



Erişkinde Ağır Astım Yönetimi ve Konvansiyonel Tedaviler

Dr Ayşe Baççioğlu

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

9 Haz 2018

Amaçlar

“Bu hastada yanlış olan başka bir şey var mı?”

“ Başka ne yapılabilir? ”

Olgu sunumu

- 36 yaşında E hasta Devlet Hastanesindeki meslektaşım tarafından 1 yıldır geçmeyen öksürük ve nefes darlığı nedeniyle üniversite hastanesine yönlendirildi
- Hastanın genellikle grip sonrası başlayan öksürük ve nefes darlığı son 1 yıldır çok sık olmuş ve astım atak olarak değerlendirilip oral KS kullanmıştı. KS sonrası nefes darlığı gerilemekle beraber, KS kesilince şikayetleri tekrarlamaktaydı

Şikayetleri

- Balgam arada, sarı renkli
- Sesinde çatallaşma, boğaz ağrısı
- Gündüz şik.; Nefes darlığı ve öksürük; 5-6 gün/hafta
- Gece şik.; sabahları erken saatlerde öksürük ve nefeste tıkanıklık sonucu uyanmaları var 3-4 kez/hafta
- Kurtarıcı ilaç kullanımı; >7 kez/hafta

Şikayetleri (astıma bağlı yapamadıkları)

- Arkadaşları ile vakit geçiremiyor
- Spor yapamıyor ve bu yüzden kilo alıyor her geçen gün
- Plansız hastane başvuruları yüzünden devamsızlığı ile işten çıkarılmış
- Son 6 aydır demiryollarında vardiyalı işe girmiş ve şikayetleri artmış
- Toplu taşıma araçlarını kullanamıyor
- Huzursuzluk, uykusuzluk şikayetleri var

Özgeçmiş

- Çocukluğundan beri astımı var (26 yıldır astım)
- Hastane yatışı yok, ancak sık acil başvurusu var (6-8/yıl)
- Reflü (+)
- Allerjik rinit (+) (Allerji testinde herseye allerjisi çıkmış?), hiposmi
- Eski sigara içicisi (10p/yıl, 2 yıldır içmiyor)
- Annesi ve çocuğu astım hastası

Kullandığı ilaçlar

- Salmeterol/flutikazon 500
2x1/gün 1 yıldır
 - Montelukast 1X1-düzensiz
 - Salbutamol LH (hergün en az 2 puff)
 - Omeprazol (haftada bir veya iki kez) aile hekimi ciddi reflü semptomları için
- Astım ataklarında (6-7 kez/yıl) prednol dozu 40mg'a çıkılmakta ve tedricen azaltılarak kesilmekteydi
 - Yan etkiler; çarpıntı, ses kısıklığı, ağza acı tat gelmesi, bulantı, mod değişiklikleri

Fizik muayene

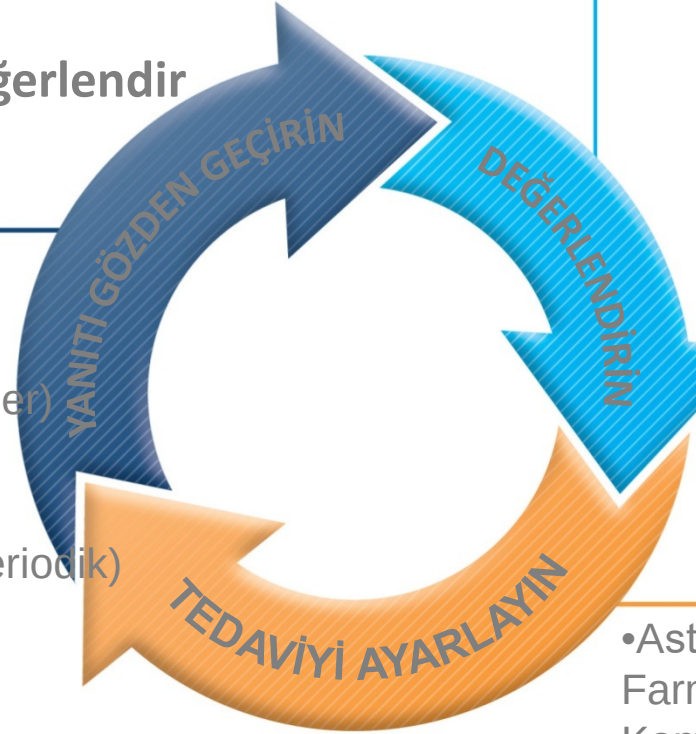
- SpO₂ 96%
- Solunum sistemi muayenesinde ekspiriyumu uzun, öksürmekle ronküs
- Nazal mukoza hiperemik ve pasaj tıkalı
- Postnazal serömüköz drenaj

Kontrol Temelli Astım Tedavi Döngüsü



Astım kontrolünü değerlendir

Semptomlar (Son 4 hf)
Alevlenmeler/
Yan etkiler (Gelecek riskler)
Hastanın memnuniyeti
Solunum fonksiyonu
(Başlangıçta/3-6 ayda/periodik)



-Tanı

Astım kontrolü (Semptom ve risk faktörleri (SFT dahil))

- Mevcut tedavi basamağını belirle
- İnhaler tekniği ve tedaviye uyum
- Hasta tercihi
- Hastanın hastalığı ve tedavi ile ilgili davranışlarını değerlendir
- Yazılı eylem planı ver

Tedaviyi planla ve yönet

- Astım ilaçları
- Farmakolojik olmayan stratejiler
- Komorbiditelerin değerlendirilmesi
- Değiştirilebilir risk faktörlerinin giderilmesi

Tedavi Almış Hastada Astımın Değerlendirilmesi

✓ Astım tanısını doğrula

Astım tanısının doğrulanması

ANAMNEZ: Değişken solunumsal semptom hikayesi (hışıltılı solunum, nefes darlığı, öksürük)

- Semptom şiddeti ve sıklığı değişken
- ✓ Gece uykudan uyanma/sabaha karşı artış
- ✓ Tetikleyiciler (soğuk hava, egzersiz, allerjen, mesleki ve çevresel faktörler..) ile artış
- ✓ Viral infeksiyon sonrası ortaya çıkma

SFT: Değişken hava akımı kısıtlanmasının doğrulanması (≥ 1)

- Tanısal süreçte en az 1 kez SFT'de FEV1 $< \%80$ ve FEV1/FVC $< \%75$
- Reverzibilite (+), FEV1'de $> \%12$ ve 200ml artış
- Klinik kontroller sırasında SFT'de değişkenlik (FEV1'de $> \%12$ ve 200ml)
- PEF takibi 2 haftalık (2/gün), günlük PEF değişkenliği $> \%10$
- Egzersizle BPT (+), FEV1'de bazale göre $> \%10$ ve 200ml düşüş
- Nonspesifik BPT (+), FEV1'de bazale göre $> \%20$ düşüş

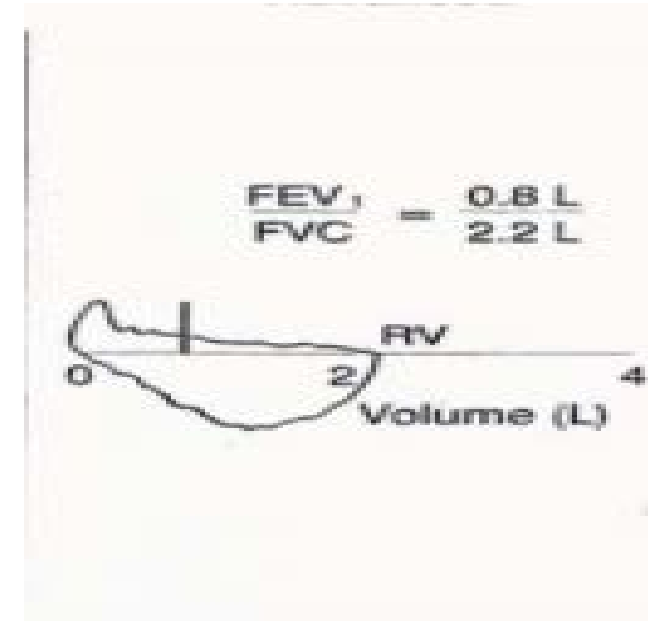
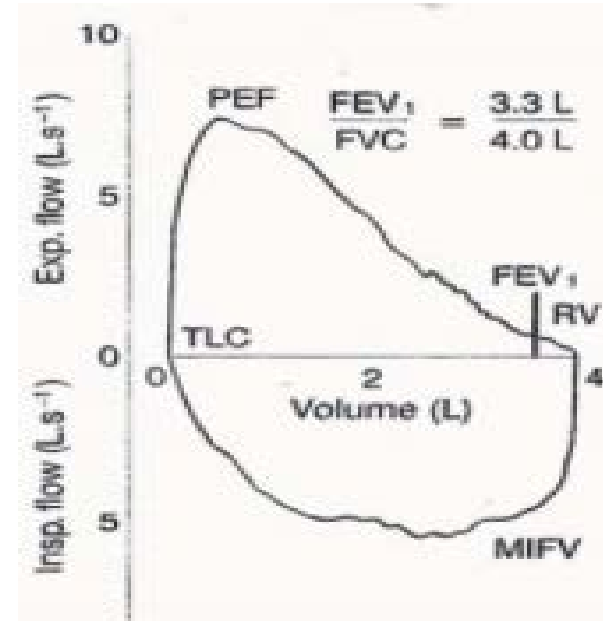
SFT

- FEV_1/FVC : %36 (**OBSTRÜKTİF** <%75-80)
- FEV_1 : 0,8L (%45 B)
- FVC: 2,20 L (%80 B)
- FEV1 reverzibilitesi; 18% ve 380ml
- PEF: 144 L/d (%40 B)
- FEF25-75: %26

AKIM/HACİM EĞRİSİ

NORMAL

İLERİ DERECEDE OBSTRÜKSİYON



Tedavi Almış Hastada Astımın Değerlendirilmesi

- ✓ Astım tanısını doğrulandı
- ✓ Ayırt edici tanılar için hangi tetkikler?
 - a) FeNO
 - b) P-A grafi,
 - c) YRBT
 - d) SFT akım hacim eğrisi
 - e) DLCO
 - f) Kanda eozinofili

	VİZİT 1 Başlangıç
FVC	2,20 L (%80 B)
FEV1	0,8L (%45 B)
FEV ₁ /FVC	% 36
PEF	%40
FEF 25-75	%26
FEV1 REVER	380ml (%18)
KAN EOZİNOFİLİ	2620/ul (%18)
Total IgE	1000IU
FENO	45ppb

FeNO ve Ağır astım (GINA 2018)

- Astım tanısını koymak veya dışlamakta faydalı değil, çünkü;

Yalancı (+)

- Eozinofilik bronşit,
- Allerjik rinit
- Viral SYİ'da artabilir

Yalancı (-)

