



Uzun Süreli Astım Tedavisi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji

Dr. Fatma Esra Günaydın
fatmaesragunaydin@gmail.com

Sunum Planı

Astım Tanımı, Prevelansı ve
Yönetim İlkeleri

Farmakolojik Tedavi

Uyum ve Eğitim

Komorbiditeler

Zor ve Ağır Astım



Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi

Editör
Prof. Dr. Gülferm E. ÇELİK

Editör Yardımcıları
Prof. Dr. Özge SOYER
Doç. Dr. Ömür AYDIN

Ankara, 2020



Türkiye Ulusal Allerji ve
Klinik İmmünoloji Derneği



TÜRKTORAKS DERNEĞİ



Astım Tanımı

Genellikle **kronik havayolu inflamasyonu** ile karakterize heterojen bir hastalık

Değişken hava akımı kısıtlamasıyla birlikte olan zamanı ve şiddeti **değişken nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışıklık hissi, hırıltı-hışıltı** semptomlarıyla karakterize

Viral enfeksiyonlar, allerjenler, tütün dumanı, egzersiz ve stresle tetiklenen semptomlar



Patogenez

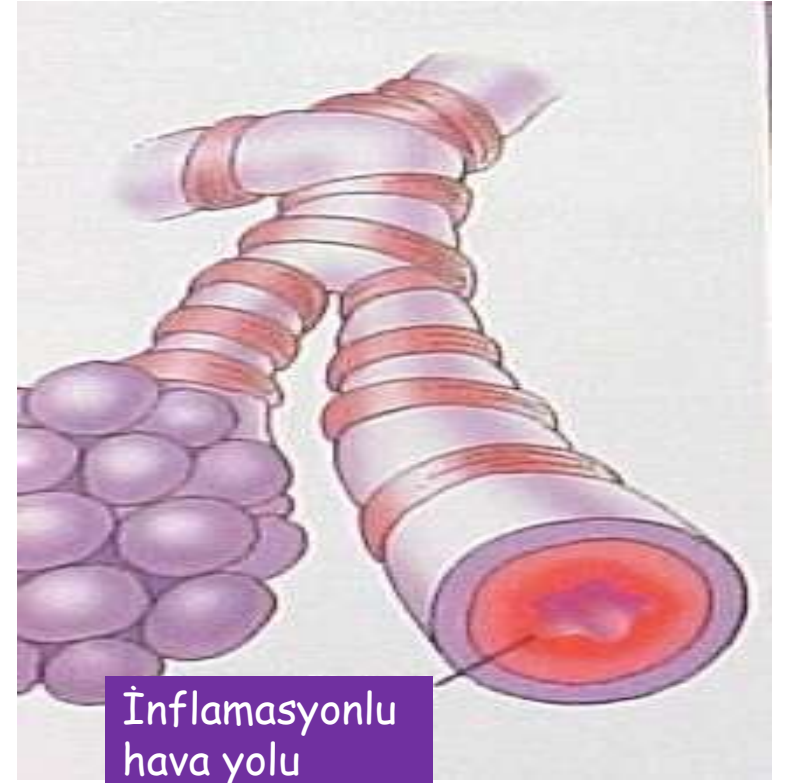
Bronş

Bronşiyol

Bronşların
çevresini
saran
kaslar

• Alveol

İnce mukus
tabakası



Astım Tanımı

Genellikle **kronik havayolu inflamasyonu** ile karakterize heterojen bir hastalık

Değişken hava akımı kısıtlamasıyla birlikte olan zamanı ve şiddeti **değişken nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışıklık hissi, hırıltı-hışıltı** semptomlarıyla karakterize

Viral enfeksiyonlar, allerjenler, tütün dumanı, egzersiz ve stresle tetiklenen semptomlar



Dünyada astım prevalansı

%1-20 arasında değişken

Yaklaşık 300 milyon astımlı hasta

Ülkemizde erişkinlerdeki astım prevalansı **%1.2-9.4**

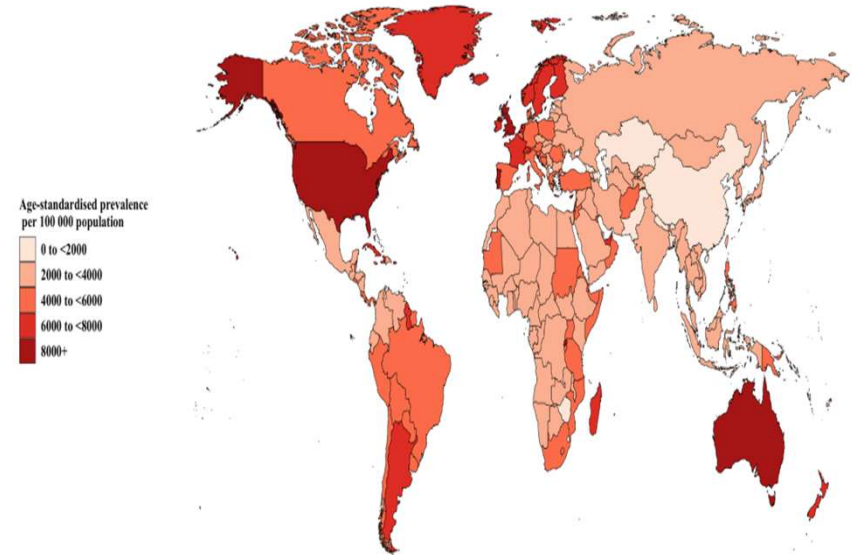


Fig. 1 Age-standardized prevalence of asthma per 100,000 population in 2019

Astım Tedavisinde Çift Hedefli Yönetim

1. Hasta & Hekim Ortaklığı

- **Etkin Yönetim:** Başarılı astım tedavisi, hasta (veya bakım veren) ile sağlık ekibi arasında aktif ve sürekli bir iş birliğini zorunlu kılar.
- **Sağlık Okuryazarlığı:** Karar aşamasında hastanın temel sağlık bilgilerini alma, anlama ve uygulama düzeyi (okuryazarlık) mutlaka gözetilmelidir.
- **İletişim Gücü:** Hekimin güçlü iletişim becerileri, hasta memnuniyeti ve tedavi başarısını doğrudan artırırken gereksiz kaynak kullanımını önler.

2. Uzun Dönemli Tedavi Hedefleri

- **Semptom Kontrolü:** Gündüz ve gece semptomlarının tamamen giderilmesi, uyku kalitesinin korunması ve kısıtlanmamış bir fiziksel yaşam kalitesi.
- **Risk Azaltımı:** Astıma bağlı akut atak, kalıcı hava yolu daralması (remodeling) ve tedavide kullanılan ilaçların uzun süreli yan etki risklerinin sıfırlanması.
- **Kişisel Tercihler:** Klinik hedeflere ek olarak, hastanın kendi bireysel tedavi beklentileri ve yaşam öncelikleri sürece entegre edilmelidir.

Kişiselleştirilmiş Tedavi Kararları ve Remisyon

1. Döngüsel Karar Alma

- **Sürekli Döngü:** Astım tedavisi statik değildir; Değerlendirme, Tedavi ve Yanıtı Gözden Geçirme döngüsüyle sürekli ayarlanır.
- **Bireysel Özellikler:** Kararlarda hastanın fenotipi, inhaler tekniği, tedaviye uyumu, çevre maruziyeti ve maliyet parametreleri kritik öneme sahiptir.
- **Optimizasyon:** İnhaler tedavi ve farmakolojik olmayan stratejilerle oral kortikosteroid (OKS) ihtiyacı en aza indirilmelidir.

2. Kritik İletişim: Remisyon

- **Kür Değildir:** Hem çocuk hem de yetişkinlerde remisyon (sessizlik) dönemi görülebilir; ancak bu kesin bir iyileşme (kür) anlamına gelmez.
- **Tedaviyi Bırakma Riski:** Hastalar "remisyon" kelimesini kesin iyileşme sanarak ilaçları bırakabilir. Bu klinik algı riskinin önüne geçilmelidir.
- **Net Açıklama:** Semptomların geçici olarak sessizleştiği ("gone quiet") ve ileride tekrar ortaya çıkabileceği hastaya açıkça vurgulanmalıdır.

