KOAH GOLD 2025 GÜNCEL REHBER ÖNERİLERİ

PROF. DR. ÜMRAN ERBAY

KÜTAHYA SBÜ

GÖĞÜS HASTALIKLARI AD.

Global Initiative for
Chronic Obstructive
Lung Disease

2025
REPORT

Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

This slide set is restricted for academic and educational purposes only. Use of the slide set, or of individual slides, for commercial or promotional purposes requires approval from GOLD.
© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

SUNUM PLANI

- KOAH Tanımı
- KOAH Tanısında Spirometrik Tanımlama
- KOAH Sınıflaması
- Stabil KOAH'ın Farmakolojik Tedavisi
- KOAH Atak Nedir?
- KOAH Atak Yönetimi Nasıl Olmalı?
- Eve Götürülecek Notlar

KOAH

- **Önemli, önlenebilir ve tedavi edilebilir** bir halk sağlığı sorunudur.
- Kronik morbidite & mortalitenin majör nedenlerinden biri
- 3. ölüm nedeni
- Prevalans → %11,7
- Mortalite → 3 milyon ölüm/yıl

GOLD 2025 ANAHTAR DEĞİŞİKLİKLER

- **Bölüm 6: COVID-19 ve KOAH** bölümü kaldırıldı.
- **3 yeni şekil eklendi:**
- *Şekil 2.6* → 'Pre- ve Post-Bronkodilatatör Spirometri
- *Şekil 3.22* → 'IKS-LABA Tedavisi Altındaki Hastaların Yönetimi'
- *Şekil 5.1* → 'PH-KOAH'da Tedavi Edilebilir Özellikler & Önerilen Yönetim'
- **Aşağıdaki Şekiller/Tablolar Düzenlendi veya Güncellendi:**
- *Şekil 3.6* → Stabil KOAH'da Aşılama → Güncel aşılama önerileri
- *Şekil 3.9* → İzlemde Farmakolojik Tedavi → Ensifentrine & Dupilumab
- *Şekil 4.11* → KOAH Atak Sıklığını Azaltan Girişimler → Dupilumab
- *Şekil 3.18* → KOAH'da İdame Tedaviler → Ensifentrine & Dupilumab
- *Şekil 3.19* → Stabil KOAH'da Bronkodilatatör Tedaviler → Ensifentrine
- *Şekil 3.20* → Stabil KOAH'da Anti-İnflamatuar Tedavi → Ensifentrine & Dupilumab
- *Şekil 4.2* → Ataklar: Tanı ve Değerlendirme

KOAH NEDİR?

- Havayolları ve/veya alveollerin anormalliklerine bağlı
- Kronik solunumsal semptomlar ile karakterize
- Persistan, sıklıkla progressif havayolu obstrüksiyonuna neden olan

Heterojen bir akciğer durumudur.

GOLD 2025 Report

Proposed Taxonomy (Etiotypes) for COPD

Figure 1.2

2025 Teaching Slide Set

Classification	Description
Genetically determined COPD (COPD-G)	Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) Other genetic variants with smaller effects acting in combination
COPD due to abnormal lung development (COPD-D)	Early life events, including premature birth and low birthweight, among others
Environmental COPD	
Cigarette smoking COPD (COPD-C)	• Exposure to tobacco smoke, including *in utero* or via passive smoking • Vaping or e-cigarette use • Cannabis
Biomass and pollution exposure COPD (COPD-P)	Exposure to household pollution, ambient air pollution, wildfire smoke, occupational hazards
COPD due to infections (COPD-I)	Childhood infections, tuberculosis-associated COPD, HIV-associated COPD
COPD & asthma (COPD-A)	Particularly childhood asthma
COPD of unknown cause (COPD-U)	

*Adapted from Celli et al. (2022) and Stolz et al. (2022)

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Clinical Indicators for Considering a Diagnosis of COPD

Figure 2.1

2025 Teaching Slide Set

Consider the diagnosis of COPD, and perform spirometry, if any of these clinical indicators are present:
(these indicators are not diagnostic themselves, but the presence of multiple key indicators increases the probability of the presence of COPD; in any case, spirometry is required to establish a diagnosis of COPD)

Dyspnea that is	Progressive over time Worse with exercise Persistent
Recurrent wheeze	
Chronic cough	May be intermittent and may be non-productive
Recurrent lower respiratory tract infections	
History of risk factors	Tobacco smoke (including popular local preparations) Smoke from home cooking and heating fuels Occupational dusts, vapors, fumes, gases and other chemicals Host factors (e.g., genetic factors, developmental abnormalities, low birthweight, prematurity, childhood respiratory infections etc.)

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

SPİROMETRE

Post-bronkodilatör

$FEV_1/FVC < \%70$ olması

kalıcı hava akım kısıtlanması

olduğunu gösterir.

