

Avondcolloquium


Medicamenteuze benadering en
respiratoire revalidatie bij “Chronic
Obstructive Pulmonary Disease”

Eric Derom

Dienst Longziekten

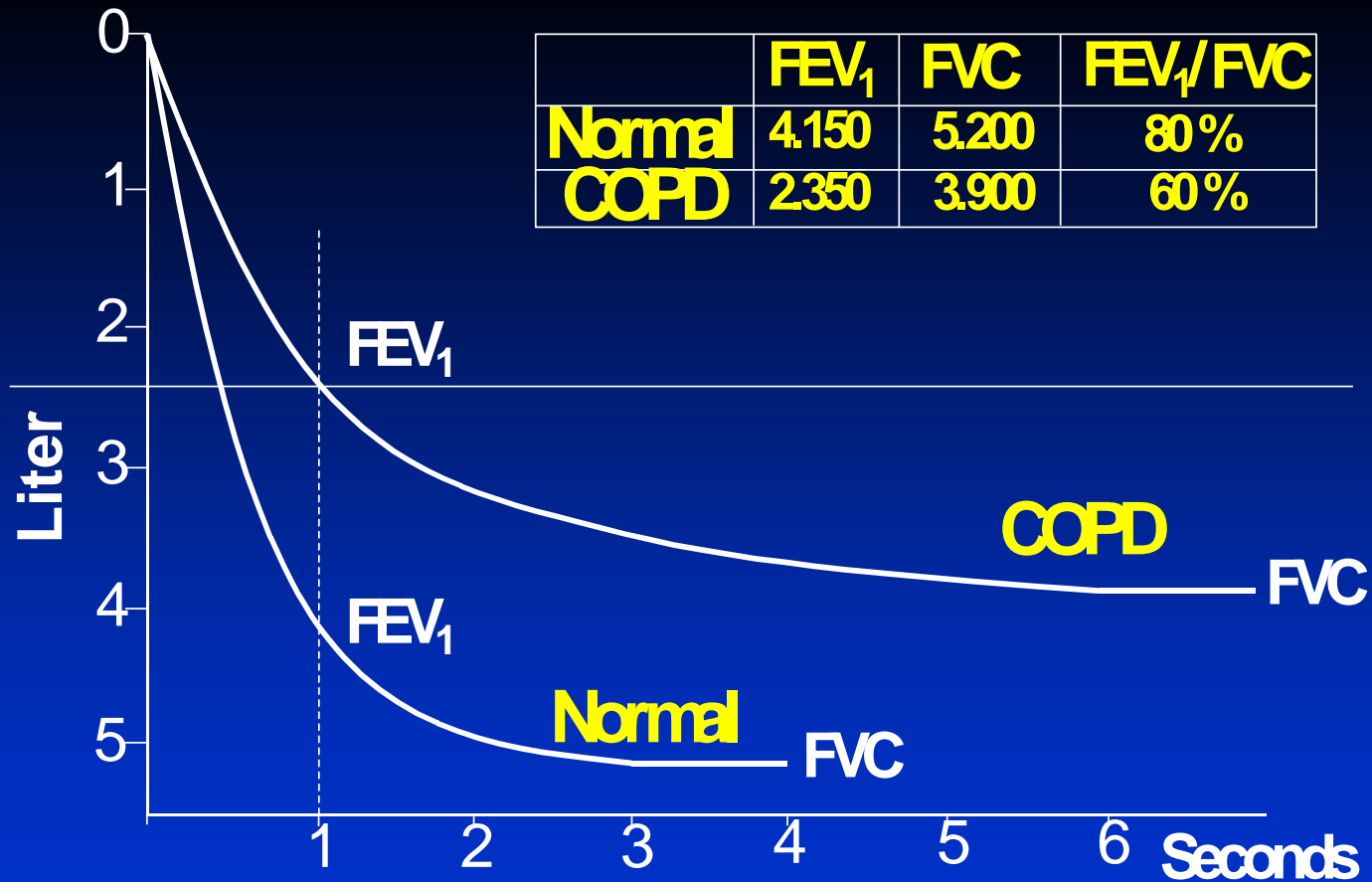
Universitair Ziekenhuis Gent

COPD

- Klachten > 40 (50) jaar: *dyspnoe, hoesten, sputum, inspanningsintolerantie, deterioratie over jaren, exacerbaties, angst/depressie, cachexia*
- Oorzaak: *blootstelling aan schadelijke stoffen*
- Pathologie: *chronische luchtwegobstructie – kleine luchtwegpathologie en parenchymdestructie*
- Diagnose: *niet (partieel) reversiebele obstructief gestoorde longfunctie*
-  *Spirometrie*



Spirogram: Normal and COPD Patient



Behandelingsmogelijkheden (I) bij alle COPD Patiënten (GOLD 2021)

- **Rookstop** heeft de grootste impact om de natuurlijke evolutie van COPD te beïnvloeden. Elke gezondheidswerker moet dit aan rokers kenbaar maken
- **Vaccinatie tegen griep** reduceert de morbiditeit en mortaliteit in COPD
- **Vaccinatie tegen pneumococcen** (PCV13 en PPSV23) wordt aanbevolen bij alle patiënten ≥ 65 jaar
- **Bronchodilatatie (bij alle)** en inhalatiesteroïden (bij een subgroep)
- **Pulmonale Revalidatie**

Behandelingsmogelijkheden bij COPD Patiënten (GOLD 2021)

- **Gezondheidsvoorlichting/opvoeding in combinatie met zelfmanagement** heeft een bewezen effect op de levenskwaliteit, aantal hospitalisaties en niet geplande contacten
- **Palliatieve (supportieve) zorgen en end of life planning** reduceert dyspnoe en vermijdt het opstarten van disproportionele zorgen
- **Chronische zuurstoftherapie** leidt tot een overlevingsvoordeel enkel bij manifest hypoxemische patiënten

Behandelingsmogelijkheden (III) bij COPD Patiënten (GOLD 2021)

- **Chronische niet-invasieve ventilatie** vermindert het aantal hospitalisaties bij patiënten bij hypercapnie en herhaalde hospitalisaties (strict geselecteerde groep)

- **Interventionele ingrepen** kunnen enkel bij een zeer strict geselecteerde subgroep tot gunstige effecten op dyspnoe, inspanningstolerantie, levenskwaliteit en overleving leiden

Overzicht van beschikbare behandelingen (2021)

<p>Kortwerkende bronchodilatator SABA of SAMA</p>				
<p>Vaste Combinatie SAMA/SABA</p>				
<p>Langwerkende beta 2 agonist (LABA)</p>				
<p>Langwerkende anticholinergicum (LAMA)</p>				
<p>Vaste combinatie LABA/LAMA</p>				
<p>Vaste combinatie LABA/ICS</p>	 	 		
<p>Vaste combinatie LAMA/LABA/ICS</p>				

COPD

LAMA = bronchodilator

- Tiotropium - Spiriva®
- Glycopyrronium - Seebri®
- Umeclidinium - Incruse®

LABA = bronchodilator

- Indacaterol - Onbrez®
- Salmeterol - Serevent®
- Formoterol - Oxis®
Foradil®...
- Vilanterol
- Olodaterol

- Gunstige effecten op
 - Hyperinflatie
 - Dyspnoe en inspanningstolerantie
 - Levenskwaliteit
 - Reductie van exacerbaties: LAMA > LABA

COPD

LAMA + LABA = bronchodilatoren

- ❑ Tiotropium/Olodaterol - Spiolto®
- ❑ Glycopyrronium/Indacaterol - Ultibro®
- ❑ Umeclidinium/Vilanterol - Anoro®
- ❑ Acridinium/Formoterol® - Duaklir®



- Gunstige effecten op
 - Hyperinflatie
 - Dyspnoe en inspanningstolerantie
 - Levenskwaliteit
 - Reductie van exacerbaties: LAMA/LABA > LABA
LAMA/LABA > LAMA

COPD

LAMA + LABA + ICS = bronchodilator+anti-inflammatoir

- ❑ Formoterol/Glycopyrronium/Beclomethasone - Trimbow®
- ❑ Vilanterol/Umeclidinium/Fluticasone - Trelegy®
- ❑ Formoterol/Glycopyrronium/Budesonide - Trixeo Aerosphere®



- Gunstige effecten van LAMA/LABA/ICS tov LAMA/LABA
 - Reductie van exacerbaties: LAMA/LABA/ICS > LABA/LAMA enkel bij patiënten met recidiverende exacerbaties
 - Overleving
 - Lichte toename van pneumonieën

