

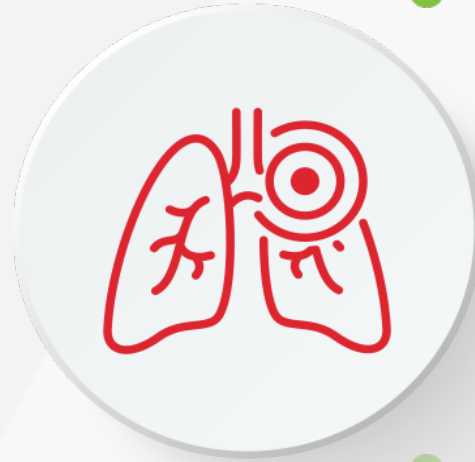
ASTIMDA BİYOLOJİK AJAN TEDAVİLERİ

- Doc. Dr. F. Merve Tepetam
- Sağlık Bilimleri Üniv.
- Süreyyapaşa EAH
- İmmunoloji ve Allerji Kliniği





Önemli kavramlar



**KONTROLSÜZ
ASTIM**

**TEDAVİSİ GÜÇ
ASTIM**

AĞIR ASTIM

KONTROLSÜZ ASTIM TANIMI

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

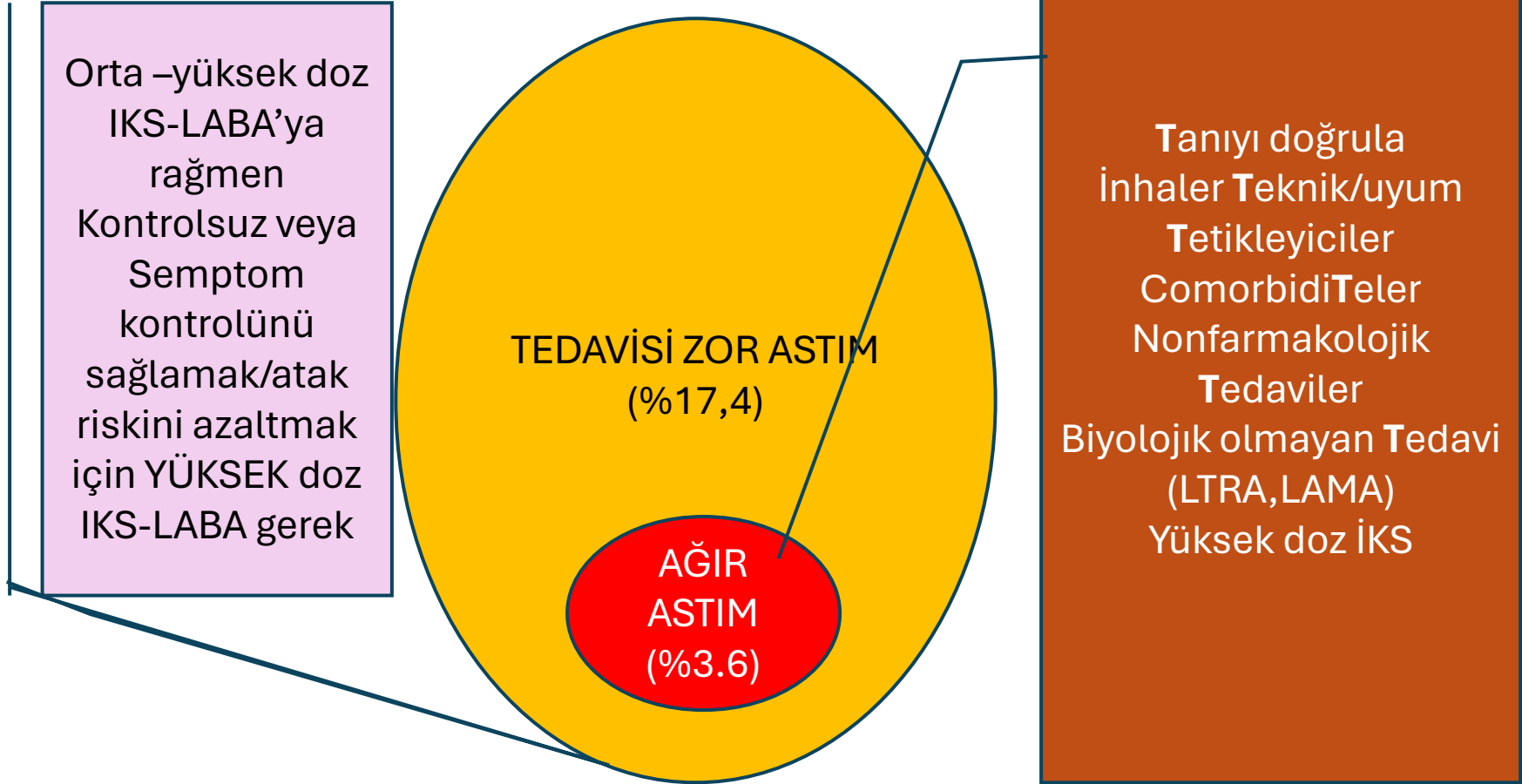
- Tedaviye rağmen

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)

TEDAVİSİ ZOR ASTİM/ AĞIR ASTİM



OLGU

61 yaşında erkek hasta.

Sağlık personeli, emekli.

Sigara kullanımı yok.

47 yıldır (14 yaşından beri) eforla iritanlarla artan daha çok sabaha karşı olan

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

47 yıldır pereniyal

- hapşurma
- göz ve burunda akıntı,
- burunda tıkanıklık ve
- 21 kere polipektomi olmuş.

OLGU

Başvurduğunda hemen hemen her ay en az 1 hafta steroid kullanmayı gerektirecek 3-4 acil başvurusu, hastane yatışı yok.

Aspirin, novalgin, dikloron, majezik gibi NSAİ ilaçlar kullandıktan 15 dk sonra

- ürtiker ,
- nefes darlığı ve
- burunda tıkanıklık , akıntı oluyor.

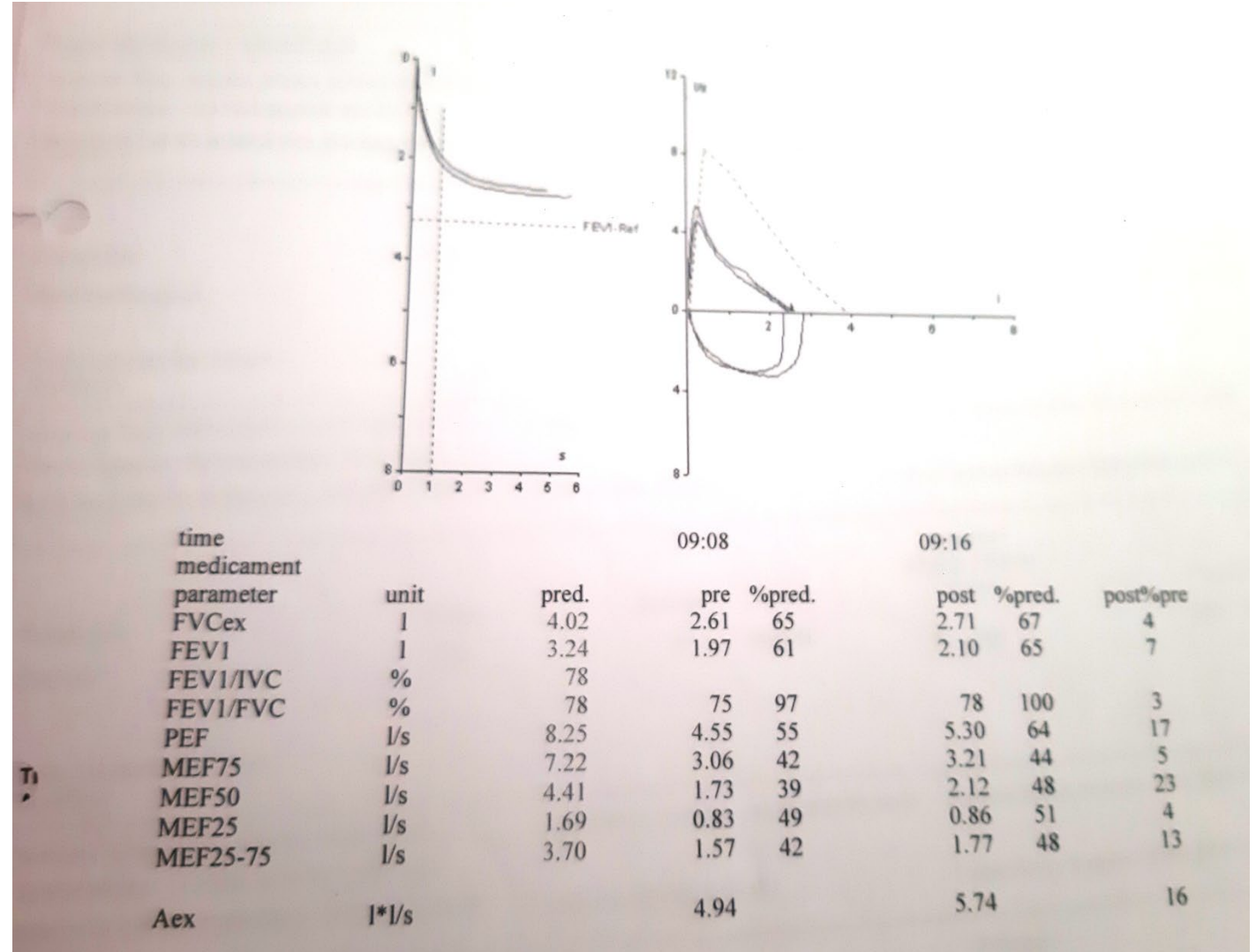
Glokom (%60 görme kaybı var)

Lumbal disk herni dışında ek hastalık yok

Ailede atopik hastalık yok

SFT

- FEV1:1,97 (%61)
- FVC:2,61 (%65)
- **FEV1/FVC: %75**
- FEF25-75:%42
- FET:5 sn
- Rev:+%7 130 mL
- PEF:+%17
- **Vizitler arası değişkenlik
2200-1970=230 mL (+)**



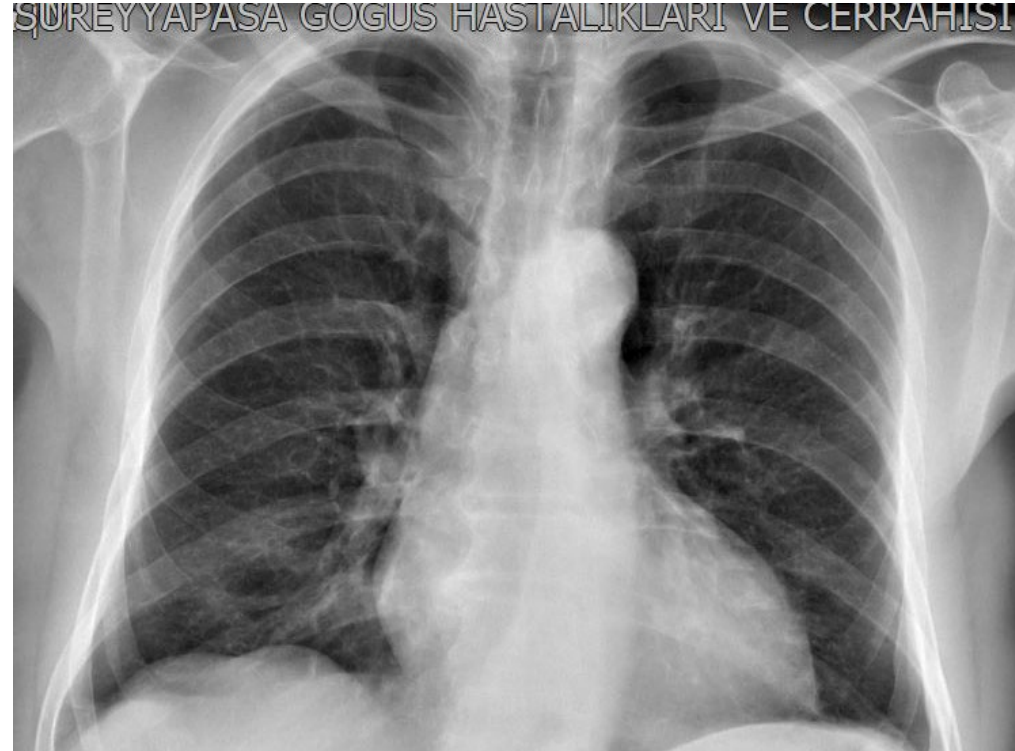
Dosya Özet

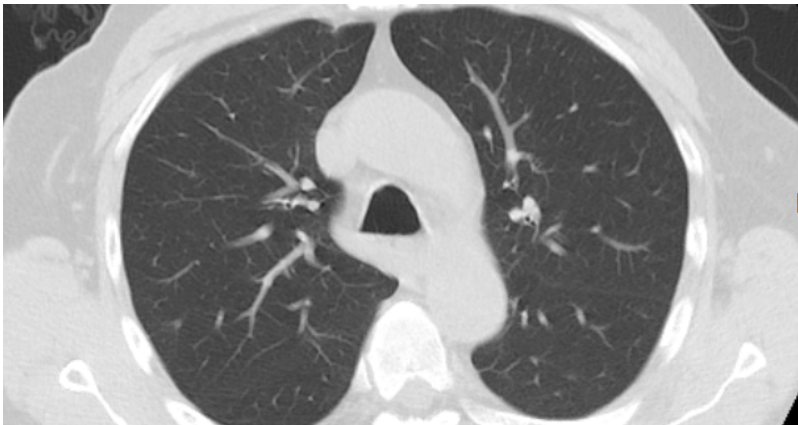
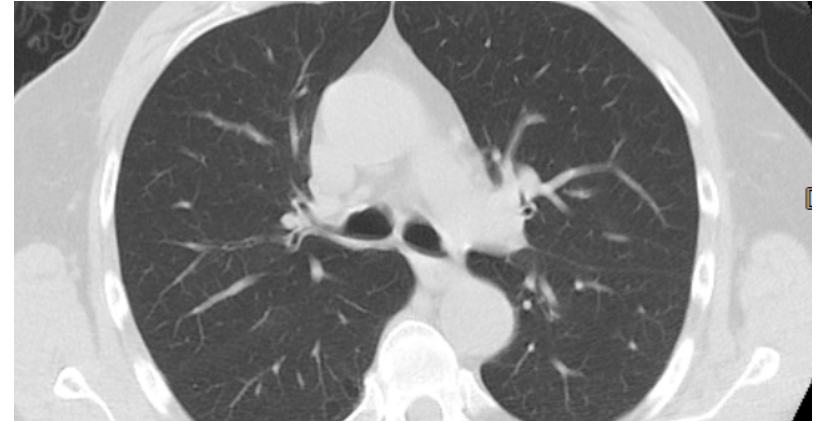
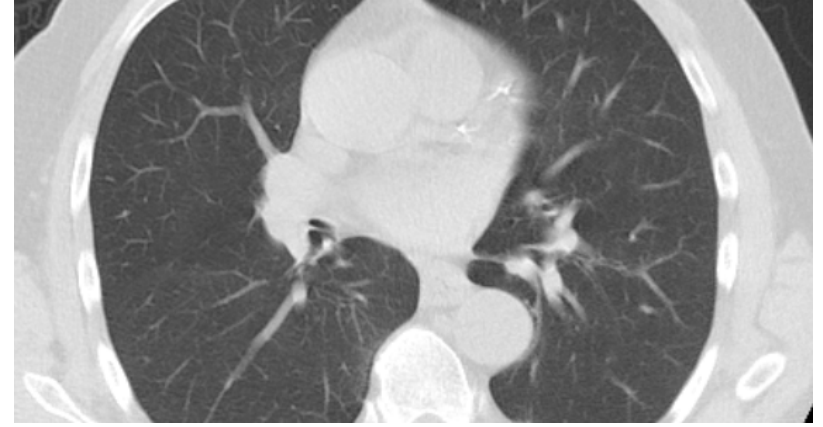
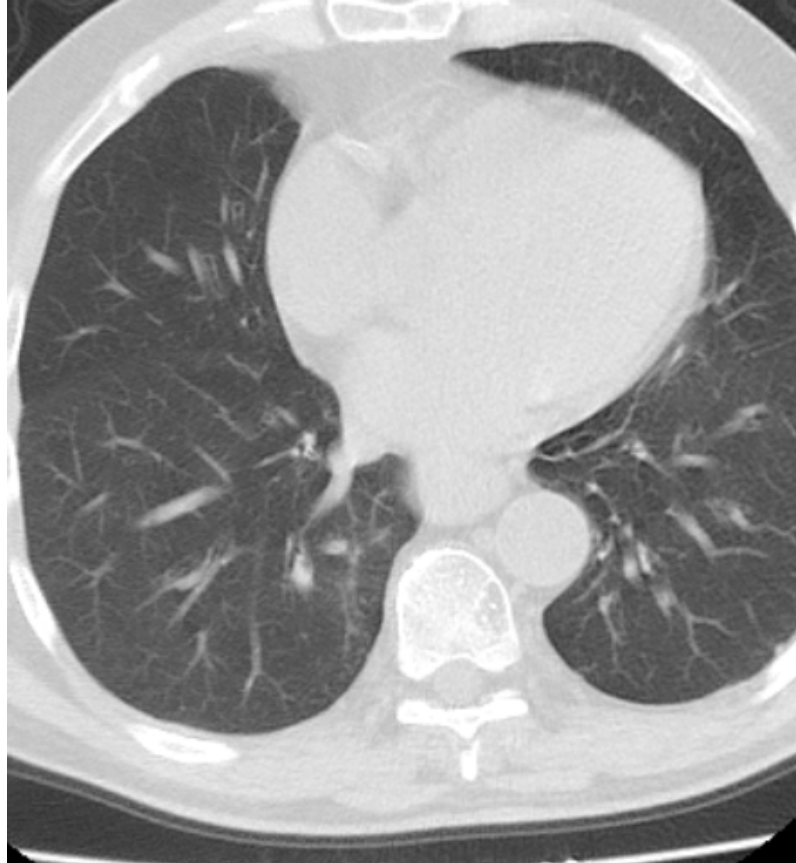
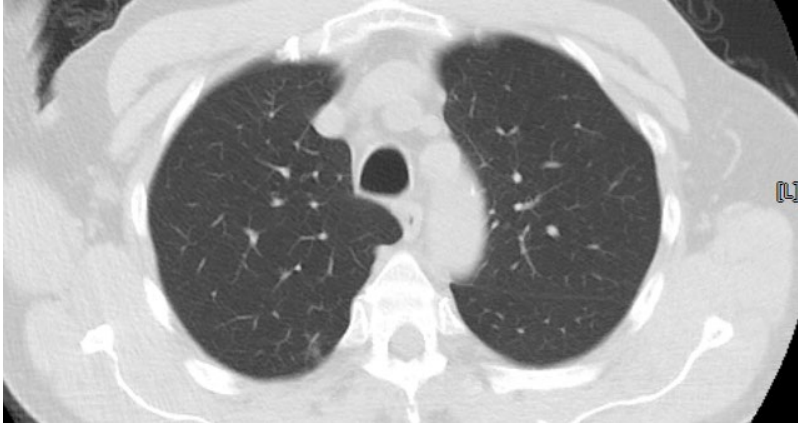
Semptomlar astım için tipik mi Değişken hava akımı kısıtlaması var mı	Evet Evet
A.rinit, Astım, başlangıç yaşı Nazal polip ilk operasyon NSAİ ilaç duyarlılığı Semptomlarda kötüleşme yaşı	15 31 49 51
Vki:	60 kg /1.65 ² =22
Atak	Son 1 yılda 3 kere sistemik steroid 7 gün almış
Yatış	Yok
Astım Kontrol Testi puan GINA 'ya göre	5 Kontrol dışı
Komorbiditeler GER,psikiyatrik hst Pereniyal rinit. Sinüzit, Nazal Polip OSA semptomu	Yok Var Horlama var, tanıklı apne yok
Fizik Muayene	Bilateral ekspratuvar ronkus

Tetkikler

Serum Total IgE	310-443 IU/ml
Eozinofil	400-780/uL
Alerji deri testi	(skin prick testi)
Alternia	2*2
Aspergillus fum.	2*3
Dermatophagoides p	3*3
Dermatophagoides f	3*3

PA GRAFİ





Toraks BT

Kullandığı İlaçlar

Salmeterol+flutikazon 500 2*1
ve gerektiğinde (SALBUTAMOL)

Montelukast + Desloratidin 1*1

Mometozan nazal steroid 2*2

- 3 kere 7 gün boyunca 48 mg

HASTA KAÇINCI BASAMAK TEDAVİ ALİYOR?

