

ASTIMDA UZUN SÜRELİ TEDAVİ OLGU ÖRNEKLERİ

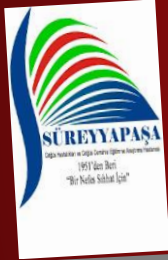


DOC. DR. FATMA MERVE TEPETAM

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE

GÖĞÜS CERRAHİSİ EAH

İMMUNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİ



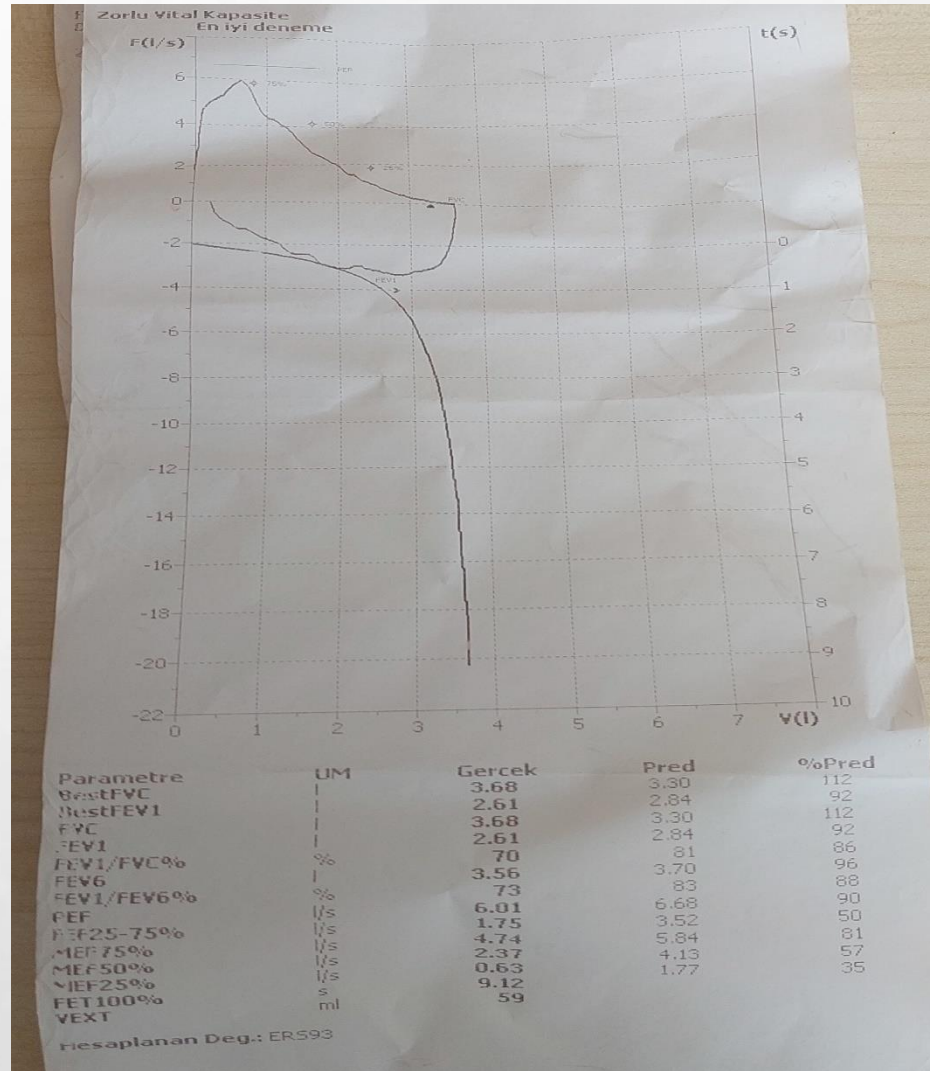
OLGU-1

- 44 YAŞINDA KADIN HASTA.
- SİGARA KULLANIMI YOK.
- 2015'DEN BERİ (38 YAŞINDAN BERİ 7 YILDIR)
- EFORLA İRRİTANLARLA ARTAN DAHA ÇOK SABAHA KARŞI OLAN
 - HIRILTILI SOLUNUM,
 - NEFES DARLIĞI,
 - ÖKSÜRÜK VE
 - GÖĞÜSTE BASKI
- 15 YAŞINDAN BERİ 30 YILDIR, YIL BOYU SÜREN BAHAR AYLARINDA ARTAN
 - BURUN AKINTISI
 - HAPŞURMA
 - GÖZLERDE YAŞARMA KIZARMA KAŞINTI VAR



SFT

- FEV1:%92
- FVC:%112
- FEV1/FVC:%70
- FEF25-75:%50
- FET:9 SN
- REV: VİZİTLER ARASI
FEV1 DEĞİŞKENLİĞİ=
 - $2,61 - 2,40 = 201$
 - $201 / 2,40 = \%8,3$



REHBERE KATILMIYORUM

- FEV1 DE 200 ML VE %12?
- BAZAL FEV1 YÜKSEKSE % DEĞİŞİM ORANI DÜŞÜK
- 200 ML VEYA? %12

Değişken hava akımı kısıtlanması

- **FEV1/FVC < %75-80**
- **Bronkodilatör reversibilitesi: FEV1'de >200 ml ve %12 artış**
- **Günlük PEF değişkenliği >%10**
- **4 haftalık antiinflamatuvar tedavi sonrası FEV1'de >200 ml ve %12 artış**
- **Egzersiz testi : FEV1 'de >%10 ve 200 ml düşme**
- **Bronkoprovakasyon test pozitifliği: Metakolin veya histamin ile provakasyonda FEV1'de %20; standart hiperventilasyon , hipertonic salin veya mannitol ile provakasyonda FEV1'de % 15 düşme**
- **Vizitler arası değişkenlik: FEV1'de >200 ml ve %12 (sensitivite düşük, spesifitesi yüksek)**

GINA 2019 ASTIMDA İLK TANI ÖNEMLİ

- SEMPTOMLAR SPONTAN VEYA TEDAVIYLA DÜZELEBİLİR
- İLK TANI ÖNEMLİ-TEDAVIYE BAŞLADIKTAN SONRA ZORLAŞIYOR

Zamanla yoğunluğu değişen

✓ **Solunumsal semptomlar**

Vizing (hışıltı), nefes darlığı,

Göğüste sıkışma ve öksürük

+

Değişken

✓ **Hava akımı kısıtlaması**

KONTROL EDİCİ İLAÇ KULLANAN HASTADA ASTIMIN DOĞRULANMASI

Mevcut durum	Astımı doğrulamada basamaklar
Değişken semptomlar(+) Değişken AFL (+)	+
Değişken Semptom (+) Değişken AFL (-)	SABA 4 saat, IKS-LABA 24-36 saat kesilip tekrar SFT değişken AFL yoksa FEV1>%70: BPT negatif ise Basamak düş: semptomlar ve SFT ↓ + FEV1<%70: Basamak çık semptomlar ve SFT ↑ +
Değişken Semptom (-) Değişken AFL (-)	Basamak düş: semptomlar ve SFT ↓ + Semptom ve SFT ↔ en düşük basamak (kesmeyi düşün; 1 yıl takip et)
Persistan semptom(+) Persistan AFL (+)	Basamak çık (3 ay): Semptom ve SFT ↔ Üst merkeze refere et (AKO?)



REHBERE KATILMIYORUM

SADECE FEV1 DÜŞÜKLÜĞÜ DEĞİL
FEF-25-75 DÜŞÜKLÜĞÜ ÖNEMLİ:%50
BASAMAK DÜŞÜLMEMELİ

A forced expiratory flow at 25–75% value <65% of predicted should be considered abnormal: A real-world, cross-sectional study

Giorgio Ciprandi, M.D.,¹ Michele Capasso, M.D.,² Mariangela Tosca, M.D.,³ Carmelo Salpietro, M.D.,⁴ Annamaria Salpietro, M.D.,⁴ Gianluigi Marseglia, M.D.,⁵ and Mario La Rosa, M.D.⁶

Table 2 Sensitivity, specificity, AUC, and best cutoff values for different predictors of $FEF_{25-75\%} < 65\%$ for asthmatic patients, obtained by ROC curve analysis ($n = 700$)

Predictors	Sensitivity	Specificity	AUC (95% CI)	Best Cutoff
Age (yr)	0.65	0.63	0.62 (0.54–0.79)	≥ 12
FVC % of predicted	0.81	0.41	0.59 (0.51–0.63)	< 93
FEV ₁ % of predicted	0.81	0.83	0.77 (0.72–0.83)	≤ 86

AUC = area under the curve; FVC = forced vital capacity; FEV₁ = forced expiratory volume in the 1st second; FEF = forced expiratory flow at the 25 and 75% of the pulmonary volume; ROC = receiver operating characteristic.

PERSİSTAN HAVA AKIMI KISITLANMASI

- BRONKODİLATÖR SONRASI FEV₁/FVC <0.7, FEV₁ <%80
 - SİGARA İÇEN
 - KORTİKOSTEROİD YANITI AZ
 - TH2 YANINDA NÖTROFİLİK
 - KÜÇÜK HAVAYOLU HASTALIĞI %95
- ✓ Kolay hırıltı,
- ✓ Derin nefes alamama,
- ✓ BHR (bronşiyal aşırı duyarlılık)
- ✓ **Egzersize bağlı daha belirgin semptomlar**
- ✓ Alerjenlere maruz kaldıktan sonra daha sık semptomlar