Astım Tedavisinde Çift Hedefli Yönetim-Şimdi ve gelecek

1. Semptom Kontrolü

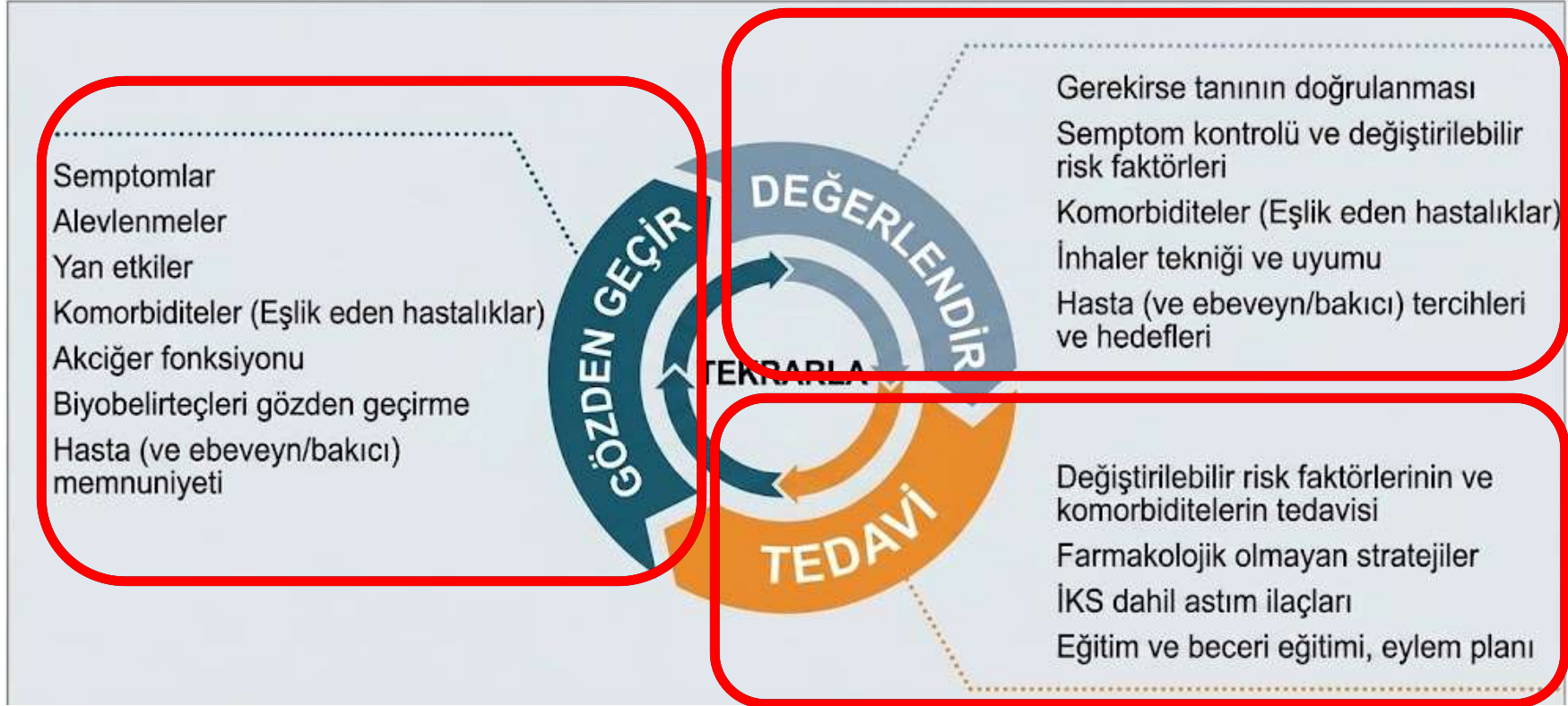
- **Gündüz Semptomları:** Hastalarda gün içi nefes darlığı ve hışıltı sıklığının minimize edilmesi
- **Gece Semptomları:** Astım kaynaklı uyanmaların ve öksürük krizlerinin tamamen önlenmesi
- **Kurtarıcı İlaç Sıklığı:** Hastalarda semptom giderici inhaler ihtiyacının azaltılması
- **Aktivite Kısıtlılığı:** Hastaların günlük fiziksel aktivitelerini ve egzersizlerini kısıtlamadan yapabilmesi

2. Gelecek Risklerin Azaltılması

- **Alevlenmeler (Ataklar):** Ağır astım ataklarının ve hastaneye acil yatışların sifıra indirilmesi
- **Fiks Havayolu Obstrüksiyonu:** Uzun süreli kontrolsüz inflamasyona bağlı kalıcı remodelingin önlenmesi
- **Tedavi Yan Etkileri:** Özellikle sistemik steroid kullanımı kaynaklı (OKS) organ harabiyetlerinin önlenmesi

Kişiselleştirilmiş Astım Yönetim Döngüsü

Kutu 3-3. Kişiselleştirilmiş astım bakımı için astım yönetim döngüsü



Atak Riski Yüksek Olan Hastaları Tanıma Kriterleri

- **Sık Geçirilmiş Ataklar:** Son 12 ayda ≥ 1 kez OKS gerektiren veya hastane yatışı gerektiren atak geçirmiş olmak en güçlü göstergedir.
- **Aşırı SABA Tüketimi:** Yılda ≥ 3 kutu SABA kullanımı artmış atak riskiyle, ≥ 12 kutu kullanımı ise ölüm riskiyle doğrudan ilişkilidir.
- **İnhaler Uyumsuzluğu:** Hastanın idame İKS-içeren kontrol edici ilacını düzensiz kullanması ya da hiç kullanmaması.
- **Düşük Akciğer Fonksiyonu:** FEV1 değerinin beklenenin $< \%60$ 'ı olması ve her vizitte fiks kalması.
- **Tip 2 Biyobelirteç Yüksekliği:** Kan eozinofil sayısının $\geq 150/\mu\text{L}$ veya FeNO değerinin ≥ 20 ppb üzerinde olması.
- **Kötü Semptom Kontrolü:** Hastanın GINA son 4 haftalık semptom kontrol testinde 'kontROLSÜZ' kategorisinde çıkması.

DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİ

1. Klinik ve Atak Risk Faktörleri

Yetersiz Semptom Kontrolü & Genel Risk KANIT A

ICS içeren idame tedavi kesinlikle sağlanmalı; kurtarıcı olarak SABA yerine anti-inflamatuar kurtarıcı (ICS-formoterol / ICS-SABA) tercih edilmelidir.

Sık Geçirilen Ataklar (Son 1 Yılda ≥ 1 Ağır Ata) KANIT A/C

Anti-inflamatuar kurtarıcıya geçilmeli, tetikleyiciler yönetilmeli; yanıt alınmazsa LAMA eklenmesi veya ICS dozu artırımı değerlendirilmelidir.

Düşük Solunum Fonksiyonu ($FEV_1 < \%60$) KANIT A/B/D

İnhaler tekniği ve tedaviye uyum sıkı denetlenmeli, 3 aylık yüksek doz ICS denemesi yapılmalı veya uzman görüşüne başvurulmalıdır.

DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİ

1. Çevresel, Sosyal ve Komorbid Riskler

Alerjen ve İritan Maruziyet KANIT A/C/D

Evsel veya mesleki iritanlardan hızla uzaklaşılmalı; duyarlılık durumunda kaçınma stratejileri, ilaç artırımı veya SLIT düşünülmelidir.

Doğrulanmış Besin Alerjisi KANIT A

Besin kaçınma stratejileri kurulmalı, anafilaksi eylem planı netleştirilmeli ve hastaya otoenjektör kullanımı eğitimi mutlaka verilmelidir.

Psikososyal ve Ekonomik Problemler KANIT D

Astım ile anksiyete semptomları ayrıştırılmalı; maliyet kısıtı varsa yerel şartlara uygun en ekonomik ve etkili ICS rejimi belirlenmelidir.

Non-Farmakolojik Tedavi Kanıt Düzeyleri

Yaşam Tarzı Değişiklikleri

- Sigara ve vaping maruziyetinin kesilmesi (Kanıt A)
- Obez hastalarda kilo kontrolü (Kanıt B)
 - %5-10 kilo kaybı kontrolü iyileştirir
- Sağlıklı beslenme ve Akdeniz diyeti (Kanıt B)

Fiziksel Aktivite ve Egzersiz

- Düzenli fiziksel aktivite teşvik edilmelidir (Kanıt B)
- Egzersiz öncesi ısınma ve gerekirse as-needed İKS-Formoterol kullanımı
- Kapalı havuzlarda klor maruziyeti sorgulanmalı

Aşılar ve Tetikleyiciler





- Yıllık influenza (grip) aşısı (Kanıt B)
- Pnömonokok aşısı (koşullu öneri)
- Solunum yolu enfeksiyonlarından korunma teknikleri
- Aspirin ve beta-bloker ilaç kontrolleri





Farmakolojik Tedavi

VAKA SUNUMU - BAŐLANGIÇ

Hasta Profil Tanımı & Hikayesi

-  **Kimlik:** 34 yaőında, kadın, ilkokul öğretmeni.
-  **Şikayetleri:** Haftada 4-5 gün gündüz nefes darlığı, haftada 2 kez uykudan öksürük ve hışıltıyla uyanma.
-  **Mevcut Tedavi:** Sadece őikayeti olduėunda Salbutamol (SABA) çekiyor. Yılda 5 kutu SABA bitiriyor. Düzenli koruyucu tedavisi yok.
-  **Özgeçmiş:** Mevsimsel alerjik rinit tanısı mevcut, bahar aylarında hapőırık ve burun akıntısı zirve yapıyor.

