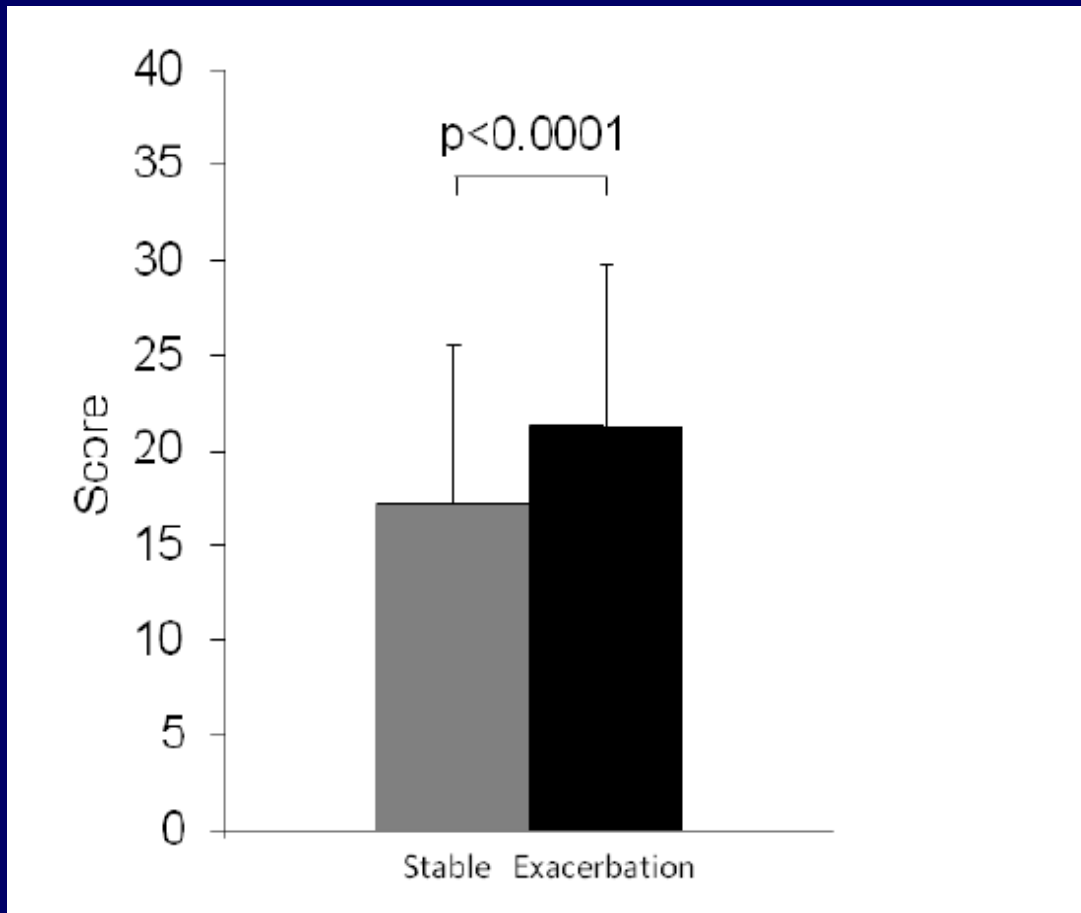
GOLD III - FEV1 <50%wn >30%wn

GOLD IV - FEV1 <30%wn

- Ocena ryzyka wystąpienia zaostrzeń (zaostrzenia przebyte)
Zaostrzenia - częste epizody nagłego nasilenia objawów:
duszność, kaszel, wykrztuszanie
- Ocena współwystępowania innych chorób

COPD Assessment Test (CAT)

ocena objawów



8 pytań -ocena od 1-5

- Kaszel
- Plwocina
- Ciasnota w klatce
- Zadyszka
- Proste czynności
- Poczucie bezpieczeństwa
- Sen
- Energia do działania

