



שימוש רצינולי בקורטיקוסטרואידים בשאיפה לצורך טיפול ב-COPD

Amnon Ariel¹, Peter J Barnes², Tiago Maricoto^{3,4,5}, Miguel Román-Rodríguez⁶, Andy Powell⁷ and Jennifer K Quint²

¹Lung Unit, Emek Medical Center, Afula, Israel; ²National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, UK; ³Beira Ria Family Health Unit, Ílhavo, Portugal; ⁴UBIAir-Clinical & Experimental Lung Centre, UBIMedical, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; ⁵CICS-Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; ⁶Son Pisa Health Centre, Balearic Islands Health Research Institute, Mallorca, Spain; ⁷New Horizons Medical Partnership, Totton, UK

הגשת טיוטה ראשונה: 18 באוגוסט 2023; קבלה לפרסום: 23 באוקטובר 2023; פרסום מקוון: 27 בנובמבר 2023

סיכום

במה עוסק הסיכום הזה?

קורטיקוסטרואידים בשאיפה (ICS) הם סוג של תרופה הניתנת דרך משאף להם יש שימוש נפוץ כחלק מהטיפול באסתמה. ניתן להשתמש ב-ICS גם לטיפול **במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD)**, בעיה פרוגרסיבית במערכת הנשימה שבה מצב הריאות מתדרדר עם הזמן. עם זאת, **שלא כמו באסתמה, ICS הם יעילים רק עבור אחוז קטן של אנשים עם COPD.**

ICS יכולים לגרום לתופעות לוואי משמעותיות באנשים עם COPD, כולל **דלקת ריאות**. עקב כך, בהנחיות שנכתבו על ידי מומחים ל-COPD ההמלצה היא שיש לרשום ICS בעיקר לאנשים עם COPD שהתסמינים שלהם מתפרצים לעיתים קרובות והופכים לקשים לניהול (אירועים הידועים **כהחמרה**).

למרות הנחיה זו, רשומות שנאספו במסגרת הפרקטיקה הקלינית המקובלת רומזות לכך שרופאים רבים רושמים ICS לאנשים עם COPD שאין להם החמרות תכופות, דבר החושף אותם לסיכון המיותר של תופעות לוואי.

הנטייה לרשום יותר של ICS עבור COPD עשויה לנבוע מכניסתם לאחרונה לשוק של טיפולים משולבים על ידי משאף-יחיד, שמשלבים בין ICS לבין תרופות אחרות (ברובכדילטורים). **גישה זו של 'משאף אחד לכל'** היא מגמה מטרידה, שכן היא סותרת את ההנחיות הגלובליות לטיפול ב-COPD, **הממליצות על שימוש ב-ICS רק באחוז קטן של אנשים.**

זה סיכום בשפה פשוטה של מאמר סקירה שפורסם במקור בכתב העת *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*. בסיכום זה אנו חוקרים את התועלת והסיכונים של השימוש ב-ICS ב-COPD. תוך שימוש בנתונים הן מניסויים מבוקרים ואקראיים (RCTs) והן ממחקרים תצפיתיים, אנו מסבירים אילו אנשים יפיקו תועלת מהשימוש ב-ICS ומדוע גופים רגולטורים בתחום הבריאות הסיקו ש-ICS אינם עוזרים לאנשים עם COPD לחיות יותר שנים. לבסוף, **אנו מספקים הנחיות מעשיות לרופאים ולאנשים עם COPD בנוגע לשאלה מתי יש לרשום ICS ומתי יש להפסיק את נטילתם.**



למי נועד המאמר הזה?

מטרת הסיכום הזה היא לדווח לרופאי משפחה שאינם מומחים למערכת הנשימה, לרופאים אחרים ולחולים ולמטפלים שלהם על הסיכונים והתועלת של ICS כטיפול ב-COPD.

מילון של המונחים שבהם נעשה שימוש בסיכום הזה



קורטיקוסטרואידים בשאיפה: תרופות המכילות קורטיקוסטרואידים (תרופות כגון פלוטיקוזון, בודסוניד, בקלומתזון, מומטזון) שיש לשאוף אותן כדי לטפל בדלקת בדרכי הנשימה.

מחלת ריאות חסימתית כרונית: מחלת ריאות הקשורה לתסמינים לטווח ארוך במערכת הנשימה (קוצר נשימה, שיעול והפקת הפרשה רירית). הסיבה לכך היא שינויים מבניים בדרכי הנשימה, שלרוב נגרמים מחשיפה לעשן סיגריות או לחלקיקים מזיקים אחרים באוויר. עקב השינויים האלה בדרכי הנשימה, אנשים עם COPD מתקשים בנשיפת האוויר החוצה מהריאות שלהם

דלקת ריאות: דלקת של הריאות, נגרמת בדרך כלל על ידי זיהום. החולים מתאוששים בדרך כלל תוך מספר שבועות, אבל לפעמים דלקת ריאות עלולה לגרום למחלה רצינית ולאשפוז.

החמרה: אירוע אקוטי של החמרה משמעותית בתסמיני COPD, למשל קוצר נשימה, שיעול והפקת הפרשה רירית, הנמשך לא יותר מ-14 ימים, ללא בעיות רפואיות אחרות המחקות את החמרות ה-COPD (למשל, דלקת ריאות, אי ספיקת לב)

היכן אוכל למצוא את המאמר המקורי שעליו מבוסס הסיכום הזה?