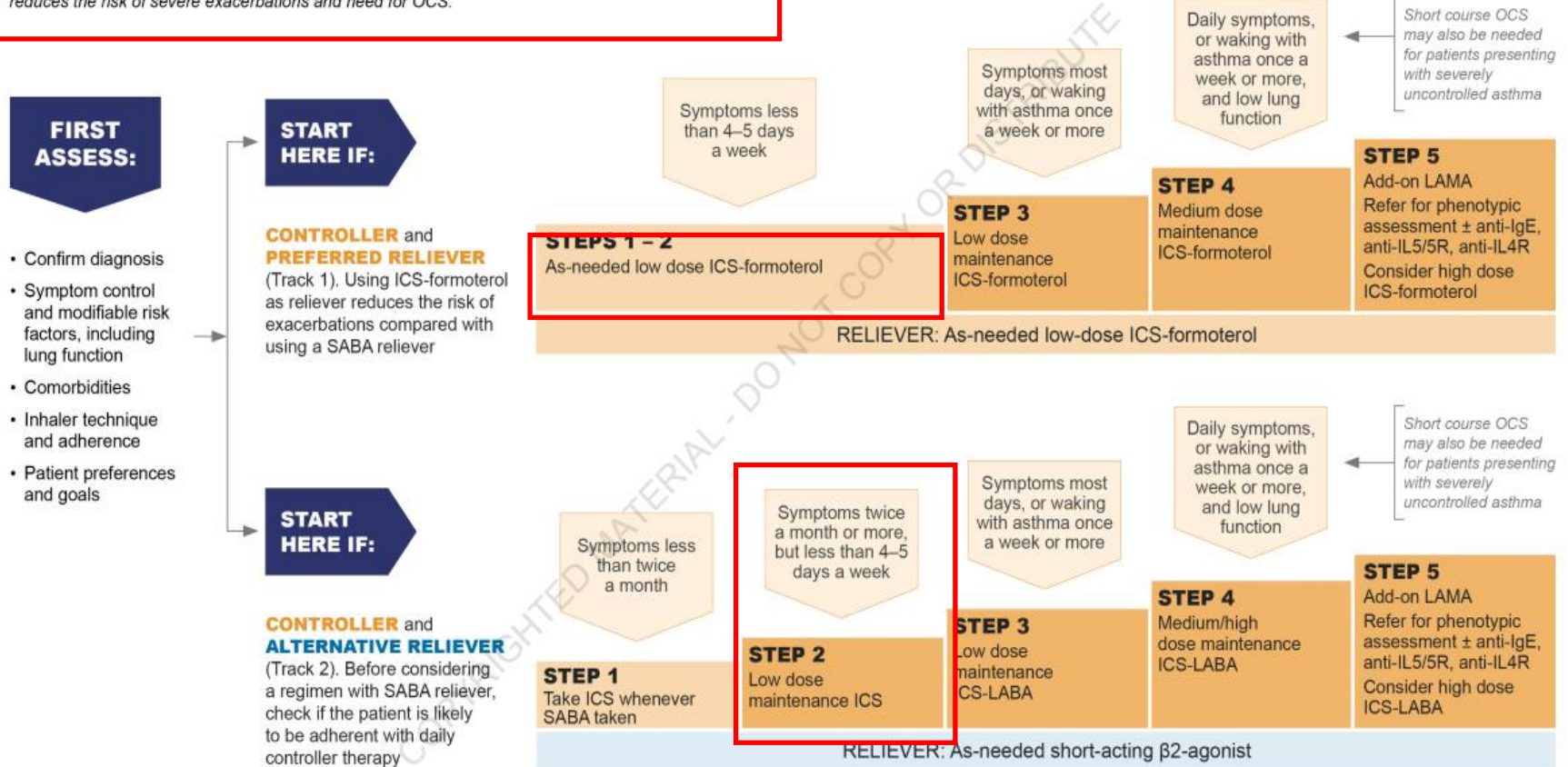
ÖZGEÇMİŞ

- 15 YAŞINDA BAŞLAYAN SOĞUKLA PROVEKE OLAN KRONİK KURU ÖKSÜRÜK.
- 15 YAŞINDAN BERİ RİNOSİNÜZİT.
- 31 YAŞINDA HAVA AKIMI KISITLANMASI (SFT-FEF25-75:%60)
- 38-43 YAŞ ARALIĞINDA FORMETEROL+BUDESONİD LH
 - AYDA 2- HAFTADA 3-4 GÜNDÜZ SEMPTOMU
 - GECE SEMPTOMU YOK
- 43-45 YAŞ ORTA-YÜKSEK DOZ FORMETEROL +BUDESONİD (MART)

STARTING TREATMENT

in adults and adolescents with a diagnosis of asthma

Track 1 is preferred if the patient is likely to be poorly adherent with daily controller ICS-containing therapy is recommended even if symptoms are infrequent, as it reduces the risk of severe exacerbations and need for OCS.



ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; MART: maintenance and reliever therapy with ICS-formoterol; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta₂-agonist

REHBERE KATILMIYORUM



FORMETEROL İÇEREN İKS GEREKTEĞİNDE KULLANIMI

- ✓ ATAKLARI AZALTMA BASARISI DİKKATE ALINIYOR
- ❖ NEDEN GECE-GÜNDÜZ SEMPTOMUNA DAYALI TEDAVİ BAŞLANIYOR?
- ❖ ATAK RİSK İNDEKSİ OLUŞTURULMALI (PNÖMONİ AĞIRLIK İNDEKSİ GİBİ)
 - KOMORBİDİTELER
 - ALERJEN, MESLEKİ MARUZİYET
 - EOZİNOFİL
 - DAHA ÖNCE ATAK VARLIĞI

ORIGINAL ARTICLE

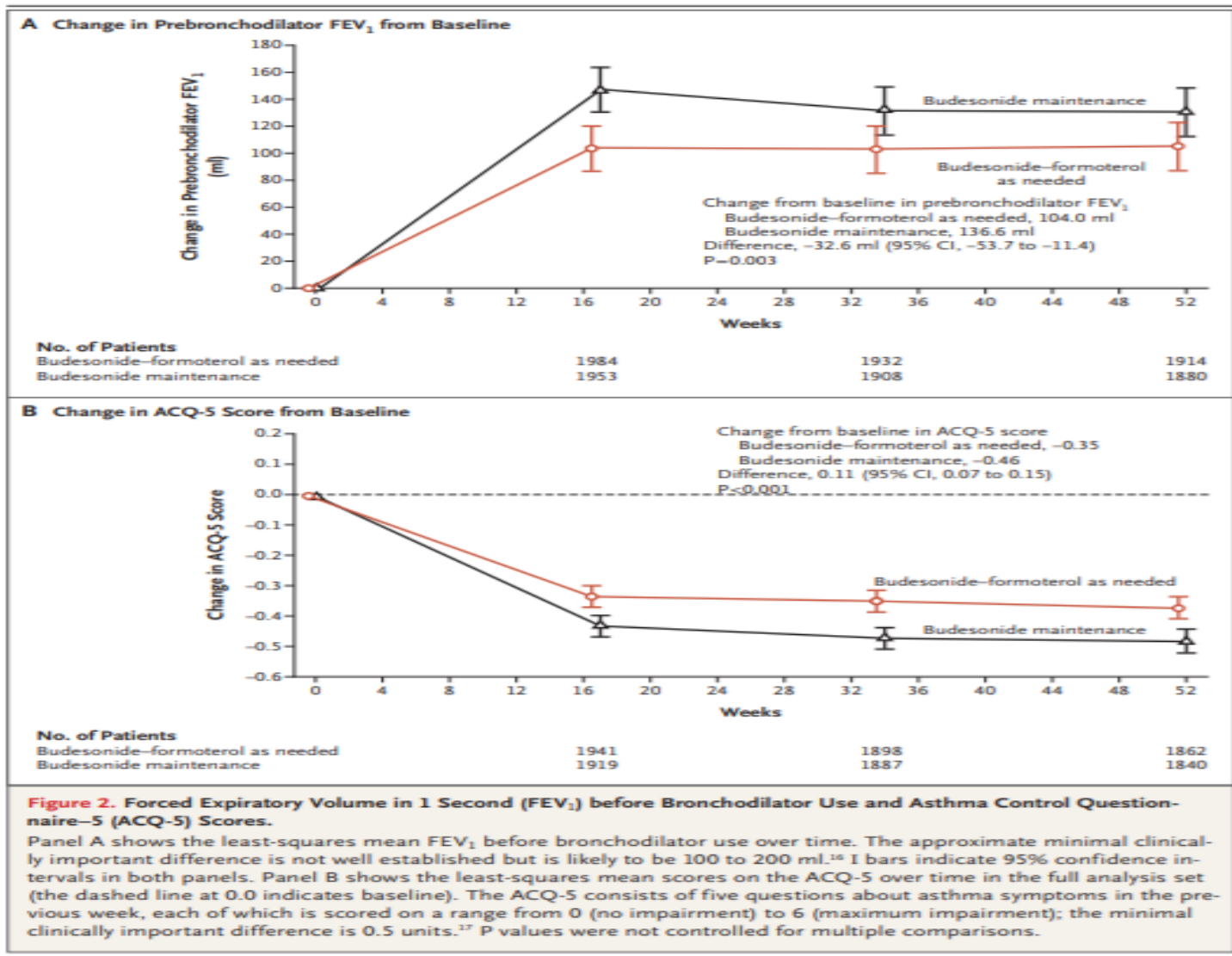
As-Needed Budesonide–Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma

Eric D. Bateman, M.D., Helen K. Reddel, M.B., B.S., Ph.D.,
 Paul M. O'Byrne, M.B., Peter J. Barnes, M.D., Nanshan Zhong, Ph.D.,
 Christina Keen, M.D., Carin Jorup, M.D., Rosa Lamarca, Ph.D.,
 Agnieszka Siwek-Posluszna, M.D., and J. Mark FitzGerald, M.D.

According to Treatment Group.*

	Budesonide–Formoterol as Needed (N = 2089)	Budesonide Maintenance Therapy (N = 2087)
	1998	1981
All severe exacerbations		
Patients with ≥ 1 exacerbation — no. (%)	177 (8.5)	184 (8.8)
Total no. of exacerbations	217	221
Total no. of exacerbations per patient-yr	0.11	0.11
Severe exacerbation leading to systemic glucocorticoid use for ≥ 3 days		
Patients with ≥ 1 exacerbation — no. (%)	171 (8.2)	173 (8.3)
Total no. of exacerbations	209	207
Total no. of exacerbations per patient-yr	0.10	0.10
Severe exacerbation leading to emergency department visit and systemic glucocorticoid use		
Patients with ≥ 1 exacerbation — no. (%)	25 (1.2)	36 (1.7)
Total no. of exacerbations	26	40
Total no. of exacerbations per patient-yr	0.01	0.02
Severe exacerbation leading to hospitalization		
Patients with ≥ 1 exacerbation — no. (%)	17 (0.8)	17 (0.8)
Total no. of exacerbations	20	17
Total no. of exacerbations per patient-yr	0.01	0.01

* Patient-years were assessed only during the trial period (i.e., during exposure to the trial medications and placebo).



REHBERE KATILMIYORUM

YILLIK 30-50 ML KAYIP 10 YILDA 500 ML!

