



UZUN SÜRELİ ASTIM TEDAVİSİ



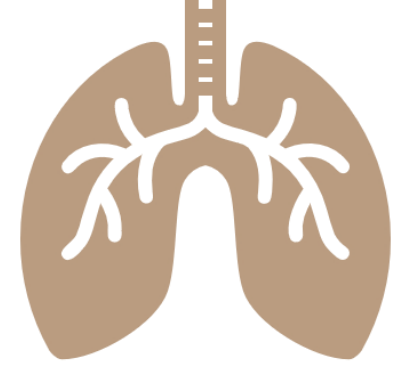
Doç. Dr. Şadan Soyyiğit

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi,

İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Tanım



Astım, kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır.

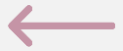
Zaman içerisinde sıklığı ve şiddeti değişen hışıltı, nefes darlığı, göğüste baskı hissi ve öksürük semptomları ve değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlanması ile karakterizedir.

GINA 2023

Global Y¼k



Farklı ÷lkelerde pop¼lasyonun %1-29'u



Astımla ilişkili mortalite d¼ř¼k ve orta gelirli ÷lkelerde y¼ksek

ASTIM TANISI



1. TİPİK DEĞİŞKEN SOLUNUM SEMPTOM HİKAYESİ

TANISAL ÖZELLİK

Hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışıklık hissi ve öksürük
Tanımlamalar toplumun kültürel yapısına ve yaşa göre değişiklik gösterebilir.

ASTIM TANISINI KESİNLEŞTİREN KRİTERLER

Genellikle birden çok solunum semptomu vardır (erişkinlerde astıma bağlı izole öksürük nadirdir)

- Semptomların sıklığı ve şiddeti zaman içerisinde değişkenlik gösterir
- Semptomlar gece veya sabah uyanınca kötüleşir
- Semptomlar genellikle egzersiz, gülme, alerjen, soğuk hava ile tetiklenir
- Semptomlar genellikle viral infeksiyonlardan sonra ortaya çıkar veya kötüleşir

Özgeçmiş ve Aile Öyküsü

- Hastanın çocukluk çağında egzema, besin allerjisi veya rinit/astım hikayesi olması
- Ailede astım öyküsünün bulunması ve atopik hastalıkların varlığı

Komorbiditelerin Sorgulanması

- Rinit
- Polip
- Sinüzit
- Gastroözofagial reflü
- İlaç alerjisi (özellikle aspirin ve NSAİ)

Fizik Muayene

□ Hastalığın ve atağın ağırlık derecesine göre değişir.

Oskültasyonda;

- Normal akciğer sesi
- Ekspiryum sonunda veya inspiyum ve ekspiryumda ronküs, hışıltı

□ Ronküslerin tesbit edilebileceği diğer durumlar gözden geçirilmeli:

- Solunum yolu enfeksiyonları
- KOAH
- Üst hava yolu darlıkları
- Endobronşial lezyon
- Yabancı cisim aspirasyonu

2. EKSPİRATUAR HAVA AKIM DEĞİŞKENLİĞİNİN GÖSTERİLMESİ

Solunum fonksiyonlarında değişkenliğin gösterilmesi
(aşağıdaki testlerden biri veya bir kaç ile)

Değişkenlik ne kadar yüksek oranda veya ne kadar fazla sayıda izlenirse tanı o kadar güvenle konabilir.

Pozitif reverzibilite testi
(testten önce bronkodilatör tedavi kesilirse pozitif bulunma şansı artar: SABA \geq 4 saat,
LABA \geq 15 saat)

Erişkin:200-400mcg salbutamol veya eşdeğerinden 10-15 dk sonra FEV1'de başlangıç değerine göre $>$ %12 ve 200 ml artış ($>$ %15 ve $>$ 400 ml ise tanı daha kesin)
Çocuk: FEV1'de $>$ %12 artış

İki hafta boyunca günde iki kez yapılan PEF tetkikinde değişkenlik

Erişkin: ortalama günlük PEF değişkenliği $>$ %10
Çocuk: ortalama günlük PEF değişkenliği $>$ %13

Solunum fonksiyonlarında 4 hafta süre ile verilen edavi sonrası anlamlı düzelme

Erişkin: solunum yolu infeksiyonu olmadan 4 hafta IKS içeren tedaviden sonra FEV1 değerinde bazale göre $>$ %12 ve $>$ 200 ml artış (veya PEF değerinde $>$ %20 artış)

Pozitif egzersiz provokasyon testi

Erişkin: FEV1'de bazale göre $>$ %10 ve 200 ml düşüş
Çocuk: FEV1'de $>$ %12 veya PEF'de $>$ %15 düşüş

Pozitif bronş provokasyon testi

Standart metakolin veya histamin dozları ile FEV1'de \geq %20 veya standardize hiperventilasyon, hipertonsalin veya mannitol sonrasında \geq %15 düşme

Klinik kontroller sırasında solunum fonksiyonlarında değişkenlik (daha az güvenilir)

Erişkin: solunum yolu infeksiyonu olmadan FEV1'de kontroller arasında $>$ %12 ve $>$ 200 ml değişkenlik
Çocuk: FEV1'de $>$ %12 veya PEF'de $>$ %15 değişkenlik (solunum yolu infeksiyonu olsa bile)

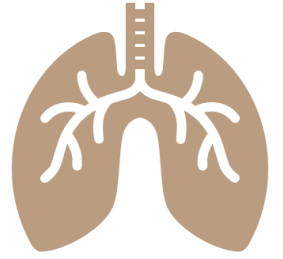
VE

Hava akımı kısıtlanmasının gösterilmesi

FEV1'in düştüğü anda ayrıca FEV1/FVC'nin normalin alt sınırına kıyasla düşük saptanması (normalde erişkinlerde $>$ 0.75-0.80, çocuklarda $>$ 0.90)

Diğer testler

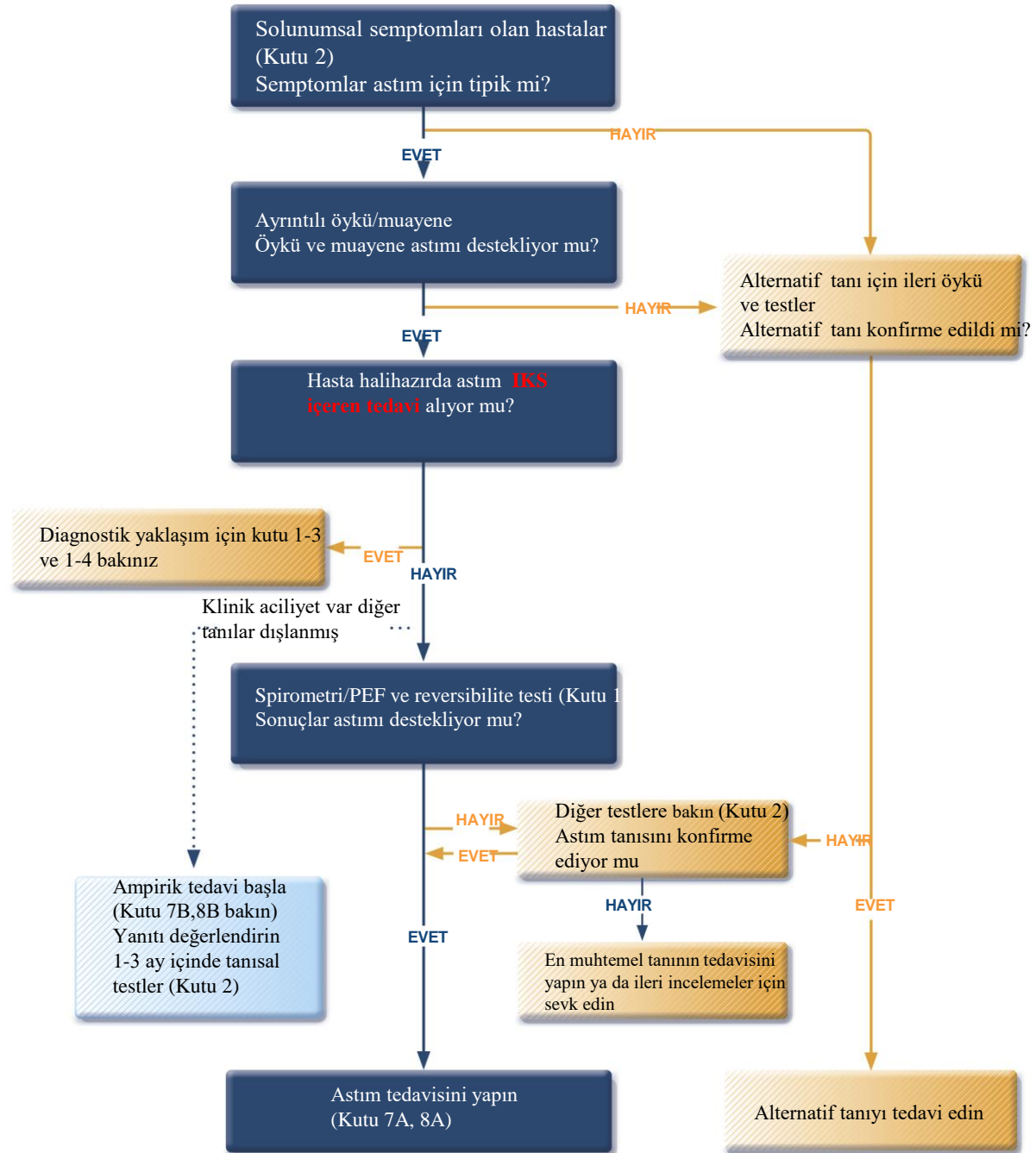
- Alerji testleri
 - İnhalan deri prick test
 - Spesifik IgE



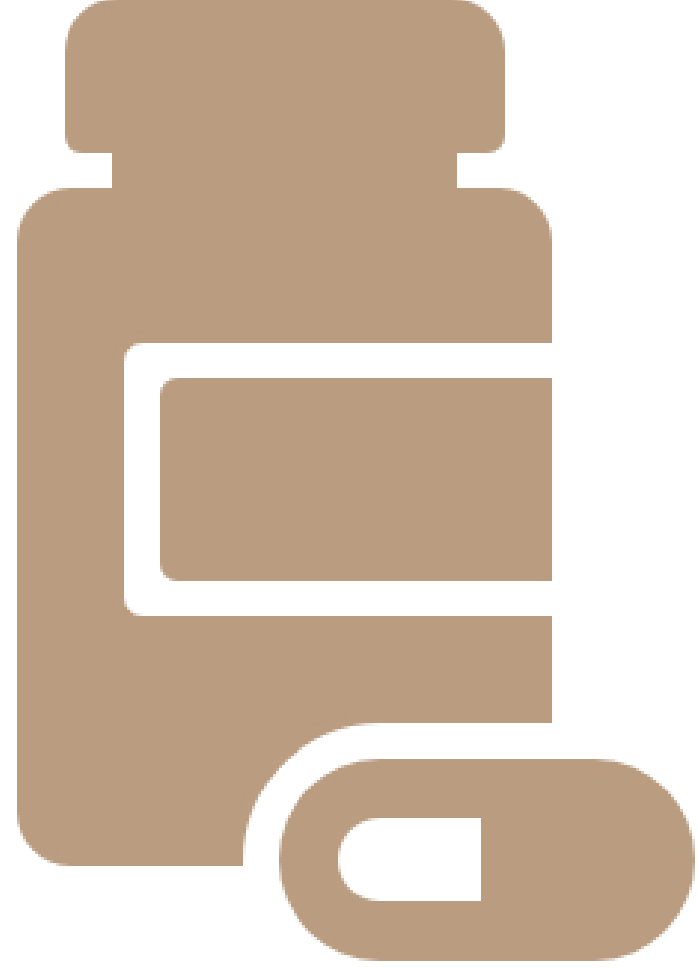
Radyolojik Görüntüleme



- Özellikle astım ayırıcı tanısında ve komorbid durumların tesbitinde önemli
- HRCT: bronşektazi, akciğer nodülleri, hava yolu duvar kalınlaşması, amfizem, hava hapsi vb. bulguların tesbiti
- Tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi veya tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde önerilmiyor
- Sinüs CT; Kronik sinüzit ve/veya nazal polip varlığı, ağır astımda biyolojik ajan seçiminde yol gösterici