ניתן לקרוא את המאמר המקורי שפורסם בכתב העת *NPJ Primary Care Respiratory Medicine* ללא תשלום בכתובת: <https://www.nature.com/articles/s41533-023-00347-6>

מה זה COPD ואיך מטפלים בה?

מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) היא מחלת ריאות נפוצה, ניתנת-למניעה וניתנת-לטיפול הקשורה להיצרות של דרכי האוויר (דבר הגורם להפחתת כמות האוויר שננשף החוצה מהריאות) לתסמינים כרוניים, פרוגרסיביים-לעיתים קרובות, במערכת הנשימה ולירידה באיכות החיים. COPD משפיעה על כ-16% מהגברים ועל כ-10% מהנשים ברחבי העולם, ושכיחה יותר בקרב מבוגרים מגיל 65 ומעלה.

הטיפול העיקרי ב-COPD הוא טיפול בשאיפה **במרחיב-סמפונות ארוך-טווח (ברונכודילטור) (LABD)** הניתן דרך משאף ידני.



מרחיב-סמפונות ארוך-טווח: תרופה הניטלת בשאיפה והמרפה את השרירים שמסביב לדרכי הנשימה וגורמת להם להתרחב; ההשפעה שלה נמשכת בדרך כלל לפחות 12 שעות. יש שני סוגים עיקריים המשמשים לטיפול באסתמה וב-COPD, לעיתים קרובות באופן משולב: אגוניסט בתא ארוך-טווח (LABA) ואנטגוניסט מוסקריני ארוך-טווח (LAMA).

טיפולם תרופתיים שאושרו על ידי רשויות בריאות רגולטוריות לטיפול ב-COPD

מרחיבי-סמפונות ארוכי-טווח (LABDs)	מרחיבי-סמפונות קצר-טווח (SABDs)
<p>משמשים לטיפול ארוך-טווח ב-COPD, לעיתים קרובות באופן משולב</p> <ul style="list-style-type: none"> אגוניסט בתא ארוך-טווח (LABAs) למשל, אולודטרול, פורמוטרול, אינדקטרול, סלמטרול, וילנטרול אנטגוניסט מוסקריני ארוך-טווח (LAMAs) למשל, טיטרופיום, אקלידיניום ברומיד, אומקלידיניום, גליקופירוניום 	<p>משמש להקלה מהירה של תסמינים או במקרי חירום</p> <ul style="list-style-type: none"> אגוניסט בתא קצר-טווח (SABAs) למשל, סלבוטמול, לבלבוטרול, טרבוטלין אנטגוניסט מוסקריני קצר-טווח (SAMAs) למשל, איפרטרופיום ברומיד, אוקסיטרופיום ברומיד
טיפולם אחרים	טיפולים המכילים ICS
<ul style="list-style-type: none"> מטילקסנטינים למשל, אמינופילין תרופות מוקוליטיות למשל, קרבוציסטיין, ארדוסטיין, N-אצטיל ציסטיין מעכבי פוספודיאסטרז למשל, רופלומילסט 	<p>משאפים עם שילוב תרופות המכילים בודסוניד, פלוטיקסון, בקלומתזון ומומתזון; משמש כטיפול נוסף עבור אחוז קטן של אנשים עם COPD שיש להם:</p> <ul style="list-style-type: none"> דלקת אאזינופילית היסטוריה של החמרות תכופות/חוזרות ונשנות היסטוריה נוכחית או מתועדת של אסתמה

מרחיבי סמפונות מרפים את השרירים בדרכי האוויר, דבר הגורם להם להתרחב. הנחיות טיפול גלובליות עבור COPD ממליצות שרוב האנשים יקבלו שילוב של שני LABDs (כלומר, LAMA ביחד עם LABA). שילוב התרופות הזה עוזר לחולים להפחית תסמינים במערכת הנשימה ואת הסיכון לחוות החמרות, ומאפשר להם להיות פעילים מבחינה גופנית בלי שירגישו חסרי נשימה.



טיפול תרופתי: טיפול שכולל מתן תרופות. ב-COPD, השימוש בתרופות מרחיבות-סמפונות ארוכות-טווח הוא דוגמה לטיפול תרופתי, בעוד שפיזיותרפיה היא דוגמה לטיפול לא-תרופתי



להפסקת העישון יש חשיבות עליונה להפחתת התסמינים ולעצירת התקדמות המחלה. שינויים אחרים בסגנון החיים, למשל תרגילי כושר סדירים, טכניקות נשימה מסוימות ופיזיותרפיה, יכולים גם הם לעזור לאנשים לשלוט בתסמינים שלהם ולשמר את איכות החיים שלהם למשך זמן רב יותר.