GINA1995

SEMPTOMDA KÖTÜLEŞME HAVA YOLU İNFLAMASYONU İLE KORELE

GINA 2014

BRONŞIAL HİPERREAKTİVİTE (BHR) VE
KRONİK HAVAYOLU İNFLAMASYONU
İLE İLİŞKİLİ AMA ŞART DEĞİL

SEMPTOMLAR VEYA HAVA AKIMI KISITLAMASI OLMADIĞINDA BİLE

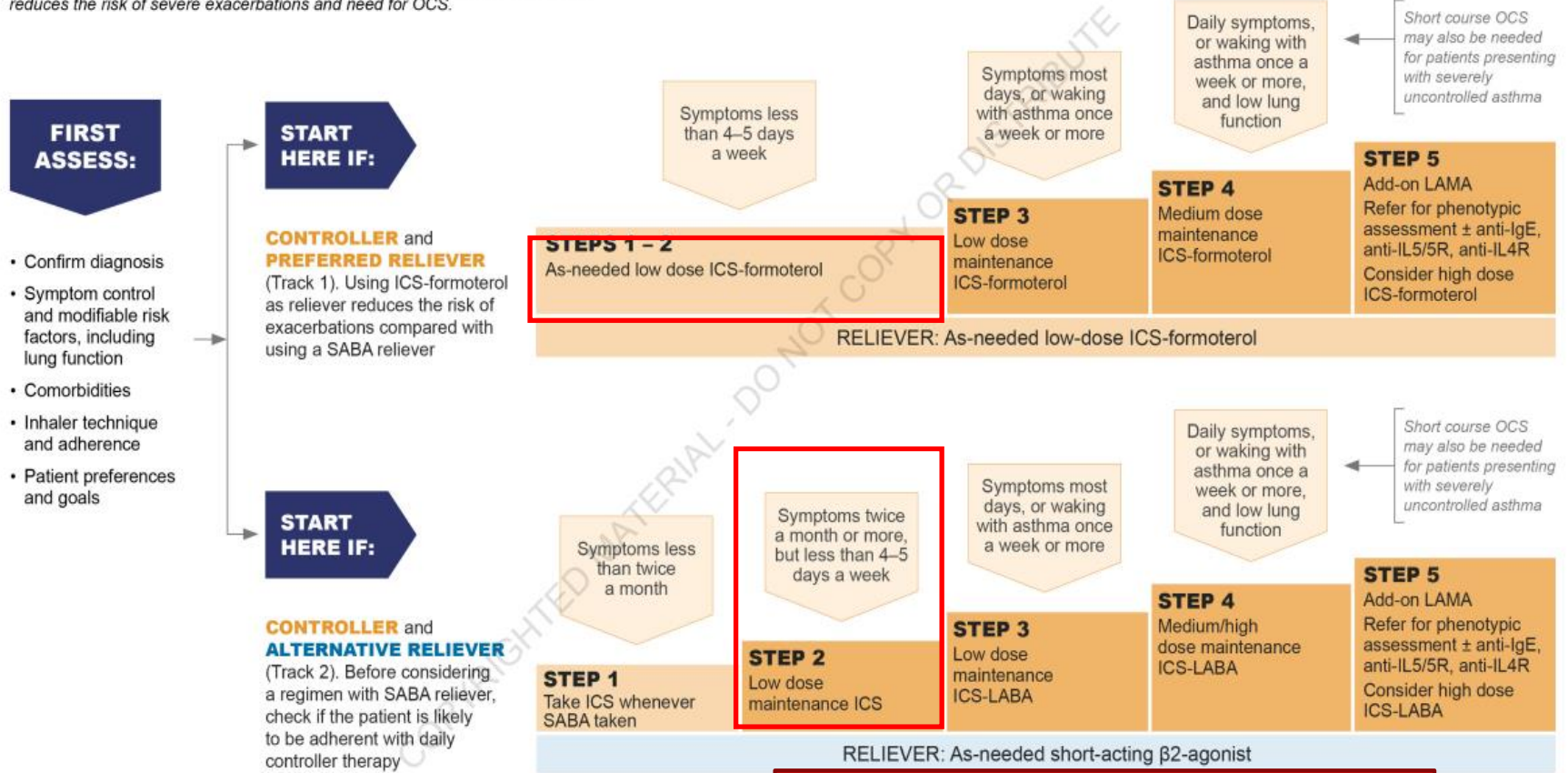
HAVAYOLU İNFLAMASYONU VE BHR PERSİSTE OLABİLİR



STARTING TREATMENT

in adults and adolescents with a diagnosis of asthma

Track 1 is preferred if the patient is likely to be poorly adherent with daily controller ICS-containing therapy is recommended even if symptoms are infrequent, as it reduces the risk of severe exacerbations and need for OCS.



KURTARICI : SALBUTAMOL+IKS

ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta₂-agonist

: oral

DOSYA ÖZET

Semptomlar astım için tipik mi Değişken hava akımı kısıtlaması var mı (vizitler arası değişkenlik)	Evet Evet
Öksürük varyant Astım, başlangıç yaşı Astım başlangıç yaşı (SFT: FEF25-75) Nd başlama yaşı Semptomlarda kötüleşme yaşı	15 31 38 42
Vki:	60 kg / 1.65 ² =22
Atak	Son 1 yılda 2 kere sistemik steroid 3 gün almış
Astım Kontrol Testi puan GINA 'ya göre	6 Kontrol dışı
Komorbiditeler GER,psikiyatrik hst ,Nazal Polip Pereniyal rinit. Sinüzit. Anksiyete OSA semptomu	Yok Var Var Yok
Fizik Muayene	N

KULLANDIĐI İLAÇLAR

Formeterol+budesonid
160/4,5 3*2 SMART (1200
mcg; yüksek doz)

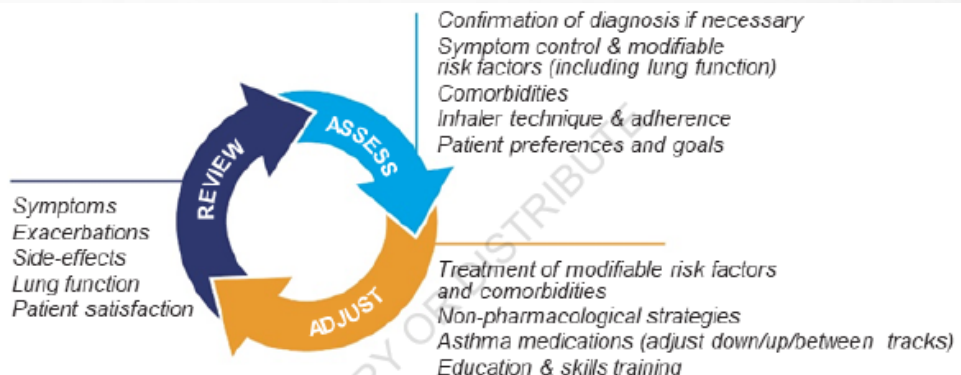
Montelukast +
Desloratidin 1*1,

Flitukazon+azelastin nazal
steroid 2*2

- Nazal lavaj

Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER (Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever

STEPS 1 – 2 As-needed low dose ICS-formoterol	STEP 3 Low dose maintenance ICS-formoterol	STEP 4 Medium dose maintenance ICS-formoterol	STEP 5 Add-on LAMA Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R Consider high dose ICS-formoterol
RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol			

CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER (Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller

STEP 1 Take ICS whenever SABA taken	STEP 2 Low dose maintenance ICS	STEP 3 Low dose maintenance ICS-LABA	STEP 4 Medium/high dose maintenance ICS-LABA	STEP 5 Add-on LAMA Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R Consider high dose ICS-LABA
RELIEVER: As-needed short-acting β₂-agonist				

Other controller options for either track








	<i>Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT</i>	<i>Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT</i>	<i>Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS</i>	<i>Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects</i>
--	---	--	---	--

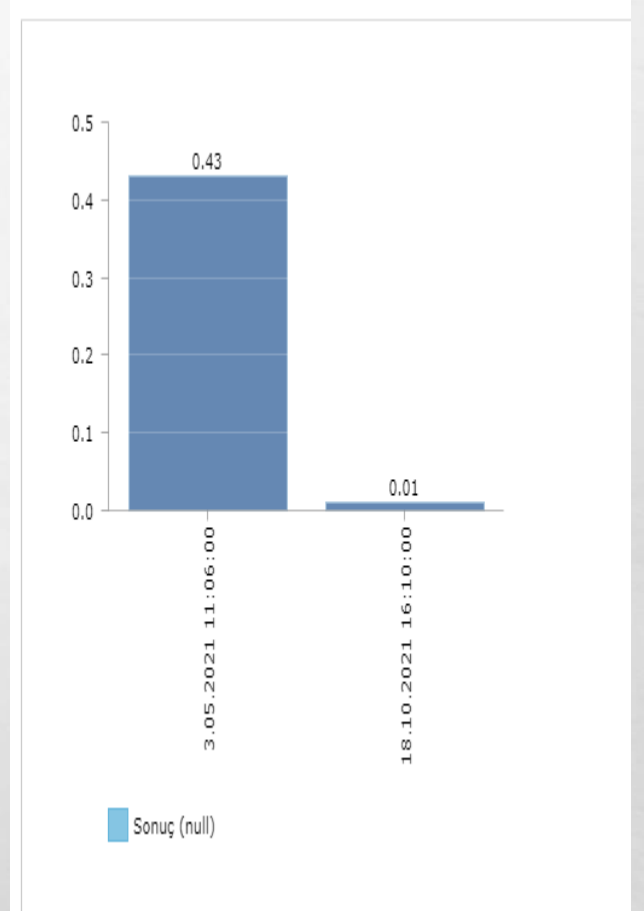
HDM: house dust mite; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; LTRA: leukotriene receptor antagonist; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta₂-agonist; SLIT: sublingual immunotherapy. For recommendations about *initial* asthma treatment in adults and adolescents, see Box 3-4A (p.53) and 3-4B (p.54).

TETKIKLER

Serum Total IgE	40-127 IU/ml
Eozinofil	0-100/uL-400
Alerji deri testi	(skin prick testi)
Alternia	2*2
Aspergillus fum.	2*3
Dermatophagoides p	3*3
Dermatophagoides f	3*3
Hayvan epiteli	4*3
Grass (çayır poleni)	7*8

EOZİNOFİL SEYRİ

30.09.2021 14:25	MONO%	9	%	0 - 12	
30.09.2021 14:25	EOS%	3.7	%	0.5 - 11.0	
30.09.2021 14:25	EOS#	0.27	10 ⁹ /L	0.0 - 0.7	
30.09.2021 14:25	BASO#	0.04	10 ⁹ /L	0.0 - 0.2	
30.09.2021 14:25	BASO%	0.6	%	0.0 - 2.5	
30.09.2021 14:25	NEU%	67.1	%	37.0 - 80.0	
30.09.2021	NI R	3.44			



GÖRÜNTÜLEME

- **PA GRAFİ:** NORMAL
- **TORAKS BT:** NORMAL
- **SİNÜS BT:** SAĞ MAKSİLLER SİNÜS VE BİLATERAL FRONTAL SİNÜSLERDE SUBTOTAL OBLİTERASYONA NEDEN OLAN İNFLAMATUAR YUMUŞAK DOKU YOĞUNLUKLARI

DEĞERLENDİRME

- ✓ ASTIM TANISININ DOĞRULANMASI
(VİZİTLER ARASI DEĞİŞKENLİK)
- ❖ SEMPTOM KONTROLÜ VE
- ❖ DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİNİN
TEDAVİSİ
- ✓ KOMORBİDİTELER
- ✓ İNHALER TEKNİK İLAÇ UYUMU
- ✓ HASTANIN TERCİHİ VE HEDEFLER



Semptom kontrollü

Semptom kontrol düzeyi

Son 4 haftada:	Evet	Hayır	Kontrol altında	Kısmen kontrol altında	Kontrol altında değil
Haftada ikiden fazla gündüz semptomları?			Hiçbiri	Bunlardan 1-2'si	Bunlardan 3-4'ü
Astım nedeniyle gece uyanma?					
Semptomlar için haftada ikiden fazla kortani ilaç gereksinimi?					
Astım nedeniyle aktivite kısıtlaması?					

Astım Kontrol Testi™

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

1 2 3 4 5
Tamamen Çoğunlukla Bazen Nadiren Hiçbir zaman

2 Son 4 hafta süresince ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?

1 2 3 4 5
Günde bir kezden fazla Günde bir kez Haftada 3-6 kez Haftada 1-2 kez Hiçbir zaman

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

1 2 3 4 5
Haftada en az dört gece Haftada 2-3 gece Haftada bir kez Bir veya iki kez Hiçbir zaman

4 Son 4 hafta süresince rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya salbutamol türü nebulizer cihazınızı kaç kez kullandınız?