TEDAVİ ALAN
HASTADA TANI



İKS içeren tedavi alan hastada tanı algoritması

Mevcut durum	Tanı basamakları
Değişken solunum semptomları ve değişken hava akımı kısıtlanması var	Astım tanısı doğrulanmıştır. Astım kontrol derecesi ve kontrol edici tedavi değerlendirilmelidir.
Değişken solunum semptomları var fakat değişken hava akımı kısıtlanması yok	Semptom sırasında veya bronkodilatör tedaviyi kestikten sonra (SABA 4 saat, LABA>12 saat) reverzibilite testi tekrar edilmelidir. Eğer normale alternatif tanılar düşünülmelidir. FEV1> %70 ise bronş provokasyon testi yapılmalıdır. Eğer negatifse kontrol edici tedavide basamak azaltılmalı ve 2-4 hafta içinde tekrar değerlendirilmelidir. FEV1< %70 ise 3 ay boyunca İKS içeren tedavide basamak artırılmalı, semptomlar ve solunum fonksiyonları tekrar değerlendirilmelidir. Eğer yanıt yoksa önceki tedaviye devam edilmeli ve hasta tanı ve daha ileri tetkik için sevk edilmelidir.
Çok az solunum semptomları var, solunum fonksiyonları normal ve değişken hava akımı kısıtlanması yok	Semptom sırasında veya bronkodilatör tedaviyi kestikten sonra (SABA 4 saat, LABA>12 saat) reverzibilite testi tekrar edilmeli; eğer normale alternatif tanılar düşünülmelidir. İKS içeren tedavide basamak azaltılmalıdır: - Eğer semptomlar tekrarladı ve solunum fonksiyonları azaldı ise astım tanısı doğrulanmıştır. İKS içeren tedavide en etkin doza kadar basamak artırılmalıdır. - En düşük doz İKS içeren tedaviye rağmen semptomlar veya solunum fonksiyonları değişmediyse İKS içeren tedavinin kesilmesi düşünülmeli ve hasta en az 12 ay boyunca yakın takip edilmelidir.
Persistan nefes darlığı ve fiks hava akımı kısıtlanması var	Üç ay boyunca İKS içeren tedavide basamak artırılmalı, semptomlar ve solunum fonksiyonları tekrar değerlendirilmelidir. Eğer yanıt yoksa önceki tedaviye devam edilmeli ve hasta tanı ve daha ileri tetkik için sevk edilmelidir. AKO olabileceğini düşünülmelidir.

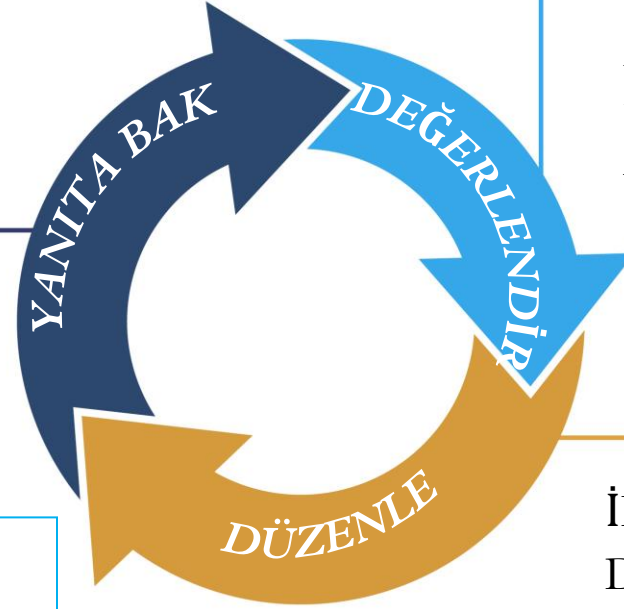
*SABA: Kısa etkili beta agonist, LABA: Uzun etkili beta agonist, AKO: Astım-KOAH overlap

Basamak Nasıl Düşelim?

Semptomlar artmış ve akciğer fonksiyonları düşmüşse
ASTIM TANISI KONFİRME

Astım kontrolü
Akciğer fonksiyonu

Semptomlar artmamış ve reversibilitte gösterilememişse
İKS İÇEREN TEDAVİYİ KES
2-3 hafta kontrol
12 ay boyunca takip



Astım kontrolü
Akciğer fonksiyonu
Atak riski * (basamak dikkatli düş)
Uygun zaman (infeksiyon, gebelik vb.)
Yazılı eylem planı

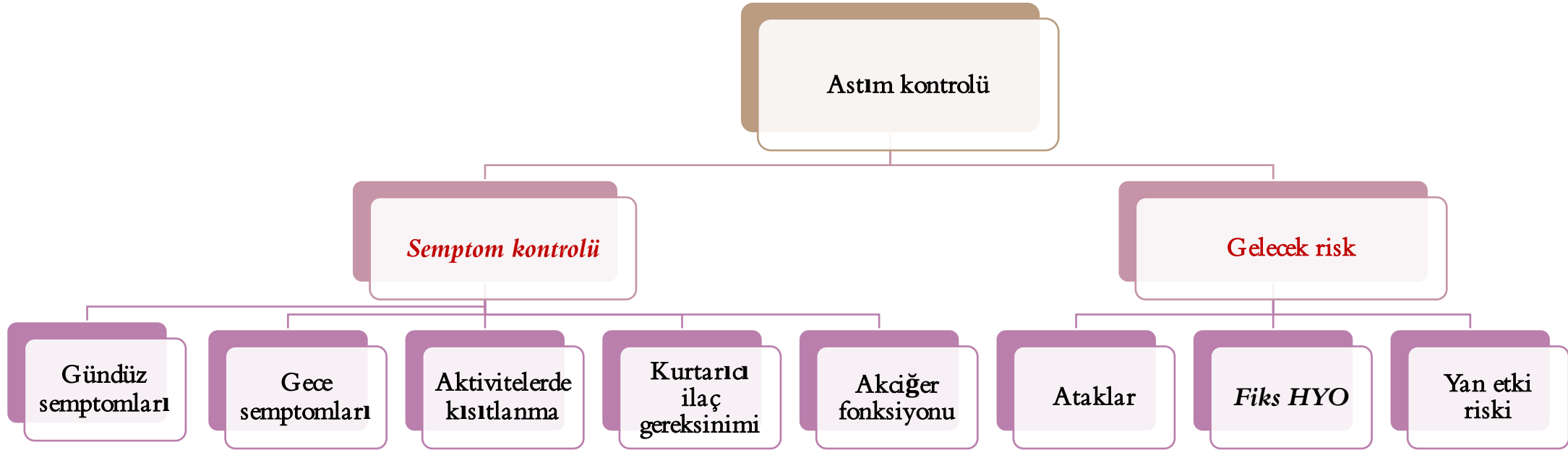
İKS dozunu %25-50 azalt veya
Diğer idame tedavisini (LABA,
LTRA vb.) kes
2-4 hafta sonra kontrol

AYIRICI TANI

Yaş	Hastalık	Semptomların özelliği
> 40 yaş	KOAH Bronşektazi Kalp yetmezliği Parankimal akciğer hastalığı Pulmoner emboli Hava yoluna bası Vokal kord disfonksiyonu Hiperventilasyon	Öksürük, balgam, sigara veya irritan maruziyeti Prodüktif öksürük, sık infeksiyon öyküsü Egzersiz dispnesi, noktürnal dispne, raller, S3 Egzersiz dispnesi, kuru öksürük, çomak parmak Ani başlangıç, göğüs ağrısı Bronkodilatöre yanıtız dispne, lokalize ronküs Nefes darlığı, stridor Baş dönmesi, iç çekmeli solunum, parestezi
12-39 yaş	ÜSY öksürük sendromu Yabancı cisim aspirasyonu Bronşektazi Kistik fibrozis Alfa-1 antitripsin eksikliği Konjenital kalp hastalığı Vokal kord disfonksiyonu Hiperventilasyon	Hapşırık, burun kaşıntısı, tıkanıklık Ani başlangıç, lokalize ronküs Prodüktif öksürük, sık infeksiyon öyküsü Aşırı oksuruk ve balgam, Nefes darlığı, ailede erken amfizem öyküsü Üfürüm Nefes darlığı, stridor Baş dönmesi, iç çekmeli solunum, parestezi
6-11 yaş	ÜSY öksürük sendromu Yabancı cisim aspirasyonu Bronşektazi Kistik fibrozis Bronkopulmoner displazi Primer silyer diskinezi Konjenital kalp hastalığı	Hapşırık, burun kaşıntısı, tıkanıklık Ani başlangıç, lokalize ronkus Prodüktif öksürük, sık infeksiyon öyküsü Aşırı öksürük, balgam, gastrointestinal semptomlar Pre-term doğum, doğum sonrası başlangıç Sık infeksiyon, produktif oksuruk, sinuzit Üfürüm
Tüm yaşlar	Kronik öksürük, hemoptizi, nefes darlığı ve/veya yorgunluk, ateş, gece terlemesi, iştahsızlık, kilo kaybı	Tüberküloz
Tüm yaşlar	Uzun süren paroksizmal öksürük, bazen stridor	Pertussis

ASTIMIN
DEĞERLENDİRİLMESİ





Semptom Kontrolünün Değerlendirilmesi

A. Semptom kontrolü

Astım semptom kontrol düzeyi

Son 4 hafta içinde

1. Haftada 2'den fazla astım semptom varlığı
2. Astım nedeni ile herhangi bir gece uyanma
3. Haftada 2'den fazla rahatlatıcı ilaç kullanma ihtiyacı
4. Astım nedeni ile herhangi bir aktivitenin kısıtlanması

Hiçbiri yok
İYİ KONTROL

1-2'si varsa
KİSMİ KONTROL

3-4'ü varsa
KONTROLSÜZ

Astım Semptom Kontrolünü Değerlendiren Ölçekler

Tablo 4.1. Astım Semptom Kontrol Değerlendirmesinde Kullanılabilecek Anketler ve Özellikleri

Anket İsmi	Yaş	Soru Sayısı	Skorlama	Hatırlama Dönemi	EKÖF*
Astım Kontrol Testi (AKT)	≥12 yaş	5	Aralık; 5-25 puan 5-15; kontrolsüz astım 16-19; yetersiz kontrol 20-25; iyi kontrol	4 hafta	3 (Erişkin) 2 (Çocuk)
Çocukluk Çağı Astım Kontrol Testi (C-AKT)	4-12 yaş	7	Aralık; 5-27 puan ≤ 19; kontrolsüz astım	4 hafta	2
Astım Kontrol Anketi (ACQ)	≥ 6 yaş	7	Aralık; 0-6 puan ≤ 0,75; iyi kontrol 0,76-1,4; yetersiz kontrol ≥1,5; kontrolsüz astım	1 hafta	0,5
Astım Tedavi ve Değerlendirme Anketi (ATAQ)	≥ 5 yaş	4	Aralık; 0-4 puan 0; iyi kontrol ≥ 1 kontrolsüz astım (1-2; kötü kontrol, 3-4; çok kötü kontrol)	4 hafta	
Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)	< 5 yaş	5	Aralık; 0-100 ≥ 80 iyi kontrol < 80 kontrolsüz astım	4 hafta	10

*EKÖF: Erişkin ve Çocuk Öküzlem Ölçeği

EK 4.1. Astım Kontrol Testi

Astım Kontrol Testi™

1. Son 4 haftada astımınız sizin işte, okulda veya evde yapmak istediklerinizi ne kadar etkiledi?

Tamamen	1	Çoğunlukla	2	Bazen	3	Nadiren	4	Hiçbir zaman	5	<input type="checkbox"/>
---------	----------	------------	----------	-------	----------	---------	----------	--------------	----------	--------------------------

2. Son 4 haftada süresince ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?

Günde bir kezden fazla	1	Günde bir kez	2	Haftada 3-6 kez	3	Haftada 1-2 kez	4	Hiçbir zaman	5	<input type="checkbox"/>
------------------------	----------	---------------	----------	-----------------	----------	-----------------	----------	--------------	----------	--------------------------

3. Son 4 hafta süresince astım şikayetleriniz kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?

Haftada en az dört gece	1	Haftada iki-üç gece	2	Haftada bir kez	3	Bir veya iki kez	4	Hiçbir zaman	5	<input type="checkbox"/>
-------------------------	----------	---------------------	----------	-----------------	----------	------------------	----------	--------------	----------	--------------------------

4. Son 4 haftada süresince rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya salbutamol türü nebülizer cihazınızı kaç kez kullandınız?