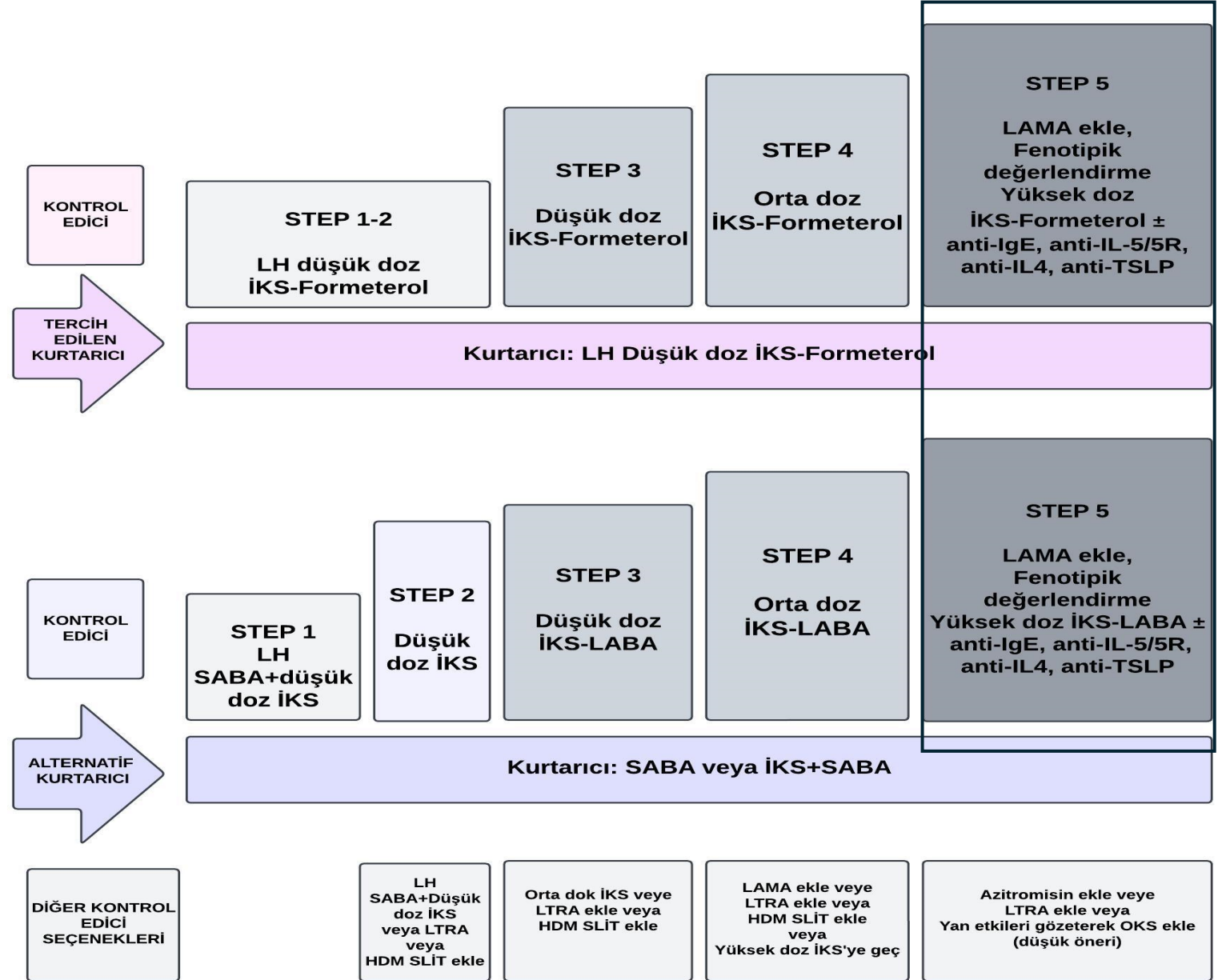
ZOR ASTİM? AĞIR ASTİM?

Yetişkin veya adölesan (12 yaş ve üzeri)

İnhale Kortikosteroid

	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 (pMDI, standart partikül, HFA)	100-250	>250-500	>500	1000
Mometazon furoat (DPI)	DPI cihazına bağlı			
Mometazon furoat (pMDI, standart partikül, HFA)	200-400		>400	

BASAMAK-5 TEDAVİ YÜKSEK DOZ İKS GERİ PLANDA ZOR ASTIM



Zor astım 6-T Değerlendirme

- ❖ Astım Tanısının doğrulanması
(ayırıcı tanı)
- ❖ İnhaler Teknik
- ❖ Tetikleyiciler
- ❖ KomorbidiTeler
- ❖ Nonfarmakolojik Tedavi
- ❖ Biyolojik dışı Tedaviler



DEĞERLENDİRME

1-ASTIM

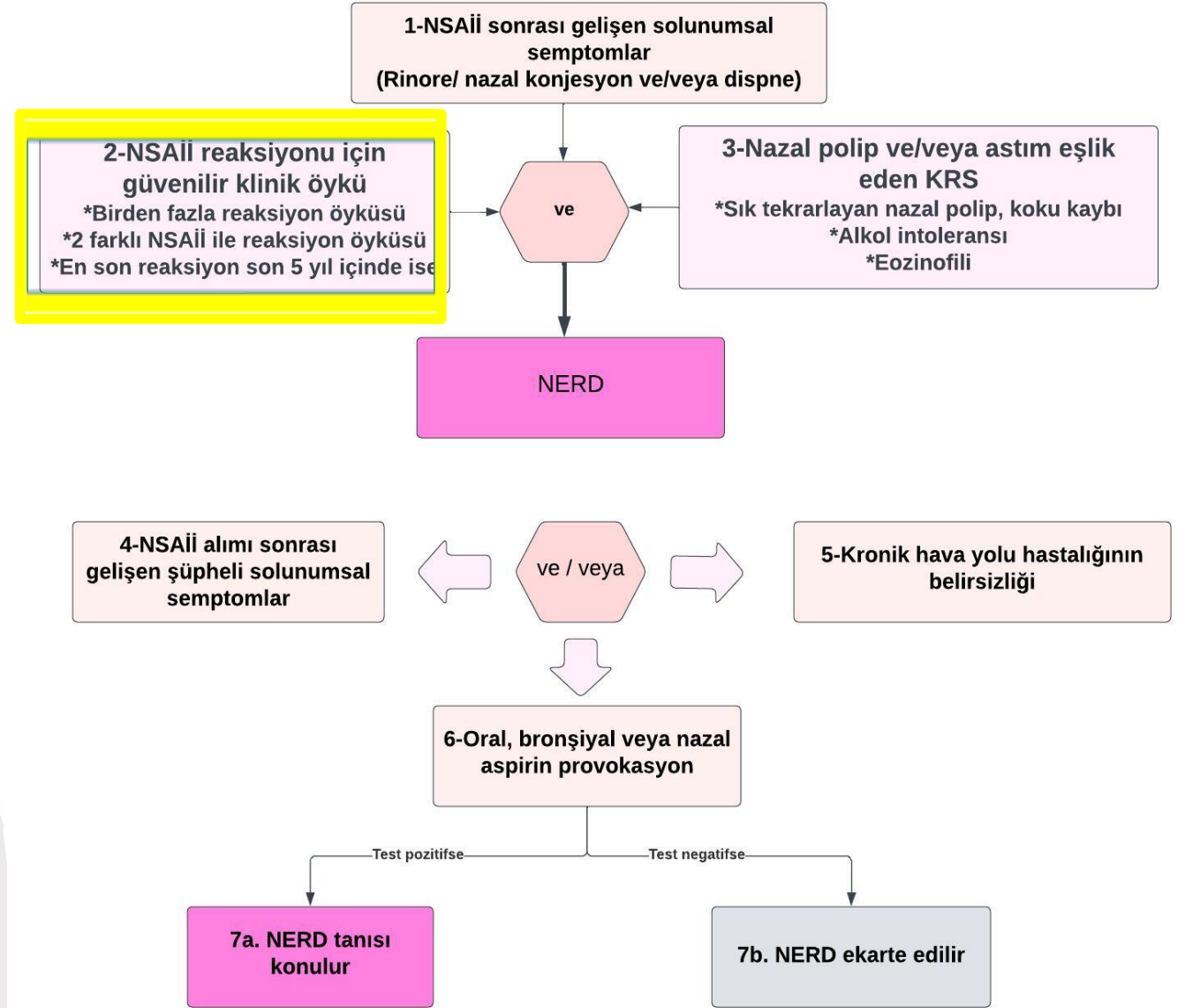
TANISININ

DOĞRULANMASI

AYIRICI TANI
Serolojik ABPA /SAFS
Anksiyete hiperventilasyon
İskemik kalp hastalığı
Churg-Strauss Sendromu (EGPA)
NERD
AKO
Kr. Eozinofilik pnömoni
Panik atak
Pnömoni
Bronşektazi
Kronik rinosinüzit
Gastroözofagial Reflü
Vokal Kord Disfonksiyonu
Trakeabronkomalazi
Eozinofilik bronşit
Diğer kronik öksürük nedenleri
Tekrarlayan viral bronşit

NERD ASA PROVAKASYONU GEREKLİ Mİ?

Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. Allergy. 2019;74(1):28-39.



NSAİ GRUPLARI

KİMYASAL YAPILARINA GÖRE

NONSTERÖİD ANTI-ENFLAMATUVAR İLAÇ ALERJİSİ

Asetil salisilik asit (ASA) yani aspirin ve diğer nonsteroidal anti-enflamatuvar ilaçlar tüm dünyada en sık kullanılan ilaç grupları içinde yer alır

Kimyasal Yapılarına Göre NSAİ'lerin Sınıflandırılması

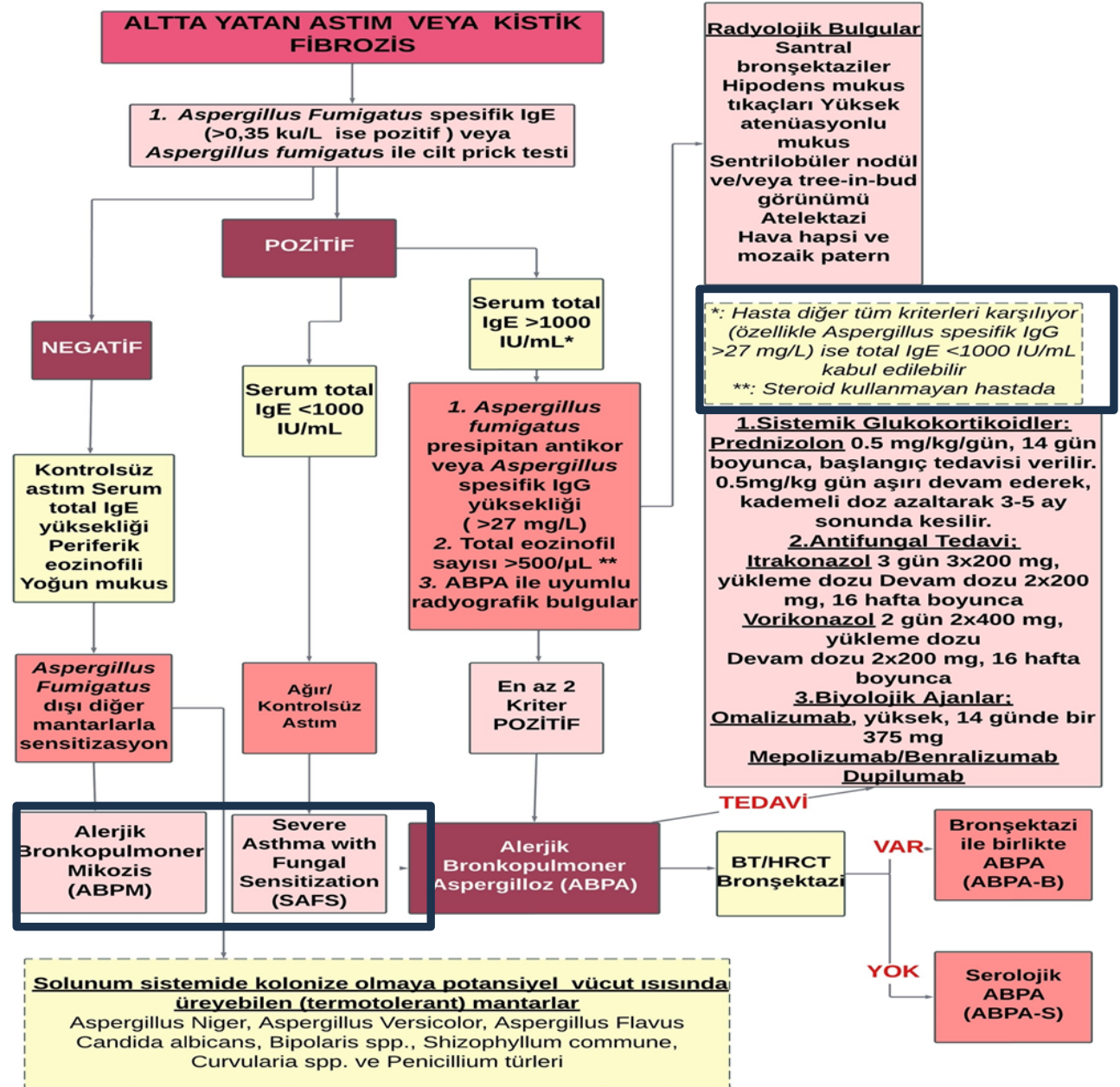
Kimyasal grup	İlaç
Salisilik asit türevleri	1. Aspirin (asetilsalisilik asit) 2. Sodyum salisilat 3. Metilsalisilat 4. Diflunisal
Propionik asit türevleri	1. Fenbufen 2. Fenoprofen 3. Flurbiprofen 4. İbuprofen 5. Ketoprofen 6. Naproksen 7. Oksaprozin 8. Pranoprofen 9. Tiaprofenik asit
Pirazolonlar	1. Azapropazon 2. Fenilbutazon 3. Metamizol 4. Oksifenbutazon 5. Propifenazon
Sülfonanilidler	1. Nimesulid
Asetik asit türevleri	1. Asetmetasin 2. Diklofenak 3. İndometazin 4. Etodolak 5. Ketorolak 6. Nabumeton 7. Sulindak 8. Tolmetin
Oksikamlar (Enoloik asitler)	1. Lornoksikam 2. Piroksikam 3. Tenoksikam 4. Meloksikam
Fenamik asit türevleri	1. Etofenamat 2. Mefenamik asit 3. Meklofenamat 4. Flufenamat 5. Tolfenamat
Diğer narkotik olmayan analjezikler	1. Benzidamin 2. Parasetamol 3. Prokuazon

Mantar duyarlılığı

- %3-10 (genel populasyon)
- %12-42 (atopik hastalığı olanlarda)
- %66 (Ağır astım)

J Investig Allergol Clin Immunol 2016; Vol. 26(6): 344-354
doi: 10.18176/jiaci.0122

Tüm kriterleri karşılıyorsa
Total IgE < 1000 IU/mL
ise ABPA tanısı konur





Early View

Task force report

Revised clinical practice guidelines for diagnosing, classifying, and treating allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycoses: a Delphi statement from the ISHAM-ABPA working group

Ritesh Agarwal, Inderpaul Singh Sehgal, Valliappan Muthu, David W Denning, Arunaloke Chakrabarti, Kathirvel Soundappan, Mandeep Garg, Shivaprakash M Rudramurthy, Sahajal Dhooria, Darius Armstrong-James, Koichiro Asano, Jean-Pierre Gangneux, Sanjay H Chotirmall, Helmut J.F. Salzer, James D Chalmers, Cendrine Godet, Marcus Joest, Iain Page, Parameswaran Nair, p Arjun, Raja Dhar, Kana Ram Jat, Geethu Joe, Uma Maheswari Krishnaswamy, Joseph L Mathew, Venkata Nagarjuna Maturu, Anant Mohan, Alok Nath, Dharmesh Patel, Jayanthi Savio, Puneet Saxena, Rajeev Soman, Balamugesh Thangakunam, Caroline G Baxter, Felix Bongomin, William J Calhoun, Oliver A Cornely, Jo A Douglass, Chris Kosmidis, Jacques F Meis, Richard Moss, Alessandro C. Pasqualotto, Danila Seidel, Rosanne Sprute, Kuruswamy Thurai Prasad, Ashutosh N Aggarwal

Please cite this article as: Agarwal R, Singh Sehgal I, Muthu V, *et al.* Revised clinical practice guidelines for diagnosing, classifying, and treating allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycoses: a Delphi statement from the ISHAM-ABPA working group. *Eur Respir J* 2024; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.00061-2024>).

Table 1: Revised International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM)-ABPA working group (AWG) consensus criteria for diagnosing allergic bronchopulmonary aspergillosis

In patients with predisposing conditions (asthma, cystic fibrosis, chronic obstructive lung disease, bronchiectasis) or ^acompatible clinico-radiological presentation

Essential components

^aA. fumigatus-specific IgE ≥0.35 kUA/L

^bSerum total IgE ≥500 IU/mL

Other components (any two)

^dPositive IgG against A. fumigatus

Peripheral blood eosinophil count ≥500 cells/μL (could be historical)

Thin-section chest computed tomography consistent with ABPA (bronchiectasis, mucus plugging, and ^ehigh-attenuation mucus) or fleeting opacities on chest radiograph consistent with ABPA

Important considerations

^aExpectoration of mucus plugs, finger-in-glove and fleeting opacities on chest radiograph, lung collapse, and others

^bA positive type 1 skin test is acceptable when Aspergillus-IgE is unavailable.

^cSerum total IgE <500 IU/mL may be acceptable if all other criteria are fulfilled.

^dA. fumigatus-IgG can be detected using lateral flow assays or enzyme immunoassays. The cut-offs for A. fumigatus-specific IgG must be developed for specific populations (e.g., ≥27 mgA/L, ≥60 mgA/L, ≥40 mgA/L for India, Japan, and the UK, respectively). In the absence of population-specific cut-offs, we suggest using manufacturer recommendations.

^eHigh-attenuation mucus is pathognomonic of ABPA and confirms ABPA diagnosis even if all other criteria are not fulfilled.

Elevated IgE against rAsp f1, f2, and f4 support the diagnosis of ABPA and could be used as another component for diagnosing ABPA.

2-AĞIR ASTIM DEMEK İÇİN İnhaler Teknik İlaç uyumu



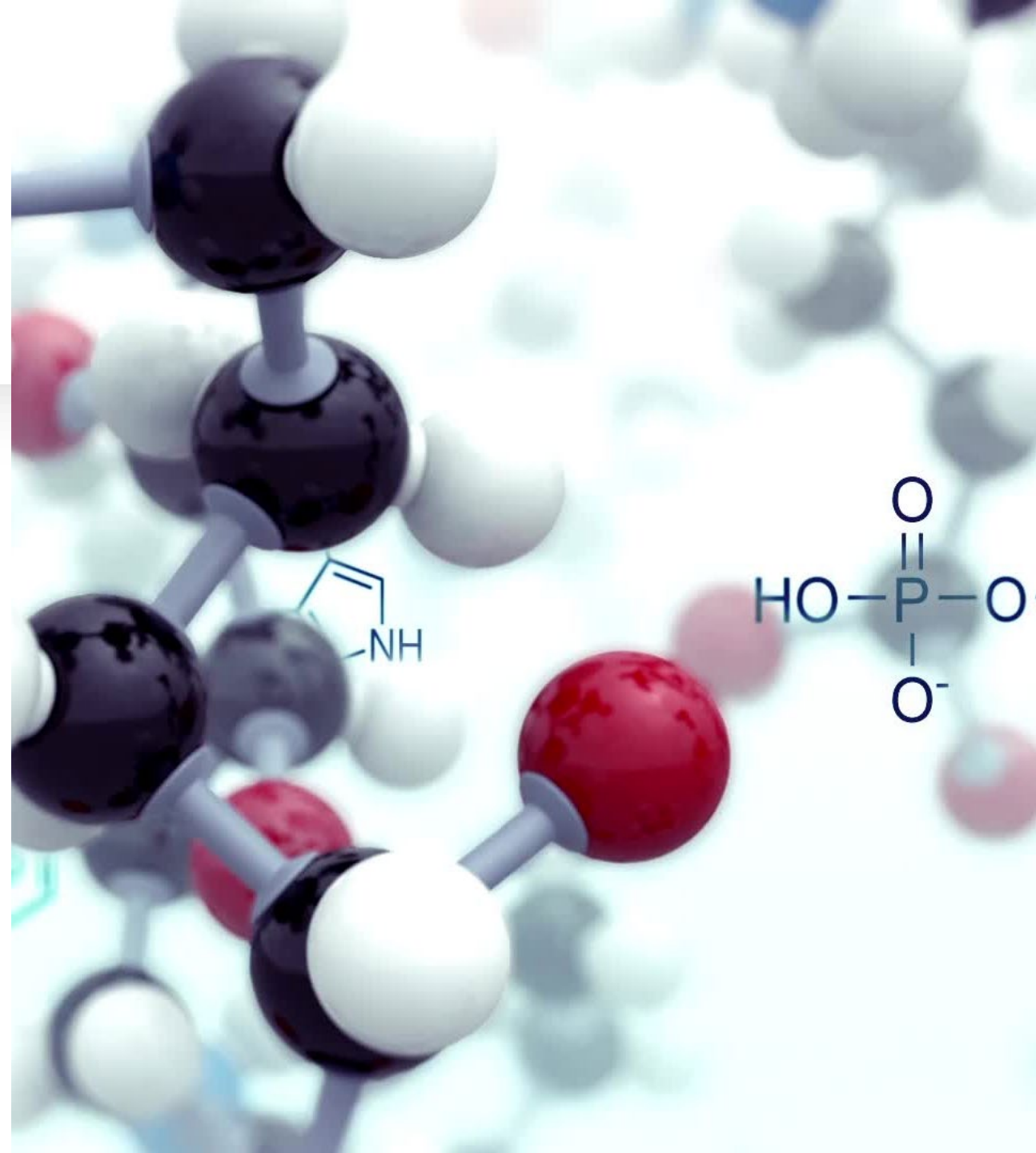
Kontrol edildi



iyi

3-Tetikleyiciler

- Ev tozu akarı
- Evde rutubetin giderilmesi
- NSAİİ (alternatif COX-2 inh ile ilaç testi)





TETİKLEYİCİLERDEN UZAK KALMA

Alkol
nane

diş macunu
süt

süksinat (prednol iv)
paraben, metasülfid

4-Komorbiditelerin tedavisi

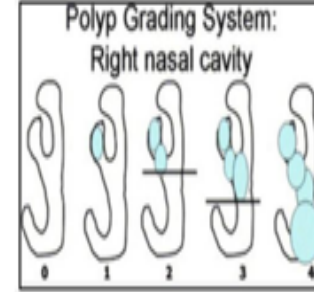
➤ OSA

- Polisomnografi AHI:11
- ASV önerildi

➤ Nazal polip

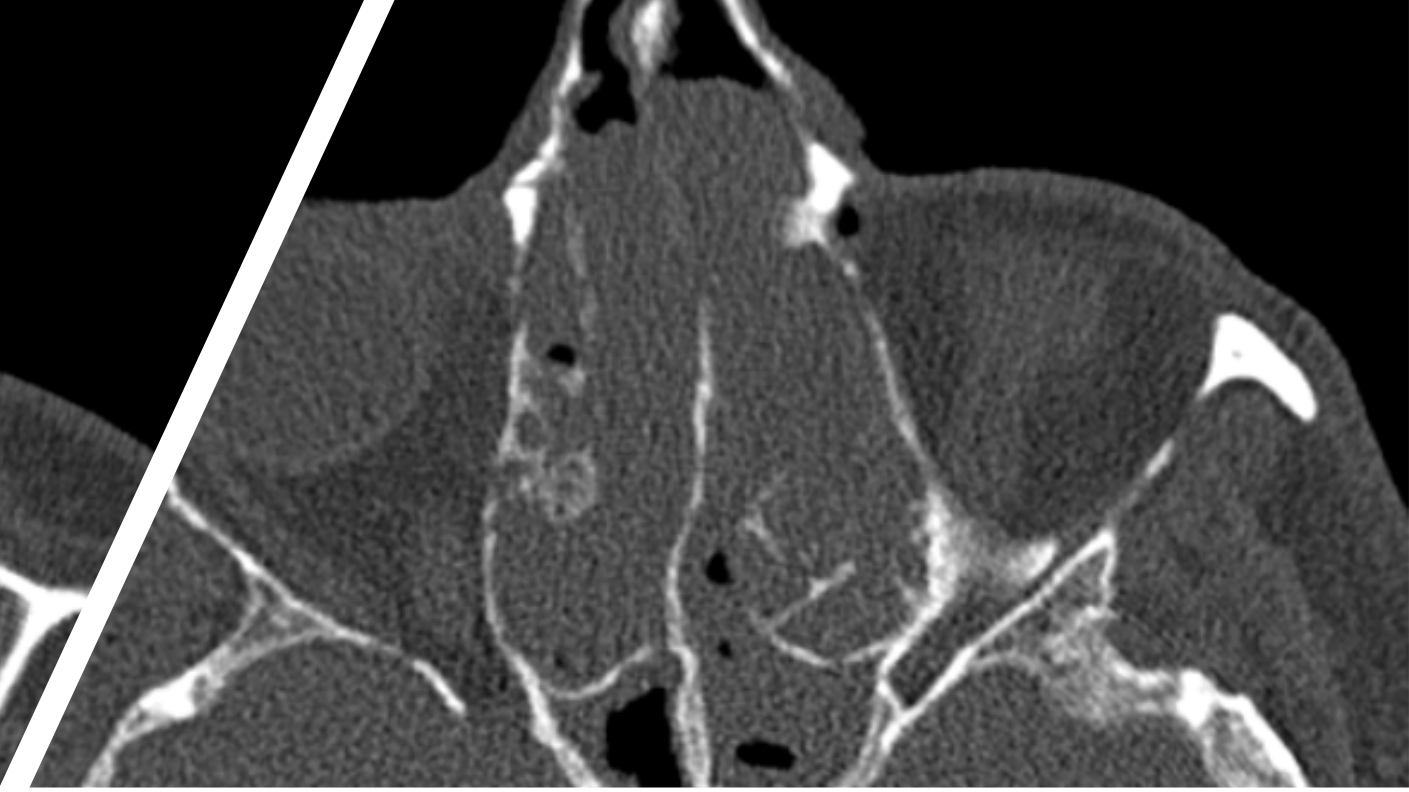
- 2 yıl önce polipektomi
- KBB konsültasyonu: nazal polip skoru:3
- Cerrahi: Hasta kabul etmedi (21 KERE OPERE)
- STEROİD?

