

GOLD 2018

GOLD Klavuzunda Taşlar Yerine Oturdu mu?

Dr. Esra Ertan Yazar

**Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi**

Mart 2018, İstanbul

GOLD 2018

- GOLD 2017 Raporunun minör revizyonu
- GOLD Bilimsel Komitesi tarafından literatürün sistematik çift kör incelenmesi sonucu
- Ocak 2016- Temmuz 2017 tarihleri arasında yayınlanan nitelikli araştırmalara göre revize edildi

Bölüm 1

- Lokal IgA eksikliği ile bakteriyal translokasyon, küçük havayolu inflamasyonu ve havayolu remodelingi arasında ilişkiye işaret edilmiştir

Polosukhin et al. 2017

- Hafif KOAH'lılarda, hatta KOAH'ı olmayan sigara içicilerinde dahi amfizem gelişimine yatkınlık olduğu gösterilmiştir

Iyer et al. 2016

Bölüm 2

- Postbronkodilatör $FEV_1/FVC = 0.6-0.8$ ise tanıyı kesinleştirmek için testin farklı bir zaman diliminde tekrarlanması önerildi
- Bazı olgularda biyolojik varyasyonun sonucu olarak bu oranın sonraki ölçümde değişebileceği vurgulandı

Bölüm 3

- Sigarayı bırakma konusunda bireysel tedavi yaklaşımlarının dışında, yasal düzenlemelerin ve yasaklamaların da sigara bırakma oranlarını arttırdığı ve pasif maruziyetden kaynaklanan zararı azalttığı gösterilmiştir

Frazer et al. 2016

- Son veriler, elektronik sigara inhalasyonunun akciğer konak yanıtını değiştirdiğini göstermiştir

Reidel et al. 2017

Bölüm 3

- Alevlenmeye yatkın KOAH lılarda bir yıl boyunca Azitromisin (250mg/gün ya da 500mg/haftada 3 gün) veya eritromisin (2x500mg/gün) alevlenme riskini azaltmaktadır (GOLD 2017)
- **Alevlenmeleri önlemek için bir yıldan uzun süreli azitromisin kullanımı konusunda etkinlik ve güvenilirlik bakımından veri yok**

Bölüm 3

- Pulmoner Rehabilitasyon (PR) çeşitli alanlarda uygulanabilir
- **Evde PR minimal kaynak gerektirir ve çeşitli nedenlerle hastane ya da PR merkezlerine ulaşamayan hastalarda eşdeğer bir alternatif yöntem olabilir**

Bölüm 3

- KOAH'a bağlı kronik hiperkarbik solunum yetmezliğinde evde uzun dönem noninvasiv ventilatör (NIV) kullanımı ile ilgili sonuçlar çelişkilidir
- **Çok merkezli prospektif RCT'nin sonuçları NIV'nin, 12 aylık takipte yeniden başvuruya ve ölüme kadar geçen süreyi uzattığını göstermiştir**

Bölüm 5

- Semptomlarda alevlenmeye artmış bireysel yatkınlığın kesin nedeni büyük ölçüde bilinmemektedir
- Nefes almada güçlük algısının, alevlenme semptomlarını fizyolojik ya da nedensel faktörlerden daha fazla etkileyebileceğine vurgu yapılmıştır

Bölüm 5

- Yakın zamanda güncellenen Cochrane review sonucu, KOAH alevlenme hareket planının hazırlanmasının, hastane içi sağlık bakımı kullanımını azalttığını
- Ancak alevlenme tedavisinde kortikosteroid ve antibiyotik kullanımını arttırdığını göstermiştir

Howcroft, Walters, Wood-Baker and Walters 2016

Bölüm 5

- **Bir metaanalizin sonuçları, antibiyotik kararı için prokalsitonin temelli protokolleri kullanmanın, klinik sonuçları (tedavi yetersizlik oranı, hastanede kalış süresi ve mortalite) etkilemeksizin antibiyotik reçetelenmesini ve total antibiyotik maruziyetini azalttığını göstermiştir**
- Ancak çalışmaların metodolojik kısıtlamaları nedeniyle bu bulguların düşük ya da orta kanıt düzeyinde olduğuna vurgu yapılmıştır

Bölüm 5

- Nazal kanul ile yüksek-akımlı oksijen tedavisi (**High-flow oxygen therapy by nasal canul=HFNC**)
- Bugüne kadar yapılan çalışmalar da altta yatan çok ağır hastalığı olan ve oksijen desteği gerektiren KOAH'lı hastalarda HFNC'nin ventilasyonu iyileştirdiği ve hiperkarbiyi azalttığı gösterilmiş

Fraser, Spooner, Dunster, Anstey ve Corley, 2016

- Ancak akut hipoksemik solunum yetmezliği olan KOAH'lı hastalarda, iyi dizayn edilmiş, randomize çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğuna işaret edilmiştir

*GOLD 2017 Raporunda Hangi Taşlar
Yerinden Oynadı???*

Tanımı

- genellikle zararlı gaz ve partiküllere maruziyete bağlı
- havayolu ve /veya **alveolar anormalliklerin** yol açtığı
- **persistan solunum semptomları** ve hava akımı kısıtlaması ile karakterize

Semptomlar gelişmeden önce, spirometri ile erken tanı konmasının direkt hastalığın yönetimi ve sonuçları üzerine etkisini gösteren veri olmaması

JAMA 2016

- yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır

“Kronik inflamatuvar yanıtla ilişkili ” tanımdan çıkarıldı

KOAH'ın Değerlendirilmesi

Spirometrik olarak tanıyı kesinleştirir.