Initiële Medicamenteuze Behandeling

≥ 2 of ≥ 1 die leidt tot hospitalisatie

Voorgeschiedenis exacerbaties

0 of 1 die niet leidt tot hospitalisatie

C LAMA	D LAMA of LAMA + LABA* of LABA/ICS** * Bij dyspnoe ** bij Eos > 300
A Een bronchodilatator	B Een langwerkende bronchodilatator

mMRC 0-1
CAT < 10

Symptomen

mMRC ≥ 2
CAT ≥ 10

Opvolging na Opstarten van een Medicamenteuze Behandeling

MANAGEMENT CYCLE

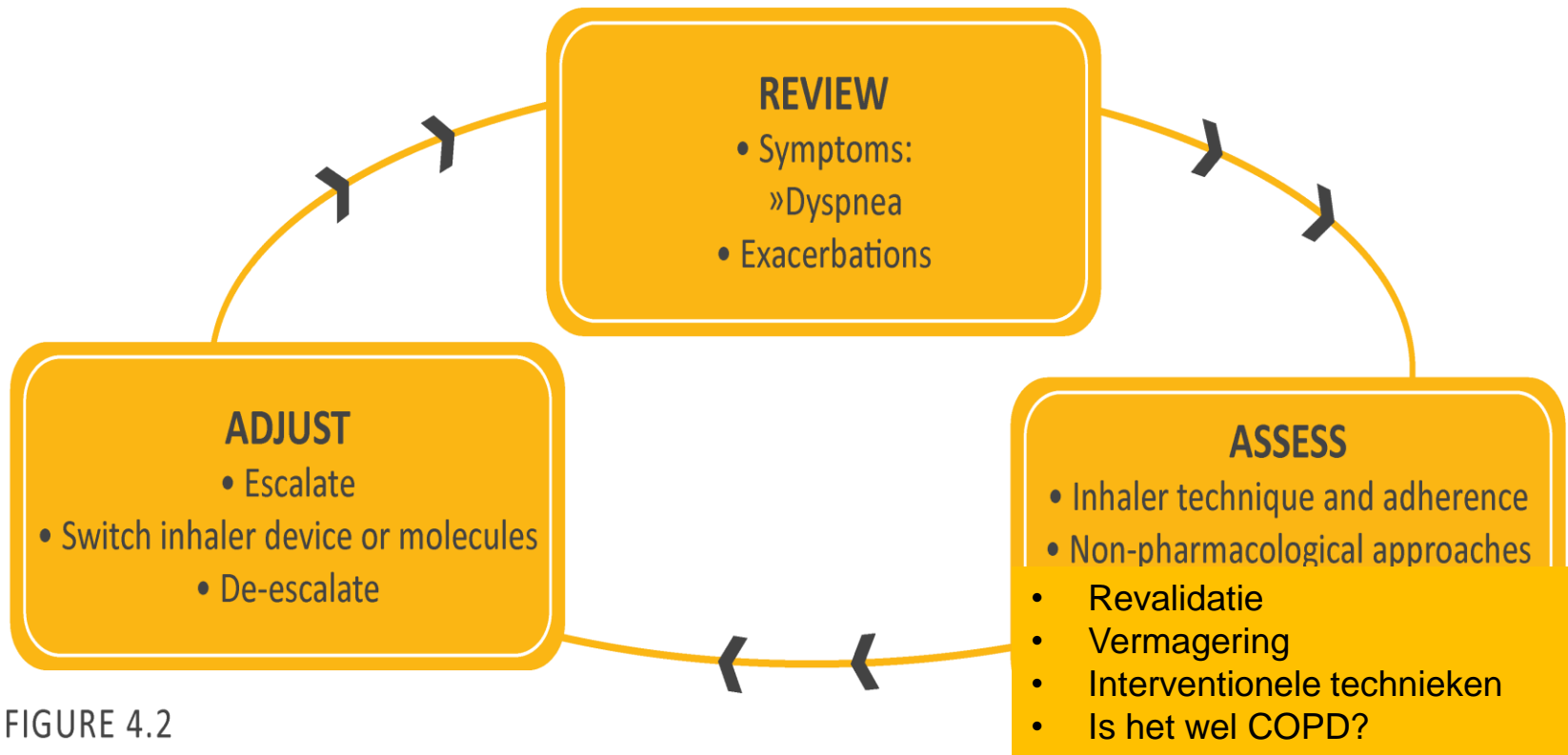
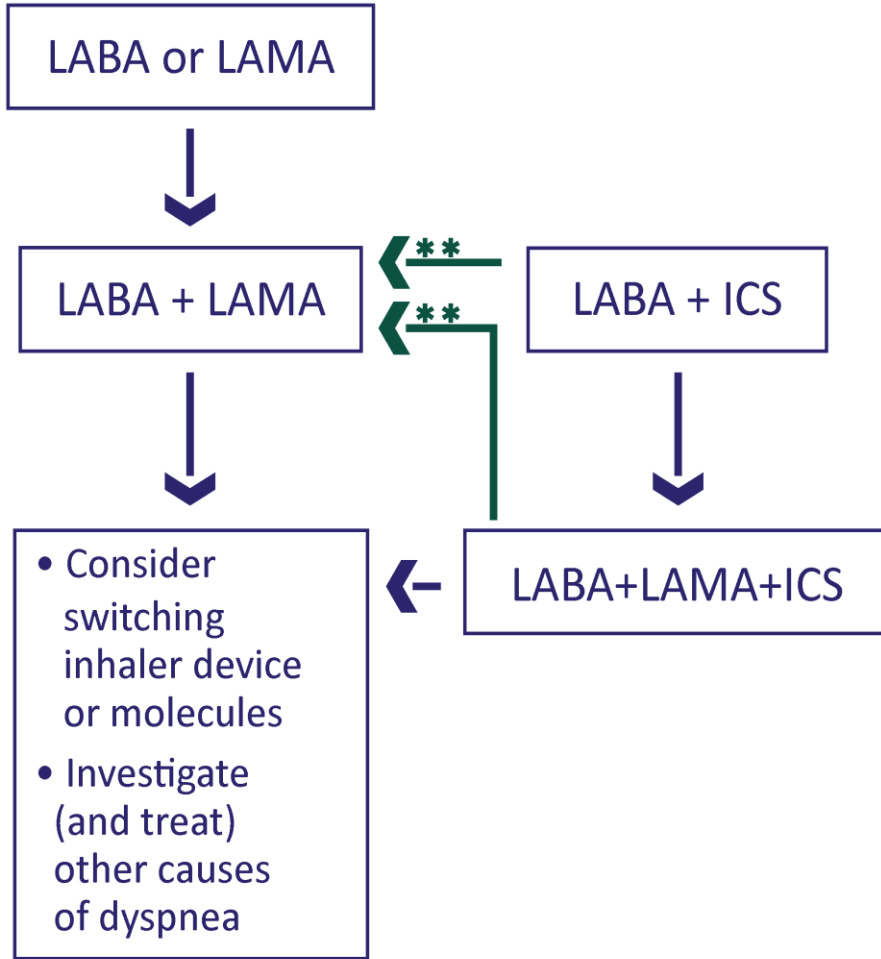