Nazal polip skoru (NPS):



Nazal polip skoru (NPS)	Endoskopik polip büyüklüğü
0	Polip yok
1	Orta meatusa sınırlı küçük polipler
2	Orta meatusu tıkayan multipl polipler
3	Orta meatusu aşan büyük polipler
4	Inferior nazal kavitede total obstrüksiyon yapan büyük polipler

Endoskopik muayene bulguları için nazal polip skorlaması (NPS), radyolojik değerlendirme için Lund-Mackay skorlaması (LMS), nazal açıklığın değerlendirilmesinde nazal inspiratuar tepe akımmetri (PNIF), anterior rinomanometri ve akustik rinometri yapılabilir.



ATAKLARDA KULLANILAN KISA SÜRELİ OKS YAN ETKİLERİ

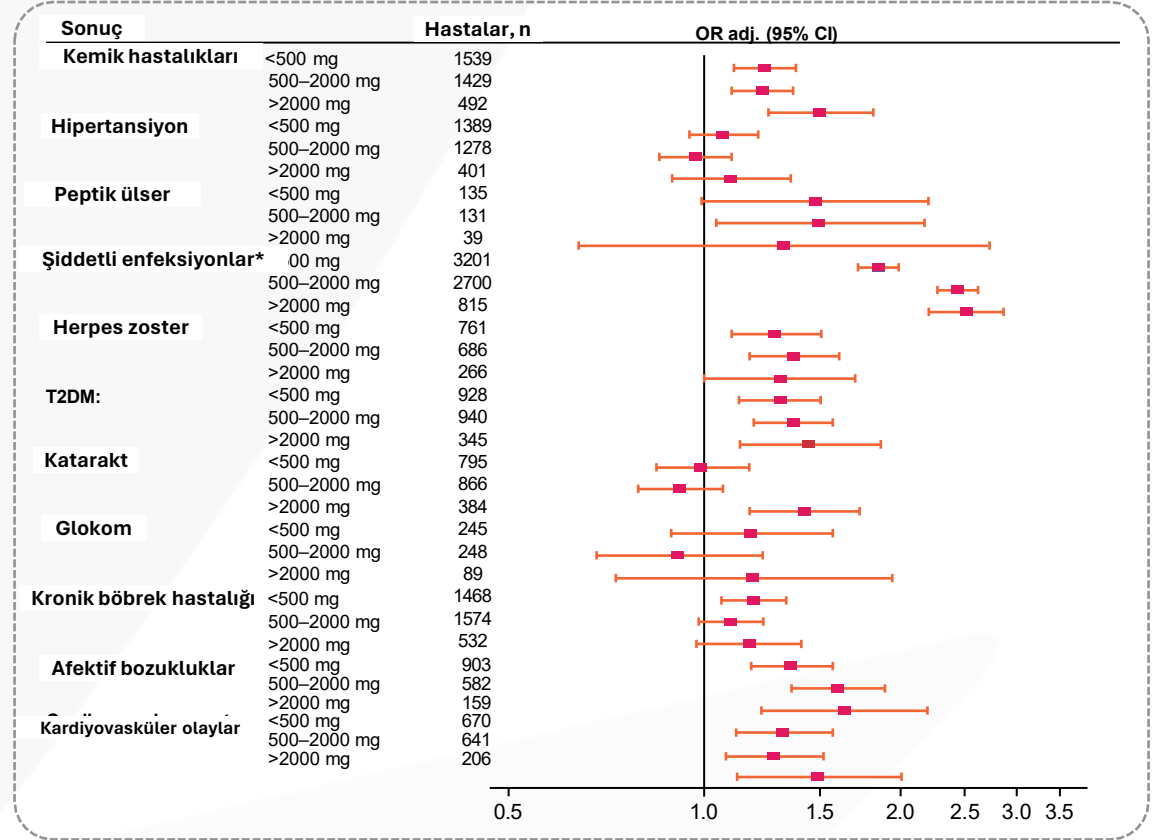
- 165900 case, 269000 kontrol astım
- Yılda ortalama bir reçete
- Kümülatif doz < 500 mg (iki kısa kür)
- Son 2 yıldaki ortalama günlük doz of ≤ 1 mg

Katarakt yüksek dozda

Dozdan bağımsız Herpes Zoster ve Peptik ülser riski

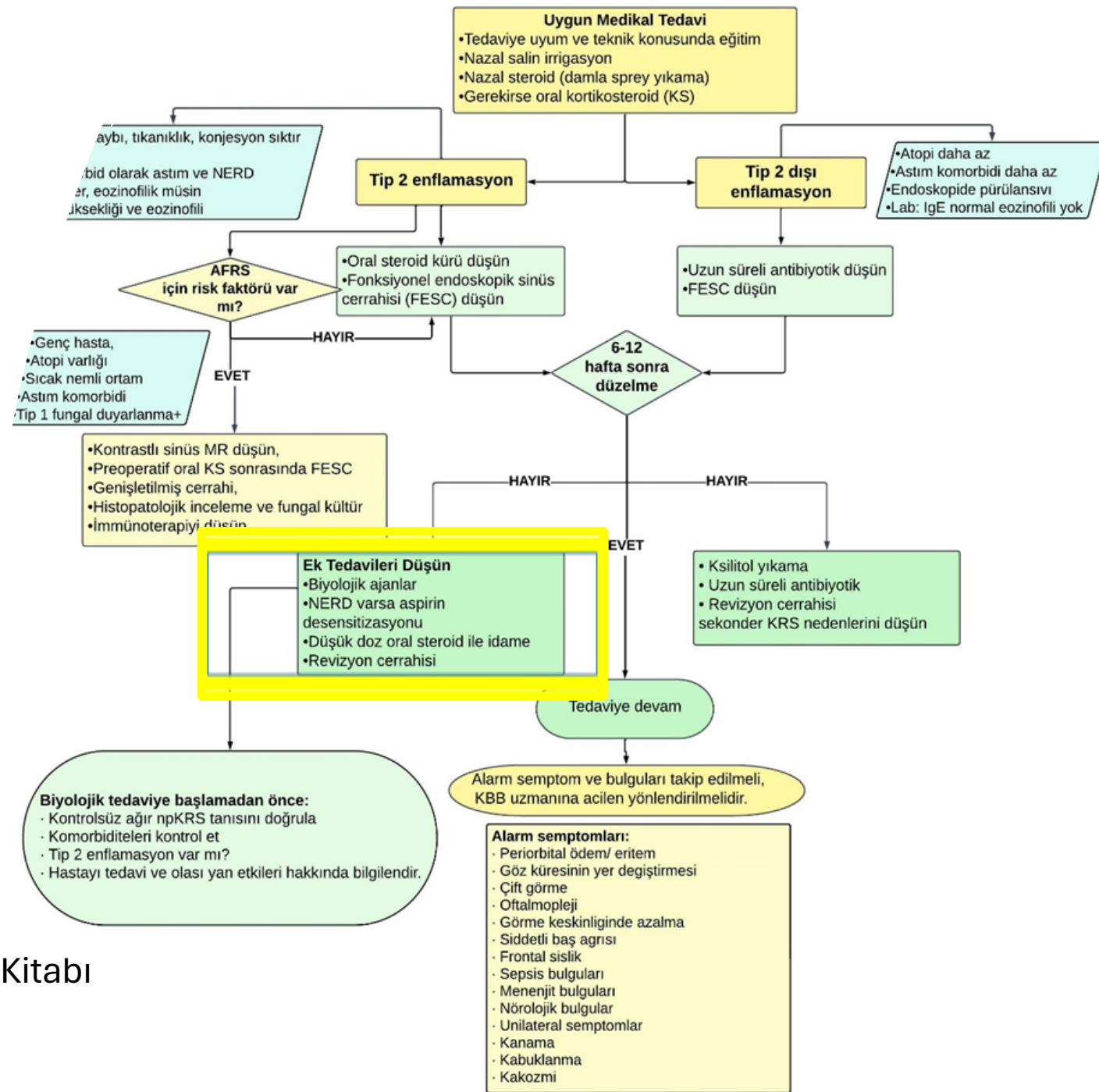
O sırada (current use) kullananlarda ciddi enfeksiyon, kemikle ilişkili durumlar, DM, psikiyatrik hastalıklar, KVH.

Doz ve kullanılan zamandan bağımsız olarak glokom HT ve KBY riski yok



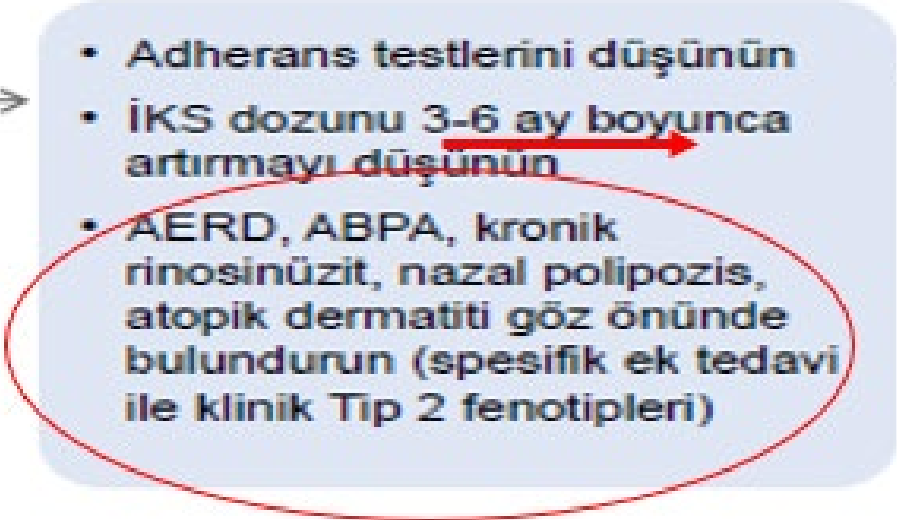
OKS kullanımı tekrarlanan kısa süreli kürlerde dahi advers etkilere yol açmaktadır.

• NAZAL POLİP TEDAVİ ALGORİTMASI



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

5-Spesifik ek tedaviler

- 
- Adherans testlerini düşünün
 - İKS dozunu 3-6 ay boyunca artırmayı düşünün
 - AERD, ABPA, kronik rinosinüzit, nazal polipozis, atopik dermatiti göz önünde bulundurun (spesifik ek tedavi ile klinik Tip 2 fenotipleri)

GINA 2021- AERD YÖNETİMİ

Management

Patients with AERD should avoid aspirin or NSAID-containing products and other medications that inhibit cyclooxygenase-1 (COX-1), but this does not prevent progression of the disease. Where an NSAID is indicated for other

3. Treating to control symptoms and minimize future risk

99

medical conditions, a COX-2 inhibitor (e.g. celecoxib, or etoricoxib), or paracetamol (acetaminophen), may be considered^{504,505} with appropriate health care provider supervision and observation for at least 2 hours after administration⁵⁰⁶ (Evidence B). ICS are the mainstay of asthma therapy in AERD, but OCS are sometimes required; LTRA may also be useful^{497,506} (Evidence B), but note the recent FDA warning about adverse effects with montelukast.²¹⁵ See Chapter 3E (p.101) for treatment options for patients with severe asthma. An additional option is aspirin desensitization, which may be conducted under specialist care in a clinic or hospital.⁵⁰⁷ Desensitization to aspirin followed by daily aspirin treatment can significantly improve upper respiratory symptoms and overall quality of life, decrease recurrence of nasal polyps, reduce the need for OCS and sinus surgery, and improve nasal and asthma scores, but few double-blind studies have examined asthma outcomes.^{502,508,509} Aspirin desensitization is associated with a significantly increased risk of adverse effects such as gastritis and gastrointestinal bleeding.⁵⁰⁹

Desensitizasyon protokolü

➤ 20.25mg

90 dakika aralarla doz artımı (3 saate kadar uzatılabilir)

➤ 40.5mg

Semptomları yakından gözle

➤ 81 mg

Saatlik vital bulgu ve FEV1 takibi (Doz öncesinde ve herhangi bir semptom varlığında tekrarlar)

➤ 162.5 mg

Rxn'ları uygun şekilde tedavi et

➤ 325 mg

3 saatten önce reaksiyon düzelir ise aynı gün içinde doz tekrarlanarak devam edilebilir

➤ 650mg

Reaksiyon 3 saatten uzun sürer ise desensitizasyon o gün için sonlandır. Ertesi gün tolere edilen son doz ile devam edilir

-6-BİYOLOJİK
OLMAYAN
İLAÇLAR
-MART

Montelukast alıyor
LAMA? GLOKOM
açısından riskli

Formeterol+budesonid
(yüksek doz)

- 160/4.5 3*2 ve gerektiğinde
(SMART)

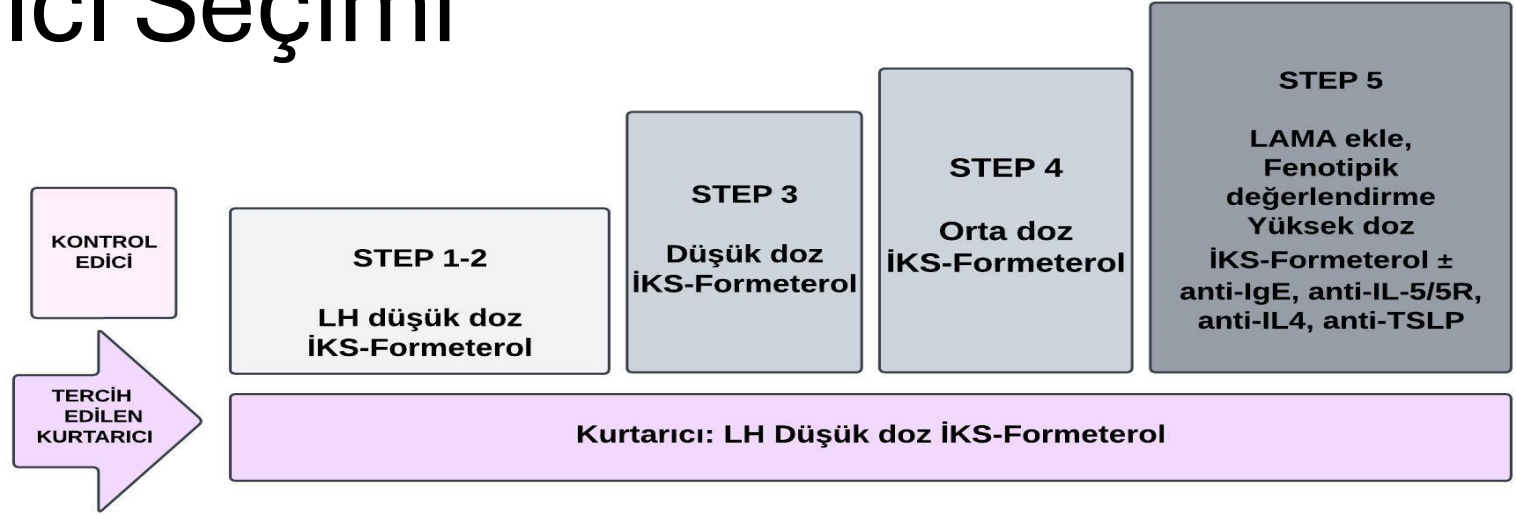
IKS İçeren kurtarıcı (Formeterol veya SABA)

Box 3-17. Treating potentially modifiable risk factors to reduce exacerbations

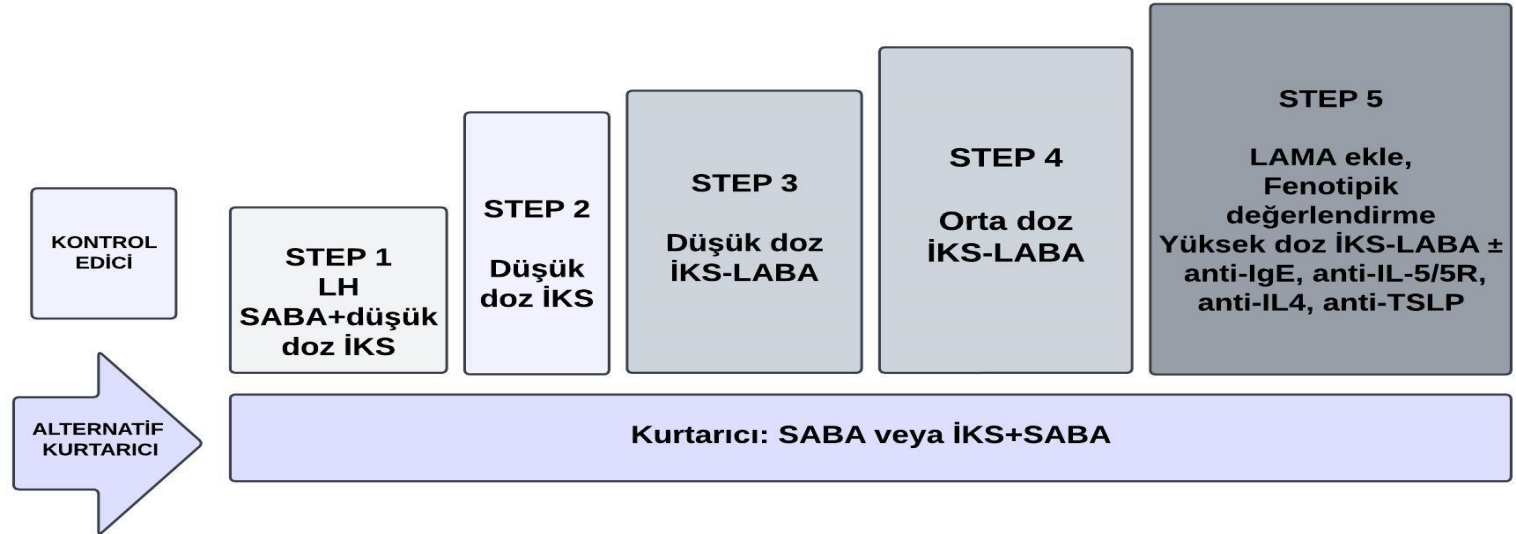
Risk factor	Treatment strategy	Evidence
Any patient with ≥ 1 risk factor for exacerbations (including poor symptom control)	• Ensure patient is prescribed an ICS-containing treatment.	A
	• Switch to a regimen with an anti-inflammatory reliever (ICS-formoterol or ICS-SABA) if available, as this reduces 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.	D
	• Identify any modifiable risk factors (Box 2-2, p.38).	
≥ 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

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



DiĞER KONTROL EDİCİ SEÇENEKLERİ

LH SABA+Düşük doz İKS veya LTRA veya HDM SLİT ekle

Orta dok İKS veya LTRA ekle veya HDM SLİT ekle

LAMA ekle veya LTRA ekle veya HDM SLİT ekle veya Yüksek doz İKS'ye geç

Azitromisin ekle veya LTRA ekle veya Yan etkileri gözeterek OKS ekle (düşük öneri)

Astım tanısı konmuş olan erişkinler ve adolesanlarda

Rahatlatıcı tedavi olarak IKS-formoterol kullanılan 1. Yol, rahatlatıcı tedavi olarak SABA kullanımına kıyasla ciddi alevlenme riskini azaltması ve rahatlatıcı tedavi ve idame tedavisi için aynı ilacın kullanılması sebebiyle hastalar için daha basittir ve bu nedenle tercih edilmektedir.