Havaakımı kısıtlanmasını değerlendirir



Semptomları/Alevlenme riskini değerlendirir

Postbronkodilatör
FEV₁/FVC < 0.70

	FEV ₁ % beklenenin
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	<30

Alevlenme hikayesi

≥2 veya
≥ 1
hospitalizasyon

Hospitalizasyon
olmadan
≤1
alevlenme

C

D

A

B

mMRC 0-1
CAT < 10

mMRC ≥
2
CAT ≥ 10

Semptomlar

Lancet Respir Med. 2018 Jan 10. pii: S2213-2600(18)30002-X. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30002-X. [Epub ahead of print]

Prediction of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease with the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2017 classification: a cohort study.

Gedebjerg A¹, Szépligeti SK², Wackerhausen LH³, Horváth-Puhó E², Dahl R⁴, Hansen JG², Sørensen HT², Nørgaard M², Lange P⁵, Thomsen RW².

- ❖ 2008-2013 yılları arasında Danimarka'da
- ❖ KOAH tanısı olan 33765 hasta
- ❖ Ana cohortda tüm nedenlere bağlı mortalite değerlendirilmiş.
- ❖ Subcohort, 22621 hastada spesifik respiratuar mortalite nedenlerine ulaşılabilmiş
- ❖ Üç yıllık mortalite

Prediction of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease with the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2017 classification: a cohort study.

Gedebjerg A¹, Sz pligeti SK², Wackerhausen LH³, Horv th-Puh  E², Dahl R⁴, Hansen JG², Sörensen HT², N rgaard M², Lange P⁵, Thomsen RW².

- GOLD 2017 sınıflamasına göre Grup A'dan → Grup D'ye doğru artmış semptom yükü ve alevlenme ile birlikte artmış mortalite saptandı
- Ancak hem tüm nedenlere hem de respiratuar nedenlere bağlı mortalite Grup B hastalarda Grup C hastalara göre daha yüksekti
- GOLD 2017 **sınıflaması** sadece ABCD grupları temelinde mortaliteyi öngörmede 2007 ve 2011 sınıflamasına göre daha iyi değildi
- GOLD 2017 sınıflaması 16 subgrup (1A-4D) olarak değerlendirildiğinde, önceki sistemlere göre mortaliteyi daha doğru öngörmekteydi

KOAH'ın Değerlendirilmesi

Spirometrik olarak tanıyı kesinleştirir.



Havaakımı kısıtlanmasını değerlendirir



Semptomları/Alevlenme riskini değerlendirir

Postbronkodilatör
FEV₁/FVC < 0.70

	FEV ₁ % beklenenin
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	<30

Alevlenme hikayesi

≥2 veya
≥ 1
hospitalizasyon

Hospitalizasyon
olmadan
≤1
alevlenme

Orta ve ağır alevlenme
GOLD 2018

C

D

A

B

mMRC 0-1
CAT < 10

mMRC ≥
2
CAT ≥ 10

Semptomlar

Alevlenmeler

Tanım: Solunum semptomlarında ek tedavi gerektiren akut kötüleşme



Hafif Atak: Tedaviye sadece SABD eklenmesi yeterli

Orta Atak: SABD tedaviye ek olarak ab ve/veya sistemik ks gerektiren

Ağır Atak: Yatış ya da acil başvurusu gerektiren

GOLD 2017 Raporu: Stabil KOAH'da Farmakolojik Tedavi

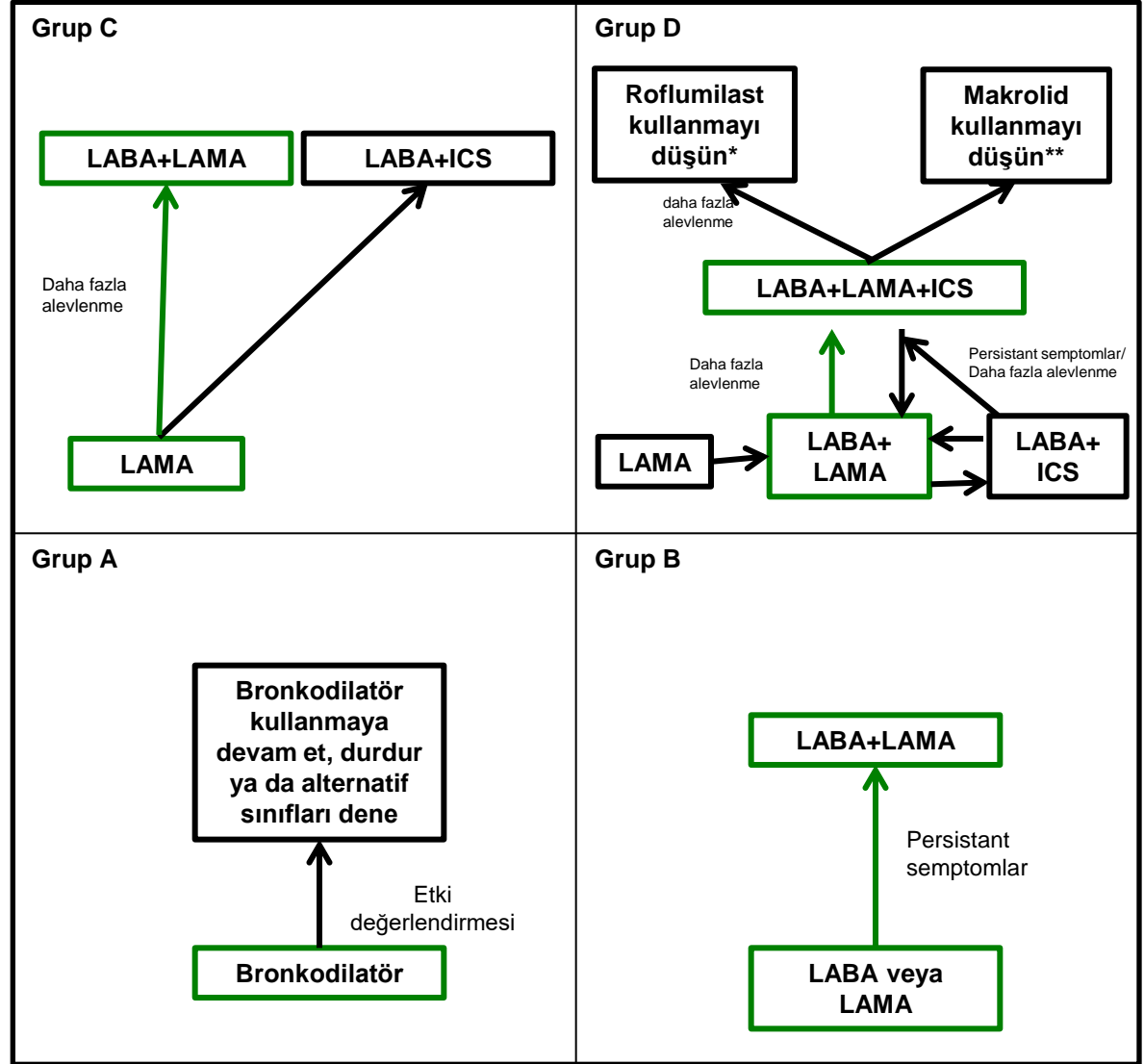
- GOLD'un geçmiş versiyonlarında sadece başlangıç tedavileri öneriliyordu
- GOLD 2017'de ise bir tedavi algoritması geliştirildi
- Hastaların bireysel değerlendirmelerine göre tedaviyi arttırma (escalation) ya da azaltma(de-escalation) yaklaşımı