SKALA mMRC

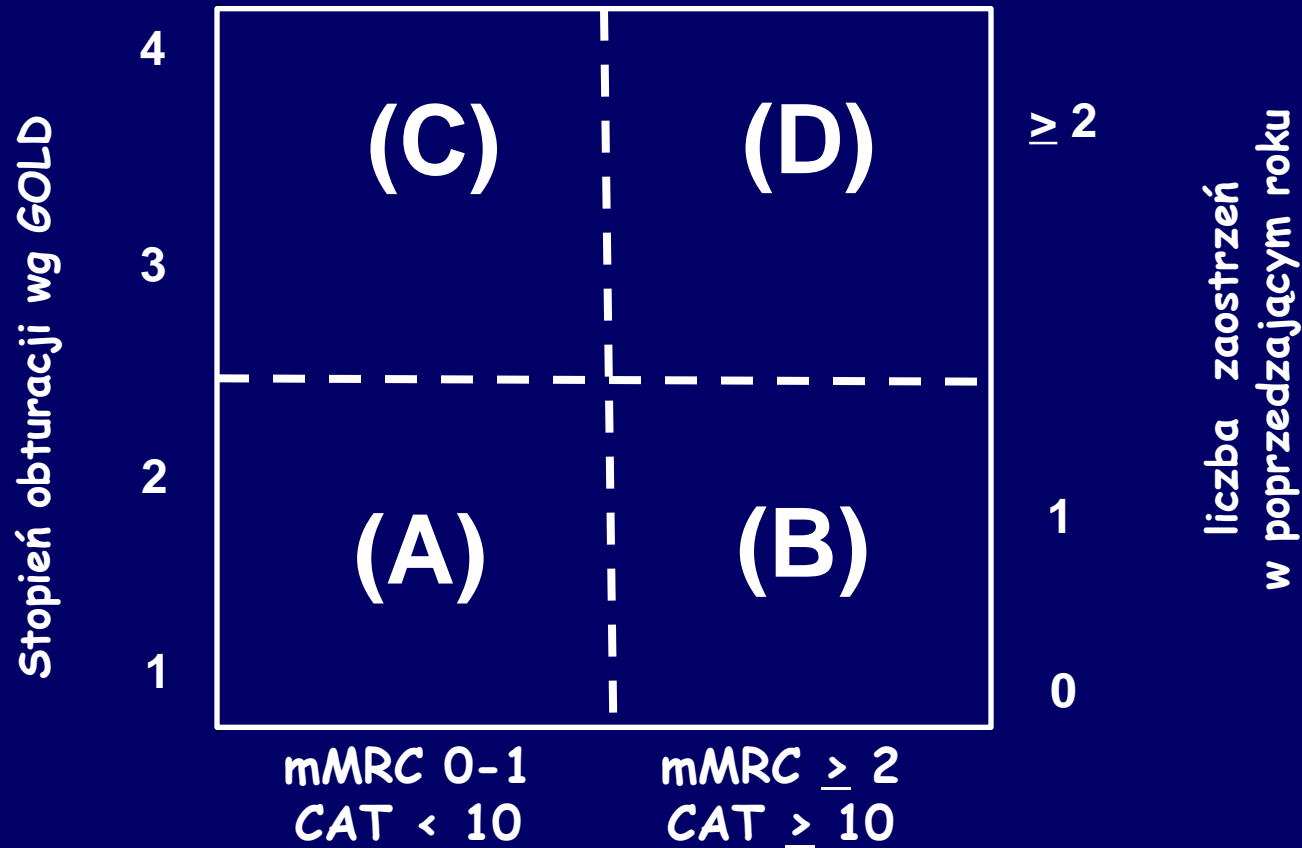
ocena nasilenia duszności

0. Duszność występująca przy dużych wysiłkach.
1. Duszność występuje przy wchodzeniu na niewielkie wzniesienie lub przy szybkim marszu.
2. Pacjent musi się zatrzymywać do nabrania tchu, z powodu duszności chodzi wyraźnie wolniej od rówieśników.
3. Chory nie może przejść 100 m po płaskim terenie bez zatrzymania się celem nabrania oddechu.
4. Duszność spoczynkowa, uniemożliwiająca choremu opuszczenie domu lub samodzielne ubranie się.