- Tanının doğrulanması
- Semptom kontrolü ve değiştirilebilir risk faktörleri
- Komorbiditeler
- İnhaler tekniği ve tedavi uyumu
- Hasta tercihleri ve hedefleri

1. Yol: ÖNERİLEN KONTROL TEDAVİSİ ve RAHATLATICI TEDAVİ

(Rahatlatıcı tedavi* olarak IKS-formoterol kullanımı, rahatlatıcı tedavi olarak SABA kullanımına kıyasla alevlenme riskini azaltır ve daha basit bir rejimdir.)

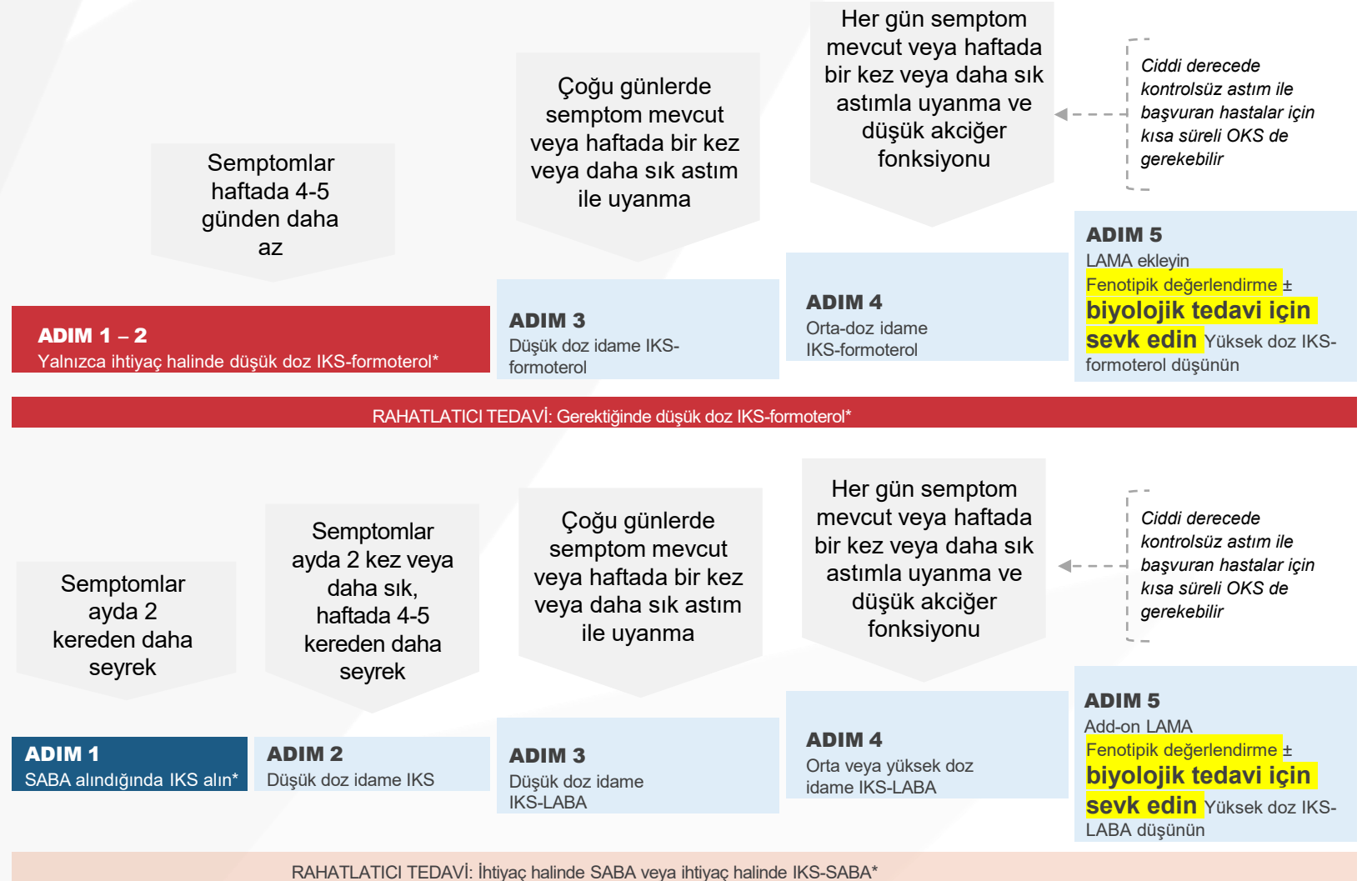
2. Yol: ALTERNATİF KONTROL TEDAVİSİ ve RAHATLATICI TEDAVİ

Rahatlatıcı tedavi olarak SABA içeren bir rejimi düşünmeden önce, hastanın günlük kontrol tedavisine uyup uymayacağını kontrol edin

Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, main report. 2023.

*AIR, anti-inflamatuar rahatlatıcılar; IKS, inhale kortekosteroidler; LABA, uzun etkili beta agonistler; SABA, kısa etkili beta agonistler

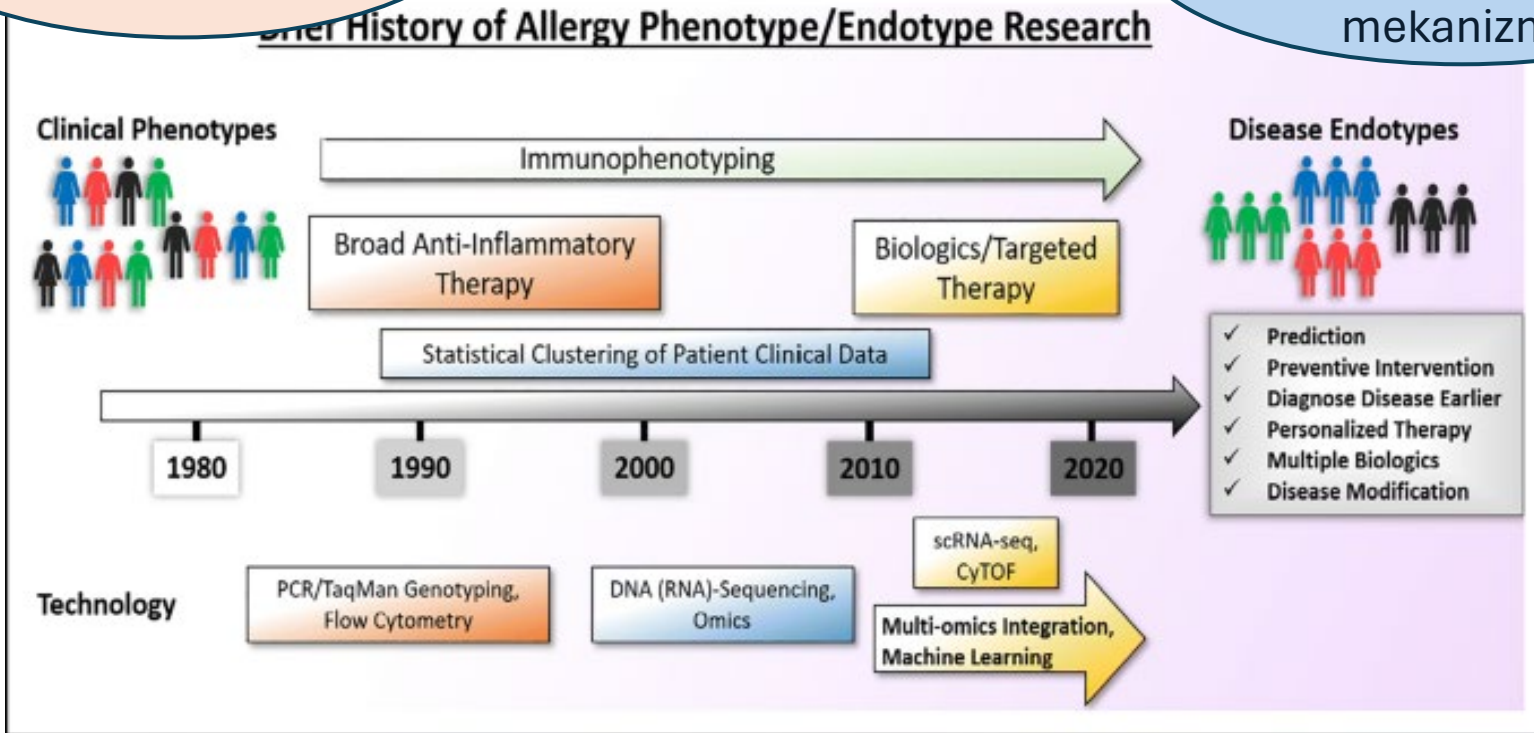
Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, main report. 2023. [Internet] Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf



ENDOTİPLEME –KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ

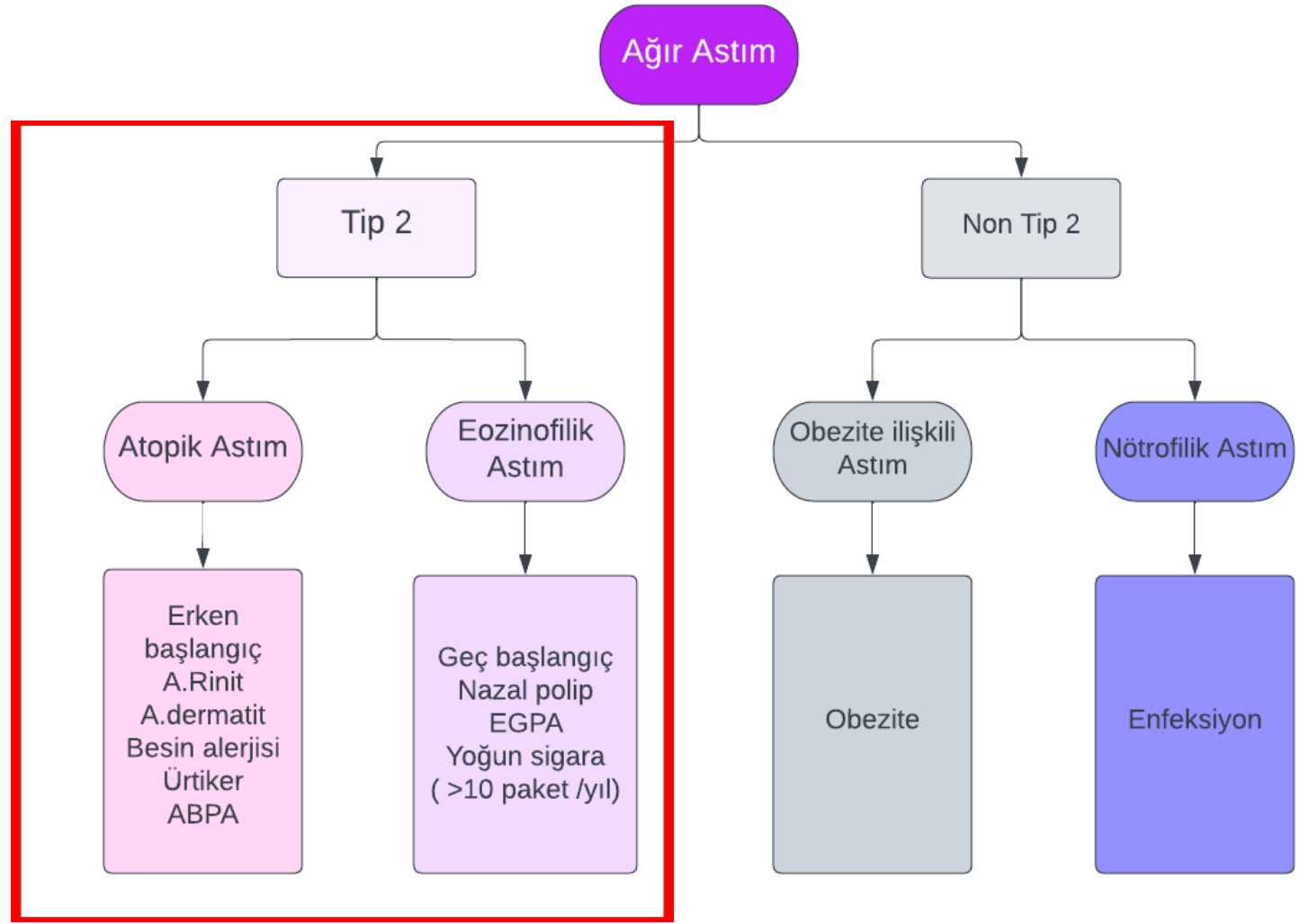
FENOTİP
Gözlemlenebilir
özellikler

ENDOTİP
Alta yatan
patobiyolojik
mekanizma



Öngörü
Önleyici girişim
Erken teşhis
Kişiselleştirilmiş tedavi
Biyolojikler arasında tercih
Hastalığın modifikasyonu
(REMİSYON)

KÜME ANALİZİ



Lefaudeux D, et al; U-BIOPRED Study Group. U-BIOPRED clinical adult asthma clusters linked to a subset of sputum omics. J Allergy Clin Immunol. 2017 Jun;139(6):1797-1807

Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 26 (2013) 710–715

Wenzel SE. Nat Med 2012; 18: 716-725.

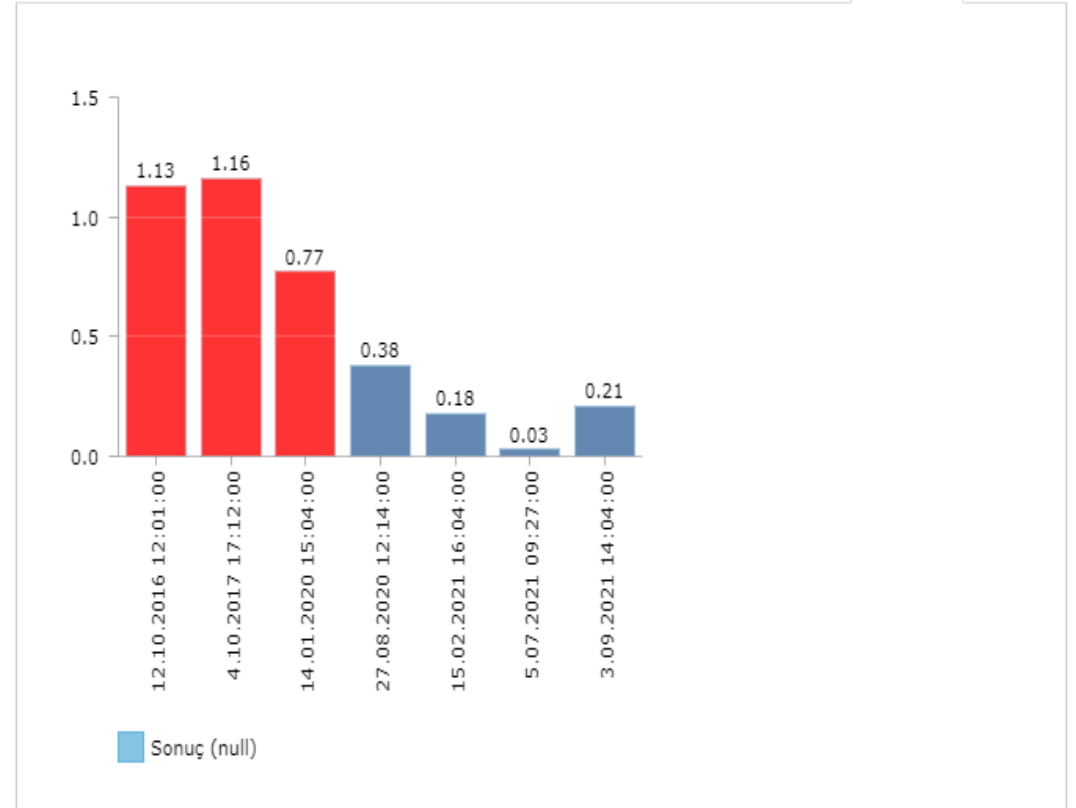
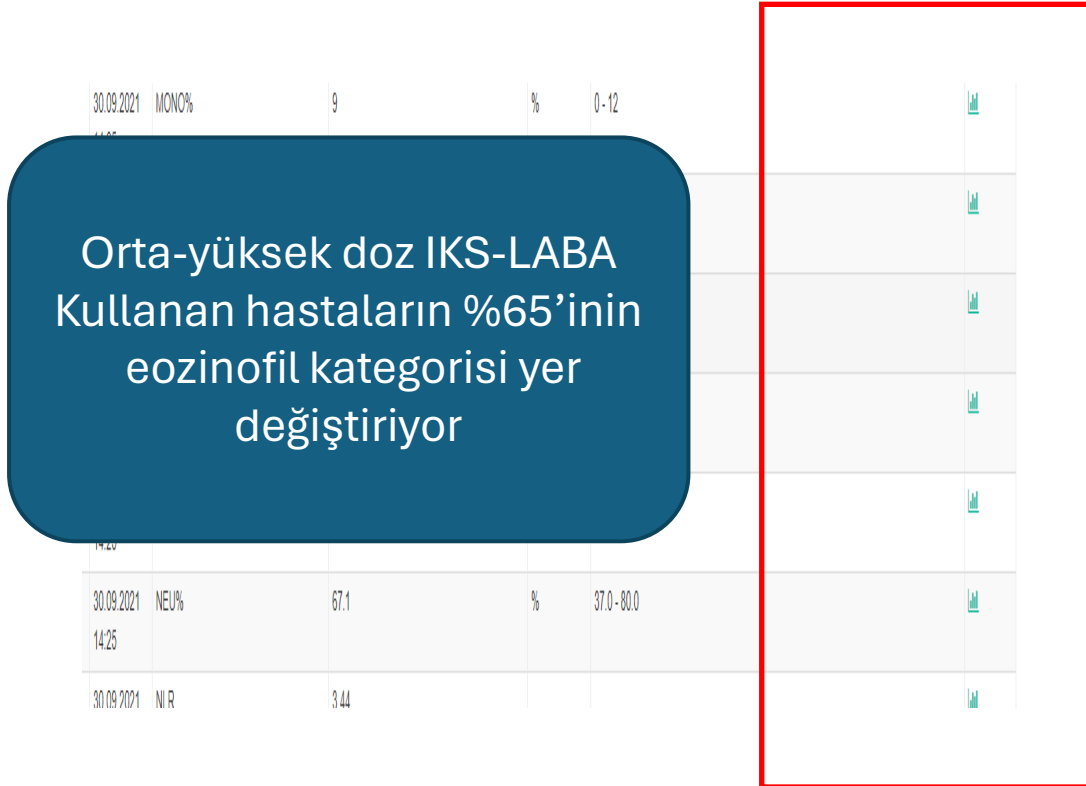
ENDOTİPLEMEDE BELİRTEÇLER NELER?

Type 2 İnflamasyon

- Periferik eozinofil $\geq 150/\mu\text{L}$
 - ve/veya
- FENO ≥ 20 ppb
 - ve/veya
- İndükte balgamda eozinofil $\geq \%2$
 - ve/veya
- Astımın klinik olarak alerjen kaynaklı olması
 - ve/veya
- İdame tedavide OCS ihtiyacı

(En düşük OCS dozunda periferik eozinofil ve FENO 'nun en az 3 kere tekrarı)

S.Steroid kullanan hasta Eozinofil seyri-enabız





HASTANIN KLİNİK- İNFLAMATUAR FENOTİPİ?

Hangi Astım fenotipi?