GOLD 2017

Farmakolojik Tedavi Algoritması

❖ We are fully aware that treatment escalation has not been systematically tested

❖ Trials of de-escalation are also limited and only include ICS



— Tercih edilen tedavi

REVIEW

Open Access

Understanding the impact of symptoms on the burden of COPD



Marc Miravittles^{1*} and Anna Ribera²

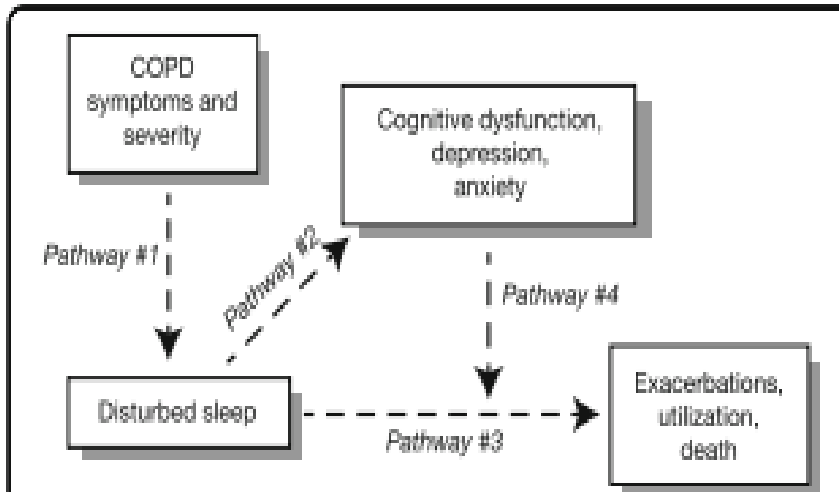
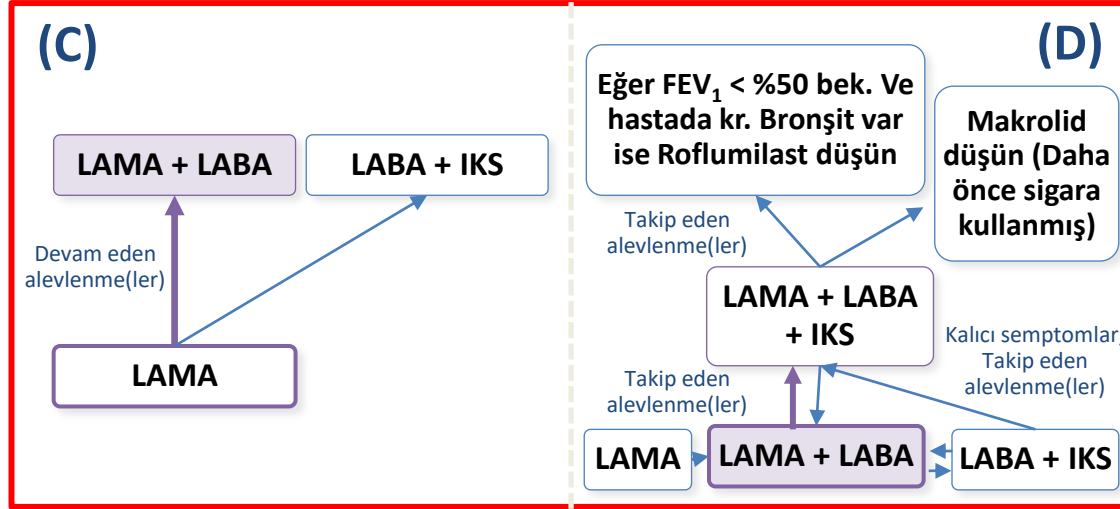


Fig. 2 Cross-sectional associations (Pathways #1 and #2), longitudinal associations (Pathway #3), and cognitive deficits or psychological factors as potential mediators in longitudinal associations (Pathway #4) as described by Omachi et al. Reproduced from [52]. COPD chronic obstructive pulmonary disease