Ocena przed wyborem terapii

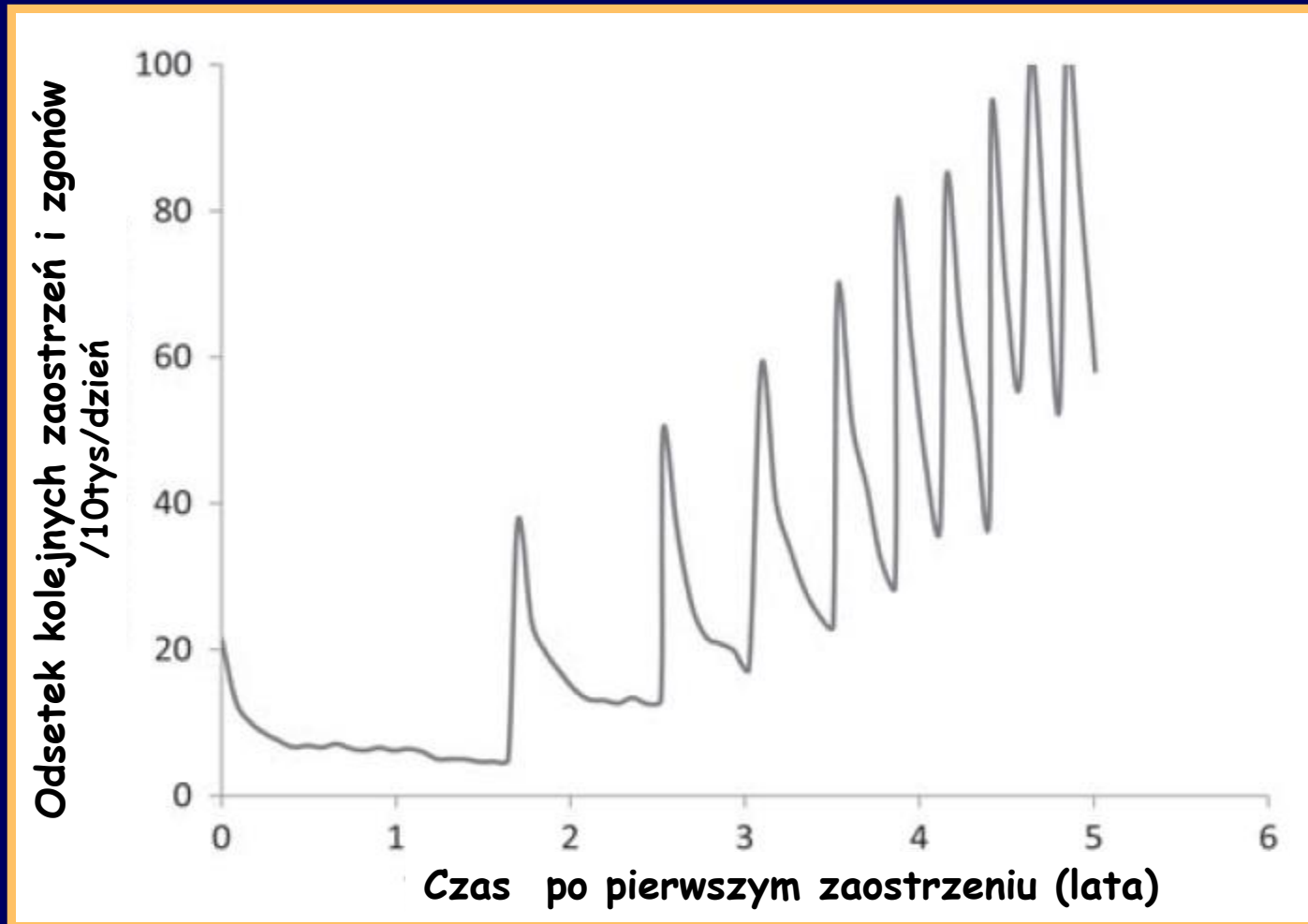
- Ocena objawów (test CAT lub skala duszności mMRC)
- Ocena stopnia ograniczenia przepływu powietrza - **spirometria** po leku rozkurczowym
 - GOLD I - $FEV_1 > 80\%wn$
 - GOLD II - $FEV_1 < 80\%wn > 50\%wn$
 - GOLD III - $FEV_1 < 50\%wn > 30\%wn$
 - GOLD IV - $FEV_1 < 30\%wn$
- Ocena ryzyka wystąpienia zaostrzeń (zaostrzenia przebyte)
 - Zaostrzenie** - epizod nagłego nasilenia objawów: duszność, kaszel, wykrztuszanie
- Ocena współwystępowania innych chorób

Stratyfikacja przed leczeniem



Skala duszności (mMRC)
Objawy podmiotowe (CAT score)

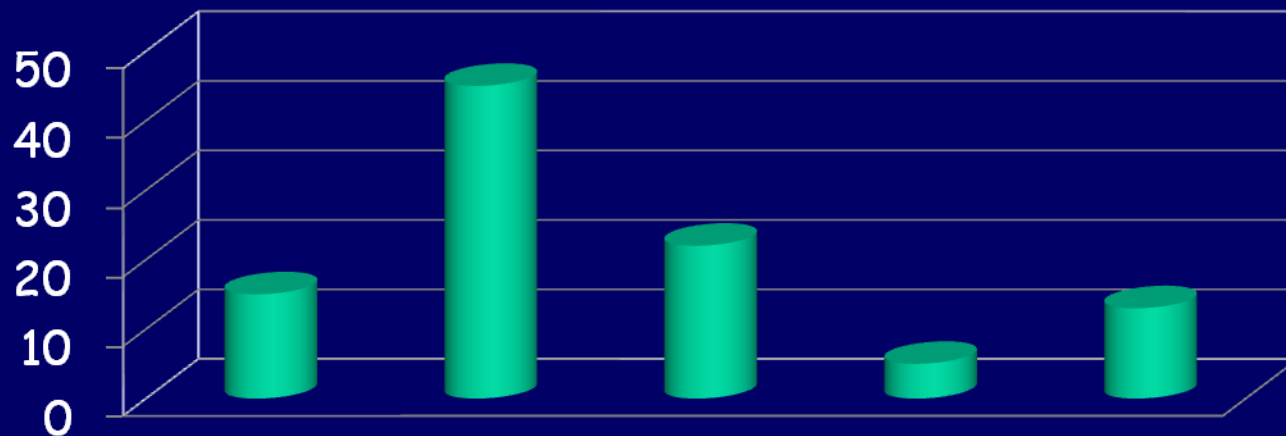
Ciężkie zaostrzenia i zgony



Stopień zaawansowania POChP

~70% chorych to osoby w stadium A/B

odsetek 15% 45% 22% 5% 13%



■ POChP

N >22 tys.

Stopień zaawansowania	Liczba
łagodne	3350
umiarkowane	10tys.
ciężkie	5tys.
bardzo ciężkie	1100
nie określono	3tys.

