

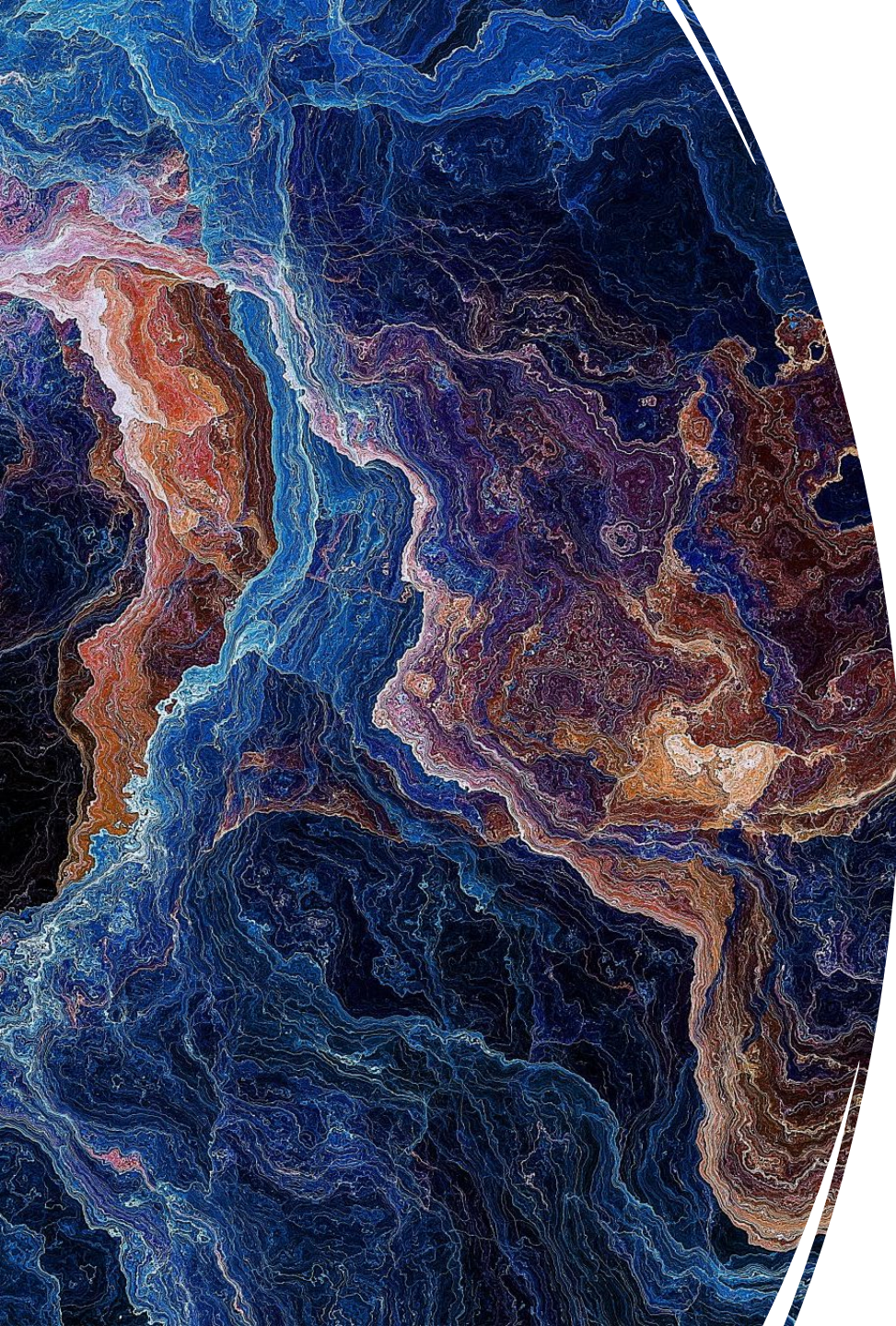
UZUN SÜRELİ ASTIM TEDAVİSİ

- Prof. Dr. F. Merve TEPETAM
- Sağlık Bilimleri Üniversitesi
- Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH
- İmmunoloji ve Alerji Kliniği



WORLD ASTHMA DAY 2025





AMAÇ

GINA raporu kanıta dayalı bir strateji raporudur

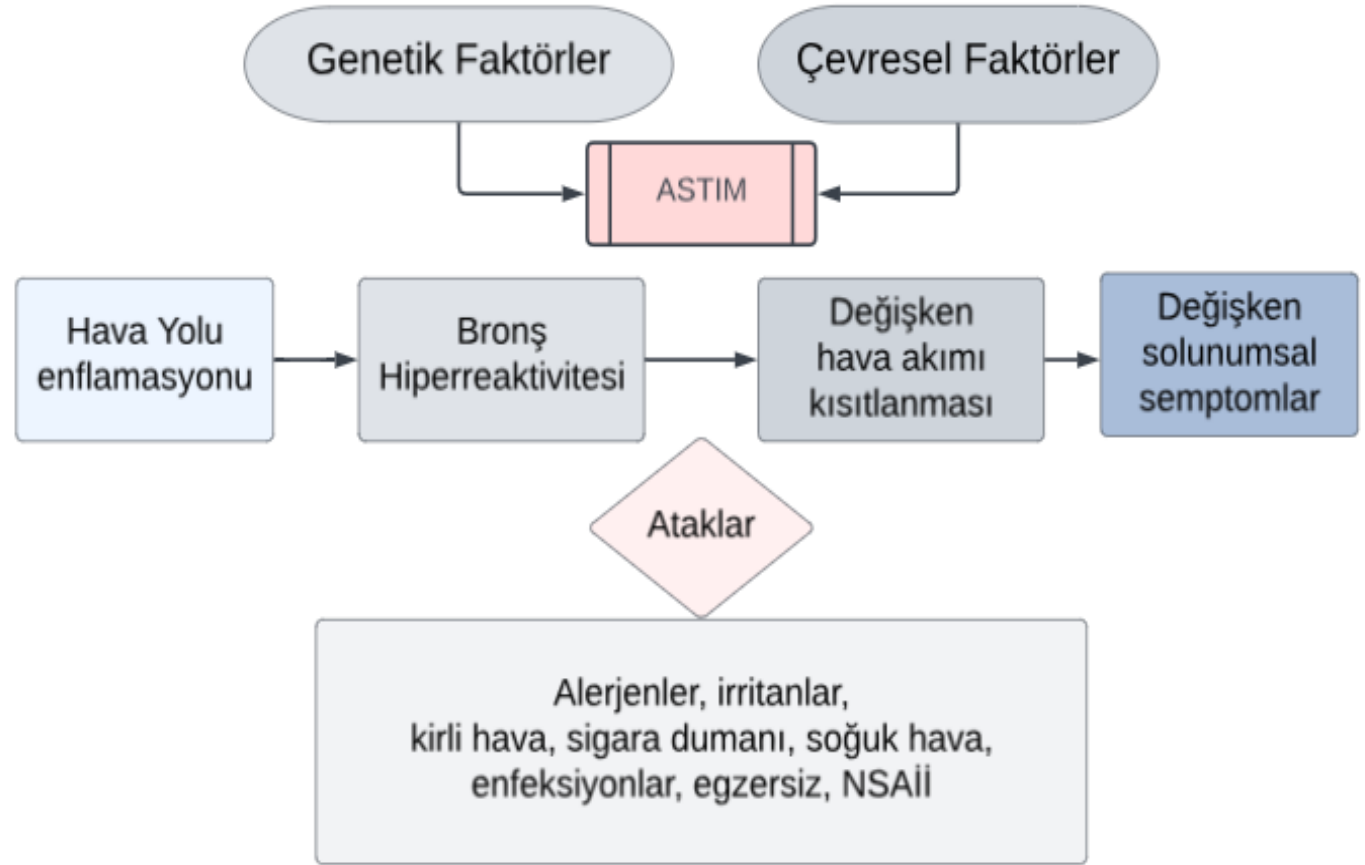
200 'den fazla ülke tarafından indirilmektedir.

Lokal sağlık sistemleri ve ilaçların ulaşılabilirliğine göre uyarlanabilir

Astımda farkındalığı arttırmak

Tüm dünya çapında kapsamlı işbirliğiyle astım gelişimini ve yönetimini iyileştirmek

ASTIMDA TANIM



ASTIM TANIMINDA PÜF NOKTALAR

Heterojen bir hastalık

- Çoğunlukla kronik hava yolu enflamasyonu ile karakterize
- Çoğunlukla bronşial hiperreaktivite ve kronik hava yolu enflamasyonu ile ilişkili
- Ama **şart değil**

Semptomlar veya hava akımı kısıtlanması olmadığında bile

- Bronşial hiperreaktivite ve kronik hava yolu enflamasyonu **persiste** olabilir

Çoğunlukla persiste olan bu özellikler

- Ancak tedaviyle normale dönebilir

ASTIMDA TANI



Astımda Tanı



Öyküde değişken solunumsal semptomların varlığı

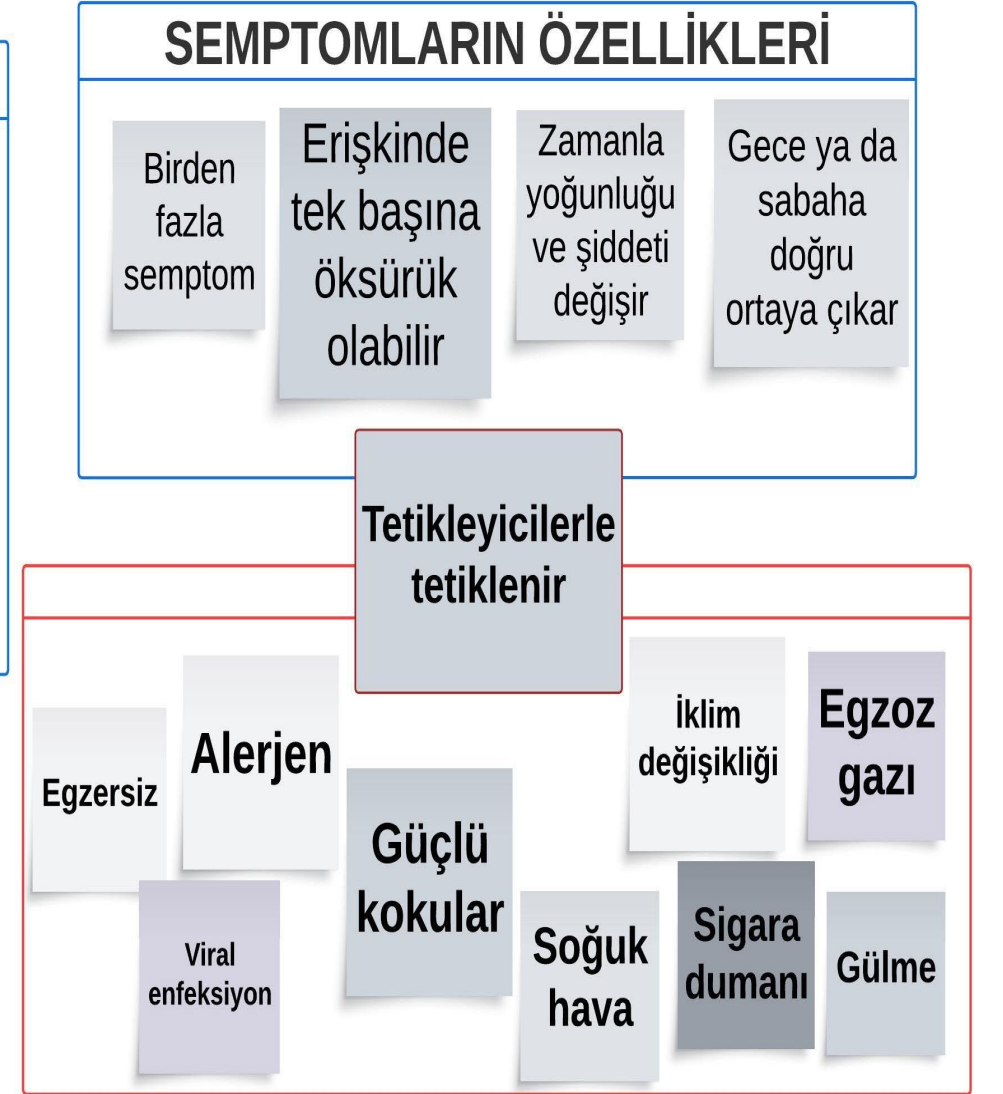


~~Değişken hava akımı kısıtlanmasının doğrulanması~~

GINA 2025 ASTIM TANI

- Değişken ekspiratuar hava akımı
 - Tanı sırasında havayolu obstrüksiyonu olması gerekmez
 - Semptom olduğu zaman veya sabah ölçüm yapın!

ÖYKÜDE DEĞİŞKEN SOLUNUMSAL SEMPTOMLAR



DEĞİŞKEN EKSPİRATUAR HAVA AKIMI

HAVA AKIMI KISITLANMASI: $FEV_1/FVC < \%75-80$

DEĞİŞKENLİK (REVERZİBİLİTE)

- **Bronkodilatör reverzibilitesi: FEV_1 'de veya FVC'de ≥ 200 mL ve $\geq \%12$ artış, $PEF \geq \%20$**
- **Günlük PEF değişkenliği $> \%10$**
- **4 haftalık antienflamatuar tedavi sonrası FEV_1 'de ≥ 200 mL ve $\geq \%12$ artış, $PEF \geq \%20$**
- **Egzersiz testi: FEV_1 'de $> \%10$ ve > 200 mL düşme**
- **Bronkoprovakasyon test pozitifliği: Metakolin veya histamin ile provakasyonda FEV_1 'de $\geq \%20$; standart hiperventilasyon, hipertonic salin veya mannitol ile provakasyonda FEV_1 'de $\geq \%15$ düşme**
- **Vizitler arası değişkenlik: FEV_1 'de ≥ 200 mL ve $\geq \%12$ (az güvenilir) $PEF \geq \%20$**

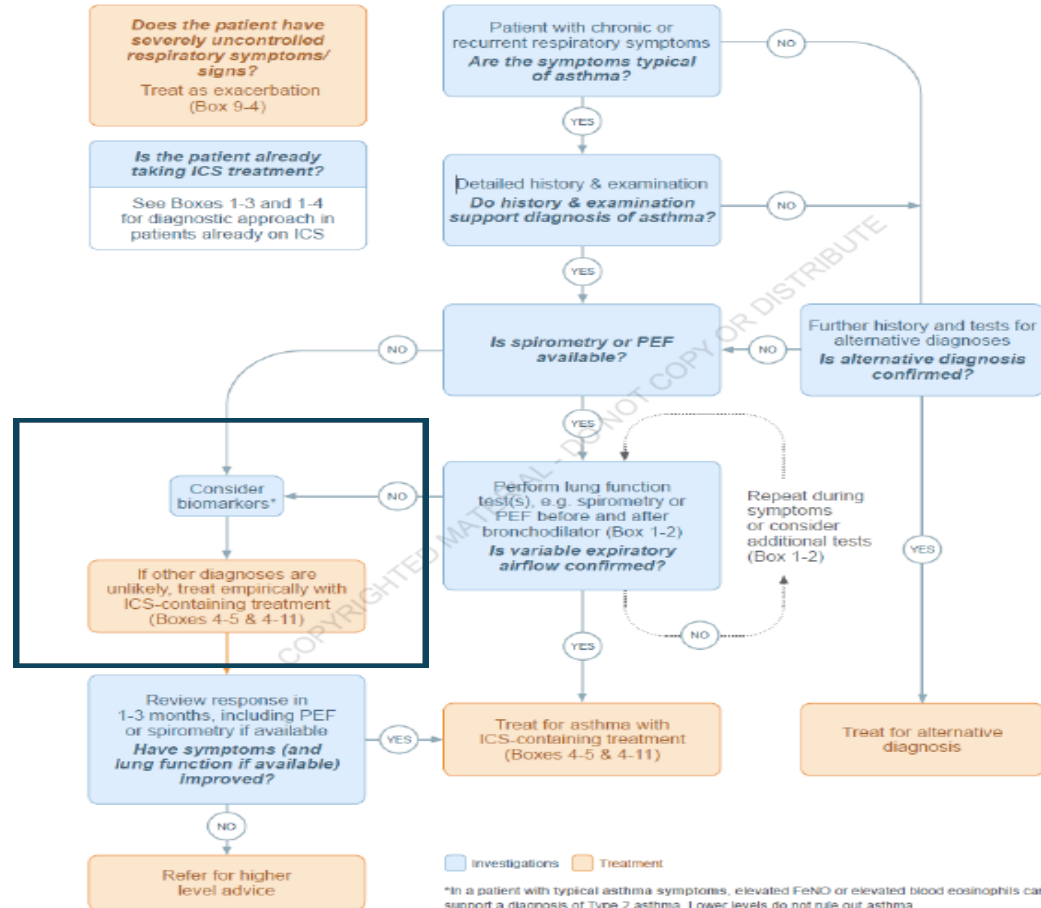
***Pratikte bazal FEV_1 'i yüksek olan hastalarda reverzibilite değerlendirilirken, FEV_1 'de > 200 mL artış; bazal FEV_1 'i düşük hastalarda ise $\% FEV_1$ 'de $> \%12$ artış olması reverzibilite lehine yorumlanabilir (FEV_1 'de > 200 mL veya $> \%12$ artış)**

A reduced FEV_1 or PEF may be found with many other lung diseases, or due to poor technique with inadequate inhalation. This may be due to lack of effort or to inducible laryngeal obstruction. Reduced FEV_1/FVC (compared with baseline or compared with the lower limit of normal) indicates expiratory airflow limitation. Many spirometers now include age-specific predicted values for lower limit of normal in their software.³³

TANIDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER DESTEKLEYİCİ

Box 1-1. Diagnostic flowchart for adults, adolescents and children 6–11 years in clinical practice

This flowchart is for patients presenting with chronic or recurrent respiratory symptoms in clinical practice. See Box 9-4 (p.168) and Box 9-6 (p.172) for information on patients presenting with an acute exacerbation.



ICS: inhaled corticosteroid; PEF: peak expiratory flow. PEF is less reliable than spirometry, but it is better than no objective measurement of lung function. When measuring PEF, use the same meter each time as the value may vary by up to 20% between different meters, and use only the highest of three readings. For more information about diagnosis, see text and Box 1-2, p.25.

Astımın ilk tanısında Tip 2 biyobelirteçlerin rolü

- Tipik astım semptomları olan bir hastada, spirometri veya PEF mevcut değilse veya test negatifse, FeNO ve kan eozinofilleri Tip 2 astım tanısını destekleyebilir
 - FeNO: >50 ppb (erişkin/ergen); >35 ppb (çocuk)
 - Kan eozinofil sayısı: ulusal/bölgesel referans aralığının üzerinde olması
- Bununla birlikte, kan eozinofilleri ve FeNO, diğer astım dışı durumlar (alerjik durumlar, paraziter enfeksiyonlar, diğer astım dışı durumlar) nedeniyle de yükselebilir
 - Günün saati de dahil olmak üzere FeNO ve kan eozinofil sayımlarını etkileyen birçok faktör vardır
- Düşük kan eozinofilleri ve düşük FeNO astımı dışılamaz

OLGU

45 yaşında kadın hasta.

AMERİKALI İNGİLİZCE ÖĞRETMENİ

Sigara kullanımı yok.

Kedi besliyor

Rutubet yok

5 yıldır (40 yaşından beri) eforla iritanlarla artan daha çok sabaha karşı olan

- hırıltılı solunum,
- nefes darlığı,
- öksürük ve
- göğüste baskı hissi

5 yıldır pereniyal VE MEVSİMSEL ARTIŞ

- hapşurma
- göz ve burunda akıntı,
- burunda tıkanıklık ve .

Eski kriterlere göre tanımlanmış programla SFT+REV

FEV1/FVC: %85,6

FEV1:

PRE: 2,32 L ,%91

POST: 2,53 L

PBD:+210 mL ,+%9

FVC:

PRE: 2,71 L

POST:2,94 L

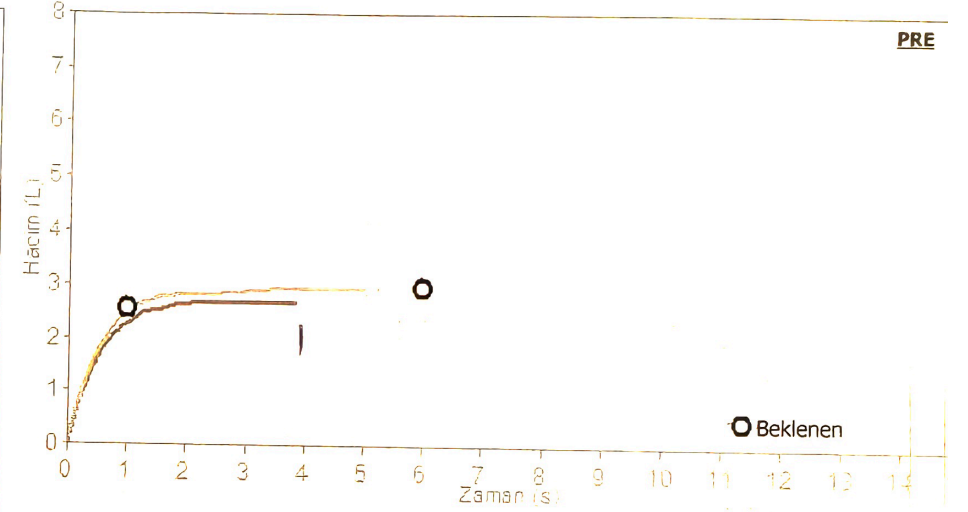
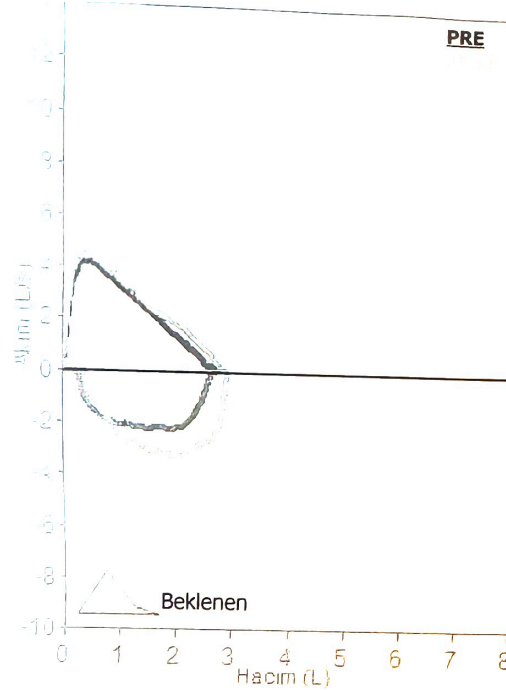
PBD:+230 mL ,+%8

PEF: 4,25 +%7, post 4,53 %73

FET: Force ekspirasyon time

PRE: 3,83 sn

POST:4,99 sn



Kalite kontrol derecesi: D

1 Acceptable trials

Yorum

Normal Spirometri

Önemli Bronkodil yok.