GOLD 2025 Report

Pre- and Post- Bronchodilator Spirometry

Figure 2.6

2025 Teaching Slide Set

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GOLD Grades and Severity of Airflow Obstruction in COPD (based on post-bronchodilator FEV1)

Figure 2.8

In COPD patients (FEV1/FVC < 0.7):

GOLD 1:	Mild	FEV1 ≥ 80% predicted
GOLD 2:	Moderate	50% ≤ FEV1 < 80% predicted
GOLD 3:	Severe	30% ≤ FEV1 < 50% predicted
GOLD 4:	Very Severe	FEV1 < 30% predicted

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

Modified MRC Dyspnea Scale

Figure 2.9

2025 Teaching Slide Set

PLEASE TICK IN THE BOX THAT APPLIES TO YOU | ONE BOX ONLY | Grades 0 - 4

mMRC Grade 0	mMRC Grade 1	mMRC Grade 2	mMRC Grade 3	mMRC Grade 4
I only get breathless with strenuous exercise	I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill	I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking on my own pace on the level	I stop for breath after walking about 100 meters or after a few minutes on the level	I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing
☐	☐	☐	☐	☐

Reference: ATS (1982) Am Rev Respir Dis. Nov;126(5):952-6.

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

CAT™ Assessment

Figure 2.10

2025 Teaching Slide Set

For each item below, place a mark (x) in the box that best describes you currently.
Be sure to only select one response for each question.

EXAMPLE: I am very happy	0 X 2 3 4 5	I am very sad	Score
I never cough	0 1 2 3 4 5	I cough all the time	
I have no phlegm (mucus) in my chest at all	0 1 2 3 4 5	My chest is completely full of phlegm (mucus)	
My chest does not feel tight at all	0 1 2 3 4 5	My chest feels very tight	
When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless	0 1 2 3 4 5	When I walk up a hill or one flight of stairs I am very breathless	
I am not limited doing any activities at home	0 1 2 3 4 5	I am very limited doing activities at home	
I am confident leaving my home despite my lung condition	0 1 2 3 4 5	I am not at all confident leaving my home because of my lung condition	
I sleep soundly	0 1 2 3 4 5	I don't sleep soundly because of my lung condition	
I have lots of energy	0 1 2 3 4 5	I have no energy at all	

Reference: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54.

TOTAL SCORE:

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

Goals for Treatment of Stable COPD

Figure 3.1

2025

Teaching Slide Set

- Relieve Symptoms
- Improve Exercise Tolerance
- Improve Health Status

REDUCE SYMPTOMS

AND

- Prevent Disease Progression
- Prevent and Treat Exacerbations
- Reduce Mortality

REDUCE RISK

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

GOLD ABE Assessment Tool

Figure 2.11

2025 Teaching Slide Set

Spirometrically confirmed diagnosis → Assessment of airflow obstruction → Assessment of symptoms/risk of exacerbations

Post-bronchodilator FEV1/FVC < 0.7

GRADE	FEV1 (% predicted)
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	< 30

EXACERBATION HISTORY (PER YEAR)

- ≥ 2 moderate exacerbations or ≥ 1 leading to hospitalization
- 0 or 1 moderate exacerbations (not leading to hospitalization)

E	
A	B

mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10

SYMPTOMS

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

Initial Pharmacological Treatment

Figure 3.7

2025 Teaching Slide Set

≥ 2 moderate exacerbations or ≥ 1 leading to hospitalization

GROUP E

LABA + LAMA*

consider LABA+LAMA+ICS if blood eos ≥ 300*

0 or 1 moderate exacerbations (not leading to hospital admission)

GROUP A

A bronchodilator

mMRC 0-1, CAT < 10

GROUP B

LABA + LAMA*

mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10

Tekli inhaler cihaz multipl inhalere kıyasla daha kullanışlı ve etkili olabilir.

Tekli inhaler cihaz tedavi uyumunu arttırır.

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Management Cycle

Figure 3.8

2025

Teaching Slide Set

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Follow-up Pharmacological Treatment

Figure 3.9

2025 Teaching Slide Set

Tekli inhaler cihaz multipl inhalere kıyasla daha kullanışlı ve etkili olabilir.

Tekli inhaler cihaz tedavi uyumunu arttırır.

Pnömoni veya diğer önemli yan etkilerin varlığında IKS'nin kesilmesini düşün.