Objektif Değerlendirme & Giriő Kararı

-  **Astım Kontrol Testi (ACT):** 13 puan (Sınırdaki / Kontrolsüz Astım).
-  **Solunum Fonksiyon Testi (SFT):** Obstrüktif patern saptandı. FEV₁: %62 (beklenene göre düşük), FEV₁/FVC oranı limitlerin altında.

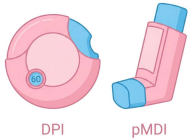
Giriő Solunum İndeksi:
FEV₁ / FVC = 0.64 < 0.70



Astım Farmakoterapi Sınıflandırması

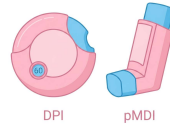
1. Kontrol Ediciler (Controllers)

- Havayolu inflamasyonunu baskılayan, semptom kontrolünü sağlayan ve atak riskini azaltan İKS içeren ilaçlar.
- Örn: İKS (Flutikazon, Budesonid, Beklometazon), İKS-LABA, LTRAlar.



2. Semptom Gidericiler (Relievers)

- Akut bronkokonstriksiyonda hızlı rahatlama sağlayan ilaçlar.
- Örn: Hızlı etkili İKS-Formoterol (AIR), İKS-SABA ve SABA.
- GINA'da kurtarıcı olarak İKS-Formoterol tercih edilir.



3. Ek Tedaviler (Add-on Therapies)

- Ağır astım (Basamak 5) olgularında kontrol edici tedaviye eklenen ajanlar.
- Örn: LAMA (Tiotropium), Biyolojik Ajanlar (Anti-IgE, Anti-IL5/5R, Anti-TSLP).



SABA Monoterapisi Neden Kesinlikle Yasaklandı?



- **SABA Tek Başına İnflamasyonu Çözmez:** Astım temel olarak kronik bir havayolu inflamasyonudur. SABA geçici bronkodilatasyon sağlasa da altta yatan hücresel yangıyı baskılamaz.
- **Aşırı Duyarlılık Artışı:** Sadece 1-2 haftalık düzenli SABA kullanımı akciğerde beta-reseptör down-regülasyonuna ve paradoksik olarak bronş aşırı duyarlılığında artışa neden olur.
- **Eozinofilik İnflamasyon:** İKS olmadan kullanılan SABA, eozinofil birikimini ve havayolu inflamasyonunu aktive eder.
- **Alevlenme ve Ölüm Riski:** **Yılda ≥ 3 kutu SABA kullanımı atak, ≥ 12 kutu kullanımı ise direkt astım mortalitesi için bağımsız risk faktörüdür** (Kanıt A).

Aşırı SABA Tüketimi ve Klinik Toksisite Sınırları

UYARI: Yılda ≥ 3 Kutu SABA Tüketimi (Atak Eşiği)

Hastanın eczaneden veya reçeteye yılda 3 kutudan fazla salbutamol (SABA) alması, astımının kontrolsüz olduğunun ve önümüzdeki günlerde ağır bir astım atağı geçirerek acile başvuracağını en net göstergesidir. Asistanlar her kontrolde son reçete kayıtlarını sorgulamalıdır.

KIRMIZI ALARM: Yılda ≥ 12 Kutu SABA Tüketimi (Ölüm Riski)

Ayda ortalama 1 kutu SABA bitiren bir astımlının ani kardiyak aritmi, şiddetli paradoksik bronş spazmı ve astım kaynaklı ani ölüm riski olağanüstü artmıştır. Bu hastalara acilen Track 1 (İKS-Formoterol) başlanmalı ve idame uyumu takibe alınmalıdır.

Modern Astım Tedavi Terimleri: AIR ve MART

AIR (Anti-inflammatory Reliever)

- **Tanım:** Semptom kurtarıcı olarak **hızlı etkili bir bronkodilatör ile İKS'nin bir arada kullanılması.**
- **Rasyonel:** Hasta semptom hissettiğinde her bronkodilatör pufu aldığı anda, altta yatan yangıyı söndürecek İKS dozunu da beraberinde alır. Atak riski yarı yarıya azalır.
- **Bileşen:** Bunun için dünyada onaylı tek hızlı etkili idame-kurtarıcı molekül Formoterol (İKS-Formoterol) kombinasyonudur.

MART / SMART (Maintenance and Reliever)

- **Tanım:** **Aynı İKS-Formoterol** inhalerinin hem günlük sabah-akşam idame tedavisinde hem de semptom anında kurtarıcı olarak tek bir cihazda kullanılması.
- **Pratiklik:** Hasta iki ayrı cihaz taşımak ve karıştırmak zorunda kalmaz. Tek cihazla tüm tedaviyi yönetir.
- **Doz Yönetimi:** Atak anında ek kurtarıcı puf alınarak idame İKS dozu dinamik olarak artırılmış olur, böylece atak henüz başlamadan engellenir.

Hasta akut
alevlenmeyle başvurursa
Kutu 9-4'e bakınız



Empty box for patient information or notes.

Empty box for patient information or notes.

HAYIR

Semptomlar haftada
3-5 günden az,
normal (veya hafif
azalmış) akciğer
fonksiyonu ile

EVET

AIR-yalnızca:*
Gerektiğinde
düşük doz
İKS-formoterol

Düşük doz İKS
artı gerektiğinde
İKS-SABA* (veya artı
gerektiğinde SABA)

ADIM 2

AIR-yalnızca:*
Gerektiğinde düşük
doz İKS+SABA
(kombinasyon veya
ayrı inhaleler)

ADIM 1

"Ayrı inhalelerle gerektiğinde
İKS+SABA", hastanın
semptom giderimi için SABA
her aldığı düşük doz İKS
de alması gerektiği
anlamına gelir.

GINA 2026

Yetişkinler ve ergenler ≥12 yaş

Kişiselleştirilmiş astım yönetimi

Bireysel hasta ihtiyaçları için Değerlendir, Ayarla, Gözden Geçir

- Semptomlar
- Exacerbations
- Yan etkiler
- Eşlik eden hastalıklar
- Akciğer fonksiyonu
- Consider biomarkers
- Patient (and parent/caregiver) satisfaction



- Gerekirse tanının doğrulanması
- Semptom kontrolü ve değiştirilebilir risk faktörleri
- Comorbidities
- İnhaler tekniği ve uyum
- Hasta (ve ebeveyn/bakıcı) tercihleri ve hedefleri

- Değiştirilebilir risk faktörlerinin ve eşlik eden hastalıkların tedavisi
- Farmakolojik olmayan stratejiler
- İKS dahil astım ilacı
- Eğitim ve beceri training, action planı

YOL 1: TERCİH EDİLEN KONTROL EDİCİ ve KURTARICI
Using ICS-formoterol* as the reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and Track 1 is a simple, single inhaler strategy

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

BASAMAK 3
MART* with low dose maintenance ICS-formoterol

BASAMAK 4
MART* ile orta doz idame İks-İKS-formoterol

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

KURTARICI: Gerektiğinde düşük doz İKS-formoterol*

GINA ağır astım kılavuzuna bak

YOL 2: Alternatif KONTROL EDİCİ ve KURTARICI
Before considering a regimen with a SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to their ICS treatment

BASAMAK 1
AIR-only:* as-needed low dose ICS+SABA (combination or separate inhalers)

BASAMAK 2
Düşük doz maintenance ICS

BASAMAK 3
Düşük doz maintenance İCS-LABA

BASAMAK 4
Medium dose maintenance ICS-LABA

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

KURTARICI: Gerektiğinde düşük doz İKS-SABA* (veya yoksa, gerektiğinde SABA)

Anti-inflamatuar kuliever (AIR). ICS+SABA with separate inhalers means that the patient takes ICS whenever they take SABA. MART is maintenance-and-reliever therapy with ICS-formoterol. Track 2 reliever: if ICS-formoterol* and ICS-SABA* are not available, use SABA reliever, but closely monitor adherence with maintenance ICS to avoid SABA-only treatment.