חיסונים שמגנים מפני קורונה, **שפעת**, **שעלת** ודלקת ריאות יכולים לעזור במניעת או הפחתת החמרות של COPD. בנוסף לכך, לפעמים מה שנראה כמו החמרה של COPD יכול למעשה להיות החמרה של מחלה או בעיה רפואית אחרת של החולה, למשל חרדה או אי ספיקת לב. גם ריחוק חברתי כדי להימנע מקרבה לאנשים עם זיהומים נשימתיים, וכן אמצעים היגייניים אישיים כגון שטיפת ידיים ושימוש במסכות לפנים יכולים להפחית את קצב ההחמרה של COPD. במהלך מגפת הקורונה, למשל, מחקר אחד העלה ששיעורי ההחמרה בקרב אנשים עם COPD פחתו ב-50%.

למרות שאנשים עם COPD עשויים לחוות תסמינים דומים (שיעול, חוסר נשימה) לאלה של אנשים עם אסתמה, שתי המחלות נגרמות על ידי תהליכי דלקת שונים בריאה, ולכן הטיפול בהן הוא שונה. שלא כמו אצל אנשים עם אסתמה, ICS אינם יעילים בהפחתת הדלקת בדרכי הנשימה של רוב האנשים עם COPD. לכן הטיפול ב-ICS לבדם (טיפול חד-תרופתי) אינו יעיל ב-COPD ולא מומלץ על ידי הנחיות הטיפול.

הוספת ICS לטיפול משולב של LABD היא היעילה ביותר אצל פחות משליש מכל האנשים עם COPD. בכך נכללים אנשים עם החמרות תכופות או חמורות למרות קבלת טיפולים סדירים ב-LABDs, במיוחד בנוכחות סוג מסוים של דלקת הנגרמת על ידי אאוזינופילים (**דלקת אאוזינופילית**).

?

שפעת: מחלה מידבקת של דרכי הנשימה הנגרמת על ידי נגיף השפעת שמדביק את מערכת הנשימה (האף, הגרון ולפעמים הריאות)
שעלת: זיהום נגיפי במערכת הנשימה
דלקת אאוזינופילית: סוג ספציפי של דלקת הנגרמת על ידי אאוזינופילים, סוג של תאי דם לבנים הקשורים לאסתמה ולארגיות שונות

איך עובדים קורטיקוסטרואידים בשאיפה (ICS) ומדוע הם יעילים רק אצל אנשים מסוימים עם COPD?

ICS נספגים בדרכי הנשימה של הריאות, ושם הם מפחיתים את מידת הדלקת. עם זאת, ICS הם יעילים רק בהפחתת סוג מסוים של דלקת, סוג הנגרם עקב רמות גבוהות של אאוזינופילים (סוג של תאי דם לבנים). רמות גבוהות של אאוזינופילים משויכות לאסתמה ולארגיות, ולפיכך ICS הם מאוד יעילים בטיפול באסתמה, גם במינונים נמוכים.

עם זאת, **אצל רוב האנשים עם COPD, הדלקת בדרכי הנשימה נגרמת על ידי ניטרופילים** (סוג אחר של תאי דם לבנים) **ולכן ICS אינם יעילים**. רק לאחוז קטן של אנשים עם COPD יש דלקת אאוזינופילית, ולכן מדידת רמת האאוזינופילים בדם יכולה לעזור לחזות אילו אנשים עם COPD יגיבו לטיפול ב-ICS.



בהנחיות טיפול גלובליות שנכתבו על ידי קבוצה של מומחים ל-COPD (היוזמה הגלובלית למחלת ריאות חסימתית כרונית [GOLD]) מומלץ שאנשים עם היסטוריה של החמרות תכופות או חמורות יתחילו טיפול עם שני סוגים של מרחיבי סמפונות (LAMA/LABA). הוספת ICS ל-LAMA/LABA מומלצת אם יש לאנשים החמרות תכופות או חמורות ורמת אאוזינופילים בדם של 300 תאים או יותר למיקרוליטר דם.

ניתן לשקול שימוש ב-ICS גם ברמות נמוכות יותר של אאוזינופילים (100 תאים או יותר למיקרוליטר דם) אם ההחמרות אצל המטופל אינן נשלטות היטב על ידי LAMA/LABA.

הנחיות מעשיות לשימוש ב-ICS ב-COPD

שימוש ב-ICS אצל אנשים עם החמרות תכופות או חמורות

תועלת עם סבירות לגבור על הסיכונים	ניתן לשקול ICS עבור אנשים עם החמרות חוזרות ונשנות לטרופין B/LAMA- /LABA.	סיכונים עם סבירות לגבור על התועלת
300 אוזינופילים או יותר למיקרוליטר דם	100-300 אוזינופילים למיקרוליטר דם	פחות מ-100 אוזינופילים למיקרוליטר דם