Postępowanie farmakologiczne w łagodnym i umiarkowanym POChP

Leki rozszerzające oskrzela terapia z wyboru

Chory	I wybór	II wybór	Alternatywa
A	Doraźnie SAMA lub SABA	LABA <i>lub</i> LAMA SABA + SAMA	Teofilina
B	LAMA LABA	LAMA + LABA	SABA <i>i/lub</i> SAMA Teofilina

B2-mimetki krótko i długo/działające

Cholinolityki krótko i długo/działające

SABA LABA

SAMA LAMA

Leki rozszerzające oskrzela

Terapia z wyboru w każdym stadium POChP

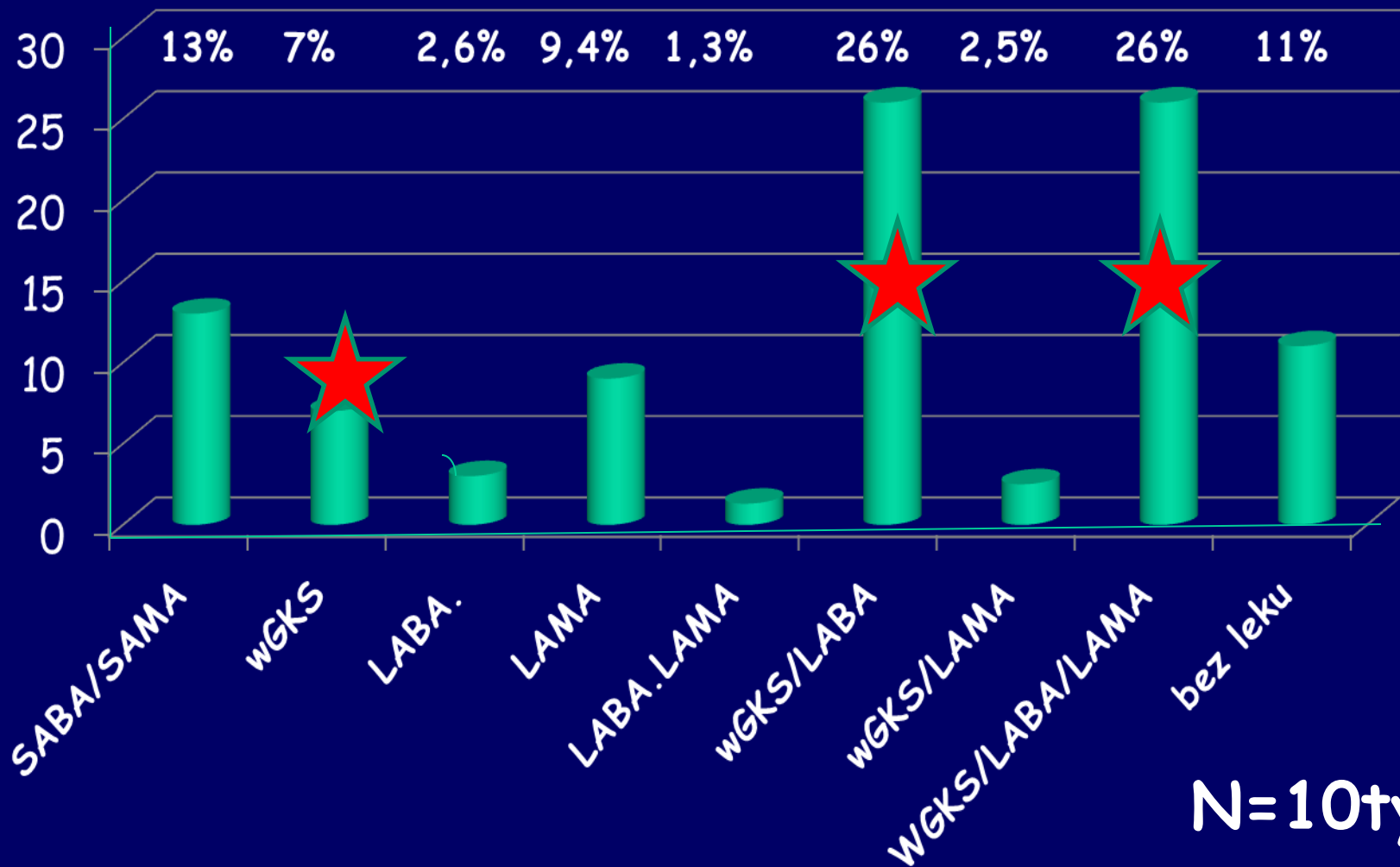
- Preferowane są leki wziewne (kat. A)
- Stosuje się w razie potrzeby lub regularnie w celu zapobiegania bądź łagodzenia objawów (kat. A)
- Zmniejszają objawy
- Poprawiają FEV1 i FVC
- Poprawiają jakość życia
- Zmniejszają częstość zaostrzeń
- Zwiększają skuteczność rehabilitacji oddechowej
- Nie wpływają na śmiertelność i szybkość utraty czynności płuc
- Długo-działające są skuteczniejsze i wygodniejsze (kat. A)

