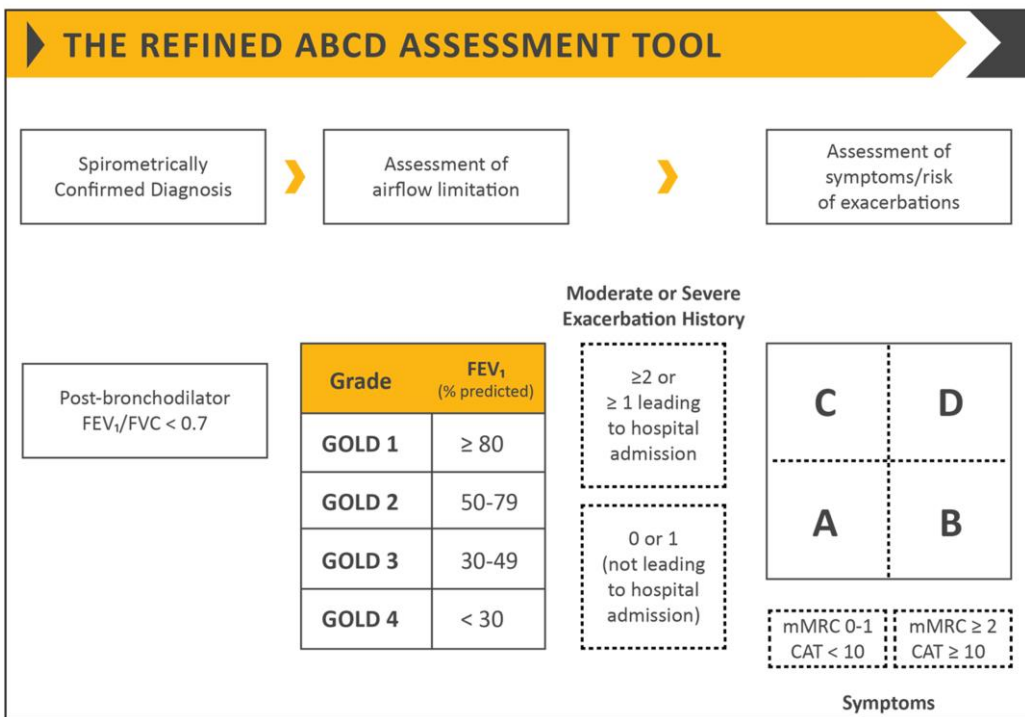




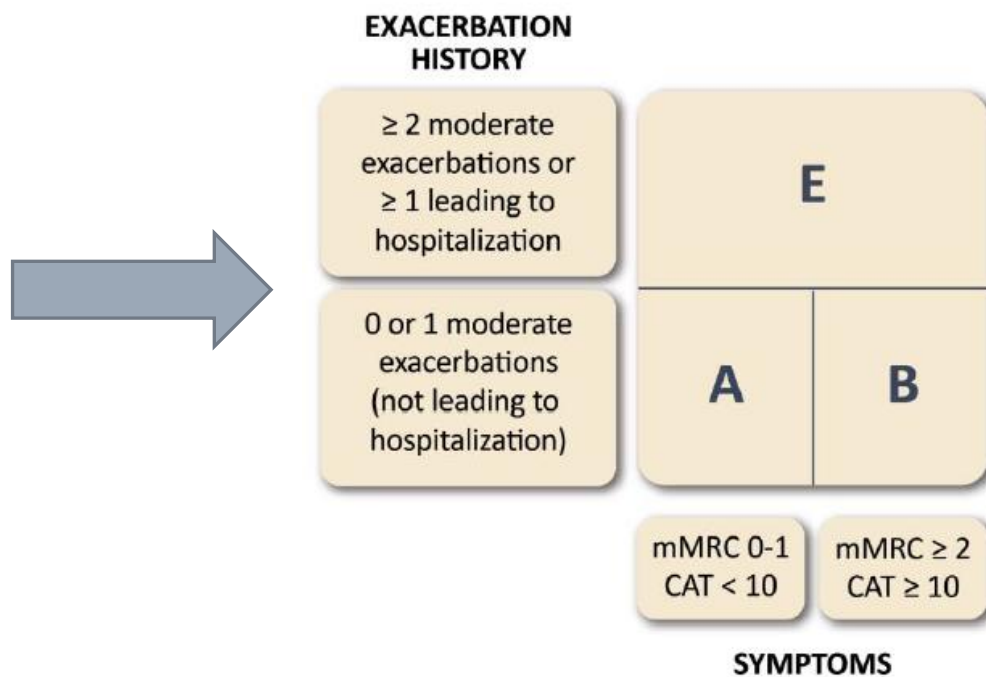
Diskuse: IKS u
CHOPN - ano,
ale komu?