Günde üç kez veya daha sık	1	Günde 1 veya 2 kez	2	Haftada 2 veya 3 kez	3	Haftada 1 kez veya daha az	4	Hiçbir zaman	5	<input type="checkbox"/>
----------------------------	----------	--------------------	----------	----------------------	----------	----------------------------	----------	--------------	----------	--------------------------

5. Son 4 haftadaki astım kontrolünüzü nasıl değerlendirirsiniz?

Hiç kontrol altında değil	1	Zayıf düzeyde	2	Bir dereceye kadar	3	İyi düzeyde	4	Tamamen kontrol altında	5	<input type="checkbox"/>
---------------------------	----------	---------------	----------	--------------------	----------	-------------	----------	-------------------------	----------	--------------------------

Hasta toplam puanı:

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Beş puanın toplamı toplam puanı oluşturur (ACT puanının 20 ve üzerinde olması, astımın kontrol altında olduğunu düşündürür.)

Gelecekteki Risklerin Değerlendirilmesi

Atak risk faktörleri

Persistan hava akımı gelişmesinde risk faktörleri

İlaç yan etkileri

Tanı anında, izlemde ve özellikle atak geçiren hastalarda düzenli olarak risk faktörleri değerlendirilmelidir.

1. Astım semptomlarının kontrolsüz olması astım atağı için önemli bir risk faktörüdür

2. Astım atağı için düzeltilebilir olası risk faktörleri
(Hastanın semptomları minimal dahi olsa aşağıdaki faktörlerin bulunması atak için risk oluşturur)

İlaçlar

Yüksek doz kurtarıcı ilaç kullanıyor olması (Ayda ≥ 1 kutu), yetersiz inhale kortikosteroid kullanımı (Reçete edilmemiş olması, hasta uyumsuzluğu ve inhalasyon tekniğinin iyi olmaması)

Diğer medikal durumlar

Obezite, GÖRH, rinosinüzit, besin alerjisi, gebelik

Psikososyal

Major psikososyal veya sosyoekonomik sorunlar

Maruziyetler

Aktif veya pasif sigara içiciliği, hava kirliliği maruziyeti

Akciğer fonksiyonu
Tip 2 inflamatuvar
markırlar

FEV1'in düşük olması ($< 60\%$) veya yüksek reverzibilite varlığı
Kan/balgam eozinofilisi; soluk havasında artmış FeNO

Atak hikayesi

Astım atağı nedeniyle entübasyon veya yoğun bakıma yatış öyküsü

Son 1 yılda ≥ 1 ağır atak varlığı

Persistan hava akımı gelişmesinde risk faktörleri

Tedavi başlangıcında, tedavinin 3-6. ayında (hastanın en iyi değerini tespit etmek amaçlı) ve izlemde en az yılda bir kez solunum fonksiyonlarını (FEV1) değerlendir

Prematüre doğum

Düşük doğum ağırlığı

Süt çocukluğu döneminde aşırı kilolu olma

Düzenli inhale steroid kullanılmaması

Aktif, pasif sigara iciciliği, mesleksel maruziyet ve irritanlarla karşılaşma

Düşük FEV1

Sık astım atağı

Balgamda veya kanda eozinofili

Kronik mukus sekresyonu

İlaç yan etkileri

Sistemik yan etkiler için risk faktörleri:

- o Sık oral kortikosteroid kullanımı
- o Uzun süreli yüksek doz ve/veya potent inhale kortikosteroid kullanımı
- o P450 inhibitörü kullanımı

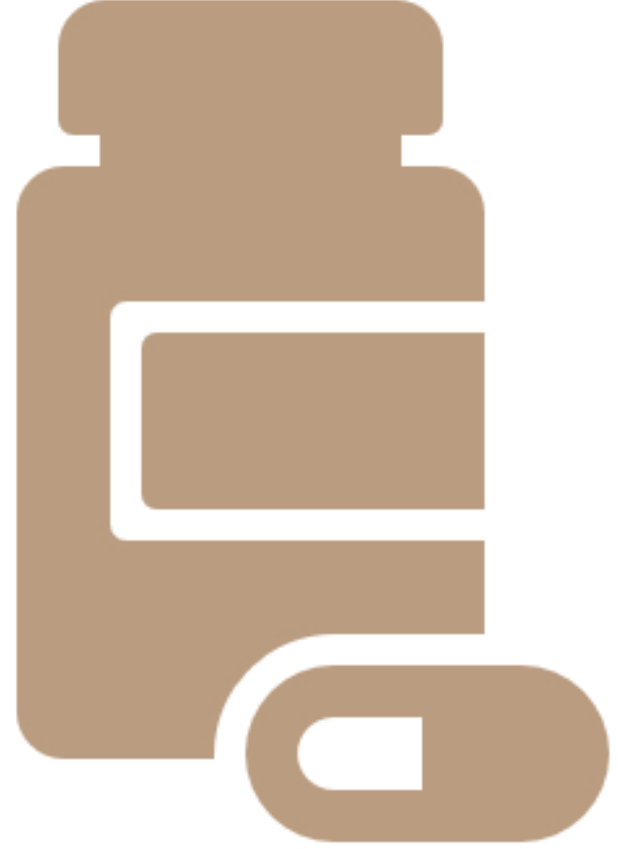
Lokal yan etkiler için risk faktörleri:

- o Yüksek doz ve/veya potent inhale kortikosteroid kullanımı
- o İnhaler kullanım tekniğinin kötü olması

Semptom kontrolü iyi olsa bile atak için risk faktörleri
ayrıca değerlendirilmeli

Maalesef atak riskini değerlendiren uygun bir ölçek yok

UZUN SÜRELİ TEDAVİ



ASTIM TEDAVİSİNİN AMACI,
RİSKLERİN GÖZETİLEREK KLİNİK
KONTROLÜN SAĞLANMASI VE
BUNUN SÜRDÜRÜLMESİDİR.



Astımın Kronik Tedavisinde Genel Stratejiler



Astım Yönetiminde Hastaların Kazanması Beklenen Bilgi ve Beceriler



Astım hakkında bilgi sahibi olmaları



Ulaşacakları sağlık kaynakları yönünden bilgi sahibi olmaları



İnhaler cihaz kullanım becerilerinin geliştirilmesi



Sağlık okuryazarlığı düzeylerinin artırılması



Yazılı eylem planı oluşturulması

ASTIM
TEDAVİSİNDE
KULLANILAN
İLAÇLAR



<i>Astım İlaçları Sınıflaması</i>	<i>Etkileri</i>	<i>İlaç Grupları</i>
<i>Kontrol edici ilaçlar</i>	<p>Hastanın yakınması olsun, olmasının idame tedavide düzenli veya basamak 1 ve 2 tedavisinde İKS/FOR şeklinde gereğinde kullanılan ilaçlardır.</p> <p>İKS bazlı ilaçlar hava yolu inflamasyonunu baskılar, bu baskılama sonucu semptom kontrolü sağlanır, ataklar önlenir ve solunum fonksiyon kaybı azalır.</p>	<p>a) İn hale steroid</p> <p>b) İn hale steroid ve uzun etkili beta2-agonist kombinasyonu</p> <p>c) Antilökotrien (lökotrien reseptör antagonistleri)</p>
<i>Semptom giderici ilaçlar</i>	<p>Sadece semptom olduğu zaman semptomu gidermek amacıyla kullanılırlar.</p> <p>Kurtarıcı ilaçlara sık gereksinim olması kontrol edici ilaçların yetersiz olduğunun, ya da kullanılmadığının göstergesidir.</p>	<p>a) Hızlı etkili inhale beta2-agonist (Mutlaka inhale steroidle kullanılmalıdır)</p> <p>b) Kısa etkili inhale antikolinergik (İnhale kısa etkili beta2- agonistin yanında)</p> <p>c) Düşük doz inhale steroid ve formoterol kombinasyonu</p> <p>d) İn hale ve / veya sistemik steroid</p> <p>e) Magnezyum sülfat</p> <p>f) Kısa etkili teofilin</p>
<i>İlave tedaviler</i>	<p>İKS/LABA kombinasyonu ile semptom kontrolü sağlanamayan veya atakları olan basamak 3-5 tedavi alan hastalarda mevcut tedaviye eklenen ve tek başına kullanılmayan ilaçlardır.</p> <p>Fenotipe özgü veya fenotipe özgü olmayan tedavileri içerir.</p>	<p>a) Uzun etkili inhale antikolinergik</p> <p>b) Yavaş salınımlı teofilin</p> <p>c) Uzun süreli düşük doz oral steroid tedavisi</p> <p>d) Biyolojik ajanlar (anti-IgE, anti-IL5/5R ve anti-IL4R)</p> <p>e) Sistemik steroid dozunun azaltılmasını sağlayan diğer ilaçlar</p> <p>f) Farmakolojik olmayan işlemler (Alerjen immünoterapi, bronşiyal termoplasti...)</p>

<i>Terim</i>	<i>Tanım</i>	<i>İlaçlar</i>
İdame tedavisi	Her gün düzenli kullanılan tedavi	İKS içeren tedavi İKS İKS-LABA İKS-LABA-LAMA LTRA Biyolojik tedaviler
Kontrol edici	Astım kontrolünü sağlayan ilaçlar	Kontrol edici=İdame ?
Kurtarıcı	Gereğinde	SABA İKS-SABA İKS-formoterol
Anti-inflamatuar reliever	Düşük doz İKS+Hızlı etkili B2 agonist	Budesonid- formoterol Beklametazon-formoterol
Kurtarıcı ve İdame (MART: Maintenance and Reliever Therapy) (KİT)	İdame ve gereğinde	Budesonid-formoterol Beklametazon-formoterol