PRE Test tarihi 30.09.2024 10:18:35

POST Bronkodilatasyonla Salbutamol - 10:34:18

Parametreler	LLN	Beklenen	Best	%	Z-score	PRE # 1	PRE # 2	PRE # 3	POST	%	%
FVC L	2,25	2.96	2,71*	91	-0.59	2,71			2.94*	99	8
FEV1 L	1,92	2.55	2,32*	91	-0.60	2,32			2.53*	99	9
FEV1/FVC %	71,0	81.7	85,6*	105	0.60	85,6			86.1*	105	1
PEF L/s	4,76	6.25	4,25*	68	-2.22	4,25			4.53*	73	7
ELA Yıllar		39	48	123		48			40	103	-17
FEF2575 L/s	2,13	3.53	2,43	69	-1.30	2,43			2.61	74	7
FET s		6.00	3,83	64		3,83			4.99	83	30
FIVC L	2,25	2.96	2,38	80	-1.35	2,38			2.64	89	11
FEV1/VC %	71,0	81.7									

*Tüm eğrilerin en iyi değerleri - BTPS 1,082 27 °C (80,6 °F) - Beklenen ERS (ECCS) / Knudson

SFT'Yİ YORUMLAYALIM

HAVA AKIMI KISITLANMASI VAR MI?

YOK

PBD (POST PRONKODİLATÖR
DEĞİŞKENLİK) ?

FEV1, FVC Mutlak değer olarak evet

POST BD SFT FET SÜRESİ DAHA İYİ, BU
DURUM TESTİ NASIL ETKİLER?

POST FVC DAHA İYİ ÇIKAR (YALANCI REV +)?

EOFE KRİTERLERİNİ KARŞILIYOR MU?

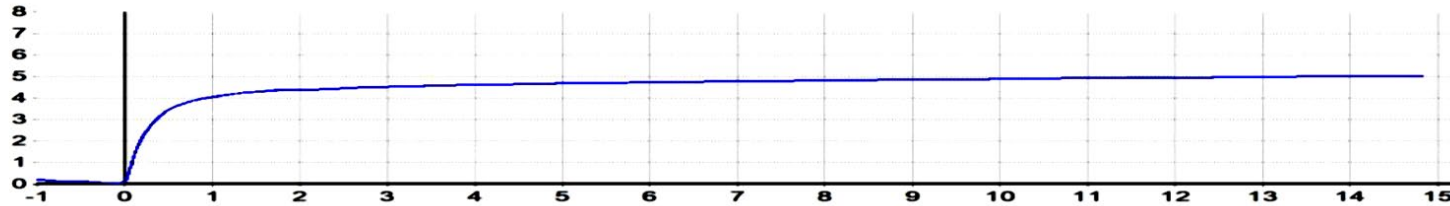
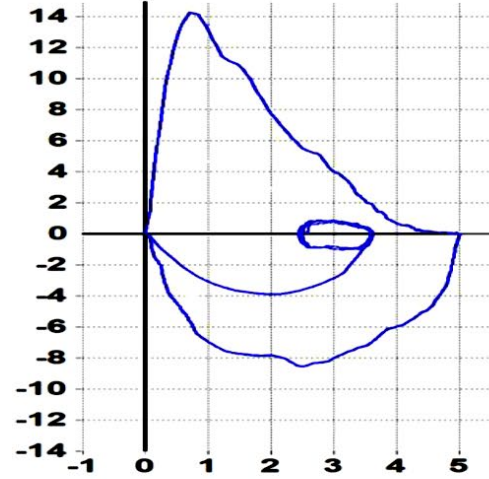
Son 1 sn çıkan havayı bilmiyoruz
FET 15 sn değil
FVC eski değeri yok

FVC-FIVC: 330 mL (en fazla %5 (135 mL)
veya 100 mL) hangi inspiryum yetersiz?

Ekspiryum sonrası inspiryumunu daha iyi yapmalı

İnpirasyon/ekspirasyon manevraları ve süresi

Spirometri sistemi platoya ulaşıldığında veya zorlu ekspirasyon süresi (FET) 15 saniyeye ulaşıldığında operatöre sinyal vermelidir.



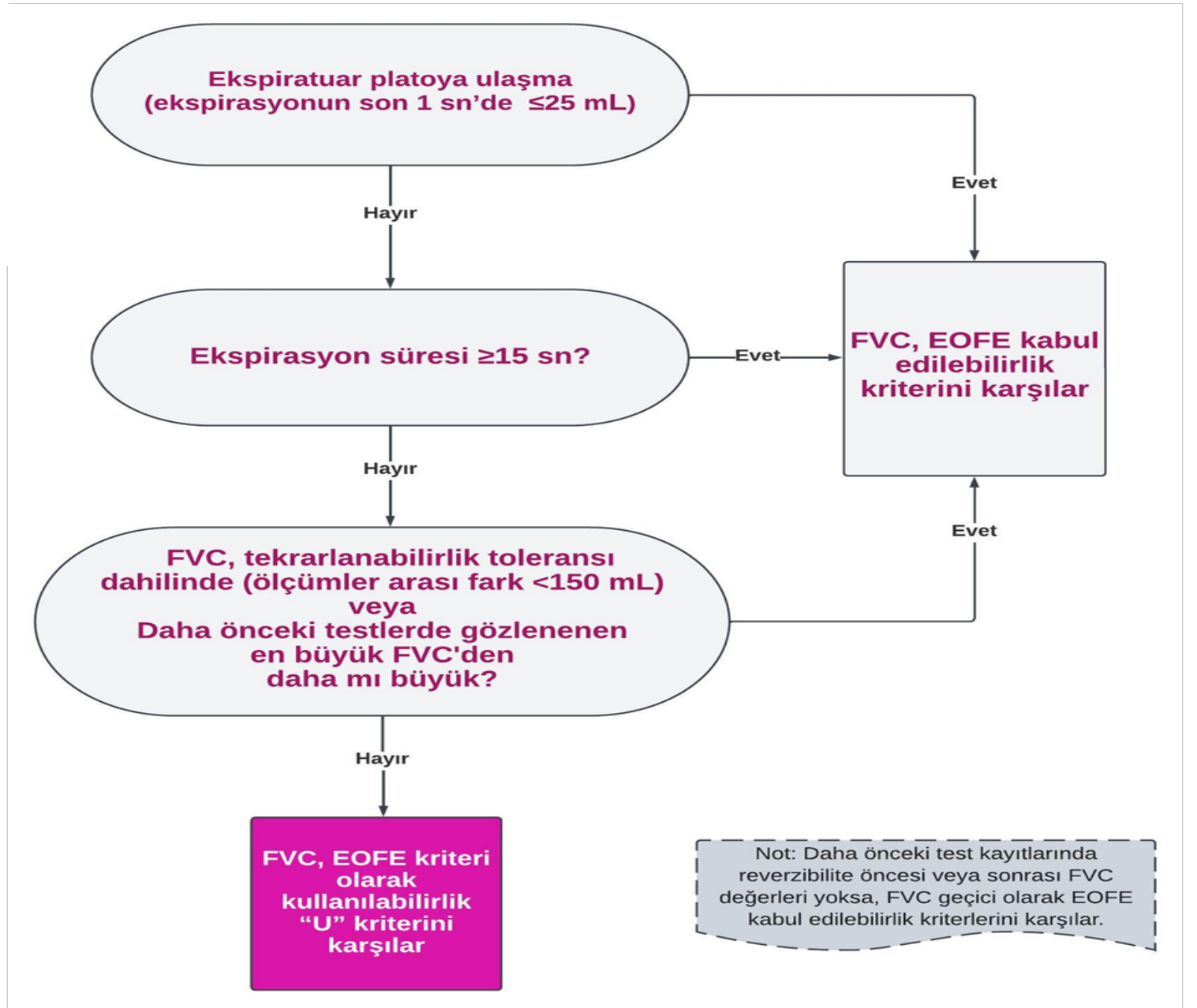
Standardization of Spirometry 2019 Update

An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society
Technical Statement

Brian L. Graham, Irene Steenbruggen, Martin R. Miller, Igor Z. Barjaktarevic, Brendan G. Cooper, Graham L. Hall, Teal S. Hallstrand, David A. Kaminsky, Kevin McCarthy, Meredith C. McCormack, Cristine E. Oropez, Margaret Rosenfeld, Sanja Stanojevic, Maureen P. Swanney[†], and Bruce R. Thompson; on behalf of the American Thoracic Society and the European Respiratory Society

THIS OFFICIAL TECHNICAL STATEMENT WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY AND THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY SEPTEMBER 2019

FVC'nin Zorlu Ekspirasyon Sonu (EOFE) Kabul Edilebilirlik Kriterleri



Kabul edilebilirlik ve kullanılabilirlik kriterleri

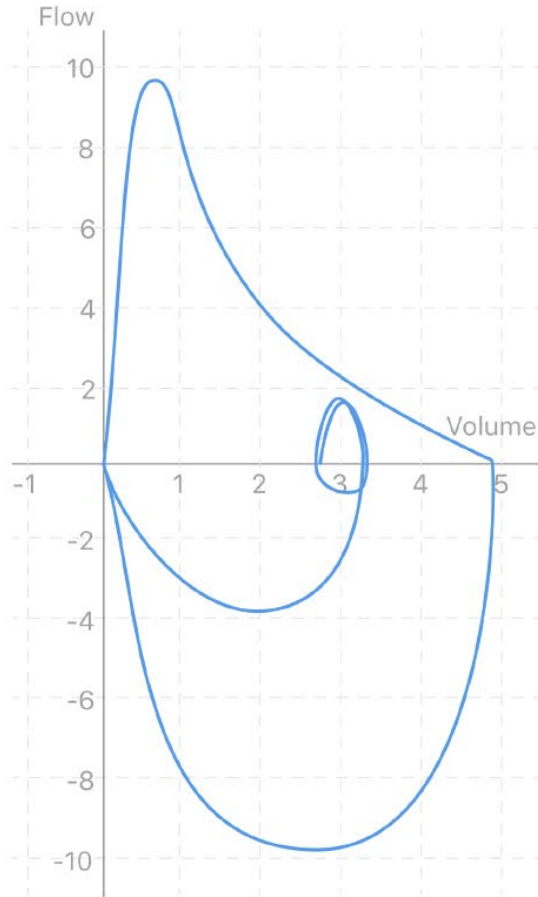
Kabul edilebilirlik kriterleri

Kullanılabilirlik kriterleri "U"

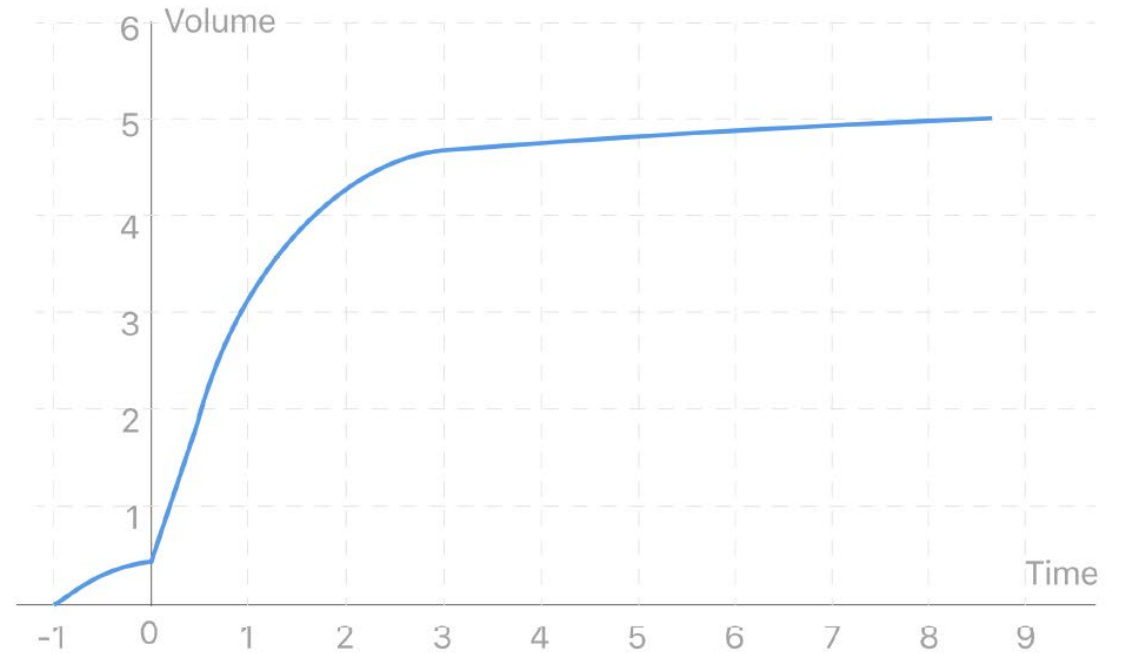
	FEV1	FVC	FEV1	FVC
BEV <5% of FVC ya da 0.100 L ya da hangisi iyiye	Evet	Evet	Evet	Evet
Hatalı bir akım sıfırlaması olmamalı	Evet	Evet	Evet	Evet
Ekspirasyonun 1. s'de öksürük olmamalı	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Ekspirasyonun 1. s'de glottis kapanması olmamalı	Evet	Evet	Evet	Evet
Ekspirasyonun 1. s'den sonrasında glottis kapanması olmamalı	Hayır	Evet	Hayır	Hayır
Aşağıdaki üç EOFE göstergesinden birini elde etmeli:	Hayır	Evet	Hayır	Hayır
1. Expiratuvar plato (expirasyon sonu ≤ 25 ml akım veya platoya ulaşma; bunlardan herhangi biri)				
2. Expirasyon süresi >15 s				
3. FVC, önceki en büyük FVC'nin tekrarlanabilirlik toleransı içinde veya büyük olması				
Ağızlığın mekanik olarak hava akım geçişine engellenmesi (ısıрма, dil ile kapatma vb...)	Evet	Evet	Hayır	Hayır
Sistemde bir kaçak olmamalı	Evet	Evet	Hayır	Hayır
Ekspirasyon sonu IVC'nin FVC'den 100 ml ya da %5 büyük olmaması (hangisi daha büyükse)	Evet	Evet	Hayır	Hayır

Örnek rapor

Flow-Volume



Volume-Time



Uyarıyı tetikleyen (Sebeap)	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 ekspirasyona 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	Ekspirasyon sonunda düşük inspirasyon	Ciğerlerinizi tamamen boşalttıktan sonra, tekrar derin nefes almayı unutmayın
Zorunlu ekspirasyon 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
Ekspirasyonun birinci saniyesinde öksürük	Ekspirasyonun 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

Spirometre kalitesi için derecelendirme ölçütleri

Derece	Test Sayısı	Tekrar Edilebilirlik (≥6 yaş)	Tekrar edilebilirlik (<6 yaş)
A	≥3 Kabul edilebilir test	0.150 L 'nin içinde	0.100 L içinde
B	2 Kabul edilebilir test	0.150 L'nin içinde	0.100 L içinde
C	≥ 2 Kabul edilebilir test	0.200 L'nin içinde	0.150 L içinde
D	≥ 2 Kabul edilebilir test	0.250 L'nin içinde	0.200 L içinde
E	≥2 Kabul edilebilir test	> 0.250 L	> 0.200 L
Ya da 1 kabul edilebilir test		N/A	N/A
U	0 Kabul edilebilir >1 kullanılabılır test("Usuable")	N/A	N/A
F	0 Kabul edilebilir 0 Kullanılabılır	N/A	N/A

Tekrarlanabilirlik kriterleri, en büyük iki FVC değeri ile en büyük iki FEV1 değeri arasındaki farklara uygulanır. Derece U, yalnızca kullanılabılır ancak kabul edilebilir olmayan ölçümlerin alındığını gösterir. Bazı manevralar A'dan daha düşük derecelerde kabul edilebilir veya kullanılabılır olsa da, operatörün amacı her hasta için her zaman mümkün olan en iyi test kalitesini sağlamak olmalıdır

ERS-ATS 2019 KRİTERİNE GÖRE FEV1 ve FVC A KALİTEDE SFT

FEV1/FVC: % 79,8

FEV1:

PRE: 2,56 L ,% 100

POST: 2,75L

PBD: + 190 mL ,+%7

FVC:

PRE: 3,21 L %108

POST: 3,30 L

PBD: 90 mL, +% 3

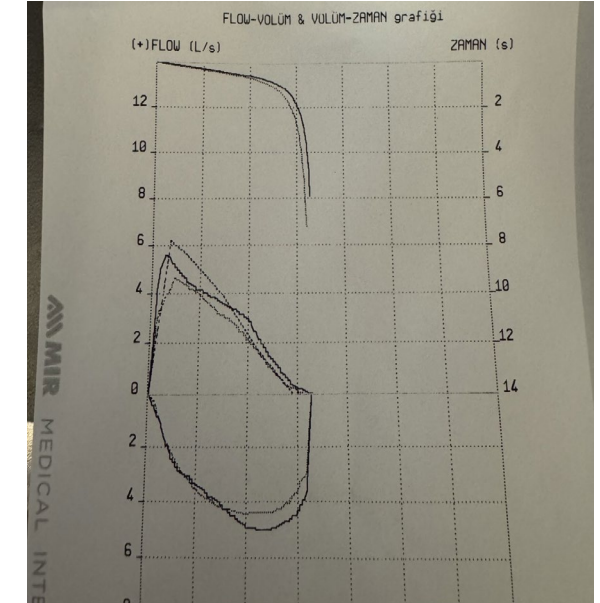
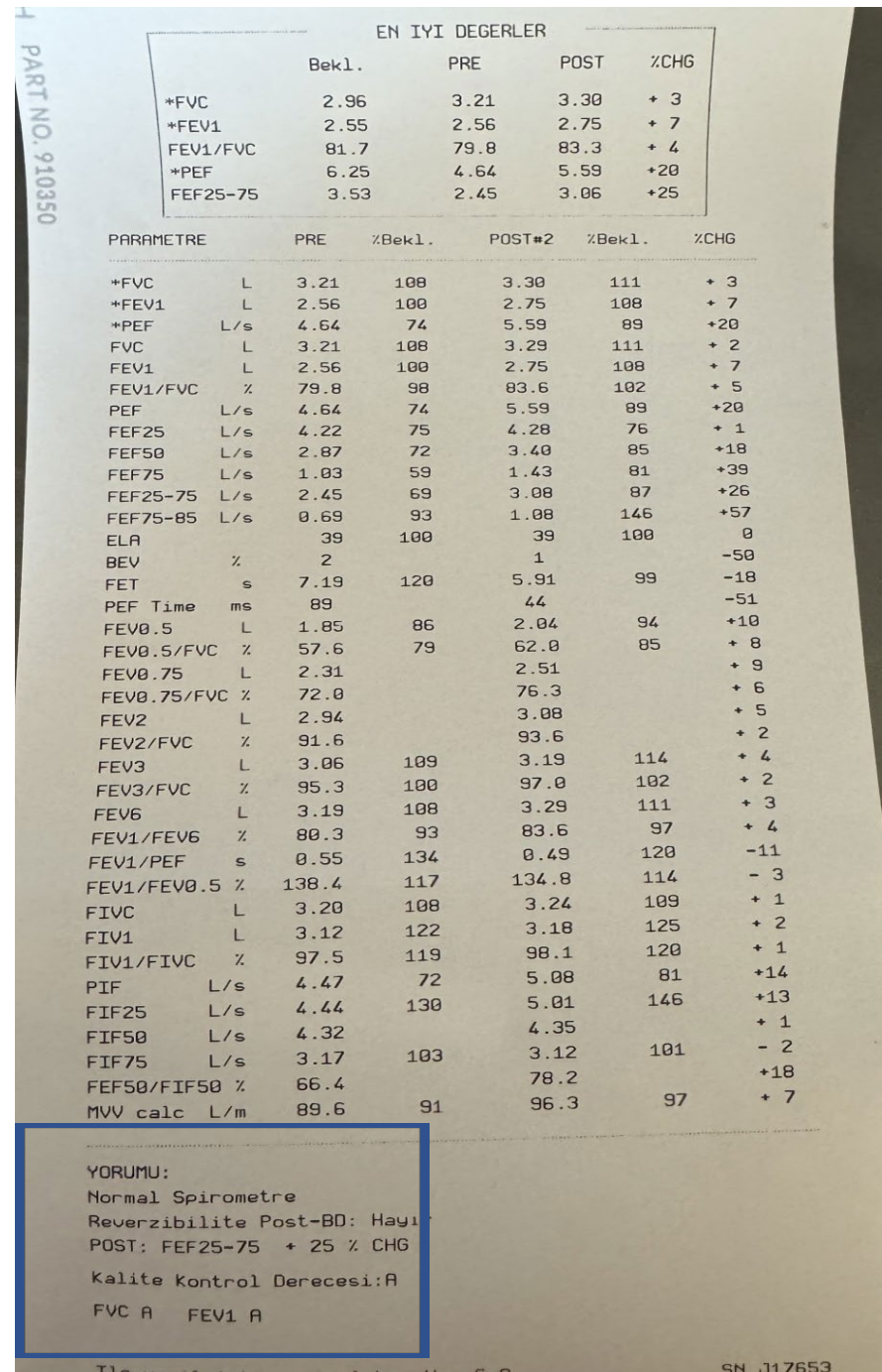
PEF: 4,64 +% 20