İki bağımsız araştırmanın >6000'den fazla hasta içeren havuz verileri değerlendirildiğinde; **Gece nefes darlığı varlığı ile gelecek alevlenmeler (HR 2.3; 95% CI 1.7, 3.0), hastane başvuruları (HR 3.2; 95% CI 2.3, 4.4) ve mortalite (HR 1.7; 95% CI 1.2, 2.3) arasında ilişki saptanmıştır**

ASSESS STUDY: bazalde sabah erken saatlerde ve gece semptomları olan hastalarda 6 aylık takip sırasında daha fazla alevlenme saptanmış

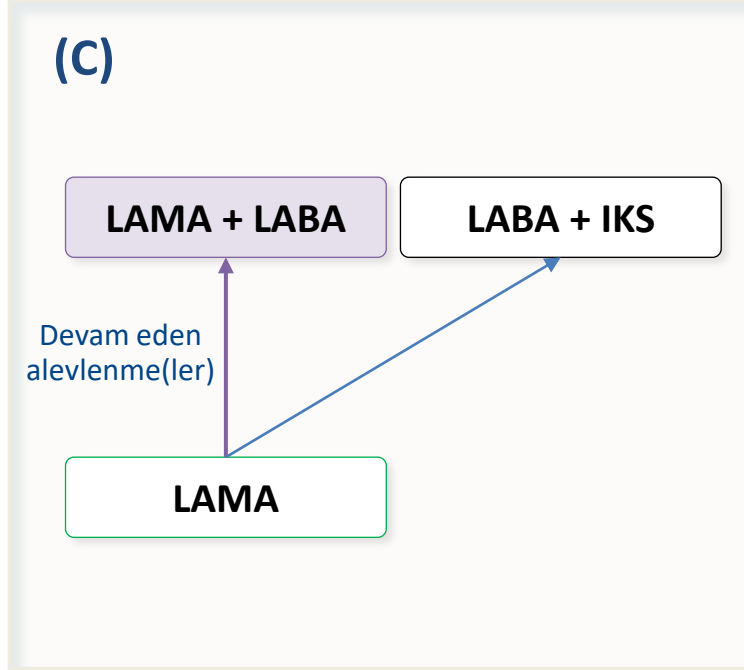
C ve D Grubu hastalarda ICS içeren tedaviler bu kılavuzda kısıtlanmış



❖ It should be noted that there is a lack of direct evidence supporting the therapeutic recommendations for patients in groups C and D.

❖ These recommendations will be reevaluated as additional data become available

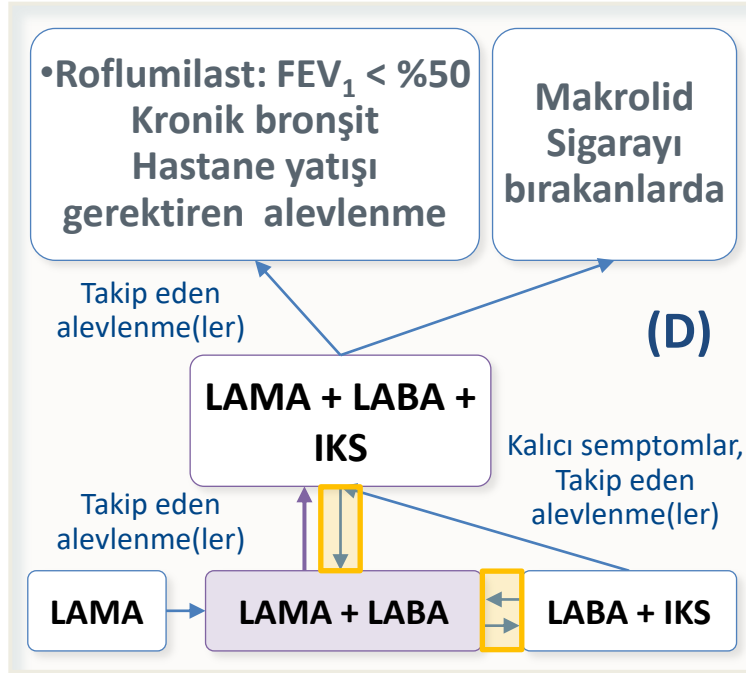
Farmakolojik tedavinin detayları: GOLD Grup C hastalar



↑ Tercih edilen tedavi

- LABA+LAMA ya da ICS+LABA'ya rağmen sık alevlenme geçirenlerde → Triple Tedavi?
- İlave antiinflamatuvar tedavi?
 - Roflumilast
 - Teofilin?
 - Makrolidler?