הסיכון לדלקת ריאות דומה ללא קשר לרמת האוזינופילים

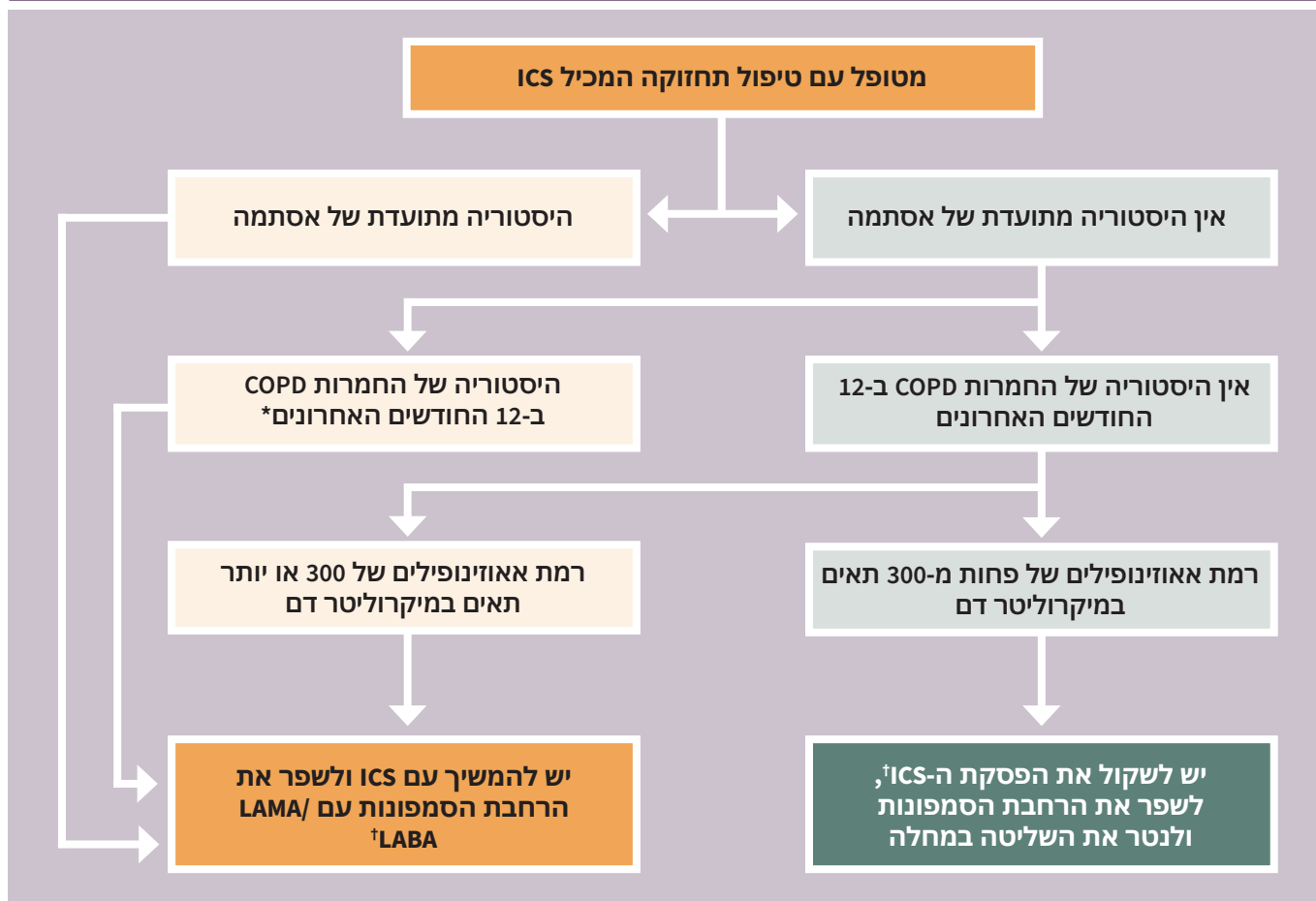
שימוש ב-ICS לטיפול ראשוני ולטיפול מעקב ב-COPD

<p>עבור אנשים שיש להם:</p> <ul style="list-style-type: none"> היסטוריה נוכחית או מתועדת של אסתמה שתי החמרות בינוניות או יותר (או החמרה אחת או יותר שגרמה לאשפוז) בשנה הקודמת* וכך רמת אוזינופילים בדם של 300 תאים או יותר במיקרוליטר דם 	<p>1</p> <p>הטיפול הראשוני</p>
<p>עבור אנשים שיש להם:</p> <ul style="list-style-type: none"> שתי החמרות בינוניות או יותר (או החמרה אחת או יותר שגרמה לאשפוז) בשנה הקודמת* וכך רמת אוזינופילים בדם של 300 תאים או יותר במיקרוליטר דם שתי החמרות בינוניות או יותר (או החמרה אחת או יותר שגרמה לאשפוז) בשנה הקודמת* וכך רמת אוזינופילים בדם של 100 עד 300 תאים במיקרוליטר דם, לאחר הערכה קפדנית של סיכון/תועלת ותוך התייחסות לדברים הבאים: <ul style="list-style-type: none"> - דלקת ריאות שאירעה לאחרונה - יצירת מושבות חיידקיות מאושרות בריאות - ברונכיטיס (בעיה שונה בריאות שנדרשים עבורה סוגי טיפול אחרים) - מחלות נלוות, במיוחד סוכרת ואוסטאופורוזיס, או אנשים עם סיכון לבעיות אלו 	<p>2</p> <p>התאמת הטיפול אם ההחמרות אינן נשלטות על ידי LAMA/LABA</p>

* או מאז הבדיקה האחרונה, אם היא נערכה לפני פחות מ-12 חודשים.