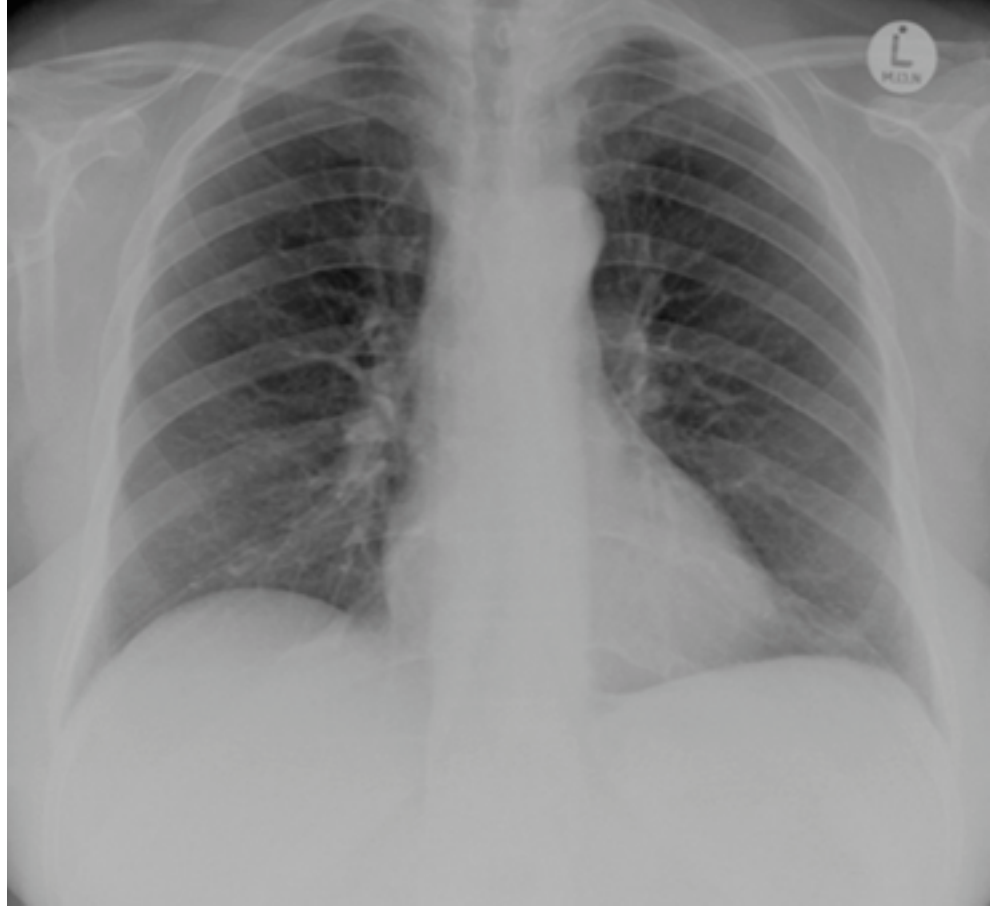
- Nötrofilik veya bazı astım fenotiplerinde,
- Sigara tüketimi,
- Ciddi bronkospazm,
- Erken allerjik reaksiyonda artmayabilir

- Eozinofilik inflamasyonla ilişkili
- >50 ppb İKS yanıtını kısa vadede iyi olacağını gösterir
- AA takibinde önerilmiyor



• 46ppb

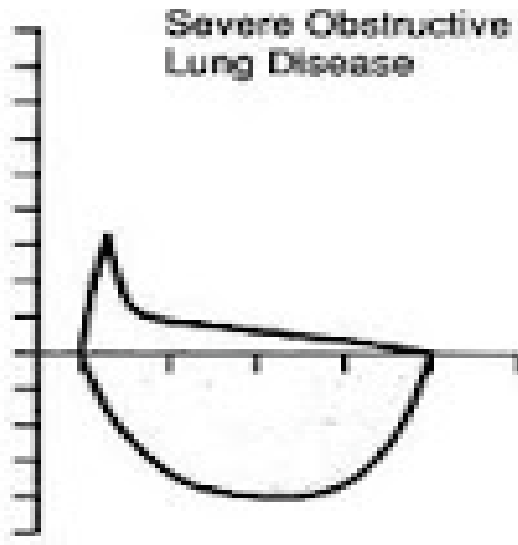
P-A grafi ilk muayenede önerilir



KOAH

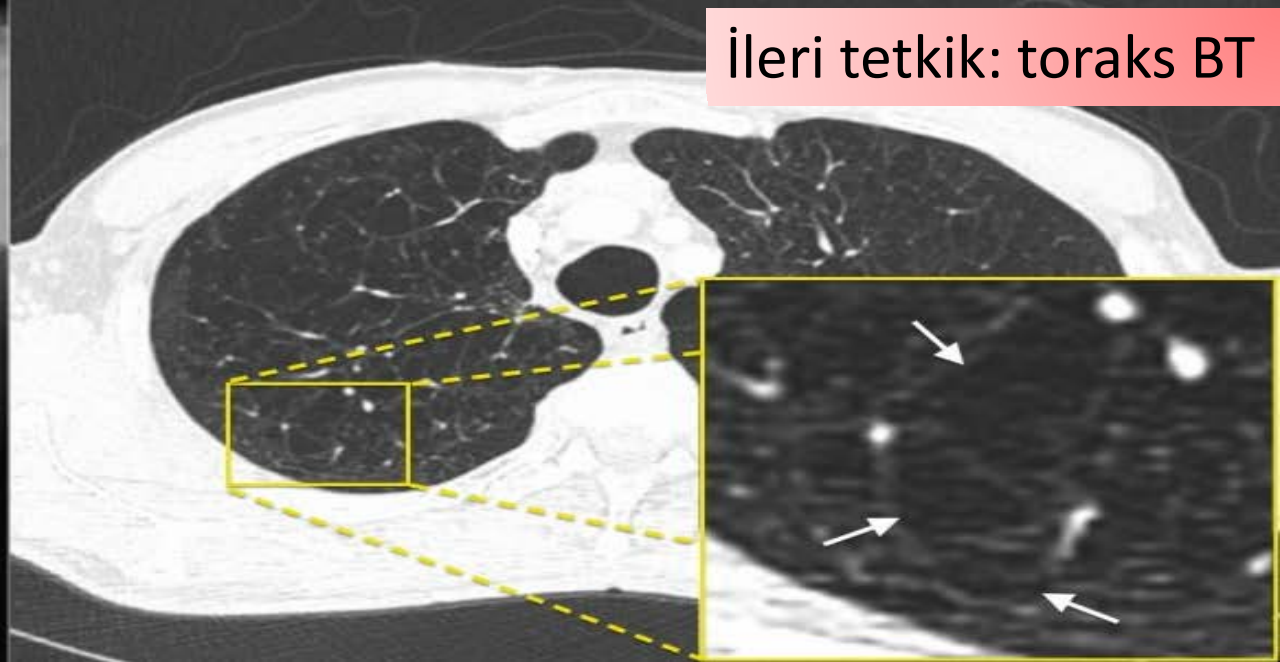
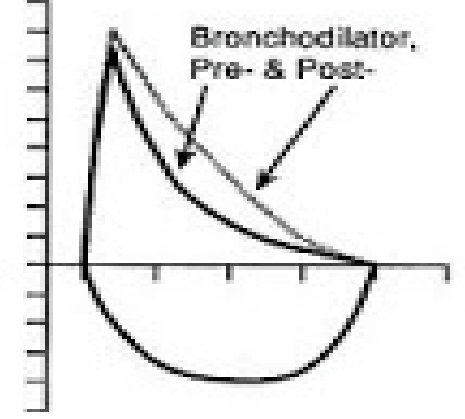
Olabilir, çünkü

- Sigara içimi var
- SFT obstrüktif
- Rever <%5-10 KOAH'ta olabilir



Değildi, çünkü

- Reverzibl hava yolu obstrüksiyonu (+)
- Yaşı genç
- P-A: N
- DLCO: N
- O2 sat: N



İleri tetkik: toraks BT

- **>=3 kolon işaretliyse astım veya KOAH lehine**
- **Her ikisinde eşit sayıda çek varsa AKO**

Özellikler	Astım	KOAH	AKO
Başlangıç yaşı	Çocukluk / her yaş	>=40	
Semptomların özellikleri	Değişkendir Tetikleyicilerle artar	Kroniktir	☐ Değişken ☐ Gece / sabah artar ☐ Tetikleyicilerle artış
SFT	Tedavi ile düzelebilir post-BD FEV1/FVC < 0.7	Genelde irreverzibl	Reverzibl veya değil
<i>Semptomların azaldığı dönemde SFT</i>	Normal olabilir	Hava yolu obs devam eder	Hava yolu obs devam eder
Aile öyküsü	var	Zararlı gaz/duman	Astım tanısı alma
prognoz	Spontan /ilaçlarla düzelebilir veya fiks hava yolu obs	Yavaş ama progresiv tedaviye rağmen	Tedaviyle semptomlar azalır ama genelde progresyon olur
P-A grafi	Genelde N	Hiperinflasyon	KOAH gibi
Havayolu inflamasyonu	Eozinofilik veya nötrofilik	Nötrofilik veya eozinofilik	
<i>Ataklar</i>	Olabilir, ama tedaviyle atak riskii düşürülür	Ataklar tedavi edilebilir Komorbiditeler gelişebilir	Atak sıklığı > KOAH Komorbidite olması atak sıklığını arttırır

Bronşektazi

Olabilir, çünkü

- Geçmeyen öksürük
- P-A perihiler retiküler dallanma artışı

Ancak

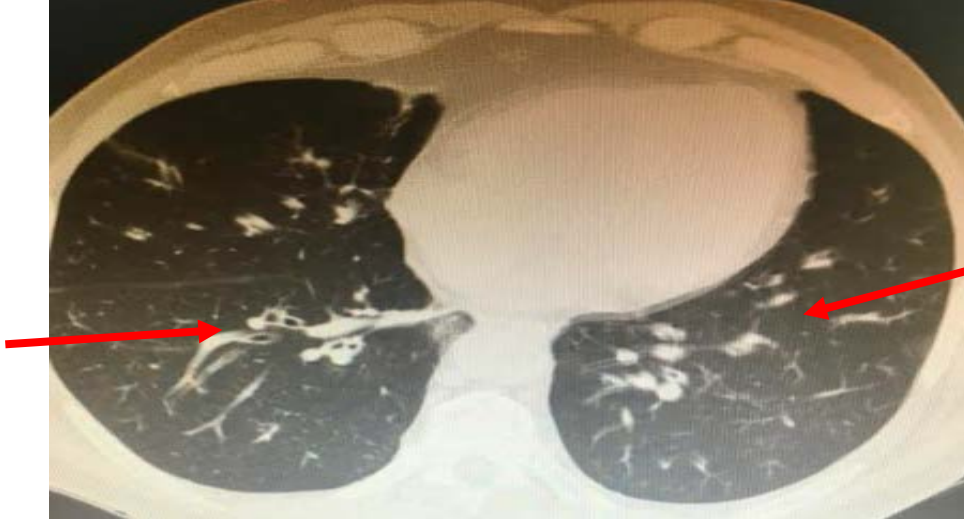
- Balgam (+-)



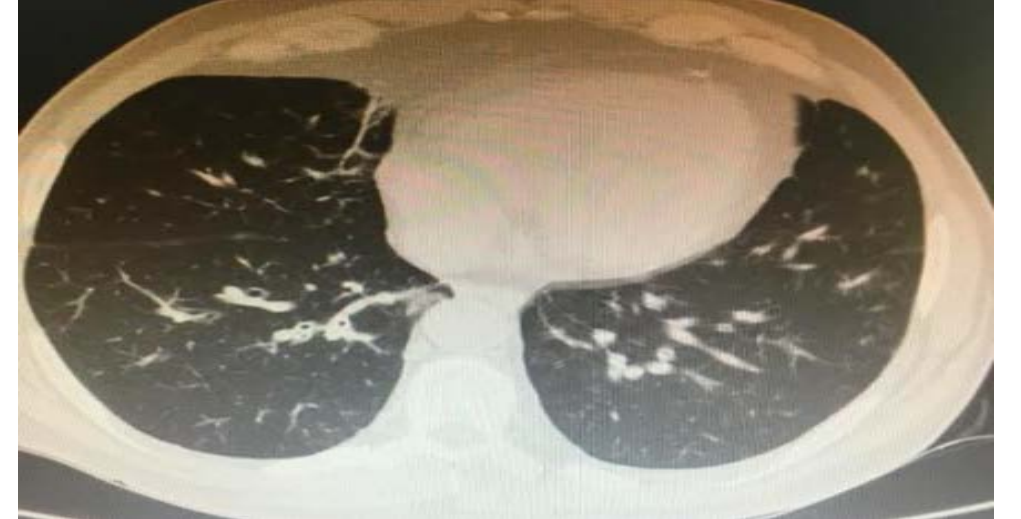
YRBT



- Timüs artığı



- Hafif şiddetli bronşektazi



Astımda komorbidite olarak bronşektazi

- Ağır astımlılarda 1/3 sıklıkta
- En sık silindirik, bilateral ve alt loblarda
- Kr öksürük balgam A+B'li hastaların 1/3ünde var
- Geçirilmiş pnömoni öyküleri var
- Genellikle nötrofilik inflamasyon ve düşük FeNO birlikte
- A+B+hipereozinofilisi olan hastalarda yüksek FeNO bildirilmiş

- Hastamızda FeNO;45ppb ve kanda hipereozinofilisi vardı
- Kr öksürük+, ama balgam az