BASAMAK TEDAVİSİ



Medikal Tedavi

Başlangıç Tedavisi

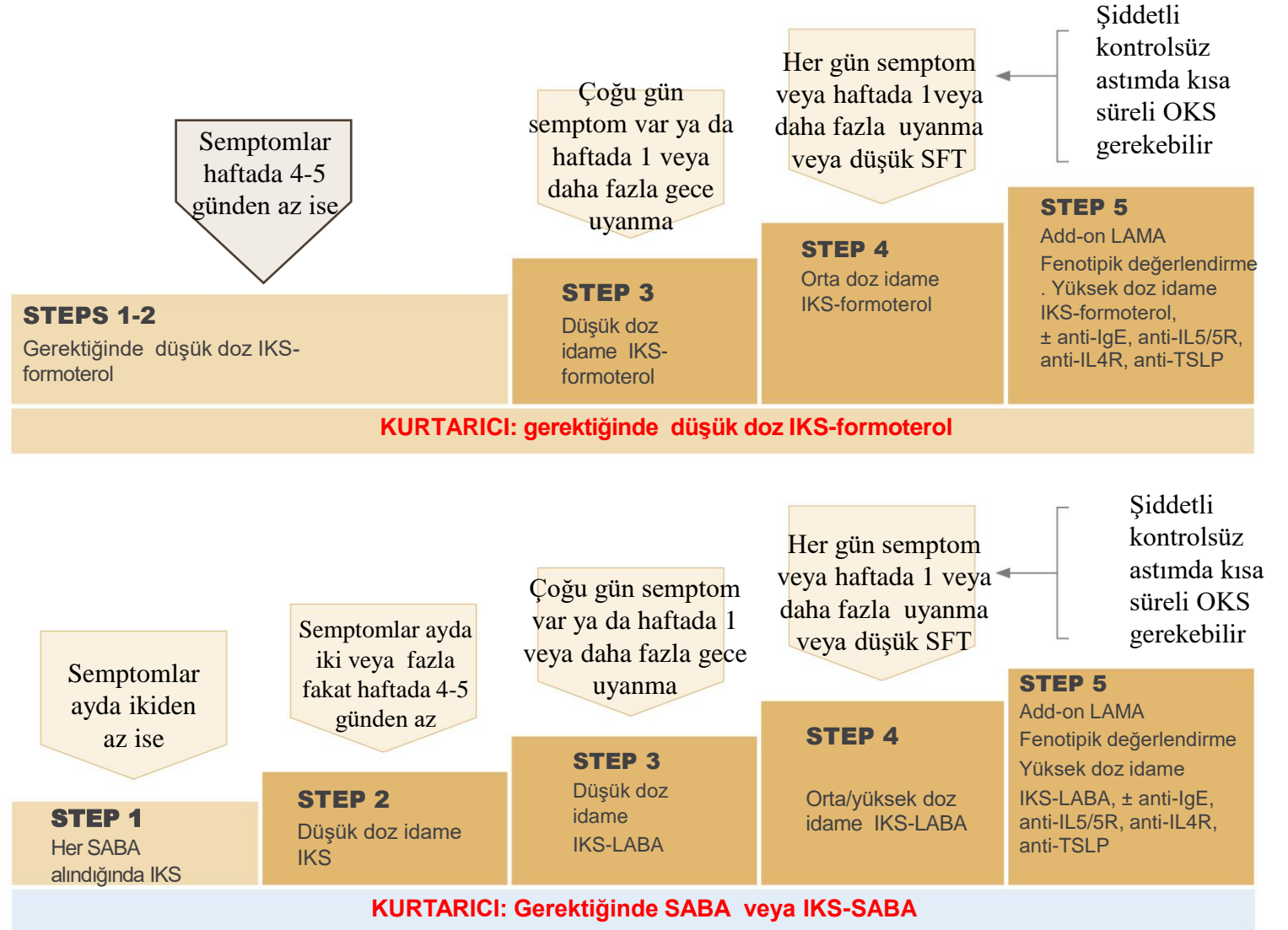
- İlk kez tedavi başlanılacak hastada tedavi seçimi

İdame Tedavisi

- Astım kontrol düzeyi ve hasta değerlendirilmesine göre tedavinin ayarlanması

BAŞLANGIÇ TEDAVİSİ

Astım tanısı alan erişkin ve ergenlerde



Erişkinde inhale steroidlerin günlük eşdeğer dozları

İlaç	Düşük doz (µg)	Orta doz (µg)	Yüksek doz (µg)
Beklometazon dipropiyonat (CFC)	250-500	>500-1000	>1000
Beklometazon dipropiyonat (HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonid	200-400	>400-800	>800
Flutikazon propionat	100-250	>250-500	>500-1000
Flutikazon furoat**	100		200
Mometazon furoat*	200	200-400	>400
Siklesonid*	80-160	>160-320	>320

CFC: Klorofluorokarbon; HFA: Hidrofluoroalkan

** Günde tek doz kullanılabilir. ** Ülkemizde vilanterol ile kombine olarak bulunmaktadır. Orta dozu ile ilgili araştırma bulunmamaktadır*

İKS/LABA Kombinasyonları

Astımda idame tedavide kullanılabilen İKS/LABA kombinasyonları

- Beklometazon/formoterol
- Budesonid/formoterol
- Flutikazon furoat/vilanterol (günde tek doz kullanım)
- Flutikazon propionat/salmeterol
- Flutikazon propionat/formoterol
- Mometazon/formoterol

Astımda KİT tedavi yaklaşımında kullanılacak İKS/LABA kombinasyonları

- Budesonid/formoterol
- Beklometazon/formoterol

KİT



Budesonid-formoterol

160/4.5 µg

Beklametazon-formoterol

100/6 µg

*Gereğinde, semptom olduğunda

*Egzersiz ve alerjen maruziyeti öncesi

İKS-Formoterol



Hangi ilaçları
ne sıklıkta
kullanmalıyım?

<i>Basamak</i>	<i>Yaş</i>	<i>İlaç-Doz (µg)</i>	<i>Dozaj</i>
<i>Basamak 1-2 (AIR only)</i>	≥18	<i>Budesonid-formoterol, 160-4.5</i>	gereğinde 1 inhalasyon
<i>Basamak 3 (KİT)</i>	≥18	<i>Budesonid-formoterol, 160-4.5 Beklometazon-formoterol, 100/6</i>	2x1 gereğinde 1 inhalasyon
<i>Basamak 4 (KİT)</i>	≥18	<i>Budesonid-formoterol, 160-4.5 Beklometazon-formoterol, 100/6</i>	2x2 gereğinde 1 inhalasyon
<i>Basamak 5 (KİT)</i>	≥18	<i>Budesonid-formoterol, 160-4.5 Beklometazon-formoterol, 100/6</i>	2x2 gereğinde 1 inhalasyon

Maksimum total doz/gün:

Budesonid-formoterol 54 mcg (12 doz)

Beklometazon-formoterol 48 mcg (8 doz)