1 2 3 4 5
Günde 3 kez veya daha sık Günde 1 veya 2 kez Haftada 2 veya 3 kez Haftada bir kez veya daha az Hiçbir zaman

5 Son 4 haftada astım kontrolünüzü nasıl değerlendirdiniz?

1 2 3 4 5
Hiç kontrol altında değil Zayıf düzeyde Orta Düzey İyi düzeyde Tamamen kontrol altında

SEMPTOM KONTROL
ALTINDA DEĞİL, AKT: 10



RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ATAK İÇİN

REMİSYON:
HASTALIĞIN AKTİF
OLMA İHTİMALİNE
KARŞIN AKTİF
OLMAMA DURUMU

Yüksek doz SABA

Yetersiz IKS

(reçete edilmemiş, hasta uyumsuzluğu, yanlış inhaler teknik)

KOMORBİDİTELER; GER **Rinosinüzit** ,OSA,
Obesite, **anksiyete**-depresyon

Doğrulanmış besin/ilaç alerjisi NSAİ ile astım
alevleniyor mu? (kanıt A)

Maruziyet: sigara, **alerjen**, **kirli hava**

Psikososyal /sosyoekonomik problemler

Düşük FEV1 (<%60), artmış bronkodilatör RV

Balgam/kan eozinofilisi ,FeNO ↑

Astım nedeniyle **atak**, entübasyon/YB yatışı

GINAYA EKLENMELİ



APPEREANT ÇALIŞMASI
HEKİMLER SEMPTOM KONTROLÜNE
YÖNELİK TAKİP EDİYOR



ATAK RİSKİ İÇİN SKORLAMA
(PNÖMONİ EMPOLİ VB GİBİ)

• PERSİSTAN HAVA AKIMI KISITLANMASI

REMİSYON:
HASTALIĞIN AKTİF
OLMA İHTİMALİNE
KARŞIN AKTİF
OLMAMA DURUMU

• TEDAVİ YAN ETKİSİ

Persistan hava akımı kısıtlanması için risk Faktörleri

*Erken doğum, düşük doğum ağırlığı
Bebekte fazla kilo alımı, **mukus sekresyon**↑
Tedavide IKS yokluğu
Balgam/kan eozinofilisi*

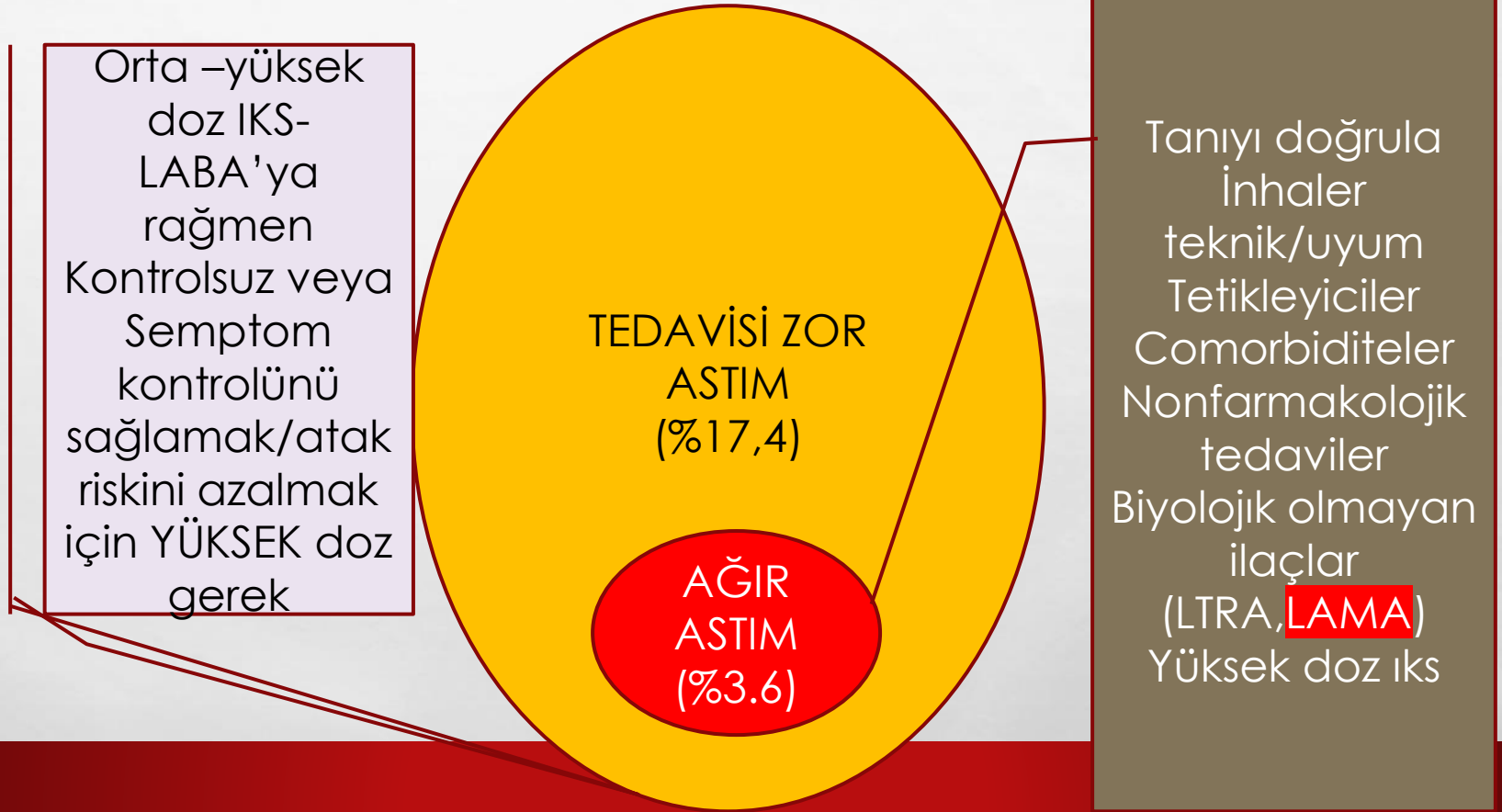
Tedavi yan etkisi için risk faktörleri

*Sistemik: **Sık OKS**, uzun süreli yüksek doz ve/veya güçlü IKS,
aynı zamanda p450 inh
Lokal: **Yüksek doz** veya güçlü **IKS**, Kötü inhaler teknik*

KONTROL DIŞI ASTIM

- **4-5. BASAMAK 2021 ORTA-YÜKSEK DOZ IKS-LABA**
 - TEDAVİYE RAĞMEN
- EN AZ 1 TANESİ
 - ✓ ACQ>1,5 VEYA AKT<20 VEYA GINA/NAEPP KONTROLDİŐİ
 - ✓ $2 \geq$ ATAK (3 GÜN< SİSTEMİK STEROİD KULLANIMI)
 - ✓ $1 \geq$ CİDDİ ATAK: YATIŐ, YBU. MEKANİK VENTİLASYON
- ✓ FEV1<%80 , FEV1/FVC <LLN: (ATS/ERS 2014)

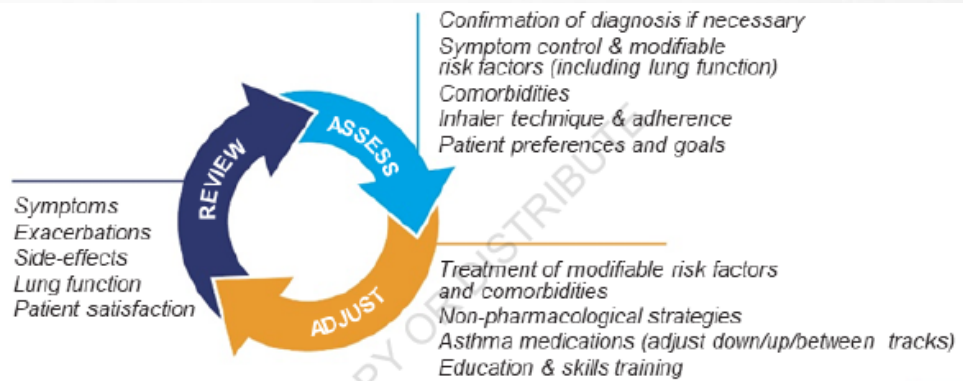
TEDAVİSİ ZOR ASTİM/ AĞIR ASTİM



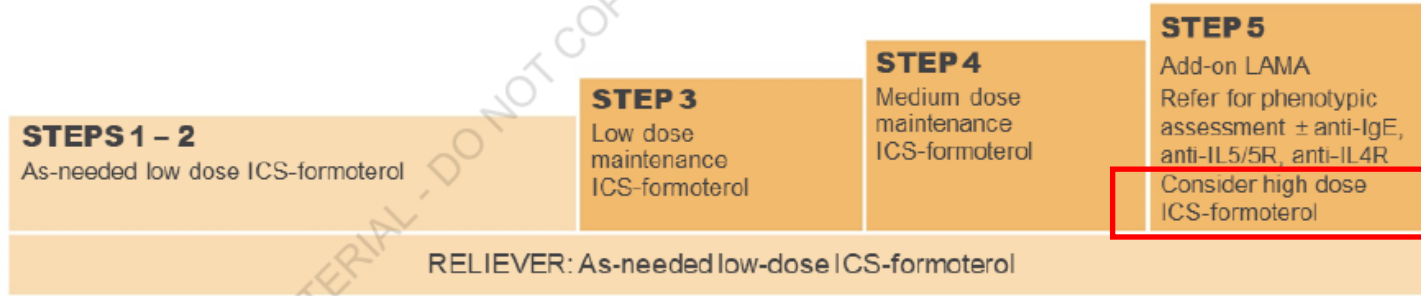
Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

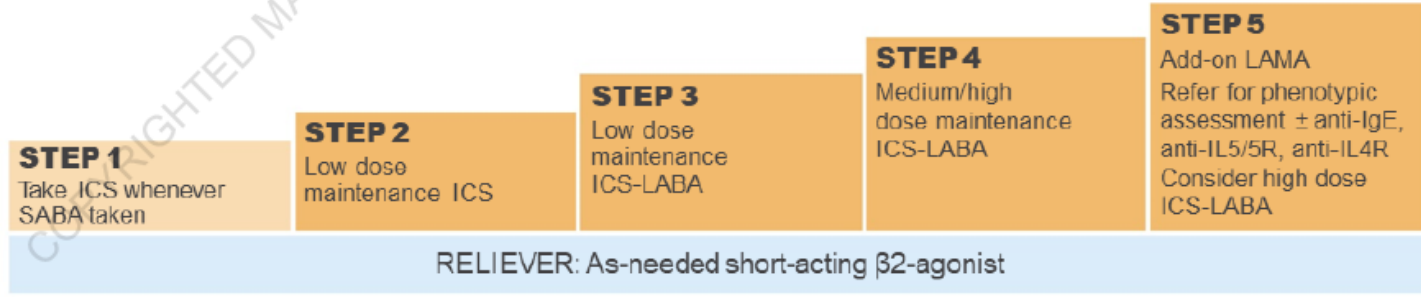
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



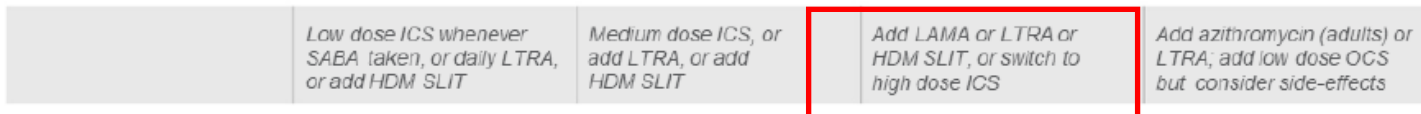
CONTROLLER and **PREFERRED RELIEVER**
(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



CONTROLLER and **ALTERNATIVE RELIEVER**
(Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller



Other controller options for either track



HDM: house dust mite; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; LTRA: leukotriene receptor antagonist; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta₂-agonist; SLIT: sublingual immunotherapy. For recommendations about *initial* asthma treatment in adults and adolescents, see Box 3-4A (p.53) and 3-4B (p.54).