Leki rozszerzające oskrzela

Leczenie skojarzone lekami rozszerzającymi oskrzela

- Skojarzenie leków o różnych mechanizmach i różnym czasie działania może spowodować większy efekt rozkurczowy przy takich samych lub mniejszych objawach niepożądanych niż te które powodują leki w mono terapii.
- **Łączenie leków**
 - Poprawia opróżnianie płuc w czasie wydechu
 - Zmniejsza rozdęcie płuc w spoczynku i wysiłku
 - Zwiększa wydolność fizyczną
 - Zapewnia lepszy compliance

Leki stosowane w stadium umiarkowanym



Leki rozkurczowe zarejestrowane w POChP 2015

β2mimetyk	
Krótko-działający SABA	salbutamol (4-6h) fenoterol (4-6h)
Długo-działający LABA	formoterol salmeterol (12h) indakaterol Brezhaler (24h)
Cholinolityk	
Krótko-działający SAMA	bromek ipratropium (6-8h)
Długo-działający LAMA	tiotropium Handihaler i Respimat (24h) bromek aklidyny Genuair (12h) glikopyrronium Brezhaler (24h) umeklidinium Elipta (24h)
Połączenia SABA/SAMA	fenoterol/ipratropium
Połączenie LABA/LAMA	indakaterol /glikopyrronium Brezhaler(24h) wilanterol/umeklidinium Elipta (24h) olodaterol/tiotropium Respimat (24h)
Metyloksantyny doustnie	teofilina (24h)
Inhibitory PDE-4	roflumilast (24h)

Dlaczego leki rozkurczające oskrzela?



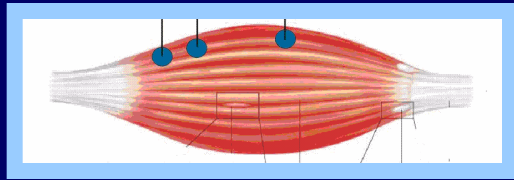
Leczenie rozpoczynaj jak najwcześniej

Przesłanki do wczesnego leczenia POChP ?

- Wzrost napięcia cholinergicznego mięśni gładkich (które jest częściowo odwracalne) sprzyja dynamicznej hyperinflacji w czasie wysiłku
- Część chorych w I st POChP ma obniżoną tolerancję wysiłku u niektórych cechy hyperinflacji występują w spoczynku
- **Leki rozkurczowe w umiarkowanej hyperinflacji powodują:**
 - poprawę FEV_1 R_t RV w spoczynku i podczas wysiłku
 - obniżenie oporu płucnego -> obniżenie wysiłku oddechowego
- Najlepsze efekty terapeutyczne uzyskują osoby młodsze i we w wcześniejszych stadiach choroby
- POChP - choroba zapalna ogólnoustrojowa

Systemowe zapalenie

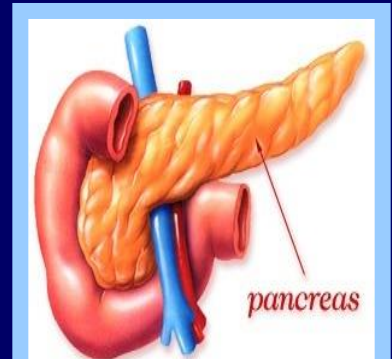
czynnik łączący POChP z innymi chorobami



Oslabienie mięśni
kacheksja



Rak płuca

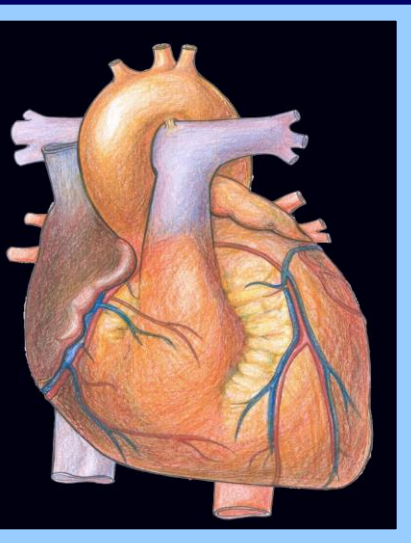


Zespół metaboliczny
cukrzyca Type 2

Zapalenie systemowe
 $TNF\alpha$ IL-6, IL-1 β



Osteoporoza



Sercowo-
naczyniowe

CRP
Serum amyloid A
Surfactant protein D

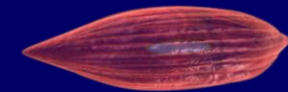
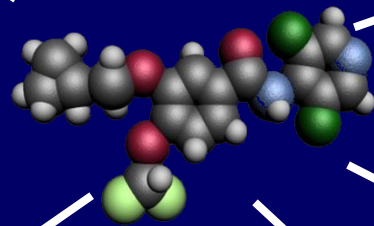