İnhaler kortikosteroid (tek başına veya LABA ile kombinasyon halinde)	Toplam günlük İKS dozu (mcg) – yukarıdaki notlara bakın		
	Düşük	Orta	Yüksek
Erişkinler ve ergenler (12 yaş ve üzeri)			
Beclometasone dipropionate (pMDI, standart partikül, HFA)	200–500	>500–1000	>1000
Beclometasone dipropionate (DPI or pMDI, ekstra ince partikül, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI, or pMDI, standart partikül, HFA)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (pMDI, ektirafine partikül, HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100		200
Fluticasone propionate (DPI)	100–250	>250–500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standart partikül, HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate (DPI)	DPI cihazına bağlıdır – ürün ilgisine bakın		

Yol 1: Kurtarıcı Kullanım Limitleri ve Güvenlik Uyarıları

- **Budesonide-Formoterol Dozu:** En yaygın kullanılan formülasyon 160/4.5 mcg delivered (200/6 mcg metered) puf dozdur.
- **Beclometasone-Formoterol Dozu:** Ekstra ince partiküllü 100/6 mcg dozu da MART tedavisi için ruhsatlı ve onaylıdır.
- **24-Saatlik Kurtarıcı Sınırı:** Hastalara, **bir gün içinde toplamda (idame + kurtarıcı dahil) 12 pufun üzerinde İKS-Formoterol çekmeleri durumunda mutlaka tıbbi yardım aramaları veya acile başvurmaları tembih edilmelidir.**
- **AIR / MART Olmayan İlaçlar:** Formoterol içermeyen kombinasyonlar (Salmeterol/Flutikazon veya Vilanterol/Flutikazon) kurtarıcı olarak as-needed kullanılamaz! Çünkü salmeterol geç etki eder, vilanterolün ise yüksek doz güvenlik limiti yoktur.

Yol 2: İKS-SABA veya SABA Kurtarıcılı Alternatif Tedavi

- **Kurtarıcı Tercihi:** Track 2'de kurtarıcı ilaç olarak İKS-SABA (örneğin Budesonid-Salbutamol) veya standart SABA (Salbutamol) kullanılır.
- **Uyum Zorunluluğu:** Bu yolun seçilebilmesi için hastanın idame İKS-içeren kontrol edici ilacını her gün düzenli olarak kullanacağından emin olunmalıdır (Kanıt A).
- **Basamak 1 (Hafif Astım):** Günde tek başına SABA kullanılmaz! Hasta semptom anında SABA her kullandığında, arkasından hemen ayrı bir cihazla düşük doz İKS çekmelidir (Kanıt B).
- **Basamak 2-4:** Düzenli günlük idame İKS veya İKS-LABA tedavisi verilir. Kurtarıcı olarak semptom anında as-needed İKS-SABA veya SABA çekilir.

Astımda Tedavi Basamağını Güvenli Azaltma Protokolü

- **Gerekli Şart:** Tedavi basamağının düşürülebilmesi için hastanın semptomları **en az 3 aydır tam kontrol altında olmalı** ve atak geçirme riski düşük olmalıdır (Kanıt D).
- **Kademeli Azaltım:** Basamak düşerken İKS dozu aniden kesilmemeli, **İKS bileşeni her basamakta %50 oranında kademeli olarak azaltılmalıdır (Kanıt B).**
- **Yol Seçimi:** Eğer hasta İKS-Formoterol kullanıyorsa, idame İKS-Formoterol dozu günde tek doza veya gerektiğinde-only kullanıma (Basamak 1-2'ye) düşürülebilir (Kanıt D).
- **Gözlem Süresi:** Azaltma sonrasında hasta 1-3 ay sonra mutlaka kontrole çağrılmalı ve akciğer fonksiyonları (spirometri) tekrarlanmalıdır.
- **Enfeksiyon Dönemleri:** Solunum yolu enfeksiyonlarının sık olduğu sonbahar/kış dönemlerinde veya hasta seyahat ederken basamak düşürülmemelidir.

ALTERNATİF KONTROLÖR TEDAVİLER (BASAMAK 1-4)

İmmünoterapi ve Dönemsel Tedavi

Spesifik Dilaltı İmmünoterapi (SL) KANIT A

Ev tozu akarı duyarlılığı olan, ICS kullanımına rağmen kontrolü tam sağlanamayan ve FEV₁ > %70 olan yetişkinlerde ek tedavi olarak değerlendirilmelidir.

Mevsimsel Alerjik Astım Rejisi KANIT D

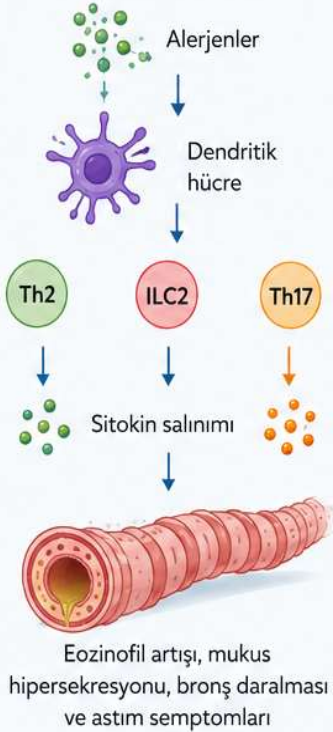
Sadece polen döneminde tetiklenen, diğer dönemlerde semptomsuz olan hastalarda polen sezonu başında başlanıp, sezon bitiminden 4 hafta sonrasına kadar sürdürülür.











ASTIMDA BİYOLOJİK TEDAVİLER

T2 enflamasyonunu hedefleyen biyolojik ilaçlar

ASTIMDA T2 ENFLAMASYONU

Alerjenler ve diğer tetikleyiciler bağışıklık sistemini uyarır ve T2 tipi inflamasyona yol açar.



HEDEF SİTOKİN / YOLAK	BİYOLOJİK İLAÇ	NE YAPAR?
 TSLP	 Tezepelumab	TSLP'yi bağlayarak enflamatuvar yanıtın başlamasını engeller.
 IL-4 / IL-13	 Dupilumab	IL-4Ra'yı bloke ederek IL-4 ve IL-13 sinyallerini engeller.
 IgE	 Omalizumab	IgE'ye bağlanarak alerjik yanıtı ve mast hücre aktivasyonunu azaltır.
 IL-5	 Mepolizumab	IL-5'i bloke ederek eozinofil aktivasyonunu ve hayatta kalmasını azaltır.
 IL-5Ra	 Benralizumab	IL-5Ra'yı hedefleyerek eozinofilleri azaltır (hücre aracılı etki).

KLİNİK FAYDALAR

-  Atak sıklığını azaltır
-  Akciğer fonksiyonlarını iyileştirir
-  Semptom kontrolünü artırır
-  Oral steroid ihtiyacını azaltır
-  Yaşam kalitesini artırır

! Biyolojik tedaviler, uygun hasta seçimiyle ağır astımı olan hastalarda etkili ve güvenli bir seçenektir.

AĞIR ASTIM YÖNETİMİ (BASAMAK 5)

⇒ LAMA Ek Tedavisi (LAMA Add-on)

İkili Rejime Ayrı LAMA Eklen KANIT A

Orta veya yüksek doz ICS-LABA'ya rağmen kontrolsüz kalan hastalarda tedaviye ayrı bir inhaler olarak LAMA (örneğin Tiotropium) eklenir.

Üçlü Kombinasyon Inhalerler (Triple Inha KANIT A)

ICS-LABA-LAMA tek cihazda birleştirilmiş tedaviler akciğer fonksiyonunu hafifçe artırır ve atak sıklığını %16-17 oranında azaltır. Yaşam kalitesine belirgin bir katkısı sınırlıdır.

İleri Stratejiler ve OKS Kuralları

Balgam Hücresi Kılavuzlu Tedavi KANIT A

Balgam eozinofilisinin (>%3) ölçülebildiği merkezlerde, ICS dozu eozinofil düzeyine göre optimize edildiğinde ağır atakları belirgin şekilde önler.

İdame Düşük Doz OKS (Son Çare) KANIT D

Seçenek kalmadığında düşük doz OKS (≤ 7.5 mg/gün prednizolon) düşünülür. Hasta, sistemik osteoporoz, katarakt ve adrenal yetmezlik açısından sıkı takip edilmelidir.