Kan eozinofil düzeyi > 300 ise IKS de-eskalasyonu alevlenme gelişimiyle ilişkili olabilir.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

Maintenance Medications in COPD*

Figure 3.18

Generic Drug Name	Inhaler Type	Nebulizer	Oral/Injectable Delivery	Duration of Action
BETA$_2$-Agonists				
Short-acting (SABA)				
Fenoterol	MDI	✓	tablet, solution	variable
Levalbuterol	MDI	✓		variable
Salbutamol (albuterol)	MDI & DPI	✓	syrup, tablet	variable
Terbutaline	DPI		tablet	variable
Long-acting (LABA)				
Arformoterol		✓		12 hours
Formoterol	DPI	✓		12 hours
Indacaterol	DPI			24 hours
Olodaterol	SMI			24 hours
Salmeterol	MDI & DPI			12 hours
Anticholinergics				
Short-acting (SAMA)				
Ipratropium bromide	MDI	✓		6-8 hours
Oxitropium bromide	MDI	✓		7-9 hours
Long-acting (LAMA)				
Aclidinium bromide	DPI			12 hours
Glycopyrronium bromide	DPI		solution	variable
Tiotropium	DPI, SMI, MDI			24 hours
Umeclidinium	DPI			24 hours
Glycopyrronium		✓		12 hours
Revefenacin		✓		24 hours
Combination Short-Acting Beta$_2$-Agonist Plus Anticholinergic in One Device (SABA+SAMA)				
Fenoterol/ipratropium	SMI	✓		6-8 hours
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	✓		variable
Combination Long-Acting Beta$_2$-Agonist Plus Anticholinergic in One Device (LABA+LAMA)				
Formoterol/aclidinium	DPI			12 hours
Formoterol/glycopyrronium	MDI			12 hours
Indacaterol/glycopyrronium	DPI			12-24 hours
Vilanterol/umeclidinium	DPI			24 hours
Olodaterol/tiotropium	SMI			24 hours
Methylxanthines				
Aminophylline			solution, injectable	variable
Theophylline (SR)			tablet, capsule, elixir, solution, injectable	variable
Combination of Long-Acting Beta$_2$-Agonist Plus Corticosteroid in One Device (LABA+ICS)				
Formoterol/beclometasone	MDI, DPI			12 hours
Formoterol/budesonide	MDI, DPI			12 hours
Formoterol/mometasone	MDI			12 hours
Salmeterol/fluticasone propionate	MDI, DPI			12 hours
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI			24 hours
Triple Combination in One Device (LABA+LAMA+ICS)				
Phosphodiesterase-3 and/or -4 Inhibitors				
Roflumilast			tablet	24 hours
Ensifentrine		✓		12 hours
Mucolytic Agents				
Erdosteine			capsule, suspension	12 hours
Carbocysteine†			capsule, packet, solution,syrup	6-8 hours
N-acetylcysteine†		✓	solution, tablet	2-6 hours
Biologics				
Dupilumab			injectable	2 weeks

2025

Teaching Slide Set

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

Management of Patients Currently on LABA+ICS

Figure 3.22

*Patient previously had exacerbations and responded to LABA+ICS treatment

2025 Teaching Slide Set

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Factors to Consider when Initiating ICS Treatment

Figure 3.21

2025 Teaching Slide Set

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/µL
	History of, or concomitant asthma
FAVORS USE	1 moderate exacerbation of COPD per year#
	Blood eosinophils 100 to < 300 cells/µL
AGAINST USE	Repeated pneumonia events
	Blood eosinophils < 100 cells/µL
	History of mycobacterial infection

#despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Figures 3.7 & 3.18 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*

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

Non-Pharmacological Management of COPD*

Figure 3.12

2025 Teaching Slide Set

Patient Group	Essential	Recommended	Depending on Local Guidelines
A	Smoking cessation (can include pharmacological treatment)	Physical activity	Influenza vaccination COVID-19 vaccinations Pneumococcal vaccination Pertussis vaccination Shingles vaccination RSV vaccination
B and E	Smoking cessation (can include pharmacological treatment) Pulmonary rehabilitation	Physical activity	Influenza vaccination COVID-19 vaccinations Pneumococcal vaccination Pertussis vaccination Shingles vaccination RSV vaccination

*Can include pharmacological treatment

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

STABİL KOAH'DA BRONKODİLATÖRLER

- KOAH'da inhale BD'ler semptom yönetiminin merkezinde yer alır ve semptomları önlemek veya azaltmak için genellikle düzenli olarak verilir **(Kanıt A)**.
- İnhale BD'ler oral BD'lere kıyasla daha fazla tavsiye edilir **(Kanıt A)**.
- SABA veya SAMA'ların düzenli ve gereğinde kullanımı FEV'i ve semptomları iyileştirir **(Kanıt A)**.
- SABA ve SAMA kombinasyonları FEV'i ve semptomları iyileştirmede tekli tedaviye üstündür **(Kanıt A)**.

GOLD 2025 Report

STABİL KOAH'DA BRONKODİLATÖRLER

- LABA ve LAMA'lar sadece ara sıra nefes darlığı yaşayan hastalar ve halihazırda uzun-etkili BD idame tedavisi alan hastalarda semptomların acilen giderilmesi dışında kısa etkili ajanlara tercih edilir **(Kanıt A)**.
- LABA ve LAMA'lar akciğer fonksiyonu, dispne ve sağlık durumunu önemli ölçüde iyileştirir ve atak oranlarını azaltır **(Kanıt A)**.
- LAMA'lar, LABA'lara kıyasla atakların **(Kanıt A)** ve hospitalizasyonların azaltılmasında **(Kanıt B)** daha büyük bir etkiye sahiptir.