יש לשקול הפסקת טיפול ב-ICS אצל אנשים שאינם עומדים בקריטריוני ההנחיות לשימוש ב-ICS, שכן יש סבירות שהסיכונים של השימוש ב-ICS (למשל, דלקת ריאות) אצל אנשים כאלה יגברו על התועלת שלו. למשל, יש להפסיק טיפול ב-ICS אם כמות האוזינופילים של המטופל היא נמוכה, לא הייתה אצלו החמרה בשנה האחרונה, ואין היסטוריה ברורה של אסתמה.

מתי להפסיק את הטיפול ב-ICS מטיפול התחזוקה



עיבוד של סייען שולחן העבודה לשימוש ולהפסקה נאותים של ICS, 2020, שפורסם על ידי International Primary Care Respiratory Group (IPCRG). זמין בכתובת:
<https://www.ipcrg.org/sites/ipcrg/files/content/attachments/2020-06-02/IPCRG%20DH6%20ICS%20COPD%20Rev%20May20.pdf>

*או מאז הבדיקה האחרונה, אם היא נערכה לפני פחות מ-12 חודשים.

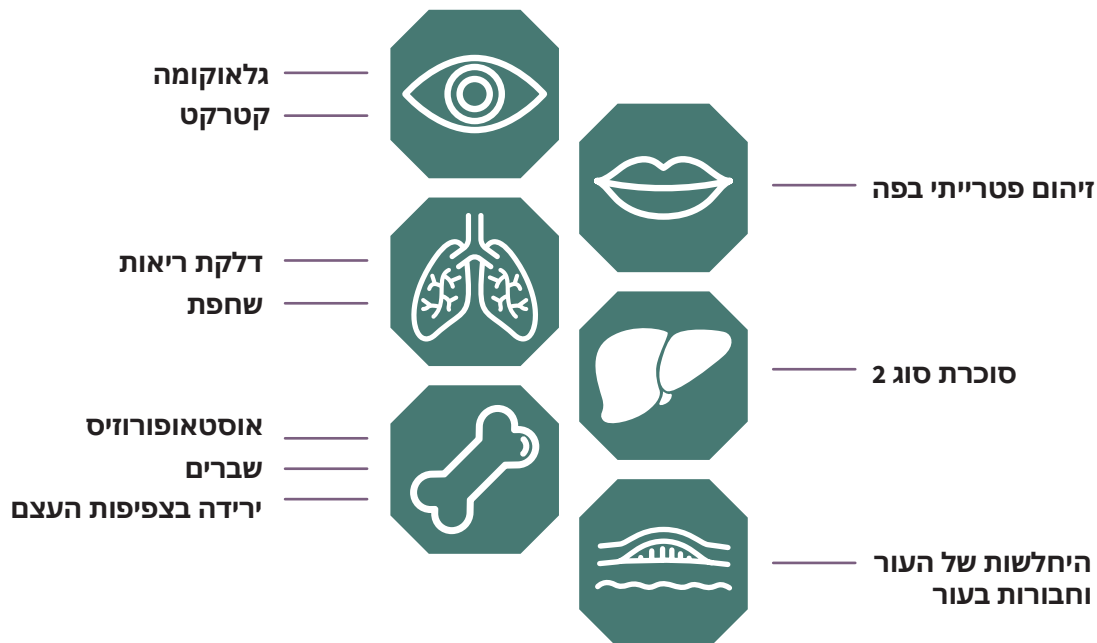
לעבור אנשים עם החמרות למרות טיפול משולש (LAMA/LABA + ICS), יש לשקול טיפול נוסף עם רופלומילסט או מקרולידיים.

אם רמת אאוזינופילים בדם היא 150-300 תאים למיקרוליטר דם, יש להפחית את מינון ה-ICS/לעבור ל-ICS עם פרופיל בטיחות טוב יותר. אם רמת האאוזינופילים בדם היא פחות מ-150 תאים למיקרוליטר דם, ואין היסטוריה של אסתמה (או חשש לאסתמה נוכחית) או החמרה ב-12 החודשים האחרונים, יש לשקול הפסקה, שכן יש סבירות לכך שהסיכונים של ICS יגברו על כל תועלת שהיא.

לסיכום, חשוב לשקול הן את שיעורי ההחמרה והן את רמות האאוזינופילים בדם, וגם את הנוכחות של אסתמה, כאשר רושמים ICS לאנשים עם COPD. אם אין למטופל החמרות תכופות או חמורות של COPD, לא סביר שהוא יפיק תועלת מ-ICS, אלא אם כן יש לו גם אסתמה.

מהן תופעות הלוואי של השימוש ב-ICS?

טיפולים המכילים ICS קושרו לסיכון מוגבר לסבול מתופעות לוואי לא רצויות רבות אצל אנשים עם COPD. השימוש ב-ICS לטיפול ב-COPD מגדיל במיוחד את הסיכון ללקות בדלקת ריאות.



עקב כך, חשוב לשקול את התועלת הצפויה לעומת הסיכונים של הטיפול כאשר רושמים ICS לאנשים עם COPD.

מה הראו ניסויים אקראיים עם ביקורת (RCTs) בנוגע ל-ICS עבור COPD?