FEF25-75: % 69, +%25

FET: Force ekspirasyon time

PRE: 7,19 sn

POST: 5,91 sn



ASTIMDA TANI



Astımda Tanı



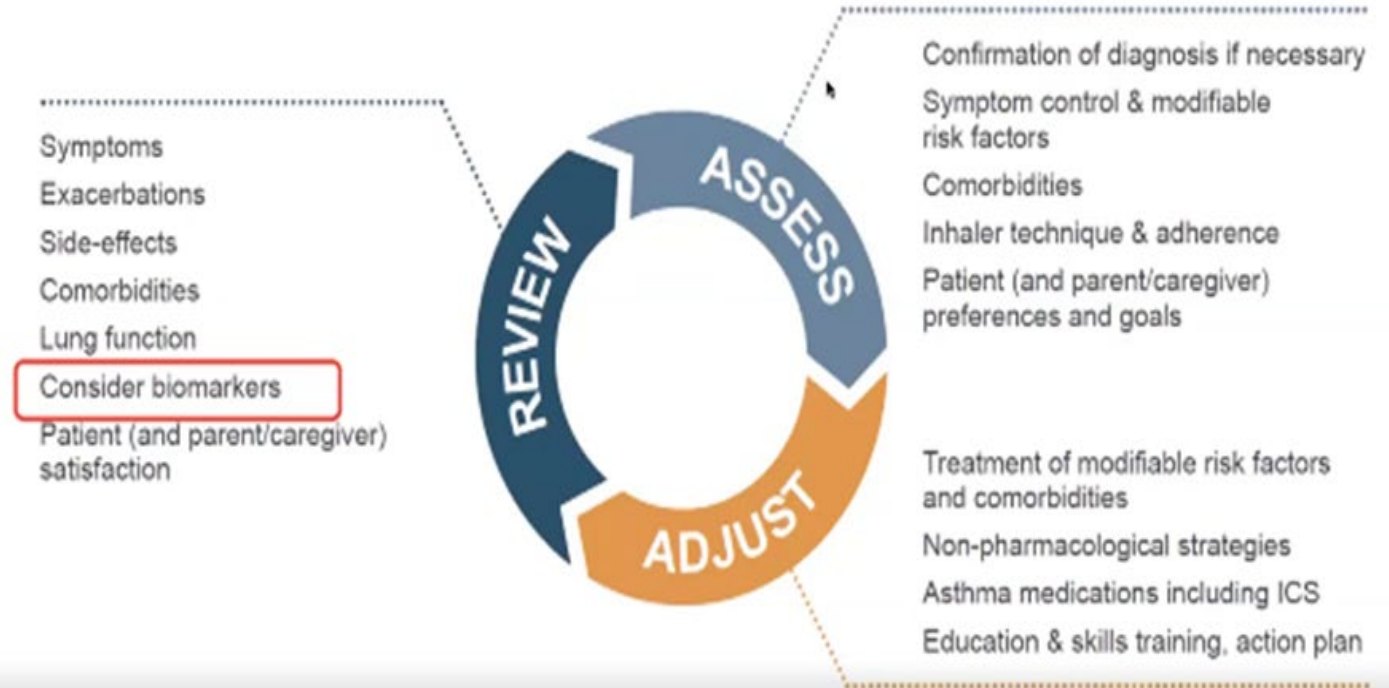
Öyküde değişken solunumsal semptomların varlığı



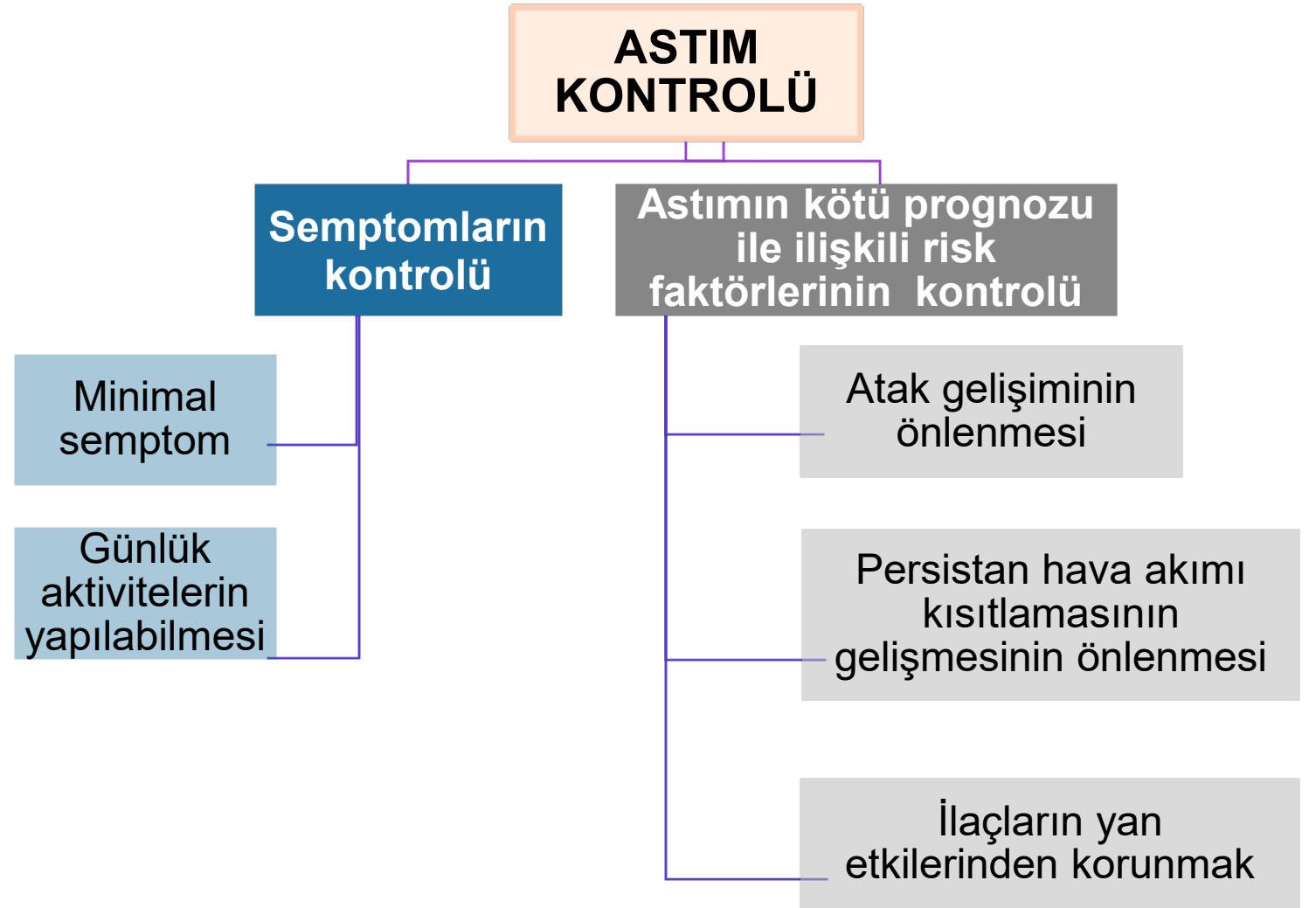
Değişken EKSPİRATUAR hava akımı VARLIĞININ doğrulanması

ASTIM YÖNETİMİ

GINA 2025 – Kişiselleştirilmiş Astım Yönetimi



TEDAVİ SEÇİMİNDE AMAÇ



ATAK İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Tip 2 enflamasyon Bulguları

- Balgam/kan eozinofilisi
- FeNO yüksekliği
- Alerjik astım

Atak için bağımsız risk faktörleri

- Astım nedeniyle ağır atak
- Entübasyon/YBÜ yatışı

Yüksek doz SABA

- Yılda 3 kutudan (200x3=600 puf) fazla kullanım atak riski
- Yılda 12 kutu (1 kutu/ay) mortalite riski

Kontrolsuz astım semptomları

Yetersiz İKS

- Reçete edilmemiş
- Hasta uyumsuzluğu
- Yanlış inhaler teknik

Komorbiditeler

- GER
- Rinosinüzit, nazal polip
- OSA
- Obezite
- Anksiyete-depresyon

Doğrulanmış besin/ilaç alerjisi NSAİ ile astım alevlenmesi

Maruziyet: sigara, alerjen, kirli hava

Psikososyal /sosyoekonomik problemler

Düşük FEV₁ (<%60), artmış bronkodilatör reverzibilite

ATAK DIŞI RİSK FAKTÖRLERİ

Persistan Hava Akım Kısıtlılığı için Risk Faktörleri

- Öykü (Preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, bebekte fazla kilo alımı, kronik mukus sekresyonu)
- İKS tedavisi yokluğu (Ağır atak geçiren hastada)
- Maruziyetler: sigara, kimyasallar, mesleki maruziyetler
- Değerlendirme (Düşük FEV1, Balgam veya kan eozinofilisi)

Tedaviye Bağlı Yan Etkiler için Risk Faktörleri

- Sık oral steroid kullanımı,
- yüksek doz /güçlü İKS,
- P450 inhibitörleri

Bireysel Kontrol edici seçimi

Semptom kontrolü	Atak riski	Fenotipi	Pratik değerlendirmeler
			• Ulaşılabilirlik • İnhaler teknik • Uyum • Hasta memnuniyeti • Maliyet • Minimum çevre zararı

TEDAVİ-TERMİNOLOJİ

Kontrol edici

- Semptom kontrolünü sağlamak ve atak riskini azaltmak için sıklıkla İKS içeren tedavi (kurtarıcı olarak da kullanıldığından) kafa karışıklığı) ‘İKS içeren idame tedavi ‘daha uygun tanım

İdame tedavi (maintenance)

- Sıklık; düzenli planlanan, örn: günde 2 kere İKS, İKS-LABA, İKS-LABA-LAMA, LTRA, Biyolojik

Kurtarıcı (Reliever) SABA, SABA+İKS, Formeterol+İKS

- Egzersiz veya alerjen maruziyeti öncesi semptomları rahatlatmak için

Anti-inflammatory reliever (AIR); örn: İKS-Formeterol, İKS-SABA

- Gerekğinde tek başına İKS-Formeterol
(AIR only) basamak 1-2

Maintenance and reliever treatment (MART); İdame ve kurtarıcı tedavi basmak 3-5 Formeterol+İKS

GINA 2021
Populasyon
Düzeyinde
Kurtarıcı Seçiminde
İki yol ayrımı

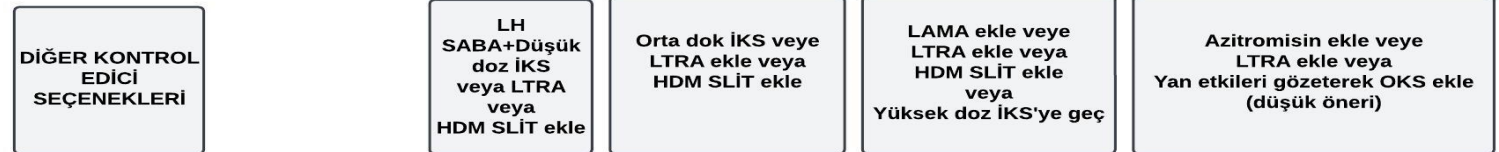


Astımda Kurtarıcı Seçimi

KONTROL EDİCİ ve TERCİH EDİLEN KURTARICI
(1 Yol). İKS-formoterolü kurtarıcı olarak kullanmak atak riskini SABA'ya göre azaltır



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



GINA 2025 Yetişkin ve ergenler

12+yaş

Kişiselleştirilmiş astım tedavisi:

Değerlendir, Düzenle, Yanıta bak
Bireysel hasta ihtiyaçları için

Semptomlar
Ataklar
Yan etkiler Komorbiditeler
Solunum Fonksiyonu
Biyobelirteçleri düşünün
Hasta tatmini



Gerekirse tanının teyidi
Semptom kontrolü & değiştirilebilir risk faktörleri (solunum fonksiyonları dahil)
Komorbiditeler
İnhaler tekniği ve uyum
Hasta hedefleri

Değiştirilebilir risk faktörleri ve komorbiditelerin tedavisi
Non-farmakolojik yaklaşımlar
Astım ilaçları İKS dahil
Eğitim & yeti geliştirilmesi, eylem planı

2025

1. YOL: TERCİH EDİLEN KONTROL EDİCİ VE KURTARICI İKS-formoterol kurtarıcı olarak kullanılmak atak riskini SABA'ya azaltır ve daha basit bir rejimdir

BASAMAK 1 – 2

Sadece AIR, Gerekliğinde düşük doz İKS-formoterol

BASAMAK 3

Düşük doz idame İKS –formoterol ile MART

BASAMAK 4

Orta doz idame İKS –formoterol ile MART

BASAMAK 5

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

KURTARICI : Gerekliğinde düşük doz İKS-formoterol*

2. YOL: Alternatif KONTROL EDİCİ ve KURTARICI, SABA ile bir rejime başlamadan hastanın günlük kontrol edici tedavi uyumunun iyi olduğuna bakın

BASAMAK 1

Sadece kurtarıcı, her SABA alındığında düşük doz İKS

BASAMAK 2

Günlük düşük doz İKS

BASAMAK 3

Düşük doz idame İKS+LABA

BASAMAK 4

Orta doz idame İKS+LABA

BASAMAK 5

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

KURTARICI : Gerekliğinde İKS-SABA* ya da SABA

Sigara bırakma, fizik aktivite, pulmoner rehabilitasyon, kilo verme, aşılar gibi non farmakolojik yaklaşımlar (Daha fazlası için metne bakın)
Alerjen immünoterapi, özellikle kontrol altında olmayan Ancak stabil ve belirgin duyarlılığı olan hastalarda HDM SLIT
Ek kontrol edici seçenekleri, LAMA, LTRA (1 veya 2. yolağa göre etki ve güvenlik verisi az)
İdame OKS ancak son olarak düşünülmelidir.

ATAKLARI AZALTMAK YÜKSEK ÖNCELİKLİ

Hasta yükü,
persistan hava
akımı kısıtlanması
gelişimi

Sağlık sistemine
yük

OKS yan etki riski

GINA KURTARICI 1. YOLAK AVANTAJLARI

Hastalar ve Klinisyenler için Basit olması

- İdame kurtarıcı olarak tek preparat
- Basamak çıkmak veya inmek için doz sayısını değiştirmek kafi
- Yazılı eylem planında İKS ve Formeterol doz artışı beraber yapılıyor

Semptomları rahatlatmak için

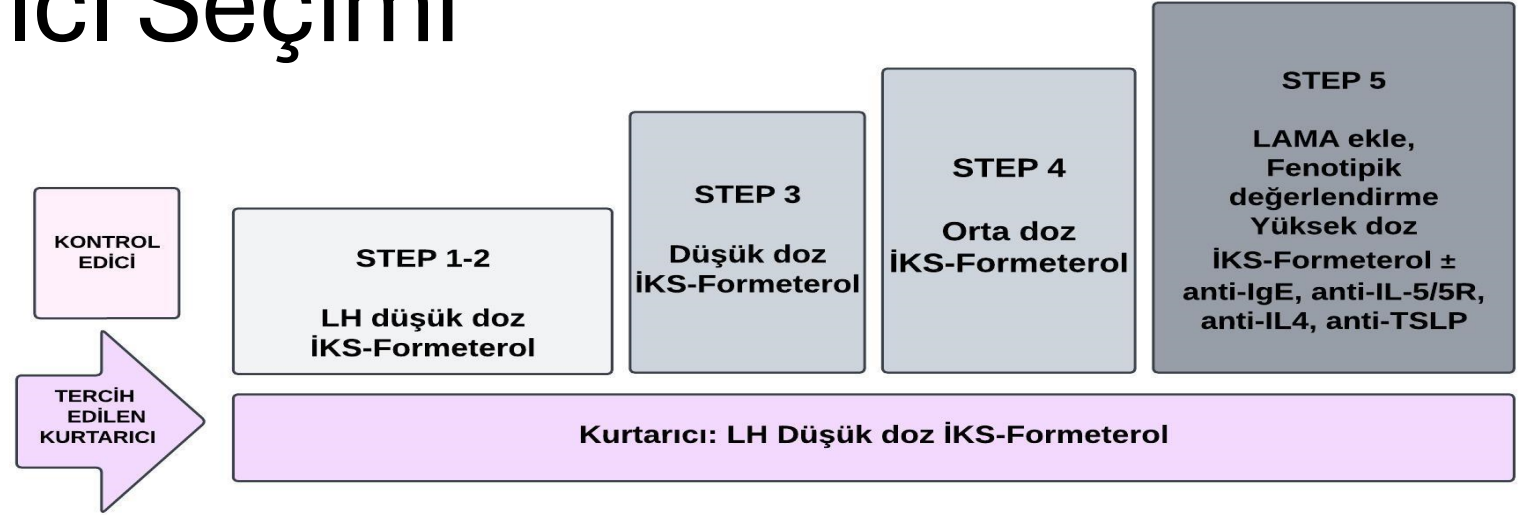
- egzersiz-alerjen maruziyetinden önce bir inhalasyon alabilirler

SABA gibi tekrar kullanabilmek için saatler boyunca beklemek durumunda değiller

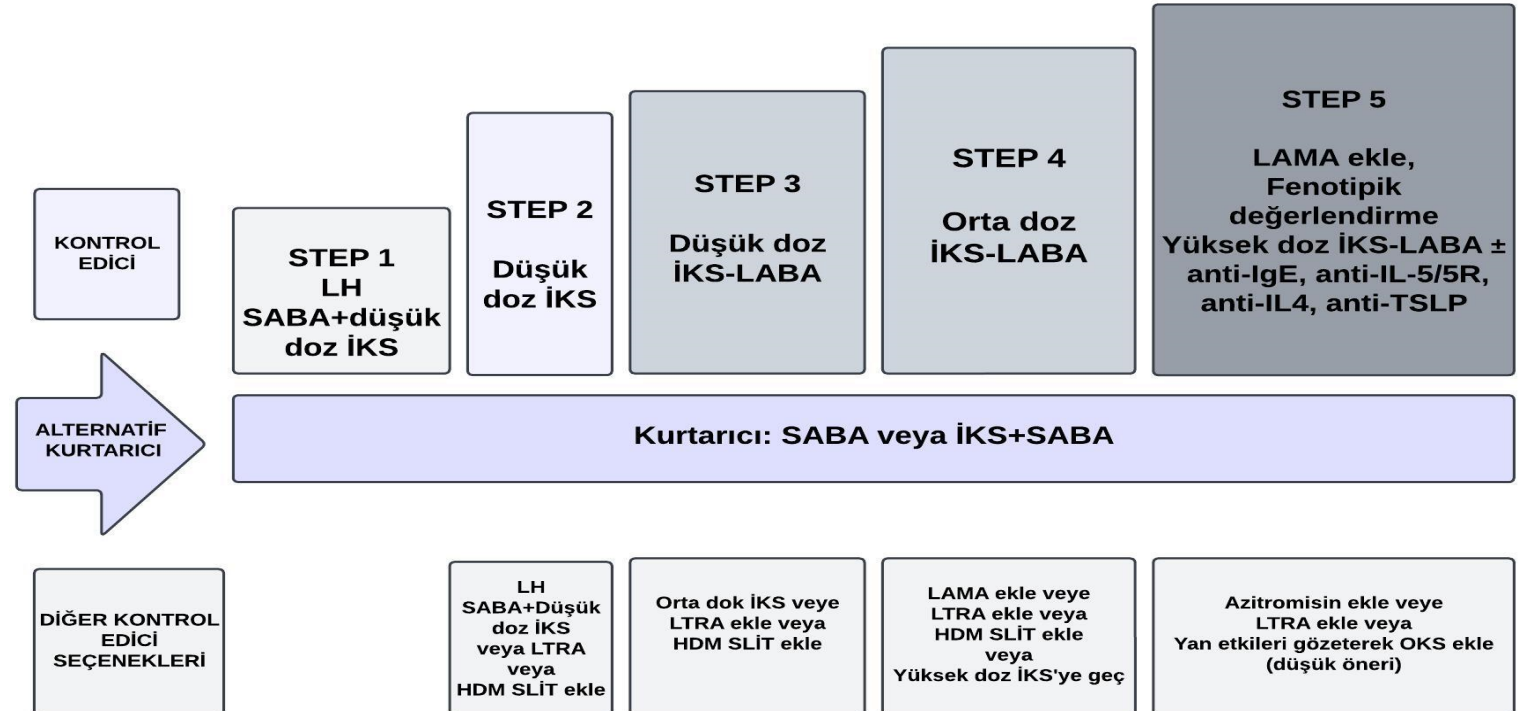
- 1-3 sn sonra tekrar alabilir
- Tek seferde maksimum 6 puf

Astımda Kurtarıcı Seçimi

KONTROL EDİCİ ve TERCİH EDİLEN KURTARICI
(1 Yol). İKS-formoterolü kurtarıcı olarak kullanmak atak riskini SABA'ya göre azaltır



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



2. YOL ALTERNATİF KURTARICIYI SEÇERKEN



Kontrol edici ilaç uyumuna dikkat (sık SABA maruziyeti olmamalı)



Mevcut tedavi ile stabil ve hastanın tatmin olması



Son 1 yıl atak olmamalı

ARTMIŞ SABA KULLANIMINDA RİSKLER

- Tek başına 1 hafta SABA Kullanımı
 - Artmış BHR, EİB
 - Artmış İnflamasyon
 - Azalmış BD yanıt
- Artmış atak (3 kutu)
- Artmış mortalite (12 kutu)

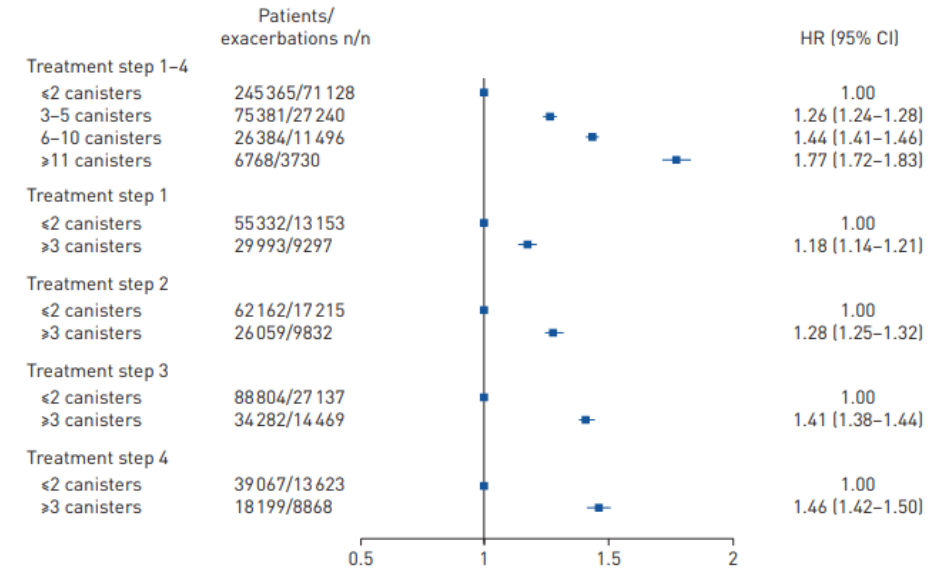


FIGURE 2 Associations between baseline short-acting β_2 -agonist (SABA) use and treatment step and subsequent risk of asthma exacerbation. Adjusted for age at asthma diagnosis, sex, treatment step and comorbidity. ≤2 canisters: patients collecting two or fewer SABA canisters during the baseline year; ≥3 canisters: patients collecting three or more SABA canisters during the baseline year; HR: hazard ratio.