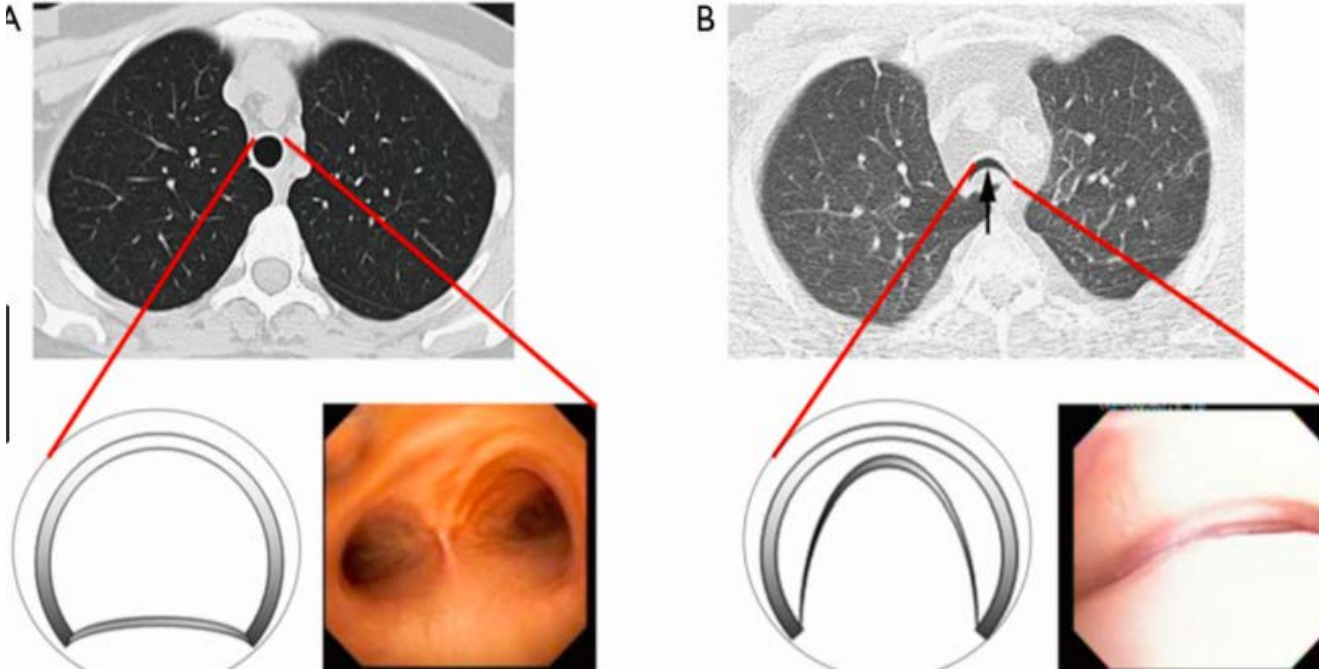
ÖNEMİ;

- Antibiyotik ihtiyacı olabilir
- İleride ABPA adayı

Trakeabronkomalazi

- Trakeal kartilajların sertliğini kaybederek hava yolu kollapsına yol açması
- Kongenita / entübasyon, kronik trakeal enfeksiyonlar, tekrarlayan polikondrit sonrası

Dinamik BT



inspirasyon

ekspirasyon

- Sağ ana bronş > 2.4 cm
Sol ana bronş > 2.3 cm
Trakea > 3 cm'den büyükse
- Sekresyon temizlenmesi güçlüğü, tekrarlayan enfeksiyonlar, bronşektazi

YRBT ağır astımlıda rutin yapılmalı mı?

ATS/ERS öneri;

- Özel bir tanı düşünülüyorsa veya astım için atipik bulgular varsa evet (Aşırı balgam, SFT aşırı düşüklük, DLCO düşüklüğü, sigara...)
- Sadece diğer tanıları ekarte etmek içinse hayır

Değeri;

- Alternatif tanı ve komorbiditeleri göstermek açısından faydalı
- Göreceli olarak ucuz ve zararı az

Churg Strauss sendromu / “eozinofilik granülomatöz polianjitis”?

- Olabilir, çünkü;

1. Astım
2. Kan eozinofilisi >%10 (%18-2620/mm³)
3. Sinuzit

Değildi, çünkü ARA kriterlerinden (6) <4 vardı

1. Nöropati
2. BX yok (Ekstravasküler eozinofiller)
3. Yer değiştiren akciğer infiltratlar?

-serum ANCA (-) (2/3 olguda +)

Sonuç; yer değiştiren infiltratlar ve kan eoz ile takip ve infiltrat artarsa bx

ABPA?

- Olabilir, çünkü;

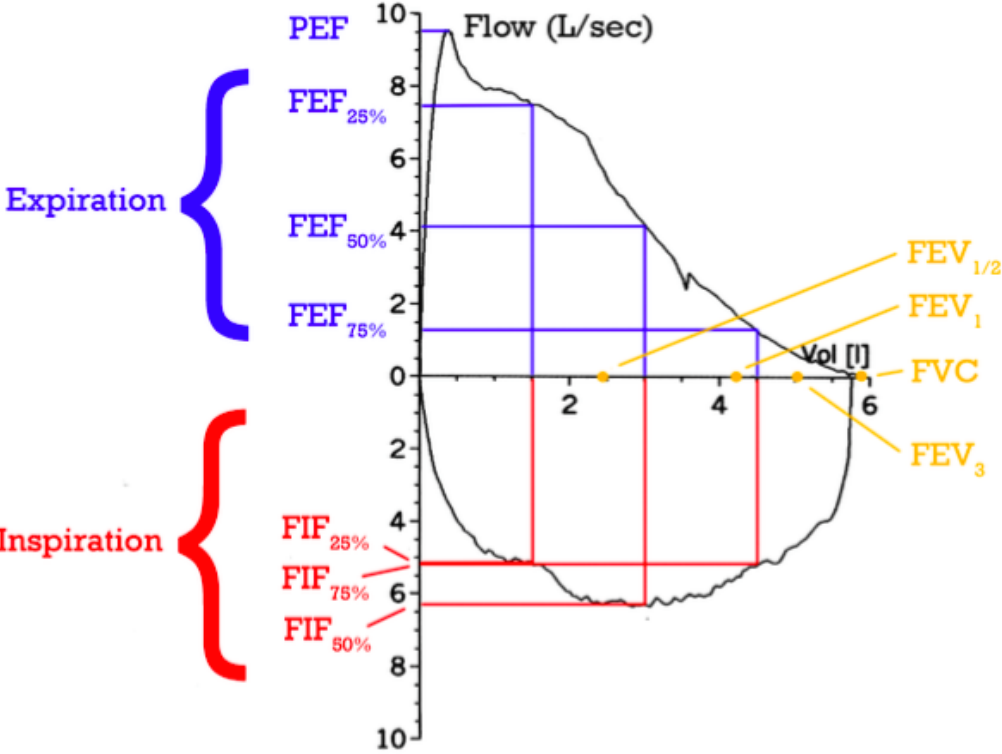
1. Astım
2. Santral bronşektazi
3. Periferik kan eozinofilisi %18 (2620/mm³)
4. Artmış serum total IgE düzeyi > 417 kU/L (1000 ng/mL) (hastanın Total IgE 944IU/ml)

- Değildi çünkü;

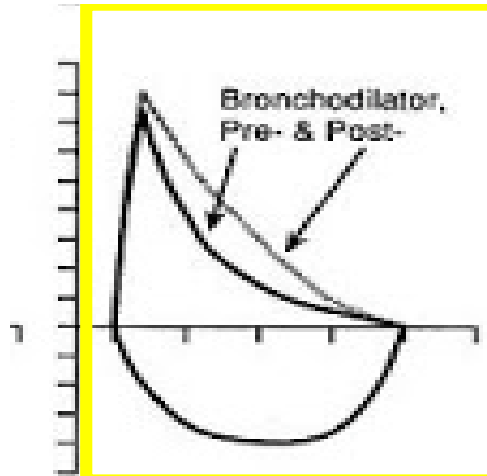
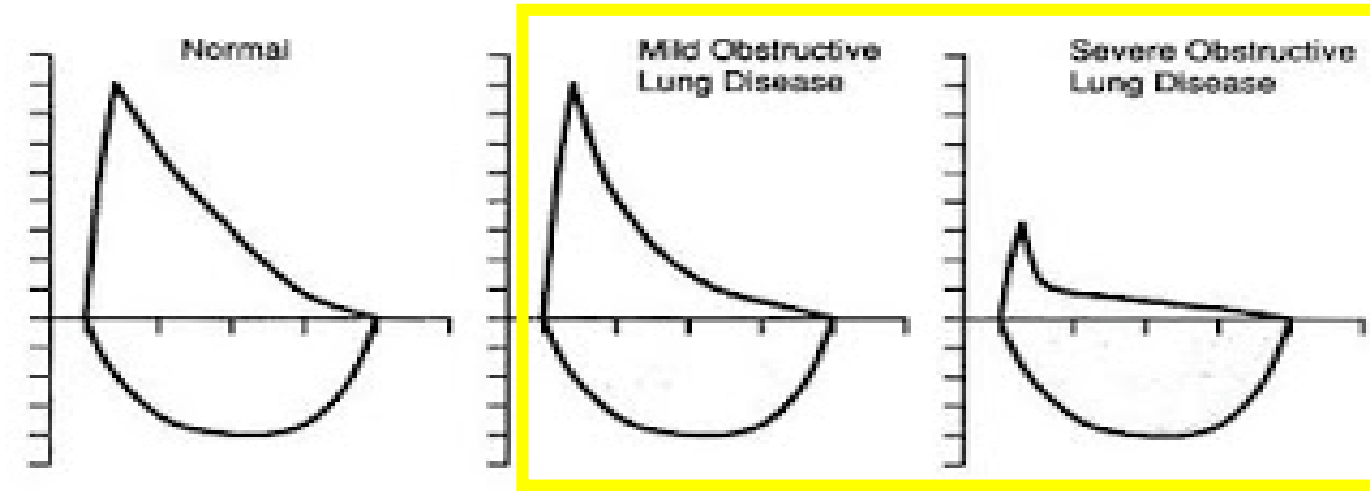
1. Allerji deri testi mantar (-) akar (+)
2. Serum spesifik IgE (-) A. *Fumigatus*, *Penicillium chrysogenum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *Setomelanomma rostrata* için
3. Radyolojik olarak infiltratlar??
4. Bakılamadı: A. *fumigatus* için presipitan antikor varlığı

Sonuç; En geç 2 yılda bir deri testi tekrarı
serum total IgE ve radyolojik takip

SFT-akım hacim eğrisi



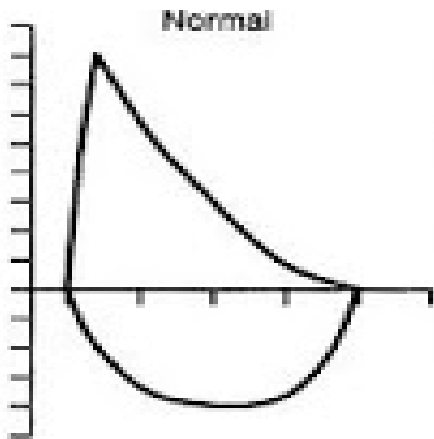
$FEF50 / FIF50 = 1$



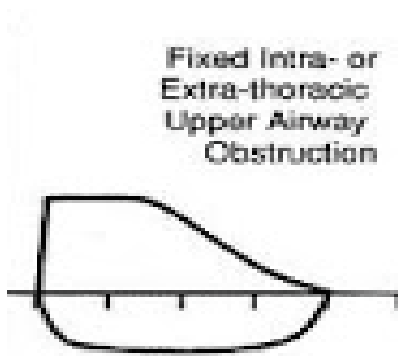
Inspiratuar halka basık? Ekstratorasik obs?

$$FEF50/FIF50 = 1$$

Normal

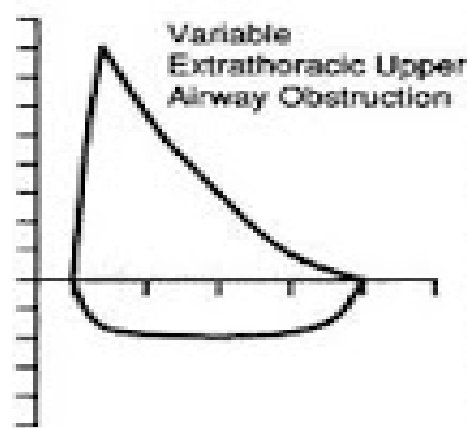


$FEF50/FIF50 = 1$,
PEF düşük
Fiks intratorasik+
ekstratorasik obs



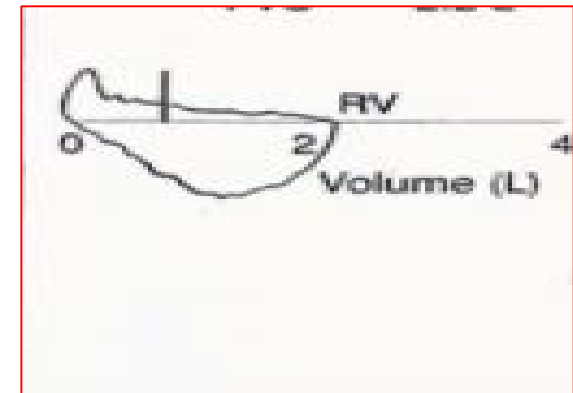
Guatr
Trakeal stenoz

$FEF50/FIF50 > 1$
Değişken
ekstratorasik obstr



VKD
Trakeomalazi

$FEF50/FIF50 = 1$,
PEF normal



Timus artığı?
Guatr?
VKD + Astım?