FIGURE 4.2

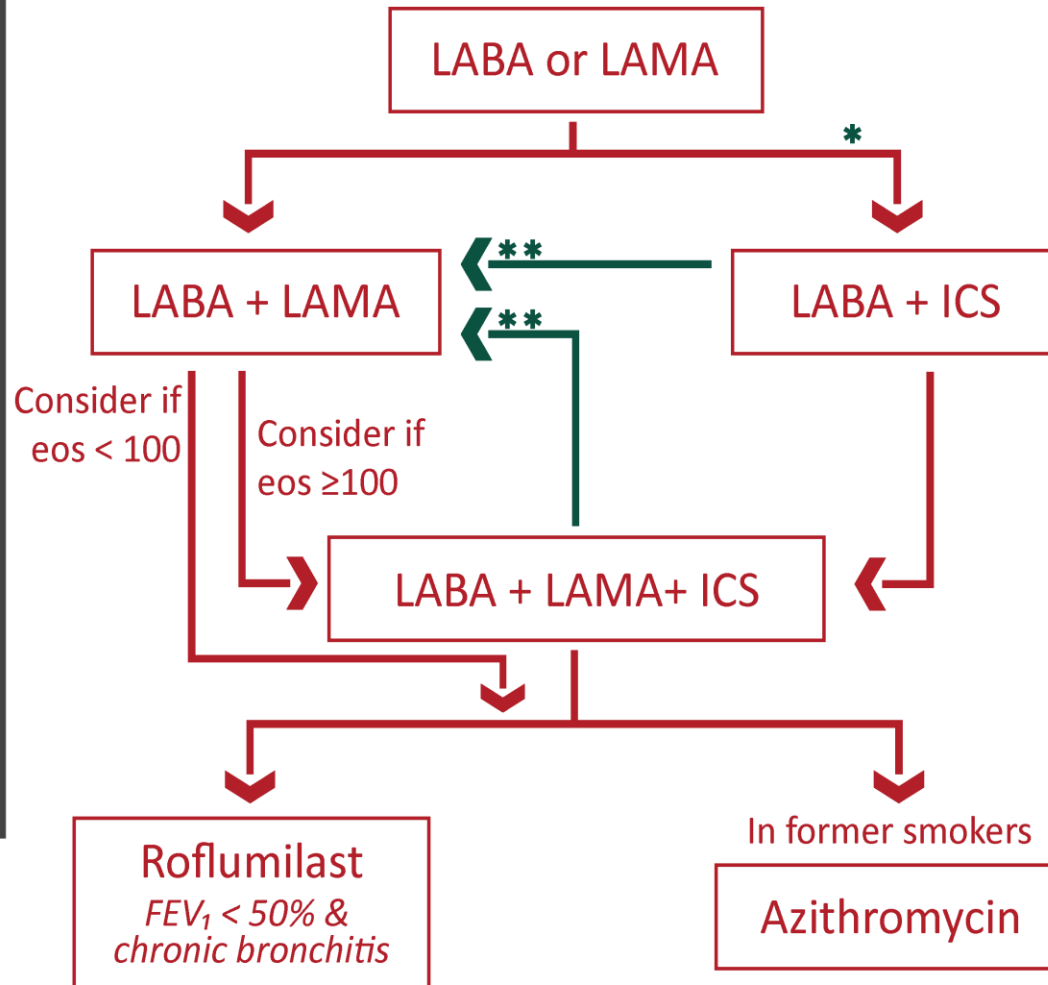


• DYSPNEA •

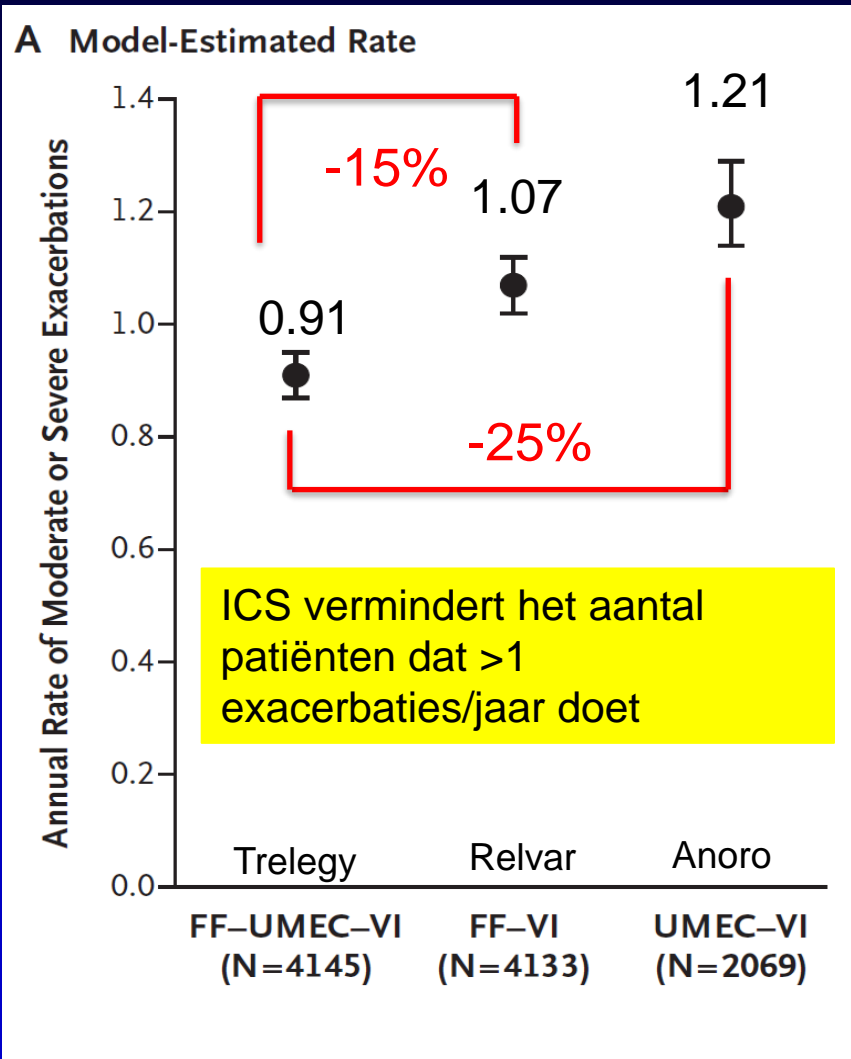




• EXACERBATIONS •



IMPACT: Primary Endpoint: Rate of Moderate or Severe Exacerbations vs. Dual Therapies



FF/UMEC/VI vs. FF/VI

[*Trelegy vs. Relvar*]

RR = 0.85; 95%CI 0.80 - 0.90;

NNT = 7 (5-10)

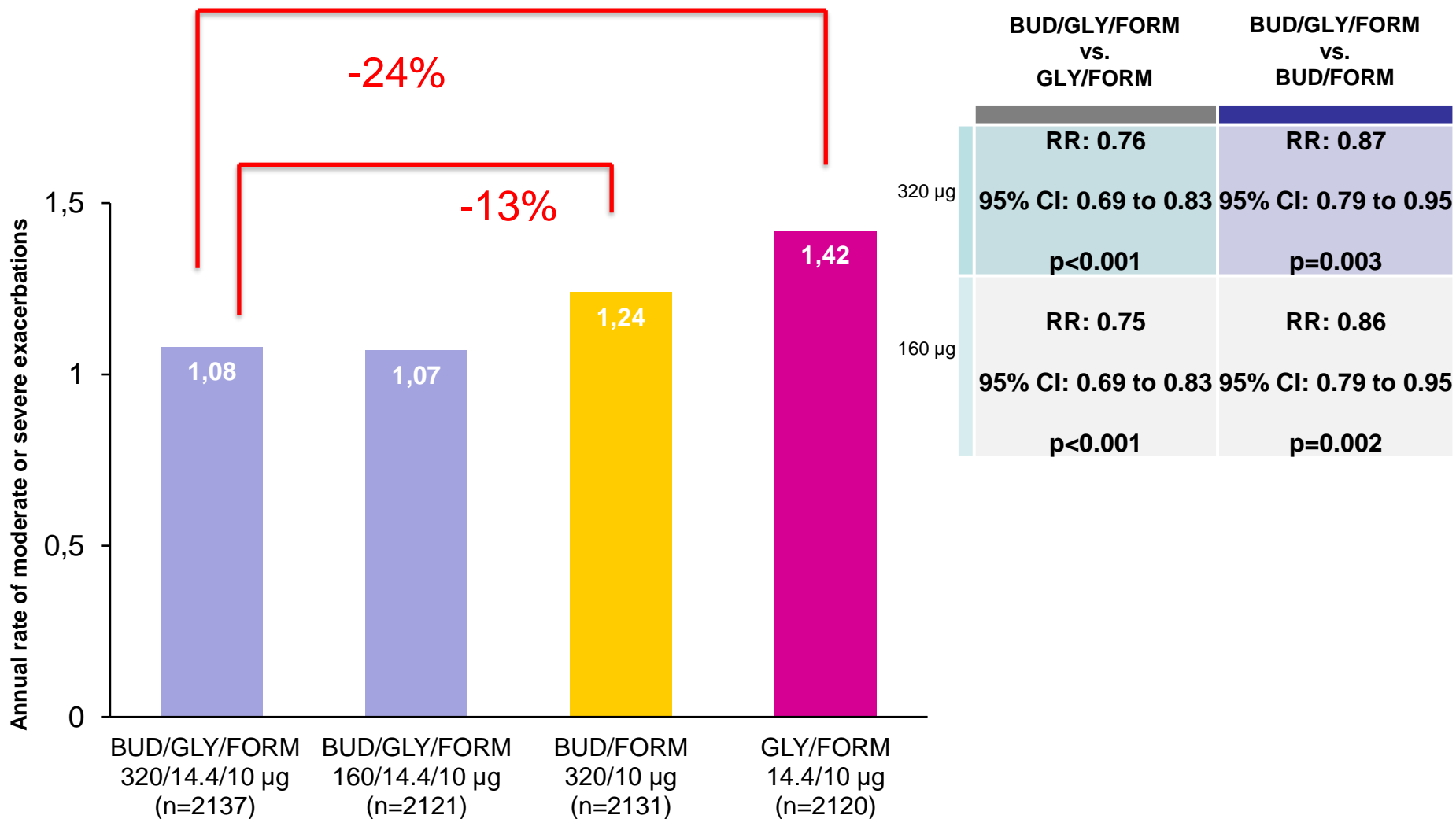
FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI

[*Trelegy vs. Anoro*]