Farmakolojik tedavinin detayları: GOLD Grup D hastalar



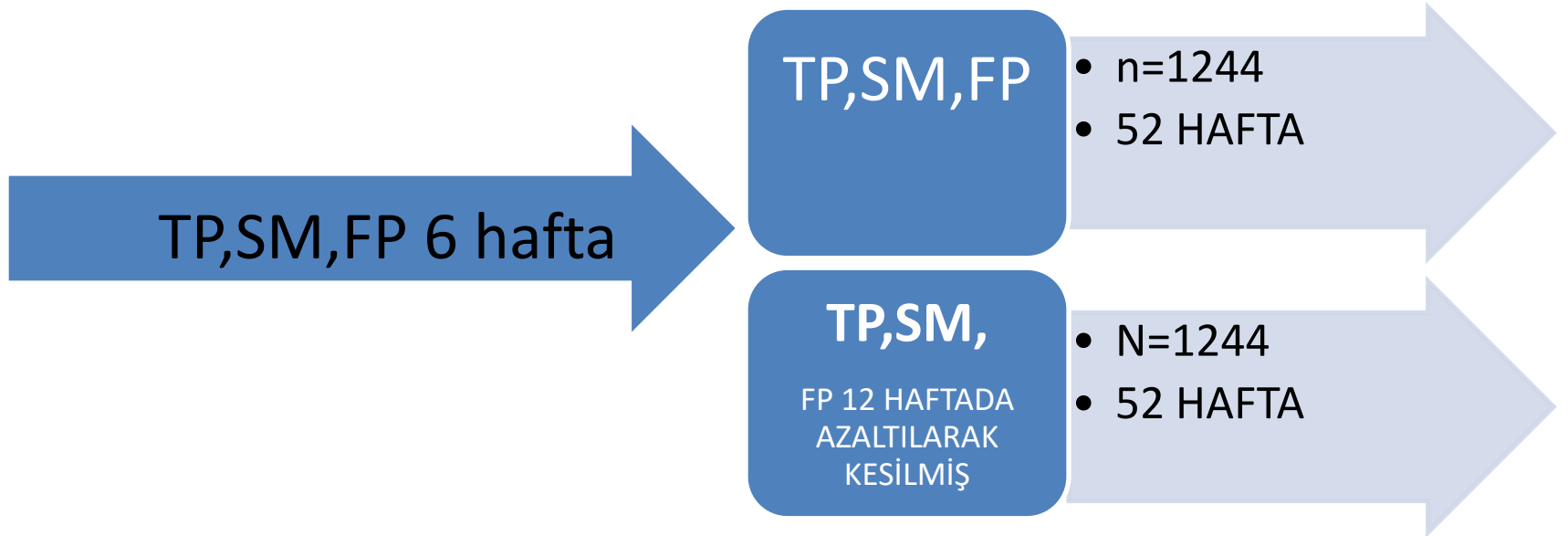
- Astım-KOAH birlikteliği açısından bulguları veya hikayesi olan hastalarda
- Halen tartışma konusu olsa da, kan eozinofil sayısı yüksek olan hastalarda LABA/İKS tedavisi ilk tercih olabilir

GOLD Grup D

- ❖ LABA/LAMA kombinasyonunun, alevlenmelerin engellenmesinde LABA/İKS ye üstün olduğu gözlemlenmiştir
- LAMA/LABA tedavisi altında alevlenmeleri devam eden hastalarda önerilen:**
- ❖ Üçlü tedaviye geçiş: Yeni çalışma
- ❖ LABA/ICS tedavisine değişim
- Değişimin alevlenmeleri azaltacağına **dair bir kanıt** bulunmamaktadır
- ❖ Üçlü tedaviye rağmen alevlenme : ICS'yi kesmeyi düşün
- ❖ Grup D hastalar, İKS tedavisi ile daha büyük oranda pnömoni geçirme riskine sahiptirler