Timus artığı ve guatr trakea bası?

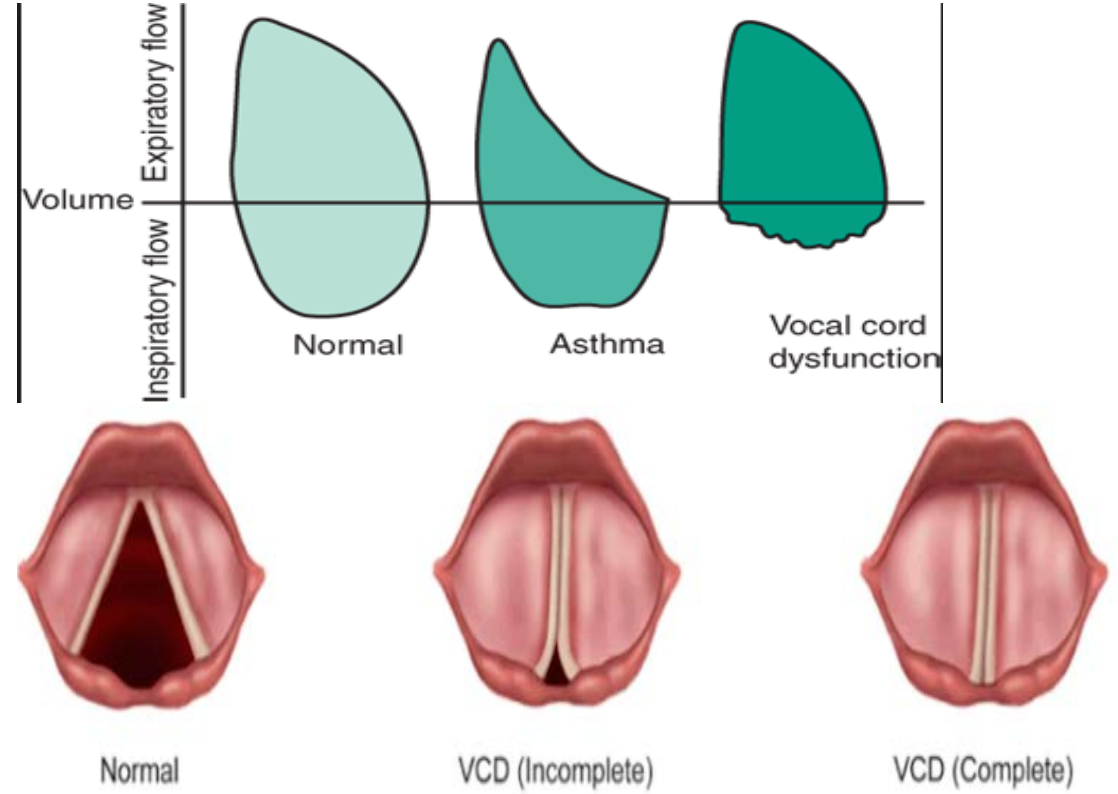


ÜSY lezyonlarının hava yolu obstrüksiyonu ins/exp çekilmesi

Vokal kord disfonksiyonu?

Olabilir, çünkü

- Ses değişiklikleri VKD'da görülür
- Semptomlar; astıma benzer
- Astımla benzer tetikleyiciler (reflü, soğuk hava, viral infeksiyonlar, iritanlar)
- Astım ekspiratuar, VKD inspiratuar dispne
- Spirometri VKD ins eğride, astımda eks eğride
- VKD olanların %60'ında astım, astımlıların % 20 VKD var



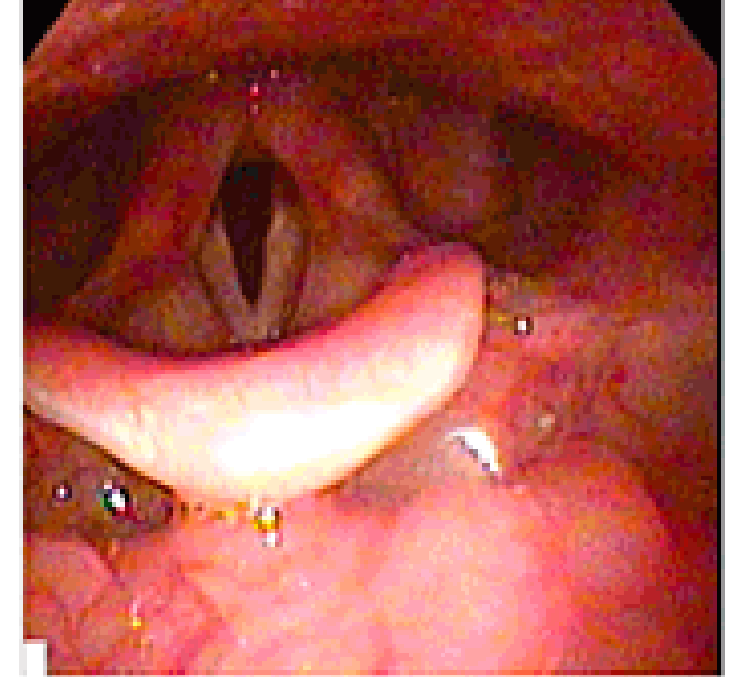
İleri tetkik: laringoskopi

Laringoskopik muayene; VK hiperemik ve ödemli, hafif hareket kısıtlılığı ve lökoplaki plakları vardı

1. Steroid inhaler larenjit
2. Laringofaringeal reflü
3. VKD (lokal steroid myopatisi)

Tedavi;

1. İKS kesilmesi
2. Antifungal tedavi
3. VKD için nefes egzersizi, konuşma terapisi ve tetikleyicilerden uzaklaşma



Tedavi Almış Hastada Astımın Değerlendirilmesi

- ✓ Astım tanısı kesinleştirildi (değişken solunum semptomları ve değişken hava akımı obstrüksiyonu)
- ✓ Ayırt edici tanılar yapıldı (hafif bronşektazi, larenjit/VKD/LFR var)
- ✓ Astım kontrolü?

Tedavi Almış Hastada Astımın Değerlendirilmesi

1. Astım kontrolü – iki bileşenli

- Son 4 hf semptom kontrolü
- Kötü prognoz için risk faktörleri ve solunum fonksiyonları

2. Tedavi

- İnhaler tekniği ve uyum kontrol edilir
- Yan etkiler sorgulanır
- Yazılı astım planının olup olmadığı kontrol edilir
- Hastanın hastalığına yönelik tavrı sorgulanır

3. Komorbiditeler

- Rinosinüzit, GÖR, obezite, OSAS, depresyon, anksiyete...
- Semptomları arttırır ve yaşam kalitesini azaltır

Astım Kontrolünden Ne Anlıyoruz?



Astım Kontrol Testi™ (AKT)

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

Tamamen	1	Çoğunlukla	2	Bazen	3	Nadiren	4	Hiçbir zaman	5
---------	---	------------	---	-------	---	---------	---	--------------	---

2. Son 4 hafta süresince, ne kadar sıklıkla nefes darlığı hissettiniz?

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

3. Son 4 hafta süresince, astım şikayetleriniz (hışıltı, öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma veya ağrı) kaç kez gece veya sabah sizi normal kalkış saatinizden önce uyandırdı?

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

4. Son 4 hafta süresince rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya Salbutamol türü nebülizer cihazınızı kaç kez kullandınız?

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

5. Son 4 haftadaki astım kontrolünüzü nasıl değerlendirirsiniz?

Hiç kontrol altında değil	1	Zayıf düzeyde	2	Bir dereceye kadar	3	İyi düzeyde	4	Tamamen kontrol altında	5
---------------------------	---	---------------	---	--------------------	---	-------------	---	-------------------------	---

Hasta Toplam Puanı

PUAN



20-25 TAM KONTROL
16-19 KISMİ KONTROL
<15 KONTROLSÜZ

10

Astımda Semptom Kontrolü

Semptom Kontrol Düzeyi

Son 4 haftada, hasta şunları yaşadı mı?:

- Haftada >2 den fazla gündüz semptomları var mı?
Evet ☒ Hayır ☐
- Astımla gece uyanma var mı? Evet ☒ Hayır ☐
- Haftada >2 den fazla kurtarıcı ihtiyacı var mı?
Evet ☒ Hayır ☐
- Aktivitede kısıtlanma var mı? Evet ☒ Hayır ☐

Kontrol
Altında

Kısmen
Kontrol
Altında

Kontrol Altında
Değil

Bunların
hiçbirisi yok

Bunların 1-
2'si var

Bunların 3-4'ü
var

Astımda gelecek risk değerlendirmesi

- ✓ **Kontrolsüz astım** atak için en önemli risk faktörüdür
- ✓ **Sık SABA kullanımı** (>1 kutu /ay bitirmek mortaliteyi arttırıyor):
 - Bronkodilatör kullanımı semptomları azaltırken eşlik eden İKS kullanımı yoksa atta yatan inflamasyon devam edeceği için risklidir
- ✓ **Düşük FEV1**, özellikle <%60 beklenenin
 - Atak için riski gösterir
 - Fiks obstrüksiyon için risklidir
 - Semptomlar azsa semptom algısının kötü olduğunu
 - İyi tedavi edilmemiş inflamasyonu düşündürür
- ✓ **Yüksek BD reverzibilitesi** * (GINA 2018 güncelleme)
 - Tedavi altındaki hastada astımın kontrol altında olmadığını düşündürür
 - Yetersiz anti-inflamatuar kullanımını gösterir
- ✓ **≥1 atak /son 12 ay**
- ✓ **Yüksek FENO**
- ✓ **Komorbiditeler:** kr rinosinüzit, bronşektazi
- ✓ **Anksiete, depresyon ve sosyoekonomik sorunlar**
- ✓ **Balgam veya kanda eozinofili**



Tedavi Almış Hastada Astımın Değerlendirilmesi

1. Astım kontrolü – iki bileşenli

- Son 4 hf semptomları KONTROLSÜZ
- Kötü prognoz için risk faktörleri VAR ve solunum fonksiyonları DÜŞÜK

2. Tedavide SORUN VAR

- İnhaler tekniği eksik
- Uyumu ?
- Yan etkiler; ses kısıklığı, farenjit, vkd,
- Yazılı astım planı yok
- Hastanın hastalığına yönelik tavrı; umursamaz

3. Komorbiditeler VAR

- Semptomları arttırır ve yaşam kalitesini azaltır
- Rinosinüzit, GÖR, anksiyete
- VKD
- Hafif bronşektazi

- Kontrolsüz astım
- Risk faktörleri var
- Tedavide sorunlar var
- Komorbiditeleri var
- Fenotipi;
 - Erken başlangıçlı atopik hipereozinofilik