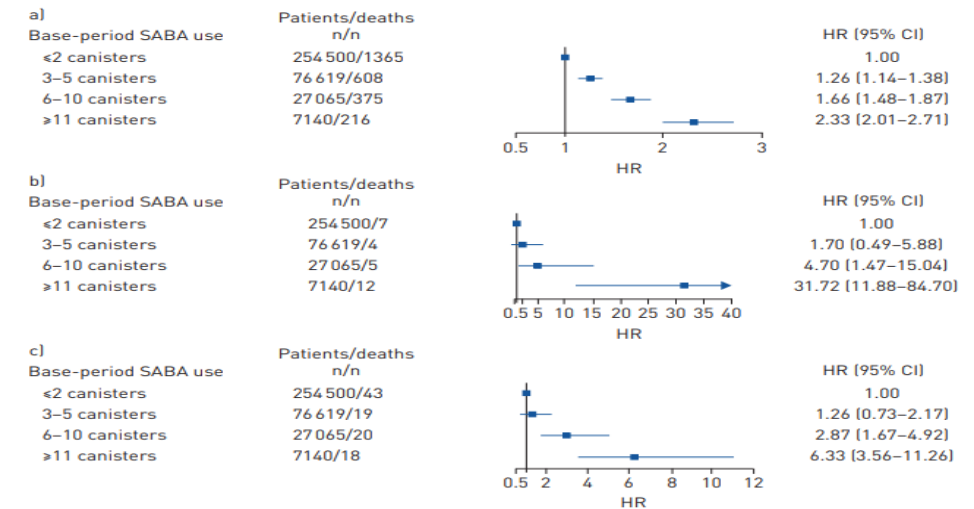


FIGURE 5 Association between baseline short-acting β_2 -agonist (SABA) use and risk of mortality. a) Overall mortality; b) asthma-related mortality; c) respiratory-related mortality. Adjusted for treatment step, Charlson Comorbidity Index, sex and age. ≤2 canisters: patients collecting two or fewer SABA canisters during the baseline year; ≥3 canisters: patients collecting three or more SABA canisters during the baseline year; HR: hazard ratio.

ATAK RİSKİ VEYA ÖYKÜSÜ VARSA

KURTARICI: AİR: **IKS+** FORMETEROL/SABA

Box 3-5. Treating potentially modifiable risk factors to reduce exacerbations and minimize OCS use

Risk factor	Treatment strategy	Evidence
Any patient with one or more risk factors for exacerbations (including poor symptom control)	Ensure patient is prescribed an ICS-containing treatment.	A
	Switch to a regimen with an anti-inflammatory reliever (ICS-formoterol or ICS-SABA) if available, as this reduces the risk of severe exacerbations compared with if the reliever is SABA.	A
	Ensure patient has a written action plan appropriate for their health literacy.	A
	Review patient more frequently than low-risk patients.	A
	Check inhaler technique and adherence frequently; correct as needed.	A
	Identify and manage any modifiable risk factors (Box 2-2, p.37).	D
≥1 severe exacerbation in last year	Switch to a regimen with an anti-inflammatory reliever (as-needed ICS-formoterol or ICS-SABA) if available, as this reduces the risk of severe exacerbations compared with if the reliever is SABA.	A
	Consider stepping up treatment if no modifiable risk factors.	A
	Identify any avoidable triggers for exacerbations.	C

ATAK RİSKİ VEYA ÖYKÜSÜ VARSA

KURTARICI: AİR: IKS+ FORMETEROL/SABA

Box 3-5. Treating potentially modifiable risk factors to reduce exacerbations and minimize OCS use

Risk factor	Treatment strategy	Evidence
Any patient with one or more risk factors for exacerbations (including poor symptom control)	Ensure patient is prescribed an ICS-containing treatment.	A
	Switch to a regimen with an anti-inflammatory reliever (ICS-formoterol or ICS-SABA) if available, as this reduces the risk of severe exacerbations compared with if the reliever is SABA.	A
	Ensure patient has a written action plan appropriate for their health literacy.	A
	Review patient more frequently than low-risk patients.	A
	Check inhaler technique and adherence frequently; correct as needed.	A
	Identify and manage any modifiable risk factors (Box 2-2, p.37).	D
≥1 severe exacerbation in last year	Switch to a regimen with an anti-inflammatory reliever (as-needed ICS-formoterol or ICS-SABA) if available, as this reduces the risk of severe exacerbations compared with if the reliever is SABA.	A
	Consider stepping up treatment if no modifiable risk factors.	A
	Identify any avoidable triggers for exacerbations.	C

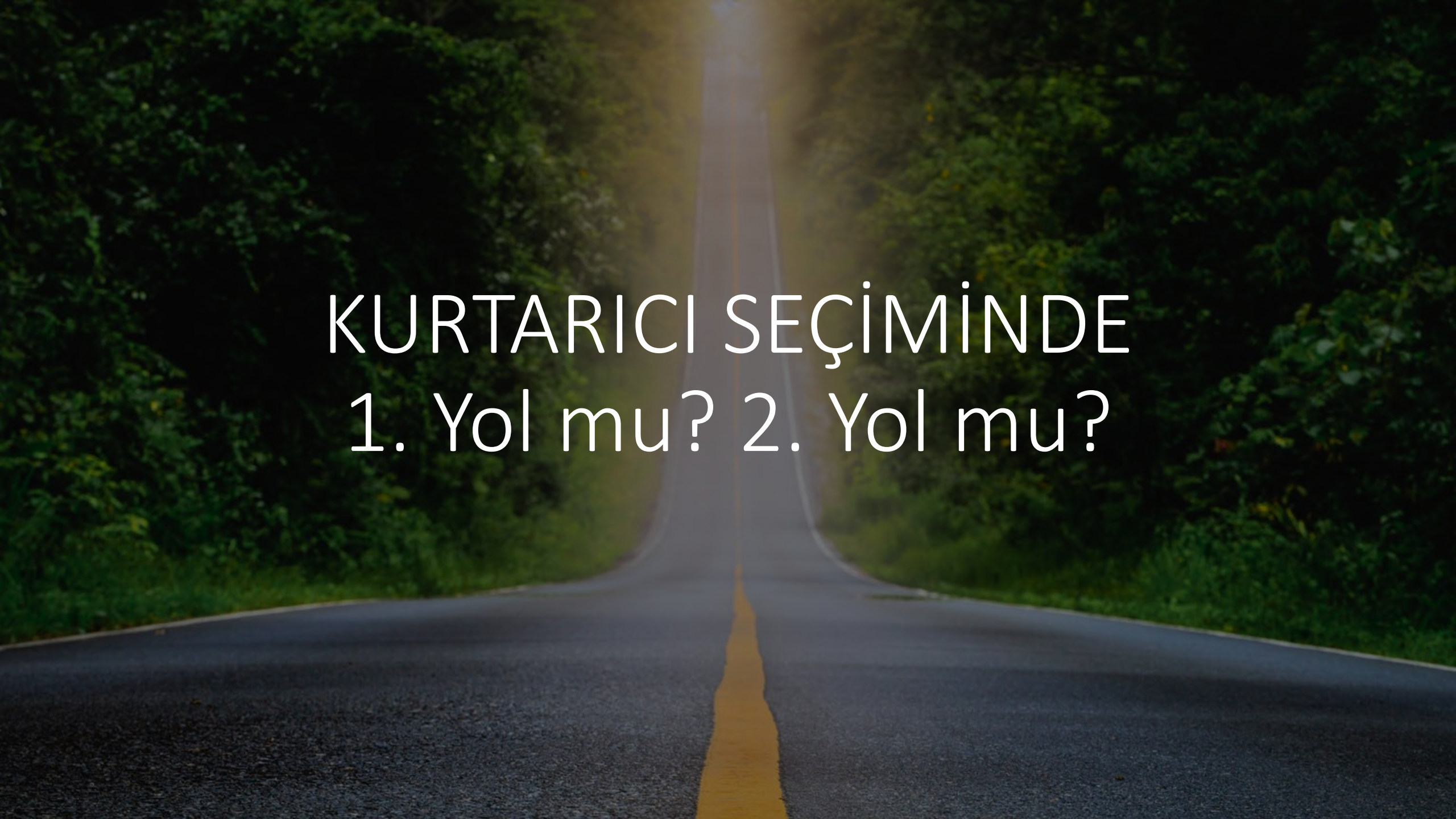
Tetkikler

Serum Total IgE	40-75 IU/ml
Eozinofil	0-100/uL
Alerji deri testi	(skin prick testi)
Grass	7*9
Kedi	13*11
Dermatophagoides p	3*3
Dermatophagoides f	3*3

ATAK İÇİN RISK FAKTÖRÜ

KEDİ
MİTE
POLEN
RİNİT



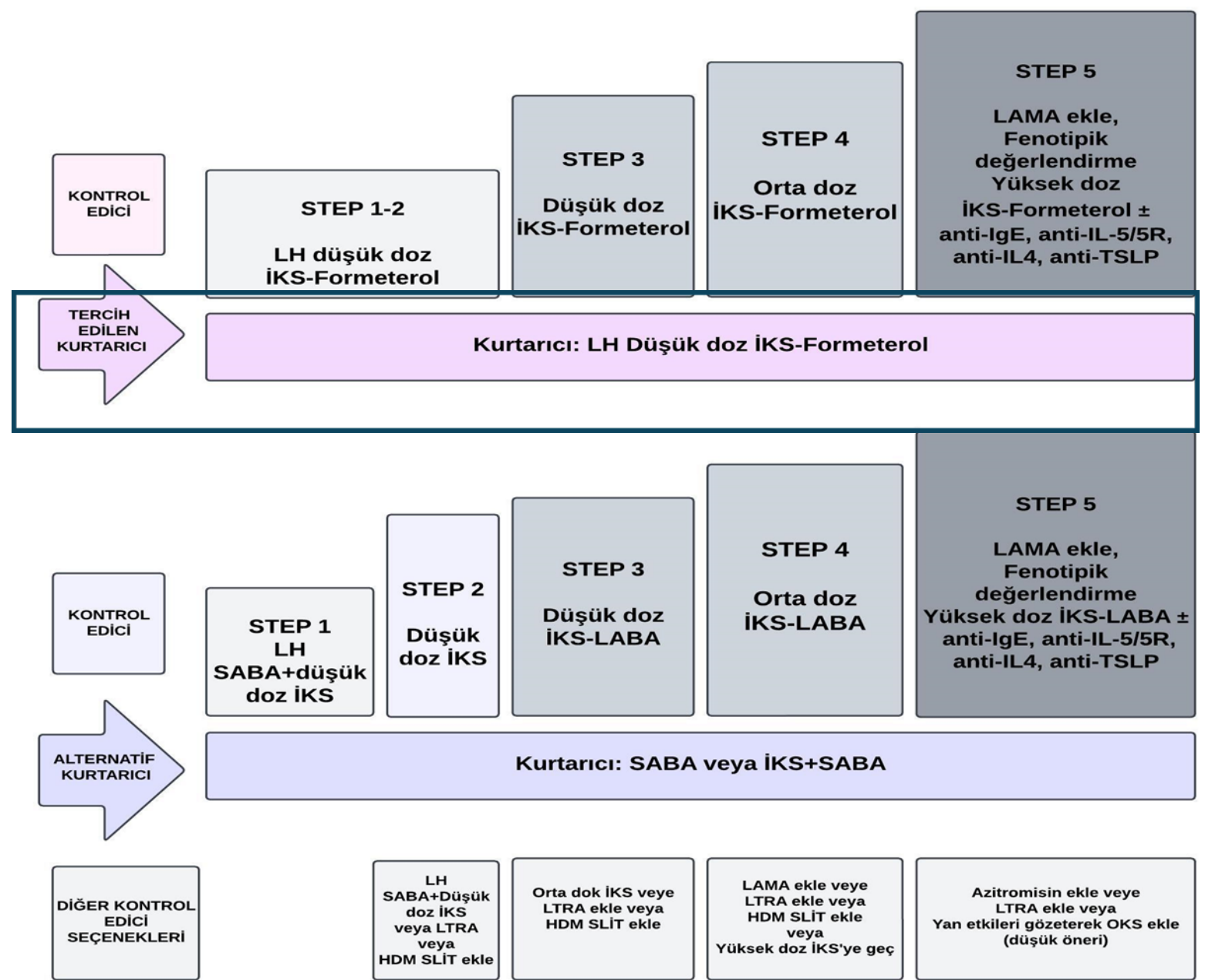
A photograph of a paved road that splits into two paths, one to the left and one to the right, leading into a dense forest. The road is dark asphalt with a yellow center line. The trees are green and dense, creating a canopy over the paths. The lighting is soft, suggesting a misty or early morning atmosphere.

KURTARICI SEÇİMİNDE
1. Yol mu? 2. Yol mu?

KURTARICI

1. YOL

Formeterol+İKS



KONTROL EDİCİ TEDAVİ SEÇİMİNDE



HAFİF ASTİM
BASMAK 1-2



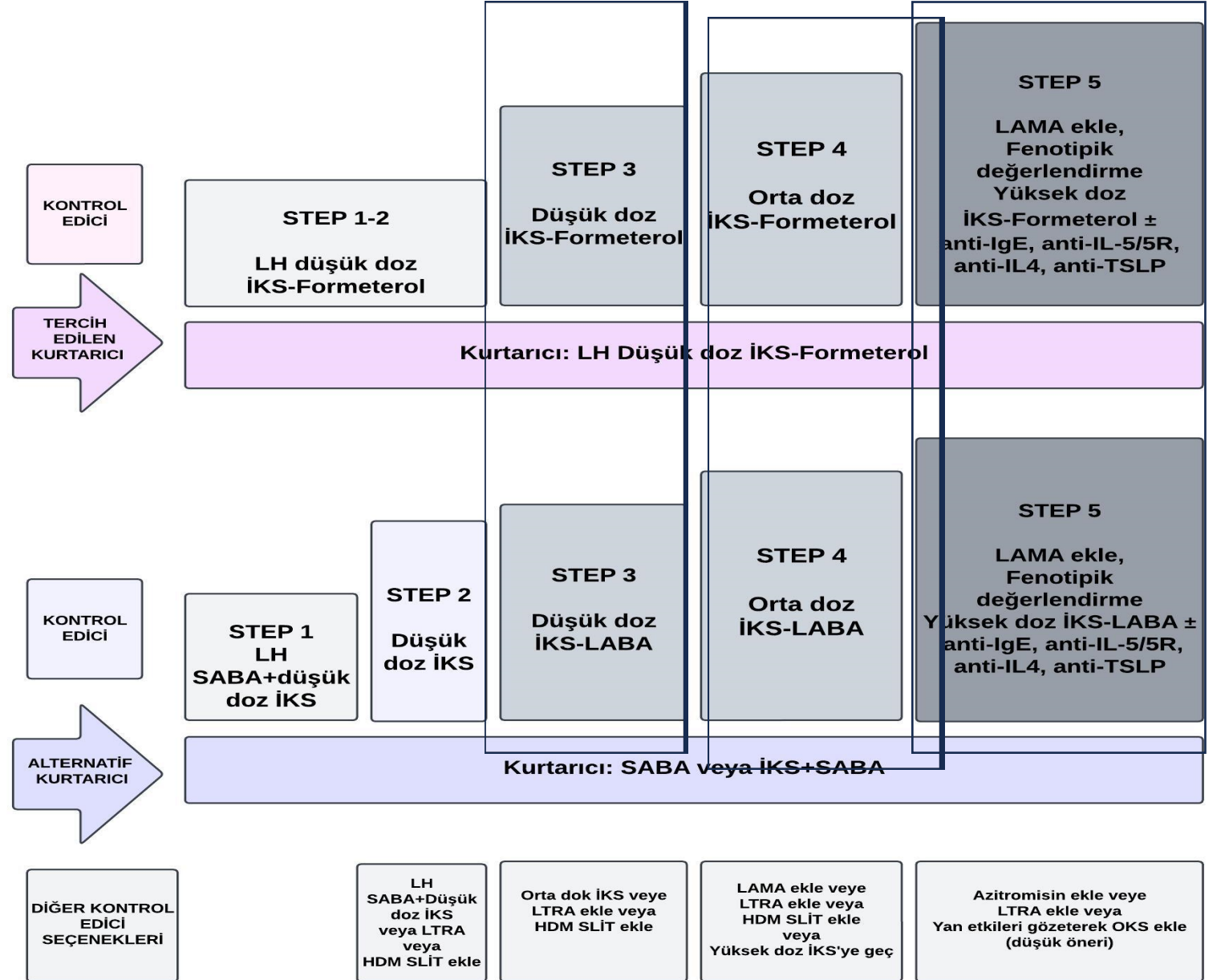
ORTA PERSİSTAN BASAMAK 3-4
AĞIR PERSİSTAN ASTİM BASMAK 5

KONTROL EDİCİ TEDAVİYE BAŞLAMA

These recommendations are based on evidence, where available, and on consensus.

Presenting symptoms	Preferred INITIAL treatment (Track 1)	Alternative INITIAL treatment (Track 2)
Infrequent asthma symptoms, e.g., 1–2 days/week or less	As-needed low-dose ICS-formoterol (Evidence A)	Low-dose ICS taken whenever SABA is taken , in combination or separate inhalers (Evidence B). Such patients are highly unlikely to be adherent with daily ICS.
Asthma symptoms less than 3–5 days/week, with normal or mildly reduced lung function		Low-dose ICS plus as-needed SABA (Evidence A). Before choosing this option, consider likely adherence with daily ICS.
Asthma symptoms most days (e.g., 4–5 days/week or more); or waking due to asthma once a week or more, or low lung function. See p.80 for additional considerations for starting at Step 3.	Low-dose ICS-formoterol maintenance-and-reliever therapy (MART) (Evidence A)	Low-dose ICS-LABA plus as-needed SABA (Evidence A) or plus as-needed ICS-SABA (Evidence B), OR Medium-dose ICS plus as-needed SABA (Evidence A) or plus as-needed ICS-SABA (Evidence B). Consider likely adherence with daily maintenance treatment.
Daily asthma symptoms, waking at night with asthma once a week or more, with low lung function	Medium-dose ICS-formoterol maintenance-and-reliever therapy (MART) (Evidence D).	Medium- or high-dose ICS-LABA (Evidence D) plus as-needed SABA or plus as-needed ICS-SABA. Consider likely adherence with daily maintenance treatment. High-dose ICS plus as-needed SABA is another option (Evidence A) but adherence is worse than with combination ICS-LABA.
Initial asthma presentation is during an acute exacerbation	Treat as for exacerbation (Box 9-4, p.167 and Box 9-6, p171), including short course of OCS if severe; commence medium-dose MART (Evidence D).	Treat as for exacerbation (Box 9-4, p.167 and Box 9-6, p.171), including short course of OCS if severe; commence medium- or high-dose ICS-LABA plus as-needed SABA (Evidence D).