Změny v GOLD 2023

Změna kategorizace stupňů CHOPN dle GOLD

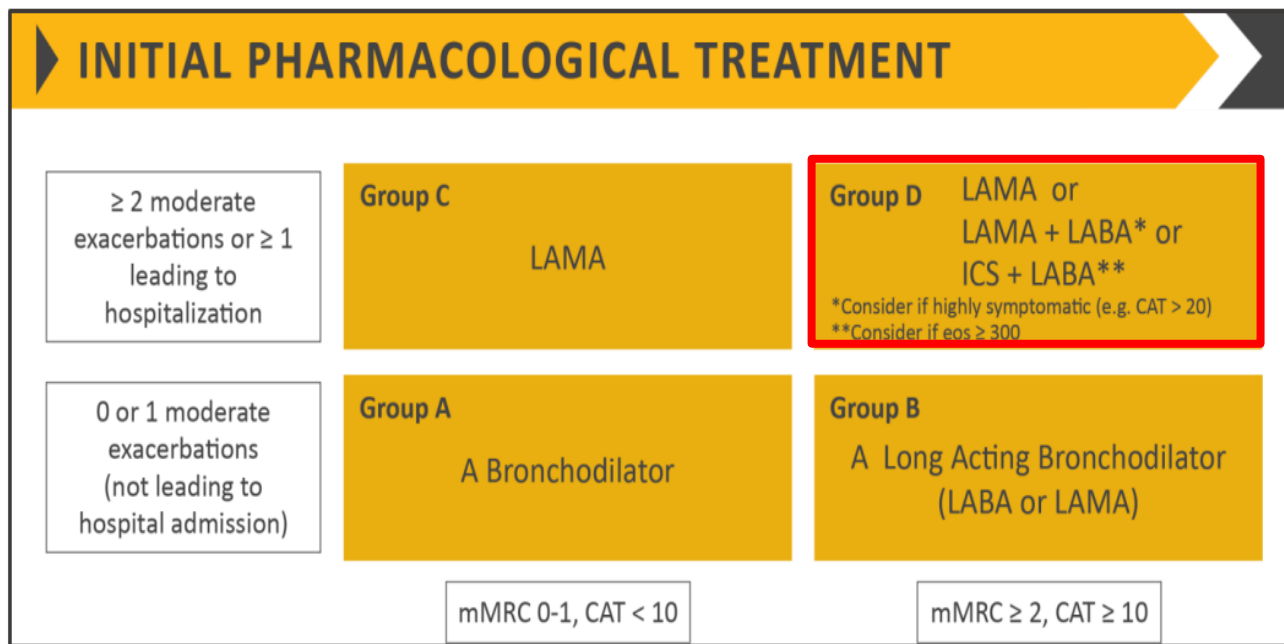


GOLD 2022

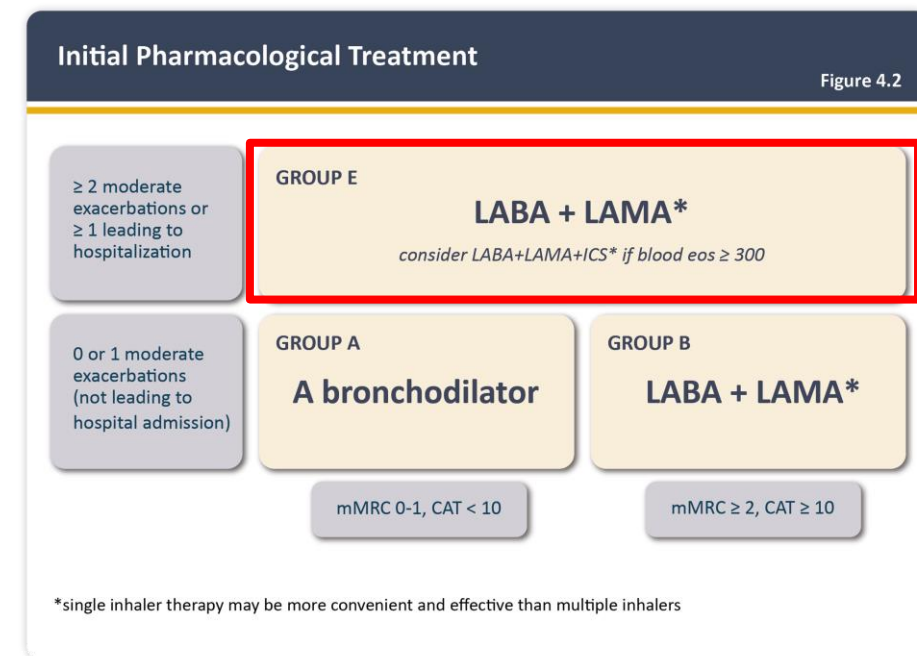


GOLD 2023

Iniciační léčba CHOPN dle GOLD

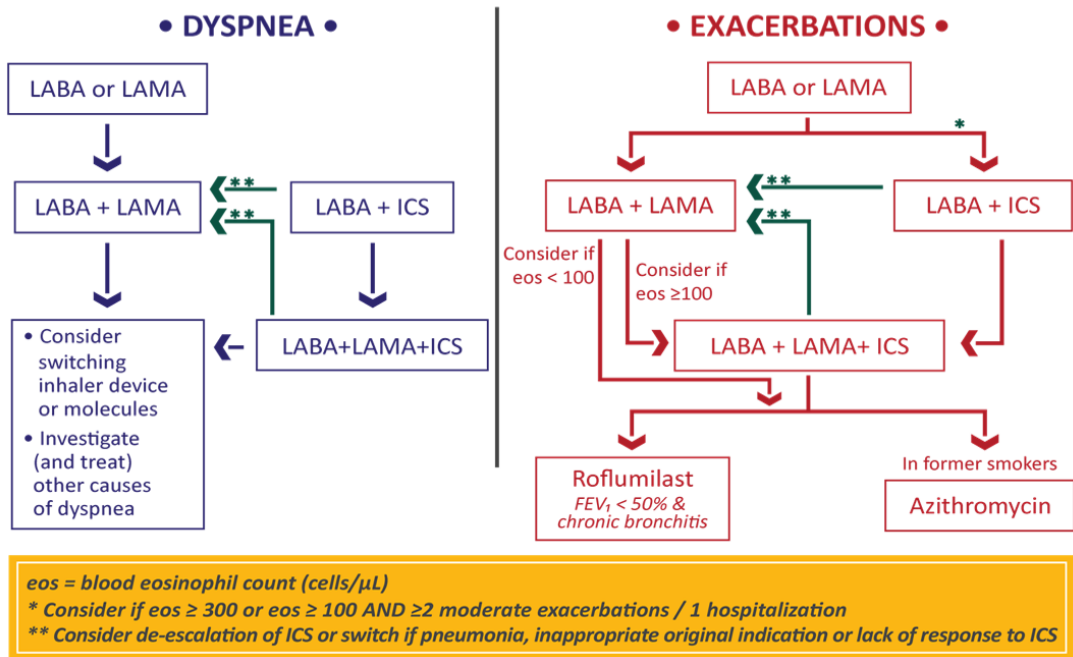


GOLD 2022

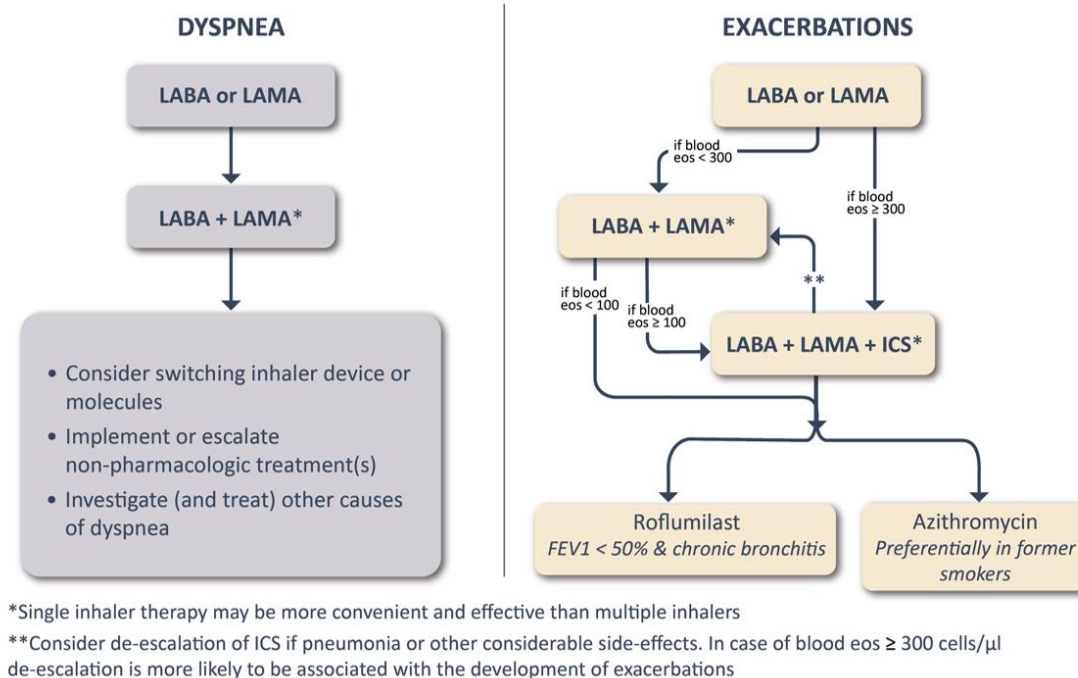


GOLD 2023

Follow-up léčba CHOPN dle GOLD



GOLD 2022



GOLD 2023

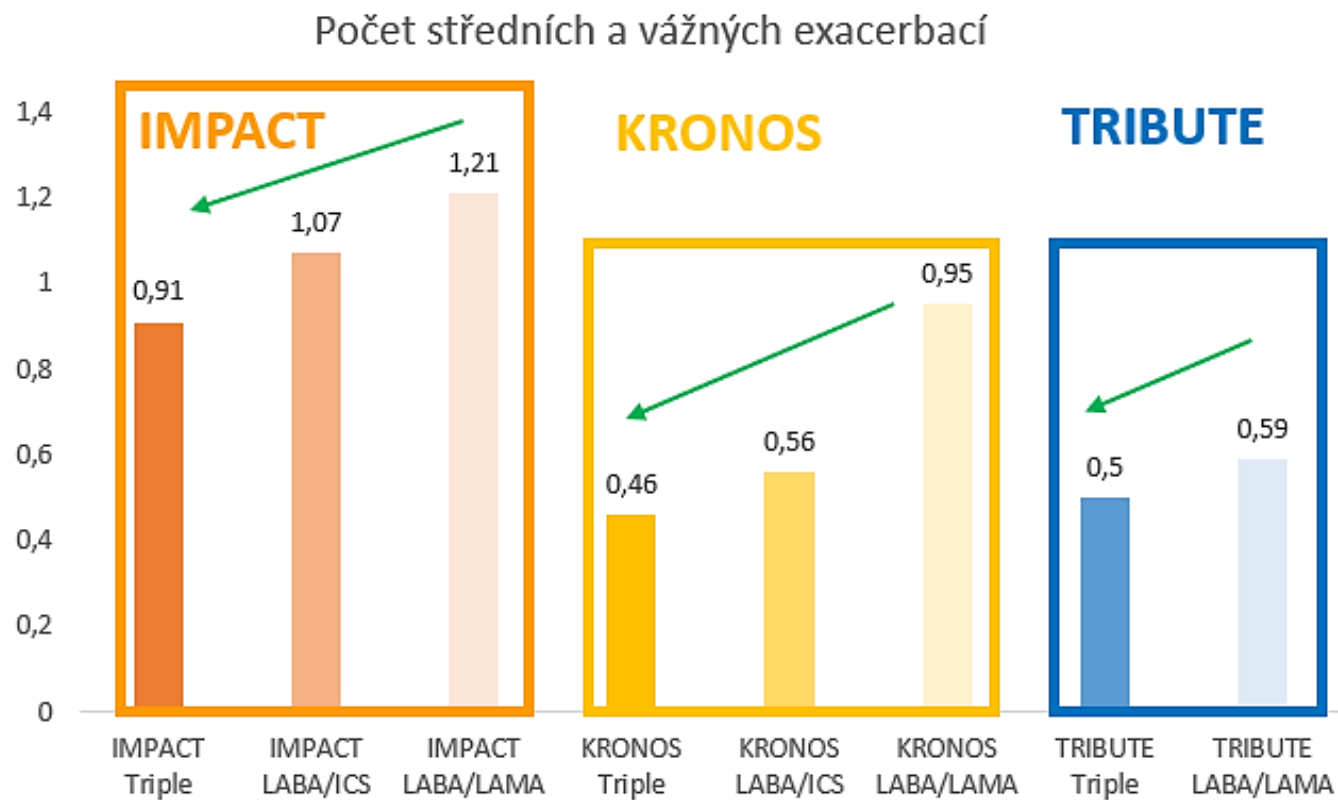
Triple terapie – vliv na exacerbace a plicní funkce

Účinnost IKS v triple terapii CHOPN

- výsledky studie TRINITY porovnávající účinnost léčebných režimů BDP/FF/G a monoterapie TIO^{1,2}



Účinnost IKS v triple terapii CHOPN



Vliv IKS na mortalitu u CHOPN pacientů

Vliv IKS na mortalitu u CHOPN

- studie přinesly rozporuplné závěry ohledem ovlivnění mortality při použití samotných IKS
 - studie TORCH prokázala zvýšenou mortalitu u pacientů s CHOPN užívajících samotný flutikason propionát v porovnání s rameny s placebem a kombinací SAL + flutikason propionát¹
 - studie SUMMIT neprokázala zvýšenou mortalitu u pacientů s CHOPN užívajících samotný flutikason furoát²