Klinik-fizyolojik fenotip

- Ağır astım
- Sık atak geçiren astım
- Tedaviye dirençli astım
- Obez astım
- Fiks hava yolu obst. seyreden astım
- Başlangıç yaşına göre tanımlanmış astım;
- Erişkin başlangıç, Çocukluk çağında başlangıç

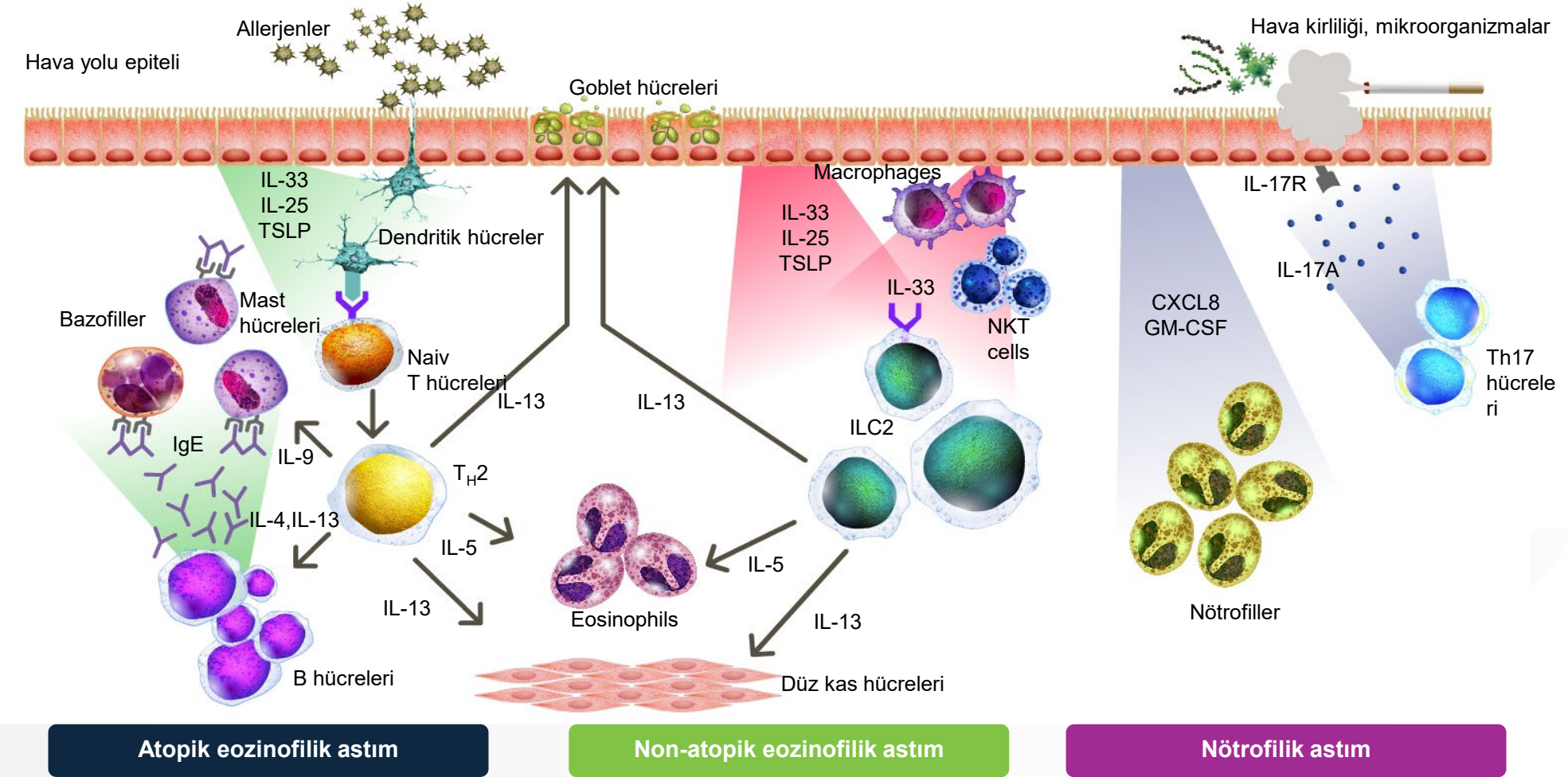
Tetikleyicilere göre fenotip

- AERD
- Çevresel allerjenler
- Mesleki allerjen-irritan
- Egzersiz
- Menstrüasyon
- Hormanal
- Kirli hava

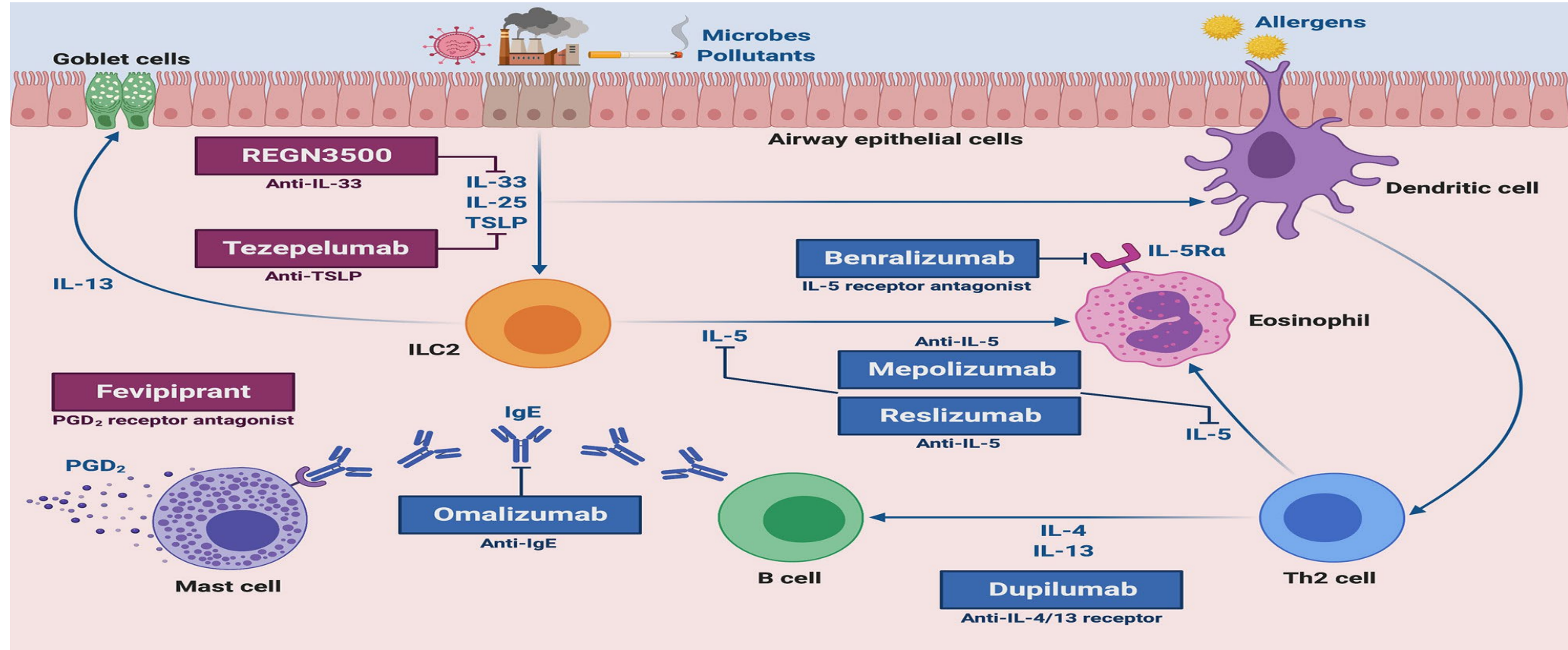
Inflamasyona göre fenotip

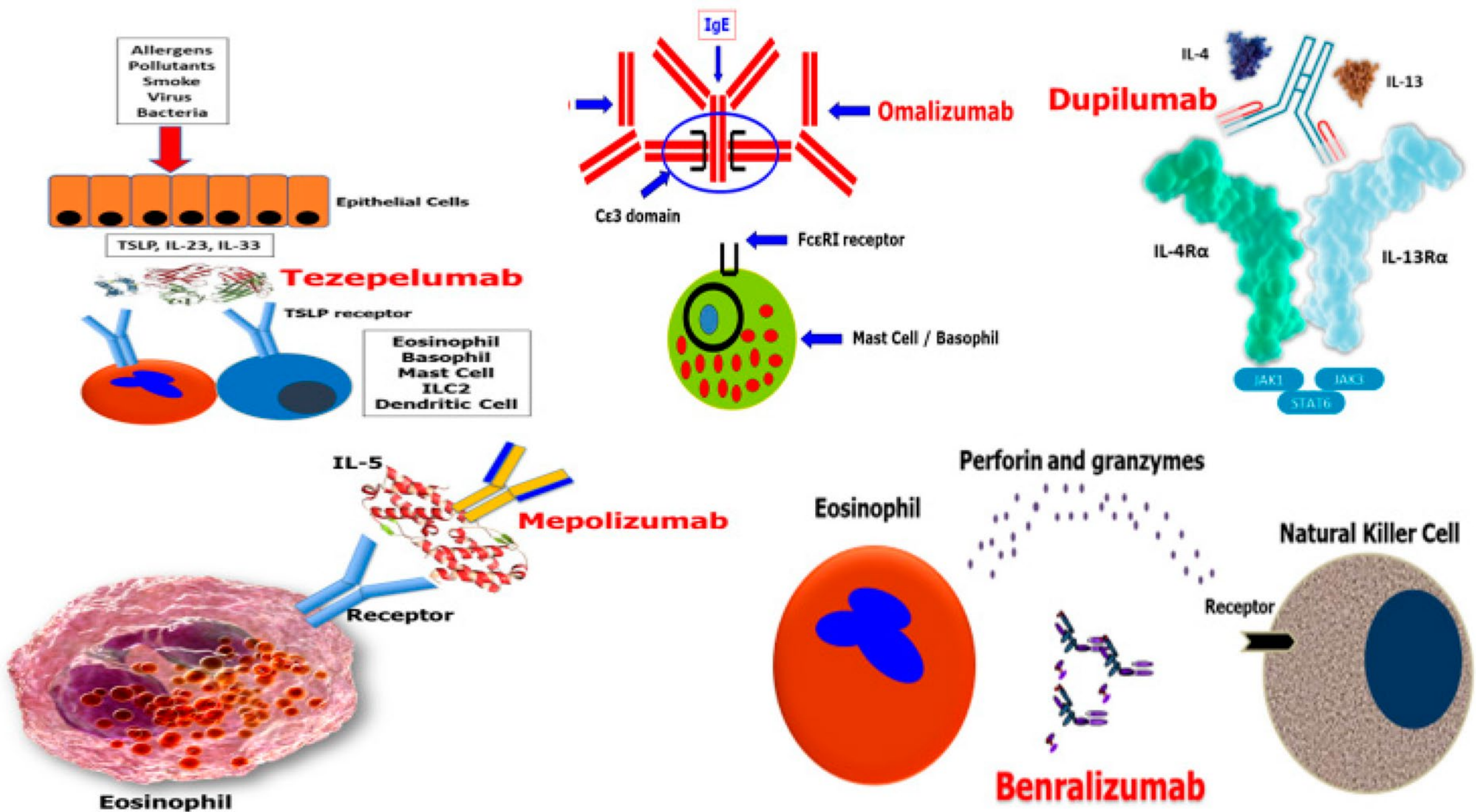
- Eozinofilik
- Nötrofilik
- Pauci-granulositik
- Mix Granülositik

Ağır astım gelişim mekanizmaları



Biyolojikler-Moleküler hedefler





Biyolojik Ajan	Hedef Bölgesi	Doz/Uygulama Şekli	Endikasyon	Beklenen Yararlar	Gözlemlenen Riskler
Omalizumab (Novartis, Switzerland)	IgE	2-4 hafta ara ile IU IgE başına 0,016 mg/kg (4 haftalık	≥6 yaş, pereniyal alerjen duyarlılığı olan GINA basamak 4-5 astım	Astım ataklarında azalma ve semptomlarda önemli iyileşme; FEV1'de ve	Anafilaksi
Mepolizumab (GlaxoSmithKline, Brentford, UK)					
Reslizumab (Teva Pharmaceutical, Petah Tikva, Israel)					
Benralizumab (MedImmune, Gaithersburg and AstraZeneca, Cambridge, UK)					
Dupilumab (Regeneron, Tarrytown, USA and Sanofi, Paris, France)			eozinofilik astım (Eos.≥ 150-1500 hücre/ µL/or FeNO level ≥25 ppb)	Önemli iyileşme; steroid kullanımında hafif azalma	
Tezepelumab (AMG-157/ MEDI9929) (Amgen USA)	TSLP	4 haftada bir 210 mg sc.	≥12 yaş, son 1 yıl ağır atakları olan non tip 2 astımda da düşünülebilir	Astım ataklarında azalma, FEV1'de ve semptomlarda önemli iyileşme; steroid kullanımında azalma yapmamış.	NA

TABLE I. What T2-directed biologics are available for severe asthma?

Agent	↓ Exacerbations	↑ Lung function	Symptoms	Special feature
Omalizumab (IgE)	25%	±	+/-	Aged >6 y; also approved for CIU
Mepolizumab (IL-5)	50%	+	+	Greatest experience of anti-IL-5s; also approved for EGPA
Reslizumab (IL-5)	50%	++	+	Weight-base dose (intravenously)
Benralizumab (IL-5R)	50%	++	++	Every 8 wk and IL-5R
Dupilumab (IL-4/IL-13)	50%	++	+++	Eosinophils, FENO; also approved for AD and CRSwNP

AD, Atopic dermatitis; CIU, chronic idiopathic urticaria; CRSwNP, chronic rhinosinusitis with nasal polyps; EGPA, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; FENO, fractional exhaled nitric oxide.

Table 1

Features of the currently FDA approved biologics

Biologic	Target	FDA approved (yr)	Patient population with clinical benefit in phase 3 studies	Route of administration	Dosing	Interval of administration	Main effect on asthma	Effect on biomarkers
Omalizumab (Xolair)	IgE	2003	2008	Uncontrolled moderate-to-severe allergic asthma with total IgE serum level ≥ 30 IU/mL and specific IgE or positive skin prick test to a perennial allergen and FEV $\leq 80\%$ [5,69,70]	Subcutaneous	75–600 mg, depending on weight and baseline total IgE level	2–4 weeks, depending on weight and baseline total IgE level	Reduction exacerbation rate [5,69] -Minimal reduction in FeNO [70] -Reduction in free circulating IgE [5]
Mepolizumab (Nucala)	IL-5	2015		2019	Severe eosinophilic asthma with blood eosinophils ≥ 150 –300 cell/ μ L, and ≥ 2 exacerbations previous year or dependent on oral glucocorticoids [7–9]	Subcutaneous	100 mg	4 weeks
Reslizumab (Cinqaero)	IL-5	2016	2023	Uncontrolled (ACQ $\geq 1,5$) severe eosinophilic asthma with blood eosinophils ≥ 400 cell/ μ L [10–12]	Intravenous	3 mg/kg	4 weeks	Reduction exacerbation rate [10–12] Reduction blood and sputum eosinophils [10–12,71]
Benralizumab (Fasenra)	IL-5R α	2017		Severe eosinophilic asthma with blood eosinophils ≥ 300 cell/ μ L, and ≥ 2 exacerbations previous year or dependent on oral glucocorticoids [13,14,15**]	Subcutaneous	30 mg	First three doses interval of 4 weeks, thereafter 8 weeks	-Reduction exacerbation rate [13,14,15**] -Glucocorticoid-sparing effect [15**] Reduction blood and sputum eosinophils [13,14,72]
Dupilumab (Dupixent)	IL-4R α	2018	Severe eosinophilic asthma, FEV1 $\leq 80\%$, and with either blood eosinophils > 150 cell/ μ L and episode of worsening asthma previous year, or glucocorticoid dependent asthma [16**,17**]	Subcutaneous	300 mg	2 weeks	-Reduction exacerbation rate [16**,17**] -Increase FEV [16**] -Glucocorticoid-sparing effect [17**] -Reduction FeNO and total IgE level [16**,17**] -Transient increase blood eosinophils [16**,17**]	

Bu Hastada Hangi Biyolojik Uygun?

2013 yılında

Omalizumab tedavisine eklendi

14 Günde bir 300 mg

OMALİZUMAB DOZ TABLOSU

Başlangıç serum total IgE (IU/mL)	Vücut ağırlığı (kg)										
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150	>150-200
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300	225
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	225	300	375
>200-300	150	150	225	300	300	225	225	225	300	375	525
>300-400	225	225	300	225	225	225	300	300	450	525	
>400-500	225	300	225	225	300	300	375	375	525	600	
>500-600	300	300	225	300	300	375	450	450	600		
>600-700	300	225	225	300	375	450	450	525			
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600			
>800-900	225	225	300	375	450	525	600				
>900-1000	225	300	375	450	525	600					
>1000-1100	225	300	375	450	600						
>1100-1200	300	300	450	525	600						
>1200-1300	300	375	450	525							
>1300-1500	300	375	525	600							

UYGULAMA YOK
Doz önerisi için veri mevcut değildir.

4 haftada bir uygulama 2 haftada bir uygulama

OMALİZUMAB İLE NELER DEĞİŞTİ?

	Bazal (2013)	Omalizumab (1.yıl)	Omalizumab (7. yıl)	Omalizumab (10.yıl)
AKT	5	22	23	24
Atak	3-4/ayda	-	-	-
Rinit Skoru	21	14	6	5
Koku Skoru	2	4	8	8
Nasal polipektomi	20	-	-	-
Hastane yatış	-	-	-	-
FEV ₁	1.78 (54)	2.32 (72)	2.80 (92)	2.92(96)
FEF ₂₅₋₇₅	1.15 (31)	2.05 (56)	1.95(57)	2.06 (63)
Total IgE	443	958	721	213
Eosinofil	780	400	340	120

ASPIRİN YAN
ETKİ* RETİNAL
KANAMA 2
YILDIR ASA
ALMIYOR

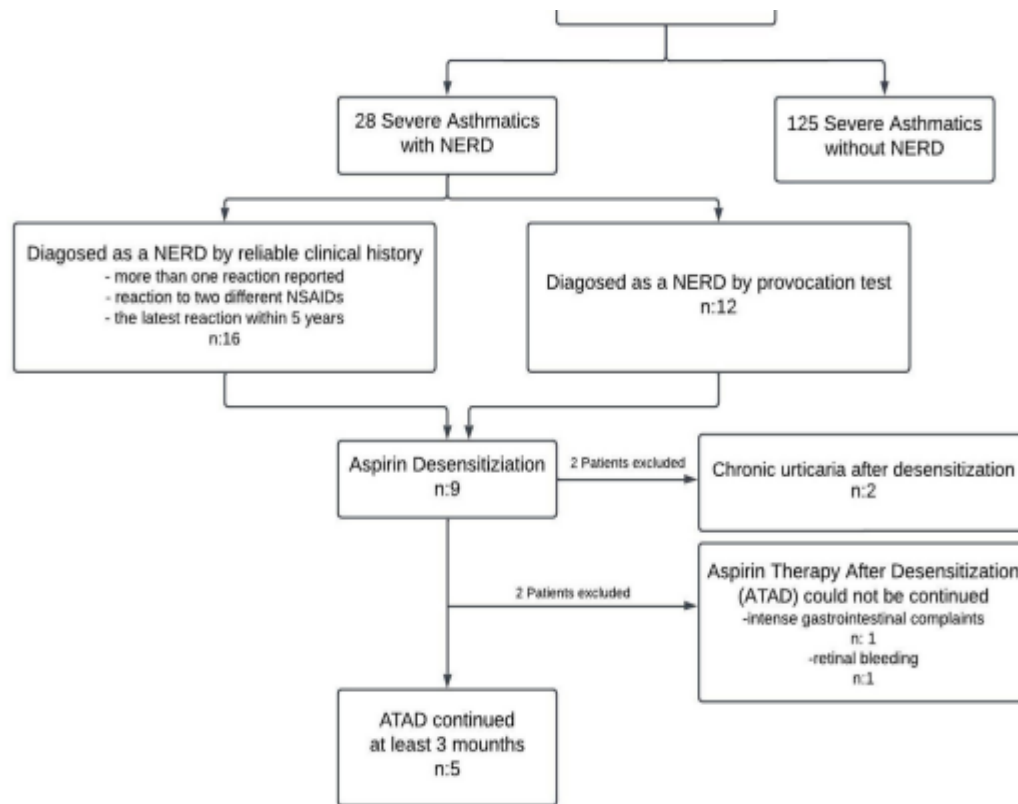


ASA DESENSİTİZASYON RİSK/YARAR



Does NSAID exacerbated respiratory disease (N-ERD) accompanying severe asthma affect biological treatment response? Efficacy of omalizumab and mepolizumab in N-ERD

Fatma Merve Tepetam, MD^{a*}, Şeyma Özden, MD^a, Fatma Kübra Kılıç, MD^b, Cihan Örçen, MD^c and Tuğçe Yakut, MD^d



Aspirin therapy after desensitization (ATAD) n (%) 5 (17.85)	Baseline	After aspirin treatment
Nasal Parameters, mean ± SD		
Rhinosinusitis (VAS), range 0-10		
Anterior rhinitis	9.40 ± 1.34	7.20 ± 4.20
Posterior rhinitis	8.80 ± 1.30	7.60 ± 2.51
Nasal obstruction	8.60 ± 1.67	7.00 ± 4.12
Hyposmia	8.80 ± 1.78	6.80 ± 3.97
Facial pain	6.80 ± 1.92	3.60 ± 1.67
Asthma Control Test, mean ± SD	5.60 ± 0.90	7.40 ± 1.52

Table 2. Characteristic features of severe asthmatics with N-ERD and evaluation of the effect of aspirin therapy after desensitization (ATAD) in these population.