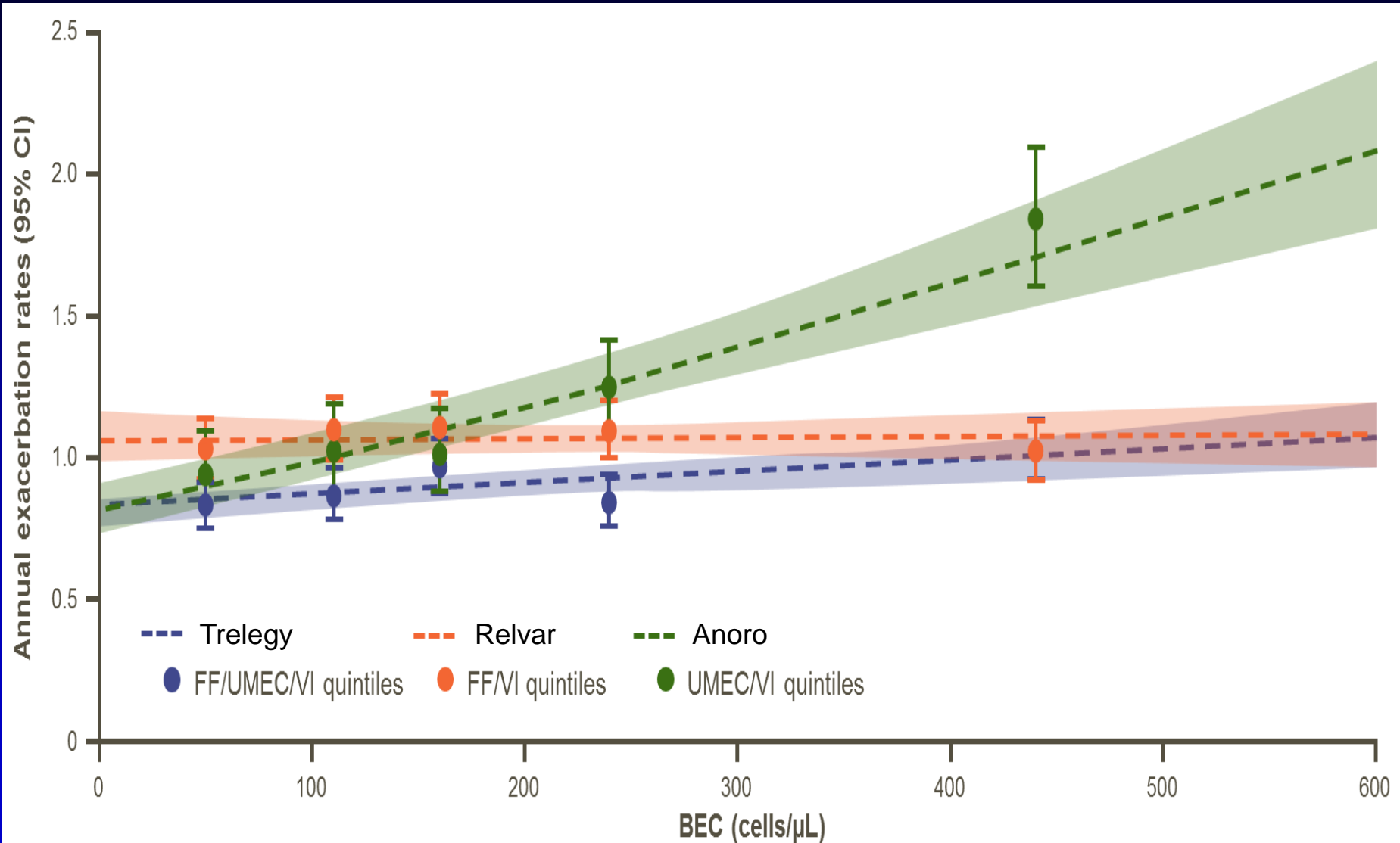
RR = 0.75; 95%CI, 0.70 - 0.81

NNT = 4 (3-5)

ETHOS: Primary Endpoint: Rate of Moderate or Severe Exacerbations vs. Dual Therapies



Aantal Exacerbaties uitgedrukt in Functie van de Bloed Eosinofilie (Continu Model)



IMPACT

ETHOS

- a post-bronchodilator **FEV₁ <50%** predicted and **≥1 moderate or severe exacerbation** in the previous 12 months
- a post-bronchodilator **FEV₁ 50-80%** predicted and **≥2 moderate or ≥1 severe exacerbation** in the previous 12 months
- Excluded: **current diagnosis of asthma**
- Similar devices, no wash-out

a post-bronchodilator **FEV₁ between 25-50%** predicted and **≥1 moderate or severe exacerbation** in the previous 12 months

a post-bronchodilator **FEV₁ 50-65%** predicted and **≥2 moderate or ≥1 severe exacerbation** in the previous 12 months

Excluded: **current diagnosis of asthma**
Similar devices, wash-out 1-4 wks, ICS allowed

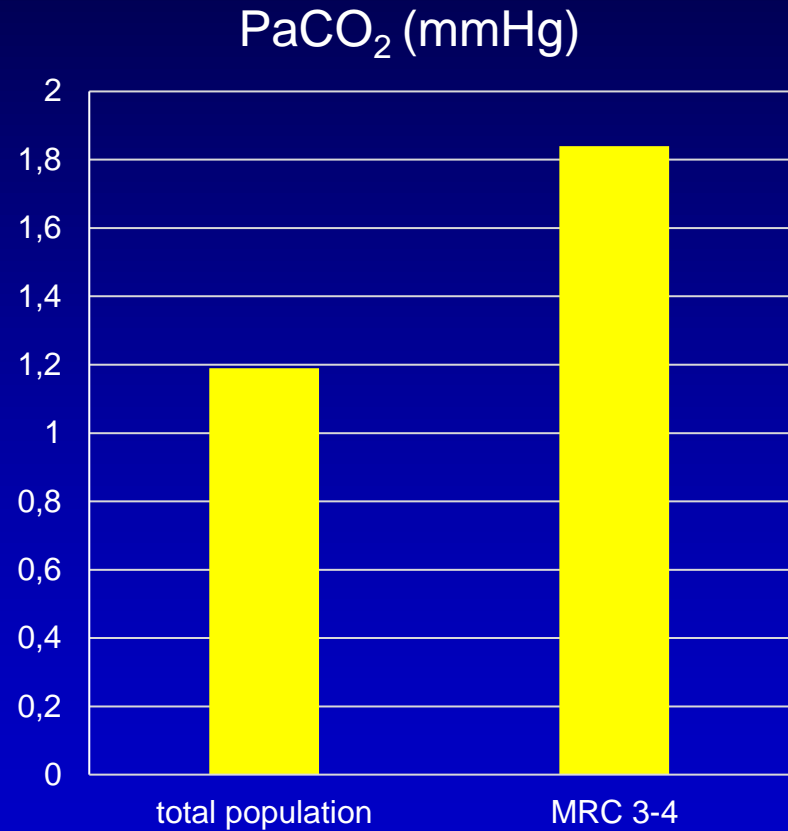
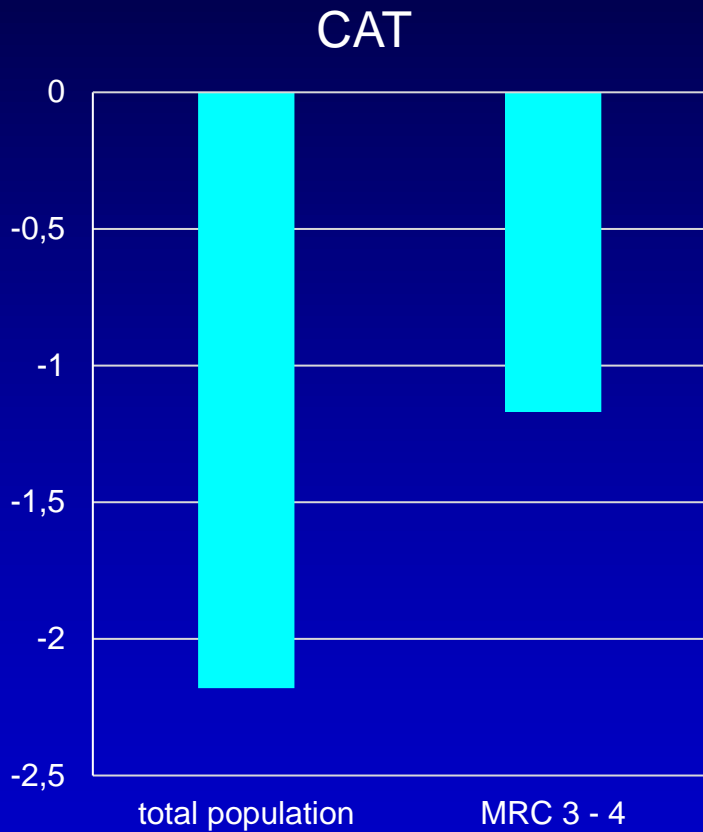
-
- **N = 10355, current smoker 34.6%**
 - **FEV₁ = 45%**
 - **FEV₁ <50% = 64%; FEV₁ <30% = 16%**
 - **number of exacerbations > 1.67/year**
 - **≥ 2 exacerbations = 55%**
 - **≥ 2 mod. exacerbations or ≥ 1 sev. exacerbations: 70%**
 - **70% on ICS and 38% on triple therapy**