Anemia
Depresja

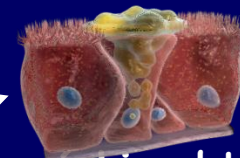
ROFLUMILAST i ROFLUMILAST N-OXIDE

ROFLUMILAST

PDE 4 Inhibitor



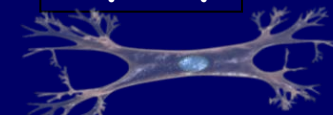
Mięśnie gładkie



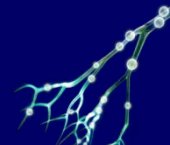
komorki nabłonka



kapilary

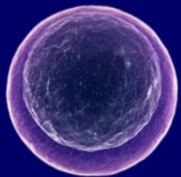


Fibroblast

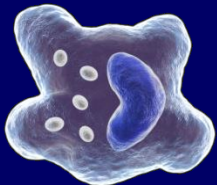


NANC

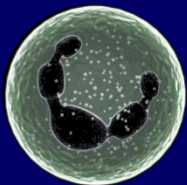
Nerwy czuciowe



CD8+ T-cell



Makrofag



neutrofill

PDE4 we wszystkich komórkach zapalnych i strukturalnych

Roflumilast- ciężkie POChP

Badanie REACT roczne >1900 chorych

Roflumilast terapia dodana

zmniejsza ryzyko zaostrzeń w tym wymagających hospitalizacji również u chorych pozostających na terapii trójlekowej

- redukcja ciężkich zaostrzeń o **24.3%**
- u chorych leczonych ICS/LABA/LAMA o **23.3%**
- redukcja zaostrzeń wymagających hospitalizacji o **23.9%**

Martinez FJ, et al. Lancet 2015;385:857-66.