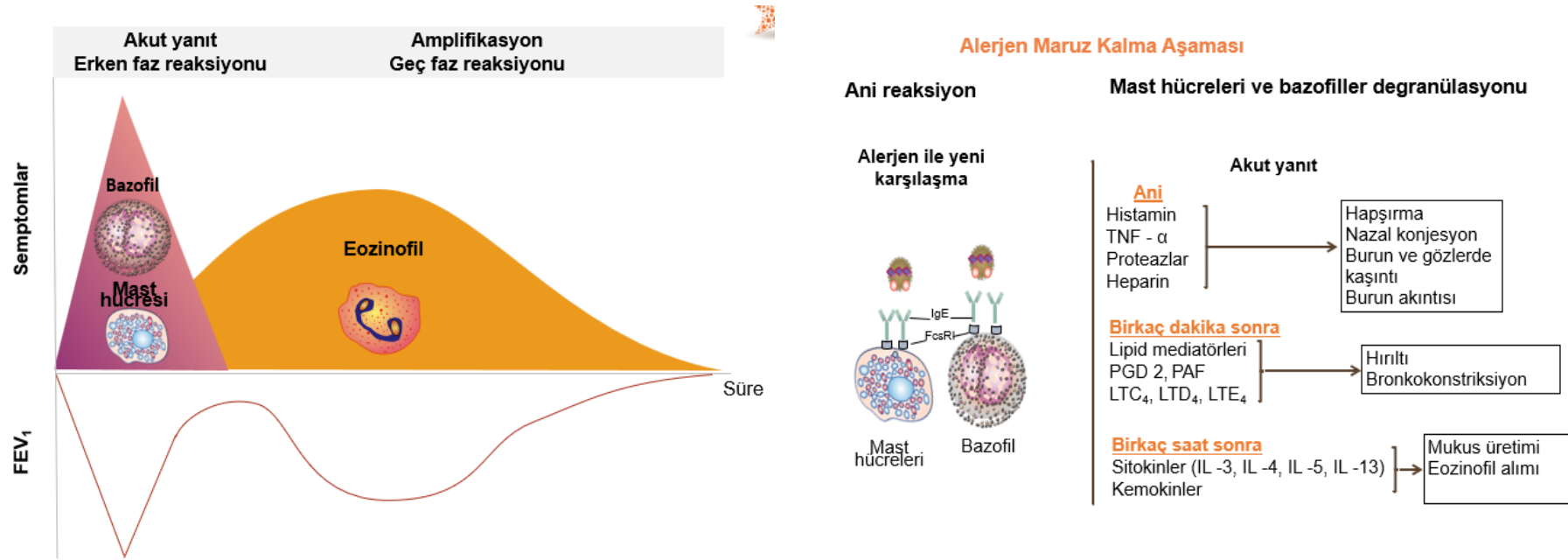


Does NSAID exacerbated respiratory disease (N-ERD) accompanying severe asthma affect biological treatment response? Efficacy of omalizumab and mepolizumab in N-ERD

Fatma Merve Tepetam, MD^{a*}, Şeyma Özden, MD^a, Fatma Kübra Kılıç, MD^b, Cihan Örçen, MD^c and Tuğçe Yakut, MD^d

Rhinosinusitis (VAS), range 0-10 Mean ± SD or median (25-75 percentile)	Pre-treatment	Post-treatment	P value	Pre-treatment	Post-treatment	P value
<i>Anterior rhinitis</i>	6.25 ± 3.65	1.81 ± 1.72	<0.001^c	6.11 ± 3.37	4.11 ± 2.27	0.077 ^c
<i>Posterior rhinitis</i>	5.50 (0.00-8.75)	1.00 (0.00-3.50)	0.008^b	10.00 (7.50-10.00)	2.00 (1.00-2.50)	0.008^b
<i>Nasal obstruction</i>	7.50 ± 2.40	2.19 ± 1.52	<0.001^c	9.00 (5.50-10.00)	1.00 (0.00-2.50)	0.023^b
<i>Hyposmia</i>	8.50 (0.75-10.00)	4.00 (0.00-9.00)	0.102 ^b	6.55 ± 3.24	4.33 ± 3.43	0.206 ^c
<i>Facial pain</i>	4.00 (3.00-4.75)	1.00 (1.00-2.00)	0.001^b	3.11 ± 1.54	2.67 ± 1.32	0.466 ^c

PATOGENEZ ERKEN-GEÇ FAZ REAKSIYONUNU



FEV₁, bir saniyede zorlu ekspiratuar hacim

1. Palomares O ve ark. Immunol Rev. 2017;278:219–236

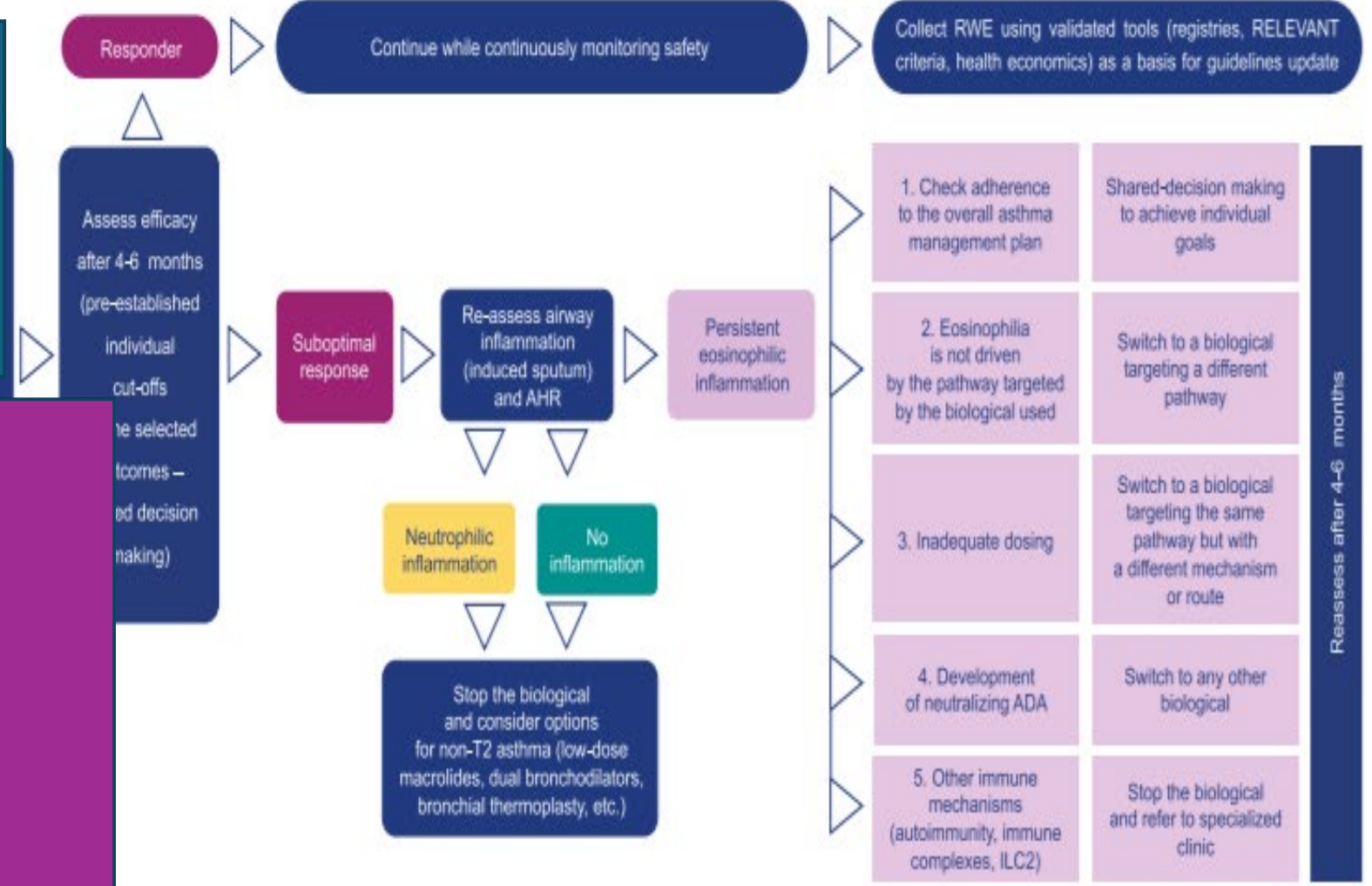
1. Galli SJ, ve ark. Nature. 2008;454:445–454; 2. Akdis CA. Nat Med. 2012;18:736-749; 3. Palomares O ve ark. Genes Immun. 2014; 15:511–520; 4. Palomares O ve ark. Immunol Rev. 2017;278:219–236

Endotipleme

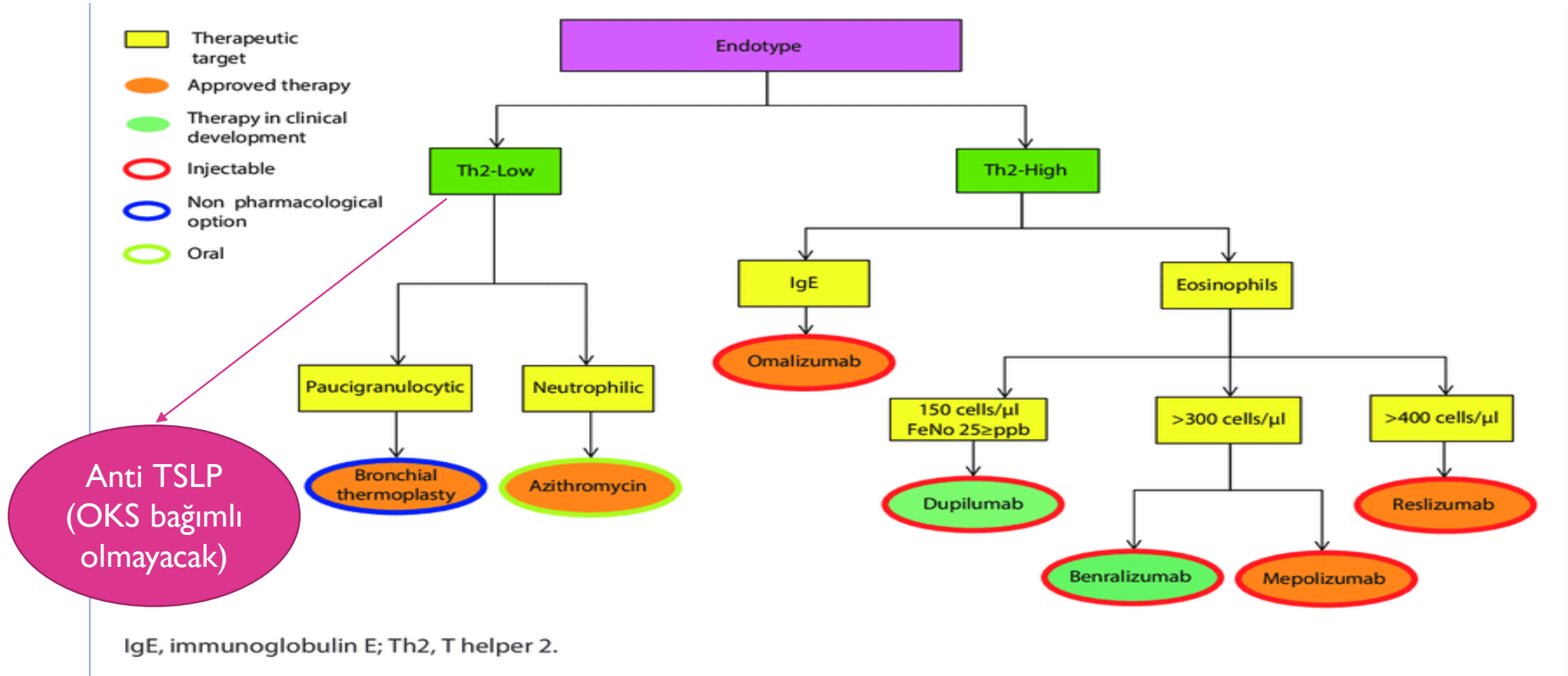
- ✓ Eozinofil
- ✓ Alerjik değerlendirme
- ✓ FENO

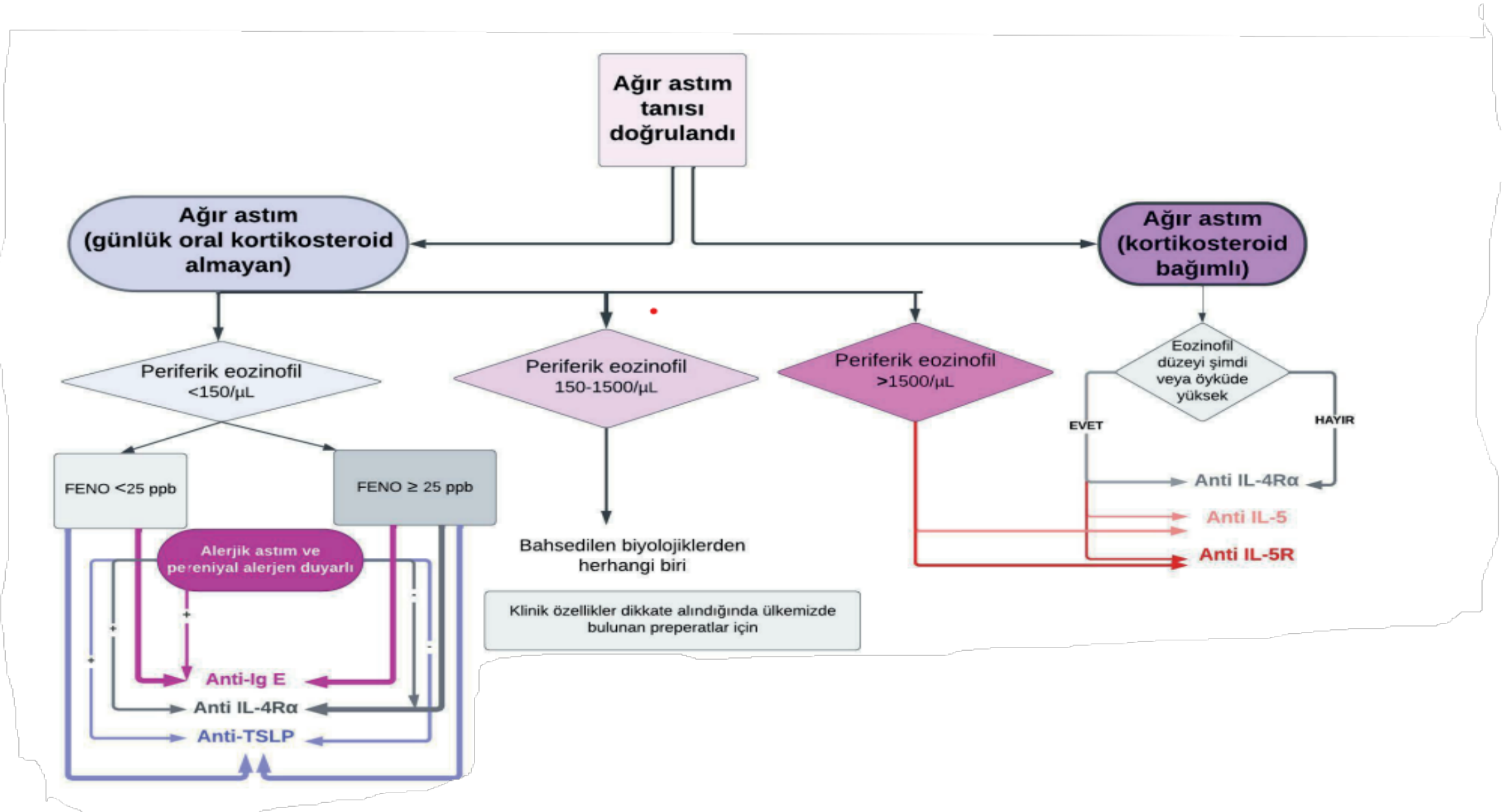
Fenotipleme

- ✓ Astım başlangıç yaşı
- ✓ Atak predominansı
- ✓ Semptom predominansı
- ✓ Steroid Bağımlı
- ✓ Persistan hava akımı kısıtlanması
- ✓ Komorbiditele
- ✓ Tasarruf: Zaman-maliyet

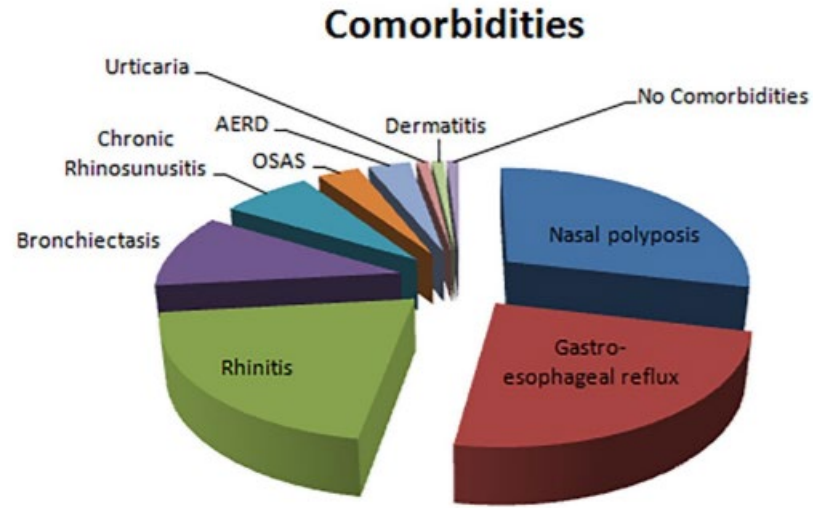


BIYOLOJİK SEÇİMİNDE KARAR





KOMORBİDİTELER



ÜRTİKER: OMALİZUMAB
A.DERMATİT: DUPİLUMAB

NAZAL POLİP:
DUPİLUMAB (EMA)
OMALİZUMAB (EMA)
MEPOLİZUMAB (FDA)

Anti-IL 5 kullanım alanları

	Mepolizumab	Reslizumab	Benralizumab	Lirentelimab
Target	IL-5	IL-5	IL-5R α	Siglec-8
FDA approved Indications	<ul style="list-style-type: none"> - Asthma (age 6+) - EGPA (age 18+) - Idiopathic HES (age 12+) - CRSwNP (age 18+) 	<ul style="list-style-type: none"> - Asthma (age 18+) 	<ul style="list-style-type: none"> - Asthma (age 12+) 	<ul style="list-style-type: none"> - None
Dose	<ul style="list-style-type: none"> - Asthma age 12+ and CRSwNP: 100 mg SC every 4 weeks - Asthma age 6-11: 40 mg SC every 4 weeks - EGPA and HES: 300 mg SC every 4 weeks 	<ul style="list-style-type: none"> - 3 mg/kg IV every 4 weeks 	<ul style="list-style-type: none"> - 30 mg SC every 4 weeks for 3 doses, then every 8 weeks 	<ul style="list-style-type: none"> - N/A
Ongoing Clinical Trials	<ul style="list-style-type: none"> - EGPA - EoE - CSU - Eosinophilic fasciitis - Gleich syndrome - COPD exacerbation with eosinophilia 	<ul style="list-style-type: none"> - CRS 	<ul style="list-style-type: none"> - EGPA - HES - CRSwNP - EoE - EGID - CSU - AD - ABPA - Bullous pemphigoid 	<ul style="list-style-type: none"> - EoE - EGID - CSU

Table 1. Characteristics of selected eosinophil selective biologics. Abbreviations: IL-5, Interleukin 5; IL-5R α , IL-5 receptor alpha subunit; Siglec-8, sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin 8; EGPA, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; HES, hypereosinophilic syndrome; SC, subcutaneous; IV, intravenous; CRSwNP, chronic rhinosinusitis with nasal polyposis; EoE, eosinophilic esophagitis; CSU, chronic spontaneous urticaria; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; EGID, eosinophilic gastrointestinal disease; AD, atopic dermatitis; ABPA, allergic bronchopulmonary aspergillosis

BİYOLOJİK TERCİHİNDE

L. Rogers et al.

Respiratory Medicine 218 (2023) 107414

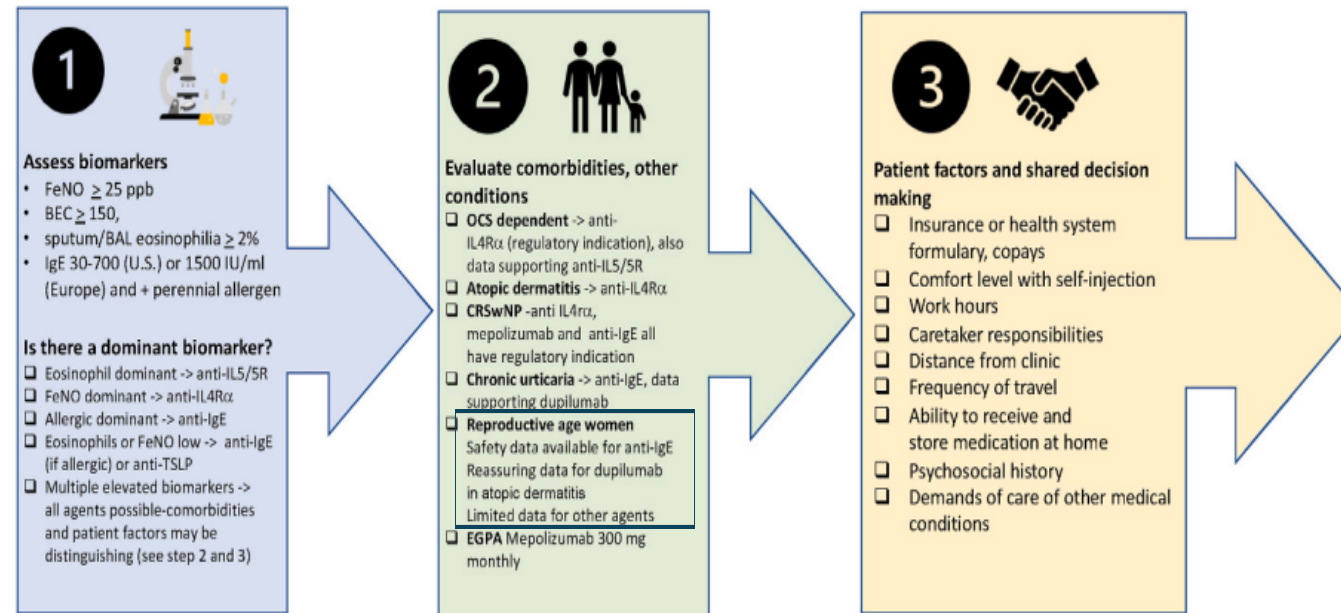
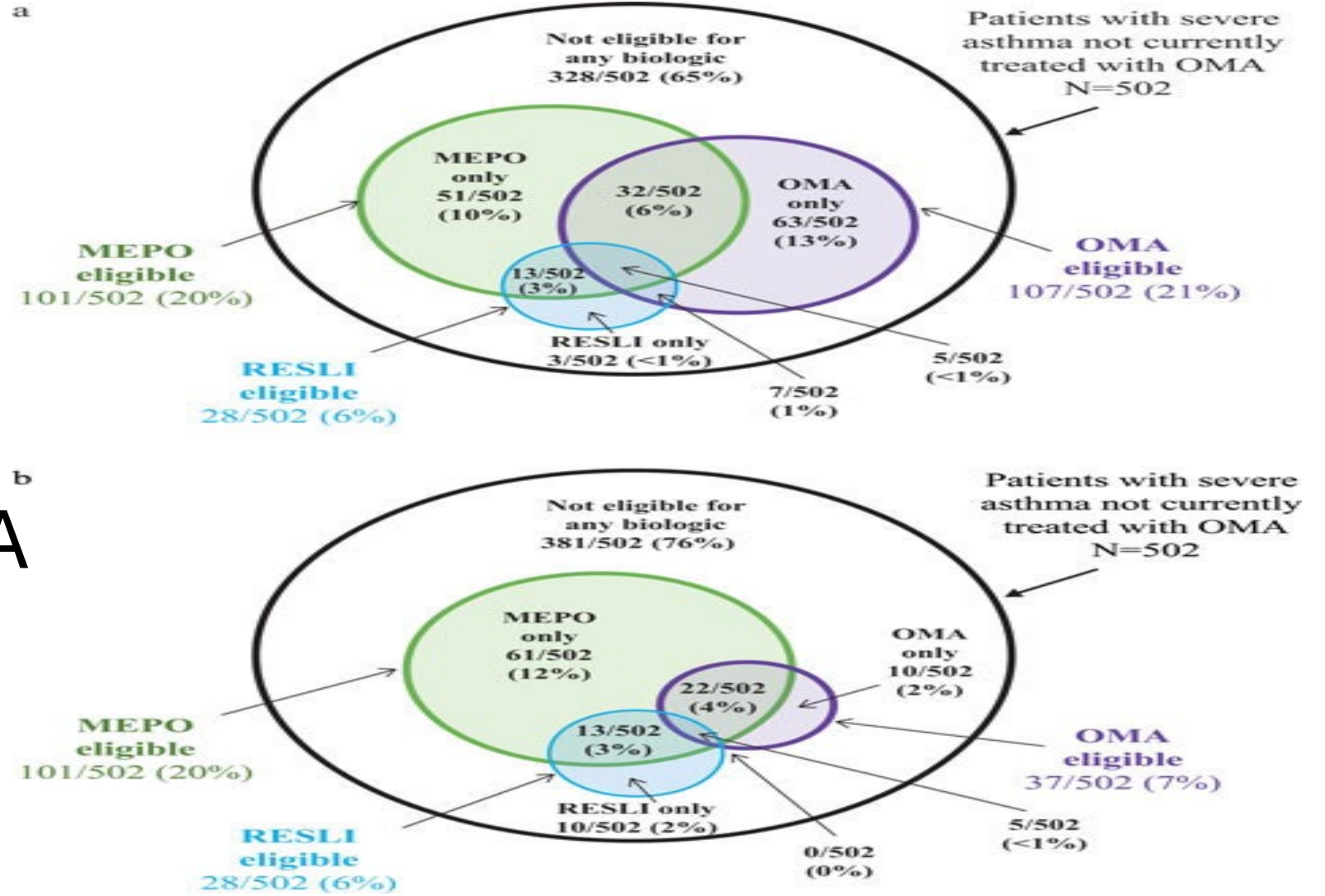


Fig. 2. A pragmatic approach to choosing an asthma Biologic.