-
- **N = 8588, current smoker 41.1%**
 - **FEV₁ = 43%**
 - **FEV₁ <50% = 61%; FEV₁ <30% = 11%**
 - **number of exacerbations = 1.7/year**
 - **≥ 2 exacerbations = 56%**
 - **≥ 2 mod. exacerbations or ≥ 1 sev. exacerbations: 77%**
 - **80% on ICS and 46% on triple therapy**

Effect of Sustained-Release Morphine for Refractory Breathlessness in COPD on Health Status: a Randomized Clinical Trial

- 111 COPD patients with MRC \geq 2-4
- randomized, double-blind, and placebo-controlled study
- 4-week intervention
 - 10 mg of regular, oral sustained-release morphine or placebo twice daily
 - dose could be adjusted to 3 times daily after 1 or 2 weeks in non-responders
 - + if needed: macrogol (13.8 g) once daily and metoclopramide (10 mg) 3 times daily
- Primary outcomes: CAT score and PaCO₂

Mean Difference in Outcomes for Total Study Population and Subgroup of Participants with mMRC Grades 3 to 4



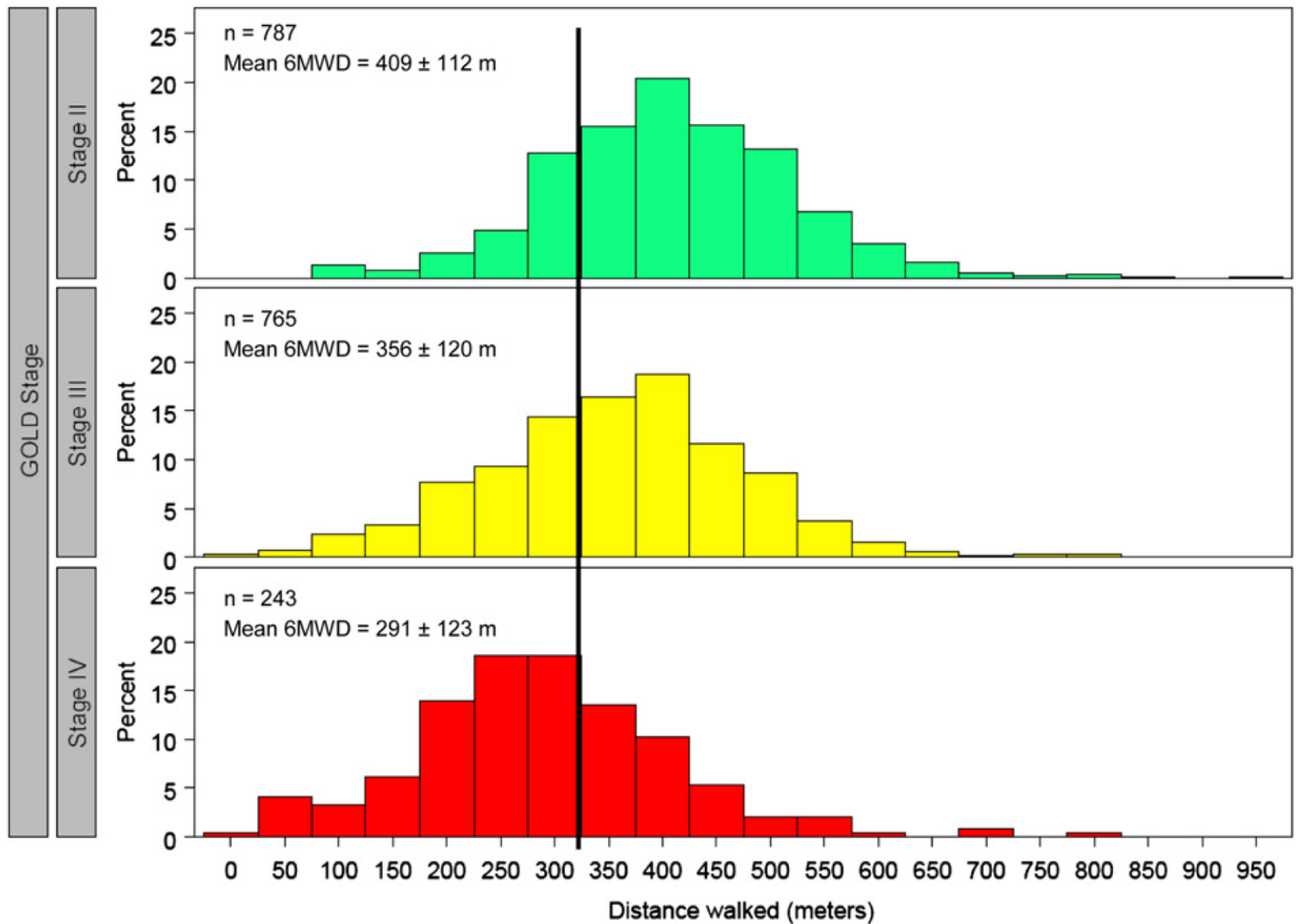
Effect of Sustained-Release Morphine for Refractory Breathlessness in COPD on Health Status: a Randomized Clinical Trial

- Verbetering van de dyspnoe in de MRC 3-4 groep
- 5 patiënten last van bijwerkingen
- Geen bijkomende exacerbaties of mortaliteit

ATS/ERS 2013 Definition of Pulmonary Rehabilitation

- a comprehensive intervention based on a thorough patient assessment followed by patient-tailored therapies
- including, but not limited to, exercise training, education, and behavior change, designed to improve the physical and psychological condition of people with chronic respiratory disease and to promote the long-term adherence of health-enhancing behaviors
- provided by a dedicated, interdisciplinary team, including physicians and other health care professionals
- individualized to the unique needs of the patient, based on initial and ongoing assessments, including disease severity, complexity, and comorbidities.

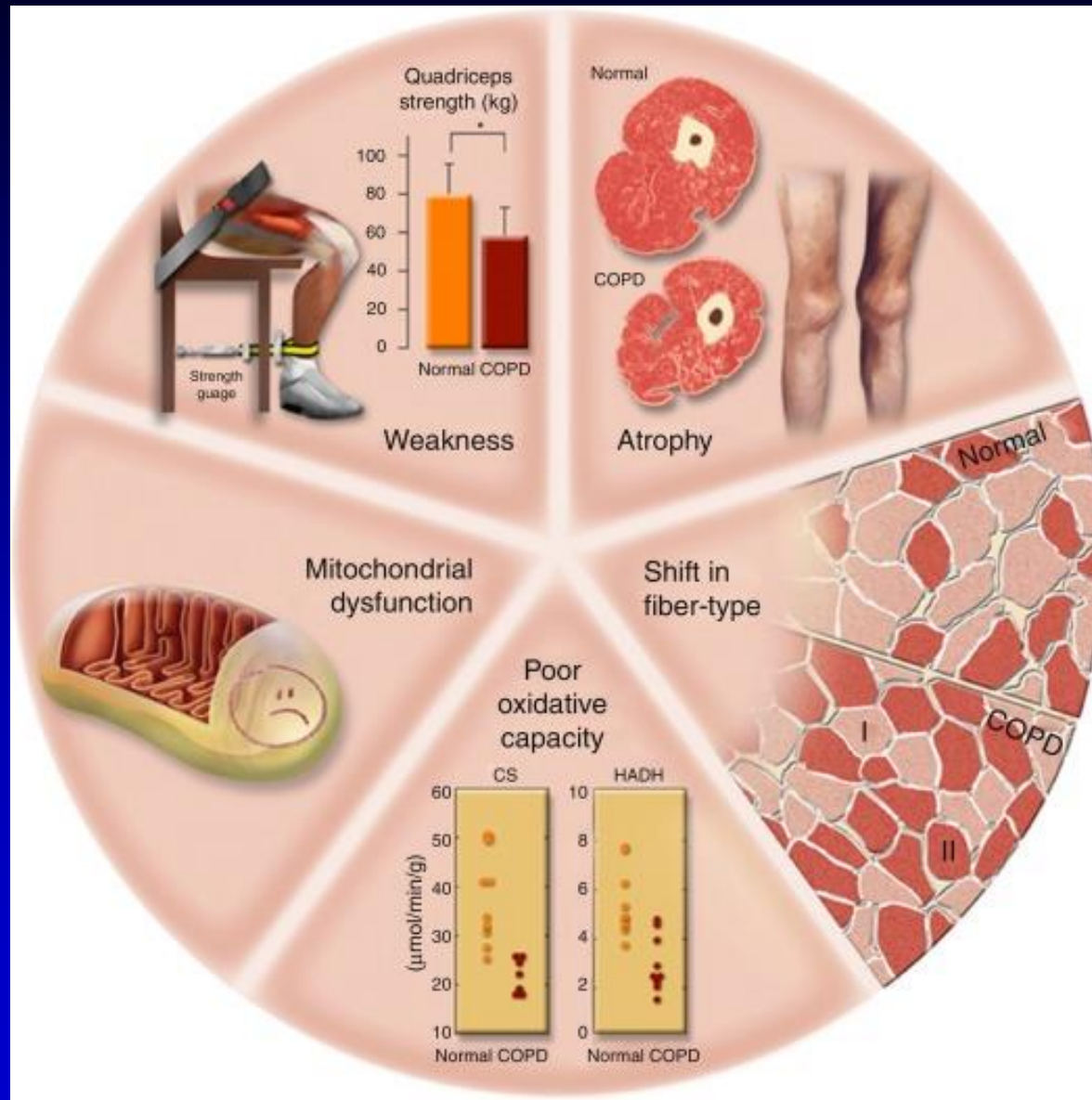
Distribution of 6MWD by GOLD stage (Eclipse)



