

KONTROLSÜZ ASTIM ZOR ASTIM AĞIR ASTIM

Doç. Dr. Murat TÜRK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı



Astım tanısı konulması için hangisi mutlaka olmalıdır?

1. Kan eozinofil sayısı
2. Uyumlu öykü
3. Deri alerji testi
4. Akciğer grafisi
5. Spirometri/PEF değişkenliği
6. Bronş provokasyon testi
7. Serum total IgE düzeyi
8. FeNO

ASTIM TANISI

- Değişken solunum yolu semptomları öyküsü
- Değişken hava akımı kısıtlılığını kanıtlamak
- Hastaların gereğinden fazla astım tanısı aldığı, bir kısmında da gerçekten astımı olduğu halde astım tanısı almadığı kabul edilmektedir ve bu durumun hastaların sosyal, ekonomik ve sağlık durumu üzerine çok önemli etkileri olmaktadır.

Değişkenlik – variability?

- Semptomlarda ve akciğer fonksiyonlarında iyileşme veya kötüleşme görülmesi
- FEV1 - PEF

Pozitif bronkodilatör yanıt (reversibility)

- Genel olarak FEV1 (ya da PEF)'de 200-400 mcg SABA (örn. salbutamol) alımı ya da birkaç hafta boyunca IKS alımı sonrası ortaya çıkan iyileşmeyi ifade

Havayolu aşırı duyarlılığı (airway hyperresponsiveness)

- Hava yolları değişik uyaranlara yanıt olarak çapını değiştirebilen esnek yapılardır. Sağlıklı kişilerin çeşitli uyaranlar karşısında hava yollarının çapını değiştirebilme yeteneğine bronş reaktivitesi denilmektedir
- Astımda hava yolları toz, duman, soğuk hava gibi spesifik olmayan fiziksel ve kimyasal uyaranlara karşı aşırı duyarlıdır. Duyarlılığı artmış hava yollarının sağlıklı kişileri etkilemeyecek kadar düşük miktardaki uyaranlar karşısında verdikleri abartılı bronkokonstrüktör yanıt ise bronş hiperreaktivitesi (BHR) olarak adlandırılmaktadır
- Eğer bronşu uyaran, kimyasal ya da fiziksel bir uyaran ise nonspesifik BHR, uyaran bir allerjen ise spesifik BHR olarak adlandırılmaktadır

Tanısal özellikler	Astım tanı kriterleri
1. Değişken solunum yolu semptomları öyküsü	
➤ Hışıltılı solunum, dispne, öksürük, göğüste baskı ➤ Semptomların tarifiyle değişkenlik gösterebilir.	➤ Genellikle birden fazla solunumsal semptom. Erişkinlerde sadece öksürük ile seyredebilir. ➤ Semptomların zamanı ve şiddeti değişkenlik gösterebilir. ➤ Semptomlar gece ya da sabaha karşı kötüleşebilir.

ROLE OF TYPE 2 BIOMARKERS IN DIAGNOSIS OF ASTHMA

In patients with typical asthma symptoms, if spirometry or PEF is not available or testing is negative, elevated FeNO (adults/adolescents: >50 ppb; children: >35 ppb) or blood eosinophils above national/regional reference range can support the diagnosis of Type 2 asthma, but can also be due to non-asthma conditions. Lower levels of FeNO or blood eosinophils do **not** rule out asthma. FeNO and blood eosinophils vary substantially by sex, age and (for FeNO) device and site). Blood eosinophils are higher in the morning, and FeNO is lower in the morning. See Appendix A for more details (p.216).

	guçtendirir. (PEF≥%20)
➤ 2 hafta ve üzeri günde 2 defa yapılan PEF takiplerinde değişkenliğin gösterilmesi	➤ Günlük diurnal PEF değişkenliği >%10
➤ 4 haftalık antiinflamatuvar tedaviden sonra solunum fonksiyonlarında anlamlı artış	➤ FEV ₁ 'de %12 ve 200 ml artış (ya da PEF >%20)
➤ Pozitif egzersiz provokasyon testi	➤ FEV ₁ 'de % 10 ve 200 ml düşüş
➤ Pozitif bronş provokasyon testi	➤ Metakolin ile FEV₁ 'de %20 düşme ➤ Standardize hiperventilasyon, izotonik salin ya da mannitol ile FEV₁ 'de %15 düşme
➤ Vizitler arası solunum fonksiyonlarında artmış değişkenliğin saptanması (daha az güvenilir)	➤ FEV ₁ 'de %12 ve 200 ml (PEF≥%20)