B Death from Any Cause

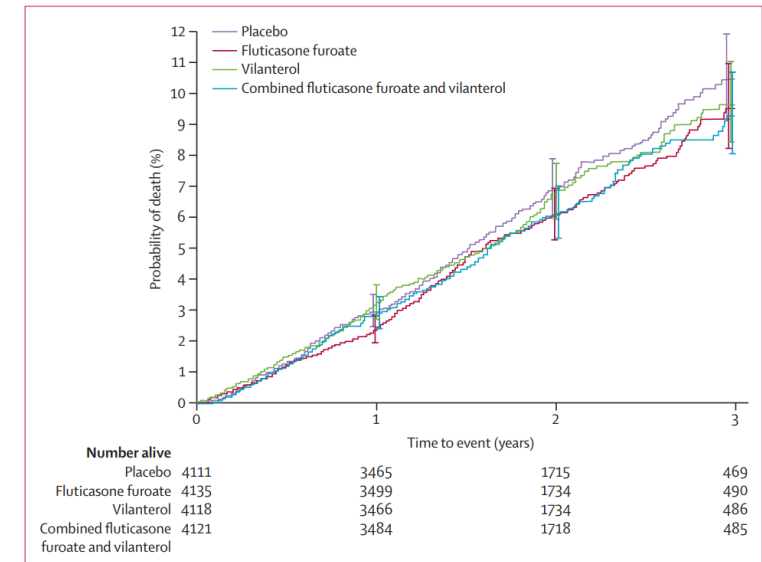
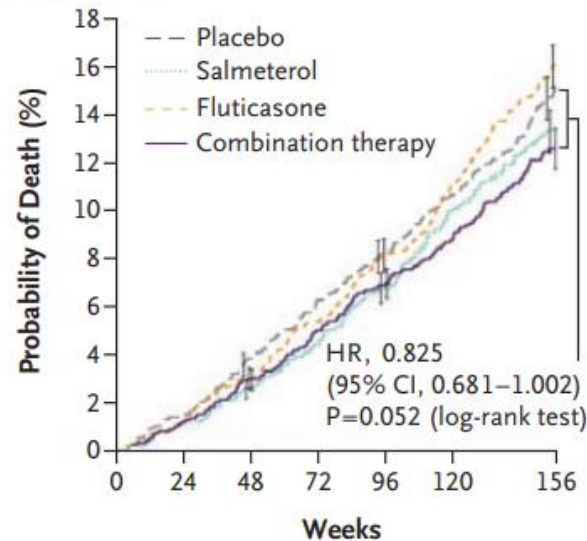
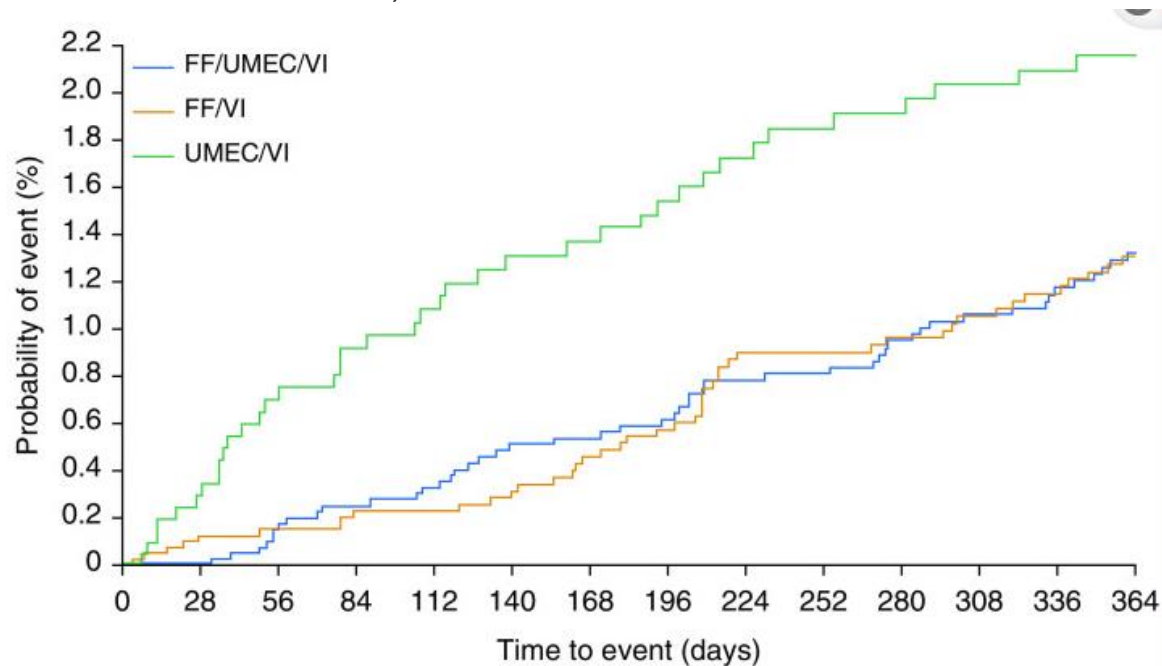


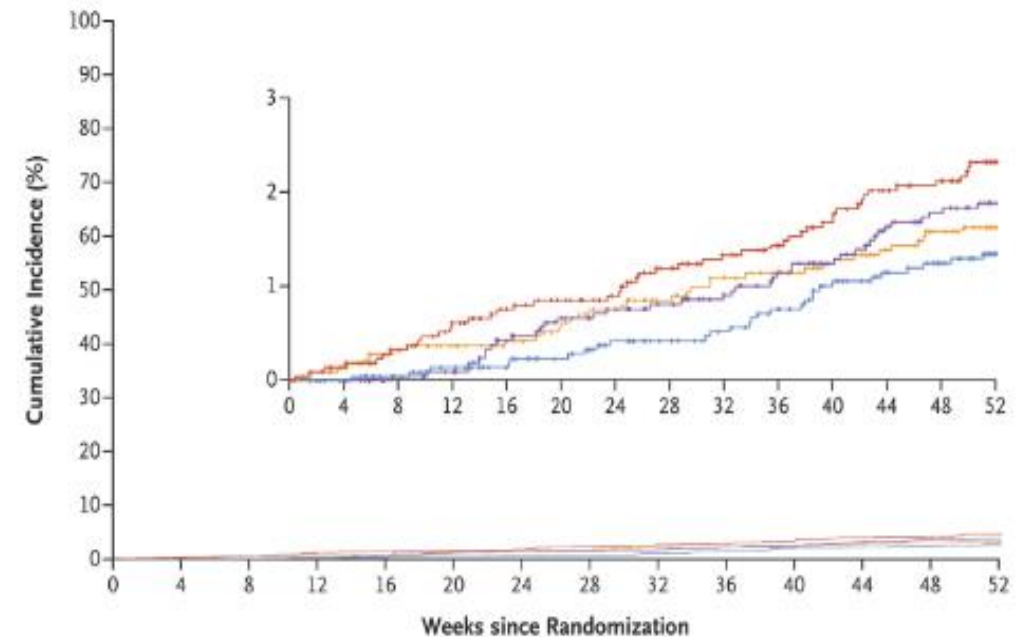
Figure 2: Probability of death (primary endpoint)

Vliv IKS na mortalitu u CHOPN

- studie **IMPACT** a **ETHOS** potvrdily vyšší redukci rizika mortality při použití trojkombinace s IKS v porovnání s duální bronchodilatační terapií (zejména symptomatictí pacienti s historií exacerbací)^{1,2}



Death from Any Cause in the Intention-to-Treat Population



Vliv IKS na mortalitu u CHOPN

- pool analýza studií TRILOGY, TRIBUTE a TRINITY prokázala statisticky významné ($p=0.037$) snížení rizika mortality (35%) z nerespiračních příčin u symptomatických CHOPN pacientů s rizikem vzniku exacerbace užívajících léčbu s IKS v porovnání s léčebnými režimy bez IKS¹