TAKİP DÖNGÜSÜ



Takip Zamanı

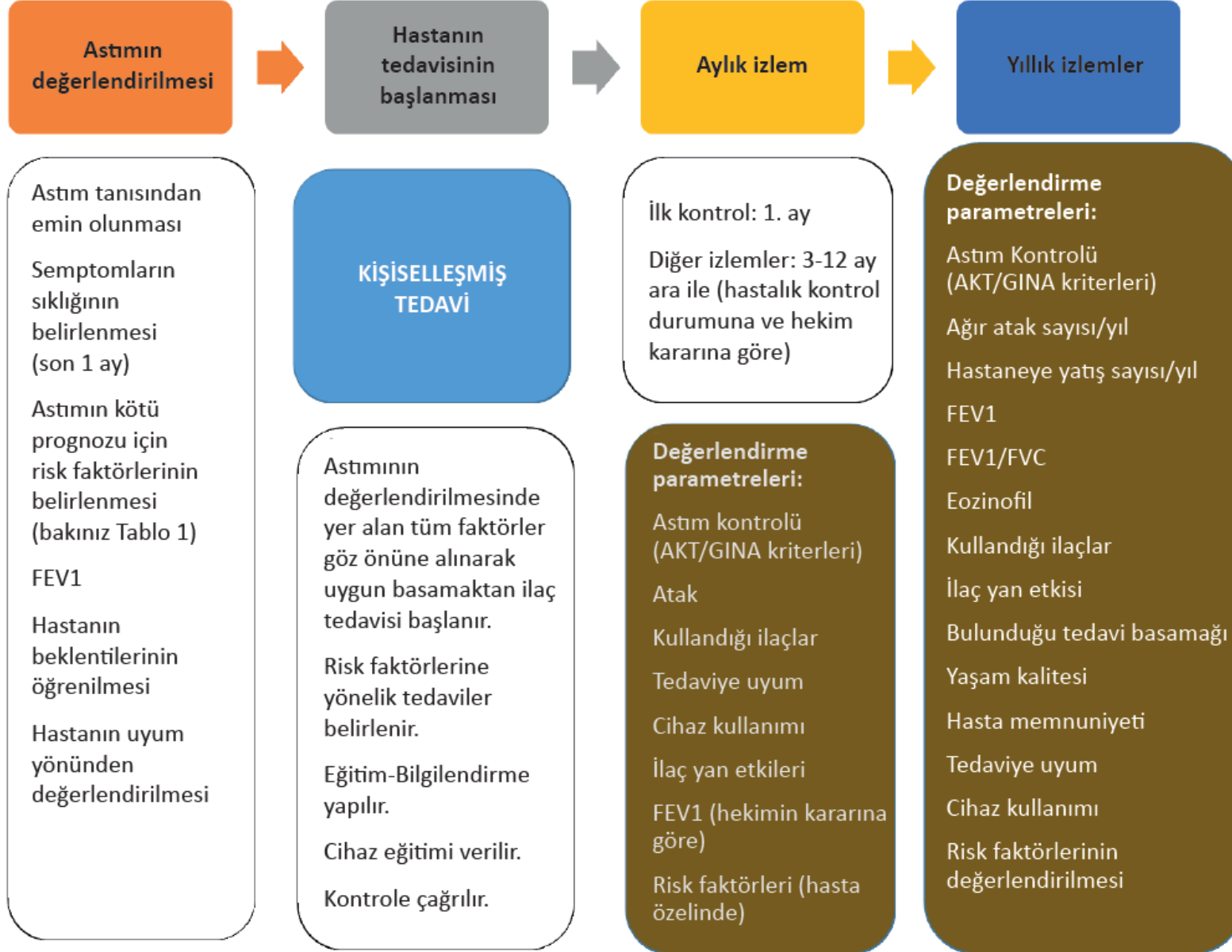


İlk kez tedavi başlanmış ise; ilk muayeneden en geç 4 hafta sonra kontrol

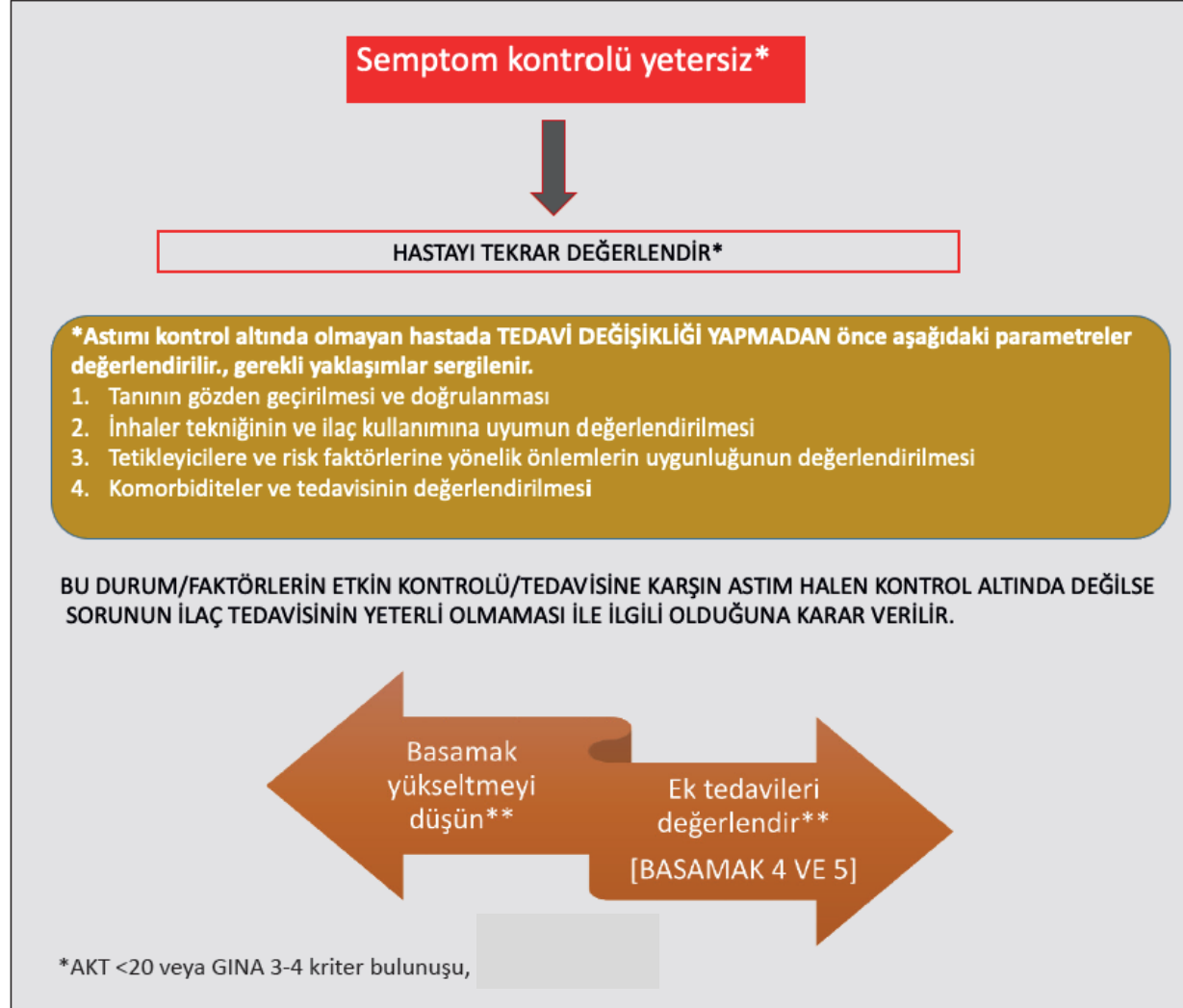
Sonrasında kontrol sağlanana kadar 4 haftada bir,

Daha sonrasında da 3-12 ayda bir kontrol

Alevlenme sonrası ise 2-4 hafta sonra kontrol



Mevcut Tedavi Altında Astım Kontrol Altında DEĞİLSE;



TEDAVİYE UYUM



Klinik pratikte kötü uyumu nasıl belirleyebilirim?

- Empatik bir soru sor

Uyumsuzluk olasılığını öğrenmeye çalış, açık ve yargılamayan bir tartışmayı teşvik et

Örnekler;

- Pekçok hasta ilaçlarını önerildiği şekilde kullanmıyor. Son 4 haftada, haftada kaç gün ilaçlarımızı aldınız? (hiç, 1, 2, 3 ya da daha fazla)
- İnhaler ilaçlarımızı sabah ve akşam kullanacağımızı hatırlamak sizin için kolay oluyor mu?

- İlaç kullanımını kontrol et

- Anket
- Son reçete tarihini kontrol et
- İnhaler cihaz doz sayacını kontrol et

Tablo 4.11. Tedaviye Uyumu Arttırıcı Stratejiler

- Eğitim: Tedavi ile ilgili net talimatlar ve hastalık yönetimi
- Multidisipliner bakım (sağlık çalışanları-hasta-hasta bakımını sağlayan kişiler)
- Astım hemşireleri tarafından yapılan hasta ev ziyaretleri
- Uyumu izleme, daha sık takip
- Rejimlerin basitleştirilmesi
- Tedavinin hastaya özel planlanması
- Karar süreçlerinin paylaşılması
- Davranışsal bileşenleri de içeren öz yönetim programları oluşturulması
- Hatırlatıcılar ve teşvikler

Non-Farmakolojik Tedaviler

Solunum yolu viral enfeksiyonları/grip aşısı/pnömonokok aşısı

COVID-19 aşısı

İç ve dış ortam hava kirliliği

Sigaranın bırakılması ve çevresel tütün dumanı maruziyetinden kaçınma

Alerjiden korunma önerileri

Obezite

Astımı kötüleştiren ilaçlardan kaçınma

Stresle başa çıkma

Nefes egzersizleri

Fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme

Basamak Çıkma - Anahtar Noktalar



❑ *Kronik Tedavi Kapsamında Uzun Süreli Basamak Çıkma*

Kullandığı tedavi ile semptom kontrolü sağlanamayan ve atak riski olan hastalarda tedavide bir basamak çıkma

❑ *Kısa Süreli Basamak Çıkma (1-2 hafta)*

Viral solunum yolu infeksiyonları sırasında, ya da alerjen maruziyeti durumunda kontrol kaybı olan hastalarda İKS dozu artırılır. Bu uygulama 1-2 hafta süre ile önerilir.



İDAME TEDAVİSİ

Kişiselleştirilmiş astım tedavisi
Değerlendir, düzenle, yanıtı bak



KONTROL EDİCİ ve TERCİH EDİLEN KURTARICI (2. YOL)
IKS-formoterölü kurtarıcı olarak kullanmak atak riskini SABA'ya göre azaltır

KONTROL EDİCİ ve ALTERNATİF KURTARICI (2. YOL)
SABA İ ile bir rejime başlamadan hastanın günlük kontrol edici uyumunun iyi olduğuna bakın

BASAMAK 1 – 2

Gerektiğinde düşük doz IKS-formoterol

BASAMAK 3

Düşük doz idame IKS-formoterol

BASAMAK 4

Orta doz idame IKS-formoterol

BASAMAK 5

Add-on LAMA
Fenotipik değerlendirme.
Yüksek doz idame IKS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, anti-TSLP

KURTARICI: Gerektiğinde düşük doz IKS-formoterol

GINA ağır astım kılavuzuna bakın

BASAMAK 1

Her SABA alındığında IKS

BASAMAK 2

Düşük doz idame IKS

BASAMAK 3

Düşük doz idame IKS-LABA

BASAMAK 4

Orta/yüksek doz idame IKS-LABA

BASAMAK 5

Add-on LAMA
Fenotipik değerlendirme.
Yüksek doz idame IKS-LABA
± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, anti-TSLP

KURTARICI: Gerektiğinde SABA veya IKS-SABA

her iki yol için diğer kontrol ediciler (Sınırlı endikasyon veya etkinlik ve güvenlik için daha az kanıt)

Her SABA alındığında düşük doz IKS ya da günlük LTRA ya da add on HDM SLIT

Orta doz IKS ya da LTRA, ekle ya da or HDM SLIT ekle

LAMA veya LTRA veya HDM SLIT ekle ya da yüksek doz IKS ye geç

Erişkinde azitromisin veya LTRA ekle . En son aşamada düşük doz OKS ekle ancak yan etkileri düşün

Basamak 5 olgularda
fenotipik tedavi öncesi
fenotipik olmayan ancak
basamak 4-5'de önerilen
diğer tedavilerin
kullanılması önerilir.



Yüksek doz İKS-LABA:

İKS dozunun artırılması, minimum yarar, fenotipik tedavi öncesi, **YAN ETKİLERE DİKKAT**

LAMA eklenmesi:

AKO düşünülen olgularda, fenotipik tedavi öncesi

Tiotropium

YA DA

Beklametazon-formoterol-glikopironyum,
Flutikazon furoat-vilanterol-umeklidinyum,
Mometazon-indakaterol-glikopironyum

Azitromisin eklenmesi: 500 mg/haftada 3 gün en az 6 ay.

QT uzaması ve bakteriyel direnç dikkat

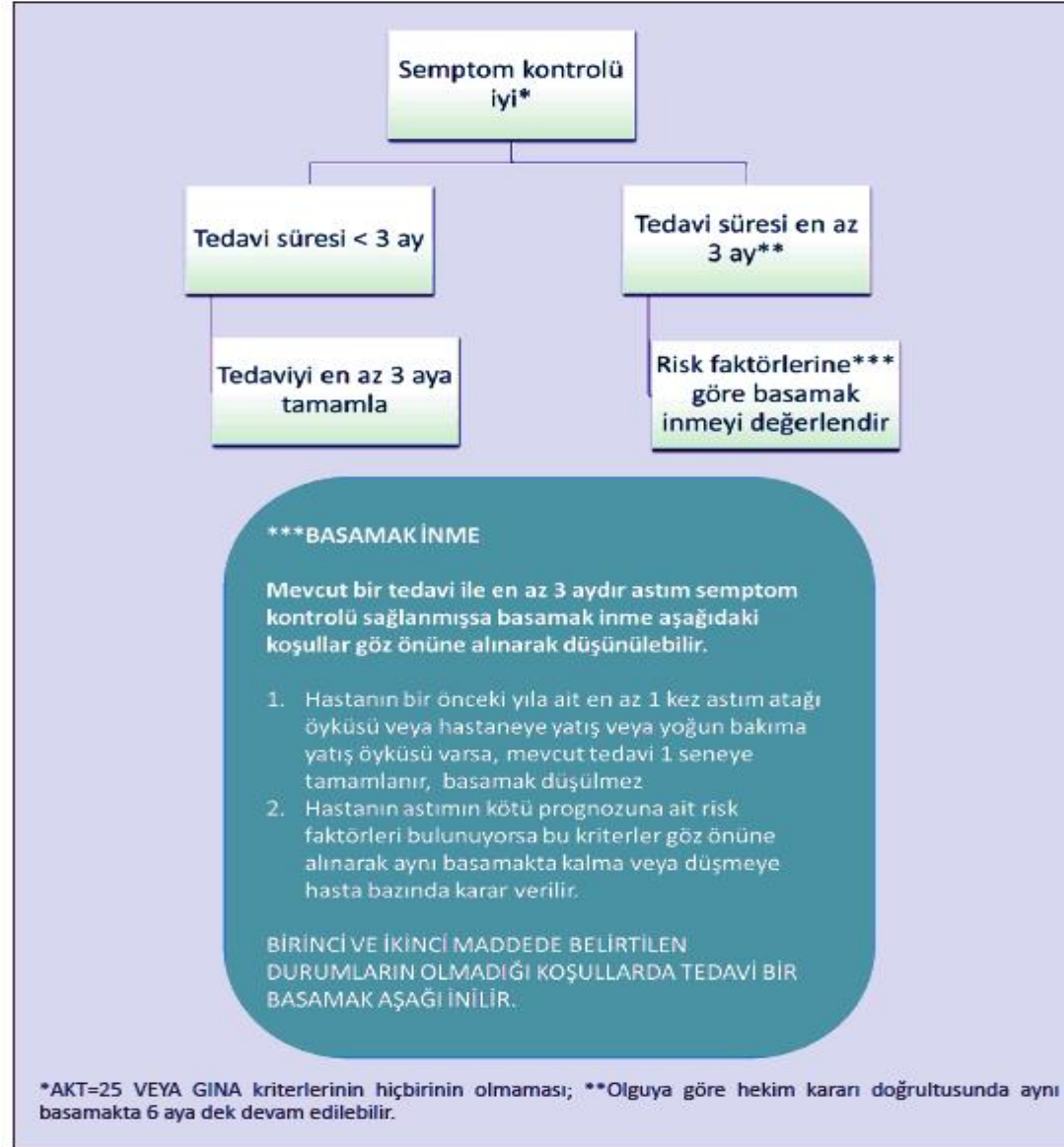
Eozinofilik ve non-eozinofilik astımda

Düşük doz oral kortikosteroid tedavisi:

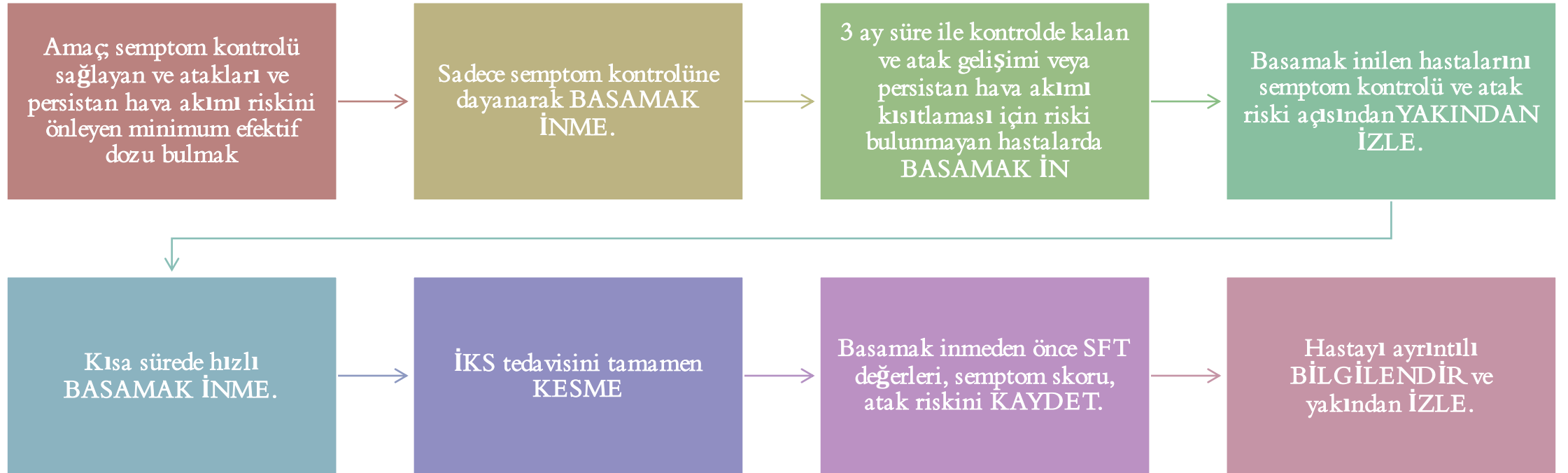
<7.5 mg prednizon eşdeğeri

Basamak 4-5'de diğer güçlü önerilen tedavilerle yanıt olmayan olgularda, ciddi yan etkilere dikkat,
yakın gözlemlerle

Mevcut Tedavi Altında Astım Kontrol Altında ise;



Basamak İnme-Anahtar Noktalar-Tavsiyeler



<i>Tedavi basamağı</i>	<i>Kullanılmakta olan ilaçlar ve dozları</i>	<i>Basamak inme seçenekleri</i>	<i>Kamıt düzeyi</i>
Basamak 5	Yüksek doz İKS/LABA ve oral steroid	Yüksek doz İKS/LABA'ya devam edilir, oral steroid dozu azaltılır. Oral steroid dozunu azaltmak için balgam eozinofilisi ile takip Günaşırı oral steroid uygulaması Oral steroid yerine daha yüksek doz İKS tedavisi Tip 2 ağır astım ise biyolojik tedavi ekle ve oral steroidi azalt	D B D D A
	Yüksek doz İKS-formoterol (MART)	Yüksek doz İKS-formoterol (MART)	
	Yüksek doz İKS/LABA ve diğer add-on tedaviler	Uzman görüşü alınması önerilir.	D
Basamak 4	Orta- Yüksek doz İKS/LABA idame	İKS/LABA kombinasyonundaki İKS dozu %50 azaltılır. LABA'nın kesilmesi önerilmez. İdame düşük doz İKS-formoterol MART rejimine geç	B A A
	Orta doz İKS-formoterol (MART)	Düşük doz idame İKS-formoterol ve gerektiğinde düşük doz İKS-formoterol	D
	Yüksek doz İKS ve diğer bir kontrol edici	İKS dozu %50 azaltılarak diğer kontrol ediciye devam edilir.	B
Basamak 3	Düşük doz İKS/LABA idame	İKS/LABA günde tek doza düşülür. LABA'nın kesilmesi önerilmez.	D
	Düşük doz İKS-formoterol (MART)	İdame İKS-formoterol günde 1' düşülür ve gerektiğinde düşük doz İKS-formoterol Gereğinde yalnız düşük doz İKS-formoterol	C D
	Orta-yüksek doz İKS	İKS dozu %50 azaltılır . LTRA veya LABA ekle	A
Basamak 2	Düşük doz İKS	Günde tek doza gecilir (budesonid, siklesonid, mometazon). Gereğinde İKS/formoterole gecilir. SABA aldığı anda İKS de alınması	A A
	Düşük doz İKS veya LTRA	Gereğinde düşük doz İKS/formoterole gecilir. İnhale İKS'nin tamamen kesilmesi önerilmez.	A A

ASTIM AĞIRLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ



Sınıflama

Ağır Astım

- Yüksek doz İKS-LABA

Orta Astım

- Düşük veya orta doz İKS-LABA

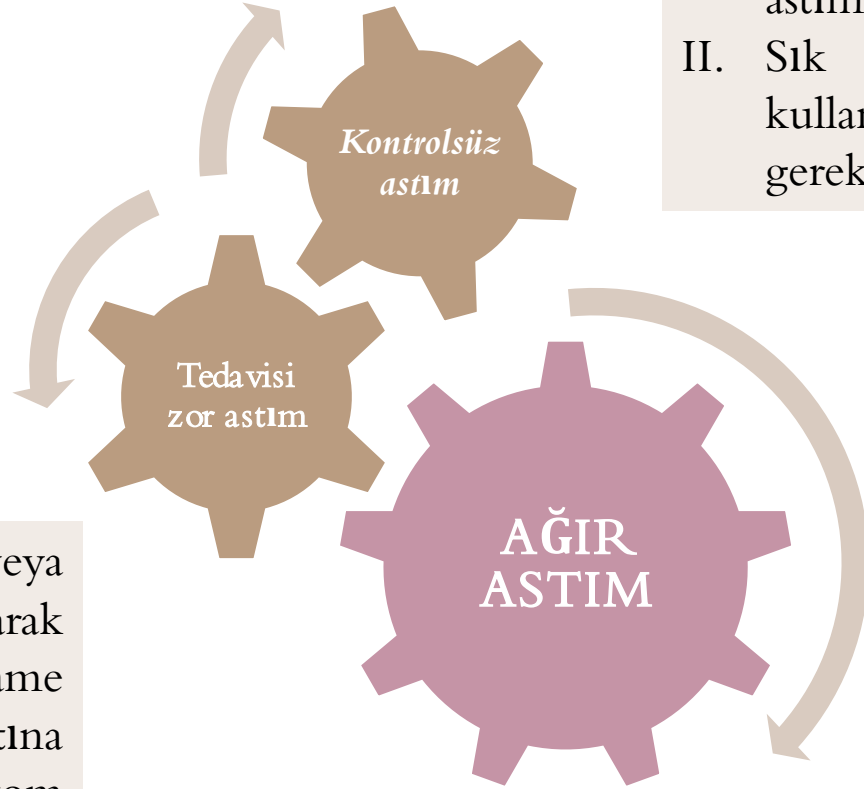
Hafif Astım

- Gereğinde İKS-Formoterol
- Düşük doz İKS ve gereğinde SABA

Hafif Astım

- ❑ Atak açısından düşük riskli ve İKS içeren tedavi ihtiyacı yok düşüncesi ***ciddi problem***
- ❑ Halbuki astım ataklarının ve buna bağlı ölümlerin %30'u 1 haftadan daha az semptom sıklığı olan ve sadece ağır egzersizle tetiklenen hafif astımlı hastalarda gerçekleşiyor.

4-5. basamak tedaviye (orta veya yüksek doz İKS' ye ilave olarak ikinci bir kontrol edici ilaç; idame OKS) rağmen kontrol altına alınamayan veya semptom kontrolünü sağlamak ve atak riskini azaltmak için bu basamakta tedavi gereken astımdır.



- I. Kötü semptom kontrolü [Astım nedeniyle gündüz semptomları (haftada >2) ya da sık kurtarıcı ihtiyacı (haftada >2), astım nedeniyle aktivite kısıtlanması, astım nedeniyle gece uyanma (ayda >1)].
- II. Sık alevlenme (Yılda ≥ 2 sistemik kortikosteroid kullanımını gerektiren yada yılda ≥ 1 hastane yatışı gerektiren alevlenme).

Astım kontrolünü bozabilecek ilaç uyumu, inhaler kullanım tekniği, komorbiditeler, tetikleyicilere bağlı faktörler dışlandıktan ve astım tanısı konfirme edildikten sonra maksimum düzeyde optimize edilmiş tedaviye rağmen,

- astımın kontrol altında olmaması ya da
- ancak bu yüksek doz tedavi ile kontrol altına alınabilmesi ve
- basamak azaltıldığı durumda astım kontrolünün bozulması olarak tanımlanır.

BASAMAK 5
AĞIR ASTIMLI HASTALARIN
YÖNETİMİ VE SEVKİ



ZOR ASTIM

- Komorbiditeler
 - Allerjik rinit
 - Kronik rinosinüzit/nazal polip
 - Gastroözofageal reflü
 - Obezite
 - OSAS

- İlaç uyumu
- İnhaler kullanım tekniği
- Tetikleyici faktörler
 - Allerjenler
 - Sigara
 - Mesleki allerjen ve/veya iritanlar
 - ACE inhibitörleri
 - Non-spesifik beta blokerler

- Astımın içinde bulunduğu ve /veya eşlik ettiği hastalıklar:
 - EGPA
 - ABPA
 - KEP
 - HES
 - Kollajen doku hastalıkları akciğer tutulumu
 - Kalp yetmezliği
 - PTE

- Tanı astım olmayabilir. Astımı taklit edebilen hastalıklar:
 - Kalp yetmezliği
 - Kollajen doku hastalıkları AC tutulumu
 - Sarkoidoz
 - Somatizasyon, Panik atak
 - Vokal kord patolojileri
 - KOAH
- Bu nedenle astım tanısı konfirme edilmelidir

AĞIR ASTIM

KİMİ SEVK EDELİM?



Durum	Açıklama
• Tanı güçlüğü yaşanan ve/veya ayırıcı tanı için girişimsel işlemler ve testler gereken fakat bunlara ulaşılamayan durumlar,	• İleri solunum testlerinin yapılması (bronş provokasyon testi; difüzyon testi vs.), • Alerji testleri, • Ayırıcı tanı için gerekli diğer testler/işlemler (bronkoskopi, radyolojik görüntüleme vs.) için,
• Hayatı tehdit edici atak geçirmiş, astım atağı nedeniyle yoğun bakım yatış öyküsü ve mekanik ventilasyon öyküsü olan hastalar,	• Riskleri değerlendirilerek, tedavi gözden geçirilir,
• Ağır astım tanısı düşünülen ve/veya ağır astım sevk kriterlerini taşıyan hastalar,	• Tanı ve fenotipik değerlendirme için,
• Biyolojik ajan başlanabileceği düşünülen hastalar,	• Tanı ve fenotipik değerlendirme için,
• Belirgin eozinofili bulguları olan hastalar,	• Eozinofili yapan durumlar (HES, EGPA vs.) ele alınır,
• Meslek astımı şüphesi olan hastalar,	• Tanının kesinleştirilmesi, maruziyetin eliminasyonu ve tedavinin düzenlenmesi için,
• Anafilaksi, venom (arı), gıda ve ilaç alerjisi öykülerinin eşlik ettiği astım hastaları,	• İmmünoloji ve Alerji Uzmanlarına yönlendirilmesi için,
• Alerjik bronkopulmoner aspergillozis hastaları.	• İmmünoloji ve Alerji, Göğüs Hastalıkları Uzmanlarına yönlendirilmesi için.