Biomarker	Clinical context or population	Clinical utility of biomarker
1. INITIAL DIAGNOSIS OF ASTHMA		
Blood eosinophil count (BEC)	Adults with typical symptoms of asthma, but normal or obstructive spirometry without a positive bronchodilator responsiveness test	In a patient with typical asthma symptoms, high BEC may support a diagnosis of Type 2 asthma, but consider non-asthma causes of elevated BEC (as above). Low BEC does not rule out asthma.46,700,971-974 Diagnosis of asthma is further supported if there is a clinical response to asthma treatment (see Box 1-1 [p.24] and Box 1-2 [25]).
FeNO	Adults with typical symptoms of asthma, but normal or obstructive spirometry without a positive bronchodilator responsiveness test	In a patient with typical asthma symptoms, a high FeNO may support a diagnosis of Type 2 asthma, but there are non-asthma causes of elevated FeNO (as above), and a low FeNO does not rule out asthma.46,49,313,973,975-984 Diagnosis of asthma is further supported if there is a clinical response to asthma treatment (see Box 1-1 [p.24] and Box 1-2 [25]).

Personalised medicine in susceptibility and severity of asthma

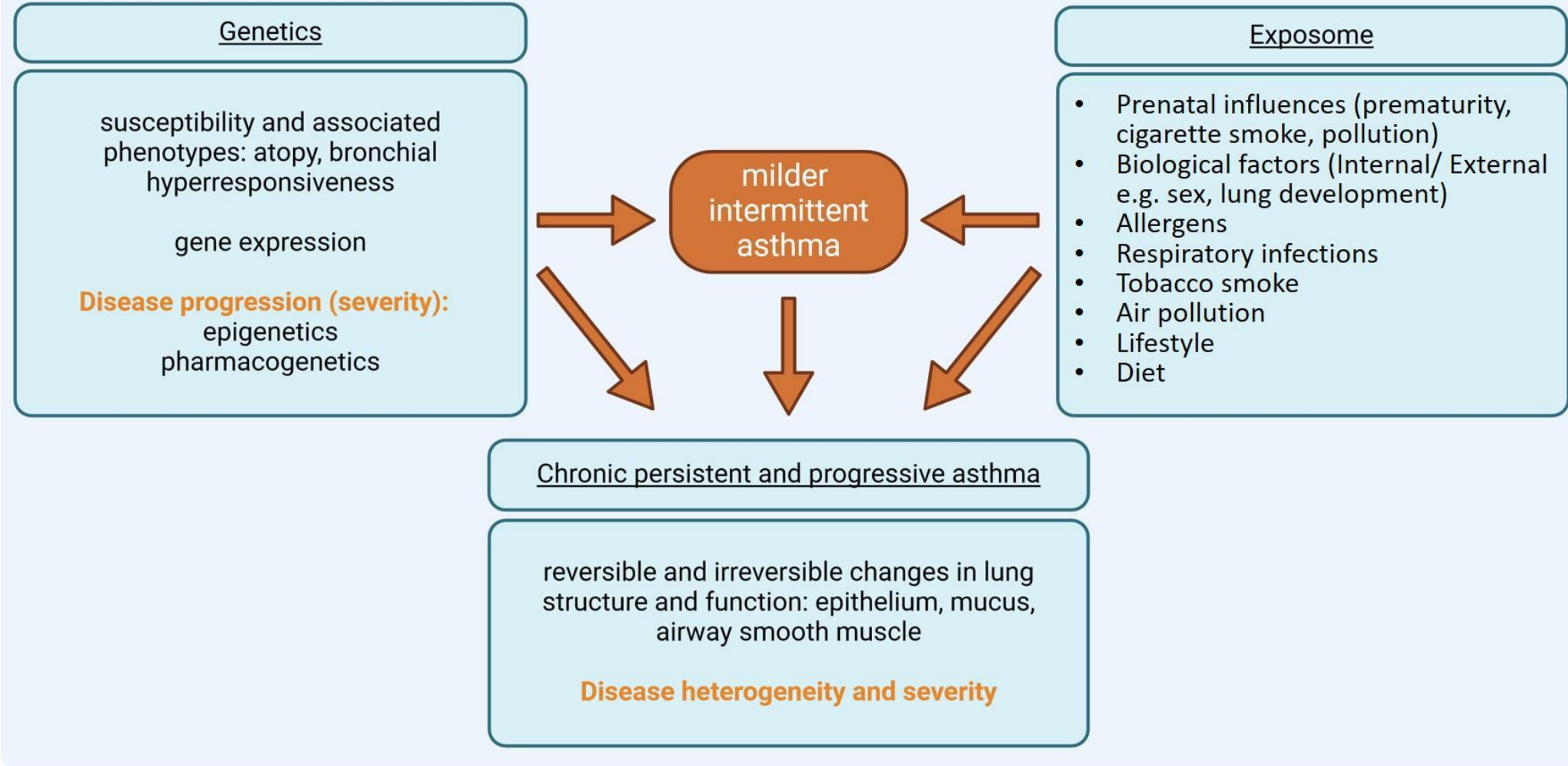
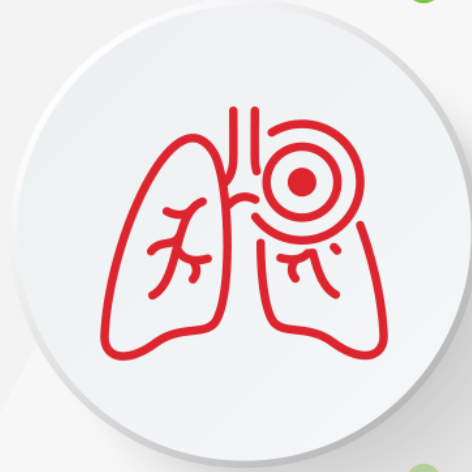