İKS DOZU ARTTIKÇA ETKİ/YAN ETKİ

Inhaled Corticosteroid Therapy in Adult Asthma

Time for a New Therapeutic Dose Terminology

Richard Beasley^{1,2,3}, James Harper¹, Grace Bird¹, Ingrid Majiers¹, Mark Weatherall^{3,4}, and Ian D. Pavord⁵

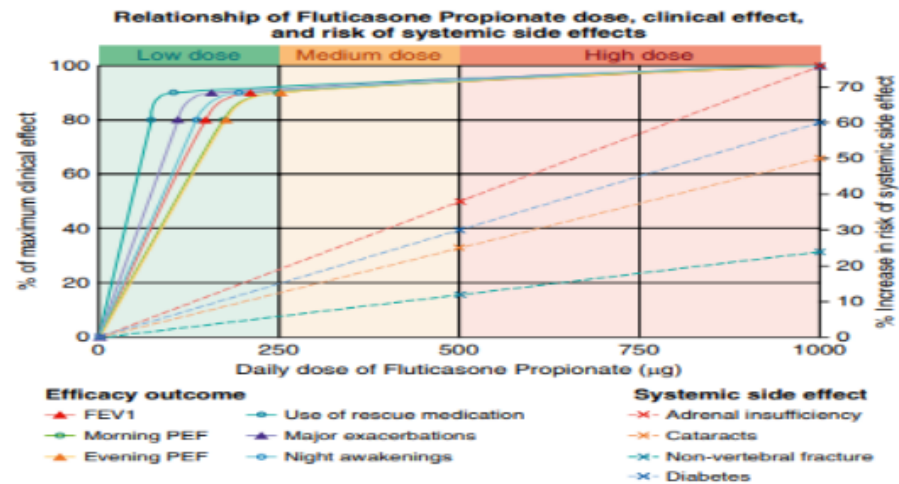


Figure 1. Schematic dose-response curves for different outcomes for efficacy and adverse effects with inhaled corticosteroids, expressed as fluticasone propionate in µg/d, derived from Tables 2 and 5. PEF = peak expiratory flow.

Am J Respir Crit Care Med Vol 199, Iss 12, pp 1471–1477, Jun 15, 2019 Copyright © 2019 by the American Thoracic Society Originally Published in Press as DOI: 10.1164/rccm.201810-1868CI on January 15, 2019 Internet address: www.atsjournals.org

BEKLAMATOZON (100)+ FORMETEROL (6) +GLİKOPRONYUM (12.5) 2*2 FİNE-PARTÜKÜL SONRASI KLİNİK SPIROMETRİK DEĞİŞİM

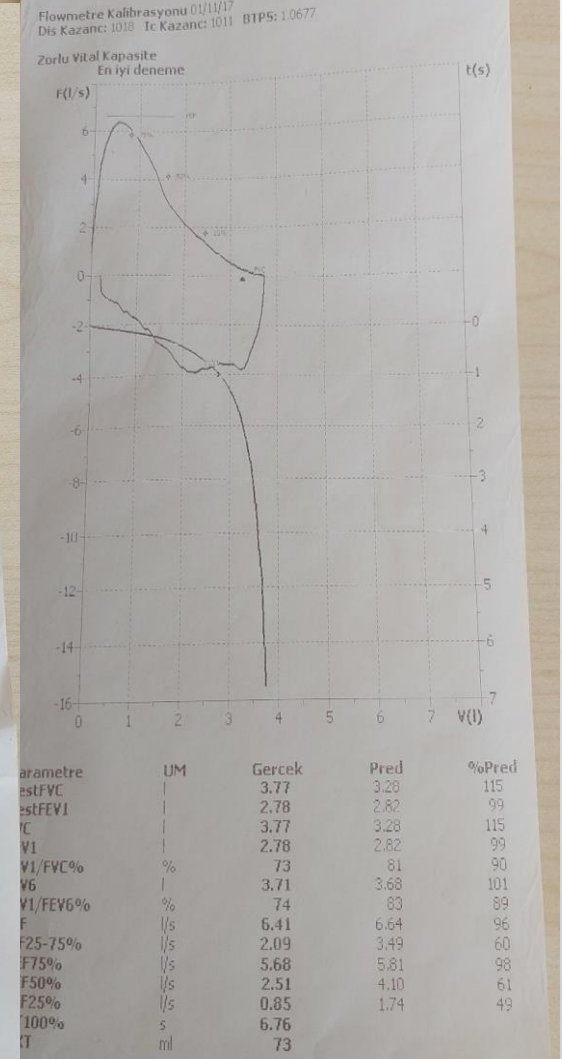
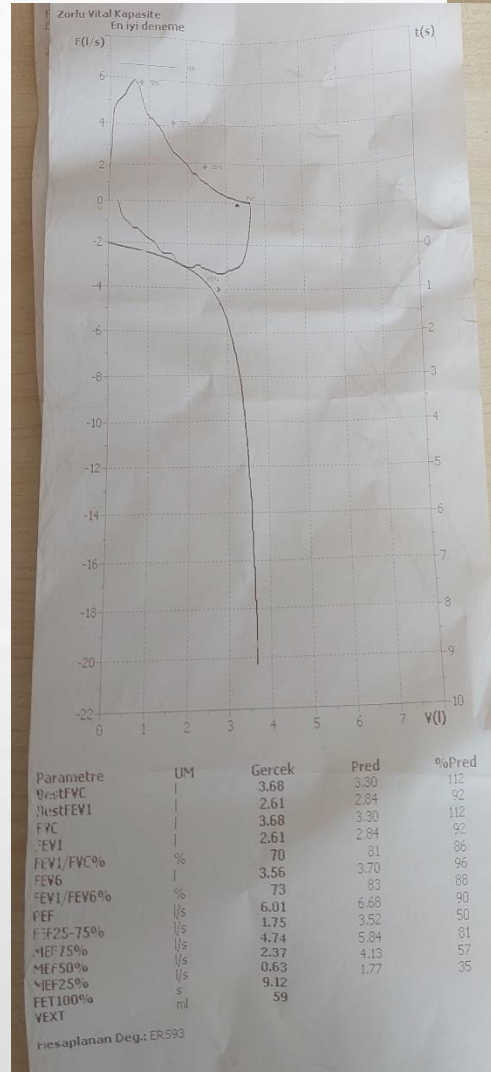
SEMPTOM

- GINA: KISMİ KONTROL
- AKT:6-218

ATAK YOK

SFT DEĞİŞİM

- FEV1:2,61-2,78 (170 ML+)
- FVC:3,68-3,77 (110ML +)
- FEV1/FVC:%70-73
- FEF25-75:%50 -%60 (%10+)



NEDEN LAMA?

GEÇMİŞTEKİ
TEDAVİ
HEDEFLERİNE
KRONOLOJİK
YOLCULUK



Bronkokonstruksiyon

Bronş hiperreaktivitesi

Hava yolu inflamasyonu

Remodeling

- Bronş düz kas kalınlaşması
- Goblet hücre metaplazisi
- Ekstraselüler matriks artışı

ASTIM PATOFİZYOLOJİSİNDE ASETİLKOLİNİN ROLÜ

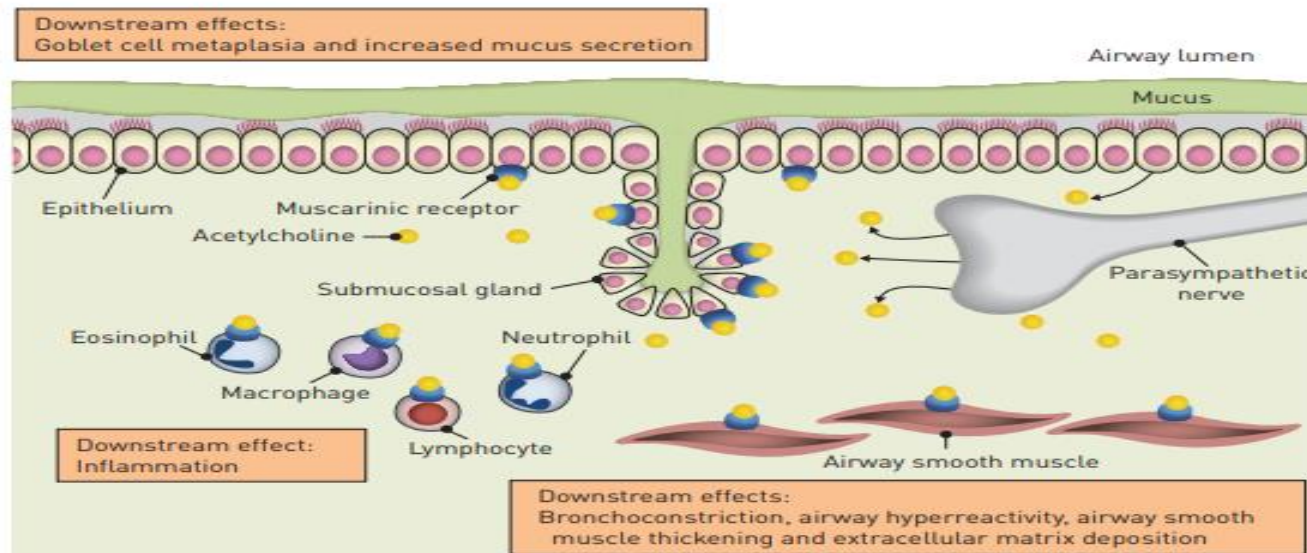


FIGURE 1 A summary of the role of acetylcholine in asthma pathophysiology. Acetylcholine is the predominant parasympathetic neurotransmitter in the airways. It is released from airway neurons and non-neuronal cells, such as airway epithelial cells, and binds to muscarinic M_1 , M_2 and M_3 receptors. These receptors are found on airway epithelial cells, smooth muscle cells and submucosal glands. Binding of acetylcholine to the muscarinic receptors triggers a host of downstream effects associated with the pathophysiology of asthma.

AĞIR ASTIM/ENDOTİP

- **TİP-2 İNFLAMASYON**

- ✓ KAN EOZ ≥ 150
- ✓ FENO ≥ 20
- ✓ İNDÜKTE BALGAM EOZ $\geq \%2$
- ✓ ASTIM KLİNİK OLARAK ALERJEN KAYNAKLI

ENDOTİP

TH2 BASKIN

HANGİ ASTIM FENOTİPİ?