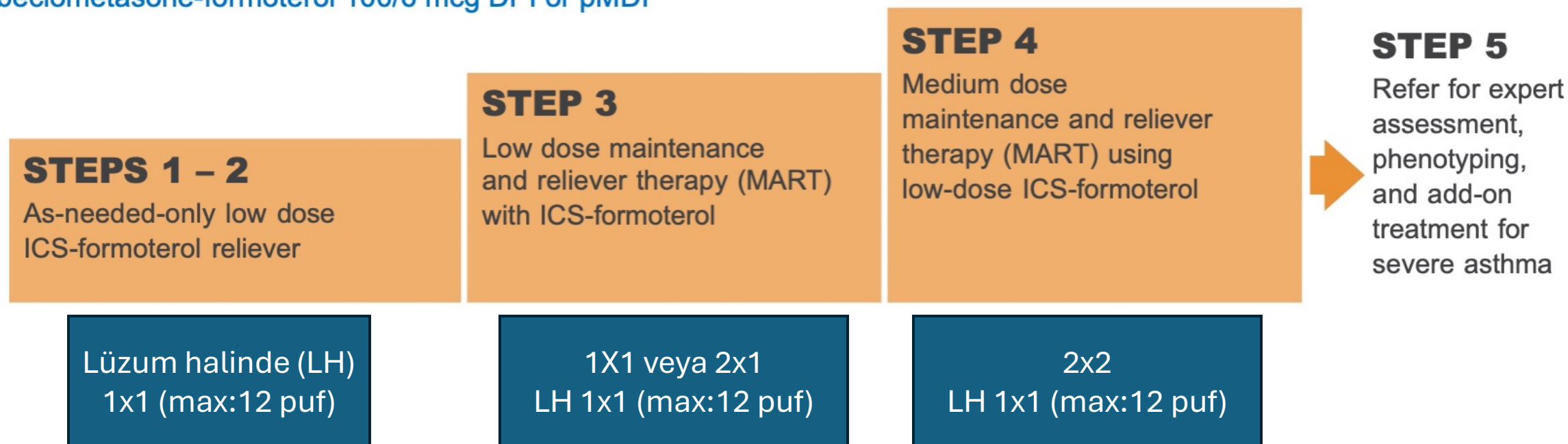
KONTROL EDİCİ TEDAVİ YAKLAŞIMI



TRACK 1, Steps 1–4: PREFERRED CONTROLLER and **RELIEVER** for adults and adolescents.

Using ICS-formoterol as an anti-inflammatory reliever (AIR), with or without maintenance ICS-formoterol, reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen, with a single medication across treatment steps.

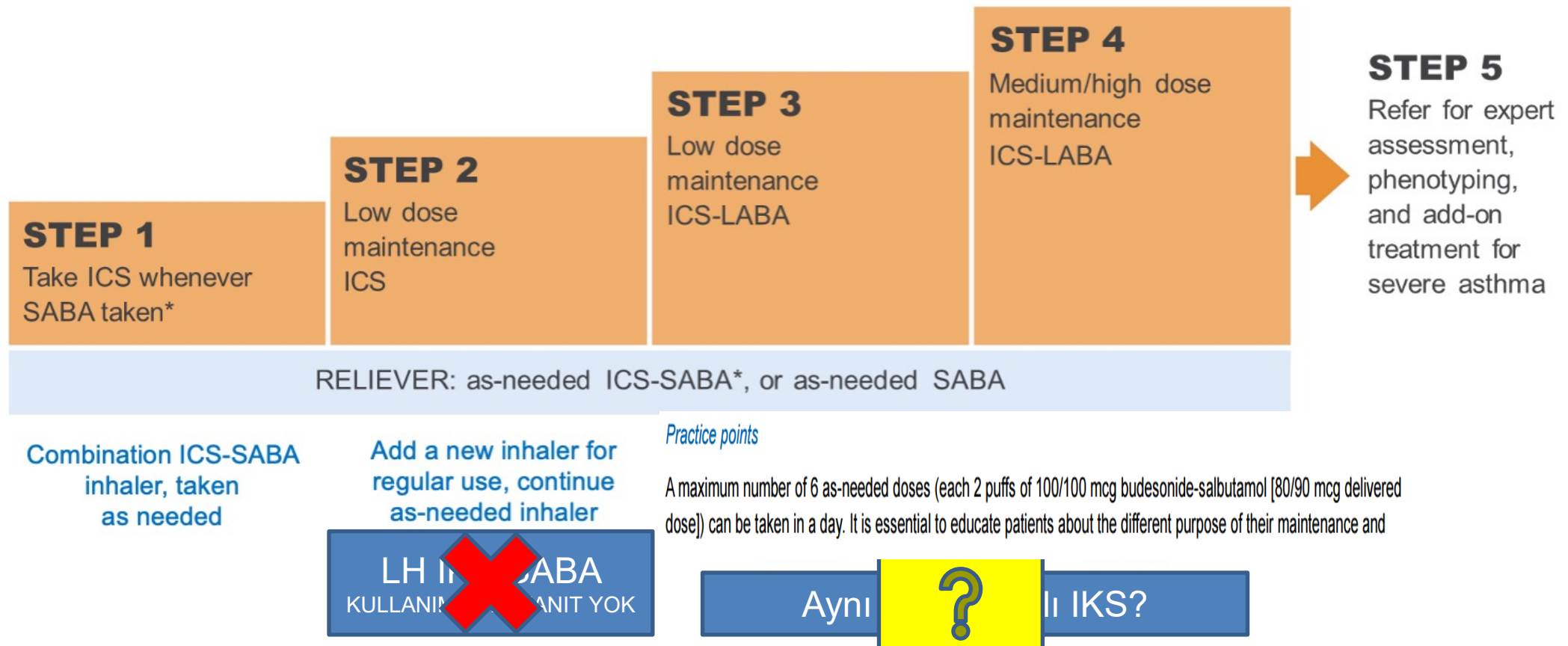
For budesonide-formoterol 200/6 mcg [160/4.5] DPI or pMDI*, or beclometasone-formoterol 100/6 mcg DPI or pMDI



*In some countries, a budesonide-formoterol pMDI with 100/3 [80/2.25] mcg per actuation is available for AIR-only or MART. For this pMDI, the recommended number of inhalations is double those shown above.

TRACK 2, Steps 1–4: Alternative **CONTROLLER** and **RELIEVER** for adults and adolescents, with **ICS-SABA** reliever

If maintenance and reliever medications are in different types of inhaler device, or if changing steps requires a change in device, train patient in correct inhaler technique. Make sure the patient knows which inhaler should be taken regularly, and which one as needed.



AİR

Maksimum reçetelenen doz 4x2 8 puf

Tepetam FM. Algoritmalarla Astım ve İmmunoloji
Hastalarının Yönetiminde Poliklinik El Kitabı

**AİR (Anti-inflammatory reliever
=anti-enflamatuar rahatlatıcı)**

Formoterol

Akciğere ulaşan doz 1 pufda: 4,5 mcg
(Önerilen günlük maksimum akciğere ulaşan doz
54 mcg
=12 puf
Ölçülen doz 1 pufda 6 mcg
(Önerilen günlük maksimum ölçülen doz: 72 mcg)
=12 puf

Budesonid

Akciğere ulaşan doz 1 pufda: 160 mcg
Ölçülen doz 1 pufda: 200 mcg
Maksimum günlük ölçülen doz 1600 mcg=8 puf

*Formoterol için günlük 12 pufa kadar izin olsa da
maksimum budesonid dozu 1600 mcg'yi
aştığından
(200x12=2400 mcg)

Formoterol+Budesonid günlük 8 pufa kadar

*Ülkemizde henüz AİR için geri ödeme yoktur.
**Beklometazon içeren formoterolün AİR tedavisinde
kullanımı için yeterli kanıt yok

Yetişkin veya adölesan (12 yaş ve üzeri)

İnhale Kortikosteroid

BUD:200x12=2400 1600'den büyük
BDP:100X12=1200;800'den büyük

	Toplam günlük İKS dozu (mcg)			
	Düşük	Orta	Yüksek	Maksimum
Beklometazon dipropionat (pMDI, standart partikül, HFA)	200-500	>500-1000	>1000	2000
Beklometazon dipropionat (DPI veya pMDI, ekstra ince partikül, HFA)	100-200	>200-400	>400	800
Budesonid (DPI veya pMDI, standart partikül, HFA)	200-400	>400-800	>800	1600
Siklesonid (pMDI, ekstra ince partikül, HFA)	80-160	>160-320	>320	640
Flutikazon furoat (DPI)	100		200	
Flutikazon propiyonat (DPI)	100-250	>250-500	>500	1000
Flutikazon propiyonat (DPI)		>250-500	>500	1000
Mometazon furoat (DPI)		ağır		
Mometazon furoat (DPI)			>400	

BUDESONID: 200 DEN BAŞLA x2 MAX:x8 1600
BEKLOMETAZON 100'le başla, x2 MAX:x8 800
FLUTİKAZON PROPİYANAT 100-250;x2 max:x4 (250) 1000
FLUTİKAZON FUROAT 100 düşük, 200 orta-yüksek doz

KONTROL EDİCİ SWÇİMİ PRATİK YAKLAŞIM

Gece Semptomu Haftada 1 Ve Fazla

- Kombinasyon Preperatları
- (BASAMAK 3-5)

Ve Günlük semptom varsa ve Sft Düşükse

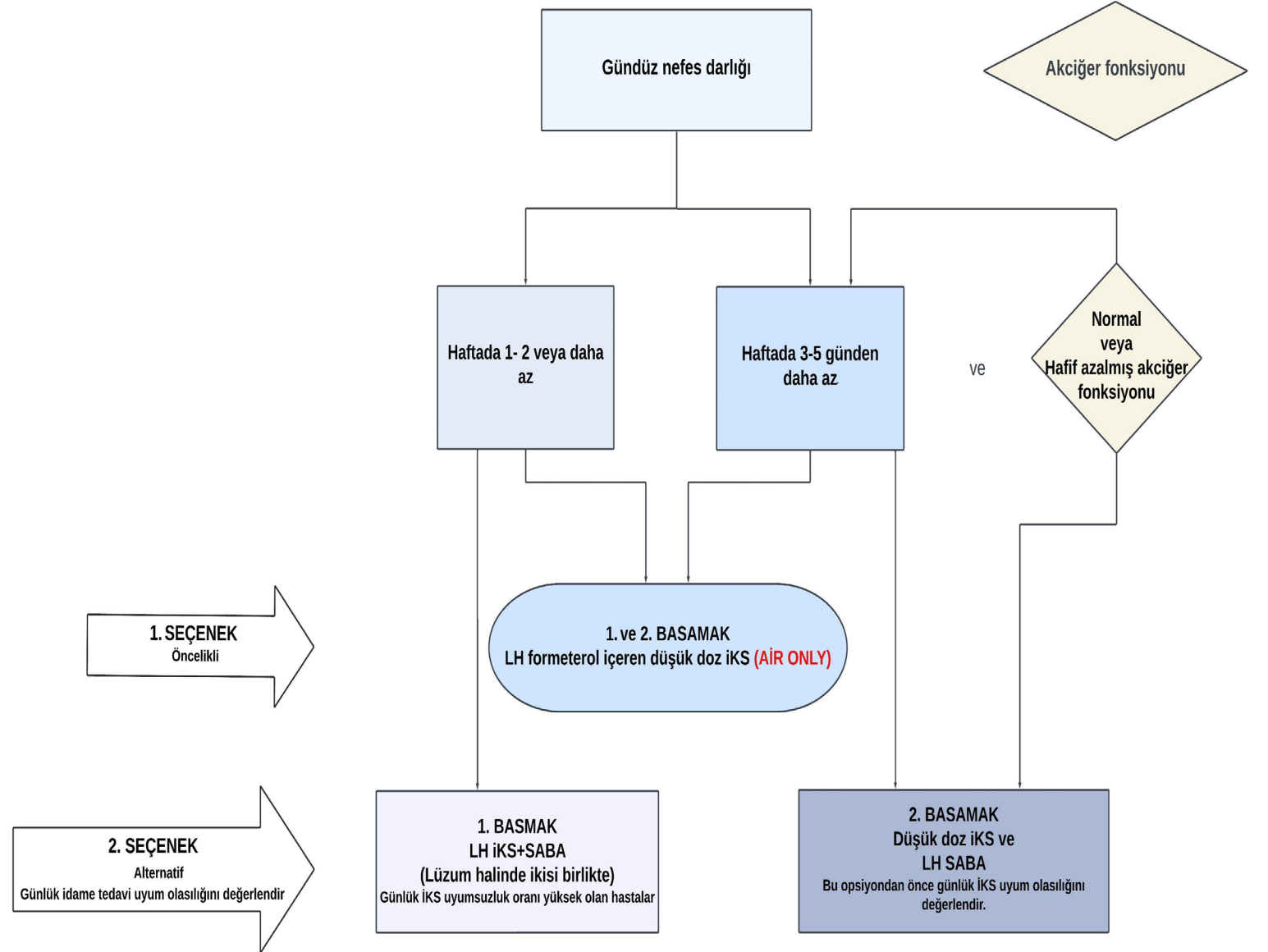
- Basamak 4
- (Orta Doz Kombinasyon)

Gündüz Semptom

- Haftada 2'ye kadar
 - Basamak 1
- Haftada 3-5'den az
 - Basamak 2
- Haftada 4-5 ve fazla (haftanın çoğu günü)
 - Basamak 3
- Günlük Semptom
 - Basamak 4

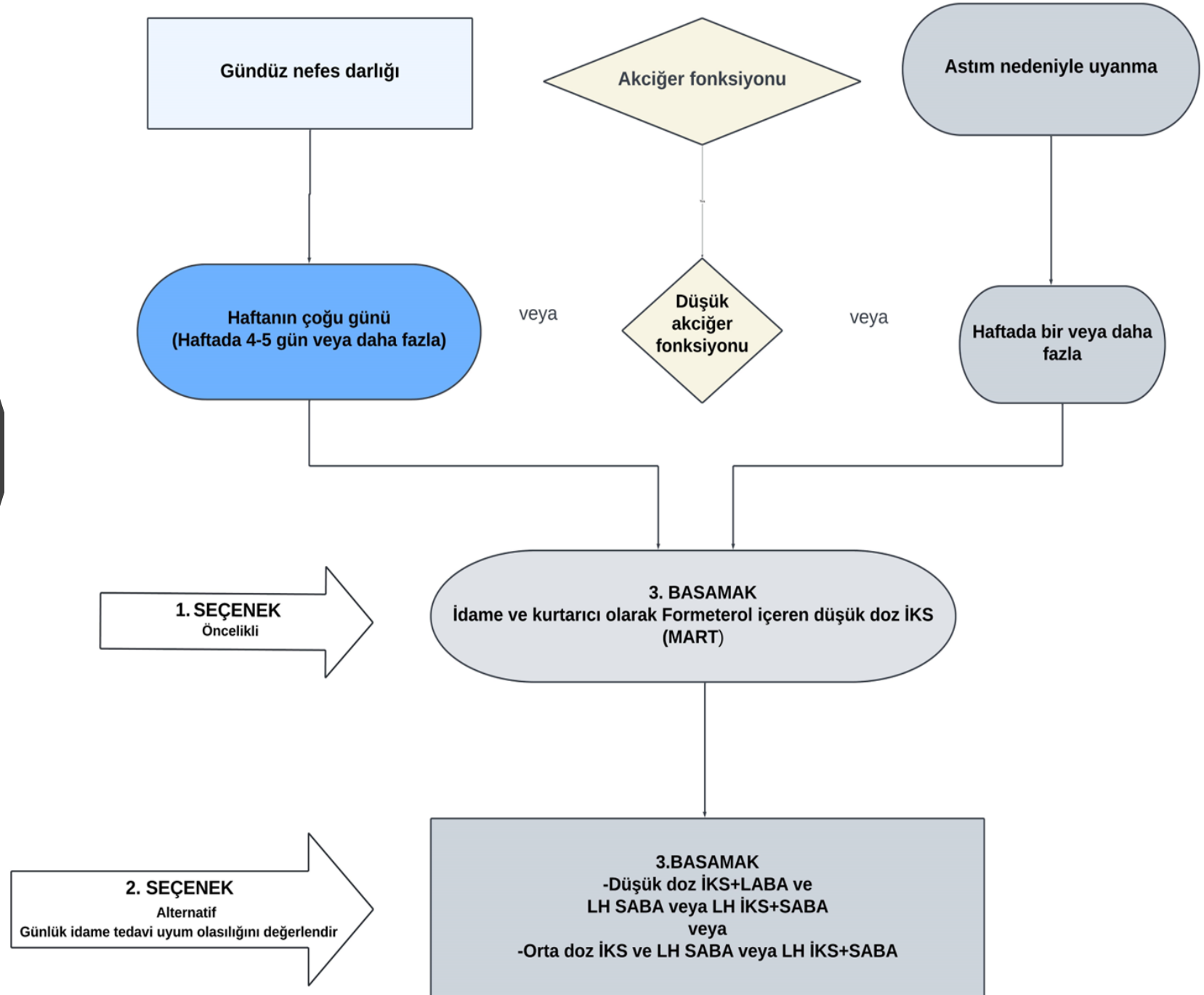
Tepetam FM.
Algoritmalarla Astım ve
İmmunoloji Hastalarının
Yönetiminde Poliklinik El
Kitabı

HAFİF ASTIMDA HANGİ KONTROL EDİCİ TEDAVİYİ SEÇELİM



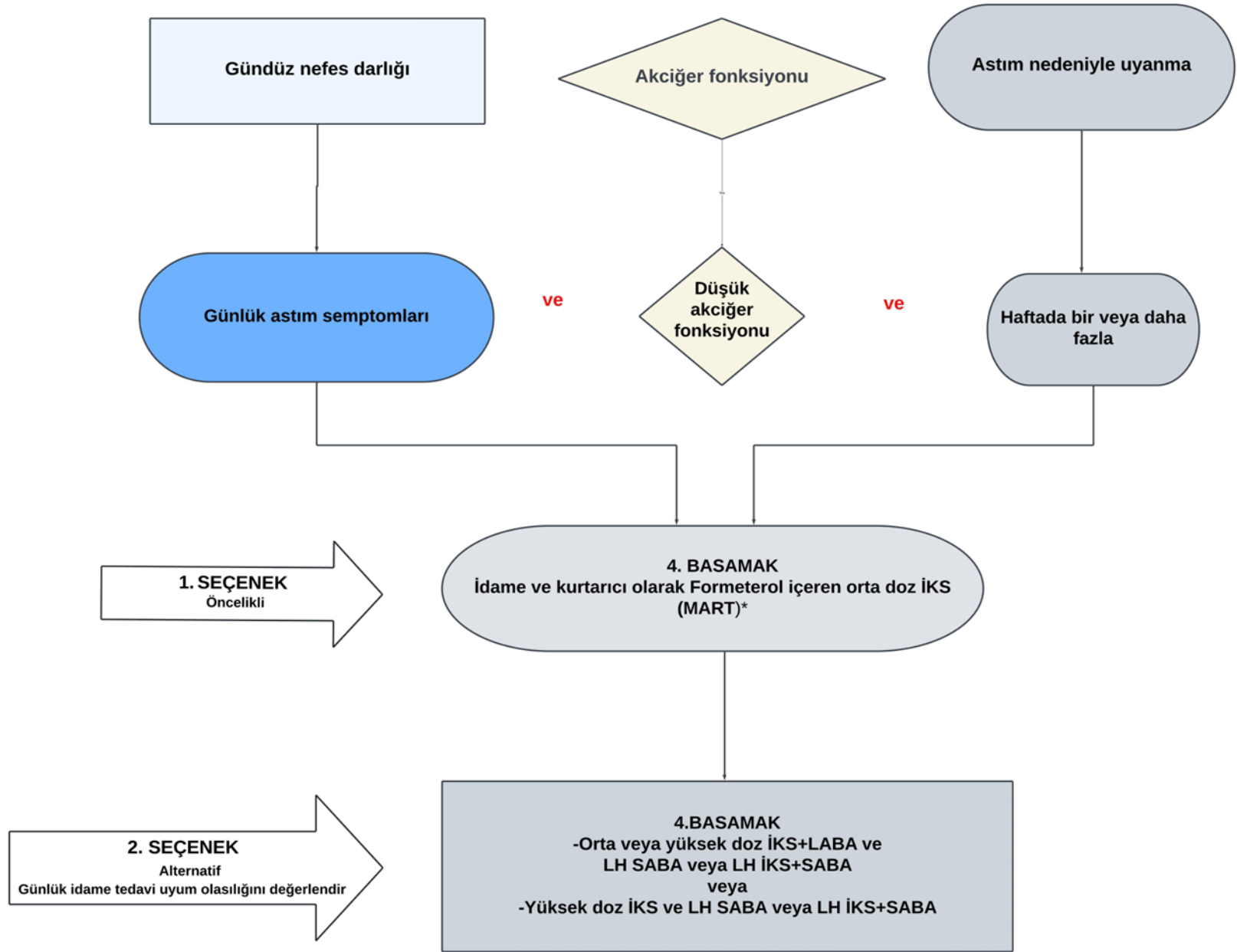
BASAMAK 3 KONTROL EDİCİ TEDAVİ SEÇENEĞİ

Tepetam FM. Algoritmalarla Astım ve İmmunoloji
Hastalarının Yönetiminde Poliklinik El Kitabı



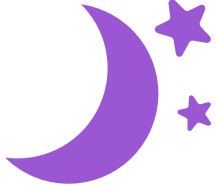
BASAMAK 4 KONTROL EDİCİ TEDAVİ SEÇENEĞİ

Tepetam FM. Algoritmalarla Astım ve İmmunoloji
Hastalarının Yönetiminde Poliklinik El Kitabı

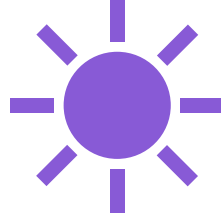


*Kurtarıcı düşük doz İKS-Formeterol

YENİ TANI ALAN ASTIM HASTASI KONTROL EDİCİ TEDAVİ BASAMAĞI?