Astımda Tedavisinde Azitromisin

GİNA 2026: Persistan Astımda Azitromisin Ek Tedavisi

1. HASTA SEÇİMİ



- Yüksek Doz İKS-LABA'ya Rağmen Kalıcı Semptomlar
- Yalnızca Uzman Sevk Edilirse Düşünülür¹¹²

2. ÖN DEĞERLENDİRME VE KONTROLLER



- Balgamda Atipik Mikobakteri Kontrolü
- EKG'de Uzun QTc Kontrolü
- Tedavinin 1. Ayında EKG Kontrolünün Tekrarlanması



3. TEDAVİ PROTOKOLÜ VE İZLEM



- Tedavi Süresi: En Az 6 Ay
- Net Bir Yarar 3. Aya Kadar Görülmezse Tedaviye Devam Önerilir¹¹⁴

4. KANIT TEMELİ VE DÜŞÜNCELER



- Meta-analiz Kanıtı: Alevlenmelerde Azalma
- Kanıt Düzeyi B (Eosinofilik ve Non-Eosinofilik Profiller İçin)



TEMEL RİSKLER VE ÖNLEMLER



**Antimikrobiyal Direnç Riski

Hasta veya Populasyon Düzeyinde Direnç Gelişimi Nedeniyle Yalnızca Uzman Konsultasyonu Sonrası Önerilir¹¹⁶



**Diyare (İshal)

Azitromisin 500 mg haftada 3 kez ile daha sık görülür¹¹⁶

Astımda Tedavisinde Aşılama

*'ASTIM VE SOLUNUM VİRÜSLERİ İÇİN AŞILAMA REHBERİ

GENEL BAKIŞ VE HEDEF

- **Yüksek Risk:** Solunum yolu virüsleri (Influenza, RSV, COVID-19) astım alevlenmelerine neden olabilir.
- **Yalnızca Uzman Sevk Edilirse Düşünülür¹¹²:** Aşılama sadece ağır hastalığı (örn. hastaneye yatış) önlemekle kalmaz, aynı zamanda astım alevlenmelerini de azaltır.

INFLUENZA (GRIP)



Aşı etkililiği
Hastaneye yatışa karşı etkililik
(Yetişkinler: %48
Çocuklar: %67)

Kanıt Durumu:

- Astım alevlenmelerini azalttığına dair kanıtlar var.
- Belirgin bir güvenlik endişesi veya artmış astım riski yok.⁴³¹

RSV (RESPIRATUAR SİNSİTYAL VİRÜS)



Bebekler: Bronşiyolit, Zatürre
Çocuklar & Yetişkinler: Alt solunum yolu hastalığı
Yaşlılar: Ağır hastalık, astım exacerbated'i

Aşı & Koruma:

- Adjuvneye yatışa karşı yüksek etkililik (≥%68).
- Astım alevlenmeleri üzerindeki etkisi henüz bilinmiyor.⁴³³

PNÖMOKOK (ZATÜRRE) VE BOĞMACA



PNÖMOKOK

- Astım hastaları yüksek risk altındadır.
- Invaziv pnömonokok enfeksiyonuna karşı korur.
- Sadece astım olması aşı endikasyonu değildir, ancak risk yüksektir.



BOĞMACA

- Ağır astım alevlenmelerini tetikleyebilir veya taklit edebilir.
- Boğmaca aşısı ağır hastalık riskini azaltır.
- Yetişkinlerde astım spesifik öneriler için kanıtlar sınırlıdır.

ÖNERİLER VE TAVSİYELER

YILLIK GRIP AŞISI

Orta-ağır astımlı hastalar için (Evidence C).
Yerel aşı takvimlerini takip edin.

GENEL AŞI ÖNERİSİ:

Pnömonokok, Boğmaca, İnfluenza, RSV ve COVID-19 (çocuklar, yetişkinler ve yaşlılar için yerel takvime uygun).
COVID-19 aşı detayları için yerel kılavuzlara bakın.







EŞ ZAMANLI UYGULAMA

Yerel tavsiyeleri kontrol edin.

Tüm öneriler bilimsel kanıtlara dayanmaktadır

VAKA SUNUMU - 3. AY TAKİBİ

Klinik Gelişme ve Doz Artırımı

-  **3. Ay Viziti:** Şikayetleri kısmen azalsa da tam kontrol sağlanamadı (ACT: 17). Son 1 ayda yine uykudan uyandıran gece darlıkları oldu.
-  **Doz Artırımı (Basamak 4):** Tedavi **Orta Doz İKS-Formoterol MART (Track 1)** düzeyine yükseltildi.
-  **6. Ay Viziti:** Orta doz MART tedavisine rağmen FEV₁: %68 düzeyinde kaldı. Yılda 2 kez OKS gerektiren alevlenme (atak) öyküsü eklendi.
-  **Tanı: "Zor Astım".** Hastayı doğrudan ağır basamağa geçmeden önce "Zor Astım" protokolü ile incelemeliyiz.

Zor Astım - Poliklinik Kontrol Listesi

1. İnhaler Tekniği Optimize Edildi

Kuru toz inhaler (DPI) cihazını bizzat poliklinikte önümüzde çekti; inspiratuar akım gücü ve koordinasyonu mükemmel.

2. Tedavi Uyumu Teyit Edildi

Eczane sisteminden ilaç alım tarihleri incelendi; son 3 ayda reçete uyumu %95'in üzerinde saptandı.

3. Komorbiditeler Saptandı ve Tedavi Edildi

Alerjik Riniti için Nazal Flutikazon, GERD için Proton Pompası İnhibitörü (PPI) başlanarak 2 ay sürdürüldü.

4. Çevresel Tetikleyiciler Uzaklaştırıldı

Evdeki toz toplayan halılar kaldırıldı, okul sınıfındaki tebeşir tozu maruziyeti önlendi.

VAKA SUNUMU - BİYOBELİRTEÇ DEĞERLENDİRMESİ

Tip 2 / Eozinofilik İnflamasyon Profili

Gerçek Ağır Astım Tanısı: Tüm teknik, uyum ve komorbidite engelleri çözülmeye rağmen hasta kontrolsüzdür ve yılda ≥ 2 OKS gerektiren ağır atak geçirmektedir. Hasta "**Ağır Eozinofilik Astım**" (Basamak 5) adaydır.

Alerji Paneli: Ev tozu akarı duyarlılığı negatif saptanırken, total IgE düzeyi orta sınırdadır (110 IU/mL) izlendi. Alerjik klinik arka planda baskın değildir.

Paranasal Sinüs BT: Paranasal sinüs BT'de belirgin mukozal kalınlaşma saptansa da obstrüktif karakterde nazal polipozis izlenmedi.

620

HÜCRE / ML

Kan Eozinofili (BEC)

35

PPB

FeNO Değeri

Ağır Astım Fenotipleme ve Klinik Değerlendirme

Fenotip Özeti: Kalıcı ve Şiddetli Periferik Eozinofili ile Seyreden, Sık Atak Geçiren non-Alerjik Tip-2 Ağır Eozinofilik Astım.

Hedef Parametre	Hastanın Değeri	Kılavuz Eşiği (T2)
Kan Eozinofili (BEC)	620 hücre/μL	$\geq 150 - 300$ hücre/ μ L
FeNO (Nitrik Oksit)	35 ppb	≥ 20 ppb
Yıllık Ağır Atak Sıklığı	Yılda 3 Atak	≥ 2 Atak (Ağır kriter)
Balgam Eozinofili (Eşleşirse)	%6.4 (Belirgin)	$\geq 2 - 3$

Neden Ek LAMA Yetmedi? Hastaya bu esnada eklenen LAMA (Tiotropium) solunum fonksiyonlarını hafifçe iyileştirse de eozinofilik kökenli atakları kesmede yetersiz kalmıştır.

■■■■■■■■ Biyobelirteç Analizi: Ağır Astımlı Hastada Tip-2 Enflamasyon ve Fenotip Tayini

VAKA SUNUMU - HEDEFE YÖNELİK TEDAVİ & SONUÇ

⚙️ Neden Hedefli Anti-IL-5 (Mepolizumab)?

⚙️ **Seçici Eozinofil Hedefleme:** İnterlökin-5 (IL-5), eozinofillerin üretimi, maturasyonu, aktivasyonu ve hayatta kalması için anahtar sitokindir. Mepolizumab, IL-5'i hedef alarak eozinofilik yangıyı direkt kökten durdurur.

📌 **Tedavi Kararı:** Hastaya 4 haftada bir 100 mg subkutan enjeksiyon şeklinde ****Anti-IL-5 Mepolizumab**** ek tedavi (Basamak 5 Biyolojik) olarak başlandı.