בדקנו מספר RCTs חשובים על אנשים עם COPD בשם IMPACT, ETHOS, TRIBUTE ו-KRONOS. הממצאים מה-RCTs האלה רומזים על כך ש-ICT הנלקחים בשילוב עם LABDs יכולים להועיל לאנשים עם COPD. עם זאת, בגלל האופן שבו בוצעו ה-RCTs האלה, מידת היעילות של ICS זכתה להערכת-יתר, ואינה רלוונטית לכל האנשים עם COPD. לדוגמה:

- אוכלוסיית המטופלים: בין האנשים שנבחנו נכללו אנשים שהם 'רגישים ל-ICS' (כלומר, אלה שיש להם היסטוריה של אסתמה, היסטוריה של החמרות ו/או רמות גבוהות של אאוזינופילים בדם), שייצגו רק אחוז קטן של אוכלוסיית ה-COPD הכללית.
- תכנון המחקר והפרשנות שלו: רוב האנשים נטלו ICS לפני הניסויים הקליניים. כאשר אנשים שהפיקו תועלת מהטיפול ב-ICS הוקצו במהלך הניסוי באופן אקראי לקבוצה של אנשים ללא-ICS, הם חוו את ההשפעות השליליות של הפסקת נטילת ICS (כלומר, החמרות מוקדמות וסיכון גבוה יותר למוות). עובדה זו גורמת להטיית התוצאות לטובת קבוצת ה-ICS (כלומר, אנשים שהמשיכו ליטול ICS או התחילו טיפול ב-ICS בתחילת המחקר)

ניסוי אקראי עם ביקורת: ניסוי קליני הבוחן התערבויות בתנאים מבוקרים באופן הדוק בקרב קבוצות סלקטיביות ביותר של אנשים, זאת כדי למזער את הגורמים העלולים לגרום להטיות או להשפיע על פירוש ההשפעות שנצפו.

ממצאים חיוביים ושיליים מ-RCTs חשובים של אנשים עם COPD

LAMA/LABA/ICS לעומת LAMA/LABA

KRONOS	TRIBUTE	ETHOS	IMPACT
<ul style="list-style-type: none"> התמותה לא נבדקה במחקר זה הוספת ICS: הפחתה צנועה בהחמרות שיעורי דלקת ריאות דומים בשתי קבוצות הטיפול 	<ul style="list-style-type: none"> התמותה לא נבדקה במחקר זה הוספת ICS: הפחתה צנועה בהחמרות שיעורי דלקת ריאות דומים בשתי קבוצות הטיפול 	<ul style="list-style-type: none"> הוספת ICS: הפחתה התמותה הוספת ICS: הפחתה ההחמרות הוספת ICS: הגדלת הסיכון לדלקת ריאות 	<ul style="list-style-type: none"> הוספת ICS: הפחתה התמותה הוספת ICS: הפחתה ההחמרות הוספת ICS: הגדלת הסיכון לדלקת ריאות

השפעות שליליות של הטיפול

השפעות חיוביות של הטיפול

השפעות דומות של הטיפול (או שהתוצאה לא נחקרה)

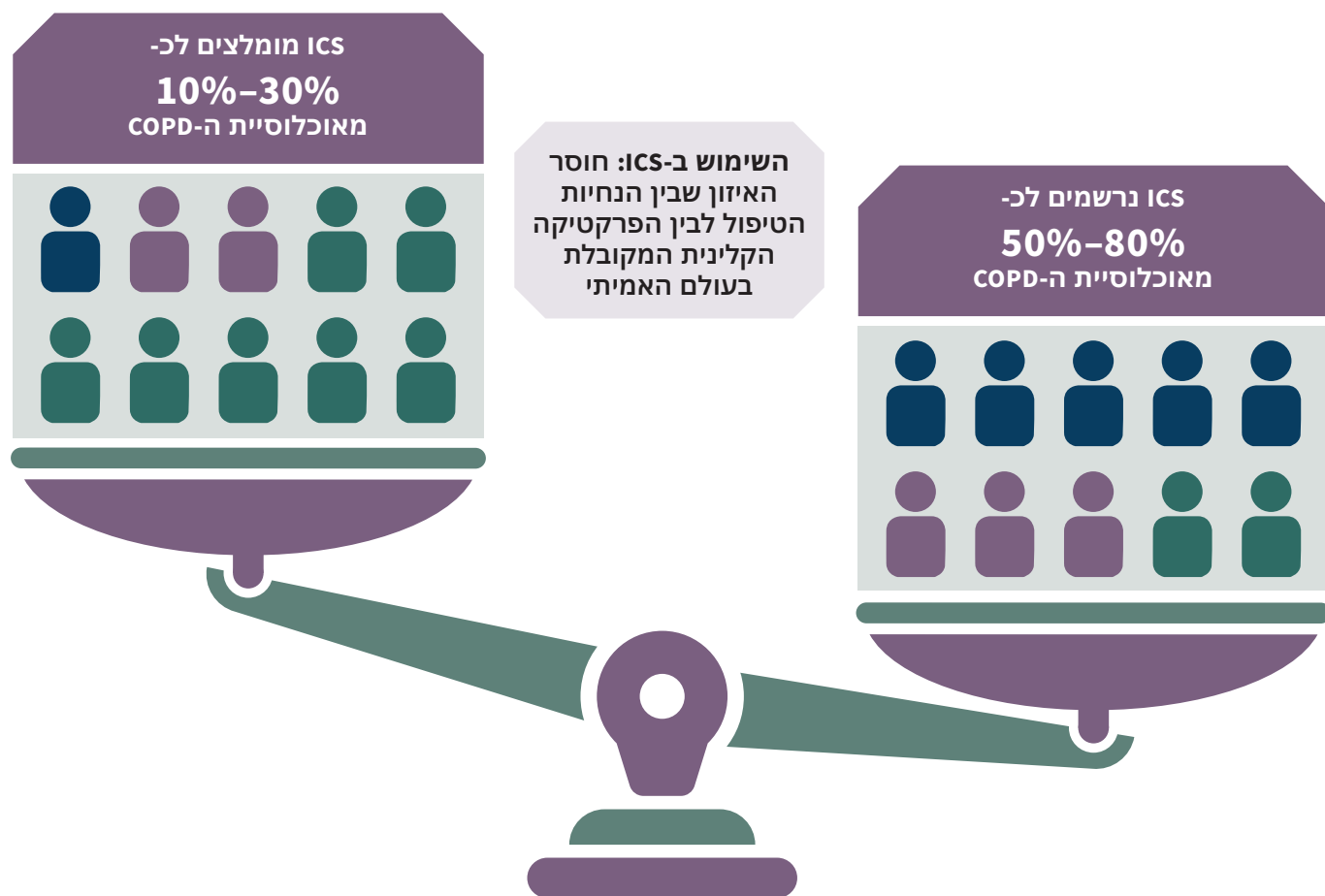
הגורמים העיקריים המשפיעים על הפרשנות הקלינית