GECE ND İLE UYANMA YOK



**GÜNDÜZ ND HAFTADA 5-
HEMEN HEMEN HER GÜN**



AKCİĞER FONKSİYONU DÜŞÜK DEĞİL

Hangi basamakta tedavi başlanmalı?

- 1.BASAMAK
- 2.BASAMAK
- 3.BASAMAK
- 4.BASAMAK

İNHALER SEÇİMİ VE ÇEVRESEL FAKTÖRLER

- IKS astımda atak riskini ve astımla ilgili mortaliteyi azaltır
- Farklı inhaler tipler; ÖDİ, KTİ, kapsül, breath actuated, mist inhaler, nebul.
- Farklı inhaler teknik
 - Prime/dont prime
 - Sallama /sallama gerektirmeyen
 - Twist/flip/press (Bükme, çevirme, basma)
 - Fast/slow
 - Haftalık yıkanan/nemlendirilmemesi gereken

Farklı farklı inhaler

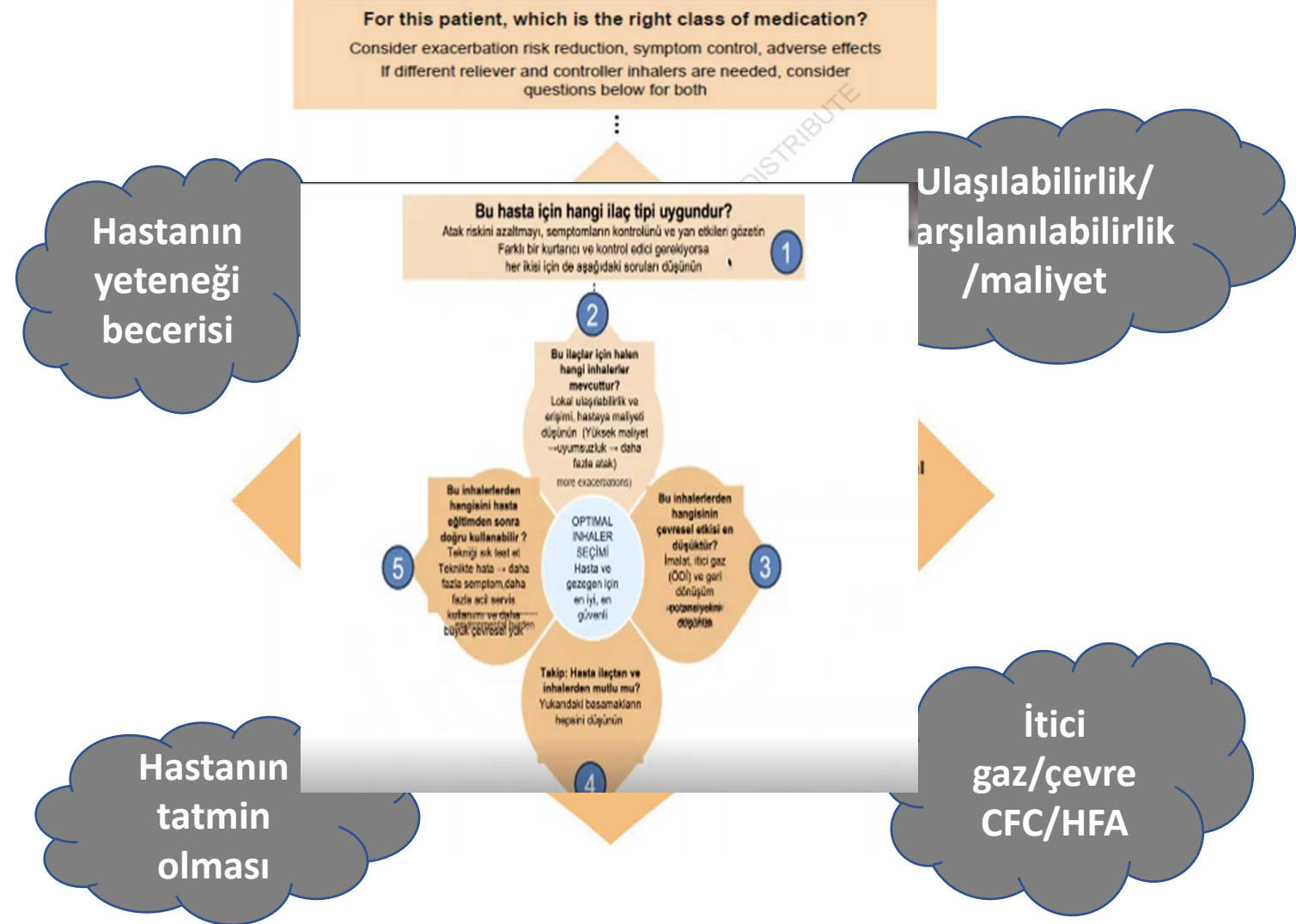
Daha fazla hata

- Bazı inhalerler bazı hastalar için uygun değil ;kognitif, tremor



İNHALER SEÇİMİ 2025 -GINA

Box 3-21. Shared decision-making between health professional and patient about choice of inhalers



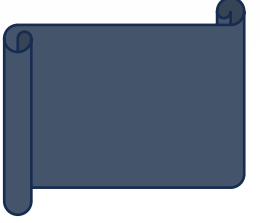
Çoğu hastanın inhaler tekniği yanlış

- Yanlış inhaler teknik
- Daha fazla semptom
- İlaç uyumunda azalma
- Daha fazla atak

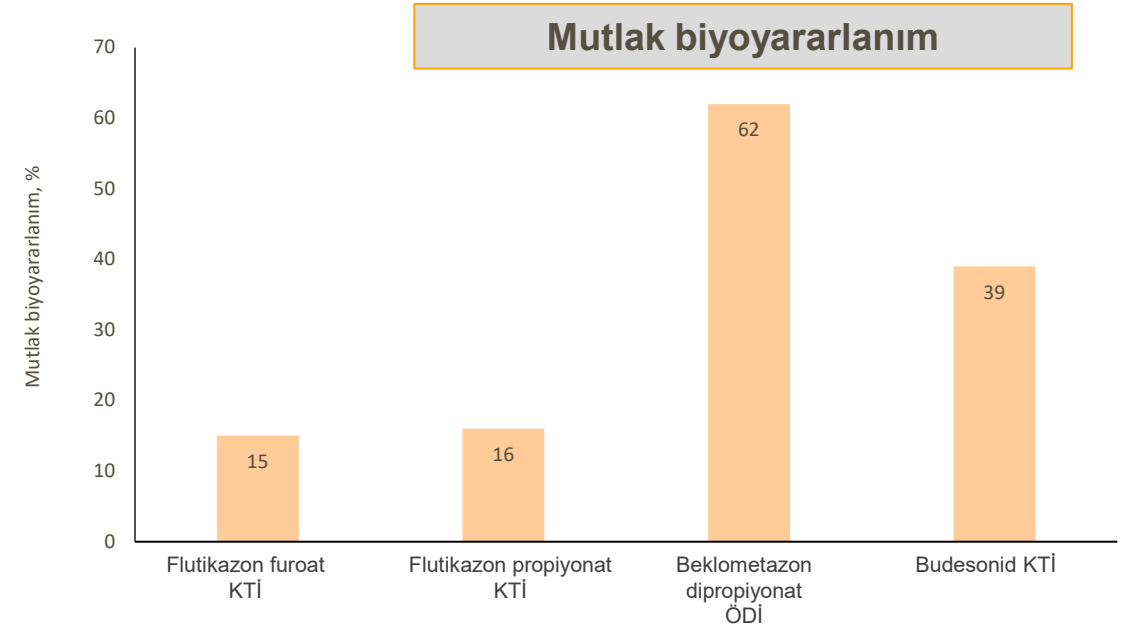
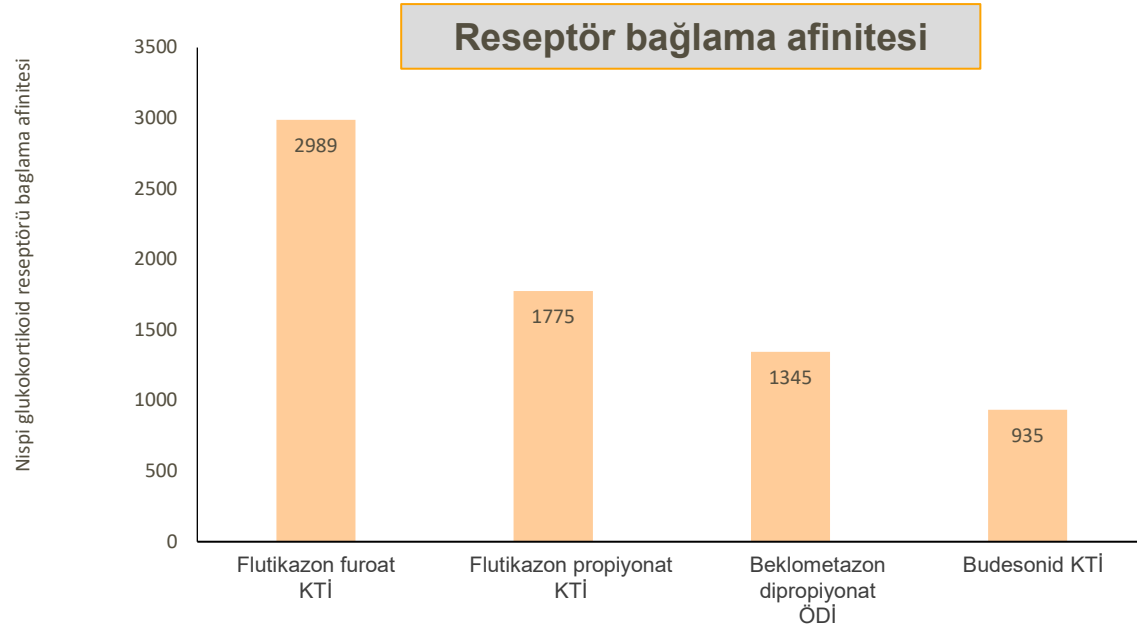


Tüm İKS Molekülleri Aynı mı?

İKS'YE İLİŞKİN FARMAKOKINETİK VE FARMAKODİNAMİK VERİLER



FLUTİKAZON FUROAT



FF'nin yüksek reseptör bağlama afinitesi düşük terapötik doz ile ilişkili olup, bu da düşük biyoyararlanımı ile birlikte diğer İKS'lere kıyasla sistemik etkiler potansiyelini azaltır

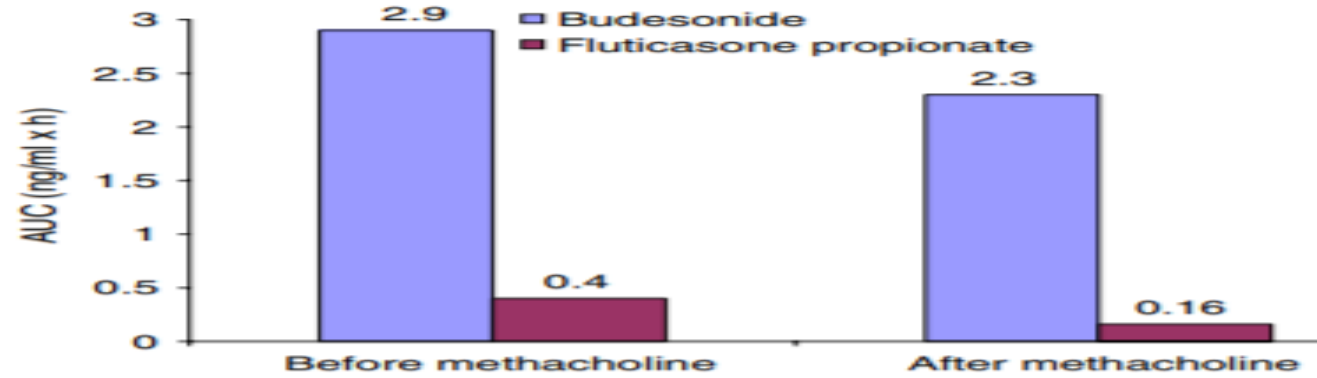
FF monoterapisi KOAH'ta kullanım için ruhsatlı değildir. Mutlak biyoyararlanım sağlıklı gönüllülerde belirlenmiştir.

Glukokortikoid reseptörü bağlama afinitesi, afinitesi = 100 olan deksametazona kıyasladır. Beklometazon dipropiyonat için AKAif metabolitler için reseptör bağlama afinitesi (beklometazon 17-monopropiyonat) gösterilmektedir.

KTİ, kuru toz inhaler; FF, flutikazon furoat; İKS, inhale kortikosteroid; ÖDİ, ölçülü doz inhaler

1. Daley-Yates PT. Br J Clin Pharmacol. 2015;80:372–380.

HANGİ İKS



- ❖ Budesonid: çözünürlüğü fazla
 - ❖ Flutikazon: lipofilik
- Hava akımı kısıtlamasında
- Orofarengeal birikim
 - Renal klirens fazla

Figure 2 Mean areas under curves of plasma drug concentration vs. time (AUC) for single inhaled doses of budesonide (800 µg) and fluticasone (1000 µg) before and after challenge with methacholine.⁵² The relative reduction in AUC caused by

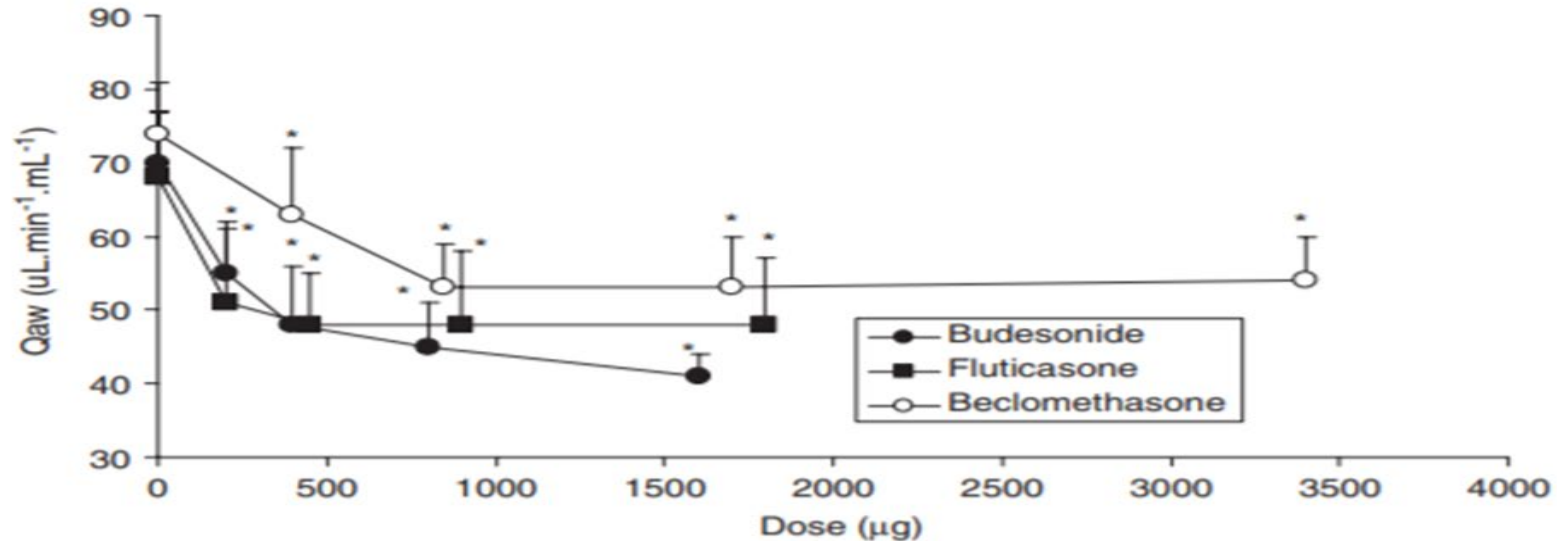
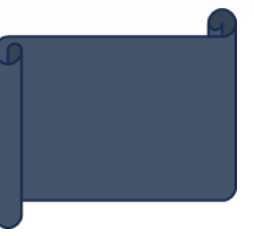


Figure 3 Comparative vasoconstrictor efficacy of three inhaled corticosteroids in 10 corticosteroid naïve patients with asthma.⁴¹

Tüm LABA'lar Aynı mı?

LABA'LARA İLİŞKİN FARMAKOKINETİK VE FARMAKODİNAMİK VERİLER



LABA'LAR	ÖZELLİKLER	FARMAKOKİNETİK VE FARMAKODİNAMİK		
	Potens (pEC ₅₀)	Başlangıç t _{1/2} (min)	Seçicilik oranı (β ₂ / β ₁)	Doz aralığı (saat)
Vilanterol	8.62 ± 0.27	3.1 ± 0.5 ²	2400	24
Salmeterol	6.84 ± 0.03	15.2 ± 0.6	3000	12
İndakaterol	6.84 ± 0.16	4.0 ± 0.2 [*]	16 [†]	24
Formoterol	8.56 ± 0.18	4.0 ± 0.1 [*]	150 [†]	12

Vilanterol hızlı etki başlangıcı ve β₁'e karşı β₂ reseptörleri için yüksek seçicilik gösteren, potent, günde bir kez uygulanan bir LABA'dır

VI monoterapisi KOAH'ta kullanım için ruhsatlı değildir.

*Salmeterole karşı P<0.001; † Vilanterole karşı P<0.0001. İn vitro veriler, klinik anlamı bilinmiyor.

LABA, uzun etkili β₂-agonisti; pEC₅₀, logaritmik dönüştürülmüş yarı maksimum etkili konsantrasyon; t_{1/2}, ayrışma yarılanma ömrü

1. Slack RJ et al. J Pharmacol Exp Ther. 2013;344:218–230. 2. Cazzola M et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(7):690-6

HANGİ ANTİKOLİNERJİK-HANGİ M BLOKERİ?

TABLE 1 Binding affinities (pK_i) and dissociation half-lives ($t_{1/2}$) of anticholinergics against muscarinic M_1 , M_2 and M_3 receptor subtypes

	pK_i			$t_{1/2}$ h		
	M_1	M_2	M_3	M_1	M_2	M_3
Ipratropium	9.40	9.53	9.58	0.1	0.03	0.22
Aclidinium	10.78	10.68	10.74	6.4	1.8	10.7
Glycopyrronium	10.09	9.67	10.04	2.0	0.37	6.1
Tiotropium	10.80	10.69	11.02	10.5	2.6	27
umeclidinium	9.8	9.8	10.2			

(GSK573719)

Dissociation constants determined by analysing competition kinetics curves in the presence of [*N*-methyl- 3 H]scopolamine and different concentrations of unlabelled antagonist. Data from [65].

Muskarinik Reseptörler



M1

Epitel hücreleri, periferik ac

Otonom sinir sistemi

Beyin

Gastrik Gland



M2

Kalp

Düz kas hücrelerinde otoreseptör
(inhibitör)



M3

Düz kas

Salgı

Pupil

Vaskuler

Umeklidinyumun M2 den ayrılma süresi Tiotropiumdan 4 kat daha hızlı

TABLE 1

Receptor binding data

Data represent the mean $\pm$ S.E.M., where $N = 3$ for [^3H -NMS]-based experiments and $N = 4$ for [^3H]GSK5' kinetic parameters are $k_{\text{on}} = \text{M}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, $k_{\text{off}} = \text{min}^{-1}$, and $t_{1/2} = \text{minutes}$.

Compound	mAChR Subtype		
	M1	M2	M3
GSK573719 versus [^3H -NMS]			
K_i (nM)	0.16 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.06 ± 0.01
pK_i	9.8	9.8	10.2
[^3H]GSK573719			
pK_D		9.79 ± 0.08	10.5 ± 0.01
k_{on}		$2.22 \pm 0.11 \times 10^9$	$5.67 \pm 0.45 \times 10^8$
k_{off}		0.074 ± 0.004	0.0089 ± 0.0012
$t_{1/2}$		9.4 ± 0.5	82.2 ± 0.0012
[^3H]Tiotropium			
pK_D		10.3 ± 0.08	10.7 ± 0.07
k_{on}		$1.26 \pm 0.10 \times 10^9$	$4.09 \pm 0.55 \times 10^8$
k_{off}		0.023 ± 0.008	0.0026 ± 0.0003
$t_{1/2}$		39.2 ± 9.7	272.8 ± 27.6

TAKİP EDERKEN
NELERE DİKKAT
EDELİM ?