📊 Biyolojik Tedavi Sonrası 6. Ay Klinik Değişimi

Klinik Parametre	Mepolizumab Öncesi	Mepolizumab Sonrası 6. Ay
Astım Kontrol Testi (ACT)	13 (Kontrolsüz)	24 (Tam Kontrol)
Solunum Fonksiyonu (FEV ₁)	%62 (Düşük)	%85 (Normal Solunum)
Yıllık Alevlenme (Atak) Sıklığı	Son yılda 3 Atak	0 Atak (Ataksız dönem)
Kan Eozinofil Seviyesi	620 hücre/ μ L	45 hücre/ μ L (Baskılanmış)
Kurtarıcı SABA İhtiyacı	Yılda 5 Kutu SABA	Gerekli değil (0 kutu)

✅ **Sonuç:** Mepolizumab tedavisiyle hastada eozinofilik doku infiltrasyonu geriletilmiş, idame İKS dozu güvenli düzeye indirilmiş ve alevlenmesiz tam klinik remisyon fazına geçilmiştir.

■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ Klinik Yanıt: Hedefli Biyolojik Tedaviyle Sağlanan Tam Semptom Kontrolü ve Remisyon

BÖLÜM 5

Uyum, İnhaler Teknik ve Eğitim

Ortak karar verme ile inhaler cihaz seçimi, uyum engelleri ve yazılı astım eylem planları

İnhaler Cihaz Seçiminde 4 Temel Kriter

1. Cihaz Uygunluğu

Hastanın inspiratuar akım hızına göre DPI veya pMDI + Spacer seçilmesi. Yaşlılarda ve çocuklarda spacer elzemdir.

2. Teknik Beceri

Eğitim sonrasında hastanın cihazı bizzat doğru kullanabildiğinin poliklinikte bizzat teyit edilmesi.

3. Maliyet & Erişim

İlacın geri ödeme kapsamında olması ve hastanın bütçesine uygunluğu uyumu doğrudan etkiler.

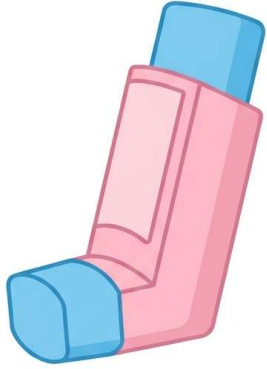
4. Karbon Ayak İzi

Çevre dostu yeşil inhallerlerin (DPI, yeni HFA propellanları) tercih edilmesi (Planetary Health).

pMDI ve DPI İnhalerlerin Teknik Farkları



DPI



pMDI

- **Ölçülü Doz İnhalerler (pMDI):** Yavaş ve derin bir nefes alımı gerektirir. El-nefes koordinasyonu zor olan hastalarda mutlaka 'Spacer' (Hazne) ile reçete edilmelidir.
- **Kuru Toz İnhalerler (DPI):** Güçlü, hızlı ve derin bir nefes alımı gerektirir. DPI cihazları yeterli inspiratuar akım üretemeyen (PIF <60 L/dk) hastalara verilmemelidir.
- **Sık Yapılan Hatalar:** Cihazı çalkalamamak, nefesi vermeden cihazı çekmek, nefes alımından sonra 10 saniye nefesi tutmamak.
- **Ağız Çalkalama:** Kandidiyazis ve ses kısıklığı (disfoni) gibi lokal yan etkileri önlemek için her İKS pufundan sonra ağız suyla çalkalanıp tükürülmelidir.

Astımda Uyumsuzluğun Nedenleri: İstemli vs İstemsiz

1. İstemli Uyumsuzluk (Intentional)

- **İhtiyaç Duymama Algısı:** Semptomlar hafifleyince astımın tamamen geçtiğini sanarak idame ilacı kasten bırakma.
- **Kortikofobi (İKS Korkusu):** Steroid yan etkilerinden (kilo alma, kemik erimesi) korkarak ilacı kullanmama.
- **Stigmatizasyon:** Çevresinden çekinerek inhaler kullanmaktan utanma.

2. İstemsiz Uyumsuzluk (Unintentional)

- **Unutkanlık:** Günlük rutinlerin eksikliği nedeniyle ilacı düzenli almayı unutma.
- **Maliyet / Erişim:** İlaça ulaşmakta maddi veya lojistik zorluk yaşama.
- **Yanlış Kullanım:** Fiziksel kısıtlılıklar (örn: el osteoartriti) nedeniyle cihazı tetikleyememe.
- **Karışık Rejimler:** Günde 3-4 kez farklı cihazlar kullanmanın getirdiği karmaşa.

Uyumsuzluğu Ortaya Çıkarma Teknikleri

- **Yargılayıcı Olmayan İletişim:** Hastaya 'İlacını düzenli kullanıyor musun?' diye sormak yerine 'Çoğu astım hastası inhalerlerini düzenli kullanmakta zorlanır. Son 4 haftada ilacınızı haftada kaç gün alabildiniz?' diye sorulmalıdır.
- **Reçete Kaydı Kontrolü:** Eczane sisteminden hastanın ilacı alma sıklığı (refill frequency) kontrol edilmelidir.
- **Doza Sayaç Kontrolü:** Hastanın bizzat getirdiği inhaler üzerindeki doz sayacı kontrol edilerek tarihle uyumu karşılaştırılmalıdır.
- **Dijital Monitörler:** Akıllı dijital inhaler kapakları (CONNECT2 çalışması) uyumu ölçmede güncel altın standarttır ancak yaygın erişimi sınırlıdır.



Bireysel hastalar için kontrolör seçenekleri arasında seçim yapma

Aşağıdakileri tartışmak için hasta veya ebeveyn/bakıcı ile ortak karar alma mekanizmasını kullanın:

1. Tercih edilen ilaç



- Semptomları en iyi kontrol edecek ve riski azaltacak olan ilaç hangisidir?

2. Hasta özellikleri veya fenotipi



- Hastanın, diğer hastalara kıyasla risk veya tedavi yanıtındaki farklılıkları öngören herhangi bir faktörü var mı? Örneğin; sigara içme; SABA aşırı kullanımı; alevlenme öyküsü; yüksek FeNO veya eozinofiller; çevresel maruziyetler; eşlik eden hastalıklar?

3. Hasta görüşleri



- Hastanın ilaç hakkındaki hedefleri, inançları ve endişeleri nelerdir? belirtileri kontrol altına alma konusundaki hedefleri, tedaviden

4. Pratik hususlar



- Tercih edilen ilaç(lar) için bu hastaya hangi inhalerler uygundur?
- Eğitimden sonra inhaleri doğru kullanabilirler mi?
- İlacı karşılayabilirler mi?
- Uyum – ilacı ne sıklıkla alma olasılıkları yüksek?
- Hasta için birden fazla inhaler uygunsa, hangisinin çevresel etkisi en düşüktür?



Yazılı Astım Eylem Planı (Asthma Action Plan)

YEŞİL BÖLGE (Kontrol Altında)

- **Semptom yok, PEF değeri beklenenin %80-100'ü düzeyinde.**
- Eylem:
Günlük standart idame tedaviye aynen devam et. Kurtarıcı ilaca ihtiyaç yok.

SARI BÖLGE (Atak Başlangıcı)

- Öksürük, hafif darlık, gece uyanması. **PEF değeri %50-80 aralığında.**
- Eylem:
İKS-Formoterol kurtarıcı puf sıklığını artır. Gerekirse kontrol edici İKS dozunu 4 katına çıkar.

KIRMIZI BÖLGE (Ciddi Atak)

- **Konuşurken kelime aralarında durma, ciddi darlık. PEF değeri <%50.**
- Eylem:
Acilen sistemik steroid (OKS) başla, kurtarıcı inhalerleri çek ve en yakın acile başvur.

Komorbiditeler ve Özel Popülasyonlar

Gebelikte astım yönetimi, Samter Triadı (AERD), obezite, sinüzit ve egzersiz ilişkili durumlar

Astımı Zorlaştıran Sık Komorbiditeler

- **Alerjik ve Non-Alerjik Rinit:** Hastaların %80'inde üst solunum yolu inflamasyonu eşlik eder. Nazal steroid tedavisi astım kontrolünü artırır (ARIA kılavuzları).
- **Gastroözofageal Reflü (GÖRH):** Asit mikroaspirasyonu yoluyla vagal refleksle bronkokonstriksiyonu tetikler. Reflü tedavisi semptom sıklığını azaltır.
- **Obezite:** Obez astımlılarda göğüs duvarı mekanik kısıtlılığı ve adipokin ilişkili sistemik inflamasyon mevcuttur. Steroid yanıtı daha düşüktür. Kilo kaybı elzemdir (Kanıt B).
- **Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS):** CPAP tedavisi alan OSAS'lı astımlılarda astım semptomlarında dramatik düzelmeler saptanmıştır.