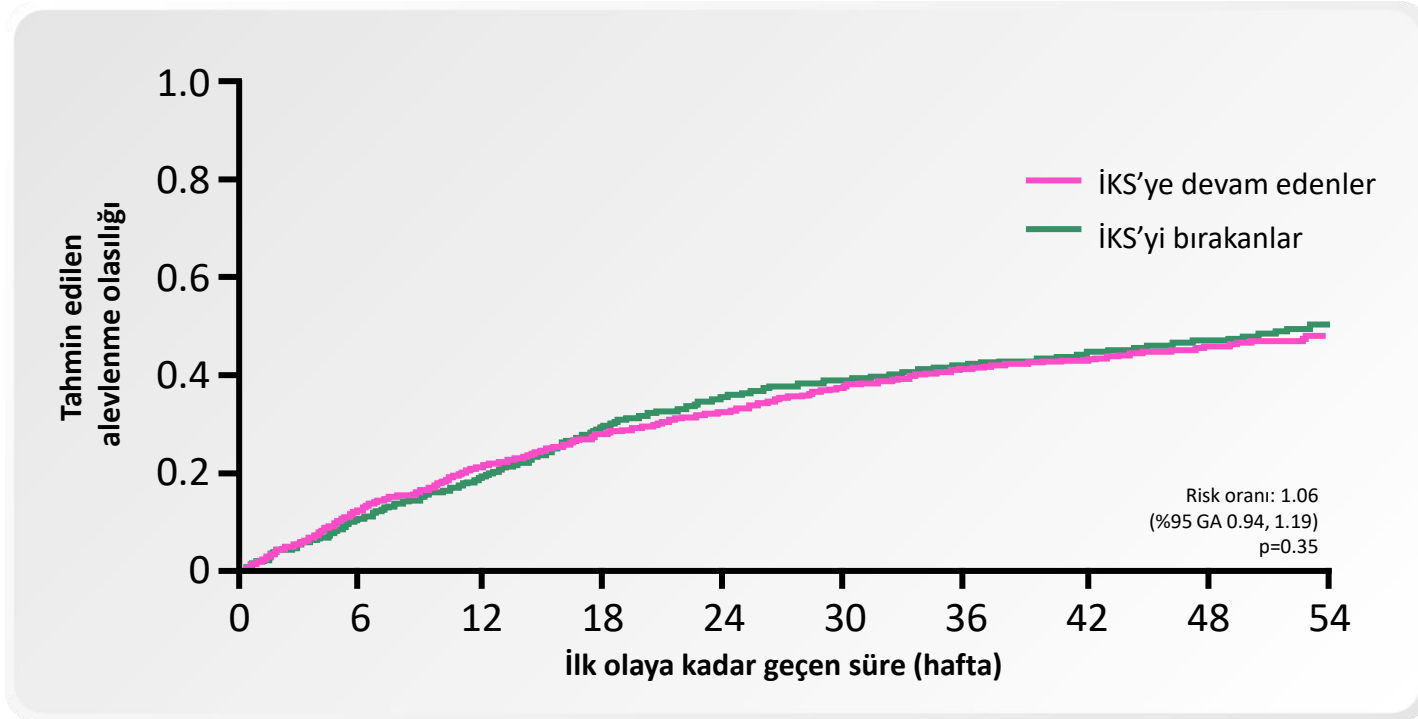
WISDOM

GOLD Stage ≥ 3 ; Geçen yıl ≥ 1 alevlenme

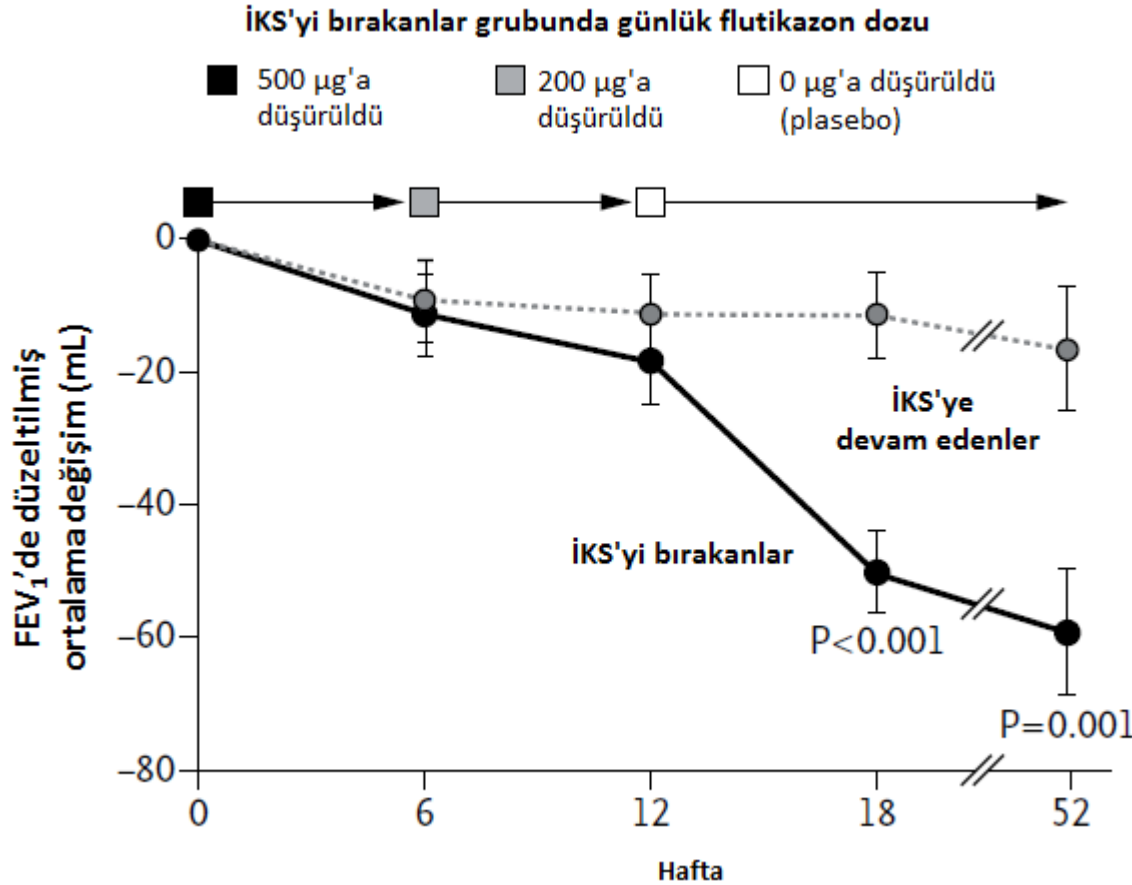


- ✓ Orta-ağır atak riski benzer
- ✓ ICS kesilen grupta akciğer fonksiyonlarında daha fazla düşüş izlenmiş.
- ✓ Kan eozinofili $> \%2$ olanlarda atak riski artmış

WISDOM: Ağır KOAH hastalarında İKS kullanımının bırakılması orta veya ağır alevlenme riskini artırmaz



WISDOM: Ağır KOAH hastalarında İKS'nin kesilmesi, FEV₁'de düşüşe neden olmuş ancak semptom ve alevlenme risklerinde bir fark saptanmamıştır