- הכללה סלקטיבית של אנשים 'רגישים ל-ICS'
- הפסקת הטיפול ב-ICS עבור רוב האנשים שהוקצו אקראית לטיפול שאינו ICS
- לא נצפו הבדלים בתמותה בקרב אנשים ללא שימוש קודם ב-ICS ובמהלך מעקב לטווח ארוך (מעל 90 יום)
- קשה להכליל מתוך הממצאים עקב אוכלוסיות היעד הצרות שנחקרו

התכנון של רבים מה-RCTs שחקרו ICS אצל אנשים עם COPD, למשל, שכלל באופן סלקטיבי אנשים 'רגישים ל-ICS' והפסיק את טיפול ה-ICS בחלק מהאנשים בשלב ההקצאה האקראית, גם לרשויות רגולטוריות בתחום הבריאות להסיק ש-ICS אינם עוזרים לאנשים עם COPD לחיות חיים ארוכים יותר.

מה הראו מחקרים תצפיתיים של ICS באנשים עם COPD?

הנחיות הטיפול הגלובליות ממליצות על ICS עבור אנשים עם COPD שיש להם החמרות תכופות או חמורות ורמות גבוהות של אוזינופילים בדם. ניתוח נתונים של יותר מ-200,000 אנשים מאירופה ומארה"ב הראה שאנשים אלה מייצגים בדרך כלל רק כ-10%-30% מכלל האוכלוסייה הכוללת של חולים ב-COPD. יחד עם זאת, מחקרים תצפיתיים שכללו למעלה מ-8,000 אנשים מהפרקטיקה הקלינית המקובלת באירופה, בארה"ב ובדרום אמריקה מראים ש-ICS נרשמים לכ-50%-80% מהאנשים עם COPD.



מחקרים תצפיתיים נערכים על אוכלוסיות מטופלים רחבות יותר מאשר ניסויים קליניים. לפיכך, הם מייצגים טוב יותר את אוכלוסיית ה-COPD הכללית בעולם האמיתי מאשר RCTs, ויכולים לספק מידע מועיל על היעילות של טיפול נתון בפרקטיקה הקלינית המקובלת.

מחקרים תצפיתיים רבים שהשוו בין LAMA/LABA לבין ICS + LABA/LAMA או ICS + LABA מצאו שהשילובים שהכילו ICS היו יעילים במידה שווה או פחותה מאשר LABDs מבחינת הפחתת השכיחות של החמרות או שיפור שיעורי התמותה.

רק מחקר תצפיתי אחד הראה תוצאות דומות לאלו של ה-RCTs שנדונו, והתנהל על אוכלוסיית מטופלים דומה, כלומר החמרות תכופות (עם 2 החמרות או יותר בשנה), דבר שאינו מייצג את אוכלוסיית המטופלים הכללית.



מחקר תצפיתי: מחקר קליני הבוחן את השפעותיה של התערבות (למשל, טיפול ספציפי) בפרקטיקה הקלינית המקובלת, ונערך בדרך כלל על אוכלוסיית מטופלים רחבה הרבה יותר מאשר בניסויים אקראיים עם ביקורת

מחקרים תצפיתיים העושים שימוש בנתונים מהפרקטיקה הקלינית המקובלת רומזים לכך שהתועלת של ICS מוגבלת במידה רבה לאנשים עם COPD שיש להם החמרות תכופות, ולא לאוכלוסיית ה-COPD בכללותה.

מה המשמעות של התוצאות האלה?