	Pacienti s fatálními příhodami (%) BDP/FF/G, BDP/FF, BDP/FF+TIO (N=3,745)	Pacienti s fatálními příhodami (%) TIO, IND/GLY (N=1,844)	HR (95 % CI)
POOLOVÁ ANALÝZA (RESPIRAČNÍ PŘÍHODY)	19 (0,5 %)	9 (0,5 %)	1,01 (0,45; 2,22) $p=0,990$
POOLOVÁ ANALÝZA (NERESPIRAČNÍ PŘÍHODY)	56 (1,5 %)	41 (2,2 %)	0,65 (0,43; 0,97) $p=0,037$

IKS a hladina eozinofilů

Factors to consider when adding ICS to long-acting bronchodilators:

(note the scenario is different when considering ICS withdrawal)

STRONGLY FAVORS USE

History of hospitalization(s) for exacerbations of COPD[#]

≥ 2 moderate exacerbations of COPD per year[#]

Blood eosinophils ≥ 300 cells/ μ L

History of, or concomitant asthma

FAVORS USE

1 moderate exacerbation of COPD per year[#]

Blood eosinophils 100 to < 300 cells/ μ L

AGAINST USE

Repeated pneumonia events

Blood eosinophils < 100 cells/ μ L

History of mycobacterial infection

[#]despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Table 3.4 and Figure 4.3 for recommendations);

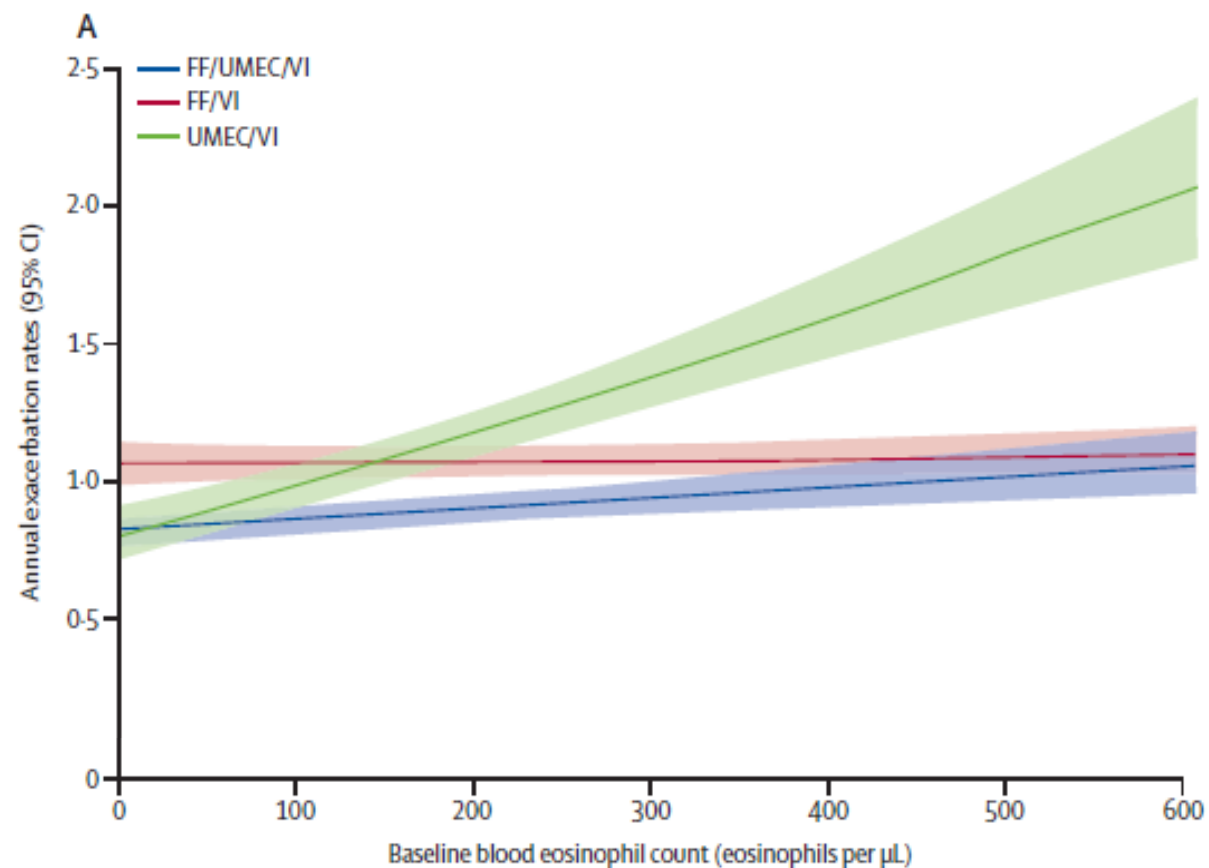
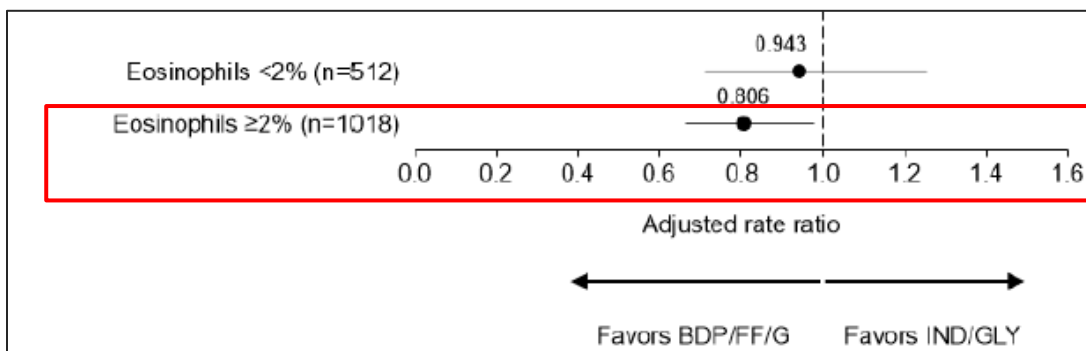
*note that blood eosinophils should be seen as a continuum; quoted values represent approximate cut-points; eosinophil counts are likely to fluctuate.