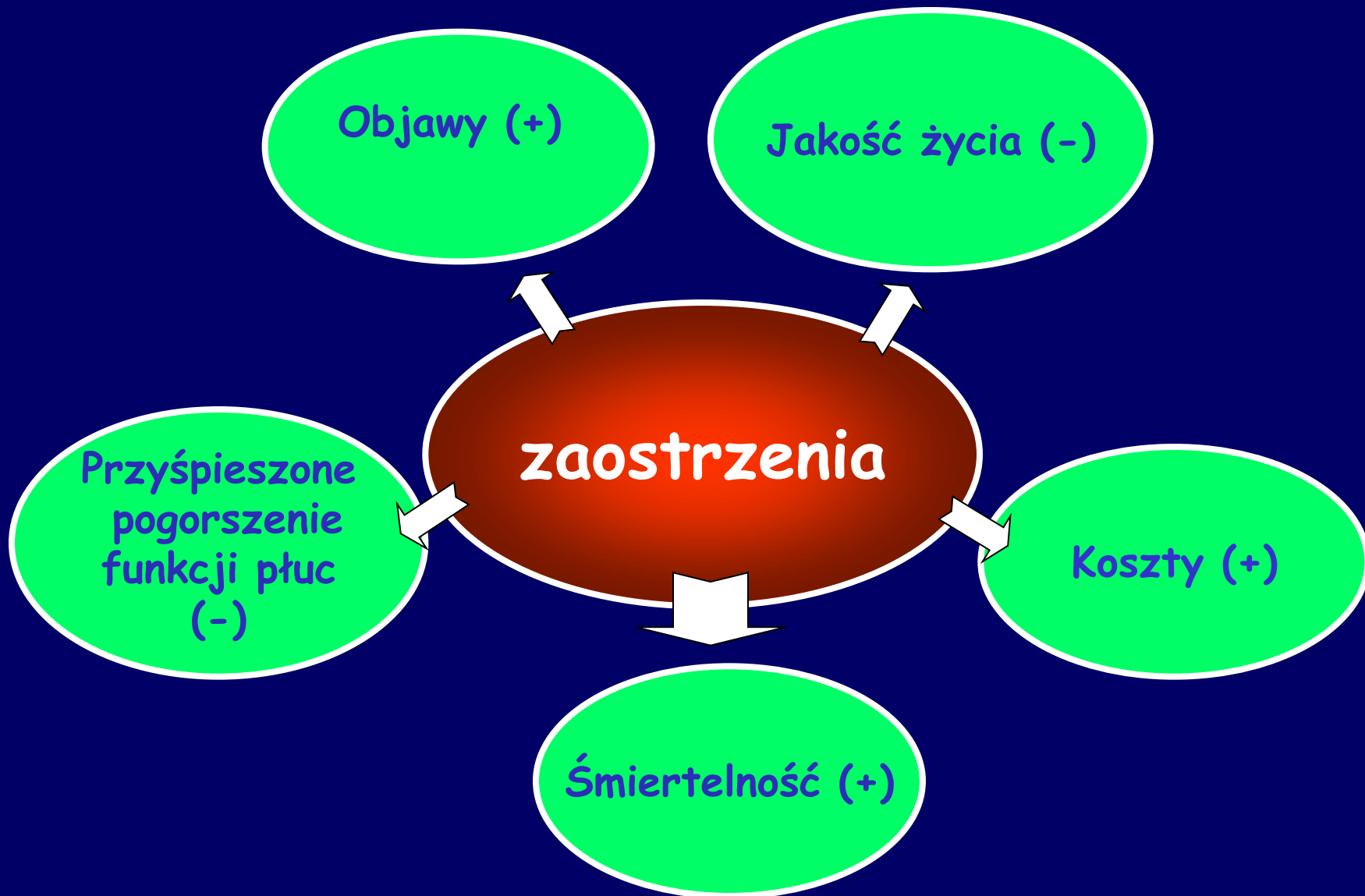
Roflumilast- ciężkie POChP

Badanie real-life study N=1400

Roflumilast zmniejsza ryzyko re-hospitalizacji wczesnej

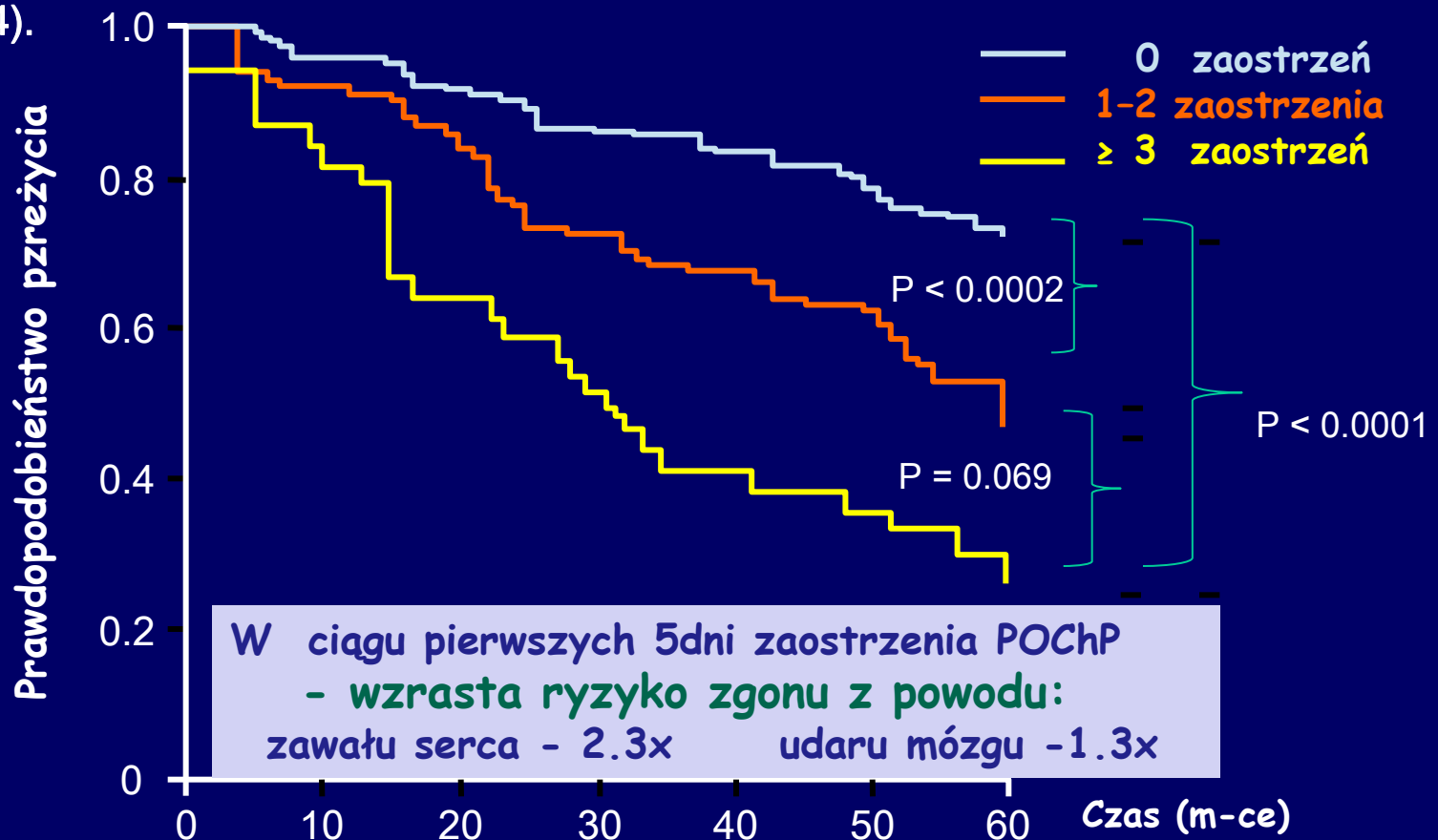
- hospitalizacje wszystkie przyczyny o 41%
odsetek powrotów 6.9% vs 11.1%
- hospitalizacje z powodu zaostrzenie POChP o 44%
odsetek powrotów 6.3% vs 9.2%

Konsekwencje zaostrzeń POChP



Ryzyko zgonu koreluje z liczbą zaostrzeń

(n = 304).