GOLD 2025 Report

STABİL KOAH'DA BRONKODİLATÖRLER

- Uzun etkili BD'ler ile tedaviye başlarken tercih edilen seçenek LABA+LAMA kombinasyonudur. Tekli uzun etkili BD tedaviye rağmen dispnesi devam eden hastalarda 2'li tedaviye geçilmelidir **(Kanıt A)**.
- LABA ve LAMA'lar ile kombinasyon tedavisi monoterapiye kıyasla FEV1'i arttırır ve semptomları azaltır **(Kanıt A)**.
- LABA ve LAMA'lar ile kombinasyon tedavisi monoterapiye kıyasla atakları azaltır **(Kanıt B)**.

GOLD 2025 Report

STABİL KOAH'DA BRONKODİLATÖRLER

- Ensifentrine akciğer fonksiyonunu **(Kanıt A)**, dispneyi **(Kanıt A)** ve sağlık durumunu **(Kanıt B)** önemli ölçüde iyileştirir.
- Teofilin stabil KOAH'da küçük bir BD etki gösterir **(Kanıt A)** ve ılımlı semptomatik faydalarla ilişkilidir **(Kanıt B).**

GOLD 2025 Report

ENSİFENTRİNE

- LMW, selektif dual PDE-3 ve 4 inhibitörü
- Dual İnhibisyon → Bifonksiyonel Etki
- Havayolu düz kas kontraksiyonu ve inflamatuar cevapların supresyonu üzerinde sinerjistik etki gösterir.

Dransfield M. Et al. Chron Respir Dis. 2025 Jan-Dec;22:14799731251314874. doi: 10.1177/14799731251314874.

ENSİFENTRİNE

- **Bifonksiyonel etki: NSAID aktivite + Bronkodilator**
- Anti-inflamatuar → Semptomları azaltır,
- Bronkodilatasyon → Akciğer fonksiyonunu iyileştirir,
- Semptomatik orta-ağır KOAH hastalarında var olan LAMA veya IKS+LABA tedavilerine eklendiği zaman bu etkiyi sağlar.

Dransfield M. et al. Chron Respir Dis. 2025 Jan-Dec;22:14799731251314874. doi: 10.1177/14799731251314874.

Ensifentrine
SABA
LABA
Ach
LAMA
ICS
cAMP
ABCC
β₂AR
Adenylyl cyclase
mAChR
β
γ
αs
αi
αq
ATP
PLC
EPAC
Ca2+
Glucorticoid receptor
cAMP
PDE3
PDE4
PKA
Contraction
MLCK
MLC (relaxation)
pMLC
AMP
Anti-inflammatory effects

ENSİFENTRİNE

- KOAH'lı hastalarda;
- Ortalama pik ve Sabah trough FEV-1'i,
- TDI skoru,
- Hayat kalitesi skorlarını iyileştirir.
- Balgamdaki nötrofilik ve eozinofilik inflamasyon markerlarını azaltır.
- Kalp hızı ve kan basıncı üzerine salbutamoldan daha az etkisi var ve başka bir yan etkisi bildirilmemiştir.

Fatima E et al. Respir Investig. 2025 Jan;63(1):146-155. doi: 10.1016/j.resinv.2024.12.012.

Martin C et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021 Aug 16;16:2363-2373. doi: 10.2147/COPD.S226688.

ENSİFENTRİNE

- Anti-inflamatuar,
- Anti-remodelling ve,
- Bronkodilatör etki
- 3mg inhalasyon süspansiyonu → Minimal yan etkiler
- Pozoloji: 2X1
- KOAH'lı erişkin hastalarda idame tedavi için onaylanmıştır.

Sciurba FC et al. Chest. 2025 Feb;167(2):425-435. doi: 10.1016/j.chest.2024.07.168.

Spina D et al. Respiration. 2025 Apr 17:1-10. doi: 10.1159/000545645.

ENSİFENTRİNE

Konvansiyonel tedaviye rağmen

semptomları ve atakları devam eden hastalarda

standart KOAH tedavilerine

umut verici bir katkı sağlamaktadır.

Hitt EM, Powell AJ. J Pharm Technol. 2025 Jun 24:87551225251350899. doi: 10.1177/87551225251350899.

ENSİFENTRİNE

Anti-inflamatuar özelliğinin

astım ve kistik fibrozis dışı bronşektazi gibi

diğer kronik solunum yolu hastalıklarında da

potansiyel uygulama alanı bulabileceği

düşünülmektedir.

Sciurba FC et al. Expert Opin Pharmacother. 2025 May;26(7):809-820. doi: 10.1080/14656566.2025.2491515.