Astım Fenotipleri



Fenotip

Alt gruplar

Tetikleyici ilişkili Fenotipler

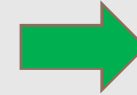
- Meslek astımı
- Sigara, hava kirliliği ile tetiklenen astım
- Egzersiz ile tetiklenen astım
- Aspirine duyarlı astım
- Obezite astımı
- Premenstrüel astım

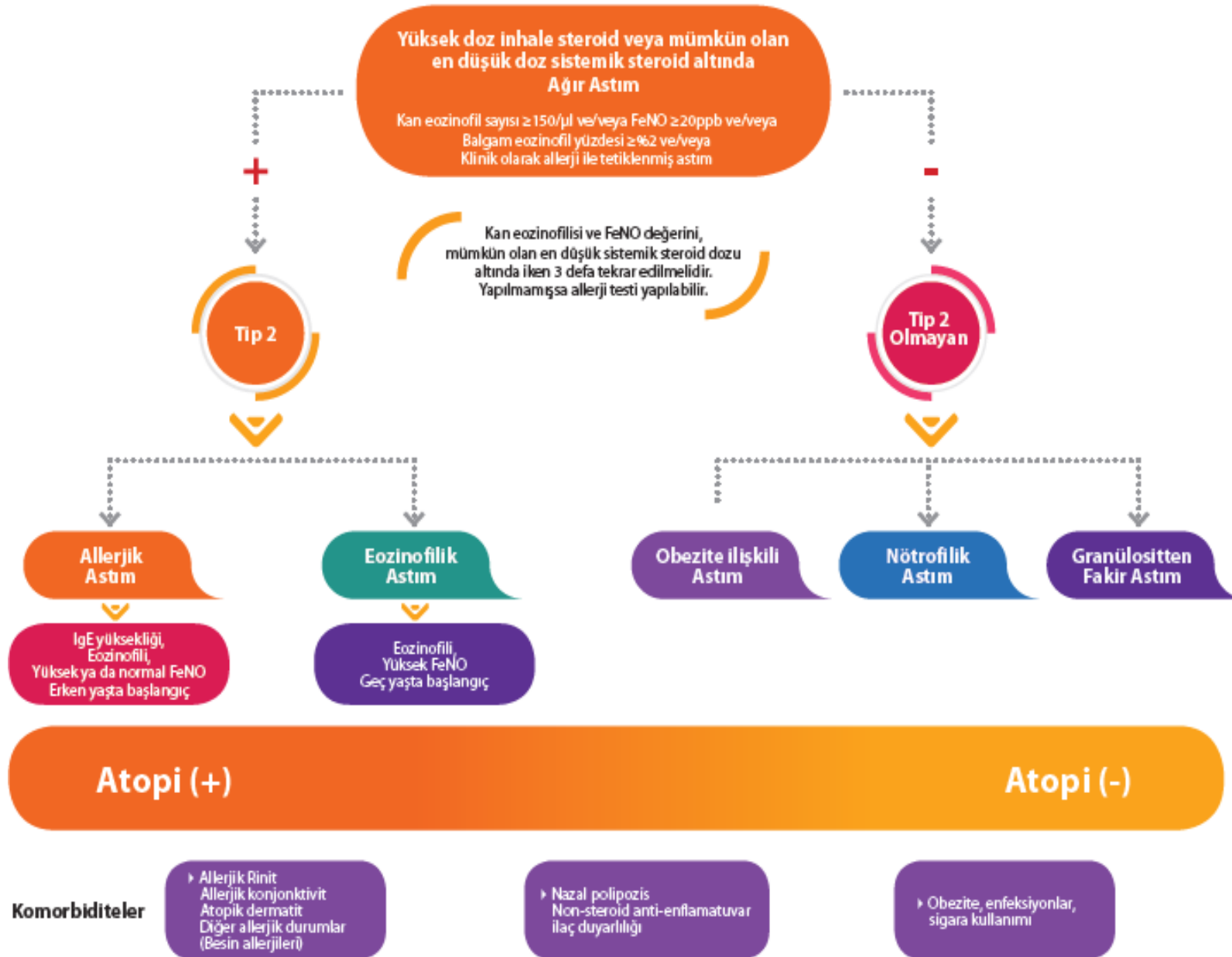
Semptomlara göre Fenotipler

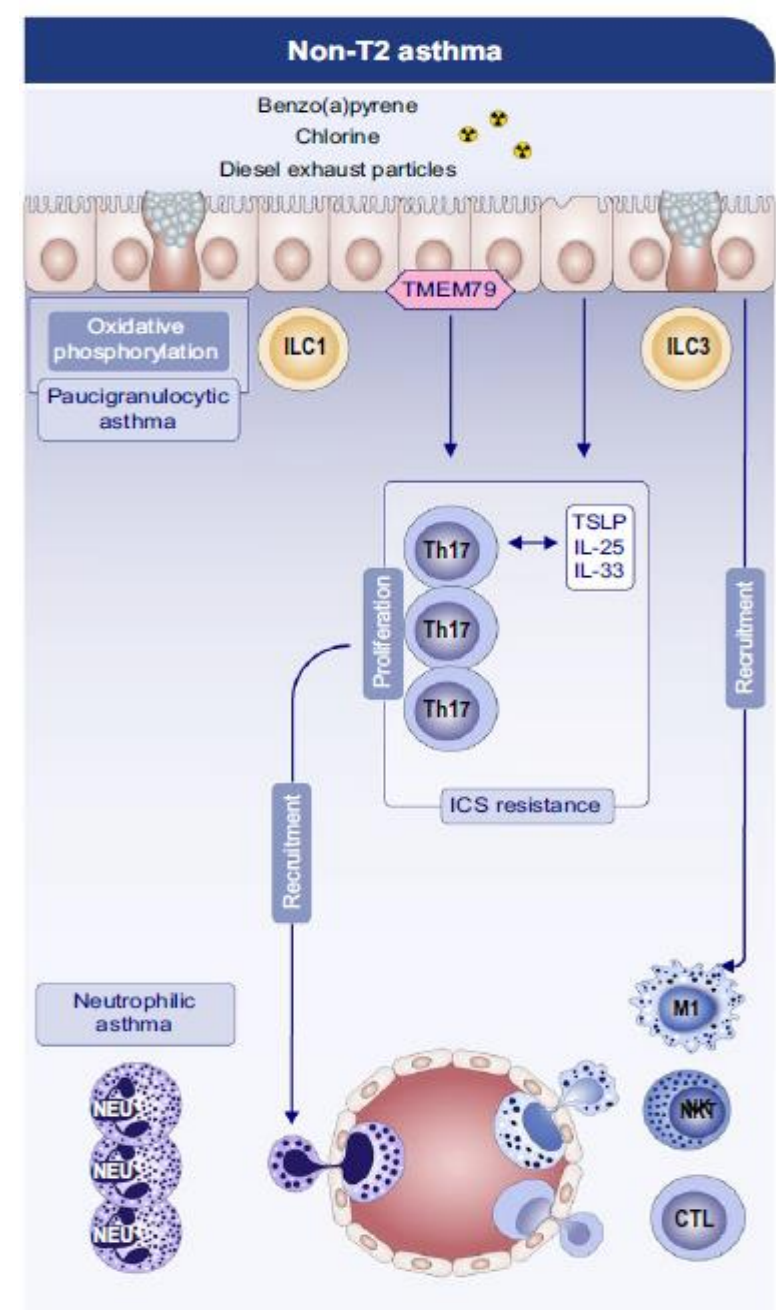
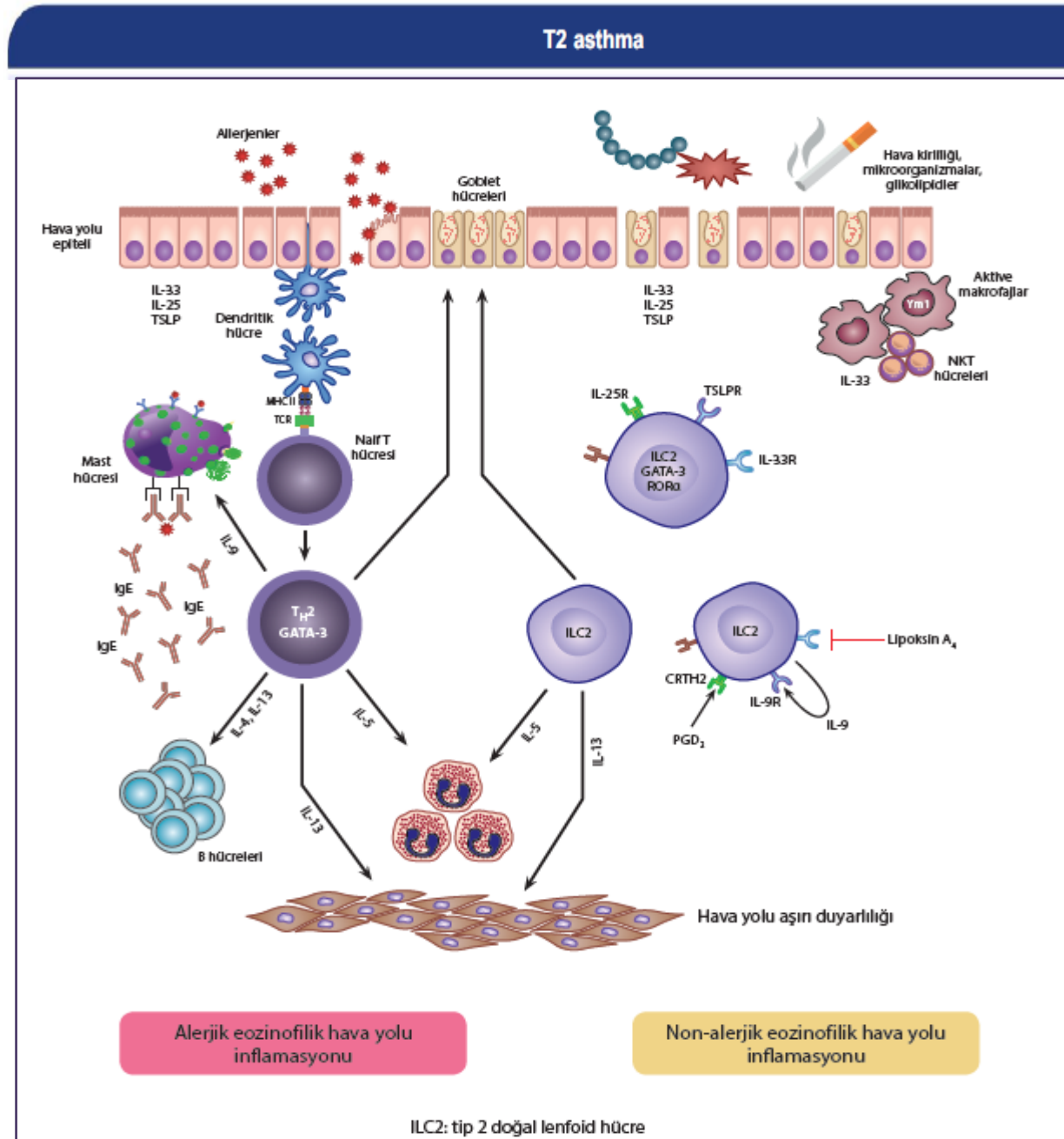
- Öksürükle seyreden astım
- Persistan hava akımı kısıtlaması ile seyreden astım
- Sık atakla seyreden astım
- Geç başlangıçlı astım
- Erken başlangıçlı astım