Fig.2 Agache et al.

Ağır Astım Tanı ve Tedavi Yolculuğu



Önemli Kavramlar



**KONTROLSÜZ
ASTIM**

**TEDAVİSİ GÜÇ
ASTIM**

AĞIR ASTIM

Kontrolsüz astım

Aşağıdaki kriterlerden bir ya da ikisinin olduğu durumdur.

☐ Kötü semptom kontrolü

- ☐ astım nedeniyle gündüz semptomları (haftada > 2)
- ☐ sık kurtarıcı ihtiyacı (haftada > 2)
- ☐ astım nedeniyle aktivite kısıtlanması
- ☐ astım nedeniyle gece uyanma (ayda > 1)

☐ Sık alevlenme

- ☐ yılda ≥ 2 sistemik kortikosteroid kullanımını gerektiren ya da
- ☐ yılda ≥ 1 hastane yatışı gerektiren alevlenme

Zor astım (difficult to treat)

- ❑ Global Initiative for Asthma (GINA) basamak 4-5 tedaviye
 - ❑ orta-yüksek doz inhaler kortikosteroid (İKS) ile birlikte ikinci bir kontrol edici rağmen astımı kontrolsüz olan ya da
 - ❑ ancak bu basamaklarda kontrolü sağlanabilen astımı tanımlamak için kullanılır.

- ❑ Bu kontrolsüz astım
 - ❑ ko-morbiditelere (obezite, obstrüktif uyku apne sendromu, gastroözefageal reflü, kronik rinosinüzit, nazal polip gibi),
 - ❑ ilaç uyumsuzluğuna,
 - ❑ uygun olmayan inhaler kullanım tekniklerine,
 - ❑ tetikleyicilerin ortadan kaldırılmamasına (sigara, allerjen maruziyeti gibi) sekonder olabilir
 - ❑ astım tanısı yanlış konulmuş olabilir.

Difficult-to-treat asthma is asthma that is uncontrolled despite prescribing of medium or high-dose treatment with the combination of inhaled corticosteroid (ICS) and long-acting beta₂-agonist (LABA), or that requires high-dose ICS-LABA treatment to maintain good symptom control and reduce exacerbations. It does not mean a “difficult patient”.

