

Zor Astım Yönetimi-Yeni Rehber

Doç. Dr. İnsu Yılmaz

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD

İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları BD

Doğu Karadeniz Solunum Buluşmaları

14-15 Eylül 2019 – Rize

POCKET GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION

(for Adults and Children Older than 5 Years)



A Pocket Guide for Health Professionals
Updated 2019

BASED ON THE GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA
MANAGEMENT AND PREVENTION

© 2019 Global Initiative for Asthma



GLOBAL
INITIATIVE
FOR ASTHMA

GINA

DIFFICULT-TO-TREAT & SEVERE ASTHMA

in adolescent and
adult patients

Diagnosis and Management

*A GINA Pocket Guide
For Health Professionals*

V2.0 April 2019

© Global Initiative for Asthma, 2019 www.ginasthma.org

KONTROLSÜZ ASTIM

ZOR ASTIM

AĞIR ASTIM

Kontrolsüz astım

- Aşağıdaki kriterlerden bir ya da ikisi
 - Kötü semptom kontrolü (sık semptomlar ya da sık kurtarıcı ihtiyacı, astım nedeniyle aktivite kısıtlanması, astım nedeniyle gece uyanma)
 - Sık alevlenme (yılda ≥ 2 oral kortikosteroid kullanımını gerektiren ya da yılda ≥ 1 hastane yatışı gerektiren alevlenme)

Zor astım

- ❑ GINA basamak 4 ve 5 tedaviye (orta ya da yüksek doz inhaler kortikosteroid ile birlikte ikinci bir kontrol edici) rağmen astımı kontrolsüz olan ya da ancak bu basamaklarda kontrolü sağlanabilen astımı tanımlamak için kullanılır.
- ❑ Kontrolsüz astım:
 - ❑ Ko-morbiditelere (obezite, obstrüktif uyku apne sendromu, gastroözefageal reflü, kronik rinosinüzit, nazal polip gibi),
 - ❑ İlaç uyumsuzluğuna,
 - ❑ Uygun olmayan inhaler kullanım tekniklerine,
 - ❑ Tetikleyicilerin ortadan kaldırılmamasına (sigara, allerjen maruziyeti gibi) sekonder olabilir ya da
 - ❑ Astım tanısı yanlış konulmuş olabilir.

Ağır astım

- ❑ Astım kontrolünü bozabilecek ilaç uyumu, inhaler kullanım tekniği, ko-morbiditeler, 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, basamak azaltıldığı durumda astım kontrolünün bozulması olarak tanımlanmaktadır.
 - ❑ Bir başka ifade ile GINA basamak 5 tedavi altında ancak astım kontrolü sağlanabilen ya da bu basamakta bile kontrolsüz olan astım olarak tanımlanabilir.

ZOR ASTIM

Komorbiditeler:

- Allerjik rinit
- Kronik rinosinüzit/nazal polip
- Gastroözefageal reflü
- Obezite
- OSAS

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

Astımın içinde bulunduğu ve /veya eşlik ettiği hastalıklar:

- EGPA
- ABPA
- KEP
- HES
- Kollajen doku hastalıklarını 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

Box 3-5A

Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review response

Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Patient satisfaction



Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Patient goals

Treatment of modifiable risk factors & comorbidities
Non-pharmacological strategies
Education & skills training
Asthma medications

Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual patient needs

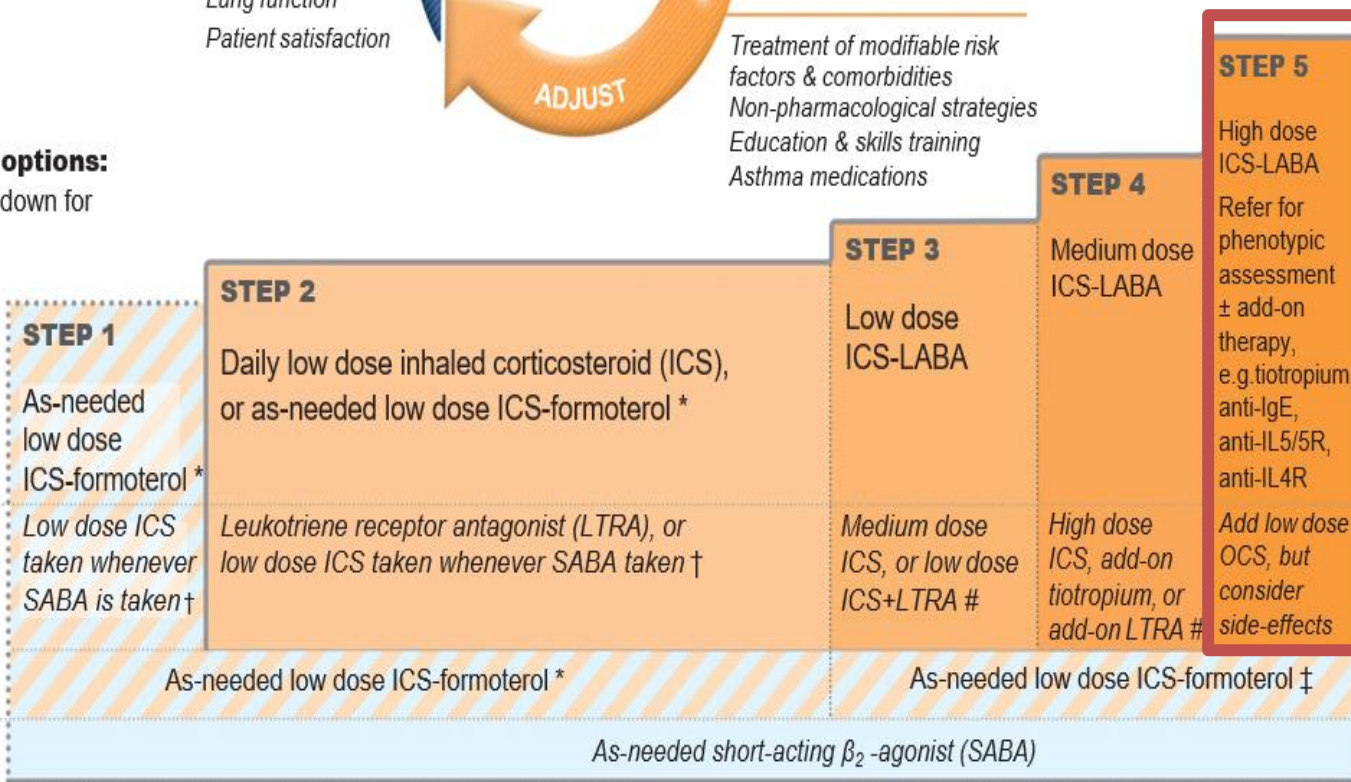
PREFERRED CONTROLLER

to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options

PREFERRED RELIEVER

Other reliever option



* Off-label; data only with budesonide-formoterol (bud-form)

† Off-label; separate or combination ICS and SABA inhalers

‡ Low-dose ICS-form is the reliever for patients prescribed bud-form or BDP-form maintenance and reliever therapy

Consider adding HDM SLIT for sensitized patients with allergic rhinitis and FEV₁ >70% predicted

Ağır astım tedavisi

GINA basamak 5 astım tedavisi

Semptomları kontrol altına almak ve alevlenmeleri önlemek için,
İlk seçenek kontrol edici

- Yüksek doz İKS+UEBA
- 4. basamak tedaviye ek tedavi başlanabilecek ve ağır astımda fenotipik değerlendirilme yapacak bir merkeze sevk
- Tiotropium
- Anti-IgE
- Anti IL-5/IL5R
- Anti IL4R

Tip 2 inflamasyon

Diğer kontrol edici seçenekleri

Düşük doz OKS (yan etki açısından dikkatli ol)