Biyobelirteçlere göre Fenotipler

- Tip 2 astım
 - o Eozinofilik astım
 - o Allerjik astım
- Tip 2 olmayan astım
 - o Nötrofilik astım
 - o Granülositten fakir astım







Tip 2 İnflamasyon Belirteçleri

- I. Kan eozinofil sayısı $\geq 150/\mu\text{l}$ ve/veya
- II. FeNO ≥ 20 ppb ve/veya
- III. Balgam eozinofil yüzdesi $\geq \%2$ ve/veya
- IV. Klinik ile uyumlu duyarlılık (prik-intradermal test ve/veya spesifik IgE pozitifliği)
- V. İdame tedavide OKS'e ihtiyac duyulması

BİYOLOJİK AJANLAR

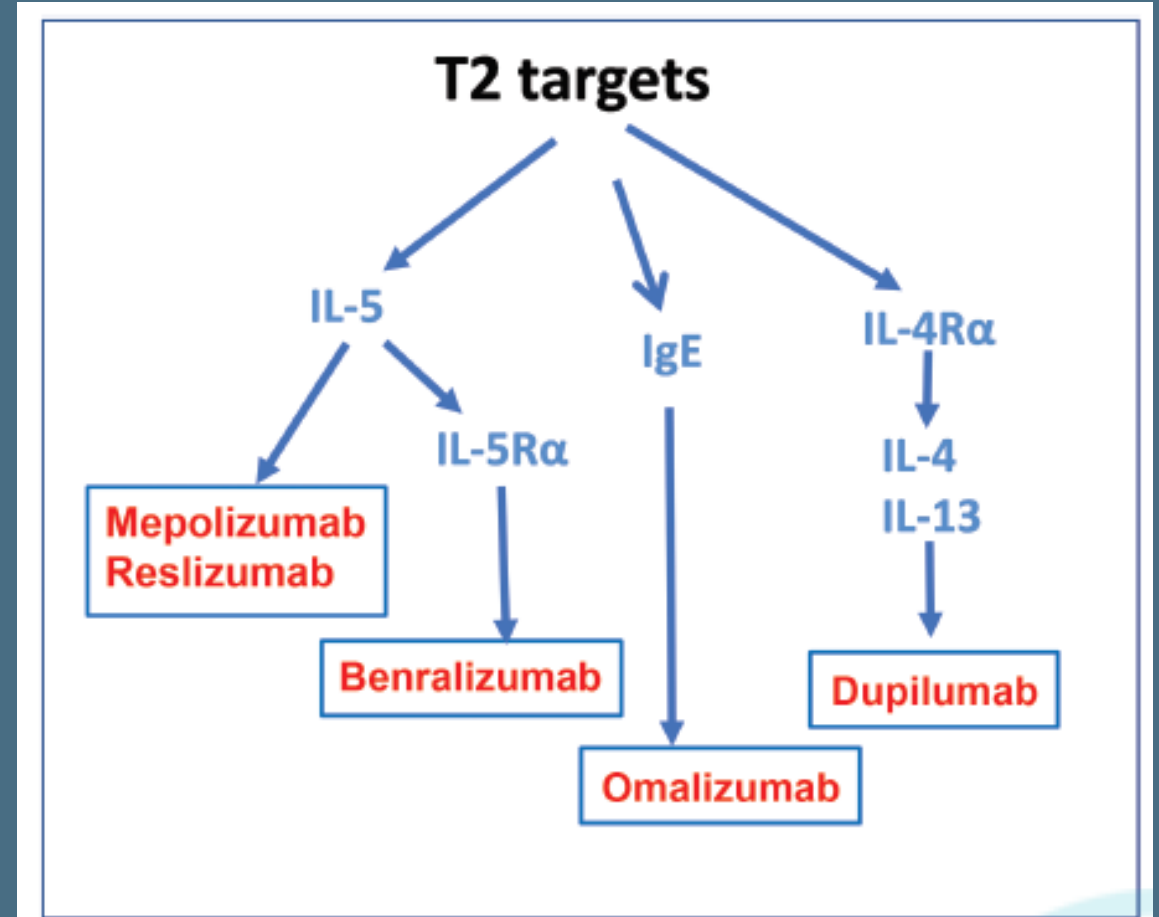


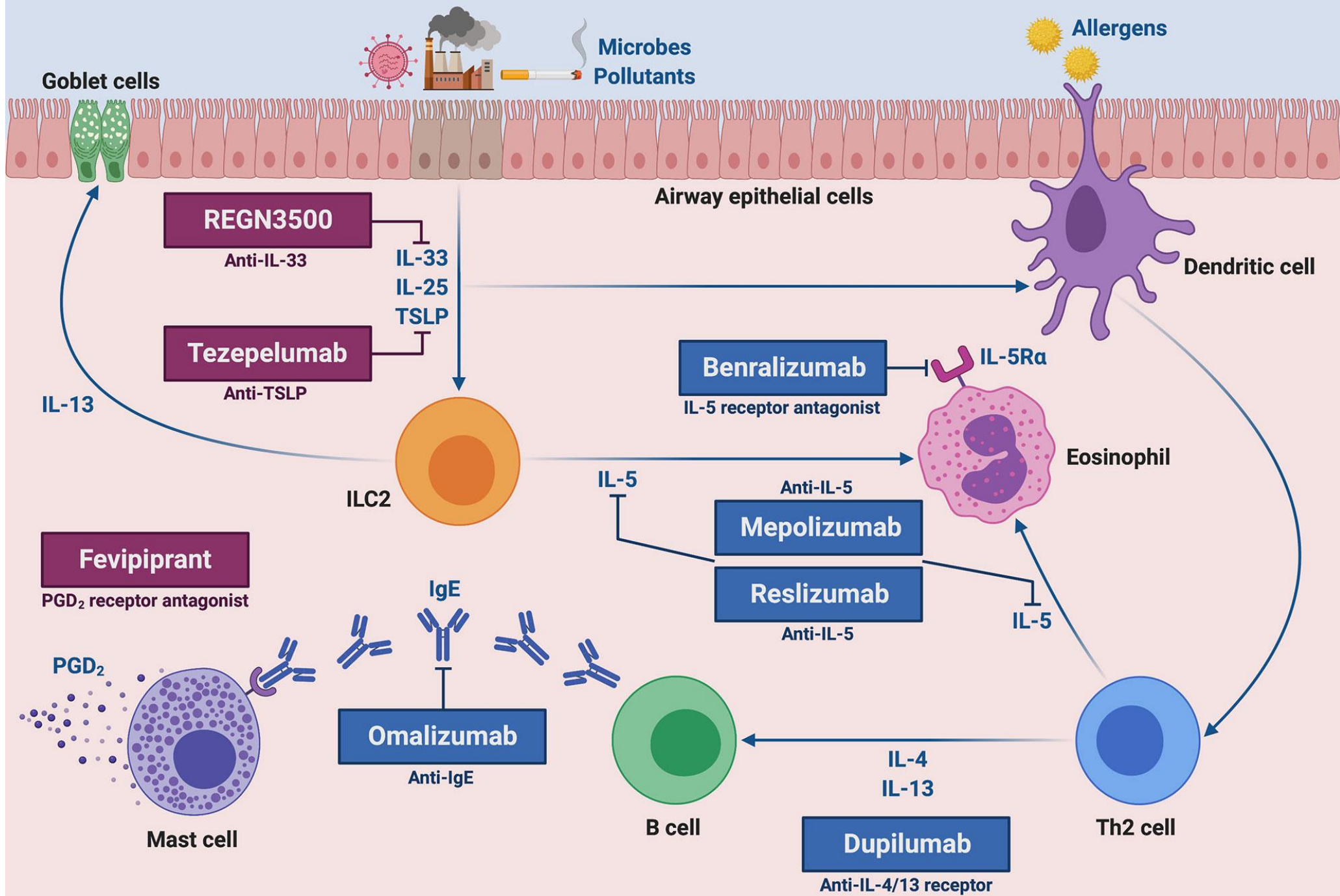
Tip 2 astım fenotipinde eozinofilik inflamasyonun İKS-LABA ile baskılanamadığı, sık sistemik steroid ihtiyacı olan veya steroid bağımlı ağır astımlı hastalar için biyolojik tedaviler iyi bir seçenektir.



Tip 2 olmayan ağır astım için şu anda bir biyolojik ajan seçeneği yoktur

Tip 2 İnflamasyon Hedefli Biyolojik Ajanlar





Biyolojik ilaç	Ticari adı/Üretici firma/Onay durumu	Hedef molekül	Doz ve uygulama yolu	Endikasyon (5. basamak tedavi olarak)
Omalizumab IgE karşı humanize MoAb	Genentech/Novartis (XOLAIR) 2003 FDA/EMA/Türkiye	IgE	Subkutan 2-4 hf ara ile Kilo ve IgE düzeyine göre	(>6 yaş*), ağır allerjik (perennial allerjen duyarlı) astımda
Mepolizumab IL-5 karşı humanize MoAb	GlaxoSmithKline 2015 (NUCALA) FDA/EMA/Türkiye	IL-5	Subkutan 100 mg/ 4 hf	(>6 yaş*), ağır eozinofilik astım
Reslizumab IL-5 karşı humanize MoAb	Teva Pharmaceuticals (CINQAIR) 2016 FDA/EMA	IL-5	Intravenöz infüzyon, 3 mg/kg/ 4 hf	(>18 yaş), ağır eozinofilik astım
Benralizumab IL-5 reseptöre α 'ya karşı humanize MoAb	AstraZeneca (FASENRA) 2017 FDA/EMA	IL-5 Reseptör α	Subkutan 30 mg ilk 3 doz 30 mg/ 4 hf sonra 30 mg/ 8 hf	(>12 yaş), ağır eozinofilik astım
Dupilumab IL-4 Reseptör α 'ya karşı human MoAb	Regeneron Pharmaceuticals/ Sanofi Genzyme (DUPIXENT) 2018 FDA/EMA	IL-4 /IL-13	Subkutan a- 400 mg yükleme dozu ve 200 mg/ 2 hf b-600 mg yükleme dozu ve 300 mg/ 2 hf	(>12 yaş), a-ağır eozinofilik astım b-steroid bağımlı astım
Tezepelumab Anti-TSLP	Astrazeneca (TEZSPIRE)	TSLP	Subkutan, 210 mg/4 hf	(>12 yaş)

Anahtar Noktalar

- G¼venlik için tek başına SABA kullanımı ¼nerilmiyor!
- İKS-içeren tedavi atak riskini azaltmakta ve semptomları kontrol altına almakta etkili
- Hafif astımda dahi İKS içeren tedavi her g¼n d¼zenli yada İKS-formoterol içeren tedavi gereğinde verilmeli
- ¼zellikle amaç; ağır atak riskini azaltmak, oral steroid ihtiyacı ve k¼m¼latif yan etkilerini azaltmak!



Ülkemizdeki Sorunlar



İKS-Formoterol ülkemizde basamak 1 ve 2 için endikasyonunun bulunmaması

KİT kullanımında kurtarıcı ilaç olarak SABA kullanımı, özellikle tek başına kullanılması

Hekimlerin hala steroid fobisi yaşamaları, İKS bazlı tedavilerin yazılmaması

Hafif astımda özellikle birinci basamakta her SABA kullanımında beraberinde İKS kullanımı yönünde

LTRA ilaçlarının birinci basamak hekimi tarafından yazılmaması

Basamak 4-5 astımlı hastalarda tiotropium endikasyonunun bulunmaması

Astımda tüm basamaklarda tedavi uyumunun düşük olması

Basamak 4-5 astımlı hastaların deneyimli merkezlere sevkinin yeterli olmaması

TEŞEKKÜRLER