STABİL KOAH'DA ANTİ-İNFLAMATUAR TEDAVİLER – IKS'LER

- IKS'ler ile düzenli tedavi özellikle ağır hastalığı olanlarda pnömoni riskini arttırır **(Kanıt A)**.
- LABA ile kombine edilmiş bir IKS, tek başına her bir komponente kıyasla akciğer fonksiyonu ve sağlık durumunu iyileştirmede ve orta-çok ağır KOAH'ı ve atakları olan hastalarda atakları azaltmada daha etkilidir **(Kanıt A)**.

GOLD 2025 Report

STABİL KOAH'DA ANTİ-İNFLAMATUAR TEDAVİLER – IKS'LER

- KOAH'da IKS+LABA kombinasyonu kullanımı önerilmemektedir.
- Eğer IKS için bir endikasyon varsa IKS+LABA+LAMA kombinasyonu IKS+LABA'ya üstündür ve tercih edilen seçenektir.
- IKS+LABA+LAMA şeklinde triple tedavi IKS+LABA, LABA+LAMA ve LAMA monoterapisine kıyasla akciğer fonksiyonu, semptomları ve sağlık durumunu iyileştirir ve atakları azaltır **(Kanıt A)**.

GOLD 2025 Report

STABİL KOAH'DA ANTİ-İNFLAMATUAR TEDAVİLER – IKS'LER

- KOAH'lı bir hastada astım özellikleri varsa tedavi daima IKS içermelidir.
- Sık ve/veya ağır atak öyküsü olan semptomatik KOAH'lı hastalarda fix doz LABA+LAMA kombinasyonuna kıyasla IKS+LABA+LAMA -Triple inhaler- tedavinin mortalite üzerine yararı olduğu gösterilmiştir.

GOLD 2025 Report

STABİL KOAH'DA ANTİ-İNFLAMATUAR TEDAVİLER

- **ORAL GKK'LER:**
- GKK'lerin uzun dönem kullanımı yarar kanıtı olmadan **(Kanıt C)** çok sayıda yan etkiye neden olur **(Kanıt A)**.
- **PDE-İNHİBİTÖRLERİ:**

  - Kronik bronşit, ağır-çok ağır KOAH ve atak öyküsü olan hastalarda;
- Roflumilast akciğer fonksiyonunu iyileştirir, orta-ağır atakları azaltır **(Kanıt A)**.
- Ensifentrine akciğer fonksiyonunu iyileştirir **(Kanıt A)** fakat artmış atak riski olan hastalarda ataklar üzerine etkisi değerlendirilmemiştir.

GOLD 2025 Report

STABİL KOAH'DA ANTİ-İNFLAMATUAR TEDAVİLER

- **ANTİBİYOTİKLER:**
- Uzun dönem azitromisin ve eritromisin tedavisi atakları bir yıldan fazla süreyle azaltır **(Kanıt A)**.
- Tercihen uygun tedaviye rağmen atakları olan eski sigara içicilerde azitromisin düşünülebilir **(Kanıt B).**
- Azitromisin tedavisi artmış bakteriyel rezistans insidansı **(Kanıt A)** ve işitme test bozuklukları ile ilişkilidir **(Kanıt B).**

GOLD 2025 Report

STABİL KOAH'DA ANTİ-İNFLAMATUAR TEDAVİLER

- **MUKOREGÜLATÖRLER/ANTİOKSİDAN AJANLAR:**
- Erdostein, karbosistein ve N-asetilsistein seçilmiş popülasyonlarda atak riskini azaltır **(Kanıt B).**
- **BİYOLOJİK AJANLAR:**
- Atak öyküsü olan orta-ağır KOAH'lı hastalarda, kronik bronşitliler ve yüksek kan eozinofil düzeyi (≥ 300 hücre/µl) olanlarda:
- Dupilumab atakları azaltır, akciğer fonksiyonu ve hayat kalitesini iyileştirir **(Kanıt A).**

GOLD 2025 Report

DUPİLUMAB

- IL-4Rα yı hedefleyen humanize monoklonal antikordur.
- Allerjik inflamasyonda rol alan Th-2 tipi inflamatuar yanıtın kritik sürücüleri olan IL-4 ve IL-13 sinyal yolaklarını inhibe ederek hava yolu inflamasyonunu azaltır.
- Belirgin Th2-tip inflamasyonu olan KOAH'lı hastalarda yeni bir tedavi seçeneği sunar.
- KOAH'da kullanımı 2024'te onaylanmıştır.

Xue B et al. Front Med (Lausanne). 2025;12:1636238. doi: 10.3389/fmed.2025.1636238.

DUPİLUMAB

- 2 haftada bir 300mg SC uygulama
- Etkili olmazsa 6-12 ay sonra tedavinin kesilmesi önerilmektedir.
- Dupilumab tedavisine başlamadan önce herhangi bir aşılama gerekmemektedir.
- Diğer immunmodülatörlere kıyasla → Daha az infeksiyon riski
- Terapötik etkileri diğer tip-2 inflamasyon ilişkili hastalıkların tedavisinde valide edilmiştir.
- Uzun dönem kullanımda güvenlilik → Çalışmalar devam ediyor.