Bu hastaların zor tedavi edilmesine yol açan bazı durumlar vardır;¹

- | | |
|-----------------------------------|---|
| 1 Astım tanısının yanlış olması | 4 Komorbid hastalıkların varlığı |
| 2 Tedavi uyumsuzluğu | 5 Hastanın sigara içmesi |
| 3 İnhaler tekniğinin iyi olmaması | 6 Çevresel, mesleki maruziyetin sürmesi |

Bunlar düzeltilebilirse astım kontrolü sağlanabilir. Bu nedenle tedavisi zor astım “**zor hasta**” ya da “**ağır astım**” demek değildir.

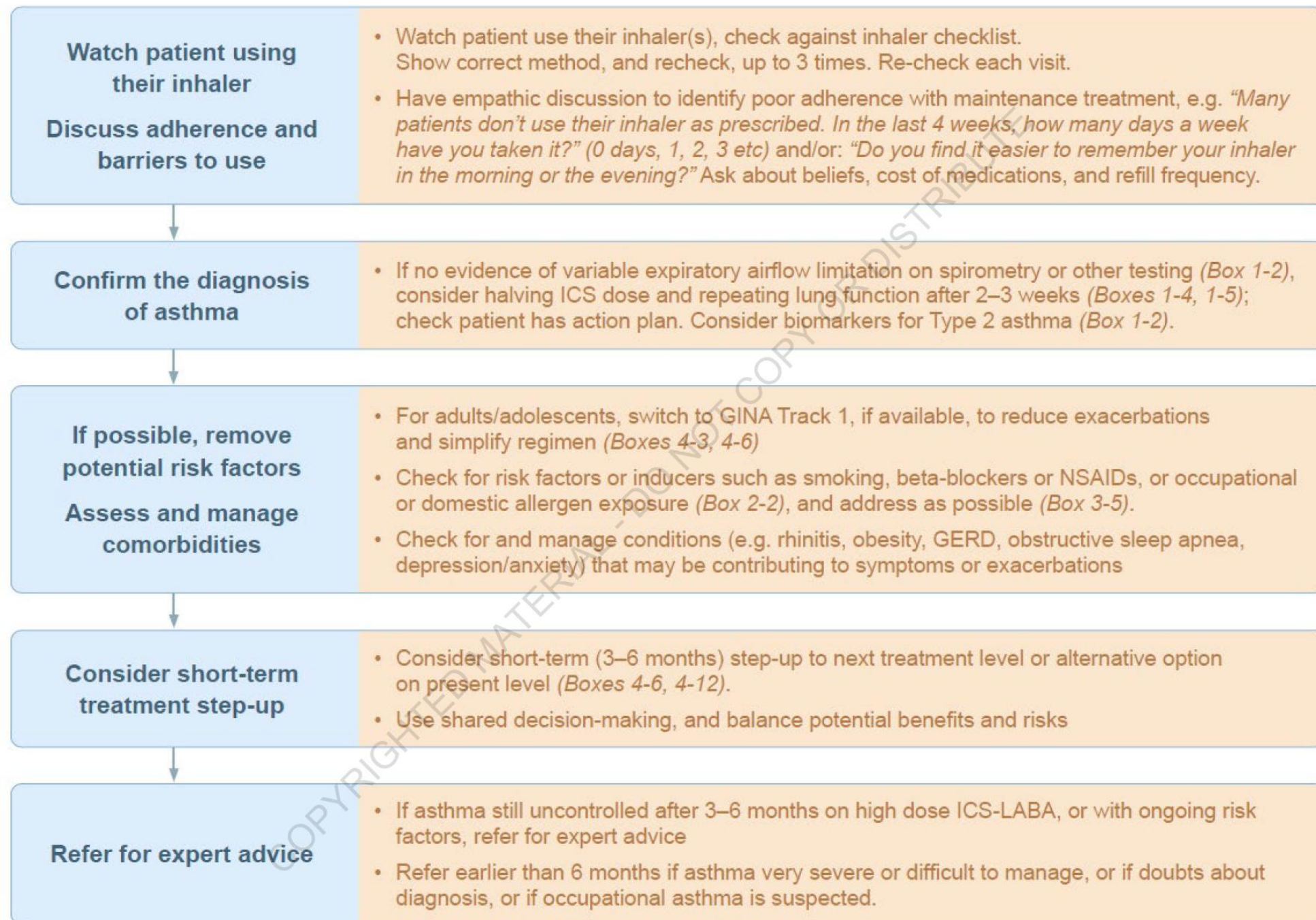
The most common problems that need to be excluded before making a diagnosis of severe asthma are:

- Poor inhaler technique (up to 80% of community patients)⁹⁷ (Box 5-2, p.110)
- Poor medication adherence^{197,198} (Box 5-3, p.112)
- Incorrect diagnosis of asthma, with symptoms due to alternative conditions such as inducible laryngeal obstruction, cardiac failure or lack of fitness (Box 1-3, p.27)
- Multimorbidity such as rhinosinusitis, GERD, obesity and obstructive sleep apnea^{99,199} (Section 6, p.117)
- Ongoing exposure to sensitizing or irritant agents in the home or work environment, including tobacco smoke.

Ağır astım

- ❑ Astım kontrolünü bozabilecek
 - ❑ ilaç uyumu, inhaler kullanım tekniği, ko-morbiditeler, tetikleyicilere bağlı faktörler dışlandıktan ve astım tanısı konfirme edildikten sonra maksimum düzeyde optimize edilmiş tedaviye rağmen astımın kontrol altında olmaması ya da
 - ❑ ancak bu yüksek doz tedavi ile kontrol altına alınabilmesi, basamak azaltıldığı durumda astım kontrolünün bozulması olarak tanımlanmaktadır.
- ❑ Ağır astım, zor astımın alt grubunu oluşturur.
- ❑ Her zor astım ağır astım olmayabilir.

GINA continues to support the current definition of severe asthma as asthma that remains uncontrolled despite optimized treatment with high-dose ICS-LABA, or that requires high-dose ICS-LABA or biologic therapy to prevent it from becoming uncontrolled. GINA also maintains the clinically important distinction between difficult-to-treat and severe asthma (Box 2-4, p.47 and Section 8, p.139). For patients who have had a good asthma response to biologic therapy, a precise description in the medical record would be, e.g., “severe eosinophilic asthma, well controlled on [therapy]”, to indicate that the biologic therapy is needed to maintain their improved status. For discussion about the related concept of asthma remission on treatment, see p.50.