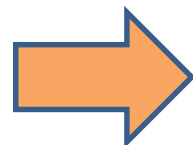
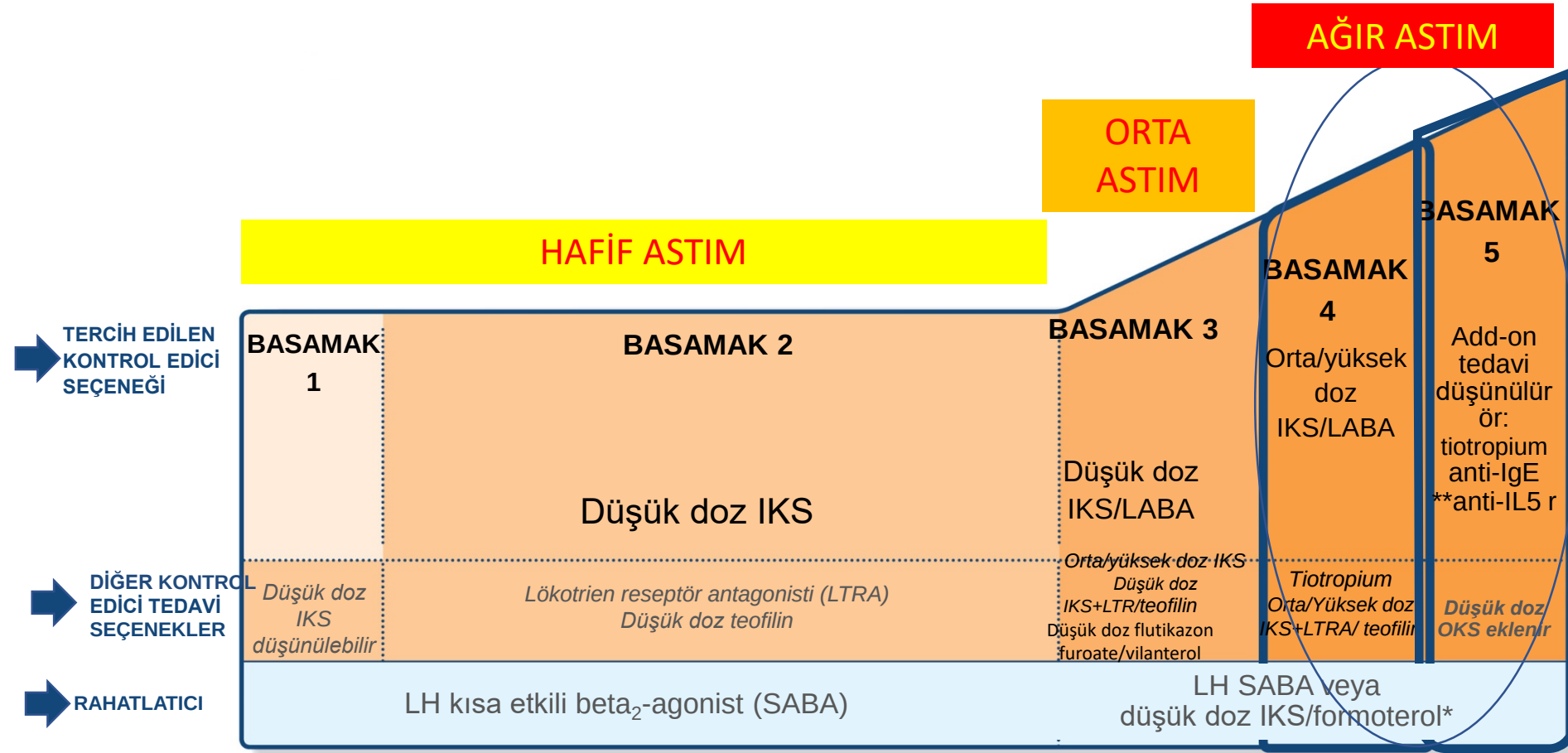
Tedavi almış hastada astımın değerlendirilmesi

- ✓ Astım tanısı kesinleştirildi (değişken solunum semptomları ve değişken hava akımı obstrüksiyonu)
- ✓ Ayırt edici tanılar
- ✓ Astım kontrolü
- ✓ Mevcut tedavi basamağını değerlendir

Erişkin inhaler KS eşdeğer dozları (GINA 2018)

Adults and adolescents (12 years and older)			
Drug	Daily dose (mcg)		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (CFC)*	200–500	>500–1000	>1000
Beclometasone dipropionate (HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100	n.a.	200
<u>Fluticasone propionate(DPI)</u>	100–250	>250–500	<u>>500</u>
Fluticasone propionate (HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate	110–220	>220–440	>440
Triamcinolone acetonide	400–1000	>1000–2000	>2000

Astımın ağırlığı düzenli aldığı ilaçlara göre



* Dd budesonide/formoterol veya dd beclometasone/formoterol

Eur Respir J 2014; 43: 343–373



TASK FORCE REPORT
ERS/ATS GUIDELINES ON SEVERE ASTHMA

International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma

Kian Fan Chung^{1,2,21}, Sally E. Wenzel^{3,21}, Jan L. Brozek⁴, Andrew Bush^{1,2}, Mario Castro⁵, Peter J. Sterk⁶, Ian M. Adcock¹, Eric D. Bateman⁷, Elisabeth H. Bel⁶, Eugene R. Bleeker⁸, Louis-Philippe Boulet⁹, Christopher Brightling¹⁰, Pascal Chanez¹¹, Sven-Erik Dahlen¹², Ratko Djukanovic¹³, Urs Frey¹⁴, Mina Gaga¹⁵, Peter Gibson¹⁶, Qutayba Hamid¹⁷, Nizar N. Jajour¹⁸, Thais Mauad¹⁹, Ronald L. Sorkness¹⁸ and W. Gerald Teague²⁰

Ağır astımın hafif astımdan ayrımı

Uluslararası ERS /ATS Ağır astım tanısı 2014

- Astım tanısı kesinleşmiş ve en az 3 aydır astım uzmanı takibinde,
- Komorbiditeleri kontrol edilmeye çalışılmış, ama başarılı olunamamış
- Aşağıdakilerden en az >1
 - 1) Son 1 yıldır GINA basamak 4-5 tedavisi alan = Yüksek doz inhaler KS + LABA ve/ veya LTRA/Teofilin veya
 - 2) Son 1 yılın >%50'sini sistemik KS kullanarak geçiren,
- ancak bu şekilde kontrol edilebilen veya buna rağmen kontrolsüz olan astım

Tedavi almış hastada astımın değerlendirilmesi

- ✓ Astım tanısı kesinleştirildi (değişken solunum semptomları ve değişken hava akımı obstrüksiyonu)
- ✓ Ayırt edici tanılar
- ✓ Astım kontrolü
- ✓ Mevcut tedavi basamağını değerlendir
- ✓ Ağır astımda tedavi yaklaşımı

1. non-farmakolojik tedavi
2. Konvansiyonel tedaviler
3. Biolojik ajanlar
4. Gelecek tedavi seçenekleri

Ağır astımda tedavi-1

Nonfarmakolojik

- Hastayı inhalerini kullanırken izledik ve hataları vardı
 - Doğru kullanımı gösterildi ve tekrar kullandırıldı (3 kereye dek)
- Tedaviden beklentisi; iş hayatının devamını istiyor
- İlaç yan etkileri olan larenjit, VKD, LFR tedavi başlandı
- Tedaviye uyumunu sorguladık aldığını söylese de ?

Ağır astımda tedavi-2

Nonfarmakolojik

➤ Risk faktörlerini belirleyin ve ortadan kaldırın

- Düşük sosyoekonomik düzey
- Yeni işi tozlu dumanlı.....PEF takibi
- Akarlardan korunma yöntemleri
- İlaç yan etkisi olarak VKD, larenjit

➤ Komorbiditeleri belirleyin ve kontrol edin

- Anksiete.....
- Kr rinosinüzit.....antibiyotik ve sinorinse
- Reflü..... LH PPI
- Bronşektazi grip aşısı
- Guatrendokrin takibinde

Ağır astımda tedavi-3

Farmakolojik

Konvansiyonel tedaviler

- İKS
- LABA, SABA
- LAMA
- LTRA
- Teofilin
- Oral steroid

Kontrol Düzeyi

Tedavi

Kontrol altında	Kontrolü sürdür ama kontrol sağlayan en düşük basamağı bul
Kısmen kontrol altında	Kontrolü sağlamak için basamak artırmayı düşün
Kontrol altında değil	Kontrol sağlanıncaya kadar basamak artır
Alevlenme	Atak tedavisi uygula

3 ayda azalt

4 hafta da bir artır

“GINA 2018”



Yüksek doz İKS/LABA

- En potent İKS flutikazon, ancak en sık lokal yan etkisi olan da flutikazon



Journal
Expert Opinion on Drug Delivery >
Volume 12, 2015 - Issue 6

Enter keywords, authors, DOI

515
Views

3
CrossRef citations

1
Altmetric

Review

Comparing the efficacy and safety of salmeterol/fluticasone pMDI versus its mono-components, other LABA/ICS pMDIs and salmeterol/fluticasone Diskus in patients with asthma

Nimit Mehta, Bhumi Aggarwal, Jaideep Gogtay & Sabeer Abdool-Gaffar
Pages 963-975 | Published online: 27 Nov 2014

GINA 2018, İKS dozu ağır astımda

- İKS'de yüksek doz genelde çok az ilave fayda sağlar, ama adrenal baskılanma dahil ciddi yan etkiye neden olabilir
- Orta doz İKS/LABA veya 3. kontrol edici ilaca rağmen kontrol sağlanamıyorsa yüksek doza geçilmelidir
- 3-6 ay kullanımdan sonra doz düşülmesi önerilir

GINA-4/5 Basamak tedavi önerileri

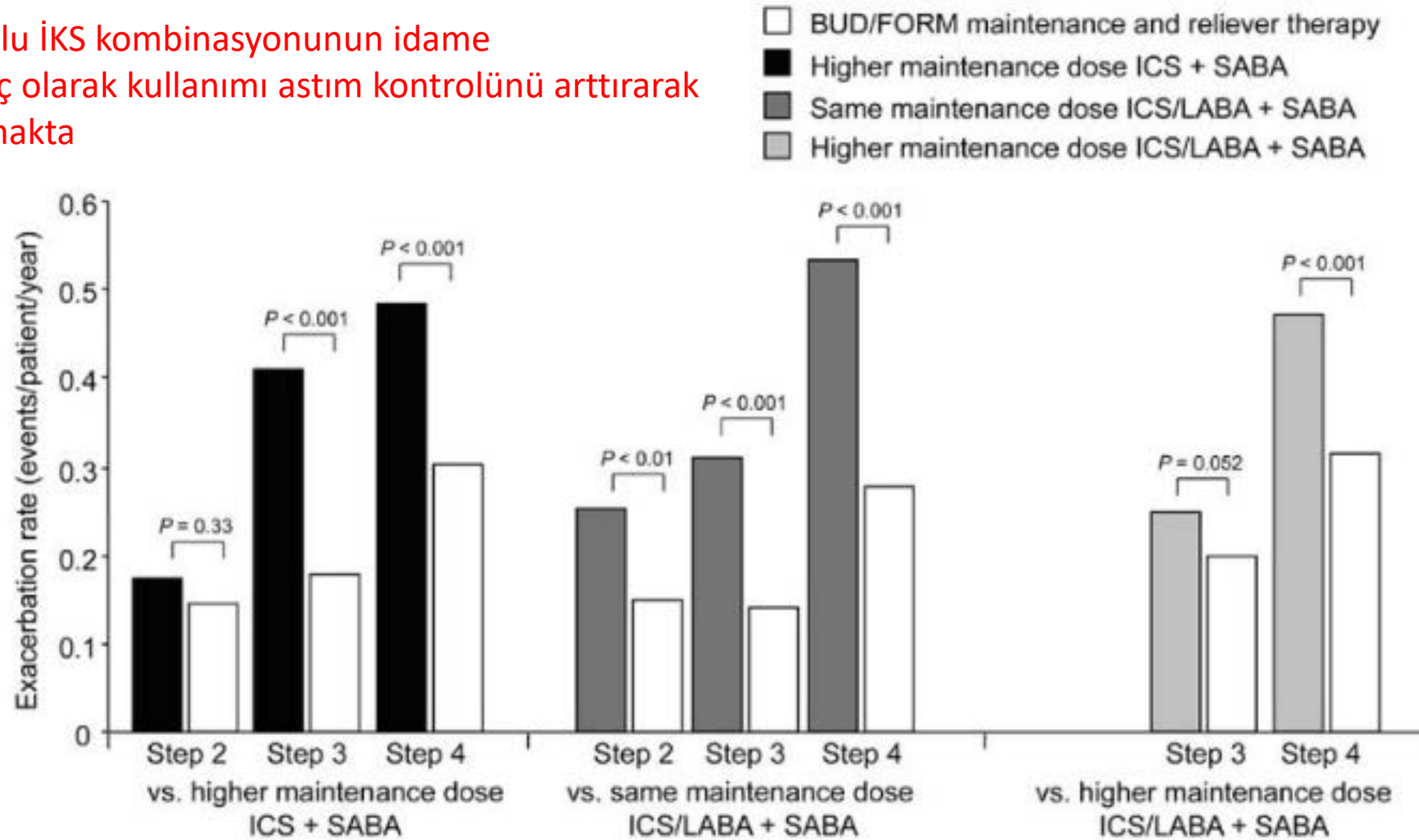


Erişkin astımlı yılda bir ve daha çok atak geçirmişse basamak 3-4-5'de **İKS/Formoterol kombinasyonun idame ve kurtarıcı olarak kullanımı**; idame olarak aynı veya daha yüksek doz İKS+LABA ve gerektiğinde kurtarıcı SABA kullanımı veya tek başına yüksek doz İKS ve gerektiğinde kurtarıcı SABA kullanımına göre;

Astım alevlenmelerini anlamlı olarak azalttığı ve daha iyi astım kontrolü sağladığı gösterilmiş (Kanıt A)

Özellikle formoterol/İKS kombinasyonu idame ve kurtarıcı olarak kullanılıncaya en uygun maliyetle

➤ Formoterollu İKS kombinasyonunun idame ve kurtarıcı ilaç olarak kullanımı astım kontrolünü artırarak Atakları azaltmakta



Bateman ED, Harrison TW, Quirce S, Reddel HK, Buhl R, Humbert M, Jenkins CR, et al. Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respir Res* 2011;12:38.