Xue B et al. Front Med (Lausanne). 2025;12:1636238. doi: 10.3389/fmed.2025.1636238.

DUPİLUMAB

Maksimal inhaler tedaviye rağmen

atakları devam eden

periferik eozinofilisi (≥ 300 hücre/mcL) olan

KOAH hastalarında

add-on tedavi şeklinde önerilmektedir.

Xue B et al. Front Med (Lausanne). 2025;12:1636238. doi: 10.3389/fmed.2025.1636238.

Follow-up Pharmacological Treatment

Figure 3.9

2025 Teaching Slide Set

Tekli inhaler cihaz multipl inhalere kıyasla daha kullanışlı ve etkili olabilir.

Tekli inhaler cihaz tedavi uyumunu arttırır.

Pnömoni veya diğer önemli yan etkilerin varlığında IKS'nin kesilmesini düşün.

Kan eozinofil düzeyi > 300 ise IKS de-eskalasyonu alevlenme gelişimiyle ilişkili olabilir.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

STABİL KOAH'DA ANTİ-İNFLAMATUAR TEDAVİLER

- **DİĞER ANTİ-İNFLAMATUAR AJANLAR:**

- Statin tedavisi atakların önlenmesi için önerilmemektedir **(Kanıt A).**

- Simvastatin, statin tedavisi için endikasyonu olmayan ve artmış atak riski olan KOAH'lı hastalarda atakları önlemez **(Kanıt A).** Halbuki, gözlemsel çalışmalar kardiyovasküler ve metabolik endikasyonlarla statin kullanan KOAH'lı hastalarda statinlerin bazı sonuçlara olumlu etkilerinin olabileceğini öne sürmüştür **(Kanıt C).**

- Lökotrien modifiye ediciler KOAH'lı hastalarda yeterince test edilmemiştir.

GOLD 2025 Report

Other Pharmacological Treatments

Figure 3.23

2025 Teaching Slide Set

Alpha-1 Antitrypsin Augmentation Therapy	• Intravenous augmentation therapy may slow down the progression of emphysema **(Evidence B)**
Antitussives	• There is no conclusive evidence of a beneficial role of antitussives in people with COPD **(Evidence C)**
Vasodilators	• Vasodilators do not improve outcomes and may worsen oxygenation **(Evidence B)**
Opioids	• Low-dose long acting oral and parenteral opioids may be considered for treating dyspnea in COPD patients with severe disease (**Evidence B**)
Pulmonary Hypertension Therapy	• Drugs approved for primary pulmonary hypertension are not recommended for patients with a pulmonary hypertension secondary to COPD (**Evidence B**)

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

KOAH ATAK TANIMI

Enfeksiyon, çevre kirliliği ve havayollarına diğer etkilerin

neden olduğu sıklıkla artmış lokal ve sistemik

inflamasyonla ilişkili

takipne ve/veya taşikardinin eşlik edebildiği

14 gün içinde kötüleşen dispne ve/veya

öksürük ve balgamda artış ile karakterize durumdur.

GOLD 2025 Report

KOAH ATAK SINIFLAMASI

- **Hafif** → Sadece kısa etkili BD'ler ile tedavi
- **Orta** → Kısa etkili BD'ler ve OKS ve/veya antibiyotikler ile tedavi
- **Ağır** → Hasta acil servise başvurur veya hospitalizasyon gerekir ☹

Ağır ataklar akut solunum yetmezliği ile ilişkili olabilir.

GOLD 2025 Report

Confounders or Contributors to be Considered in Patients Presenting with Suspected COPD Exacerbation

Figure 4.1

2025 Teaching Slide Set

Most frequent	**Pneumonia** • Chest radiograph **Pulmonary embolism** • Clinical probability assessment (Hemoptysis, surgery, fracture, history of cancer, DVT) • D-dimer • CT angiography for pulmonary embolism **Heart failure** • Chest radiograph • NT Pro-Brain Natriuretic Peptide (Pro-BNP) and BNP • Echocardiography
Less frequent	**Pneumothorax, pleural effusion** • Chest radiograph • Thoracic ultrasound **Myocardial infarction and/or cardic arrhythmias (atrial fibrillation/flutter)** • Electrocardiography • Troponin

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Classification of the Severity of COPD Exacerbations

Figure 4.3

2025 Teaching Slide Set

COPD Patient with Suspected Exacerbation

Confirm ECOPD Diagnosis and Episode Severity

Severity	Variable thresholds to determine severity
Mild (default)	• Dyspnea VAS < 5 • RR < 24 breaths/min • HR < 95 bpm • Resting SaO_2 ≥ 92% breathing ambient air (or patient's usual oxygen prescription) AND change ≤ 3% (when known) • CRP < 10 mg/L (if obtained)
Moderate (meets at least three of five*)	• Dyspnea VAS ≥ 5 • RR ≥ 24 breaths/min • HR ≥ 95 bpm • Resting SaO_2 < 92% breathing ambient air (or patient's usual oxygen prescription) AND/OR change > 3% (when known) • CRP ≥ 10 mg/L *If obtained, ABG may show hypoxemia (PaO_2 ≤ 60 mmHg) and/or hypercapnia ($PaCO_2$ > 45 mmHg) but no acidosis
Severe	• Dyspnea, RR, HR, SaO_2 and CRP same as moderate • ABG show new onset/worsening hypercapnia and acidosis ($PaCO_2$ > 45 mmHg and pH <7.35)