Ağır astım prevalansı

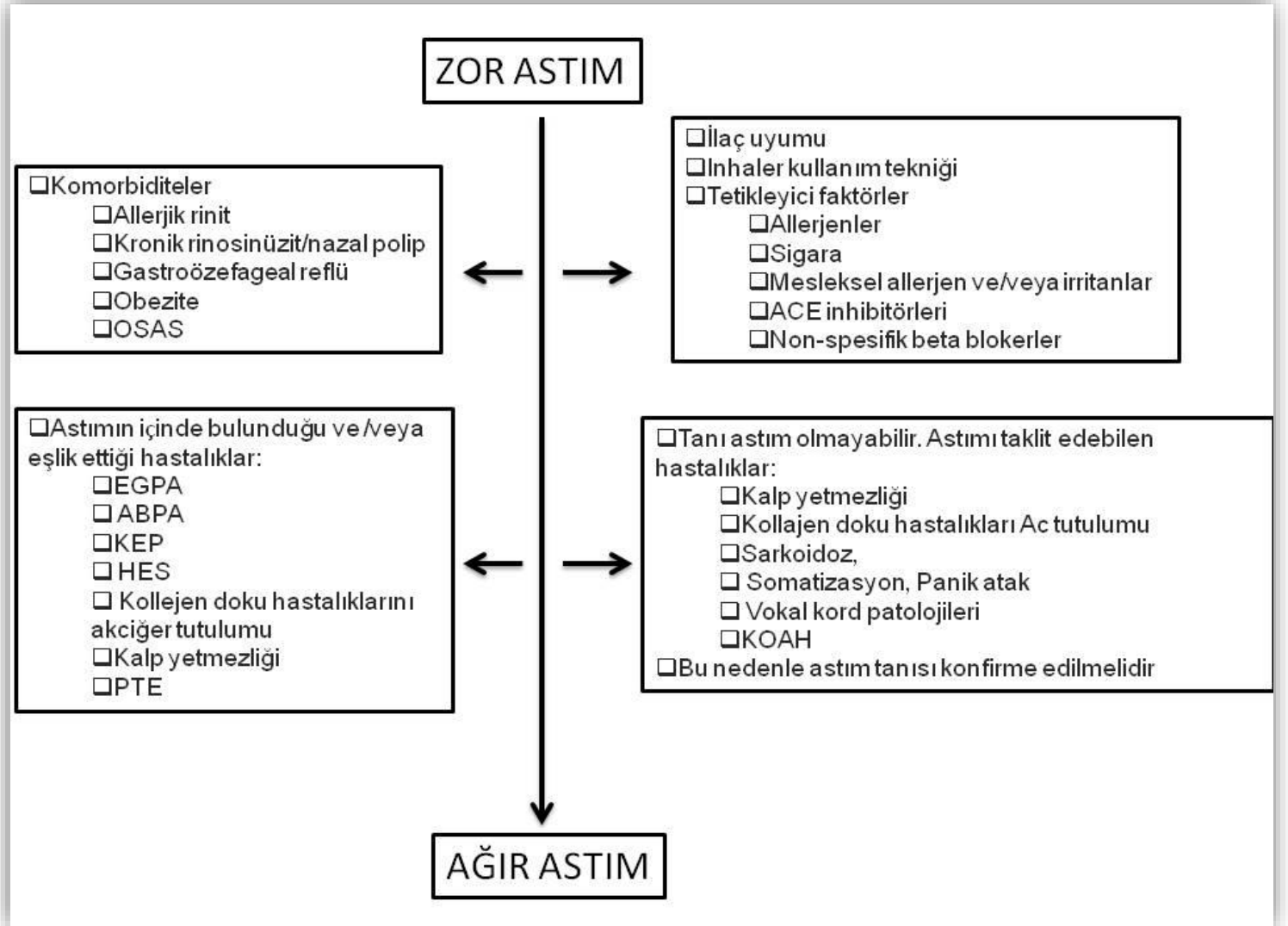
- Erişkinde ağır astım prevalansı: 830 astımlı hastada ağır astım 3 farklı kriterlere göre tanımlanmış
 - US SARP: %3,6
 - ERS/ATS ağır astım raporuna göre %4,8
 - GINA 2017 tanımına göre %6,1
 - Ağır astım sıklığı, astım kohortunda %4-6, genel toplumda %0,5
- Ülkemiz verileri:
 - tek merkezden 300 astımlı hastada GINA kriterlerine göre ağır astım % 7
 - çok merkezli çalışmada ağır astım %12



Confusing Terminology: Difficult Asthma, Difficult-to-Treat Asthma, Difficult-to-Control Asthma, Therapy-Resistant Asthma, Severe Asthma, and Refractory Asthma. Which One is Truly Severe Asthma?

İnsu Yılmaz

Department of Chest Diseases, Division of Immunology and Allergy, Erzurum University School of Medicine, Erzurum, Turkey



Astım Türleri

Sorun tedavinin olmaması/yetersiz gelmesi!

Kontrol Altına Alınamamış Astım

- **Sık semptomlar ve/veya alevlenmeler** görülen hastalardır.
- Bu hastaların büyük çoğunluğunda, potansiyel olarak **düzenli kullandıkları** takdirde, hastalıkları **düşük doz inhale kortikosteroidlerle** kontrol altına alınabilir.

Sorun her zaman tedavinin yetersiz gelmesi değil!

Tedavisi Zor Astım

- **Orta-yüksek doz koruyucu tedaviye rağmen** kontrol altına alınamayan hastalardır.
- Sebepler; **yanlış teşhis, yanlış inhaler kullanımı, düşük tedavi uyumu** ile birlikte altta yatan diğer hastalıklar olabilir.

Sorun yüksek doz tedavinin yetersiz gelmesi!

Ağır Astım

- Ağır Astım, **maksimum optimize edilmiş ve altta yatan durumları da hedef alan tedavilere rağmen** devam eden veya yüksek doz tedavi alanlarda doz azaltımı yapıldığında ortaya çıkan astım olarak tanımlanmaktadır.



Teşekkürler...