IDEAL ÇALIŞMASI ATOPIK- EOZİNOFİLİK OVERLAP HASTA SIKLIĞI %30



Şekil □A) AUS / CAN / ABD ve B) EU □omalizumab uygunluk kriterlerine göre şu anda omalizumab ile tedavi edilmeyen şiddetli astımı olan hastalar arasında biyolojik ilaçlarla tedavi için uygunluk. AUS, Avustralya; CAN, Kanada; MEPO, mepolizumab; OMA, omalizumab; RESLI, reslizumab; ABD, Amerika Birleşik Devletleri.

OMALİZUMAB-MEPOLİZUMAB RESPONDER GERÇEK YAŞAM

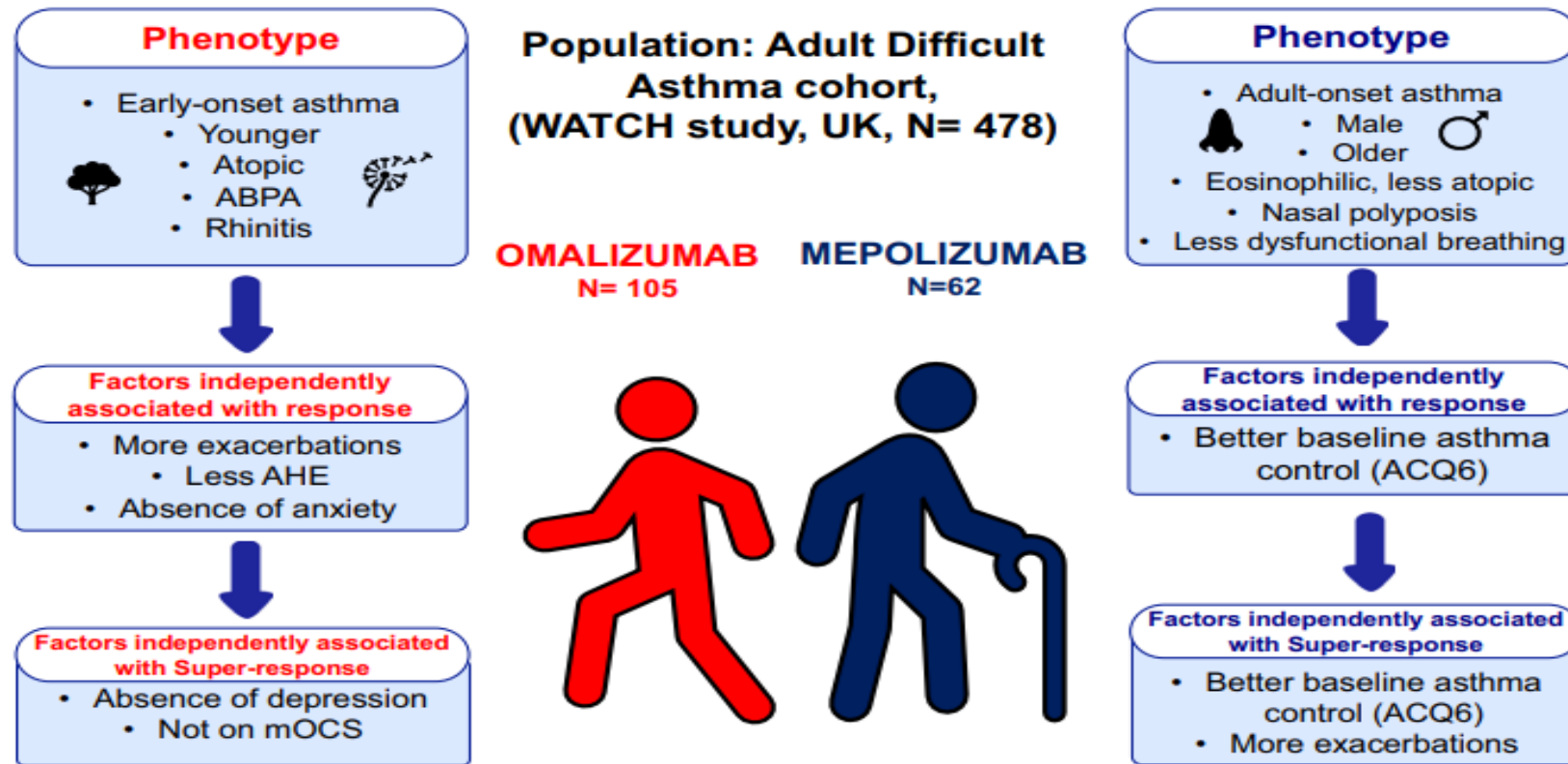
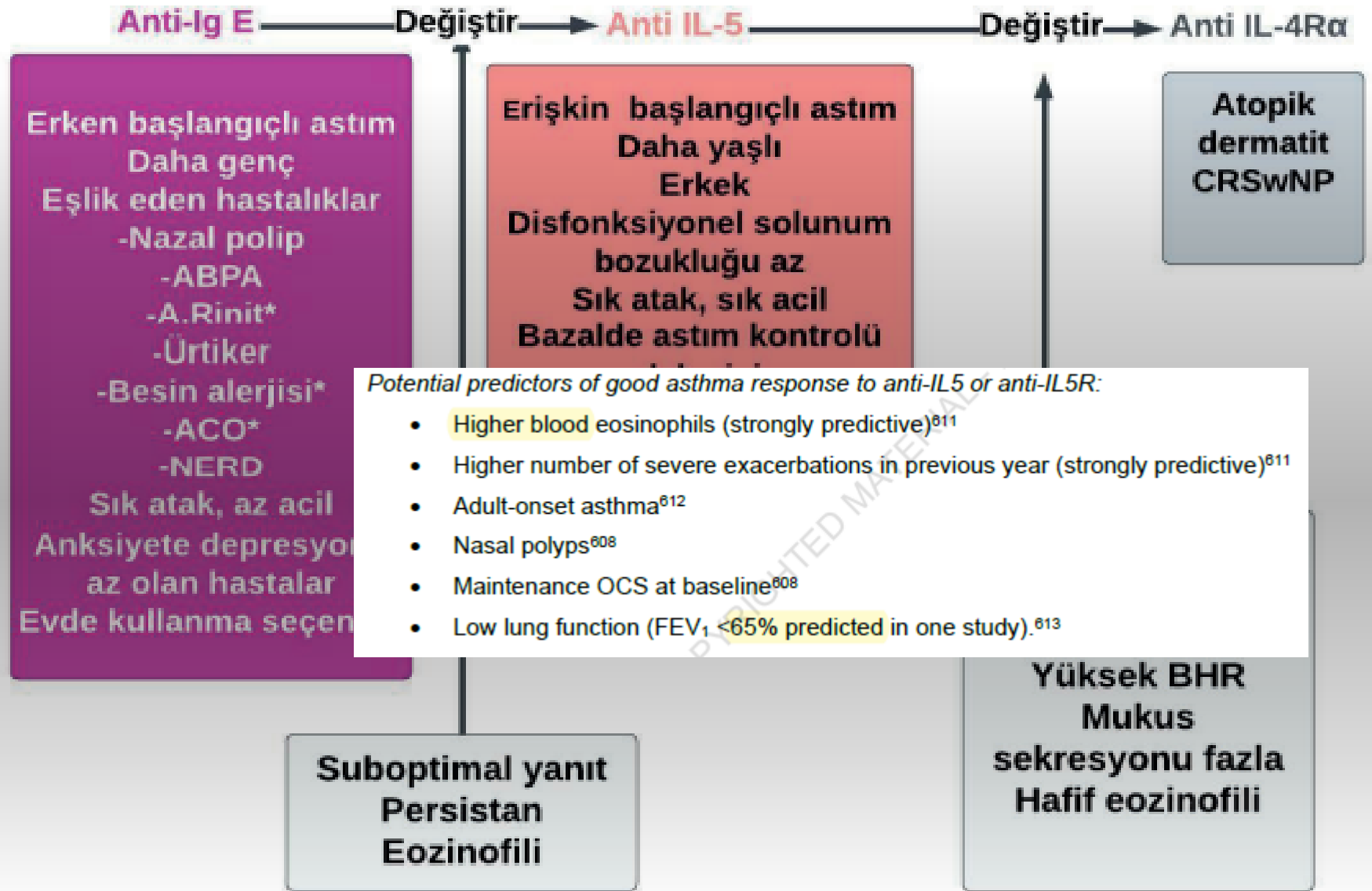



FIGURE 3 Summary of baseline phenotypic features of Omalizumab and Mepolizumab treated patients and factors independently associated with response and super-response to these drugs. ABPA: allergic bronchopulmonary aspergillosis. AHE: acute healthcare encounters, which include Emergency department/ hospital admissions. ACQ6: Asthma Control Questionnaire 6. mOCS: maintenance oral corticosteroids. WATCH: Wessex AsThma CoHort of difficult asthma

OMALIZUMAB -
MEPOLIZUMAB
UPILUMAB KİME?



Comparison of omalizumab and mepolizumab treatment efficacy in patients with atopic and eosinophilic “Overlap” severe asthma

Biological agent preference in atopic-eosinophilic severe asthma

Fatma Merve Tepetam, MD^{a,*},  Ali Burkan Akyıldız, MD^a, Şeyma Özden, MD^a, Cihan Örcen, MD^b, Tuğçe Yakut, MD^c, Özge Atik, MD^a

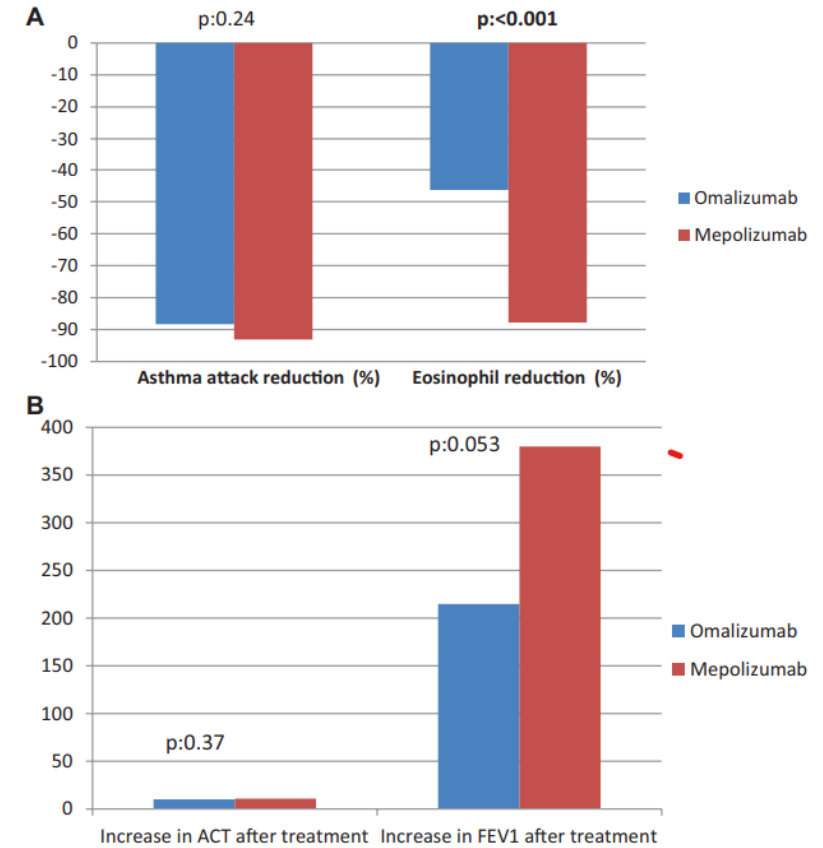


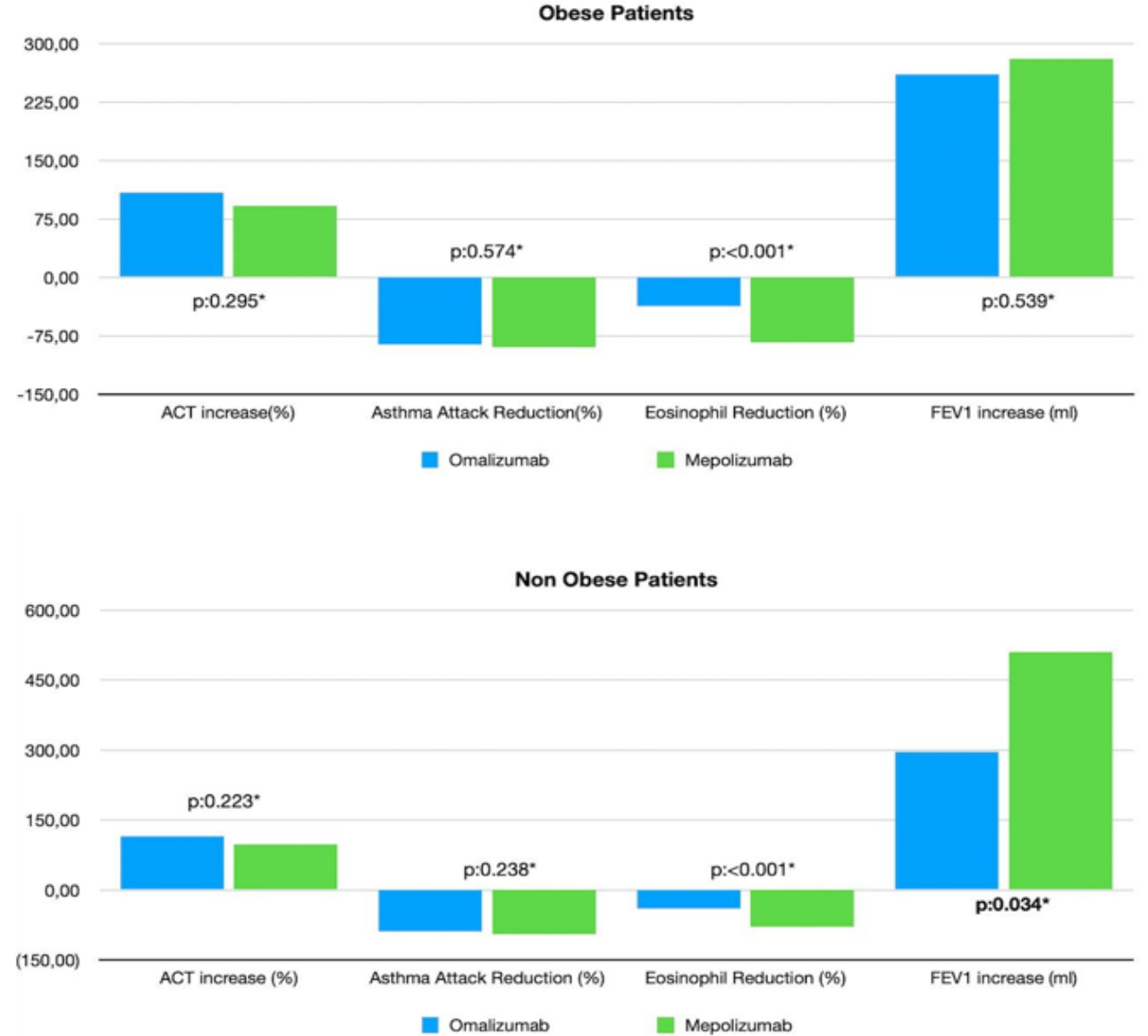
Figure 1 (A) Comparison of the reduction of asthma attacks and eosinophil levels after omalizumab and mepolizumab treatment. (B) Comparison of improvements in ACT and FEV1 after omalizumab and mepolizumab treatment. ACT = asthma control test, FEV1 = forced expiratory volume in 1 second.

BİZİM TECRÜBEMİZ
121 HASTA
OMALİZUMAB: 88
MEPOLİZUMAB: 33
OBEZ:44
NONOBEZ: 77

The phenotypic heterogeneity of obese and nonobese patients with severe asthma and comparison of omalizumab–mepolizumab treatment efficiency in these patients

Şeyma Özden, MD^{a,*}, Fatma Merve Tepetam, MD^a, Cihan Örçen, MD^b, Tuğçe Yakut, MD^c

Şekil 1-a,b



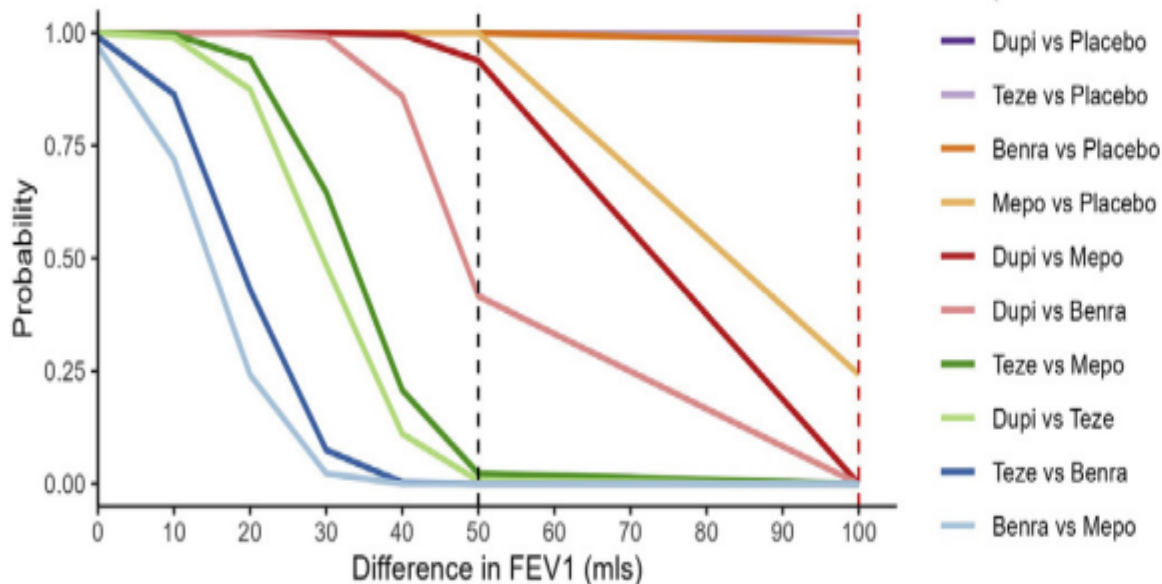
BİYOLOJIKLERDE FEV1 DEĞİŞİMİ 100 mL üzeri

Comparative efficacy of tezepelumab to mepolizumab, benralizumab, and dupilumab in eosinophilic asthma: A Bayesian network meta-analysis

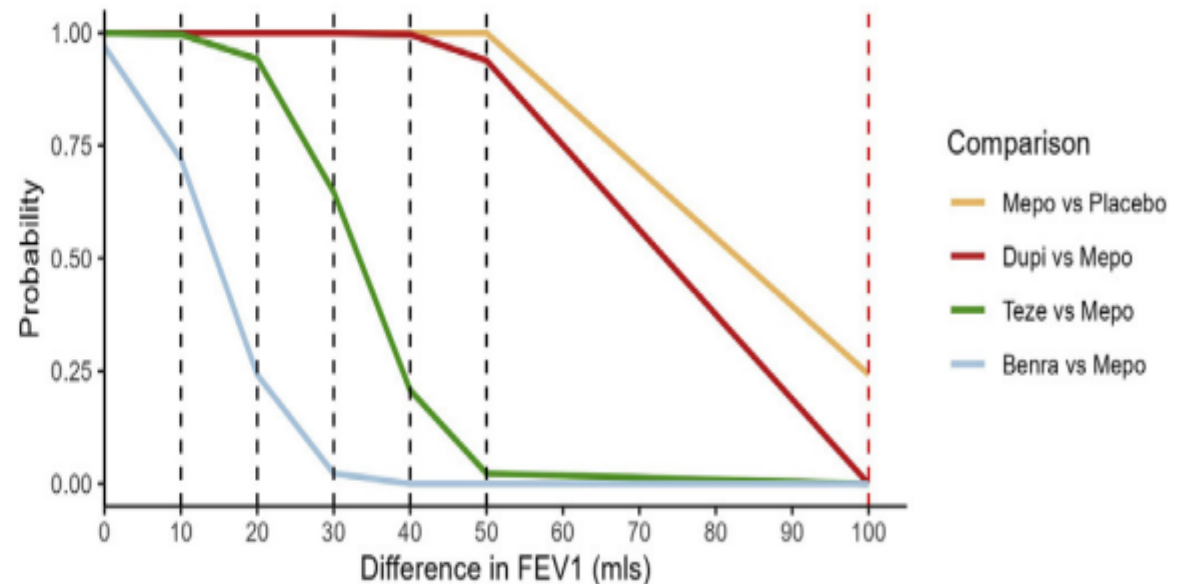
Check for updates

Tanawin Nopsoyon, MD, MPH,^{a,b,c} Grace Lassiter, MD, MPH,^d Ming-Li Chen, MD,^{b,e} G. Caleb Alexander, MD, MS,^{f,g,h} Corinne Keet, MD, PhD,ⁱ Hwanhee Hong, PhD,^j and Ayobami Akenroye, MBChB, MPH, PhD^{a,f,k} *Boston, Mass; Bangkok, Thailand; New York, NY; Taichung, Taiwan; Baltimore, Md; and Chapel Hill and Durham, NC*