Determine etiology:
viral testing, sputum culture, other

Consider Differential Diagnosis

- Heart failure
- Pneumonia
- Pulmonary embolism

- Appropriate testing and treatment

Adapted from: The ROME Proposal, Celli et al. (2021) Am J Respir Crit Care Med. 204(11): 1251-8.

Abbreviations: VAS visual analog dyspnea scale; RR respiratory rate; HR heart rate; SaO_2 oxygen saturation; CRP C-reactive protein; ABG arterial blood gases; PaO_2 Arterial pressure of oxygen.

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Management of Severe but not Life-threatening Exacerbations*

Figure 4.5

2025

Teaching Slide Set

Assess severity of symptoms, blood gases, chest radiograph

Administer supplemental oxygen therapy, obtain serial arterial blood gas, venous blood gas and pulse oximetry measurements

Bronchodilators:

- Increase doses and/or frequency of short-acting bronchodilators
- Combine short-acting beta 2-agonists and anticholinergics
- Consider use of long-acting bronchodilators when patient becomes stable
- Use spacers or air-driven nebulizers when appropriate

Consider oral corticosteroids

Consider antibiotics (oral) when signs of bacterial infection are present

Consider noninvasive mechanical ventilation (NIV)

At all times:

- Monitor fluid balance
- Consider subcutaneous heparin or low molecular weight heparin for thromboembolism prophylaxis
- Identify and treat associated conditions (e.g., heart failure, arrhythmias, pulmonary embolism etc.)

*Local resources need to be considered

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE™

KOAH ATAK TEDAVİSİNDE AMAÇ

Mevcut atağın negatif etkisini minimalize etmek

+

Takibeden atakları önlemektir.

GOLD 2025 Report

Interventions that Reduce the Frequency of COPD Exacerbations

Figure 4.11

2025 Teaching Slide Set

Intervention Class	Intervention
Bronchodilators	LABAs LAMAs LABA + LAMA
Corticosteroid-containing regimens	LABA + ICS LABA + LAMA + ICS
Anti-inflammatory (non-steroid)	Roflumilast Dupilumab
Anti-infectives	Vaccines Long Term Macrolides
Mucoregulators	N-acetylcysteine Carbocysteine Erdosteine
Various others	Smoking Cessation Rehabilitation Lung Volume Reduction Vitamin D Shielding measures (e.g., mask wearing, minimizing social contact, frequent hand washing)

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

KOAH ATAK TEDAVİSİNDE ANAHTAR NOKTALAR

- Kısa etkili Beta-2 agonistler (± kısa-etkili antikolinerjikler) atağı tedavi etmek için önerilen başlangıç bronkodilatörlerdir. **(Kanıt C)**
- Uzun-etkili bronkodilatörler ile idame tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır.
- Sık atak geçiren ve kan eozinofil düzeyi yüksek hastalarda **Dual-BD + IKS eklenmesi** düşünülmelidir.

GOLD 2025 Report

KOAH ATAK TEDAVİSİNDE ANAHTAR NOKTALAR

- Ağır atakları olan hastalarda, Sistemik KKS'ler akciğer fonksiyonunu (FEV1) ve oksijenasyonu iyileştirebilir, hospitalizasyon ve iyileşme süresini kısaltır. **(Kanıt A)**
- Sistemik KKS tedavi süresi normalde **5 günden** fazla olmamalıdır. **(KanıtA)**
- Antibiyotikler, eğer endike ise, iyileşme ve hospitalizasyon süresini kısaltır, erken relaps ve tedavi başarısızlığı riskini azaltır. **(Kanıt B)**
- Antibiyotik tedavi süresi **5 gün** olmalıdır. **(Kanıt B)**

GOLD 2025 Report

KOAH ATAK TEDAVİSİNDE ANAHTAR NOKTALAR

- Metilksantinler artmış yan etki profilleri nedeniyle önerilmemektedir. **(Kanıt B)**
- Akut solunum yetmezliği olan KOAH hastalarında kullanılan ilk ventilasyon modu -eğer kesin KE yoksa- **NIMV** olmalıdır.
- Çünkü NIMV;

  - Gaz değişimini iyileştirir,

  - Solunum iş yükünü ve entübasyon ihtiyacını azaltır,

  - Hospitalizasyon süresini azaltır ve surviyi iyileştirir. **(Kanıt A)**
- Atak iyileşme süresi 4-6 hafta arasında değişebilir. **(Kanıt A)**