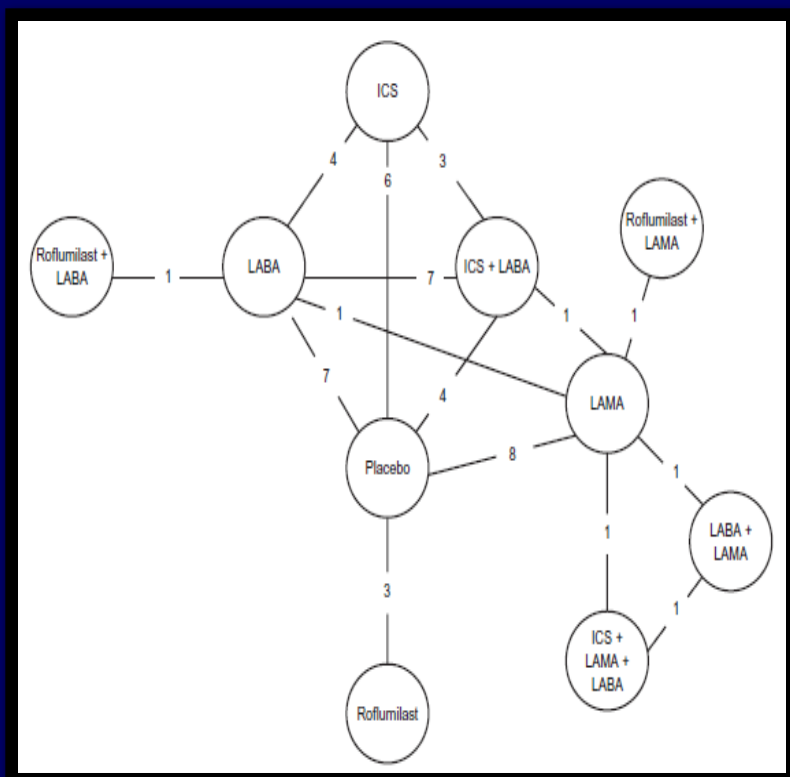
Chorzy z częstymi zaostrzeniami (≥ 3 w roku) - wyższa śmiertelność
Ryzyko zgonu 4.3 x wyższe vs osoby nie wymagające hospitalizacji.

Inhibitory PDE4

- **Roflumilast** w połączeniu z wGKS zmniejsza liczbę zaostrzeń u chorych z ciężką i b ciężką postacią POChP, z produktywnym kaszlem i zaostrzeniami w wywiadzie, których nie da się kontrolować za pomocą leków rozszerzających. (kat A)
- Roflumilast w skojarzeniu z lekami rozszerzającymi - efekt dodany na czynność płuc. (kat A)

Wielo/sieciowa meta/analiza

Najlepsze wyniki roflumilast plus LAMA



Treatment	Absolute treatment effect	95% CI
Placebo	1.21	(1.17, 1.24)
Roflumilast	1.03	(0.87, 1.21)
LABA	1.01	(0.90, 1.11)
LAMA	0.89	(0.80, 0.98)
ICS	0.96	(0.85, 1.08)
Roflumilast + LABA	0.81	(0.58, 1.10)
Roflumilast + LAMA	0.75	(0.53, 1.02)
LABA + LAMA	0.97	(0.67, 1.34)
ICS + LABA	0.83	(0.73, 0.93)
ICS + LABA + LABA	0.82	(0.57, 1.15)

W gr >36tys chorych na POChP w st umiarkowanym do ciężkiego, uczestników 26 badań - oceniono liczbę zaostrzeń w roku.

Leczenie wg objawów i ryzyka

Stoień obturacji wg GOLD Ryzyko	4	wGKS + LABA LAMA LAMA + LABA LAMA+ wGKS LAMA+PDE4 teofilina	wGKS + LABA LAMA wGKS + LAMA wGKS + LABA + LAMA wGKS+ LABA+PDE4 LAMA + LABA LAMA + PDE4 teofilina	liczba zastrzeń Ryzyko
	3			
2	Doraźnie SAMA lub SABA LAMA lub LABA SABA + SAMA teofilina	LABA lub LAMA LAMA + LABA teofilina	1	
1			0	
	mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10		

Postępowanie nefarmakologiczne

Chory	Konieczne	Rekomendowane	Zależne od zaleceń lokalnych
A	Zaprzestanie palenia (farmakoterapia)	Aktywność fizyczna	Szczepienia : grypa, pneumokoki
B, C, D	Zaprzestanie palenia (farmakoterapia) Rehabilitacja pulmonologiczna	Aktywność fizyczna	Szczepienia : grypa, pneumokoki

Podsumowanie

POChP- Choroba częsta

której można zapobiec i którą można leczyć.

Zwiększanie identyfikacji chorych z ryzykiem rozwoju POChP w oparciu o czynniki ryzyka i objawy
zwiększy możliwość wczesnej diagnozy
i rozpoczęcie wczesnego leczenia.

Oczekiwania

NOWE
FORMY DLT

ROFLUMILAST
TERAPIA SKOJARZONA

Opieka zintegrowana

LAMA LABA
LABA/LAMA

Niska jakość życia

REHABILITACJA

Terapia antynikotynowa

Zadania do rozwiązania

- Zwiększenie wiedzy na temat POChP wśród osób zajmujących się problemami zdrowia w tym, polityków a także społeczeństwa
- Poprawa wykrywalności POChP- zwłaszcza we wczesnym okresie
- Profilaktyka oraz **leczenie zgodne ze standardami**



Zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności.

Dziękuję za uwagę