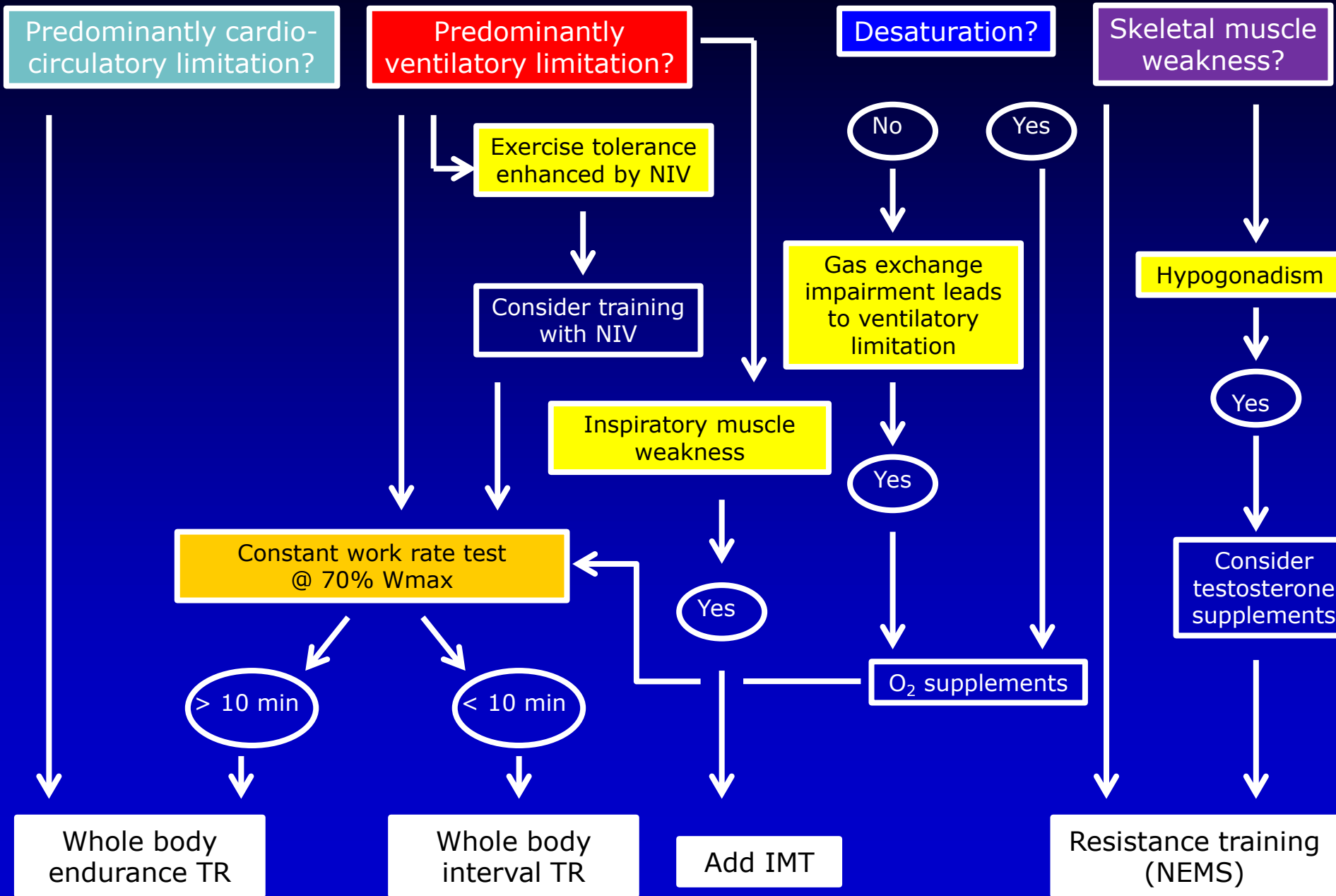
Identification of the Origin of Exercise-Limitation

	PaO ₂	PaCO ₂	D(A-a)O ₂	HR	VE	Borg D/F
Cardiocirculatory limitation	=	↓	< 15 mmHg	> HRmax	<75% MVV > 15 L/min VR	F
Ventilatory limitation	↓/=	↗	< 15 mmHg	< HRmax	75% MVV > 15 L/min VR	D
Pulmonary gas exchange	↓	= // ↓	> 15 mmHg	< HRmax	75% MVV > 15 L/min VR	D
Peripheral limitation	=	= // ↓	< 15 mmHg	< HRmax	75% MVV > 15 L/min VR	F
Psychogenic limitation	=	=	< 15 mmHg	<Hrmax	75% MVV > 15 L/min VR	F

Oorzaken van Perifere Spierzwakte bij COPD



Pulmonary Rehabilitation: Maximal Exercise Testing and Rehabilitation





Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease (Review)

McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y (2015)

Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Review)

Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T (2016)

Editorial

This Cochrane Review is closed: deciding what constitutes enough research and where next for pulmonary rehabilitation in COPD