Erişkin inhaler KS eşdeğer dozları (GINA 2018)

Adults and adolescents (12 years and older)			
Drug	Daily dose (mcg)		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (CFC)*	200–500	>500–1000	>1000
<u>Beclometasone dipropionate (HFA)</u>	100–200	<u>>200–400</u>	>400
Budesonide (DPI)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100	n.a.	200
Fluticasone propionate(DPI)	100–250	>250–500	>500
Fluticasone propionate (HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate	110–220	>220–440	>440
Triamcinolone acetonide	400–1000	>1000–2000	>2000

Device type and real-world effectiveness of asthma combination therapy: An observational study

David Price ^{a,b,*}, Nicolas Roche ^c, J. Christian Virchow ^d, Annie Burden ^b,
Muzammil Ali ^b, Alison Chisholm ^b, Amanda J. Lee ^e, Elizabeth V. Hillyer ^b,
Julie von Ziegenweidt ^b Respiratory Medicine (2011) 105, 1457e1466



DPI (n=1567) FLU/SAL

- Sadece hastanın inhalasyonu ile hareket eder
- İnhalasyon hızlı ve keskin başlamalı
- Çok gençler, yaşlılar ve ağır havayolu obstrüksiyonu olanlar DPI ile ilacı çekebilmek için yeterli inhalasyonu sağlayamayabilirler
- Kullanımının daha kolay olduğu düşünülse de kritik hata oranı MDI'dan daha az bulunmamış
- Kritik hata; Diskus® %31.5, Turbohaler® %66 (Kamin, *et al.* J Aerosol Med 2003)
- Tedaviye uyum <%50

MDI (n=1567) FLU/SAL



- Basıncılı itici gücü var
- İnhalasyon yavaş ve kararlı başlamalı
- En sık yapılan hata çok hızlı inhalasyon yapmak ve insp bitiminde ilacı sıkmak (Koordinasyon gerektirir)
- Tedaviye uyum <%50

Ancak inhalerin etkinliği sadece cihaza değil hastanın onu kullanabilmesine de bağlıdır

GINA-4/5 Basamak tedavi önerileri



- ~~Yüksek doz İKS +LABA~~
- ✓ Formoterollü od İKS kombinasyonu idame + kurtarıcı ilaç
- LTRA
- ~~Tiotropium~~
- ~~Teofilin~~
- Oral ks

LTRA (montelukast, zafirlukast, pranlukast)

- GINA; Yüksek doz İKS kullanan ağır astımlılara eklendiğinde astım semptomlarında azalma, ataklarda azalma (1)
- COCHRANE ;1.İKS'ye eklenince astım ataklarında azalma, astım kontrolünde artma (2017), 2. Bronkodilatör, atak azaltıcı etkisi LABA > LTRA (2014)
- Endikasyonu; İKS altında kontrolsüz astım, AR olanlar, egzersizle tetiklenen astım, ASA intolerant astımlılarda ki %35'i OKS kullanıyor
- Ancak İKS etkisini paylaşıcı olarak önerilmez. Çünkü kombinasyonda İKS dozu azalınca yan etkiler görülmekte!

OKS

1. İKS dozunda azaltma yapıldığı için
2. Yetersiz anti-inflamatuar belirtileri (yüksek FEV1 reveri ve eozinofil düzeyi, düşük FEV1, sık sistemik KS ihtiyacı) için
3. Kişisel en iyi değerini görebilmek için
4. Ciddi hava yolu obstrüksiyonu
5. KS duyarlılığını

Hastamızda astım kontrolü için ne yaptık?

FARMAKOLOJİK

Eski ilaçları

Flutikazon fumarat +salmeterol 1000ug/gün

Montelukast 1x1

Beklamatazon formoterol ile idame 2X2puff ve gereğinde tedavi yaklaşımı

Metilprednizolon 32mg/gün

Montelukast 1x1 po

Her gün almanız gereken ilaçlar	
İlaç Adı	Doz
Form/Beklametazon	sabah 2 puff akşam 2 puff
Omerprazol	sabah aç 1
Prednol 16mg tb	3 adet 7 gün
(sabah kahvaltıdan sonra)	
Nefes darlığı, hırıltı, öksürük nöbetlerinde ya da egzersizden önce almanız gereken ilaç	
Form/Beklametazon	2 puff
TEDAVİYİ NE ZAMAN ARTIRACAKSINIZ? Astımınızın kontrol altında olup olmadığını nasıl anlayacaksınız?	
Son 1 haftada aşağıdaki belirtilerin hangisini yaşadınız?	
Haftada 2 günden fazla astım belirtisi yaşadınız mı?	() Evet () Hayır
Astım nedeniyle günlük işlerinizi yapamadığınız oldu mu?	() Evet () Hayır
Gece astımdan dolayı uyandığınız oldu mu?	() Evet () Hayır
Kurtarıcı ilacınızı haftada 2 kereden fazla aldınız mı?	() Evet () Hayır
PEFmetreniz varsa PEF değerinizi’dan düşük oldu mu?	() Evet () Hayır
Eğer yukandaki sorulardan 3 ya da daha fazlasına EVET cevabı verdiyseniz astımınız kontrol altında değildir, ilacınızı artırmanız gerekir.	
TEDAVİNİZİ NASIL ARTIRACAKSINIZ?	
Form/Beklametazonilacınızıdozunda almaya başlayın.	
Tedavgün sürdürün.	
DOKTORU/HASTANEYİ NE ZAMAN ARAYACAKSINIZ?	
Doktor ya da kliniğin numarası: 05325491484	
..... gün içinde ulaşamazsanız arayacağınız diğer telefon numarası:	
ACIL DURUM/ASTIM KONTROLÜNÜN İLERİ DERECEDE BOZULDUĞUNU GÖSTEREN BELİRTİLER	
✓ Ciddi nefes darlığı varsa/kısa cümlelerle konuşabiliyorsanız ✓ Ağır astım atağı geçiriyorsanız ve ölüm korkusu yaşıyorsanız ✓ Kurtarıcı ilacınızı 4 saatten daha sık aralarla almanız gerekiyor ve düzelmiyorsanız 1. Kurtarıcı ilacınızı 2-4 puf alın. 2. Kortizon hapınızı tablet alın. 3. Hastaneye gidin ya da numarayı arayın. 4. Hastaneye ulaşıncaya kadar kurtarıcı ilacınızı almaya devam edin.	

	vizit 1 Başlangıç	vizit 2 1 ay sonra
FVC	2,20 L (%80 B)	3,10L (%87)
FEV1	0,8L (%45 B)	2,35L (%77)
FEV ₁ /FVC	% 36	%75,5
PEF	%40	%61
FEF 25-75	%26	%50
FEV1 REVER	380ML (%18)	
KAN EOZİNOFİLİ	2620/uI (%18)	380/uI (%3)
Total IgE	1000IU	540IU
FENO	45ppb	35ppb

Hastamızda astım kontrolü 1. ay sonunda V2 iyi

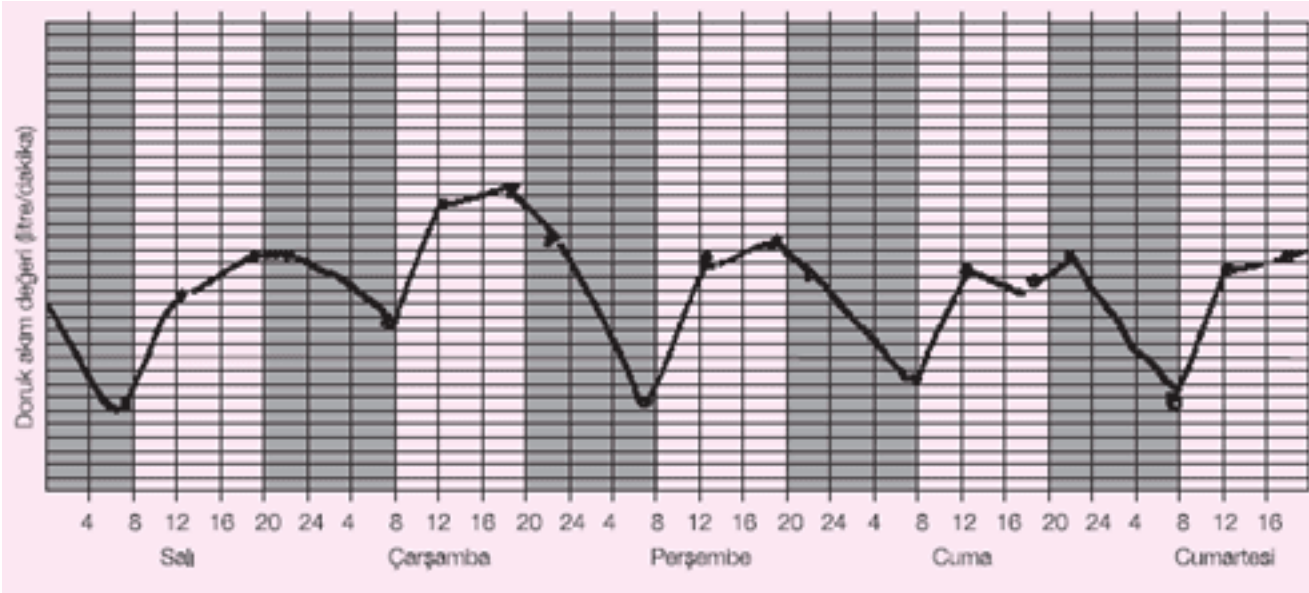
- Gece semptomları-
- Gündüz semptomu 1-2/hafta
- Aktivite kısıtlaması az
- AKT; 20 (>3 artış anlamlı**)
- FM; normal

- İnhaler tekniği
- Yazılı tedavi planı
- Tetikleyicilerden uzak durma
- Sonraki viziti planladık

KOMORDİTELER

1. Hafif bronşektazi
2. Kr rinosinüzit..öksürük az
3. Anksiete.....azalmış
4. VKD, larenjit, LFR....azalmış
5. Reflü PPI alıyor

15 günlük PEF takibi



Sabah akşam PEF değişkenliği >%10
Haftasonu PEF değişkenliği %8

Tozsuz dumansız yerde çalışır raporu verildi

➤ İş yerinde ortam değişikliği

Hastamızda astım kontrolü için ne yaptık? V2

FARMAKOLOJİK

Eski ilaçları

Flutikazon fumarat +salmeterol 1000ug/gün

Montelukast 1x1

OKS kesildi

Beklamatazon formoterol ile idame 2X2puff ve gereğinde tedavi yaklaşımı

Montelukast 1x1 po

Tiotropium 1x1

Tiotropium (Uzun etkili antikolinerjik/LAMA)