İlk seçenek kurtarıcı

Gerektiğinde düşük doz İKS-formoterol*

Diğer kontrol edici seçenekleri

Gerektiğinde KEBA

Tip 2 zengin astımda-Tip 2 inflamasyon

- ❑ Adaptif immün yanıtın **Th2** ve/veya doğal immün yanıtın innate lenfosit cell (**ILC**)**2** hücrelerinin aktivasyonu ve bunlardan salınan downstream mediatörler olan **IL-4, IL-5, IL-9, IL-13** gibi sitokinlerin (hava yolu inflamasyonununa neden olan ve düzenleyen) yer aldığı inflamasyondur.
- ❑ **Spesifik IgE** (Aeroallerjenlere cevap olarak B lenfositler aracılığı ile IgE sekresyonu) ve **prostaglandin D2-prostaglandin D2 reseptör** yolağının rol aldığı, **eozinofil ve mast hücreler** gibi efektör hücrelerin ve bunlardan salınan mediatörlerin de yer aldığı bir inflamasyondur.
- ❑ Allerjenler, toksik ajanlar, iritanlar ve virüsler ile epitel hasarı sonrası salınan tehlike sinyalleri olan ve alarmin olarak adlandırılan Tip 2 inflamasyonun upstream mediatörleri olan **TSLP, IL-33, IL-25** gibi sitokinler hem Th2 hem de ILC2 uyararak bu inflamasyonun bir parçasını oluşturular.

Tip 2 inflamasyon- GINA

Kan eozinofil ≥ 150 hc/mm³

ve/veya

FeNO ≥ 20 ppb

ve/veya

Balgam eozinofil $\geq \%2$

ve/veya

Allerjik (Atopik) astım

ve/veya

OKS bağımlı

Tip 2 astımda hangi biyolojik tedavi

- Ulaşılabilirlik
- Tedaviye yanıtı belirleyen faktörler
- Maliyet
- Doz uygulama sıklığı
- Uygulama yolu
- Hastayı dahil etme

Anti-IgE

- ✓ Deri testi ve/veya spesifik IgE pozitifliği
- ✓ Kontrolsüz ağır astım
- ✓ Total IgE ve kilo



- Kan eozinofil ≥ 260 hc/mm³
- FeNO ≥ 20 ppb
- Allerjenler ilişkili semptomlar
- Çocukluk dönemi astım

Anti-IL5 / Anti-IL5R

- ✓ Kan eozinofil ≥ 300 hc/mm³
- ✓ Kontrolsüz ağır astım



- Yüksek kan eozinofil
- Çok fazla alevlenme
- Geç başlangıçlı astım
- Nazal polipozis

Ağır allerjik astım için onaylanan anti-IgE

Omalizumab:

≥ 6 yaş

Subkutan

Her 2-4 haftada bir

Serum total IgE ve kiloya göre doz ayarlanması

İlaç onay reglatrlerine göre değişiklik gösterebilir

Ağır allerjik astım için omalizumab uygulama kriterleri

- Aeroallerjenlere karşı deri prik ya da spesfik IgE ile gösterilen duyarlılık
- Serum total IgE ve kiloya göre doz ayarlanması
- Son bir yılda astım alevlenmesi
- Ülkelerin kendi sağlık sistemlerine göre değişiklik gösterebilir

Ülkemizde Omalizumab

- ❑ Sosyal güvenlik kurumu sağlık uygulama tebliğine göre; Aşağıdaki kriterlerin tümünü karşılayan “Allerjik (atopik) Astım” tanılı hastalarda;
 - ❑ ≥ 12 yaş,
 - ❑ Vücut ağırlığı 20-150 kg olan,
 - ❑ Yüksek doz İKS ve uzun etkili $\beta 2$ agonist ve/veya lökotrien reseptör antagonisti tedavisine yanıt alınamayan,
 - ❑ Ev tozu akarı, kedi köpek tüyü ve hamamböceği, mold sporları gibi en az bir perennial allerjenlere duyarlı olduğu gösterilmiş (cilt testleri veya spesifik IgE pozitifliği ile),
 - ❑ Serum IgE düzeyi 30- 1500 IU/ml arasında olan hastalarda uygulanabilir.

Ağır eozinofilik astım için onaylanan anti-IL5 ya da anti-IL5R

- Mepolizumab (anti-IL5): ≥ 12 yaş, 100 mg subkutan enjeksiyon, 4 haftada bir.
- Benralizumab (anti-IL5 reseptör): ≥ 12 yaş; 30mg subkutan enjeksiyon, ilk 3 doz için 4 haftada bir sonrasında 8 haftada bir.
- Reslizumab (anti-IL5): ≥ 18 yaş; 3mg/kg intravenöz infüzyon, her 4 haftada bir.
- Bu 3 biyolojiklerin onayı ilaç onay regülatörlerine göre değişiklik gösterebilir.