Adapted from & reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219; DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018

Zahájení léčby s IKS dle GOLD 2023

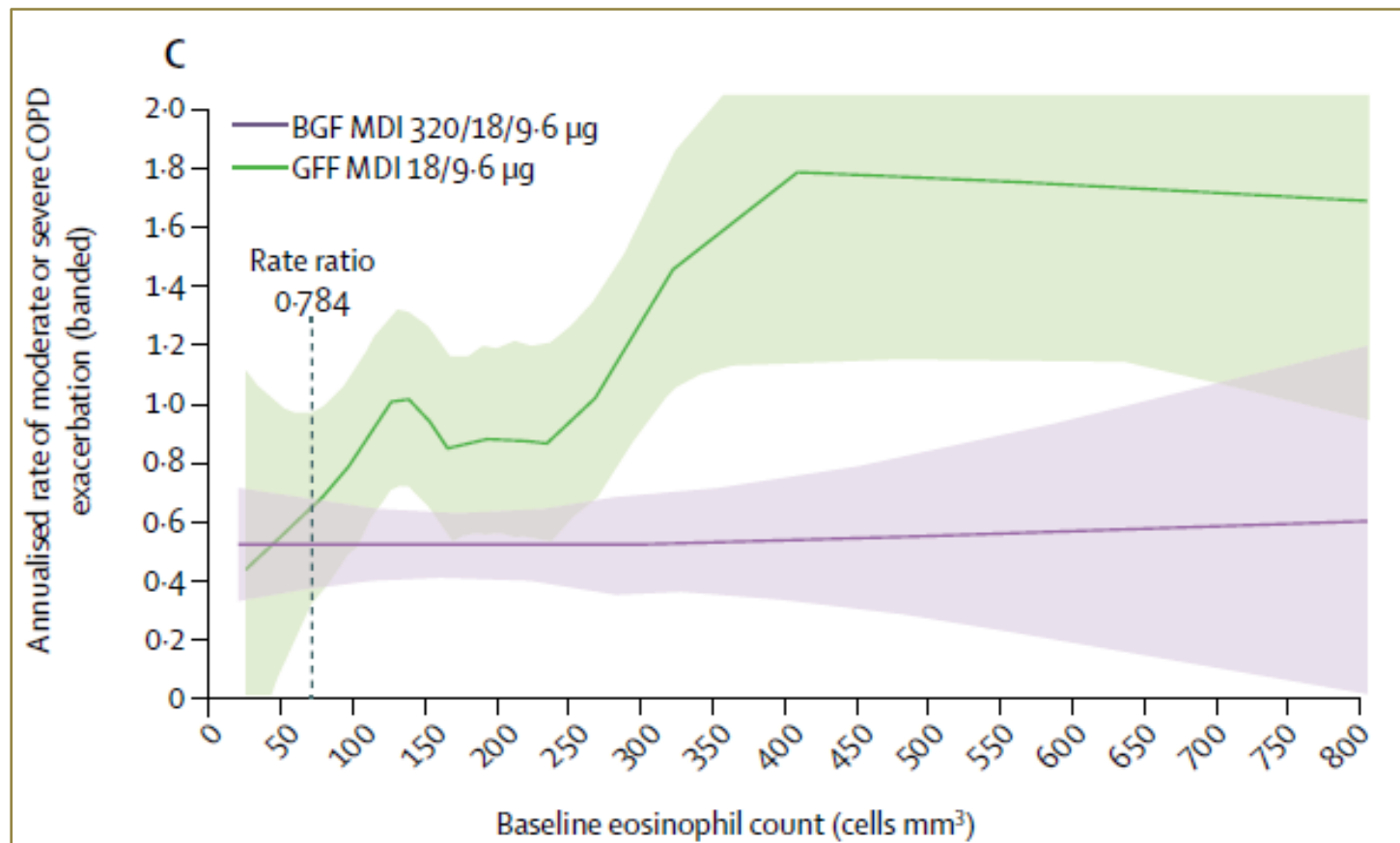
IKS a eozinofilie

- post-hoc analýza studie IMPACT prokázala lepší léčebný efekt režimů s IKS u pacientů nad 150 buněk/ μL^1
- počet exacerbací ve studii IMPACT ve vztahu k počtu eozinofilů²



IKS a eozinofilie

- studie KRONOS prokázala lepší účinnost IKS již od cca 75 buněk/ μL v porovnání s LABA/LAMA¹



Eozinofily - jak se rozhodovat u našich pacientů?

Ěmické RA (8)		[L] OLM-Biochémiá SNP (2)		[L] OLM-Statim.labor.hematolog. RA (2)		[S] CT-Urgent RA (1)		[S] FDPLL (1)		[S] RTG-XI.PAV. (1)		[K] KAR	
Neu [%]	Eo [%]	Ba [%]	Mo [%]	Ly [%]	Neu abs [10 ⁹ /l]	Eo abs [10 ⁹ /l]	Ba abs [10 ⁹ /l]	Mo abs [10 ⁹ /l]	Ly abs [10 ⁹ /l]				
33,0	68,7	0,00	3,00	15,00	1,40	0,05	0,00	0,25	1,50				
80,0	5,00	2,00	11,00	40,00	6,50	0,25	0,00	0,60	4,00				

70 buněk/uL
 < 100 buniek/uL(mm³)

n.labor.biochémiické RA (3)		[L] Mikrobiológia_ (1)		[L] OLM-Biochémiá SNP (1)		[L] OLM-Statim.labor.hematolog. RA (1)		[S] CT-Urgent RA (1)		[S] RTG-XI.PAV. (2)			
WBC [10 ⁹ /l]	PLT [10 ⁹ /l]	MPV [fl]	PDW [%]	Neu [%]	Eo [%]	Ba [%]	Mo [%]	Ly [%]	Neu abs [10 ⁹ /l]	Eo abs [10 ⁹ /l]	Ba abs [10 ⁹ /l]	Mo abs [10 ⁹ /l]	Ly abs [10 ⁹ /l]
13,58	529	6,80	15,50	33,0	0,00	0,00	3,00	15,00	1,40	0,05	0,02	0,25	1,50
1,00	350	10,20	17,10	80,0	5,00	2,00	11,00	40,00	6,50	0,25	0,05	0,60	4,00

310 buněk/uL
 > 300 buniek/uL (mm³)

Fenotypy CHOPN pacientů a postavení IKS

Efekt IKS u různých fenotypů CHOPN

- Fenotypizace CHOPN v ČR:¹

- Bronchitický
- Emfyzematický
- ACOS → výhodné využít IKS v kombinovaném léčebném režimu, zejména u pacientů s Eos ≥ 300 buněk/ μ L
- Kachektický
- Bronchiektatický
- Frekventní exacerbátor → výhodné využít IKS v kombinovaném léčebném režimu, zejména u pacientů s Eos ≥ 300 buněk/ μ L
- (over-lap CHOPN se spánkovým apnoe?)