ASTIMDA SEMPTOM KONTROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Astım semptom kontrolü			Astım semptom kontrol seviyesi		
Son 4 hafta içinde			Kontrol altında	Kısmi kontrol	KontROLSÜZ
Haftada ikiden fazla gündüz semptomları	Evet	Hayır	Bu bulgulardan hiçbiri yok	1-2 tanesi var	3-4 tanesi var
Astım nedeniyle gece uyanması	Evet	Hayır			
Haftada ikiden fazla kurtarıcı SABA kullanımı FORMETEROL-İKS? SABA-İKS?	Evet	Hayır			
Astıma bağlı aktivite kısıtlılığı	Evet	Hayır			

Astım Kötü Prognoz için Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

- **Atak için Risk Faktörleri**

- Yüksek doz SABA [Yılda 3 kutu(200 doz) dan fazla kullanımı atak riski]
[Yılda 12 kutu (1 kutu/ay) mortalite riski]
- Yetersiz İKS kullanımı: Reçete edilmemiş, hasta uyumsuzluğu, yanlış inhaler teknik
- Komorbiditeler: GÖR, rinosinüzit nazal polip, OSA, Obezite, Anksiyete depresyon, Gebelik
- Doğrulanmış besin/ilaç alerjisi NSAİD ile astım alevlenmesi
- Maruziyetler: Sigara içiciliği , alerjenler, kirli hava
- Psikososyal /sosyoekonomik problemler
- Düşük FEV1 (<%60), artmış bronkodilatör reverzibilite
- Tip 2 inflamasyon bulguları (Balgam-kan eozinofilisi, FENO yüksekliği, alerjik astım)
- Atak için bağımsız risk faktörleri (Astım nedeniyle ağır atak, entübasyon YBÜ yatışı)

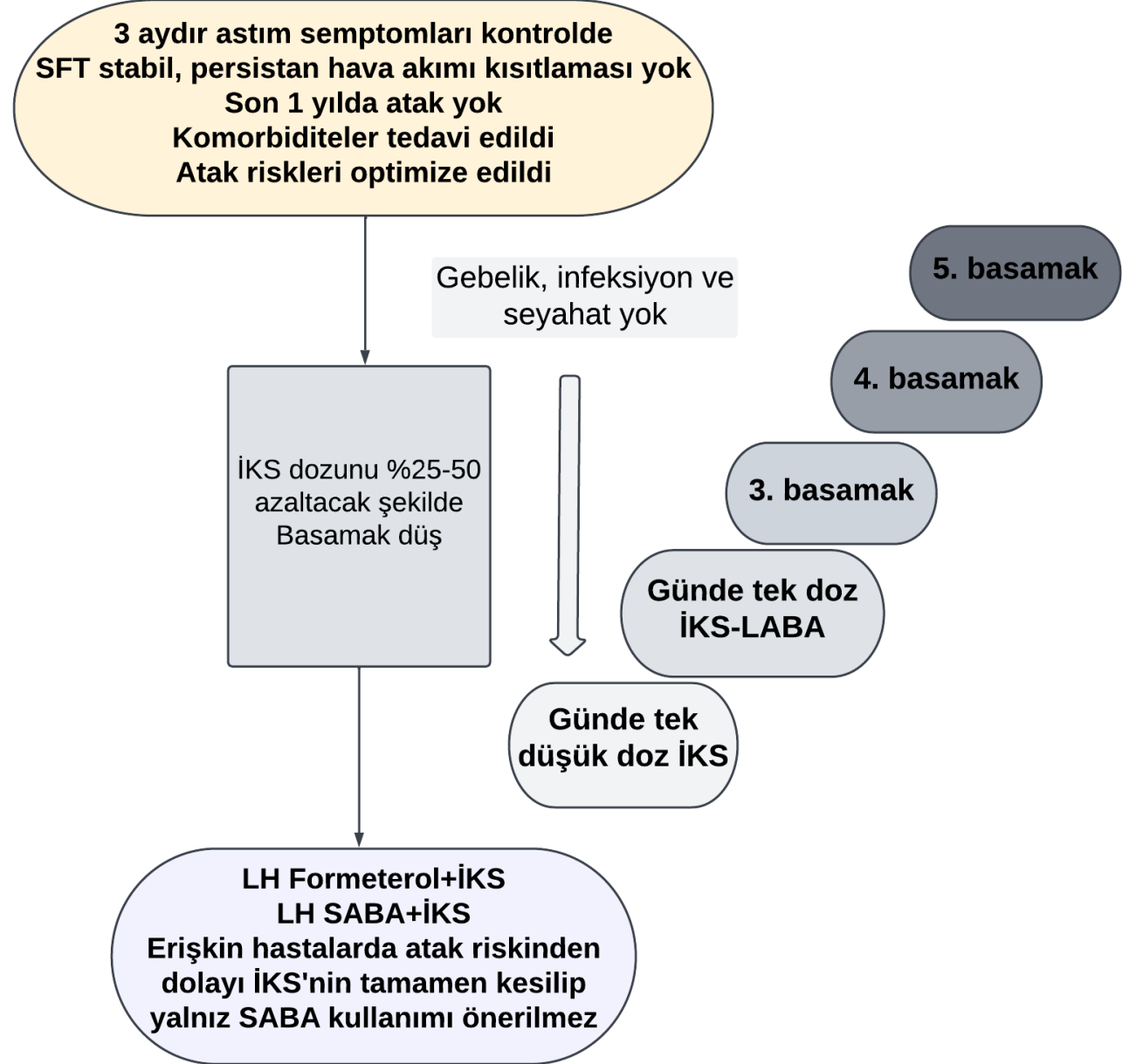
- **Persistan Hava Akım Kısıtlılığı için Risk Faktörleri**

- Öykü (Preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, bebekte fazla kilo alımı, kronik mukus sekresyonu)
- İKS tedavisi yokluğu (Ağır atak geçiren hastada)
- Maruziyetler: sigara, kimyasallar, mesleki maruziyetler
- Değerlendirme (Düşük FEV1, Balgam veya kan eozinofilisi)

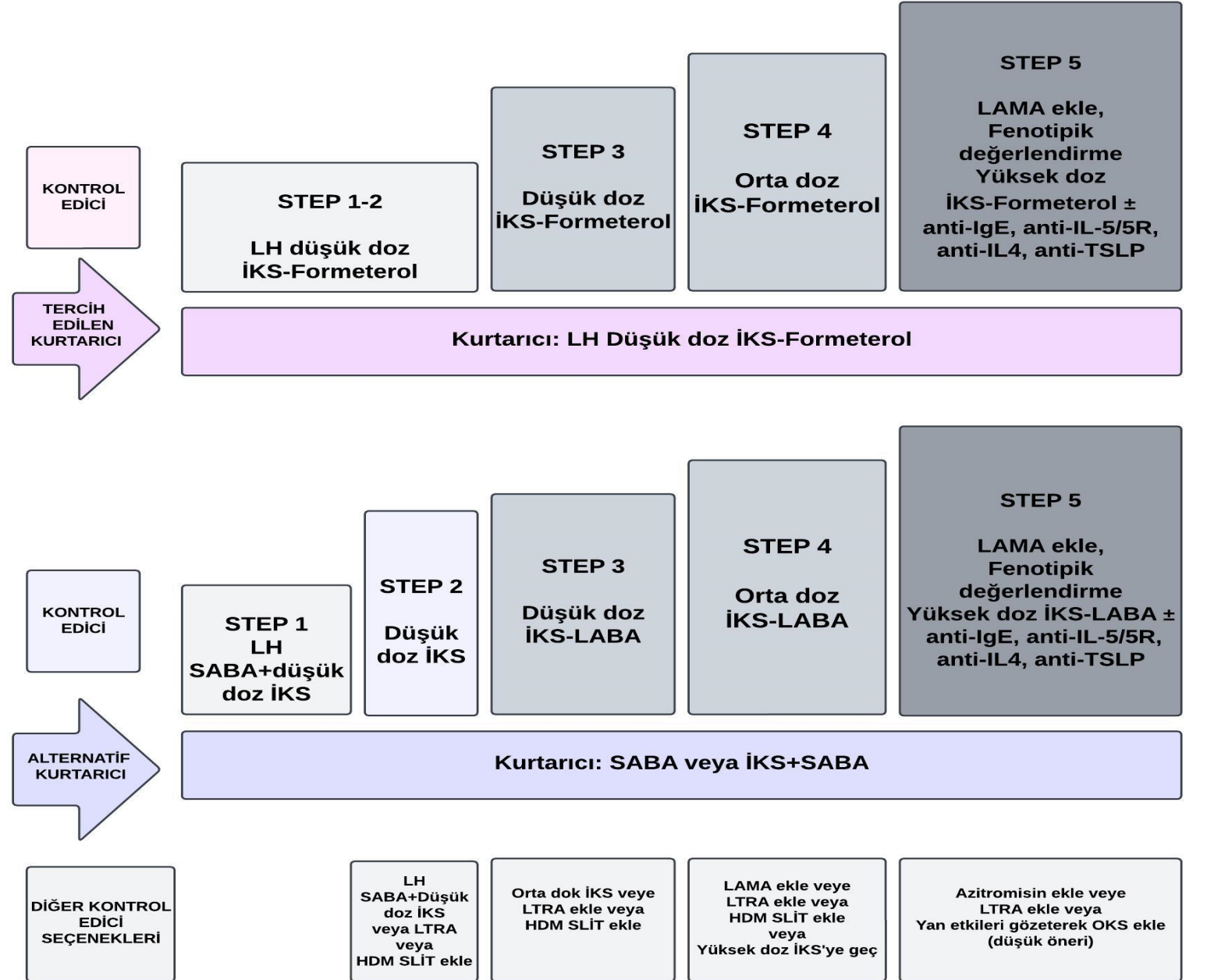
- **Tedaviye Bağlı Yan Etkiler için Risk Faktörleri**

- Sık oral steroid kullanımı, yüksek doz /güçlü İKS, P450 inhibitörleri

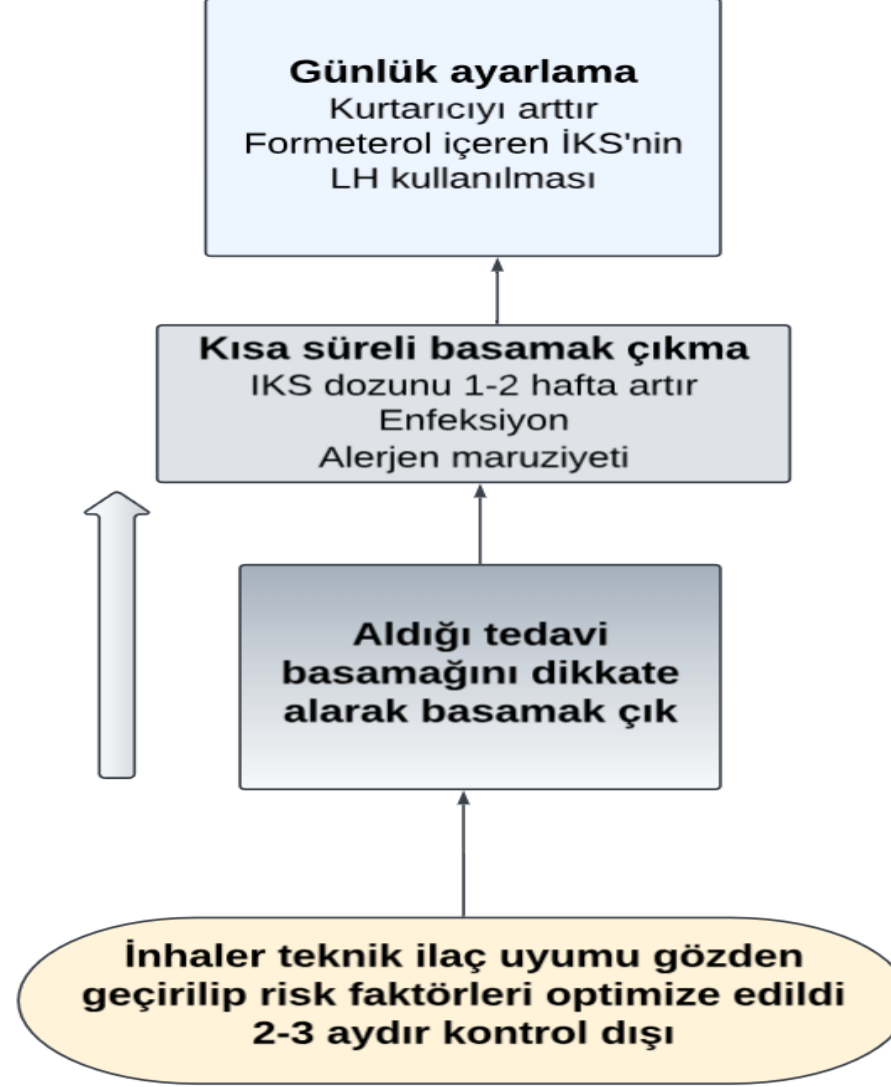
ASTIMDA BASAMAK DÜŞME



ASTIMDA BASAMAK TEDAVİSİ GINA 2024



ASTIMDA BASAMAK ÇIKMA



YAZILI EYLEM PLANI

HASTANIN ALMAKTA OLDUĞU TEDAVİ	ASTIM KÖTÜLEŞMESİNDE KISA SÜRELİ DEĞİŞİKLİK	KANIT DÜZEYİ
Kurtarıcı kullanımını artır		
Düşük doz İKS-formoterol (AIR)	İhtiyaca göre İKS-formoterol kullanım sıklığını artır	A
Kısa etkili beta-agonist SABA	SABA kullanım sıklığını artır, MDI için spacer ekle	A
Kontrol edici tedaviyi artır		
Düzenli ve gerektiğinde İKS-formoterol (MART)	Düzenli İKS-formoterole devam et ve ihtiyaç halinde İKS-formoterolü artır Budesonid kombinasyonunda Formeterol için maksimum günlük ölçülen doz 72 mcg, akciğere ulaşan doz 54 mcg Beklometazon kombinasyonunda Formeterol için maksimum günlük ölçülen doz 48 mcg, akciğere ulaşan doz 36 mcg olacak şekilde ayarlanır	A
Düzenli İKS, gerektiğinde SABA	İKS'yi dört katına çık	B
Düzenli İKS-formoterol, gerektiğinde SABA	İKS-formoterol'ü dört katına çık	B
Düzenli İKS-diğer LABA gerektiğinde SABA	Daha yüksek doz başka bir İKS-LABA kombinasyonuna geç veya ayrı olarak dört kat artacak şekilde ilave İKS ekle	B D
Oral kortikosteroid ekle, hekimini ara		
OKS	Ağır atak durumunda (PEF/FEV1 <%60 beklenenin veya kişisel en iyi değerin) veya 48 saat içinde tedaviye yanıt yoksa OKS ekle	A
	40-50 mg/gün prednizolon ya da eş değeri 5-7 gün	D
	İki haftadan kısa süreli kullanımlarda azaltarak kesmeye gerek yok	B

BAŞKA SENARYO



3 AY SONRA KONTROLE GELDİ



3. BASAMAK TEDAVİ ALIYORDU

ASTIMDA SEMPTOM KONTROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Astım semptom kontrolü			Astım semptom kontrol seviyesi		
Son 4 hafta içinde			Kontrol altında	Kısmi kontrol	KontROLSÜZ
Haftada ikiden fazla gündüz semptomları	Evet	Hayır	Bu bulgulardan hiçbiri yok	1-2 tanesi var	3-4 tanesi var
Astım nedeniyle gece uyanması	Evet	Hayır			
Haftada ikiden fazla kurtarıcı SABA kullanımı FORMETEROL-İKS? SABA-İKS?	Evet	Hayır			
Astıma bağlı aktivite kısıtlılığı	Evet	Hayır			

KÖTÜ PROGNOZ İLE İLGİLİ RİSK FAKTÖRLERİ OPTİMİZE EDİLDİ

İNHALER TEKNİK
İLAÇ UYUMU İYİ

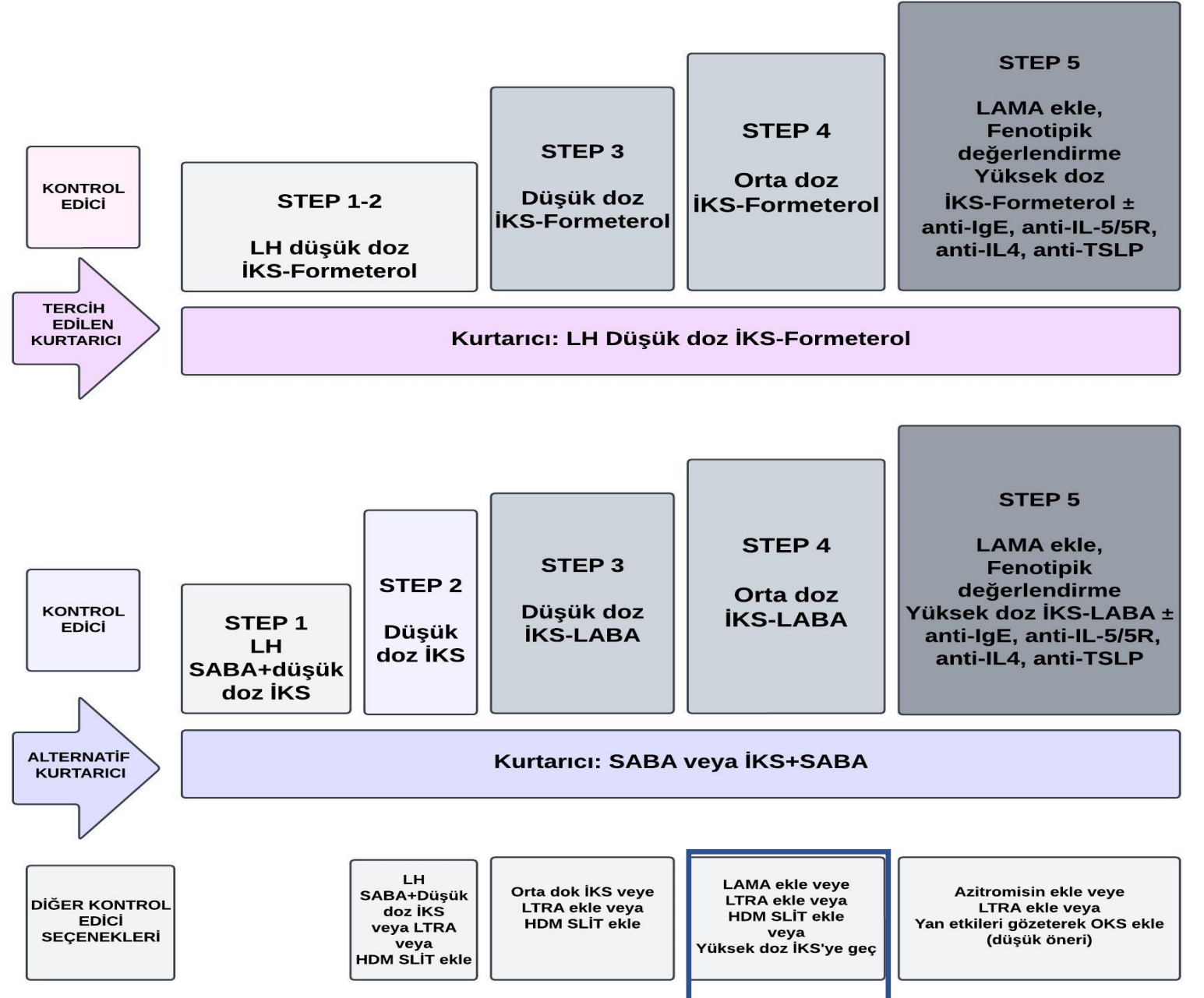
ALERJEN
KORUNMA
YÖNTEMLERİNİ
UYGULUYOR

RİNİT İÇİN
TEDAVİ ALIYOR



NASIL YAKLAŞALIM? BASAMAK ÇIKALIM MI?

ASTIMDA BASAMAK TEDAVİSİ GINA 2024



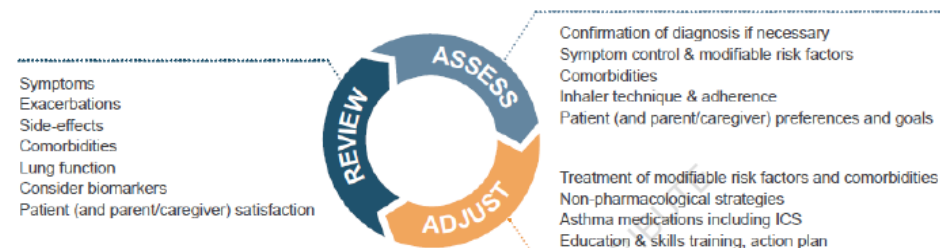
GINA 2025

ASTHMA TREATMENT STEPS IN ADULTS AND ADOLESCENTS

Box 4-6. Personalized management for adults and adolescents to control symptoms and minimize future risk

GINA 2025 Adults & adolescents 12+ years

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



TRACK 1: PREFERRED
CONTROLLER and **RELIEVER**
Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen

STEPS 1 – 2
AIR-only*: low-dose ICS-formoterol as needed

STEP 3
MART* with low-dose maintenance ICS-formoterol

STEP 4
MART* with medium-dose maintenance ICS-formoterol

STEP 5
Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider trial of high-dose maintenance ICS-formoterol. Consider anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol*

TRACK 2: Alternative
CONTROLLER and **RELIEVER**
Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

STEP 1
Reliever only; if SABA, take ICS with each dose

STEP 2
Low dose maintenance ICS

STEP 3
Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4
Medium dose maintenance ICS-LABA

STEP 5
Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider trial of high-dose maintenance ICS-LABA. Consider anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: as-needed ICS-SABA*, or as-needed SABA

Non-pharmacologic strategies include smoking cessation, physical activity, pulmonary rehabilitation, weight reduction, vaccinations (see text for more)
Allergen immunotherapy, e.g. HDM SLIT: consider for patients with clinically relevant sensitization and not well-controlled (but stable) asthma. See text for further information and safety advice
Additional controller options (e.g., add-on LAMA at Step 4; add-on LTRA) have less evidence for efficacy or for safety than Tracks 1 or 2 (see text). Maintenance OCS should only ever be used as last resort.

See GINA severe asthma guide

*AIR: Anti-inflammatory reliever; Ig: immunoglobulin; ICS: inhaled corticosteroids; HDM: house dust mits; IL: interleukin; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; MART: maintenance-and reliever therapy with ICS-formoterol; OCS: oral corticosteroid; SLIT: sublingual immunotherapy; TSLP: thymic stromal lymphopoietin. †If prescribing LTRA, advise patient/caregiver about risk of neuropsychiatric adverse effects.

For recommendations about initial asthma treatment in adults and adolescents, see Box 4-4 (p.75) and Box 4-5 (p.76). See Box 4-2 (p.71) for low, medium and high ICS doses for adults and adolescents. See Box 4-8 (p.84) for Track 1 medications and doses.