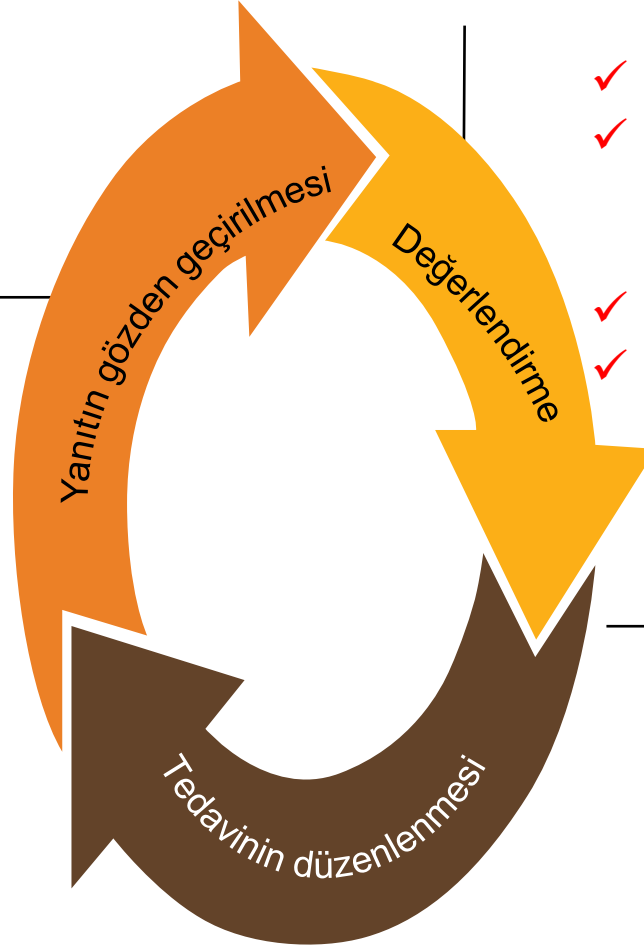
Ağır eozinofilik astım için mepolizumab, benralizumab, reslizumab uygulama kriterleri

- Bu biyolojik ajanlara göre değişkenlik gösterebilir. Fakat genellikle:
 - Son bir yılda belirli sayı üzerinde astım alevlenmesi olması,
 - Kan eozinofil sayısının belirli düzeyin üstünde olması (r: ≥ 300 hücre/ μ l)
 - OKS bağımlı ağır astım hastalarında eozinofil sınır değeri değişebilir (\geq r: 150 hücre/ μ l)
- Bu kriterler ülkelerin kendi sağlık sistemlerine göre değişiklik gösterebilir

Ülkemizde Mepolizumab

- ❑ Sosyal güvenlik kurumu sağlık uygulama tebliğine göre; Aşağıdaki kriterlerin tümünü karşılayan “Hipereozinofilik Ağır Persistan Astım” tanılı hastalarda;
 - ❑ ≥ 12 yaş,
 - ❑ Kan eozinofil sayımının ≥ 300 hücre/ μl olması (uzun süredir düzenli sistemik steroid kullanan hastalarda ise tedavi altında ≥ 150 hücre/ μl olması),
 - ❑ En az 6 aydır düzenli sistemik steroid altında kontrollü veya kontrolsüz astımı olması ve/veya yüksek doz İKS (>800 mcg/gün budesonid veya eşdeğeri) ve inhaler uzun etkili $\beta 2$ agonist kombinasyonu ile birlikte üçüncü bir kontrol edici ilacı en az bir yıldır kullanmakta olmasına rağmen kontrolsüz astımı olması (en az 3 gün sistemik kortikosteroid kullanımını gerektiren yılda en az 2 atağı olması) durumunda Mepolizumab uygulanabilir

- ✓ Semptomlar
- ✓ Ataklar
- ✓ Yan etkiler
- ✓ Hasta memnuniyeti
- ✓ Akciğer fonksiyonu



- ✓ Eğer gerekirse tanıyı konfirme et
- ✓ Semptom kontrolü & risk faktörleri (akciğer fonksiyonları dahil)
- ✓ İnhalasyon tekniği & uyum
- ✓ Hastanın tercihi

- ✓ Astım ilaçları
- ✓ Non farmakolojik tedaviler
- ✓ Değişebilen risk faktörlerinin tedavisi
- ✓ Eğitim



TEŞEKKÜRLER