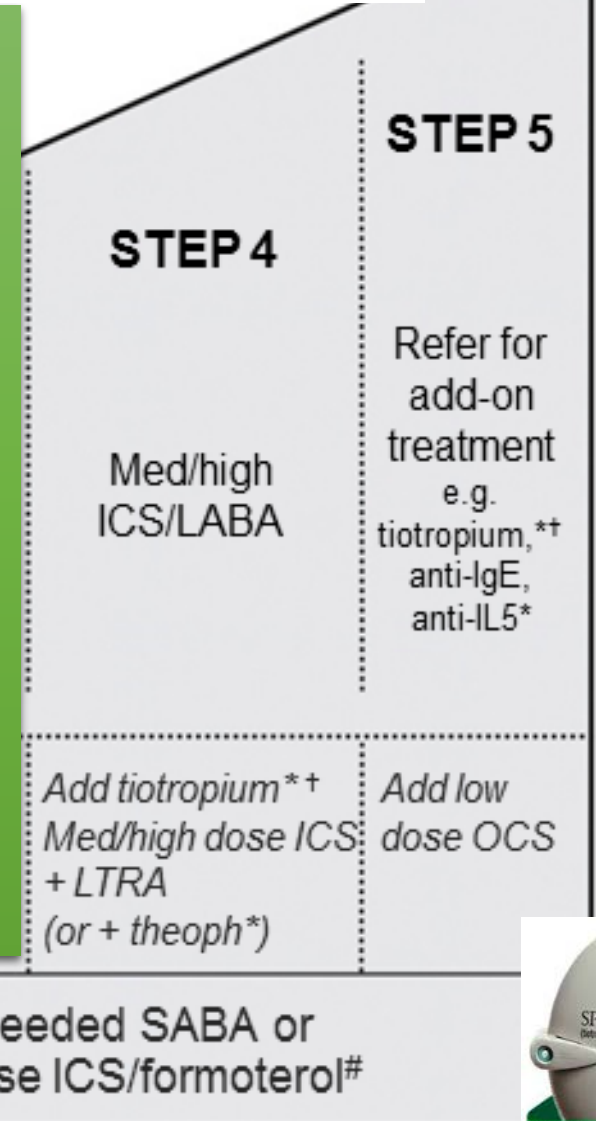


- Ağır astımlılarda basmak 4-5'de tiotropiumun inhaler formunun İKS+LABA'ya destek tedavi olarak eklenmesi, oral KS ihtiyacını ve atak sayısını azaltır, FEV1'de ılımlı düzelme sağlar ve astım kontrolünü artırır (Kanıt A)

Tiotropiumun etkisi;

- 1) M3 res antagonisti ile bronkodilatasyon,
- 2) Antinflamatuvar; nötrofilik inflamasyonu ve Th2 sitokinleri azaltarak etkili

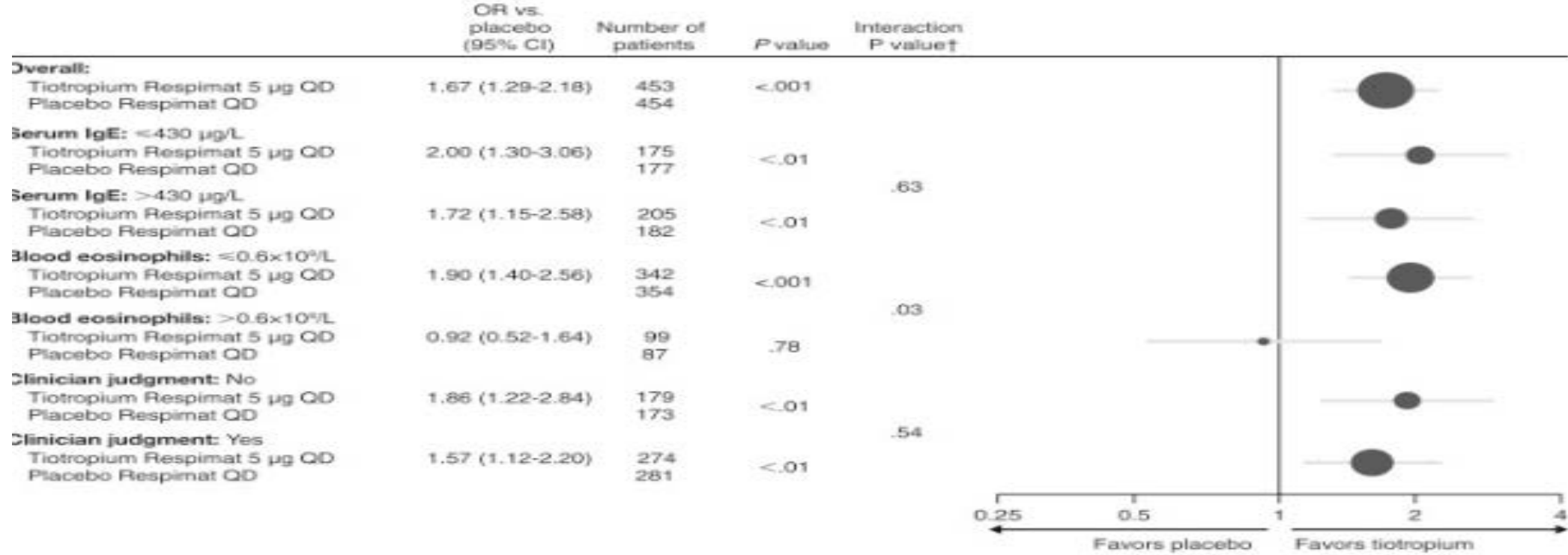
- Bilinen önemli yan etkisi yok
- Diğer LAMA'larla çalışma yok



Tiotropium (Uzun etkili antikolinerjik)

Hangi fenotipte?

ACQ-7 responder rate, PrimoTINA-asthma, Week 48*



Atopik/nonatopik, eozinofil sayısı ve total IgE yüksek/düşük olanlar arasında farksız, yani Th2 fenotipinden bağımsız olarak olmaktadır

[Tiotropium Respimat Add-on Is Efficacious in Symptomatic Asthma, Independent of T2 Phenotype.](#)

Casale TB, Bateman ED, Vandewalker M, Virchow JC, Schmidt H, Engel M, Moroni-Zentgraf P, Kerstjens HAM.

J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 May - Jun;6(3):923-935

	VİZİT 1 Başlangıç	VİZİT 2 1 ay sonra	VİZİT 3 2 ay sonra
FVC	2,20 L (%80 B)	3,10L (%87)	2.66L (%74)
FEV1	0,8L (%45 B)	2,35L (%77)	2,01L (%65)
FEV ₁ /FVC	% 36	%75,5	%75
PEF	%40	%61	%44
FEF 25-75	%26	%50	%42
FEV1 REVER	380ML (%18)		
KAN EOZİNOFİLİ	2620/ul (%18)	380/ul (%3)	1250/ul (%11)
Total IgE	1000IU	540IU	750IU
FENO	45ppb	35ppb	39ppb

Hastamızda astım kontrolü 2. ay sonunda V3 Kötü

- Gece semptomları 1/hf
- Gündüz semptomu 2-/hafta
- Kurtarıcı ilaç kullanımı hergün
- Aktivite kısıtlaması az
- AKT; 18 düştü
- FM; ekspiriyumu uzun

- İnhaler tekniği
- Yazılı tedavi planı
- Tetikleyicilerden uzak durma
- Sonraki viziti planladık
- İş yeri rahat

KOMORDİTELER

1. Hafif bronşektazi
2. Kr rinosinüzit..öksürük var
3. Anksiete.....var
4. VKD, larenjit, LFR....az
5. Reflü PPI alıyor

- KBB, psikiyatri konsultasyonu

Psikolojik faktörler; depresyon, anksiete, semptomları algılaması, kişilik özellikleri

- Ağır astımda anksiete ve depresyon sıklığı %25-49
- Uzmanla danışmak veya standart anketler veya konuşarak bu konu değerlendirilmeli
- Ancak psikiyatrik tedavinin astım kontrolüne etkisi net değil
- Cochrane meta-analiz; davranışsal ve gevşeme terapilerinin astıma etkisi gösterilememiş

KBB konsültasyonu

- PNBT çekildi
- Laringoskopi; larenjiti düzelmiş, vkdisfonksiyonu izlenmedi, laringo-faringeal reflünün belirtileri (aritenodi ve postkrikoid alanın hiperemisi)
- LFR;
- Tdv; Nazal steroid 2x2



Pansinüzit, etmoid polip, konka hipertrofisi

Düşük doz OKS ve ağır astım

- OKS 'ye başlamak için en uygun zaman BİLİNMIYOR
- Oral mi İM'mi KS daha etkili ? IM ile tedaviye bağlılık yüksek oluyor
- İdame düşük doz KS'e karşı ataklarda yüksek doz KS'mi daha iyi bilinmiyor
 - SARP çalışması kohortunun 1/3'ü düzenli OKS alırken, kalan hastaların yarısından çoğu son 1 yılda ≥ 3 iv KS kürü almıştı
- KS verilen hastada takip parametresi?
 1. balgam /kanda eozinofil
 2. FeNO

Düşük doz OKS?

- 1) tedaviye uyum sağladığı ve basamak 4 tedavisi aldığı halde astımı kontrolsüz
- 2) Düşük FEV1, özellikle <% 60 (Kanıt B)

Prednisone
7.5 mg $\rightleftharpoons$ **Methylprednisolone**
6 mg

- ≥ 3 aydan uzun verilecekse osteoporoz için değerlendirme ve profilaksi önerilir (GINA 2018)

Hastamızda astım kontrolü için ne yaptık?

FARMAKOLOJİK

Eski ilaçları

Beklamatazon formoterol ile idame 2X2puff ve gereğinde tedavi yaklaşımı

Montelukast 1x1 po

Beklamatazon formoterol ile idame 2X2puff ve gereğinde tedavi yaklaşımı

Montelukast 1x1 po

Tiotropium 1x1

Metilprednizolon 16mg/gün 2 hafta, 8mg/gün 2 hafta

Omeprazol 20mg/gün

	VİZİT 1 Başlangıç	VİZİT 2 1 ay sonra	VİZİT 3 2 ay sonra	VİZİT 4 3 ay sonra
FVC	2,20 L (%80 B)	3,10L (%87)	2.66L (%74)	3,46L (%66)
FEV1	0,8L (%45 B)	2,35L (%77)	2,01L (%65)	2,20L (%78)
FEV ₁ /FVC	% 36	%75,5	%75	%63,5
PEF	%40	%61	%44	%43
FEF 25-75	%26	%50	%42	%60
FEV1 REVER	380ML (%18)			
KAN EOZİNOFİLİ	2620/ul (%18)	380/ul (%3)	1250/ul (%11)	700/ul (%5)
Total IgE	1000IU	540IU	750IU	650IU
FENO	45ppb	35ppb	39ppb	39ppb

Hastamızda astım kontrolü 3. ay sonunda V4 iyi

- Gece semptomları
- Gündüz semptomu 1- /hafta
- Kurtarıcı ilaç kullanımı 1-2/HF
- Aktivite kısıtlaması yok
- AKT; 21 yükseldi
- FM; N

- İnhaler tekniği
- Yazılı tedavi planı
- Tetikleyicilerden uzak durma
- Sonraki viziti planladık
- İş yeri ?
- Hafif kilo artışı