Klinik-fizyolojik fenotip

- Ağır astım
- Sık atak geçiren astım
- Tedaviye dirençli astım
- Obez astım
- Fiks hava yolu obst. seyreden astım
- Başlangıç yaşına göre tanımlanmış astım;
- Erişkin başlangıç, erken başlangıç

Tetikleyicilere göre fenotip

- AERD
- Çevresel allerjenler
- Mesleki allerjen-irritan
- Egzersiz
- Menstrüasyon
- Hormonal
- Kirli hava

Inflamasyona göre fenotip

- Eozinofilik
- Nötrofilik
- Pauci-granulositik
- Mix Granülositik

6b Consider **add-on biologic Type 2** targeted treatments

- Consider add-on Type 2-targeted biologic for patients with exacerbations or poor symptom control on high dose ICS-LABA, who:
 - have eosinophilic or allergic biomarkers, or
 - need maintenance OCS

- have eosinophilic or allergic biomarkers, or
- need maintenance OCS

- Consider local payer eligibility criteria, comorbidities and predictors of response when choosing between available therapies

- Also consider cost, dosing frequency, route (SC or IV), patient preference

Which biologic is appropriate to start first?

Anti-IgE

Is the patient eligible for anti-IgE for severe allergic asthma?

- Sensitization on skin prick testing or specific IgE
- Total serum IgE and weight within dosage range
- Exacerbations in last year

What factors may predict good asthma response to anti-IgE?

- Blood eosinophils $\geq 260/\mu\text{l}$ ++
- FeNO ≥ 20 ppb +
- Allergen-driven symptoms +
- Childhood-onset asthma +

Anti-IL5 / Anti-IL5R

Is the patient eligible for anti-IL5 / anti-IL5R for severe eosinophilic asthma?

- Exacerbations in last year
- Blood eosinophils, e.g. $\geq 150/\mu\text{l}$ or $\geq 300/\mu\text{l}$

What factors may predict good asthma response to anti-IL5/5R?

- Higher blood eosinophils +++
- More exacerbations in previous year +++
- Adult-onset of asthma ++
- Nasal polyposis ++

Anti-IL4R

Is the patient eligible for anti-IL4R ... for severe eosinophilic/Type 2 asthma?

- Exacerbations in last year
- Blood eosinophils $\geq 150/\mu\text{l}$ or FeNO ≥ 25 ppb
- ... or because of need for maintenance OCS?

What factors may predict good asthma response to anti-IL4R?

- Higher blood eosinophils +++
- Higher FeNO +++

Eligible for none?
Return to section 6a

Choose one if eligible; trial for at least 4 months and assess response

Extend trial to 6-12 months

unclear

Good asthma response?

yes

Good response to T2-targeted therapy

no

STOP add-on

Consider switching to a different Type 2-targeted therapy, if eligible

no

Little/no response to T2-targeted therapy

Check local eligibility criteria for specific biologic

AĞIR ALERJİK PERSİSTAN ASTIMDA OMALİZUMAB

Alerjik reaksiyonun tüm aşamalarında çalışmak

- Kalıcı SAA'lı hasta *
- SPT (+) ve/veya IgE (+)*
- Pulmoner fonksiyonu (PF) azaltın ($FEV_1 < \%80$)*
- Ağır alevlenmeler*
- Orta ila yüksek doz inhale kortikosteroidler artı LABA'ya rağmen *
- Gece ve gündüz semptomları*



OLGU-2

- 28 YAŞINDA KADIN HASTA.
- SİGARA KULLANIMI YOK.
- 5 YILDIR PERENİYAL (YIL BOYU SÜREN)
 - HAPŞURMA ,
 - GÖZ VE BURUNDA AKINTI,
 - BURUNDA TIKANIKLIK,

ND YOK?



TETİKLEYİCİLER

EFORLA, KONUŞURKEN, GÜLME İLE

İRRİTANLAR

SOĞUK HAVA

MEVSİM GEÇİŞLERİ

ALERJENLER

İNFEKİSYONLAR

EŞLİK EDEN KURU ÖKSÜRÜK

TETİKLEYİCİLER İLE ND,
KURU ÖKSÜRÜK
OLUYOR

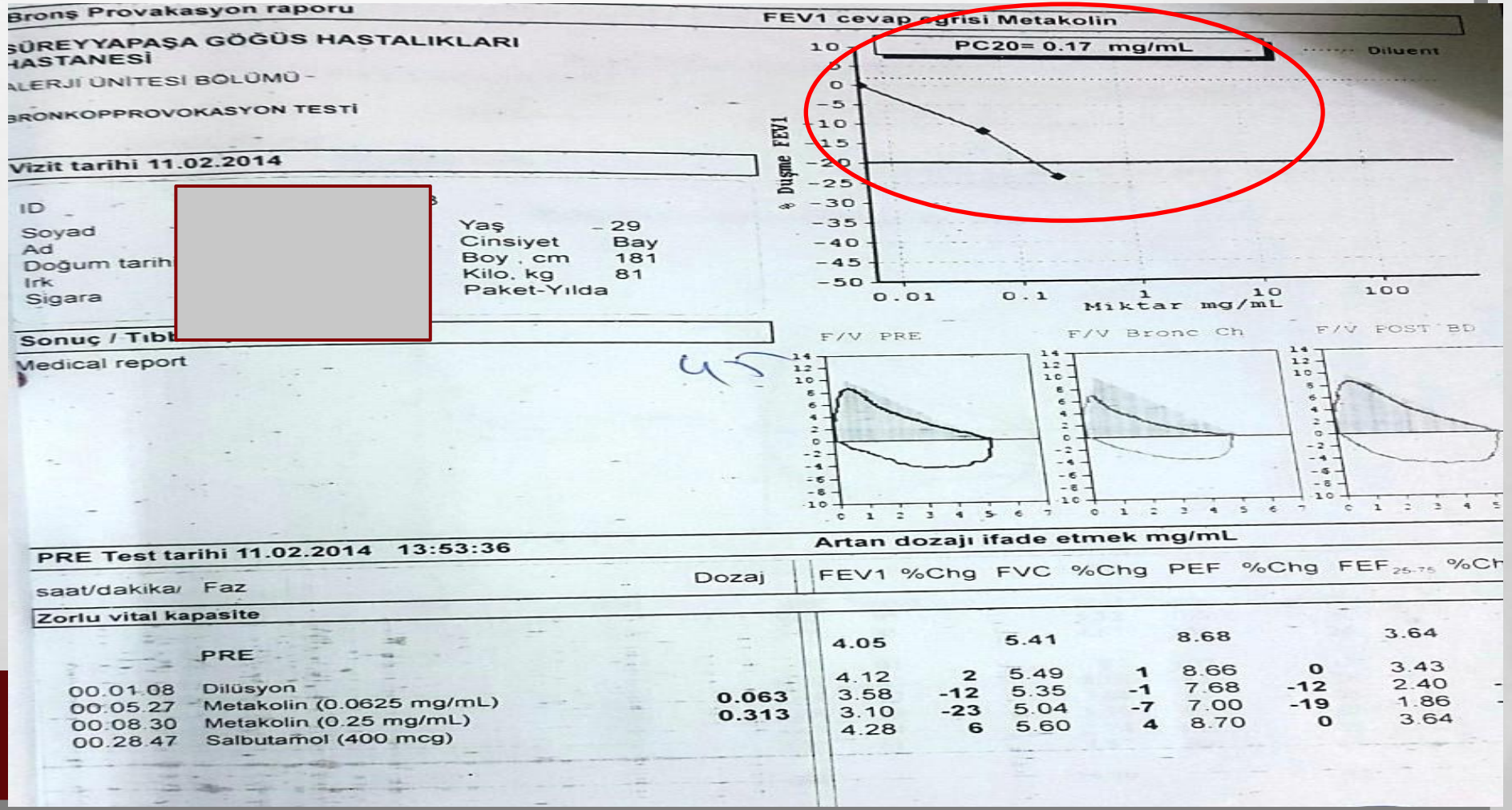
SPIROMETRİ ATS-ERS 2019



Uyarılar

Uyarıyı tetikleyen (SebeP)	Uyarı mesajı	Hastaya verilecek talimat
BEV sınırı aşıyor	Duraklama süresi uzun	Derin inspirasyon sonrası hemen üfleyin
Yükselis zamanı > 150 ms	Yavaş başlangıç	Derin inspirasyon sonrası patlatırcasına bir güçte üfleyin
Platoya ulaşamadı ve expirasyon < 15 s	Plato oluşmadı	Tamamen akciğerleriniz boşalana kadar üflemeğe devam edin
Duraklama süresi > 2 s	Zorlu expirasyona duraklayarak başlama	Derin inspirasyon sonrası duraksamadan hemen üfleyin
FVC, önceki manevralardaki en iyi FVC'den daha düşük	Düşük FVC	mümkün olan en derin nefesi alın ve tamamen boşalana kadar devam edin
FIVC > FVC	FVC'den önce düşük inspirasyon	Üflemeden önce ciğerlerinizi tamamen doldurun - mümkün olan en derin nefesi alın
FIVC < 90%FVC	Expirasyon sonunda düşük inspirasyon	Ciğerlerinizi tamamen boşalttıktan sonra, tekrar derin nefes almayı unutmayın
Zorunlu expirasyon öncesi inspirasyonun akışı 2 L / s'den az	Yavaş doldurma	Üflemeden önce daha hızlı bir derin nefes alın
Erken glottis kapanması	Aniden durma	Boğazınızın kapandığını hissediyorsanız, rahatlayın, ama nefesinizi itmeye devam edin
Expirasyonun birinci saniyesinde öksürük	Expirasyonun birinci saniyesinde öksürük	Bir sonraki manevraya geçmeden bir miktar su için
Son bronkodilatör manevrasından ilk bronkodilatör manevrasına kadar geçen süre bekleme süresinden az	Bronkodilatör bekleme süresi karşılanmadı	Bronkodilatörün verildiğini onaylayın ve uygun zamanı bekleyin
Bronkodilatör öncesi ve sonrası arasında geçen süre, tanımlı bekleme süresini aşıyor	Manevralar arası fazla bekleme süresi fazla	Geçerli manevranın bronkodilatör sonrası olup olmadığını onaylayın
Kabul edilebilir bir kalibrasyon doğrulaması test günü yapılmamıştır	Kalibrasyon bugün yapılmadı	Hastaları test etmeden önce kalibrasyon doğrulaması yapın

BRONKOPROVOKASYON



TETKİKLER

Serum Total IgE

540 IU/ml

Eozinofil

%5; 400/uL

Alerji deri testi

(skin prick testi)

Dermatophagoides p

3*3

Dermatophagoides f

2*4



GECE- GÜNDÜZ SEMPTOMU?