Gebelikte Güvenli Astım Yönetim İlkeleri

- **İlaçları Kesmeme Kuralı:** Gebelikte kontrol edici ilaçların kesilmesi kesinlikle yasaktır! Annede gelişebilecek hipoksi fetüs için ilaçların kendisinden çok daha büyük risk taşır (Kanıt A).
- **Budenosid Güvenlik Profili:** Gebelikte hakkında en çok güvenlik verisi (epidemiolojik havuz) bulunan ve **gebelerde ilk tercih edilmesi gereken İKS budesoniddir** (Kanıt A).
- **Yol Seçimi:** Gebelikte de Track 1 (İKS-Formoterol) atak riskini azaltmadaki üstünlüğü nedeniyle güvenle sürdürülebilir.
- **Doğum Sırasında Yönetim:** Sistemik steroid kullanan gebelerde adrenal yetmezlikten kaçınmak için doğum sırasında stres dozu hidrokortizon desteği planlanmalıdır.

Aspirin ve NSAİİ Duyarlılığı (AERD / Samter Triadı)

- **Samter Triadı Tanımı:** Astım + Kronik rinosinüzit/nazal polipozis + Aspirin/NSAİİ alımı sonrası şiddetli bronkospazm tablosu.
- **Patofizyoloji:** COX-1 inhibisyonuna bağlı lökotrien yolağının aşırı aktifleşmesi (lökotrien üretimi 10 kat artar).
- **İlaç Yasakları:** Aspirin, ibuprofen, ketoprofen gibi tüm non-selektif COX inhibitörleri kesinlikle yasaktır.
- **Güvenli Alternatifler:** Parasetamol (günde ≤ 1000 mg) ve selektif COX-2 inhibitörleri (selekoksib) yakın gözetim altında güvenle kullanılabilir.
- **Lökotrien Antagonistleri:** Montelukast gibi LTRAlar AERD hastalarında üst ve alt solunum yolu semptomlarını azaltmada oldukça etkilidir (Kanıt B).

Zor ve Ağır Astım Yönetimi

Zor astım vs ağır astım, Tip 2 inflamasyon biyobelirteçleri, güncel biyolojik ajanlar ve OKS stewardship

Zor Astım ile Gerçek Ağır Astımın Farkı ve Prevalansı

1. Zor Astım (Difficult-to-Treat Asthma) - Prevalans: %17

Yüksek doz İKS-LABA tedavisine rağmen kontrolsüz olan ancak uyumsuzluk, hatalı inhaler tekniği, kontrolsüz komorbiditeler (reflü, rinit, obezite) veya süregelen alerjen maruziyeti düzeltildiğinde kontrol altına alınabilen astım grubudur.

2. Gerçek Ağır Astım (Severe Asthma) - Prevalans: %3.7

Inhaler tekniği %100 kusursuz, uyumu mükemmel ve tüm komorbiditeleri tedavi edilmiş olmasına rağmen, en yüksek doz idame İKS-LABA tedavisine (veya kalıcı OKS'ye) rağmen kontrolsüz kalan ya da bu tedaviler azaltıldığında anında kötüleşen gerçek ağır astım fenotipidir. Biyolojik ajan adaydır.

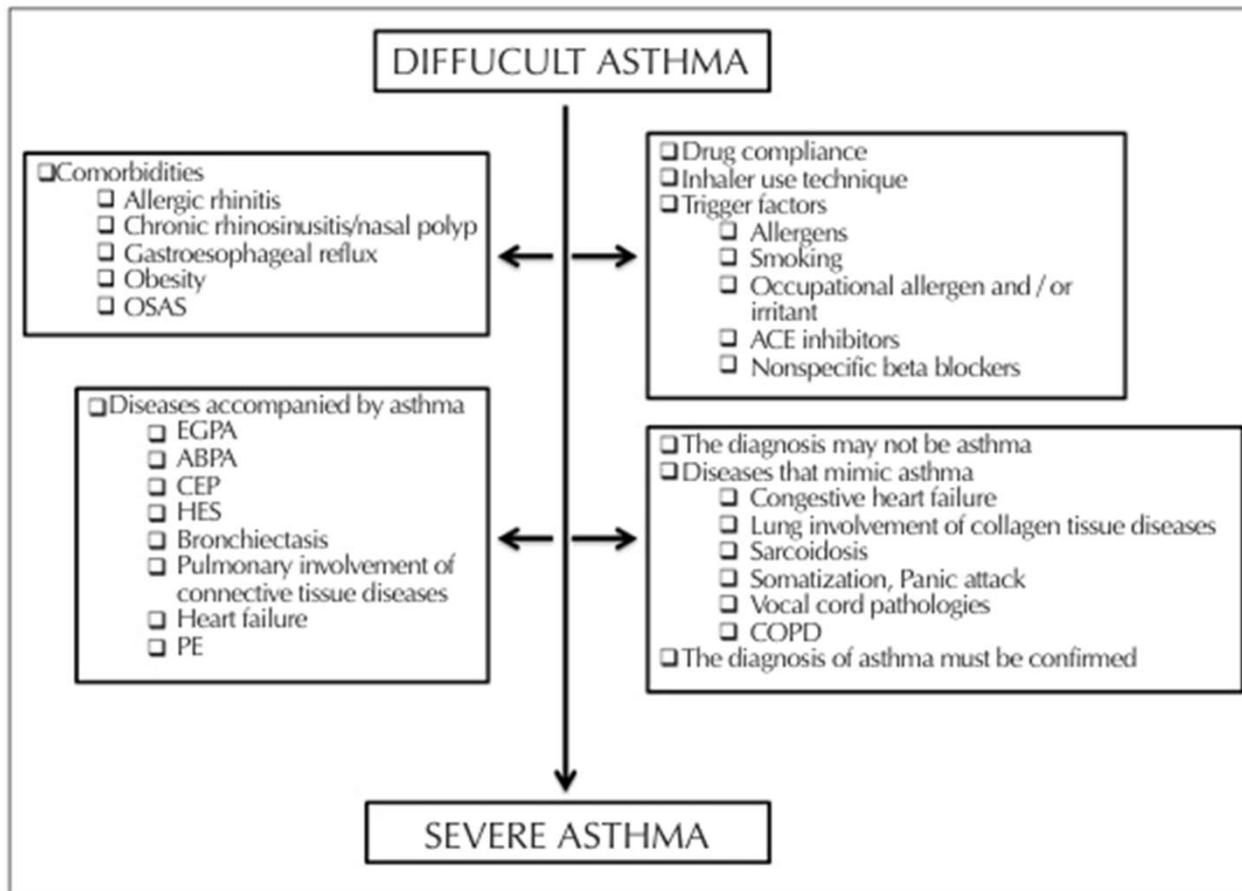
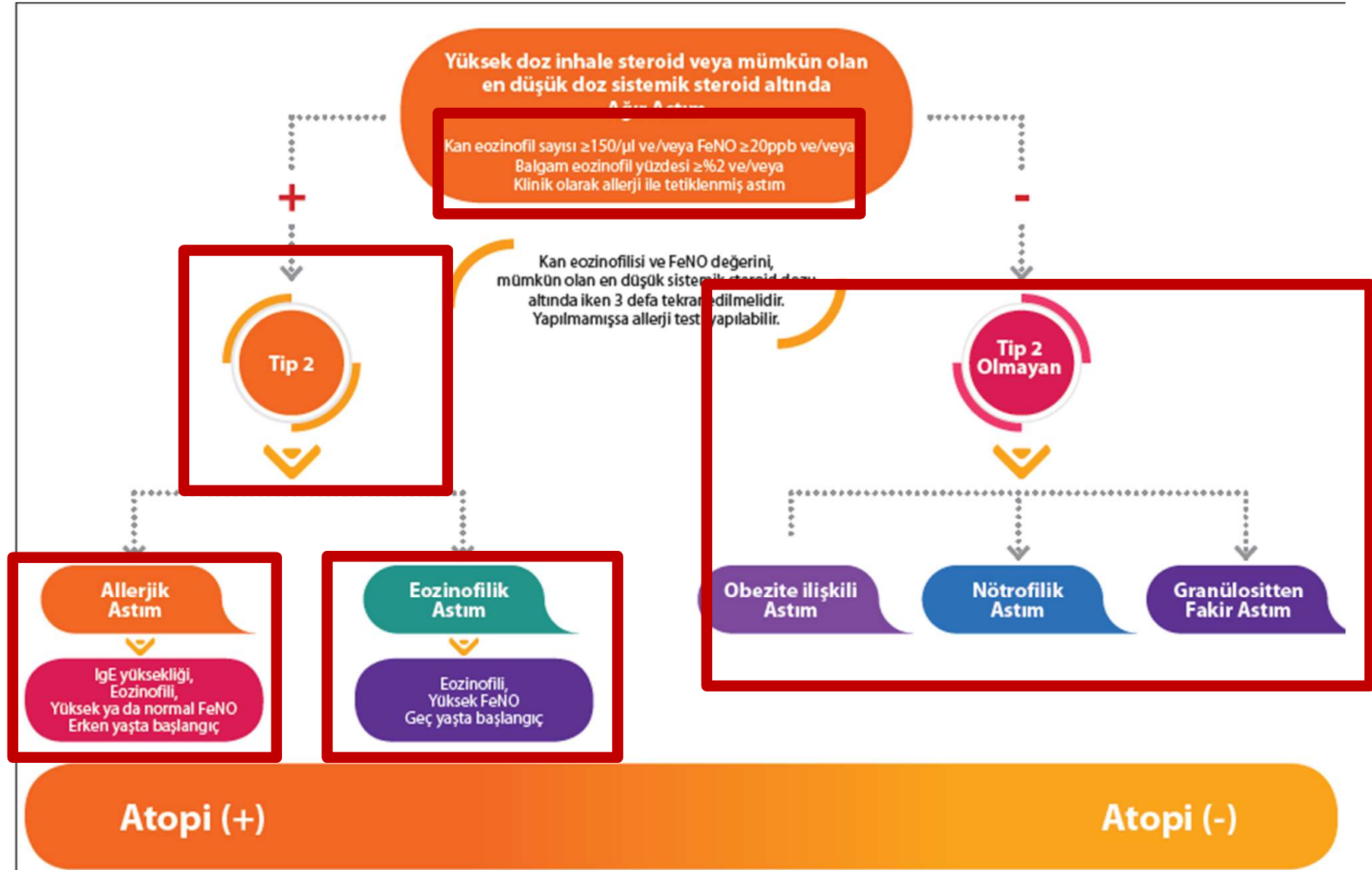