“Pink puffer”

The **presence** of pursed lip breathing has an LR of 2.7

“Blue bloater”

The **presence** of barrel chest has an LR of 1.5

<https://www.netterimages.com/>

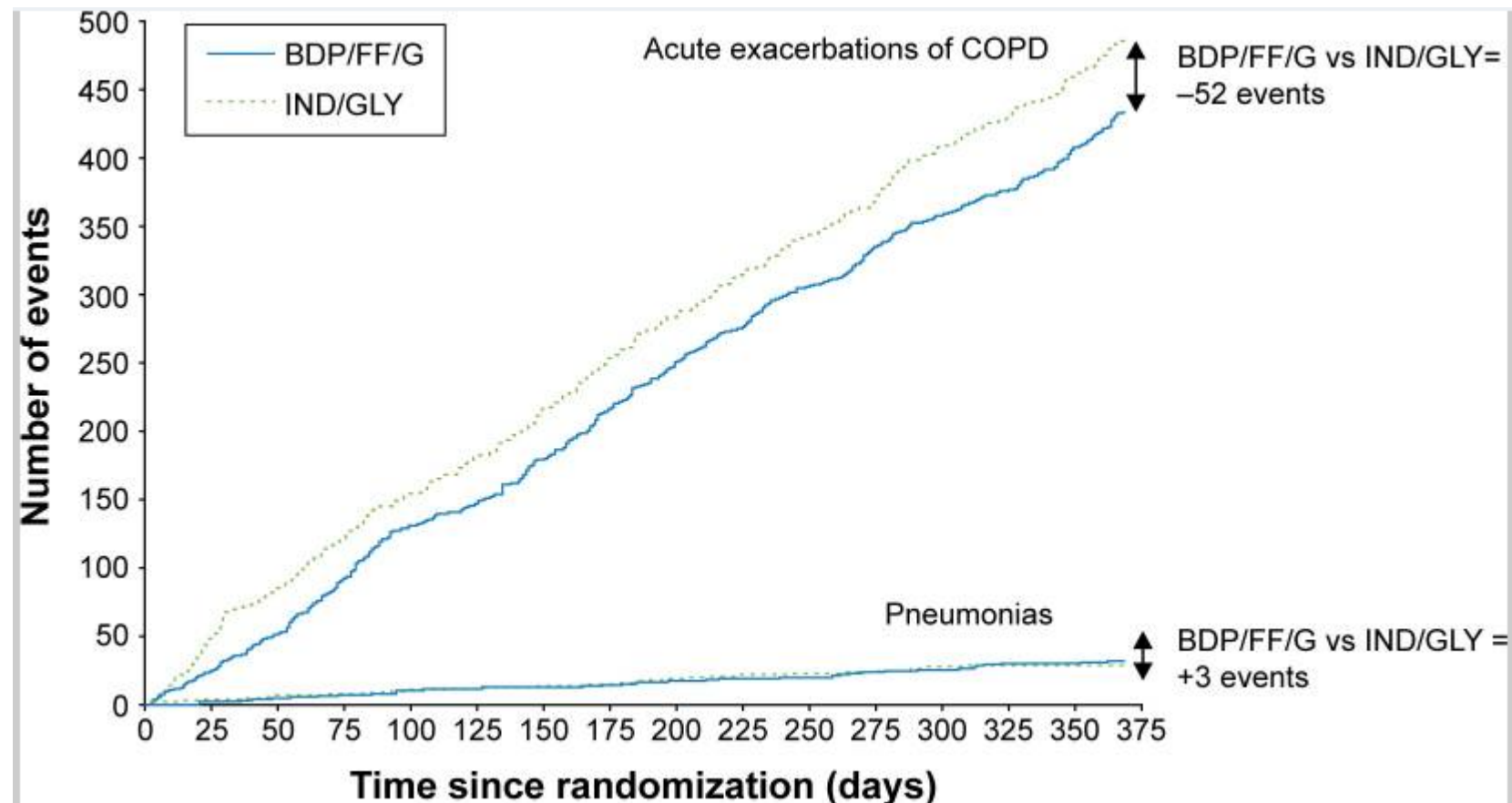
Bezpečnost IKS v terapii CHOPN

Zvýšené riziko pneumonie u CHOPN léčené IKS

- studie prokázaly, že používání IKS ovlivňují mikrobiom dýchacích cest¹, způsobují vyšší prevalenci orálních kandidóz, chrapotu, hematomů a pneumonie² (u flutikason furoát i v nízkých dávkách³):
 - vyšší riziko pneumonie u kuřáků, pacientů ≥ 55 let, s historií exacerbací anebo pneumonie, s BMI ≥ 25 , u dušných pacientů a pacientů s vážnou ventilační obstrukcí^{4,5}
- na druhou stranu:
 - pacienti s eozinofily $< 2\%$ měli vyšší riziko vzniku pneumonie nezávisle na léčbě IKS⁶
 - u pacientů se středně těžkou CHOPN monoterapie IKS i kombinovaný režim IKS+LABA nezvyšovaly riziko vzniku pneumonie^{5,7}

Zvýšené riziko pneumonie u CHOPN léčené IKS

- celkový poměr přínosů a rizik léčebných režimů obsahujících IKS v porovnání s režimy bez IKS¹
- triple terapie prokázala vyšší účinnost a stejně nízké riziko vzniku pneumonie jako duální režim IND/G¹



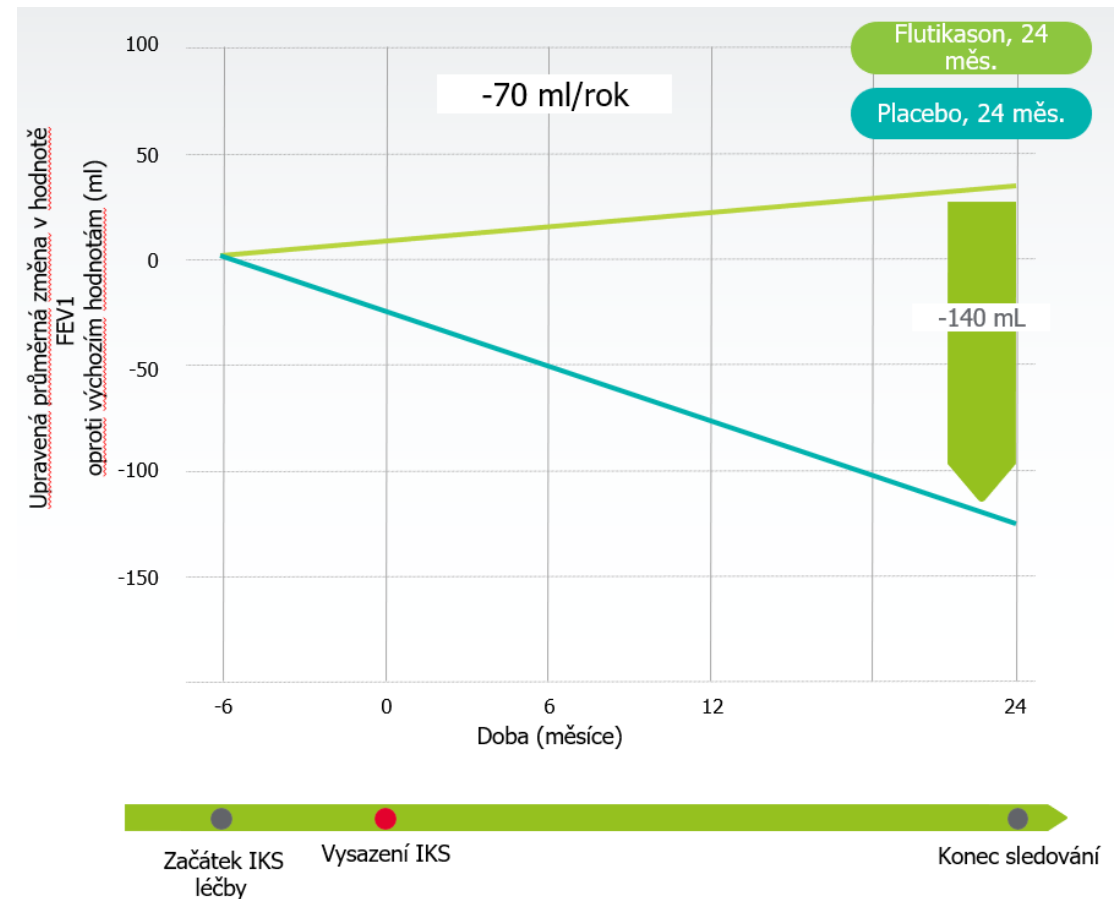
Step-down v terapii CHOPN (vysazení IKS?)