Yves Lacasse, Christopher J Cates, Bernard McCarthy, Emma J Welsh

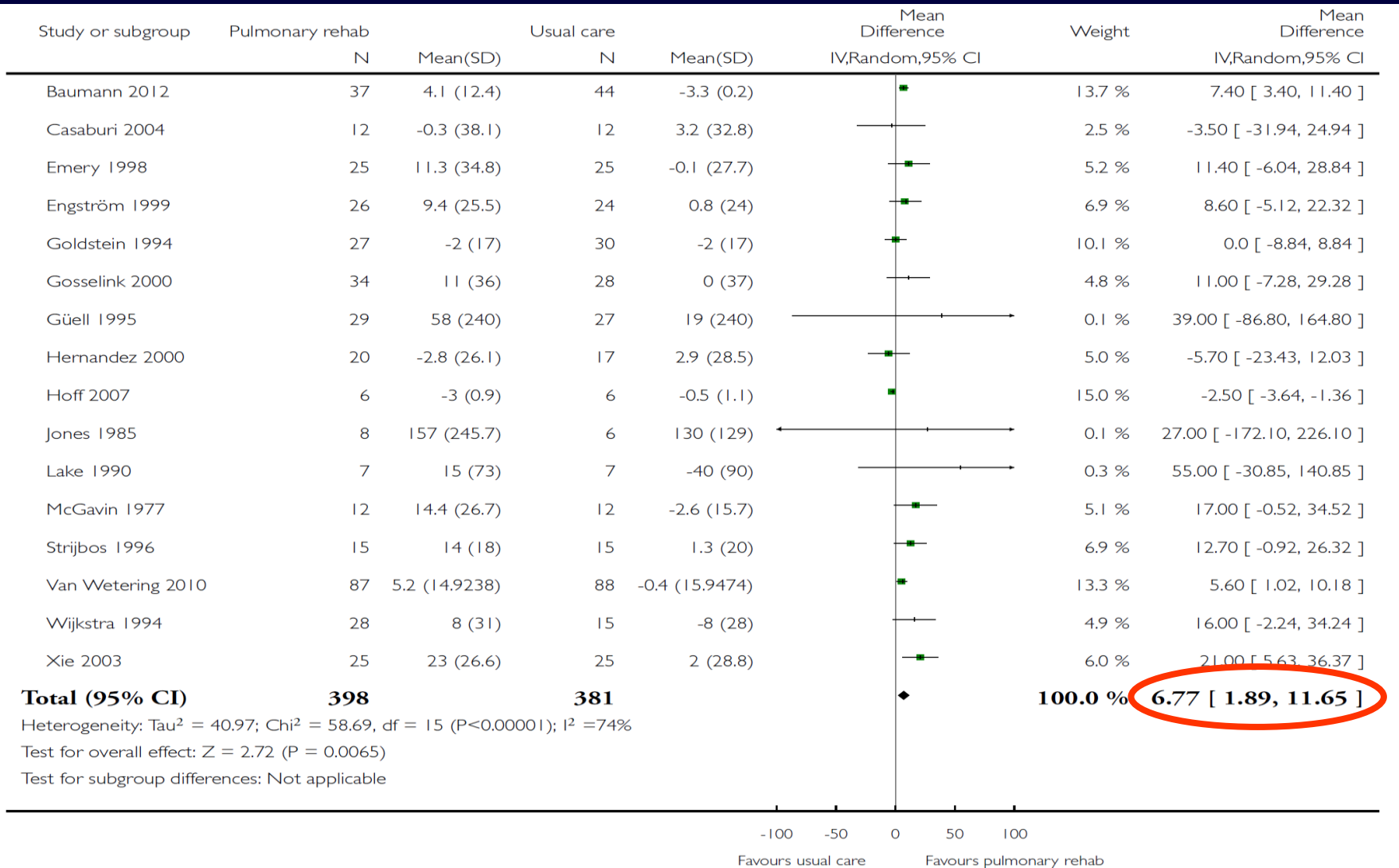
18 November 2015



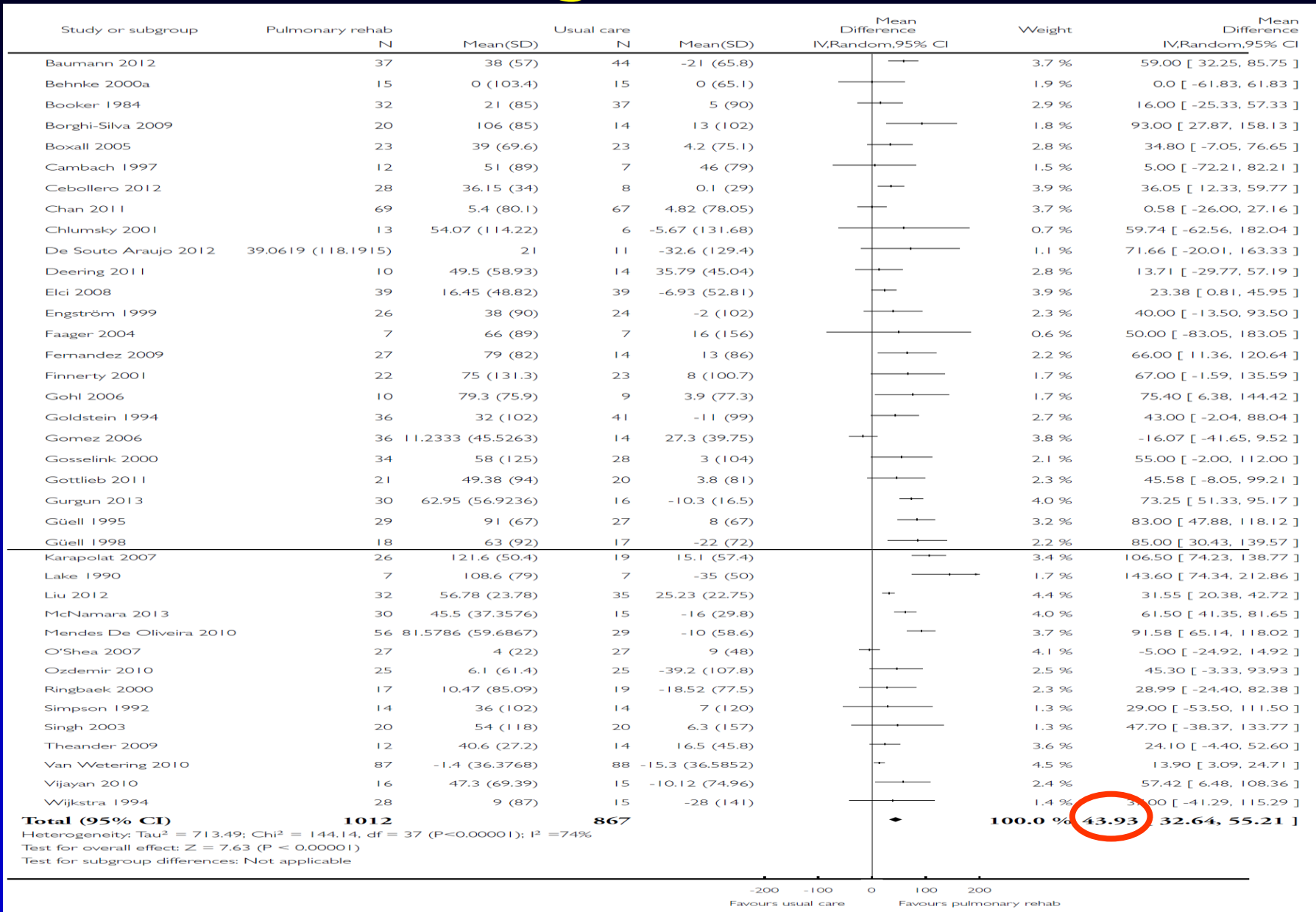
The conclusions of the most recent update of the Cochrane Review of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are in agreement with those of its prior versions, published in 1996, 2002, and 2006.[1-4] The latest update continues to support the strong argument that pulmonary rehabilitation is beneficial in improving quality of life on completion of the programme. It also reiterates the view presented in the 2006 version that additional randomised controlled trials comparing

pulmonary rehabilitation and conventional care in COPD are no longer warranted. The Cochrane Airways editorial board made the unusual decision that this review is now closed. Therefore, it will no longer be updated.

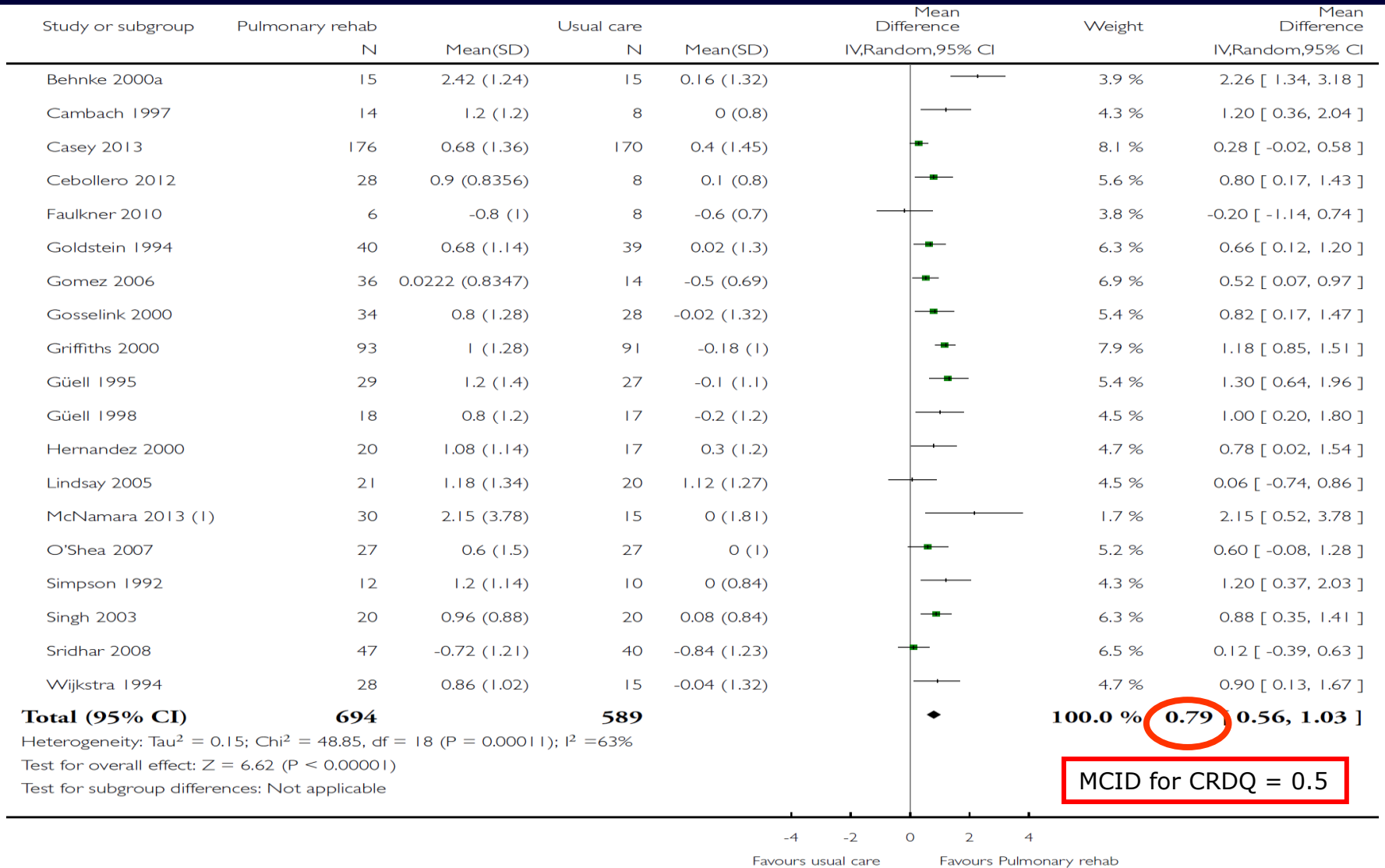
Pulmonary Rehabilitation Maximal Exercise Capacity