- למרות שיש מחקרי RCTs לאחרונה שהמליצו על הוספת ICS לטיפול LAMA/LABA או LABA כגורם שמפחית את ההחמרות ומגדיל את ההישרדות בקרב אנשים עם COPD, האוכלוסיות שנחקרו במחקרים אלה היו ספציפיות מאוד, ולכן לא נחשבו לכאלו שמייצגות את רוב אלה שיש להם COPD
- נתונים ממספר מחקרים תצפיתיים שנערכו באוכלוסיות מטופלים רחבות יותר רומזים על כך שעבור רוב המטופלים עם COPD, טיפול LABD כפול (LAMA/LABA) ללא תוספת ICS הוא מועיל בלי להגדיל את הסיכון לתופעות לוואי
- השימוש ב-ICS משויך לסיכון ללקות בדלקת ריאות ותופעות לוואי אחרות, ולכן שימוש מיותר ב-ICS עלול להגדיל את עלויות הטיפול עבור שירותי הבריאות, למשל באמצעות אשפוז
- לפיכך, יש לשמור את ICS עבור מטופלים עם COPD שיש אצלם סבירות שהתועלת של הטיפול תגבר על הסיכונים, כלומר אנשים:
 - שחוו שתי החמרות בינוניות או יותר בשנה (או החמרה אחת או יותר שגרמה לאשפוז); וכן
 - עם עליה יחסית ברמת האאוזינופילים (300 תאים או יותר במיקרוליטר דם); ו/או
 - שיש להם היסטוריה/אבחון נוכחי של אסתמה
- על פי ההנחיות העדכניות ביותר של GOLD, ניתן להסלים את הטיפול לטיפול משולש עם ICS + LAMA/LABA עבור מטופלים שממשיכים לחוות החמרות ב-LAMA/LABA ושרמת האאוזינופילים אצלם היא 100 תאים או יותר במיקרוליטר דם. כבר לא נהוג להמליץ על ICS + LABA לשימוש עם COPD
- יש לשקול הפסקה של נטילת ICS אצל אנשים שאינם עומדים בקריטריונים אלה, או אלה שהתפתחה אצלם דלקת ריאות במהלך השימוש ב-ICS

היכן יכולים הקוראים למצוא מידע נוסף על המחקר הזה?

- המאמר המקורי, 'שימוש רציונלי בקורטיקוסטרואידים בשאיפה לצורך טיפול ב-COPD', פורסם ב-NPJ Primary Care Respiratory Medicine. ניתן לקרוא את המאמר המקורי בקישור למטה:
- <https://www.nature.com/articles/s41533-023-00347-6>

מיהו היוזם של מחקר זה?

Boehringer Ingelheim International GmbH מימנה את הסיכום הזה בשפה פשוטה וגם את פיתוח המאמר המקורי.

תודות

המאמר המקורי הנדון בסיכום זה נכתב על ידי Peter J Barnes, Amnon Ariel, Jennifer K Quint. כל מחברי הסיכום הזה בשפה פשוטה עומדים בקריטריוני היוצרים של (ICMJE) International Committee of Medical Journal Editors.

חשיפה בדבר אינטרסים סותרים

A Ariel מדווח/ת על כספים אישיים מאת AstraZeneca, וכספים אישיים מאת Boehringer Ingelheim, מעבר לעבודה שהוגשה. P J Barnes מדווח/ת על מימון מחקר מאת AstraZeneca ו-Boehringer Ingelheim; דמי ייעוץ מאת AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, וטבע; ותשלום עבור הרצאות, מצגות, משרדי נאמים או אירועים חינוכיים מאת AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, וטבע. T Maricoto מדווח/ת על תשלום אישי ממשרד יועצים, תשלום על הרצאות ותשלום דמי ייעוץ מאת AstraZeneca, Bial, GlaxoSmithKline, טבע, Boehringer Ingelheim, Sanofi, Procter & Gamble, Viatrix, Biocodex, Novartis, Pfizer, A-I Medifar, Powell מדווח/ת על תשלום אישי ממשרד יועצים, תשלום על נאום והשתתפות באירוע חינוכי מאת Napp, טבע, Boehringer Ingelheim, Pfizer, GlaxoSmithKline, Chiesi. JK Quint וכן Novartis, AstraZeneca מדווח/ת על תשלום אישי עבור השתתפות במשרד יועצים או דמי נאום מאת GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, וכן Chiesi. אין למחברים שום אינטרסים סותרים או קשרים רלוונטיים עם אף ארגון או ישות שיש להם את אותו נושא או חומרים הנדונים בכתב היד למעט מאלה שנחשפו.

גילויים פיננסיים

אין למחברים שום מעורבות פיננסית עם אף ארגון או ישות שיש להם אינטרס פיננסי או מחלוקת פיננסית ויש להם את אותו נושא או חומרים הנדונים בכתב היד. בכך נכללים תעסוקה, ייעוץ, תשלום על שירותים מקצועיים, בעלות על מניות או אופציות, מתן עדות מומחה, מענקים או פטנטים שהתקבלו או נמצאים בהמתנה, או תמלוגים.

גילוי בנושא כתיבה

Rose Martin מ-Meditech Media סיפקה תמיכה בכתיבה תחת חוזה ומימון מאת Boehringer Ingelheim. ל-Boehringer Ingelheim ניתנה האפשרות לוודא שכתב היד הוא מדויק מבחינה רפואית ומדעית, וכן לבחון שיקולים הקשורים לזכויות קניין רוחני.