GOLD 2025 Report

ATAKLARIN ÖNLENMESİ

- Akut atak sonrası gelecekteki atakların önlenmesi için uygun önlemler alınmalıdır.
- COVID-19 pandemisi boyunca KOAH atak nedeniyle hastane başvurularında majör bir azalma olmuştur.
- **HİPOTEZ:** Bu durum koruyucu önlemlerin bir sonucu olabilir.
- **SONUÇ:** Atak riski olan hastalarda özellikle kış aylarında-yerleşmiş farmakolojik ve non-farmakolojik önlemlerin yanı sıra-koruyucu önlemlere de (örn; maske giymek, sosyal izolasyon, düzenli el yıkama) dikkat edilmelidir.

GOLD 2025 Report

Evidence Supporting a Reduction in Mortality with Pharmacotherapy and Non-pharmacotherapy in COPD Patients

Figure 3.17

2025 Teaching Slide Set

Therapy	RCT*	Treatment effect on mortality	Patient characteristics
Pharmacotherapy			
LABA+LAMA+ICS[1]	Yes	Single inhaler triple therapy compared to dual LABD therapy relative risk reduction: IMPACT: HR 0.72 (95% CI: 0.53, 0.99)[1a] ETHOS: HR 0.51 (95% CI: 0.33, 0.80)[1b]	Symptomatic people with a history of frequent and/or severe exacerbations
Non-pharmacological Therapy			
Smoking cessation[2]	Yes	HR for usual care group compared to intervention group (smoking cessation) HR 1.18 (95% CI: 1.02, 1.37)[2]	Asymptomatic or mildly symptomatic
Pulmonary rehabilitation[3#]	Yes	Old trials: RR 0.28 (95% CI 0.10, 0.84)[3a] New trials: RR 0.68 (95% CI 0.28, 1.67)[3b]	Hospitalized for exacerbations of COPD (during or ≤ 4 weeks after discharge)
Long-term oxygen therapy[4]	Yes	NOTT: ≥ 19 hours of continuous oxygen vs ≤ 13 hours: 50% reduction[4a] MRC: ≥ 15 hours vs no oxygen: 50% reduction[4b]	PaO_2 ≤ 55 mmHg or < 60 mmHg with *cor pulmonale* or secondary polycythemia
Noninvasive positive pressure ventilation[5]	Yes	12% in NPPV (high IPAP level) and 33% in control HR 0.24 (95% CI 0.11, 0.49)[5]	Stable COPD with marked hypercapnia
Lung volume reduction surgery[6]	Yes	0.07 deaths/person-year (LVRS) vs 0.15 deaths/person-year (UC) RR for death 0.47 (p = 0.005)[6]	Upper lobe emphysema and low exercise capacity

*RCT with pre-specified analysis of the mortality outcome (primary or secondary outcome); #Inconclusive results likely due to differences in pulmonary rehabilitation across a wide range of participants and settings.

1. a) IMPACT trial (Lipson et al. 2020) and b) ETHOS trials (Martinez et al. 2021); 2.Lung Health Study (Anthonisen et al. 2005); 3. a) Puhan et al. (2011) and b) Puhan et al. 2016; 4. a) NOTT (NOTT, 1980) and b) MRC (MRC, 1981); 5. Kohlein trial (Kohlein et al. 2014); 6. NETT trial (Fishman et al. 2003)

ICS: inhaled corticosteroid; IPAP: inspiratory positive airway pressure; LABA: long-acting beta$_2$-agonist; LABD: long-acting bronchodilator; LAMA: long-acting anti-muscarinic; LTOT: long-term oxygen therapy; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation; LVRS: lung volume reduction surgery; UC: usual treatment control group.

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Management of COPD

Figure 3.2

2025

Teaching Slide Set

© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

EVE GÖTÜRÜLECEK NOTLAR

- Rehbere dayalı ilk KOAH tedavileri uzun etkili BD'ler ve inhale KKS'lerdir.
- **SORUN:** Persistan semptomlar ve devam eden ataklar
- **Ensifentrine** → Dual etkisiyle bu tedavi açığını kapatma potansiyeli sunar.
- Biyolojik alanlar, Tip-2 inflamasyon-ilişkili KOAH'ı olan hastalarda son yıllarda giderek önemli bir tedavi yöntemi haline gelmiştir.
- **Dupilumab** → Kronik bronşitik fenotip&Eozinofilik KOAH'da → Add-on tedavi
- KOAH Atak tedavisindeki amaç → Mevcut atağın negatif etkisini minimalize etmek ve takibeden atakları önlemektir.

  - KOAH tedavisinin optimizasyonu

  - Koruyucu önlemlerin uygulanması

MAALESEF...

Güncel tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen

KOAH yüksek morbidite&mortalite&insidansı nedeniyle

majör global sağlık sorunlarından biri

olmaya devam etmektedir.

TEŞEKKÜRLER