6 min Walking Distance in COPD

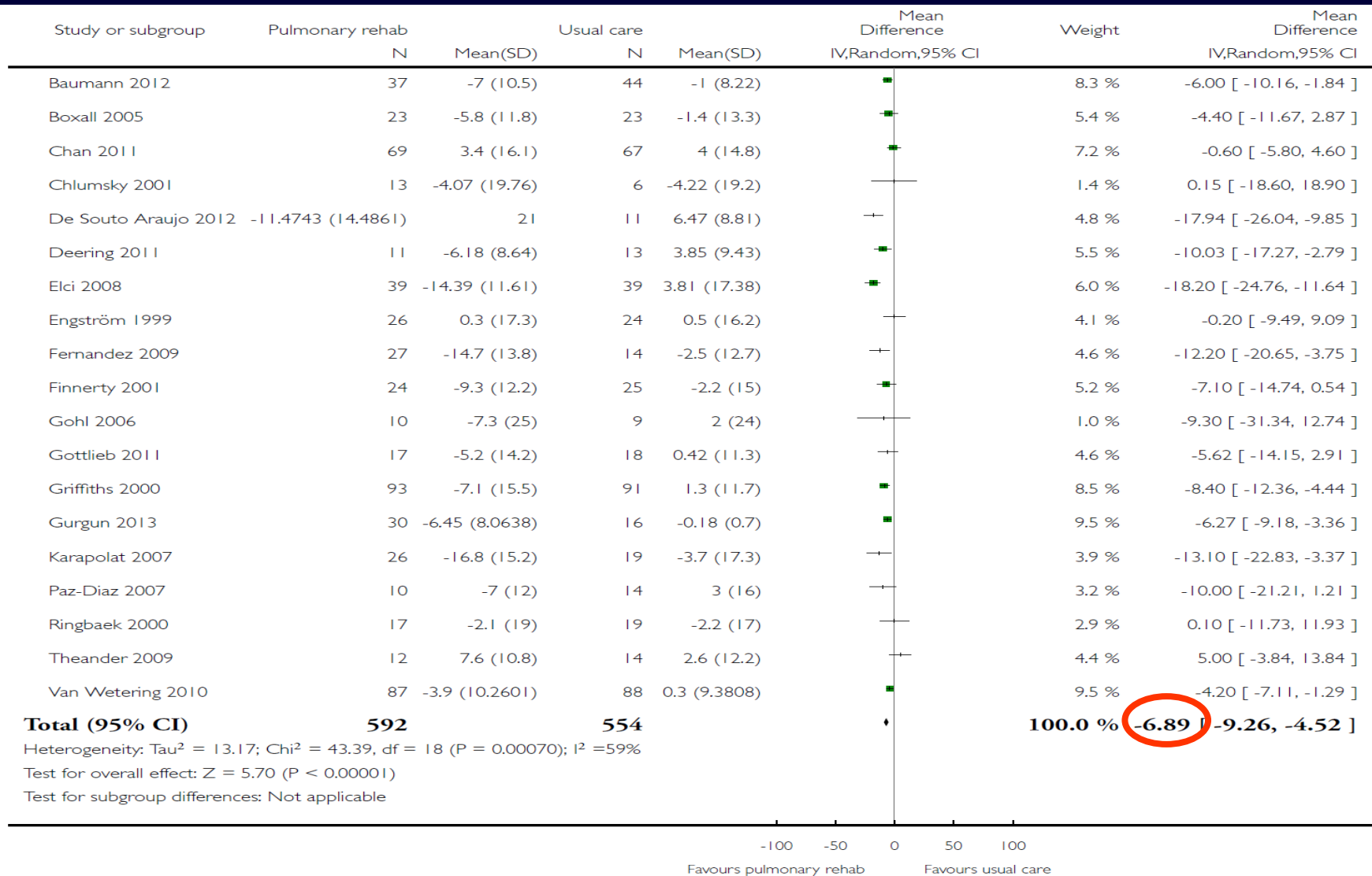


Pulmonary Rehabilitation Dyspnea (CRDQ)

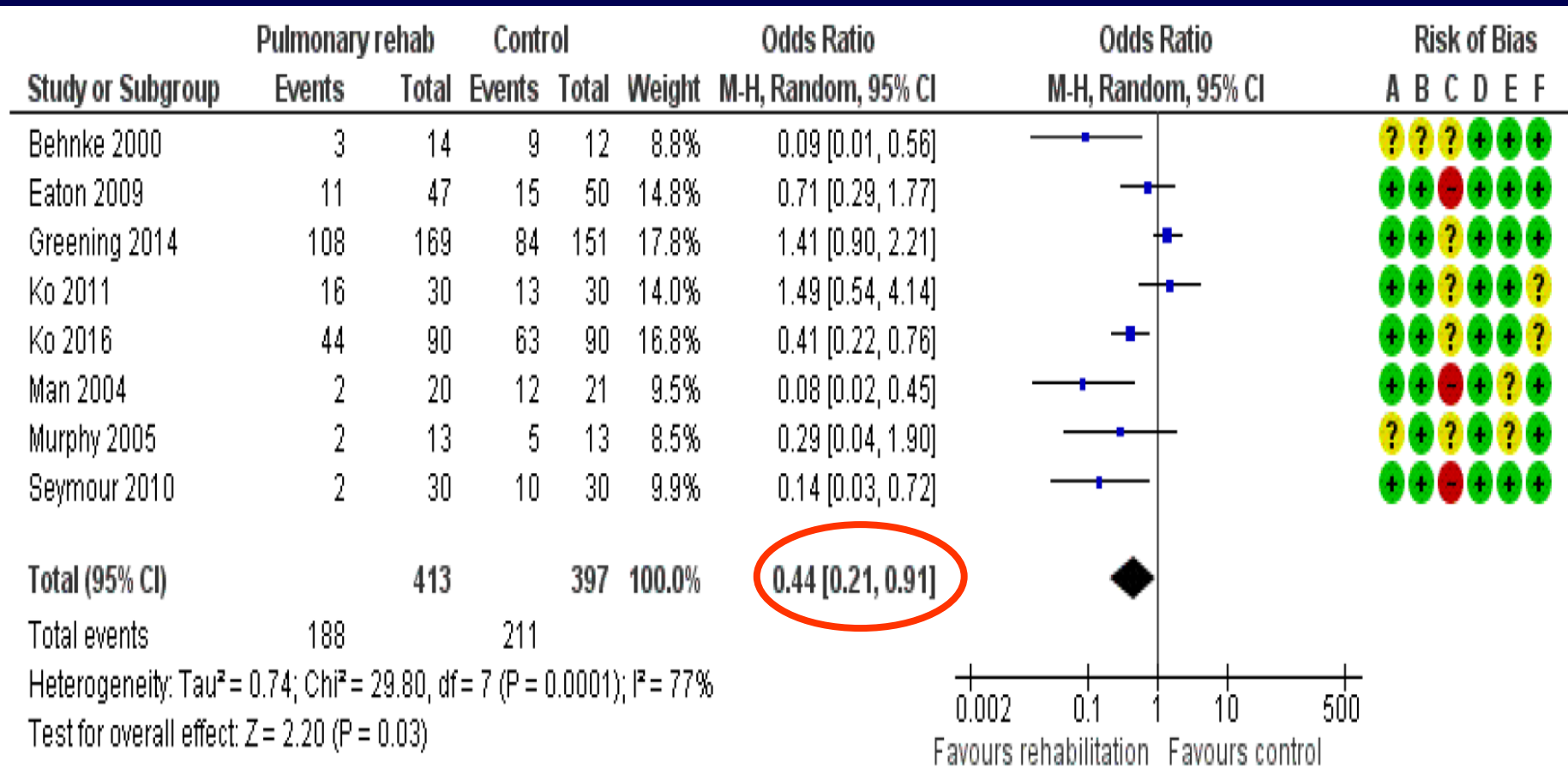


Pulmonary Rehabilitation

Quality of life (SGRQ)



Pulmonary Rehabilitation Hospital Readmission



Besluit

1. Bronchodilatatie verbetert de kortademigheid en het inspanningsvermogen en vermindert het aantal exacerbaties
2. Een inhalatiesteroïd reduceert het aantal COPD exacerbaties vooral bij patiënten met recidiverende exacerbaties
3. De inspanningstolerantie wordt bij COPD niet uitsluitend door pulmonale factoren bepaald

Besluit

4. Pulmonale revalidatie heeft een bewezen gunstig effect op het inspanningsvermogen, dyspnoe, levenskwaliteit, heropnames na exacerbaties en medische consumptie
5. Lage dosissen morfine verbeteren in een subgroep COPD patiënten met uitgesproken dyspnoe de levenskwaliteit