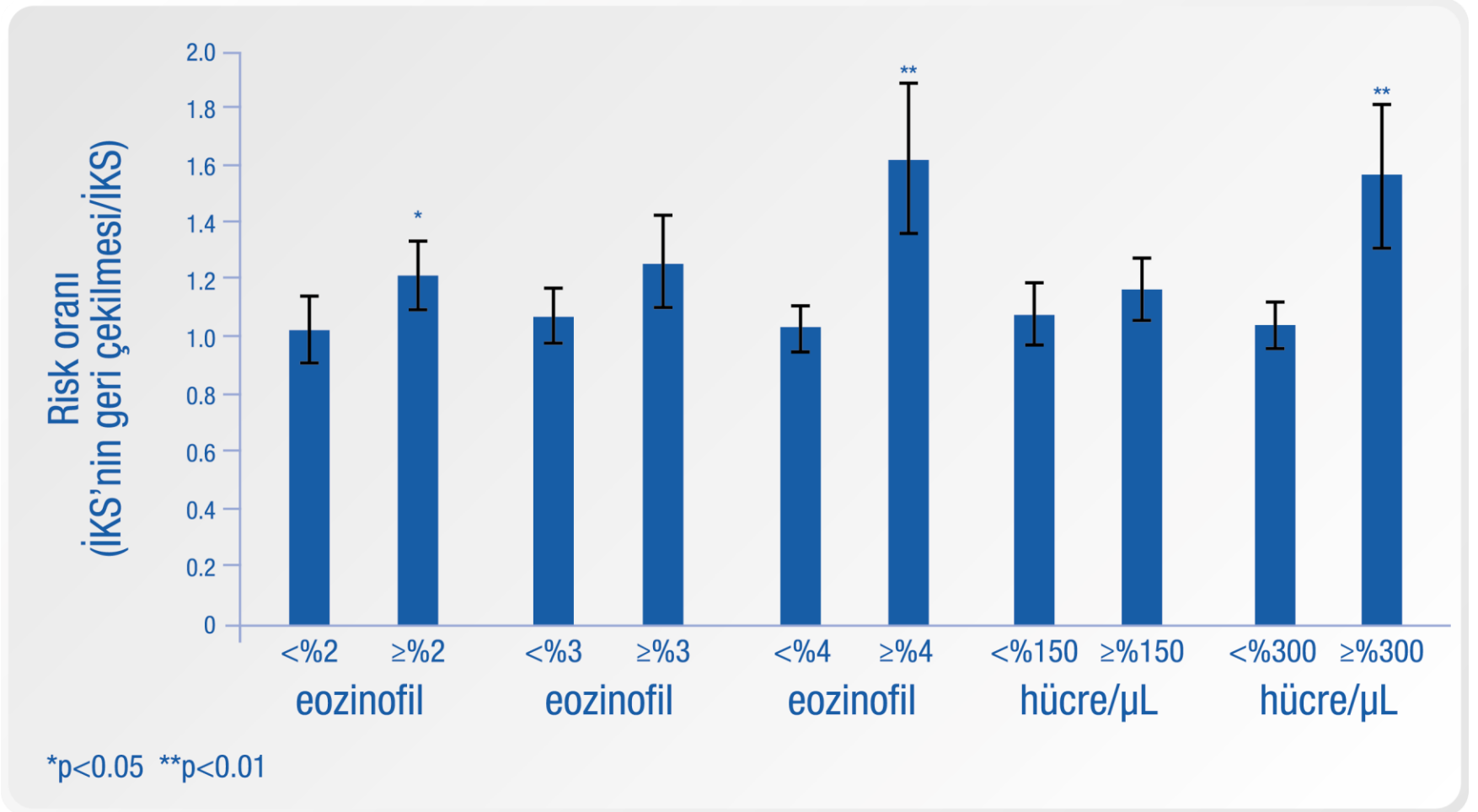
İKS'ye devam eden grupla karşılaştırıldığında, trough FEV₁ başlangıca göre

- İKS'nin tamamen kesildiği 18. haftada **38 ml**,
- 52 haftada ise **43 ml** daha fazla azalmıştır

Önceki çalışmalarda, İKS'nin aniden kesilmesinin izleyen aylarda daha sık alevlenme gelişmesine yol açtığı gözlenmiş.

WISDOM Çalışması Post-Hoc Analizi

Eozinofil düzeyi $<4\%$ veya <300 hücre/ μL olan hastalarda tedavi kolları arasında alevlenme riski açısından anlamlı bir fark yoktur



FLAME

3362 hasta, FEV1 < %60, 12 ayda en az 1 atak
RCT, eşdeğer etkinlik

İndakaterol/Glikopironyum

52 hafta

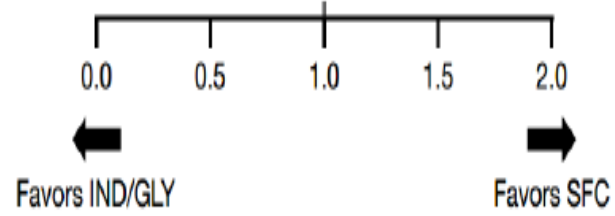
Salmeterol/FC

52 hafta

- ✓ Atakları önlemede daha üstün
- ✓ Trough FEV1 daha yüksek
- ✓ Pnömoni riski daha düşük

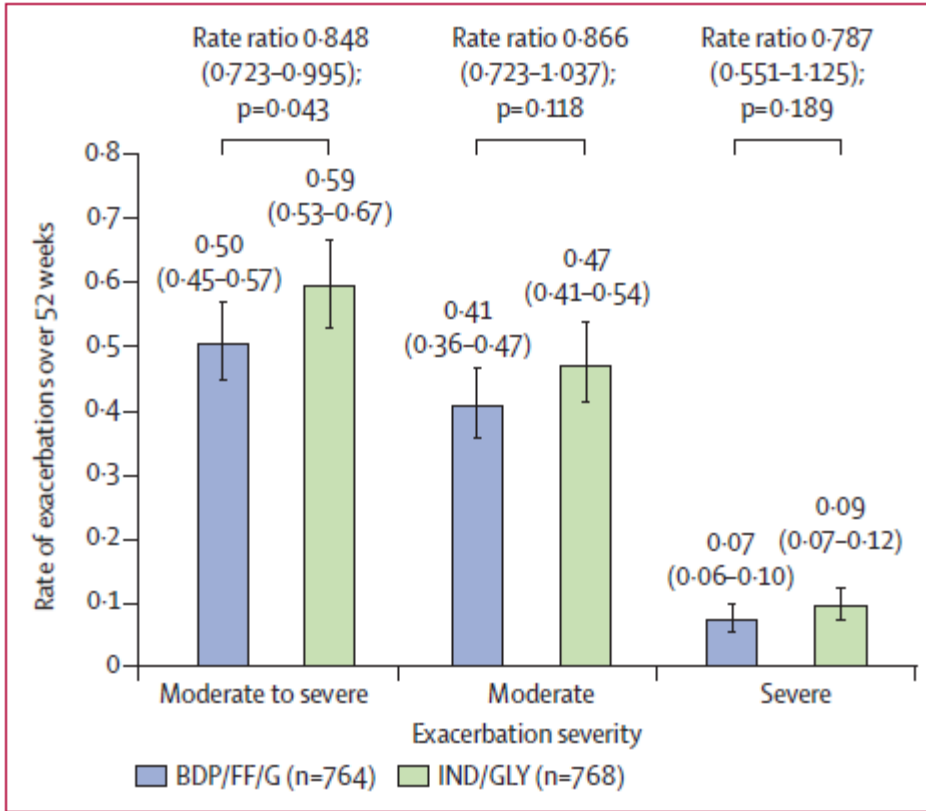
FLAME: INDA/GLY ile FLU/SALM Karşılaştırması