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

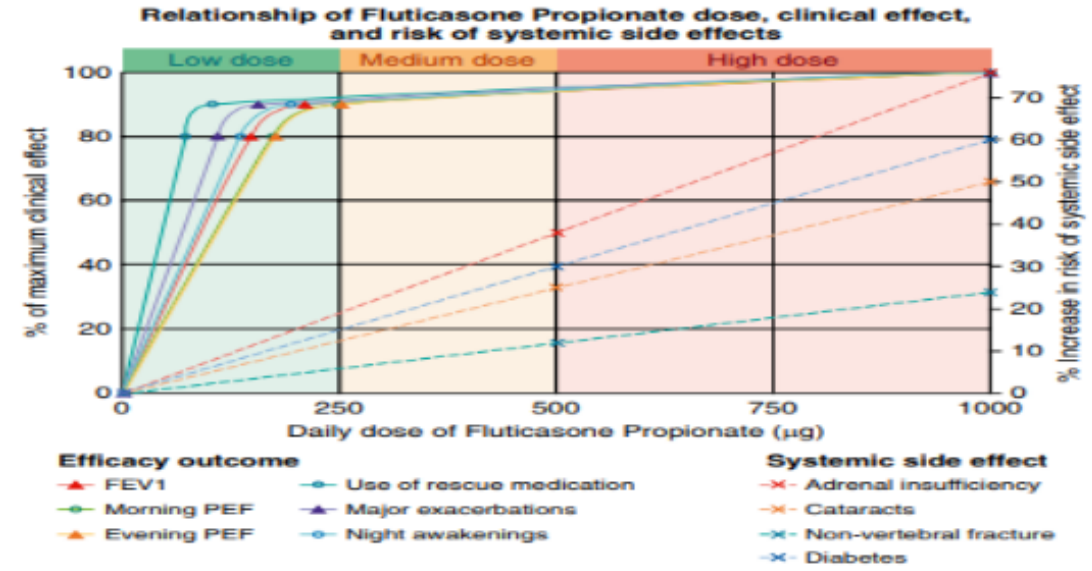


Figure 1. Schematic dose-response curves for different outcomes for efficacy and adverse effects with inhaled corticosteroids, expressed as fluticasone propionate in µg/d, derived from Tables 2 and 5. PEF = peak expiratory flow.

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

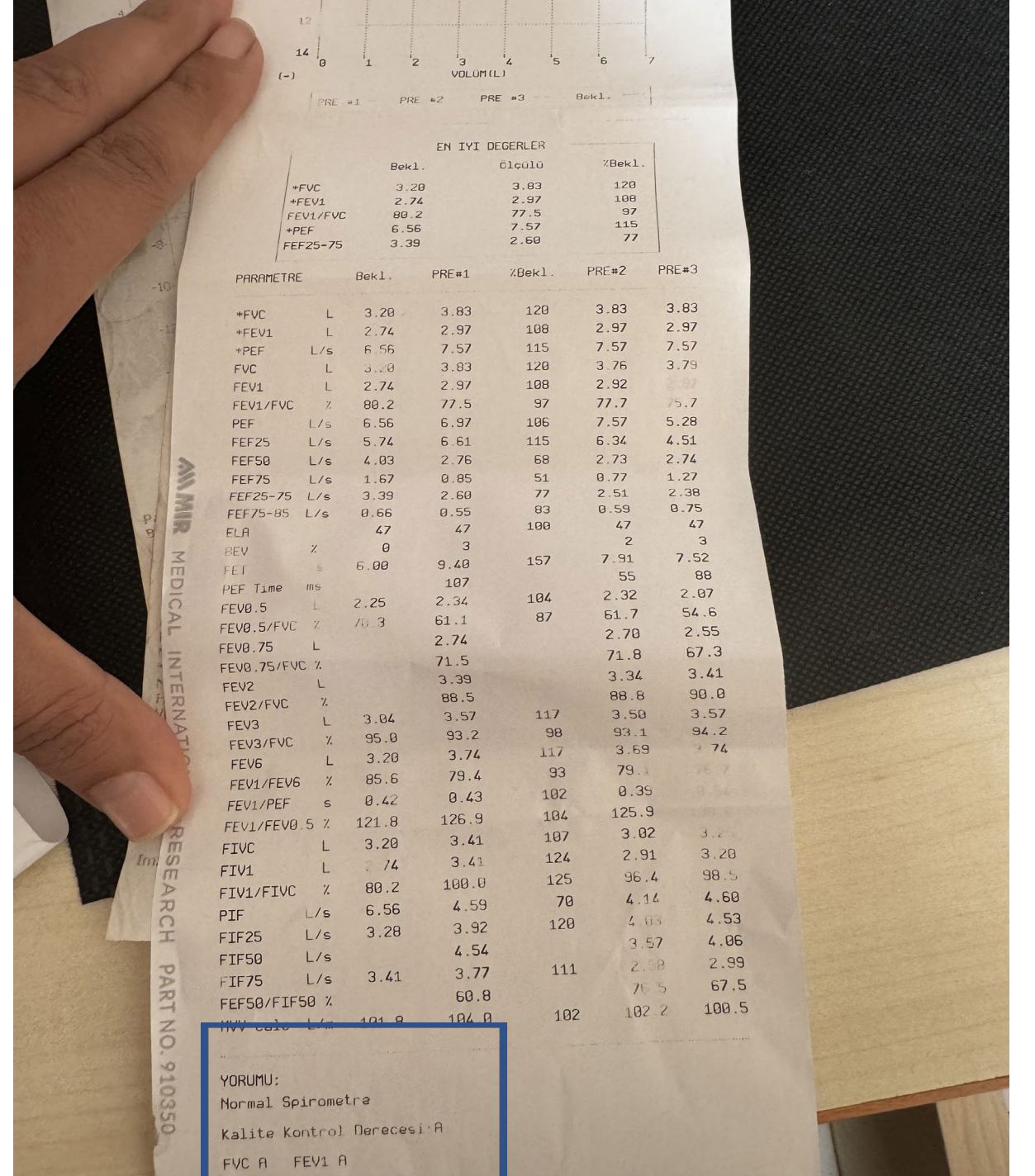
GINA 2025 LAMA

- In Track 2, Step 4 has been changed from medium-to-high dose of ICS-LABA to medium-dose ICS-LABA (p.77, p.89), reflecting the Report's longstanding emphasis on minimizing exposure to the adverse effects of high-dose ICS. If high-dose ICS-LABA is needed, its use should be limited to 3–6 months if possible.
- In Box 4-2 (p.71), daily doses of fluticasone furoate have been reclassified as low-medium (100 mcg) and medium-high (200 mcg). This change is because of the difficulty in aligning doses of this ICS with older molecules, and to avoid ambiguity about ICS-LABAs that can be used in Track 2 Step 4 of the treatment figure for adults and adolescents (p.77).
- “Other controller options” with less evidence for efficacy and/or safety than the standard treatments shown in Tracks 1 and 2 were previously shown in gray boxes underneath individual treatment steps (p.77), representing alternatives to the standard treatment at that step (e.g., add-on LAMA at Step 4 meant addition of LAMA to low-dose ICS-LABA). However, this was not widely understood, and it is important that referral of patients with difficult-to-treat asthma for expert advice should not be delayed by trials of multiple different add-on treatments.

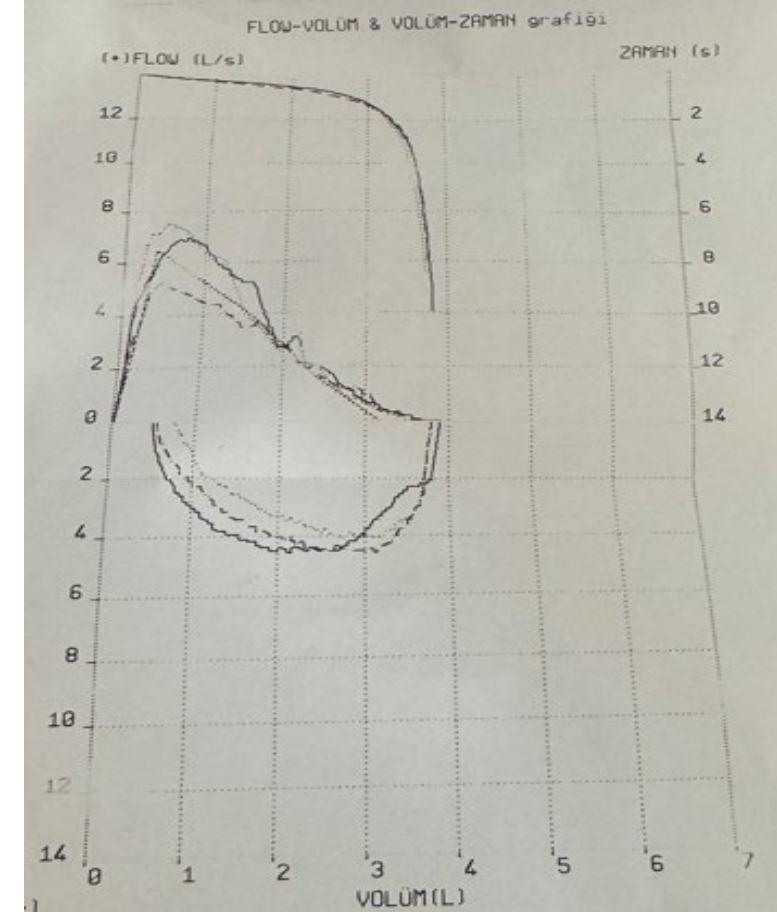
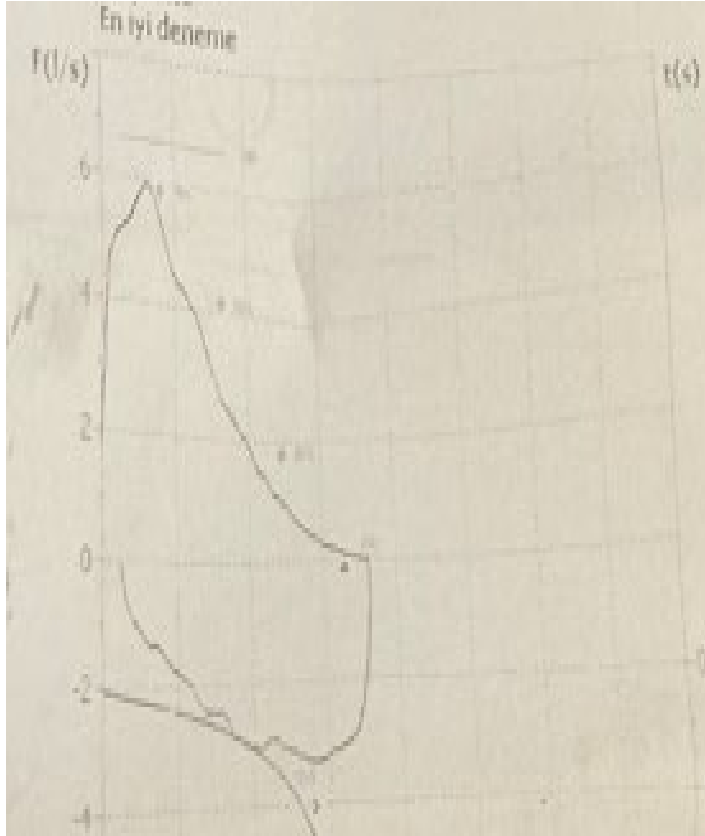
Long-acting muscarinic antagonists (LAMAs): LAMAs may be considered as add-on therapy to low-dose ICS-LABA in a separate inhaler for patients aged ≥6 years (tiotropium), or in a combination (‘triple’) inhaler for patients aged ≥18 years (beclometasone-formoterol-glycopyrronium; fluticasone furoate-vilanterol-umeclidinium; mometasone-indacaterol-glycopyrronium) if asthma is persistently uncontrolled despite medium or high-dose ICS-LABA. Adding a LAMA to medium or high-dose ICS-LABA modestly improved lung function (Evidence A)^{310,366-370} but with no difference in symptoms. In some studies, adding LAMA to ICS-LABA modestly reduced exacerbations, compared with some medium- or high-dose ICS-LABA comparators.^{310,367,370} In meta-analyses, there was a 17% reduction in risk of severe exacerbations with addition of LAMA to medium- or high-dose ICS-LABA; sub-group analysis suggested that this benefit was mainly in patients with a history of exacerbations in the previous year.^{371,372}

SFT FVC ve FEV1 A KALİTESİ 2019 ATS-ERS FVC KABUL EDİLEBİLİR

- FEV1:2.97 (%108)
 - FVC:3.83 (%120)
 - FEV1/FVC: %77.5
 - FEF25-75: %71.8
 - FET: 9.4 sn
- iyileşme
- FEV1:+360 ML
 - FEF25-75: +%27.5



Tedavi öncesi-sonrası Akım Volüm Eğrisi



LAMA BAŞLANDIKTAN SONRA

Atak yok

Semptomlar
kontrolde

AKT:22

3 AY ARALIKLARLA KONTROLLERE HEP KONTROLDE ATAK RİSKİ OPTİMİZE

3 AY SONRA

- LAMA KESİLDİ

3 AY SONRA

- 2. BASAMAĞA DÜŞÜLDÜ

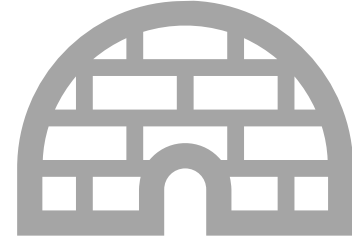
3 AY SONRA

- AIR ONLY

TEDAVİYİ KESELİM Mİ?



TEDAVİ KESİLMEZ



AİR TRETMENT DEVAM (LH İKS-
FORMETEROL, İKS-SABA)

KONTROLSÜZ ASTIM TANIMI

**Orta-yüksek doz İKS-LABA
(4-5. basamak)**

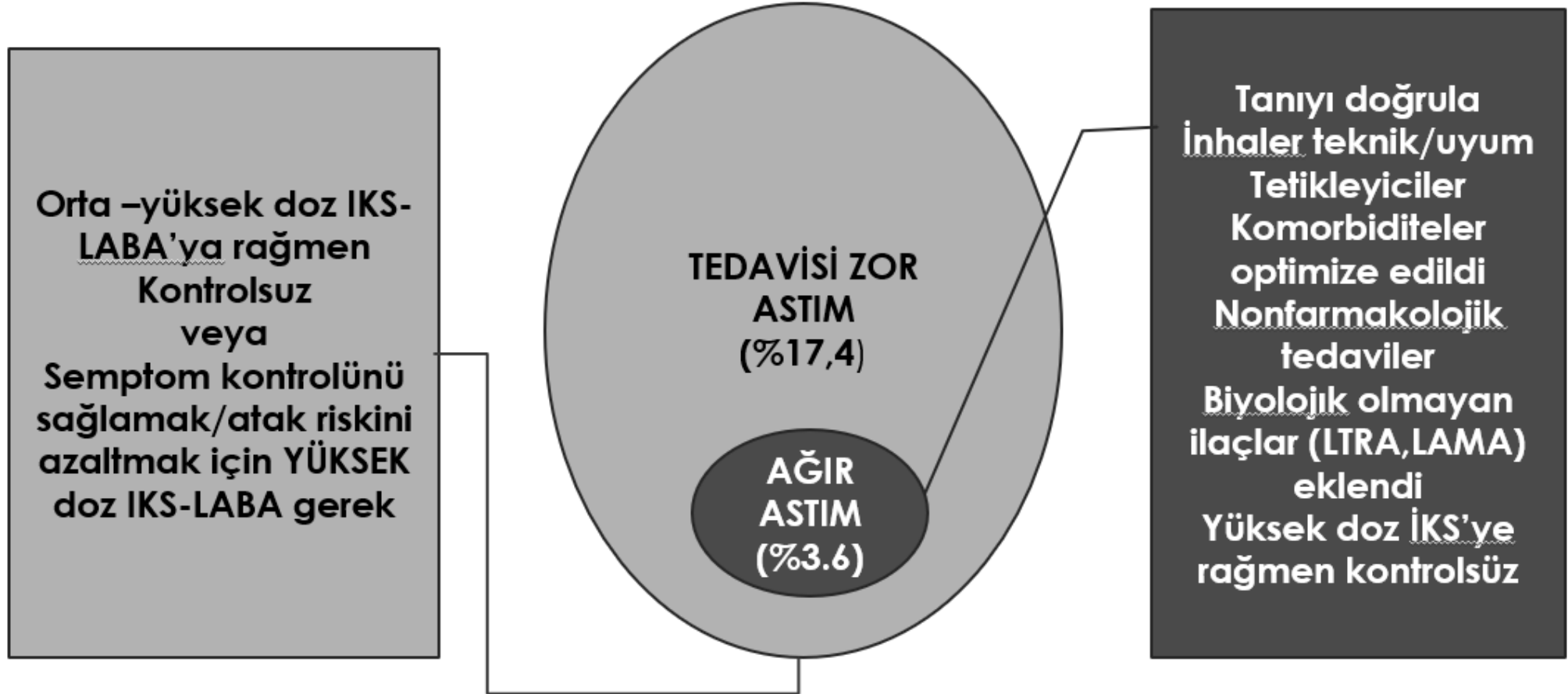
- Tedaviye rağmen

En az 1 tanesi

- $ACQ > 1,5$ veya $AKT < 20$ veya GINA/NAEPP kontrol dışı
- $2 \geq$ atak (3 gün < sistemik steroid kullanımı)
- $1 \geq$ ciddi atak: Yatış, YBÜ, mekanik ventilasyon

$FEV_1 < \%80$, $FEV_1/FVC < LLN$: Şart değil (ATS/ERS 2014 tanımında var)

ZOR ASTIM- AĞIR ASTIM AYRIMI



FDA ONAYLI BİYOLOJİKLER

Biyolojik Ajan	Hedef Bölgesi	Doz/Uygulama Şekli	Endikasyon	Beklenen Yararlar	Riskler
Omalizumab (Novartis, Switzerland)	IgE	2-4 hafta ara ile her IgE IU/mL başına 0,016 mg/kg s.c.	≥6 yaş, pereniyal alerjen duyarlılığı olan yüksek doz İKS-LABA tedavisine rağmen sık gece gündüz semptomu olan, birden fazla ağır atak öyküsü olan, FEV ₁ <%80 Total IgE 30-1500 IU/mL, 20-150 kg ağırlığında olan hastalar	Astım ataklarında azalma (%44) ve semptomlarda ve yaşam kalitesinde önemli iyileşme, FEV ₁ 'de yükselme ve steroid gereksiniminde hafif azalma	Anafilaksi
Mepolizumab (GlaxoSmithKline, Brentford, UK)	IL-5	4 haftada bir 100 mg s.c.	≥6 yaş, en az 6 aydır kortikosteroid bağımlı kontrollü veya kontrolsüz astım veya yüksek doz İKS-LABA ve 3. kontrol ediciye rağmen en az 3 gün sistemik steroid kullanmayı gerektirecek 2 ve üzeri atak öyküsü olan kontrolsüz ağır eozinofilik astım (Periferik eozinofil ≥150 hücre/μL, başvuru anında veya steroid altında; ≥300 hücre/μL, son 1 yılda)	Astım ataklarında azalma (%47-53) ve semptomlarda önemli iyileşme, FEV ₁ 'de iyileşme ve steroid bağımlı astımda steroid kesilebilir	Herpes Zoster
Reslizumab (Teva Pharmaceuticals, Petah Tikva, Israel)	IL-5	4 haftada bir 3mg/kg i.v.	≥18 yaş, yüksek doz İKS-LABA tedavisine rağmen en az 1 kere sistemik steroid gerektiren atak öyküsü olan ağır eozinofilik astım (Periferik eozinofil ≥400 hücre/μL)	Astım ataklarında azalma (%55-61), FEV ₁ ve semptomlarda hafif iyileşme, steroid bağımlı astımda düşünülebilir	Anafilaksi Geçici kreatinin fosfokinaz (CK) artışı
Benralizumab (MedImmune, Gaithersburg, USA; ve AstraZeneca, Cambridge, UK)	IL-5R α	İlk 3 doz 4 haftada bir 30 mg; daha sonra 8 hftada bir 30 mg s.c.	≥12 yaş, yüksek doz İKS-LABA tedavisine rağmen kontrolsüz ağır eozinofilik astım (Periferik eozinofil ≥300 hücre/μL)	Astım ataklarında azalma (%40-70), FEV ₁ 'de iyileşme ve steroid bağımlı astımda steroid kesilebilir	Eozinofil sayısında uzun süreli azalma
Dupilumab (Regeneron, Tarrytown, USA ve Sanofi, Paris, France)	IL-4R α	2 haftada bir 200 mg veya 300 mg s.c. (İlk doz 400 mg veya 600 mg olarak verilir)	≥12 yaş, yüksek doz İKS-LABA tedavisine rağmen kontrolsüz ağır eozinofilik astım (Periferik eozinofil ≥ 150-1500 hücre/μL veya FeNO ≥25 ppb)	Astım ataklarında azalma (%56), FEV ₁ 'de ve semptomlarda önemli iyileşme, steroid kullanımında hafif azalma	Eozinofili, Konjuktivit
Tezepelumab (AMG-157/ MEDI9929) (Amgen ve Medimmune)	TSLP	4 haftada bir 210 mg s.c.	≥12 yaş, son 1 yıl ağır atakları olan non tip 2 astımda da düşünülebilir	Astım ataklarında azalma (%30-70), FEV ₁ 'de ve semptomlarda önemli iyileşme var ancak steroid kullanımında azalma yapmamış.	Bilgi yok

AĞIR ASTIMDA BİYOLOJİK SEÇİMİ