SADECE TETİKLEYİCİLER İLE
OLUYORSA
HANGİ BASAMAKTAN TEDAVİ

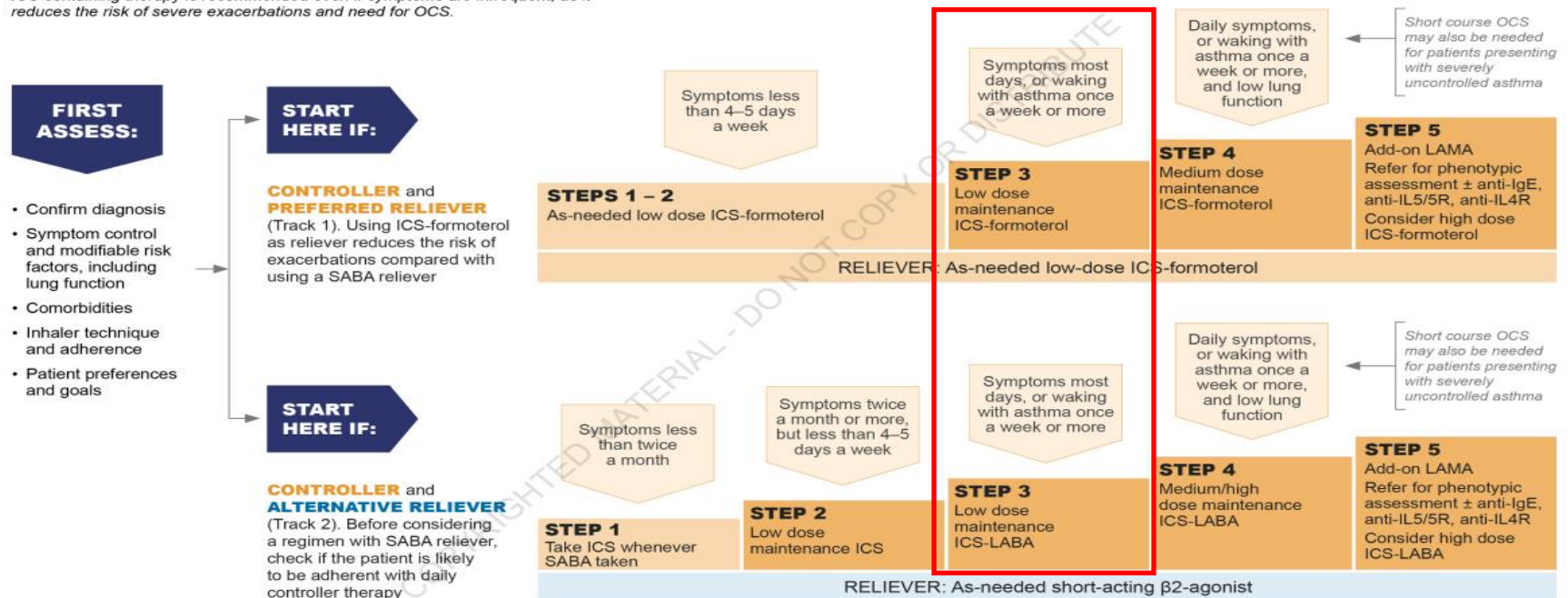


HANGI BASAMAKTA TEDAVI

STARTING TREATMENT

in adults and adolescents with a diagnosis of asthma

Track 1 is preferred if the patient is likely to be poorly adherent with daily controller. ICS-containing therapy is recommended even if symptoms are infrequent, as it reduces the risk of severe exacerbations and need for OCS.



ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; MART: maintenance and reliever therapy with ICS-formoterol; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta₂-agonist



TEK HAVA YOLU HASTALIĞI



ARİNİT- ASTİM

A. RİNİTTE ASTİM SEMPTOMU %34-50

ERCHS; A.RİNİT 9 YIL SONRA %10 NDA BHR

BHR + ASEMPTOMATİK HASTADA A.riniTEN Astım gelişimi
%14-58

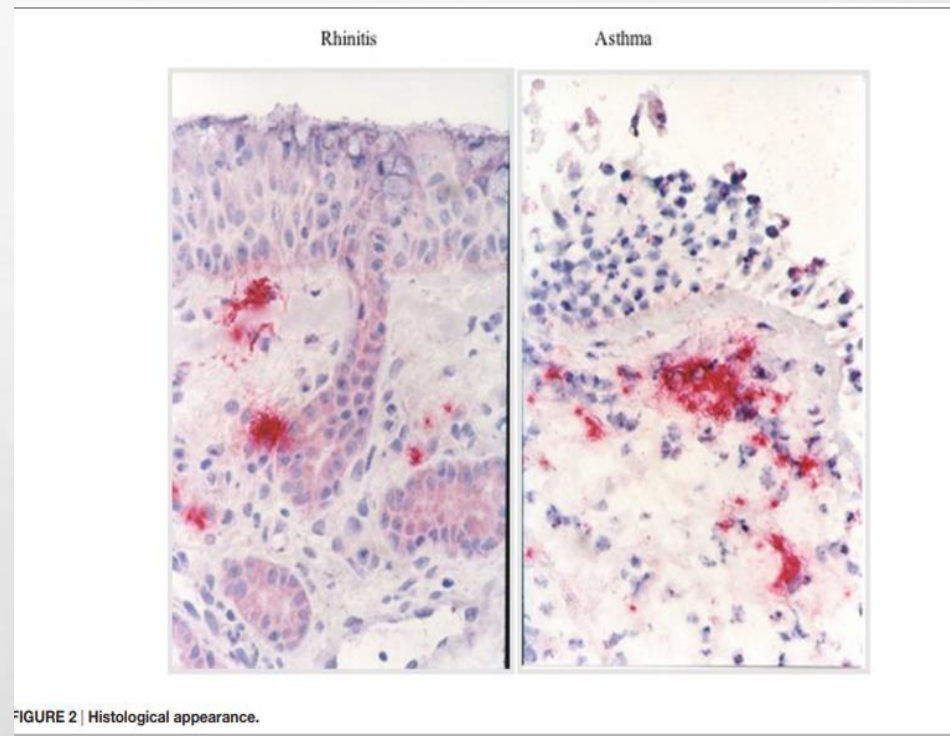
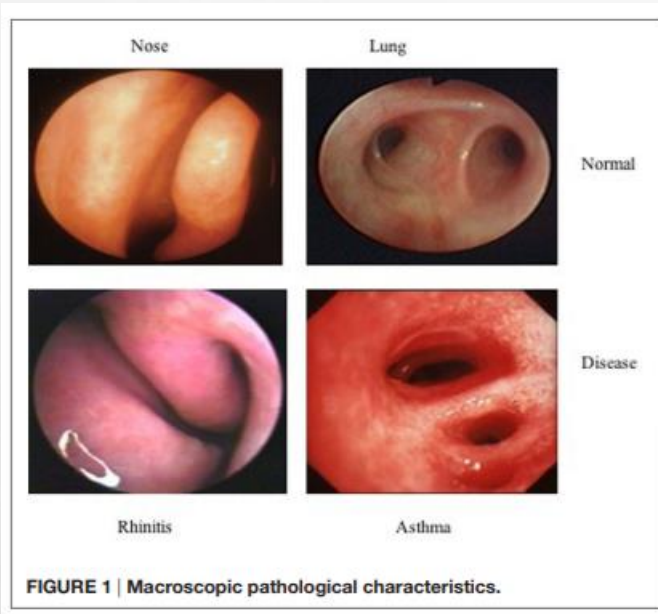
Nazobronşial refleks

Enflamatuvar hücrelerin veya mediyatörlerin burundan
postnazal akıntı ile alt hava yollarına ulaşması

Enflamatuvar hücrelerin ve/veya mediyatörlerin nazal
yolla absorbe olarak sistemik dolaşıma geçmesi ve
sonunda akciğerlere ulaşması

SCIT sonrası PC20 değerinde değişim?

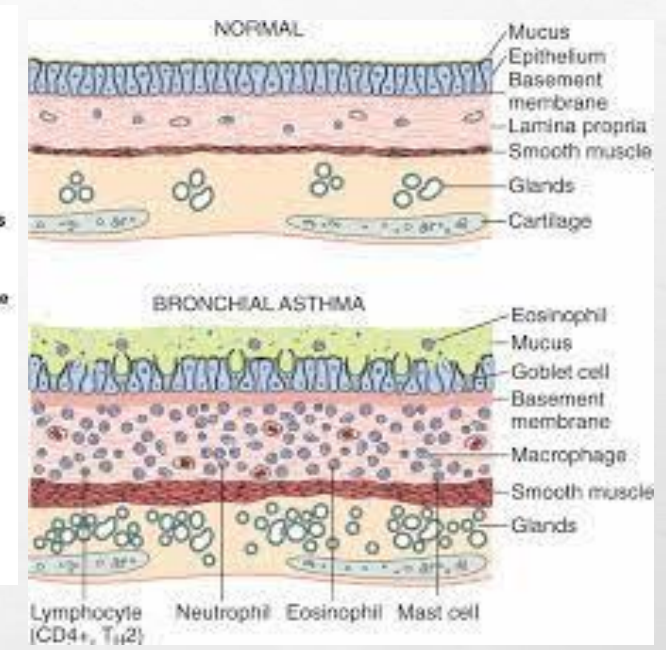
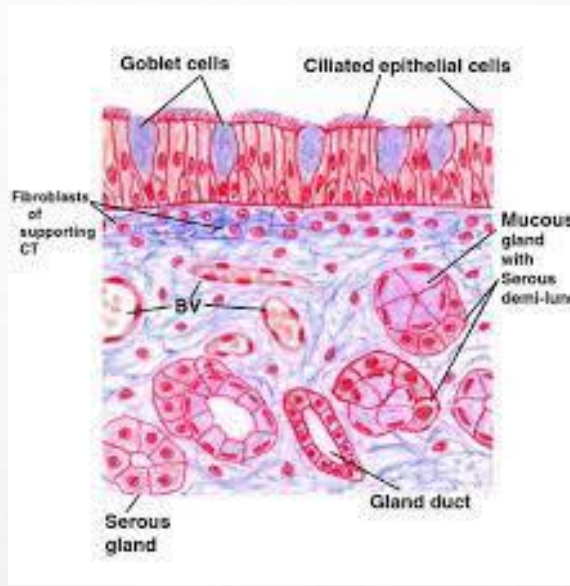
TEK HAVAYOLU HASTALIĞINDA BİYOPATOLJİK KANITLAR



NAZAL- BRONŞİAL

BENZERLİKLER

- BAZAL MEMBRAN
- LAMINA PROPRIA
- CİLYALI EPİTEL
- GLANDLAR
- GOBLET HÜCRELERİ
- ❖ BAZALMEMBRANDA
KALINLAŞMA

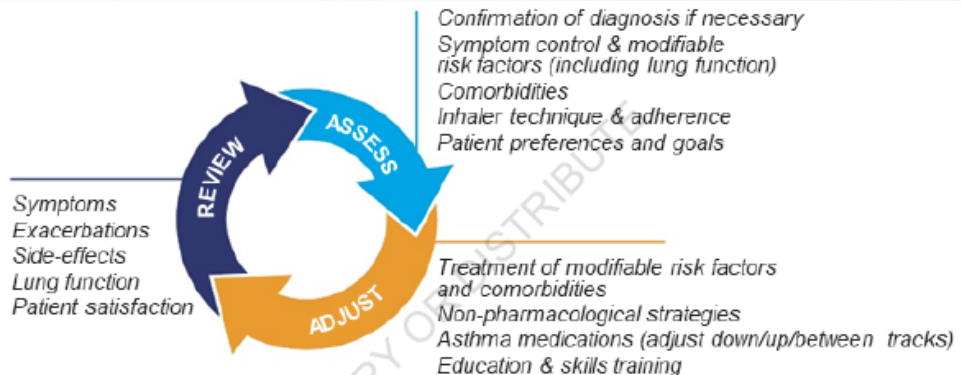


FARKLILIKLAR

- EPİTEL HASARI BURUNDA AZ
- REMODELİNG BRONŞLARDA FAZLA
 - DÜZ KAS HÜCRELERİNDEN SALINAN SİTOKİNLER
- BURUNDA TIKANIKLIK: ÖDEM, PERMABİLİTE ARTIŞI, VAZODİLATASYON
- BRONŞLARDA OBST: DÜZ KAS KASILMASI

Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER (Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever

STEPS 1 - 2 As-needed low dose ICS-formoterol	STEP 3 Low dose maintenance ICS-formoterol	STEP 4 Medium dose maintenance ICS-formoterol	STEP 5 Add-on LAMA Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R Consider high dose ICS-formoterol
RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol			

CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER (Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller

STEP 1 Take ICS whenever SABA taken	STEP 2 Low dose maintenance ICS	STEP 3 Low dose maintenance ICS-LABA	STEP 4 Medium/high dose maintenance ICS-LABA	STEP 5 Add-on LAMA Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R Consider high dose ICS-LABA
RELIEVER: As-needed short-acting β ₂ -agonist				

Other controller options for either track

	Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects
--	--	---	--	---

HDM: house dust mite; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; LTRA: leukotriene receptor antagonist; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta₂-agonist; SLIT: sublingual immunotherapy. For recommendations about *initial* asthma treatment in adults and adolescents, see Box 3-4A (p.53) and 3-4B (p.54).

Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis

Alerjik astımda alerjen İmmunoterapi (AIT)

Semptom skorunu azaltır.

Subgrup

- Yaş:18 <ve 18> yararlı
- SCIT>SLIT
- 3yıl < ve> 3 yıl yararlı
- Hafif/orta astım: beklenen yarar (doğrulanmamış)
- Orta/ağır astım: olası yarar
- Ev tozu akarı, çayır poleni, kedi köpek; kanıtlanmış yarar
- Ağaç poleni: olası yarar, Mantar: yarar yok
- Monosensitize: kanıtlanmış yarar
- Polisensitize: olası yarar ((doğrulanmamış)
- Uzun süreli yarar: çalışma yok

Astım kontrolü: kanıt yok

Atak: SCIT: kanıt yok, **SLIT azaltır**

FEV1: kanıt yok

Alerjen Spesifik bronkoprovakasyon:

- **SCIT BHR'yi azaltır**
- SLIT: Değişiklik yok

İlaç skorunu azaltır

Subgrup

18 > doğrulanmış, 18 < beklenen
SCIT doğrulanmış, SLIT beklenen

+

Yararlı

Beklenen yarar (doğrulanmamış)

Ev tozu akarı, ağaç poleni: kanıtlanmış

Çayır poleni, mantar olası yarar

Monosensitize: olası yarar

Polisensitize: olası yarar

+

Yaşam kalitesi: SCIT artırır.

PEF: Açık bir fayda yok

FEF25-75: Faydalı

Nonspesifik Bronkoprovakasyon:

- Metakolinle BPT: etkili değil
- Histaminle BPT: AIT lehine**

•ALLERJEN İMMUNOTERAPİ

➤ SLIT

FARMAKOLOJİK TEDAVİYLE KARŞILAŞTIRMALI AZ
SAYIDA ÇALIŞMA

SLIT (EV TOZU AKARI) İKS DOZUNDA HAFİF
DÜŞME

YAN ETKİ AZ (ORAL, GIS)

ÖNERİ: Düşük-orta doz İKS tedavisine rağmen ev tozu akarı duyarlı a. rının eşlik ettiği persistan astımı olan $FEV1 > \%70$ üzerinde olan hastalarda verilebilir (Kanıt B)
Potansiyel yarara karşılık yan etki riski ve maliyet gözetilmeli

• ALLERJEN İMMUNOTERAPİ

ALLERJENİN ROL OYNADIĞI ASTİM+ A. RİNOKOJUKTİVİT

➤ SCIT

AVRUPA: TEK ALERJEN; KUZEY AMERİKA ÇOKLU ALERJEN

SEMPTOM SKOR

İLAÇ İHTİYACI

ALLERJEN SPESİFİK VE

NON SPESİFİK BHR (BRONŞİAL HİPERREAKTİVİTE)



ÖNERİ: Farmakolojik ve kaçınma seçenekleri ile karşılaştırıldığında potansiyel yarara karşı yan etki riski, her enjeksiyondan sonra yarım saat bekletilme koşulunu içeren zahmet ve uzun süreli maliyet gözetilerek verilebilir (Kanıt D)

TEDAVİ YANITINI DEĞERLENDİR



Yanıtın gözden geçirilmesi

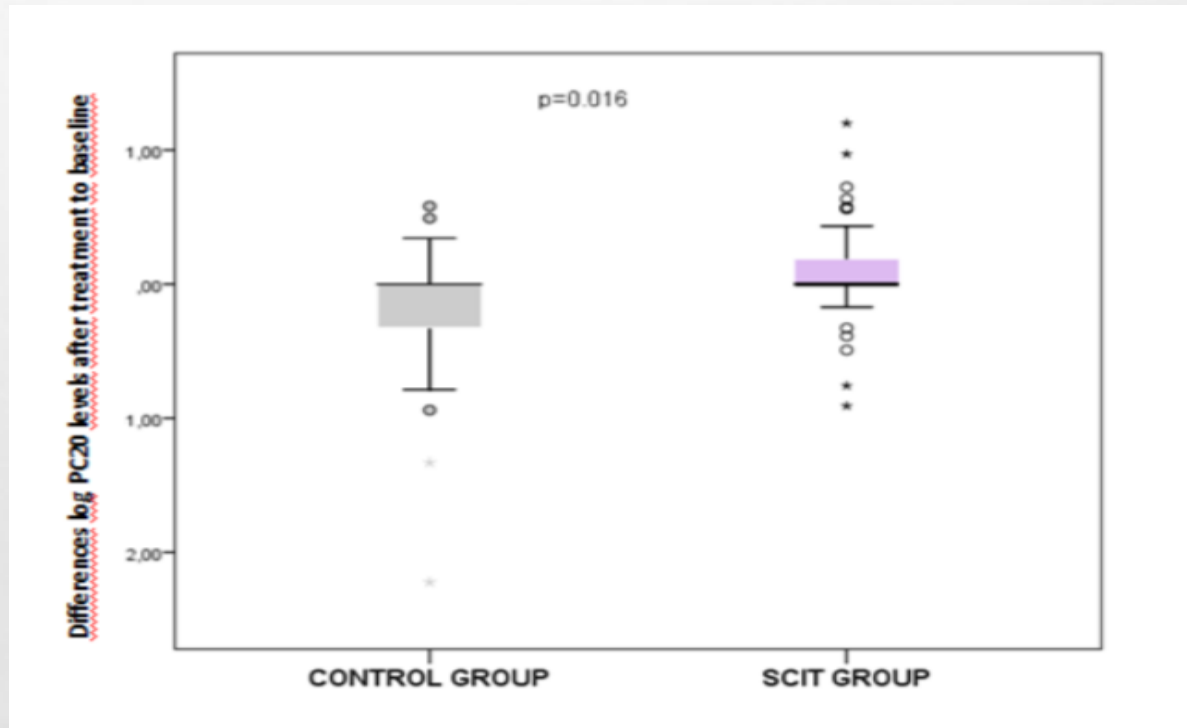
- TEDAVİ BAŞLADIKTAN
1-3 AY SONRA
- HER 3 AYDA BİR
DEĞERLENDİR
- **ALEVLENME SONRASI
1 HAFTA SONRA**

BASAMAK DÜŞME

Current step	Current medication and dose	Options for stepping down	Evidence
Step 5	High dose ICS-LABA plus oral corticosteroids (OCS)	<ul style="list-style-type: none"> Continue high dose ICS-LABA and reduce OCS dose Use sputum-guided approach to reducing OCS Alternate-day OCS treatment Replace OCS with high dose ICS 	D B D D
	High dose ICS-LABA plus other add-on agents	<ul style="list-style-type: none"> Refer for expert advice 	D
Step 4	Moderate to high dose ICS-LABA maintenance treatment	<ul style="list-style-type: none"> Continue combination ICS-LABA with 50% reduction in ICS component, by using available formulations Discontinuing LABA may lead to deterioration³⁰¹ 	B A
	Medium dose ICS-formoterol* as maintenance and reliever	<ul style="list-style-type: none"> Reduce maintenance ICS-formoterol* to low dose, and continue as-needed low dose ICS-formoterol* reliever 	D
	High dose ICS plus second controller	<ul style="list-style-type: none"> Reduce ICS dose by 50% and continue second controller³⁰⁰ 	B
Step 3	Low dose ICS-LABA maintenance	<ul style="list-style-type: none"> Reduce ICS-LABA to once daily Discontinuing LABA may lead to deterioration³⁰¹ 	D A
	Low dose ICS-formoterol* as maintenance and reliever	<ul style="list-style-type: none"> Reduce maintenance ICS-formoterol* dose to once daily and continue as-needed low dose ICS-formoterol* reliever 	C
	Medium or high dose ICS	<ul style="list-style-type: none"> Reduce ICS dose by 50%³⁰⁰ Adding LTRA† may allow ICS dose to be stepped down³⁰² 	A B
Step 2	Low dose ICS	<ul style="list-style-type: none"> Once-daily dosing (budesonide, ciclesonide, mometasone)^{303,304} Switch to as-needed low dose ICS-formoterol^{168,169,171} Switch to taking ICS whenever SABA is taken^{196,197,199} 	A A B
	Low dose ICS or LTRA	<ul style="list-style-type: none"> Switch to as-needed low dose ICS formoterol¹⁶⁸⁻¹⁷¹ Complete cessation of ICS in adults and adolescents is not advised as the risk of exacerbations is increased with SABA-only treatment²⁹⁹ 	A A

BDP: beclometasone dipropionate; ICS: inhaled corticosteroids; LABA: long-acting beta₂-agonist; LTRA: leukotriene receptor antagonist; OCS: oral corticosteroids. *ICS-formoterol maintenance and reliever treatment can be prescribed with low dose budesonide-formoterol or BDP-formoterol. †Note FDA warning on neuropsychiatric effects with montelukast.²¹⁵

SCIT SONRASI BHR DEĞİŞİMİ





SONUÇ

ASTIM TEŞHİSİNDE KLİNİK ÇOK ÖNEMLİ
HAFİF ASTIMDA DÜZENLİ TEDAVİ? REMODELING RİSKİNİ AZALTABİLİR
SCIT ÖNLEYİCİ TEDAVİ?

REMİSYON OLASILIĞI YOKSA (AKTİVE OLMA İHTİMALİ YÜKSEKSE) ERKEN BİYOLOJİK?
EN DÜŞÜK BASAMAK GEREKTİNDE FOMETEROL+IKS
IKS TAMAMEN KESİLMEZ