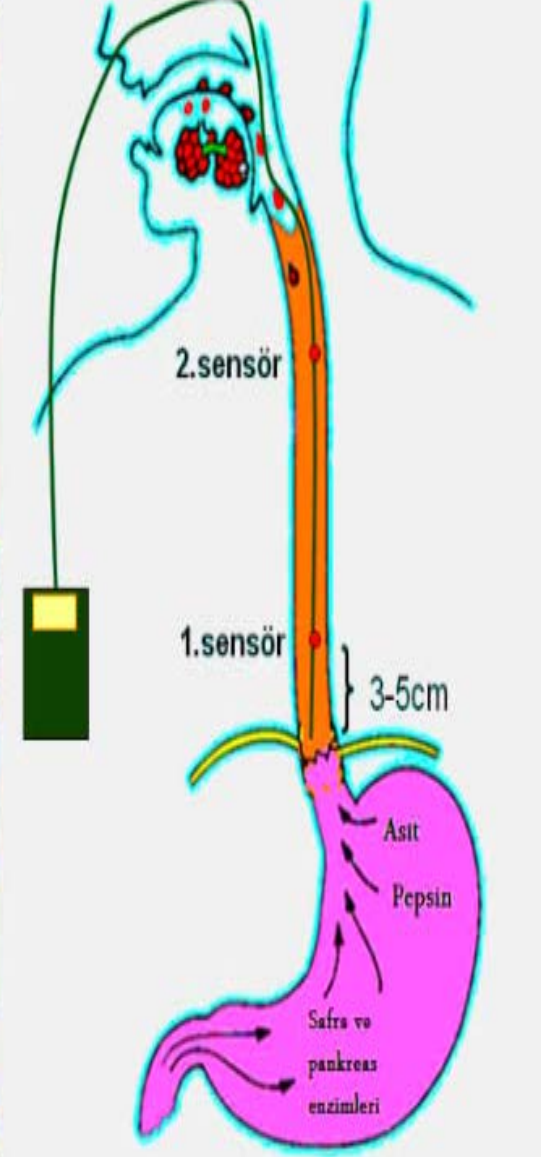
KOMORDİTELER

1. Hafif bronşektazi
2. Kr rinosinüzit..öksürük nadir
3. Anksiete.....az
4. VKD, larenjit, LFR....yok
5. Reflü çok artmış

➤ Gastroenteroloji konsultasyonu

Gastro konsultasyonu

- Özofagial manometre; istirahat alt özofagus sfinkter basıncında hafif artış var ve yutkunurken yetersiz relaksasyonu var.
- 24 saatlik ambulator pH çalışması; 10dk süren 4 atakta hafif ama belirgin asid reflü artışı
- Tedavi seçenekleri
- Fundiplikasyon; önerilmedi çünkü 1) KS kullanımı yara iyileşmesini geciktirecek, 2) öksürük atakları fundiplikasyonu yetersiz kılacak
- PPI+anti-asid solüsyon + motilite arttırıcı+ reflü diyeti



Hastamızda astım kontrolü için ne yaptık?V4

FARMAKOLOJİK

Eski ilaçları

Beklamatazon formoterol ile idame 2X2puff ve gereğinde tedavi yaklaşımı

Montelukast 1x1 po

Metilprednizolon 16mg/gün

Omeprazol 20mg/gün

Beklamatazon formoterol ile idame 2X2puff ve gereğinde tedavi yaklaşımı

Montelukast 1x1 po

Metilprednizolon 8mg/gün

Omeprazol 40mg/gün, Motilium tb

Tiotropium 1x1

Bundan sonrası?

- Kontrol sıklığı 3 aya çıkılabilir
- **Astımı kontrol altındaysa**
- 1) OKS dozunu 3 ayda bir düş ve en sonunda gün aşırıya geç
- 2) OKS yerine yüksek doz İKS'ye geç
- 3) OKS dozunu düşürüp teofilin eklenebilir
- **İlaç yan etkileri?**
 - Hipertansiyon, diyabetes mellitus, katarakt, cushing, osteoporoz, gastrit
- **Komorbiditelerin takibi;**
- 1) Reflü için gerekirse pH monitorizasyonu tekrarı veya ÖGD
- 2) Nazal polipleri için polipektomi / nazal KS damlasına /ASA provokasyonu ve belki desensitizasyon

ilaç dozunu azaltırken

- Astım semptomlarının kontrol altında olması
- SFT'nin 3 aydır stabil olması
- Enfeksiyon geçirmiyor olması
- yolculuk yapmayacak
- En uygun anı kolla

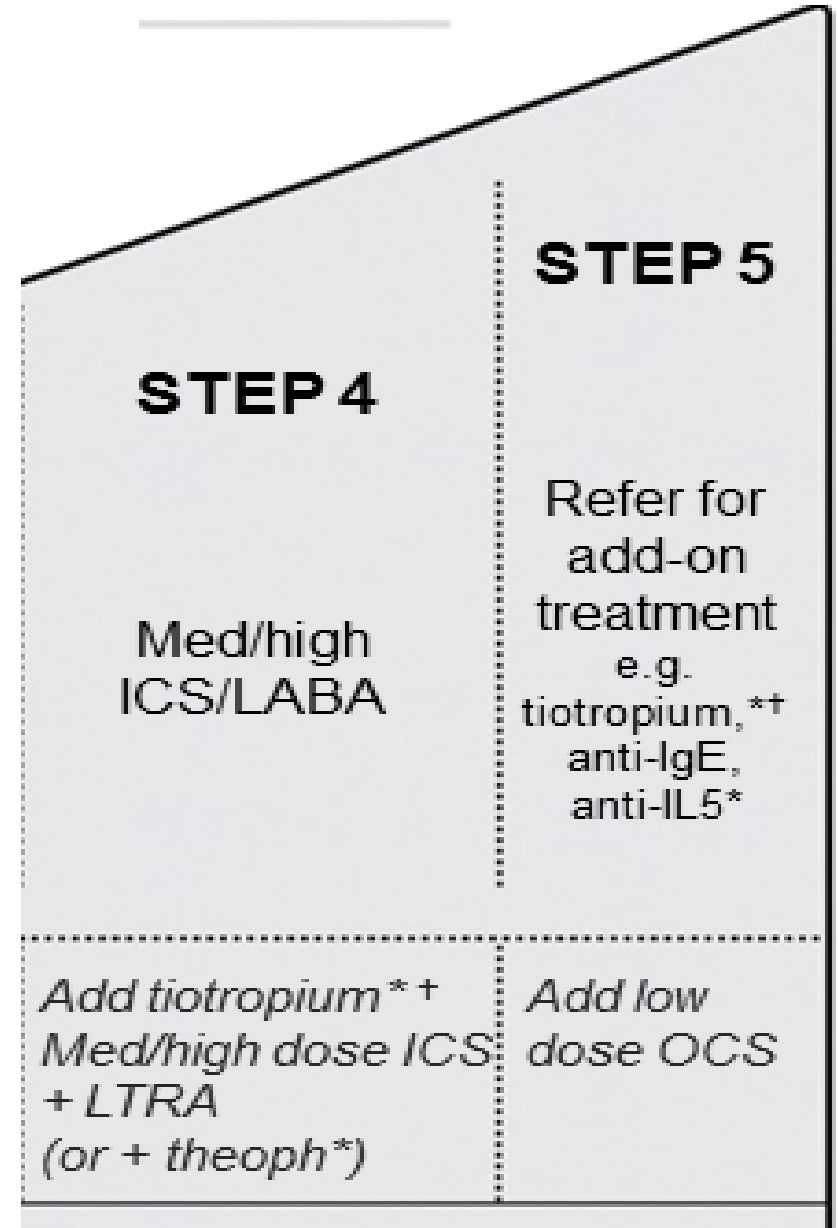
DOZ AZALTMA

Risk faktörü varsa

Tetikleyiciler kontrol edilemiyorsa
Astımı tam kontrol altında değilse

Teofilin

- Nonselektif PDE inhibisyonu cAMP'yi azaltarak antiinflamatuvar ve bronkodilatör
- Avantajı; ucuz, kolay kullanım, KS'in etkisini paylaşır
- Etkisi; LABA > teofilin = LTRA
- Dezavantajı; minimal fayda, terapötik aralık dar, yan etkiler (bulantı-kusma sık, alt özofagus sfinkterini gevşetir ve reflü) özellikle yaşlılarda !
- Kullanımı; atakta önerilmezken idamede İKS/LABA/LAMA'dan sonra seçilmiş hastalarda
- idamede po
- Teofilin GINA,



Selektif PDE4 inhibitörleri (Roflumilast) ve AA?

- Oral roflumilast 500ug astım kontrolünü ve SFT düzelmesi sağlayabilmekte
- Çok merkezli randomize çalışmada hafif ve orta astımlılarda roflumilast FEV1 ve PEF'de beclomethasone kadar düzelme sağlamış

➤ Ancak;

1. Erken BD etkisi yok
2. Erken tip allerjik faz yanıtını baskılamamakta ve akciğer fonksiyonlarında düzelme gösterememekte
3. Yeterince çalışma olmadığı için henüz rehberlerde önerilmiyor
4. İKS ile birlikte kullanılınca ilave BD yapmıyor (sinerjik etki yok)(ancak LABA veya LTRA ile kombine)



SYSTEMATIC REVIEW

Efficacy and safety of phosphodiesterase 4 inhibitors in patients with asthma: A systematic review and meta-analysis

JIAN LUO,^{1*} LING YANG,^{1*} JING YANG,¹ DAN YANG,¹ BI-CUI LIU,¹ DAN LIU,² BIN-MIAO LIANG^{1†} AND CHUN-TAO LIU^{1†} 

Başka ne yapılabilirdi?

Atopi ve ağır astım?

- Atopinin astım şiddetine daha çok çocukluk çağında veya erişkin hafif astımlılarda etkili
- Ancak erişkinlerde epidemik çalışmalarda ağır astımın atopiyle ilişkisinin zayıf olduğu gösterilmiş
- Yine de tüm ağır astımlıların tetikleyicilerin ortaya çıkması açısından prik veya sIgE ile değerlendirilmesi önerilmekte

AA 'da Ev tozu akarı SLIT ?

Astımda endikasyonu;

- 1) ETA prik veya slgE (+)
 - 2) AR
 - 3) FEV1>%70
 - 4) Düşük veya yüksek doz İKS kullanımına rağmen atak geçiren hastalara endike
- ETA SLIT tabletleri GINA basamak 1-2 (3/4?) astımlılarda faydalı



1) Virchow JC, et al. Jama 2016;315:1715-25.

2) Mosbech H, et al. J Allergy Clin Immunol 2014;134:568-75.

Hastayı takipte balgamda kılavuzluğu (eozinofili)

- ❑ Balgamda eoz sayısı ile tedavi yönetimi, İKS dozunu ayarlamakta erişkinlerde önemli klinik fayda sağlamakta
- ❑ yüksek doz İKS ve/veya LABA'ya rağmen sebat eden semptomları olan hastalarda, indükte balgamda eozinofili ($> \% 3$) temelinde tedavi ayarlanabilir. Şiddetli astımda, bu tedavi azalmış alevlenmelere ve / veya daha düşük dozlarda İKS'ye yol açar (Kanıt A)
- ❑ Ancak; metot standardize değil
- ❑ Her yerde yapılamayabilir
- ❑ *Sadece deneyimli merkezler için +balgam verebilen + balgamda eozinofilik inflamasyonu olan + sık atak geçiren AA hastalarda önerilmekte (ATS/ERS Severe asthma 2014)*

KS duyarsızlığı

➤ Tip I: GRC fonksiyonu, tip II'de sayısı defektif

a) *KS bağımlı: AA'lıların %30'unda astım kontrolü için IKS'ye ilaveten oral KS ihtiyacı olmakta*

b) *KS dirençli (tam yanıtsızlık): %11*

c) *KS duyarsızlığı (kısmi yanıt + yanıtsızlık): %89*

➤ **KS yanıtını etkileyen faktörler;**

a) Sigara içimi

b) Obezite varlığı

c) D vitamin düşüklüğü

d) Eozinofilik olmayan bronş inflamasyonu

KS bağımlılığı veya duyarsızlığında ne yapılabilir?

❑ KS'in etkisini paylaşıcı ilaçlar

- KS duyarsızlığını azaltabilmekteler, ama çok ciddi yan etkileri ve düşük faydaları var
- Endikasyonu; 1) idame OKS kullanan AA hastası, 2) OKS yanıtıslık veya intolerans, 3) özel merkez (bu ilaçların yan etkilerini değerdendirebilme kapasitesinde olan)
 - Metotreksat (1) hemogram, 2) PA grafi, 3)kcft, bft, 4) DLCO takibi gereklidir)
 - Siklosporin A
 - Altın tuzu

❑ *Intramuskuler triamcinolone*

1. AA kontrolü arttığı, 2. balgam eoz. düştüğü, 3. FEV1 artışı

❑ *Teofilin*

- KS duyarsızlığını azalttığı bildirilmiş,
- KS duyarsız sigara içen astımlılarda, IKS'ye teofilin eklenmesi astım kontrolünüve PEF değerdlerini arttırabilmektedir

Neden ağır astım önemli?

- İlerideki ataklar için
- Akciğer fonksiyon kaybı için
- İlaç yan etkileri için
- risk faktörü olduğu için
- Hayat kalitesinde düşüklük
- Sağlık harcamaları