Vysazování IKS u CHOPN

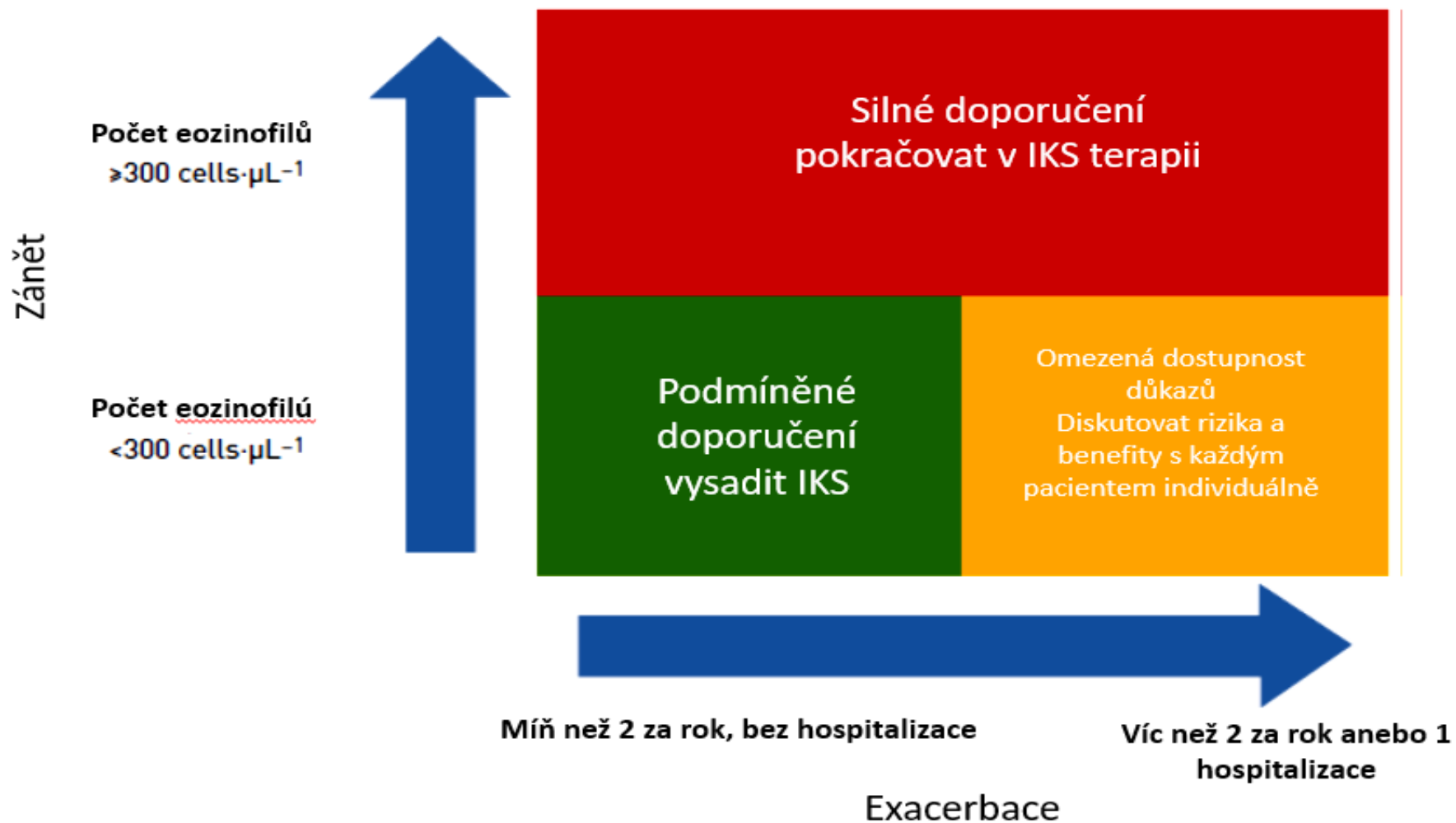
- studie přinesly nejednoznačné závěry vlivu vysazování IKS na plicní funkce, symptomy a exacerbace^{1,2,3,4,5}
- nejvýznamnější pokles FEV₁ a zvýšená frekvence exacerbací po vysazení IKS (následující terapie LABA+LAMA) byly zaznamenány u pacientů s počtem krevních eozinofilů ≥ 300 buněk/ μ L krve⁶

Vysazování IKS u CHOPN¹

- vysazení IKS (flutikason furoát) vedlo k poklesu FEV1



Vysazování IKS u CHOPN¹



Shrnutí

Kdy mají IKS v terapii smysl?

- **pacient s frekventními exacerbacemi** (2 středné anebo 1 a víc vážných za rok)
- k dispozici také důkazy u smysluplnosti terapie IKS u pacientů **s historií jedné středně těžké exacerbace za rok** (GOLD doporučení, post-hoc analýzy triple studií)
- **ACOS pacienti** s prokázanou bronchiální hyperreaktivitou
- pacienti **nedostatečně reagující na terapii LAMA/LABA** a současnou eosinofilií (**eos nad 150 buněk/ μ L** na zvážení) anebo prokázanou bronchiální hyperreaktivitou

Kdy IKS spíš nemají smysl?

- u pacientů s opakovanými pneumoniemi
- u stabilních pacientů na LABA+LAMA bez exacerbací
- u pacientů s eos \leq 100 buněk/ μ L
- s opatrností u pacientů s bronchiektáziemi a/nebo historií plicní mykobakteriózy