Figure 1. Differentiation between difficult asthma and severe asthma
 OSAS: obstructive sleep apnea syndrome; EGPA: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; ABPA: allergic bronchopulmonary aspergillosis; CEP: chronic eosinophilic pneumonia; HES: Hypereosinophilic Syndrome; PE: pulmonary embolism; ACE: angiotensin-converting enzyme; COPD: chronic obstructive pulmonary disease



Ağır Astımda Tip 2 Enflamasyon Biyobelirteçleri

- **Klinik Karar Eşiği:** Hastanın Tip 2-yüksek (T2-High) ağır astım fenotipine sahip olduğunu söyleyebilmek için aşağıdaki kriterlerden en az birinin bulunması gerekir.
- **Kan Eozinofil Sayısı (BEC):** Kanda eozinofil düzeyinin ≥ 150 hücre/ μL üzerinde olması (en güçlü T2 göstergelerinden biridir).
- **Fraksiyone Ekshale Nitrik Oksit (FeNO):** FeNO değerinin ≥ 20 ppb üzerinde olması (havayolu IL-4/IL-13 aktivitesini yansıtır).
- **Balgam Eozinofili:** İndükte balgamda eozinofil oranının $\geq 2\%$ üzerinde saptanması (akademik merkezlerde altın standart).
- **Alerjen Duyarlılığı:** Cilt prick testi veya spesifik IgE ile klinik olarak anlamlı bir inhalan alerjene duyarlılığın gösterilmesi.

Ağır Astımda Biyolojik Tedaviler - Anti-IgE ve Anti-IL5

1. Anti-IgE Tedavisi (Omalizumab)

- **Molekül:** Omalizumab (veya biyobenzer omalizumab-igec) (Kanıt A).
- **Kriter:** Ağır allerjik astımı olan, serum total IgE ve vücut ağırlığına göre dozu ayarlanan hastalar.
- **Klinik Etki:** Atak sıklığını azaltır, semptom kontrolünü artırır ve OKS ihtiyacını minimize eder.

2. Anti-IL5 / IL5R α Tedavileri

- **Hedef:** Eozinofil proliferasyon ve aktivasyonunu bloke eden ajanlar (Kanıt A).
- **Ajanlar:** Mepolizumab (anti-IL5), Benralizumab (anti-IL5R α) ve Depemokimab.
- **Depemokimab Güncellemesi:** 26 haftada bir (yılda sadece 2 kez) subkutan uygulanan ilk ultra uzun etkili anti-IL5 ajanı olarak GINA rehberine eklenmiştir.

Ağır Astımda Biyolojik Tedaviler - Anti-IL4R α ve Anti-TSLP

3. Anti-IL4R α Tedavisi (Dupilumab)

- **Mekanizma:** IL-4 ve IL-13 reseptör alt birimini bloke eder (Kanıt A).
- **Kriter:** Kan eozinofili $\geq 150/\mu\text{L}$ veya FeNO ≥ 25 ppb olan ağır astım hastaları.
- **Komorbidite Avantajı:** Ağır nazal polip (CRSwNP) ve ağır atopik dermatit eşlik eden olgularda ilk seçenektir.

4. Anti-TSLP Tedavisi (Tezepelumab)

- **Mekanizma:** Tepe epiteliyal alarmin sitokin olan TSLP'yi hedef alır (Kanıt A).
- **Geniş Spektrum:** Hem eozinofilik (T2-Yüksek) hem de eozinofilik olmayan (T2-Düşük) astımda etkilidir.
- **Klinik Katkı:** Sadece atakları azaltmakla kalmaz, akciğer fonksiyonlarında (FEV1) belirgin düzelmeler sağlar.

Tablo 10.4 Ağır astımda Anti-IgE: endikasyonlar ve biyobelirteçler

Anti-IgE endikasyonları	Anti-IgE yanıtı belirleyen biyobelirteçler
GINA 4/5. basamak tedavisinde kontrolsüz astım	FeNO \geq 20 ppb Periferik eozinofili \geq 260 hücre /uL
\geq 6 yaş*, Total IgE: 30-1500 IU/mL	Çocuklukta başlayan astım
Deri testi/sIgE ile yıl boyu allerjen duyarlılığı gösterilmiş hastalar	Güçlü allerjene maruziyet-semptom ilişkisi

* ülkemizde \geq 12 yaş

Tablo 10.5. Ağır astımda Anti-IL-5 ler: endikasyonlar ve biyobelirteçler

Anti-IL-5 endikasyonları	Anti-IL-5 yanıtı belirleyen biyobelirteçler
GINA 4/5. basamak tedavisinde kontrolsüz astım	
Bir önceki yıl \geq 1 astım atağı geçirmek Erişkin yaşta başlayan astım Nazal polip	FENO \geq 50 ppb
Mepolizumab	Perifer kan eozinofili \geq 150 hücre /uL veya bir önceki yıl \geq 300 hücre /uL
Reslizumab	Perifer kan eozinofili \geq 400 hücre /uL
Benralizumab	Perifer kan eozinofili \geq 300 hücre /uL

OKS Stewardship: Kalıcı Steroid Toksisitesini Önleme

- **OKS Stewardship Tanımı:** Sistemik steroid kullanımını optimize etme, idame OKS tedavisinden kaçınma ve kısa süreli steroid kürlerinin dahi toksisitesini izleme protokolüdür (Kanıt A).
- **OKS Akut Kür Toksisitesi:** Yılda sadece 2-3 kez alınan kısa süreli (5-7 günlük) OKS kürleri dahi osteoporoz, kemik kırıkları, diyabet, hipertansiyon ve katarakt riskini anlamlı ölçüde artırır.
- **Biyolojik Tedavi Rolü:** OKS bağımlı ağır astımlarda biyolojik ajanlara geçilerek OKS dozu tamamen kesilmeli veya minimize edilmelidir.
- **Kortizol Ölçümü ve Kemik Koruma:** İdame steroid alan hastalarda sabah açlık kortizol ölçümüyle adrenal yetmezlik taramalı, kemik koruma tedavileri (kalsiyum, D vitamini, bisfosfonatlar) başlanmalıdır.



Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi

Editör
Prof. Dr. Gülşem E. ÇELİK

Editör Yardımcıları
Prof. Dr. Özge SOYER
Doç. Dr. Ömür AYDIN

Ankara, 2020



Türkiye Ulusal Alerji ve
Klinik İmmünoloji Derneği



TÜRK TORAKS DERNEĞİ



Teşekkür Ederim



İlginiz İçin