		IND/GLY	SFC	Rate ratio of IND/GLY vs. SFC	Rate ratio (95% CI)
Severity of airflow limitation	Moderate (GOLD 2)	557	557		0.81 (0.68, 0.97)
	Severe (GOLD 3)	962	975		0.81 (0.72, 0.92)
	Very Severe (GOLD 4)	132	124		1.04 (0.75, 1.44)
Severity of COPD (GOLD 2015)	Group B	398	417		0.86 (0.69, 1.06)
	Group D	1252	1243		0.83 (0.74, 0.92)
COPD exacerbation history	1 exacerbation	1329	1335		0.83 (0.75, 0.93)
	≥2 exacerbations	321	320		0.85 (0.70, 1.03)



Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial.

Papi A¹, Vestbo J², Fabbri L³, Corradi M⁴, Prunier H⁵, Cohuet G⁵, Guasconi A⁵, Montagna I⁵, Vezzoli S⁵, Petruzzelli S⁵, Scuri M⁵, Roche N⁶, Singh D⁷.



- ❖ 17 Ülke ve 187 merkez
 - ❖ Semptomatik, FEV₁ < %50,
 - ❖ orta ya da ağır en az bir alevlenme geçirmiş olan hastalar
- Mayıs 2015-Temmuz 2017

Primer Sonlanım noktası; triple tedavi kolunda, dual bronkodiltör kullanan kola göre %15.2 oranında orta ve ağır alevlenmede azalma

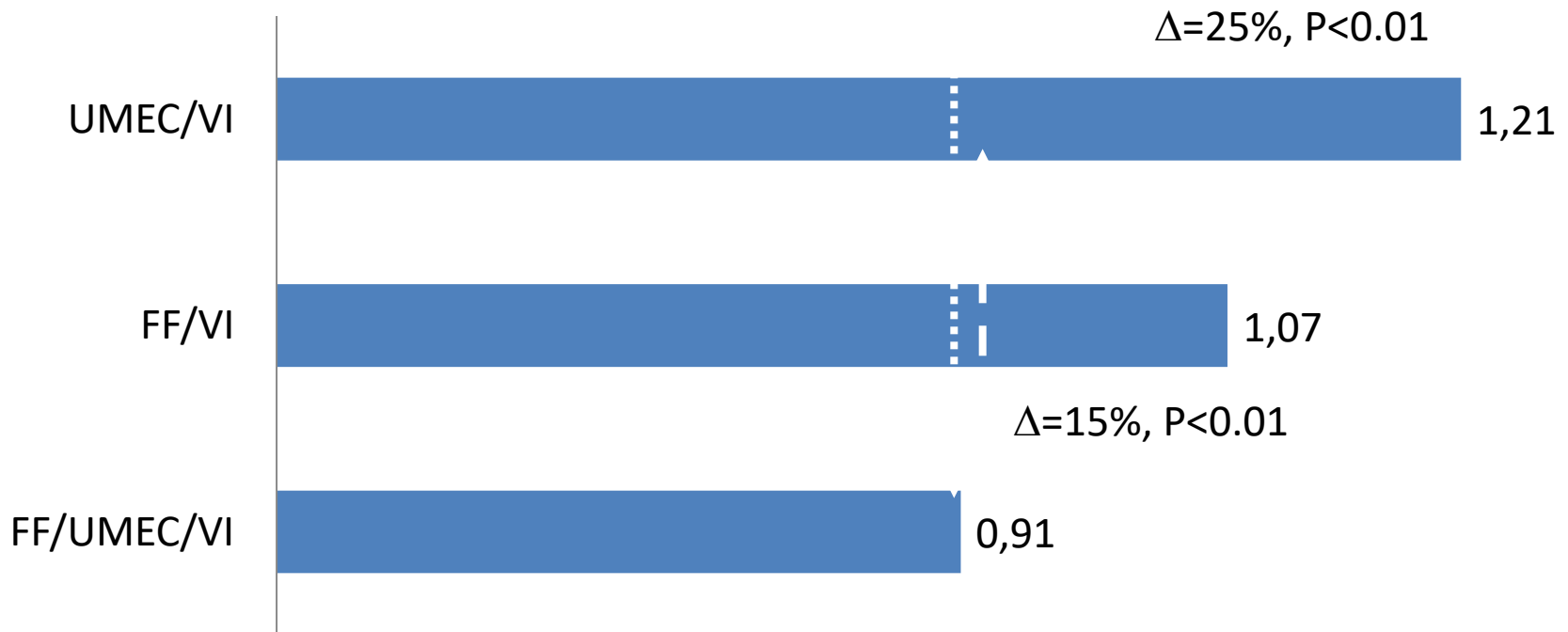
ve

Pnömoni riskinde artış olmaksızın

IMPACT, *Press release 18 sept 2017*

annual rate of on-treatment moderate/severe exacerbations

■ annual rate of on-treatment moderate/severe exacerbations





Başını omzuma yaslıydı,
48 evrendeki tüm taşlar
yetime oturdu
#sürsözokto



TAŞLAR HENÜZ YERİNE OTURMUŞ GİBİ GÖRÜNMÜYOR