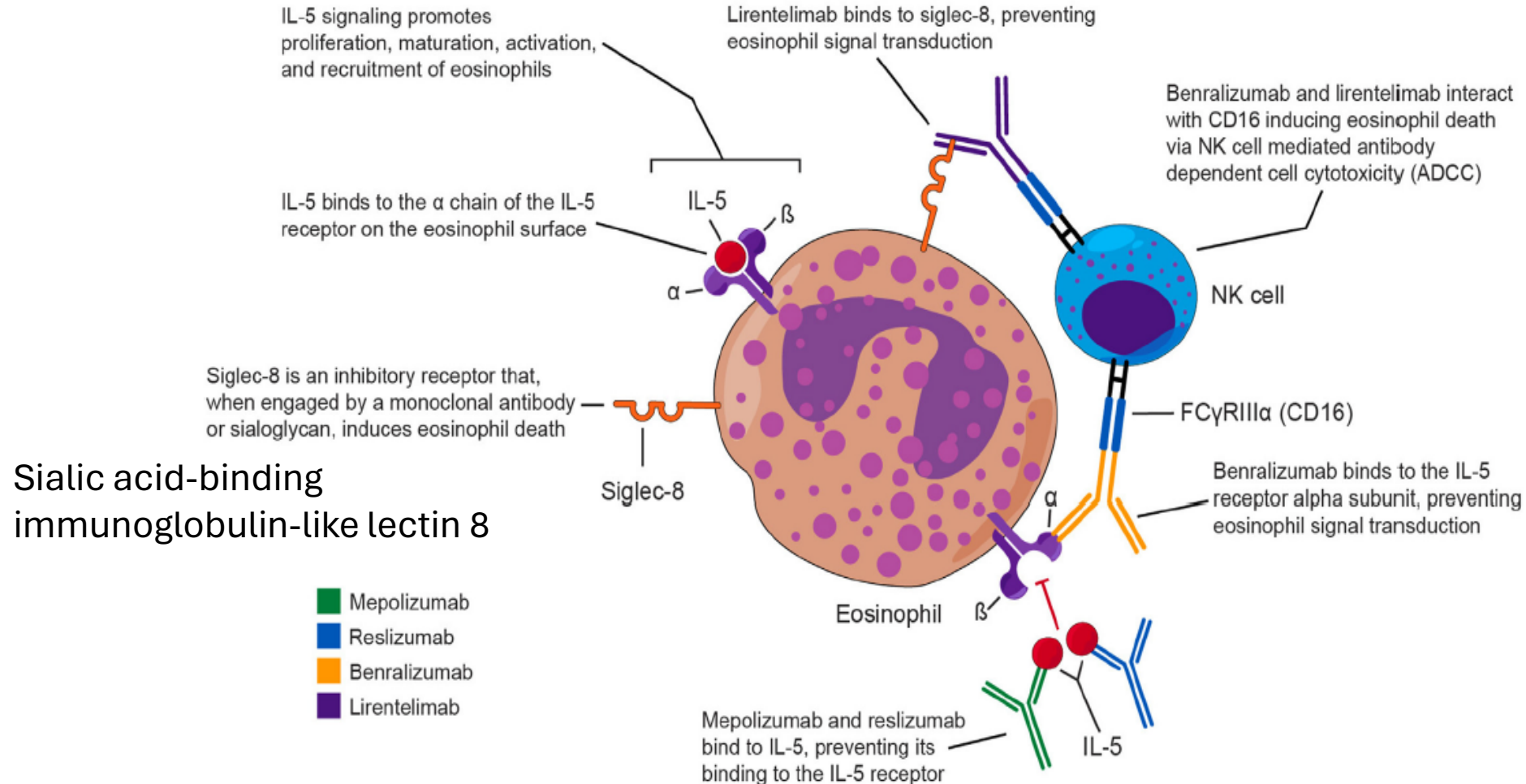
C FEV1: difference across thresholds



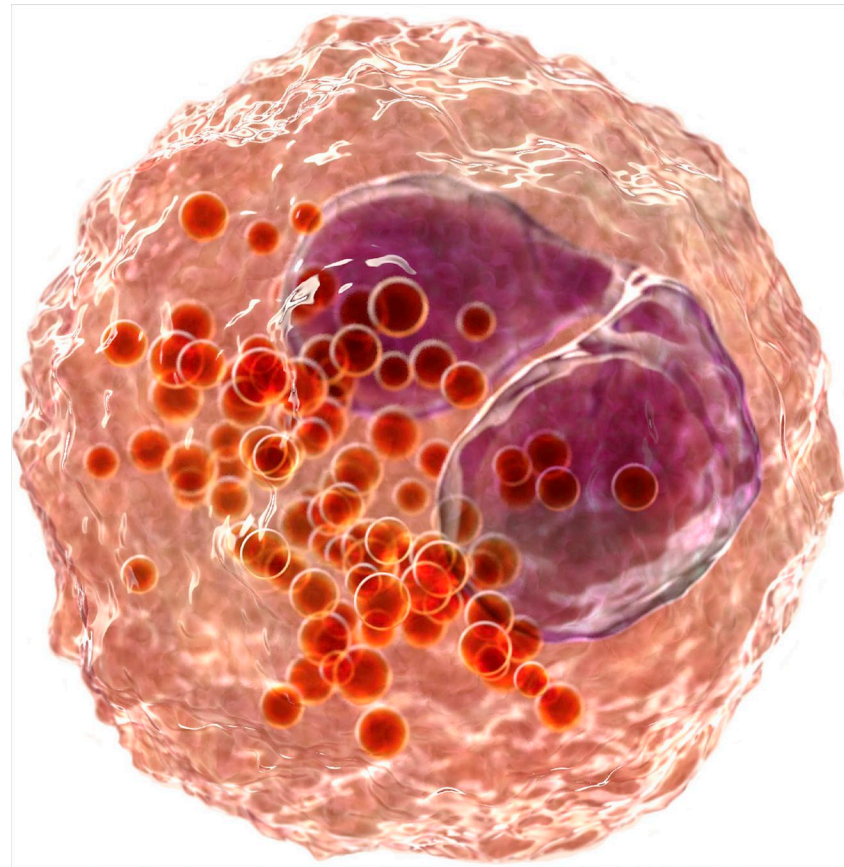
D FEV1: difference across thresholds (vs. lowest ranking biologic*)



Anti il 5 etki mekanizmaları



Eozinofil Aktivasyonu



Neuro-mediators

Substance-P
Nerve Growth Factor (NGF)
Vasoactive Intestinal Peptide (VIP)

Cytotoxic secretory products

Eosinophil peroxidase (EPO)
Major Basic Protein (MBP)
Eosinophil Cationic Protein (ECP)
Eosinophil Derived Neurotoxin (EDN) } Ribonucleases

Stimuli

Eosinophil activation

Cytokines

IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8
IL-10, IL-12, IL-13, IL-16, IL-18,
TGF α/β , GM-CSF, TNF α/β , IFN γ

Chemokines

CCL3/MIP-1 α , CCL5/RANTES
CCL7/MCP-3, CCL8/MCP-2
CCL1/Eotaxin-1, CCL1/MCP-4

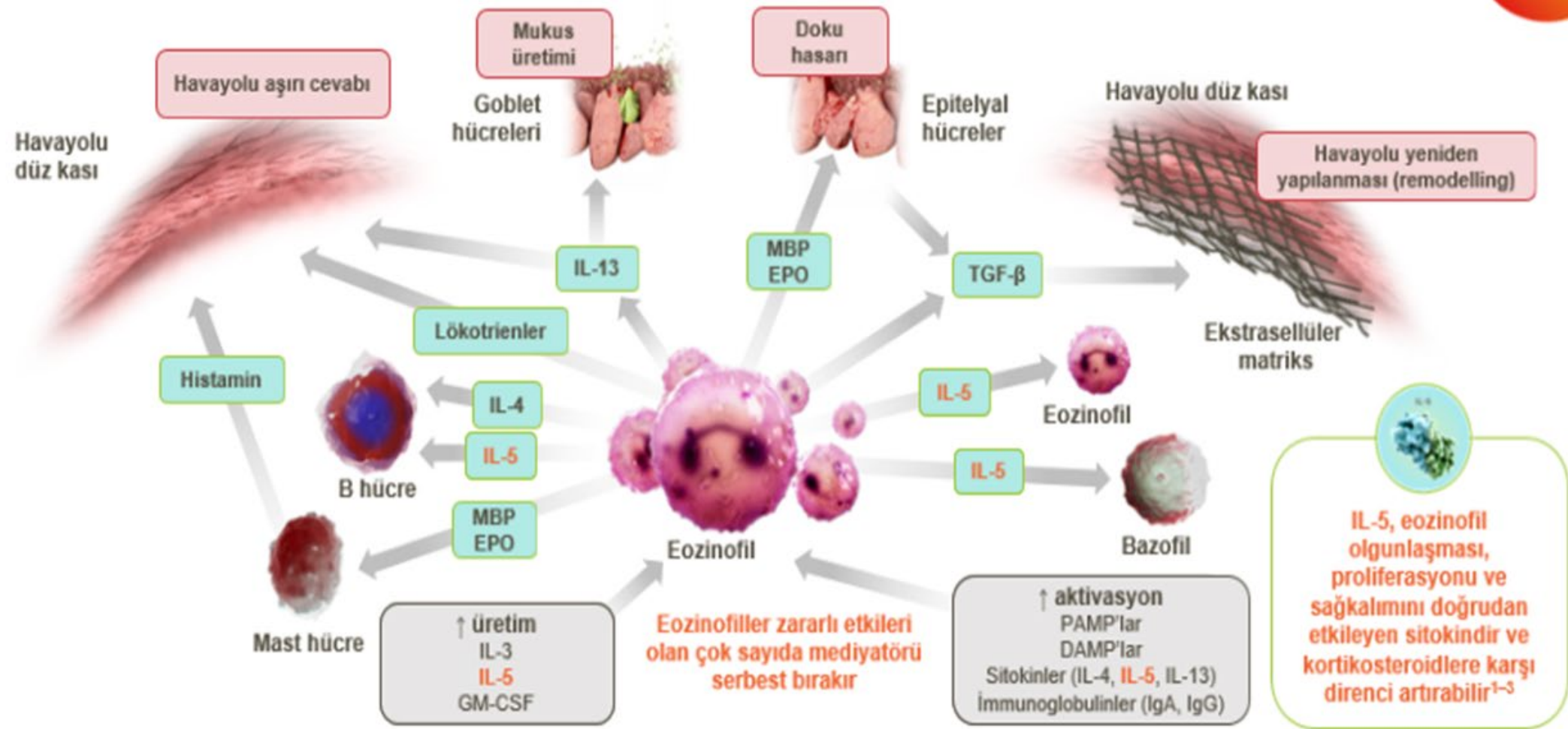
Growth Factors

Heparin-Binding Epidermal Growth Factor-Like
Binding protein (HB-EGF-LBP)

Lipid Mediators

Leukotrienes (LTD₄, LTE₄)
Prostaglandins (PGE₁, PGE₂)

MCP: monocyte chemotactic protein; MIP-1 α : macrophage inflammatory protein 1 alpha.

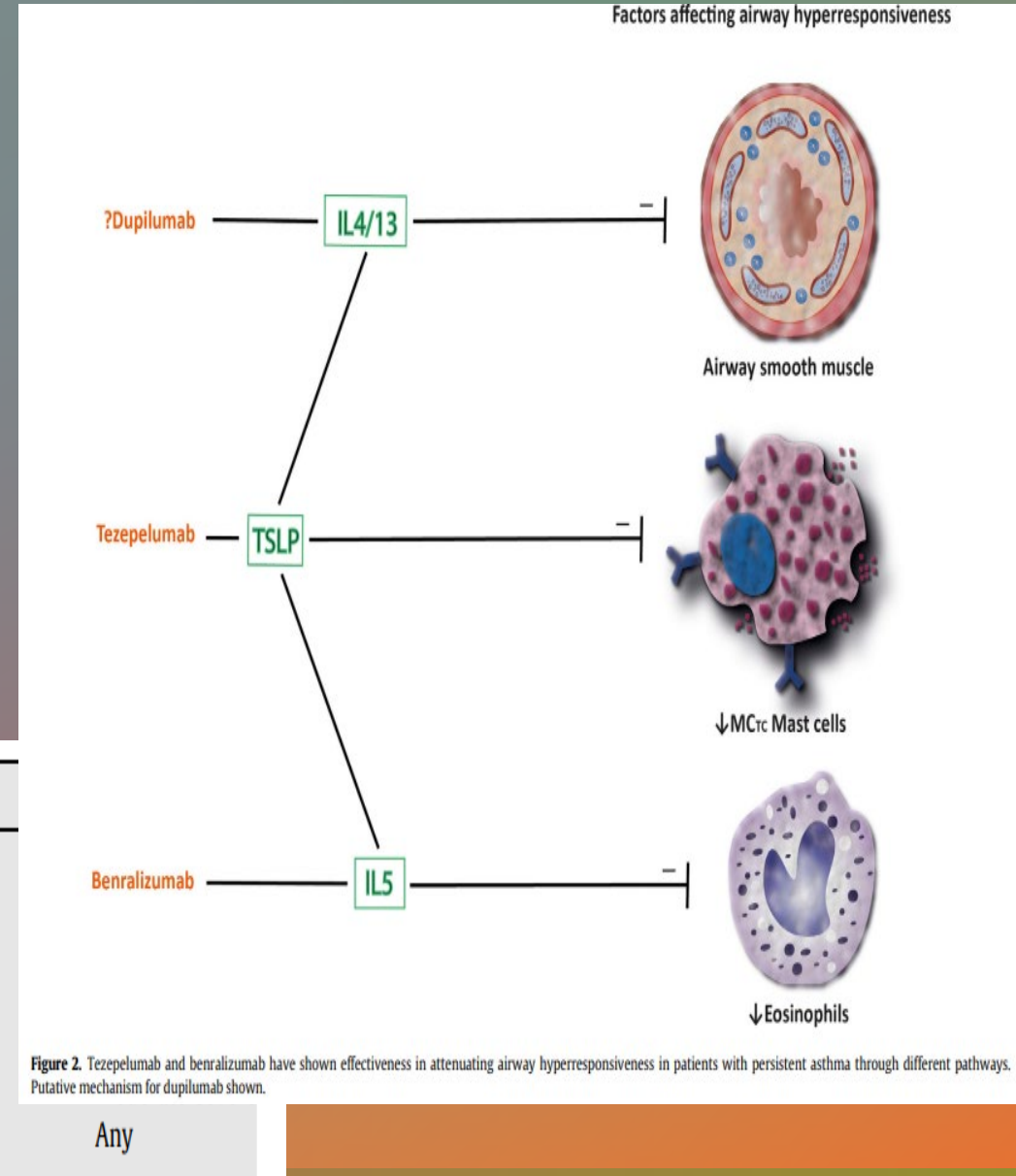
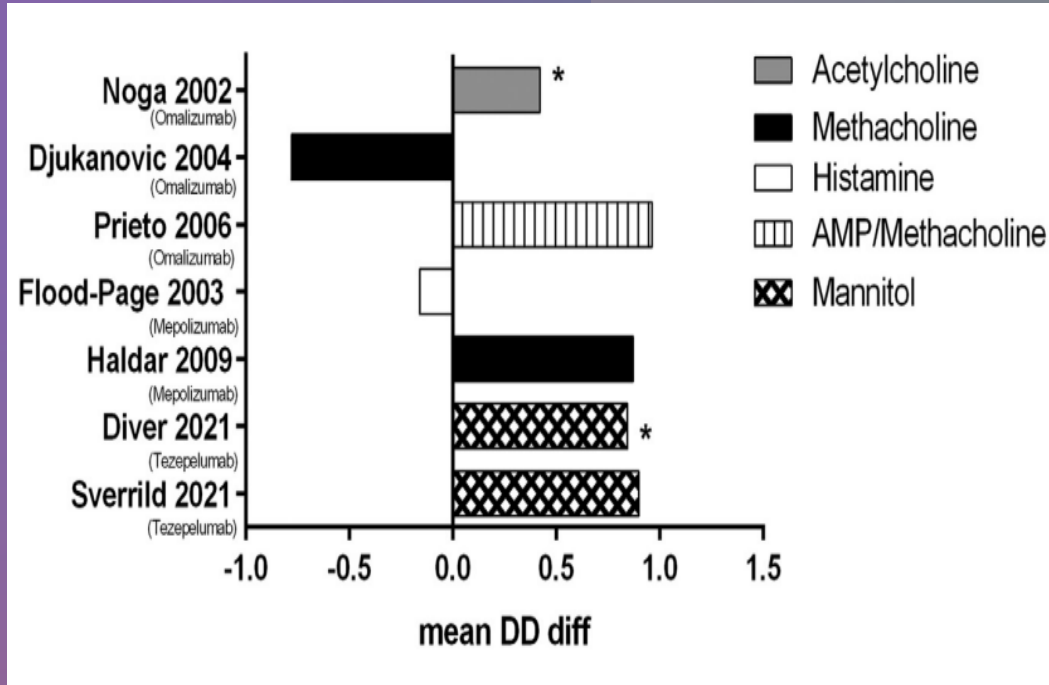


Kalıcı eozinofilik inflamasyon astım patogeneğinde çeşitli süreçlere katkıda bulunabilir

EPO, eozinofil peroksidaz; DAMP, hasarla ilgili moleküler model; ETE, eicosatetraenik asit; GM-CSF, granülosit-makrofaq koloni stimüle edici faktör; MBP, majör temel protein; PAMP, patojene bağlı moleküler model; PGD₂, prostaglandin D₂.

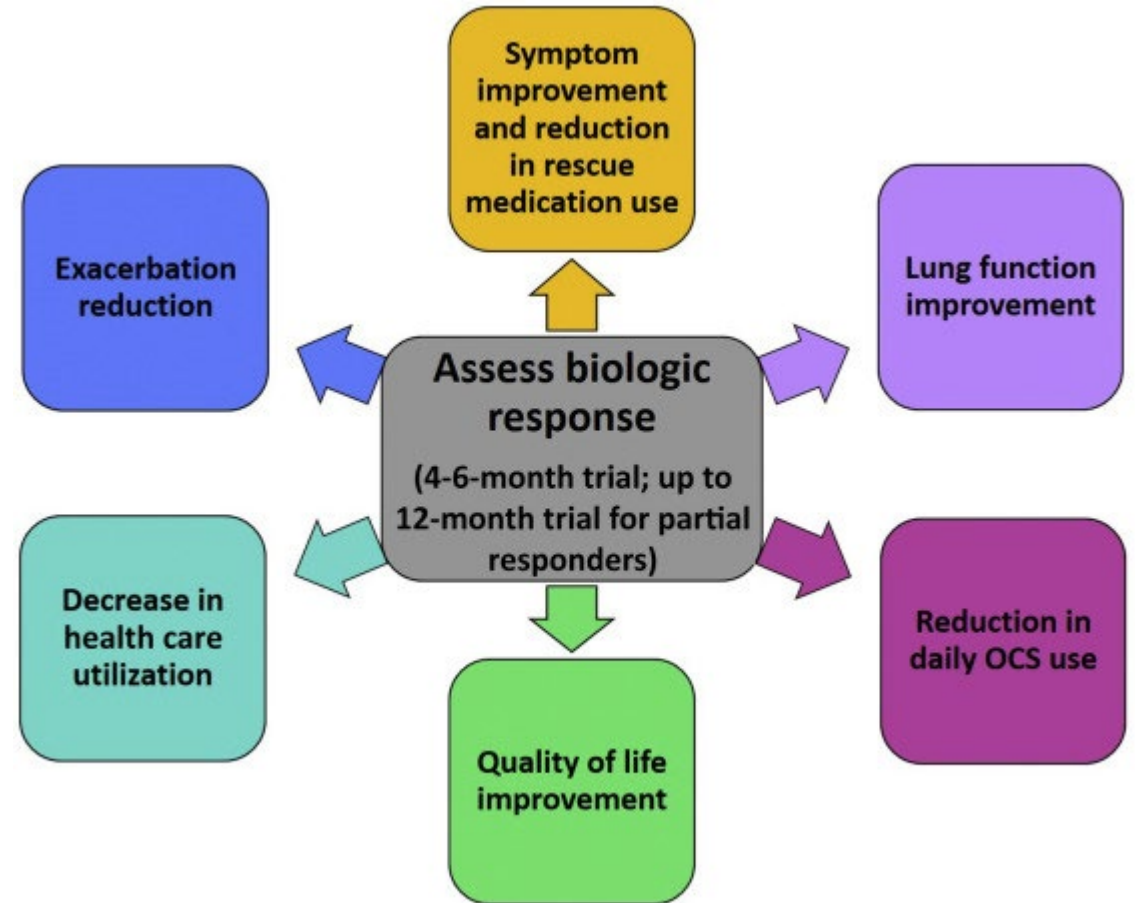
Sekil Uyarlaması: McBrien CN & Menzies-Gow A. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:93. Wang HB & Weller PF. *J Leukoc Biol*. 2008;83:817-821. Marrella F. *et al*. *J Asthma Allergy*. 2015;9:105-114. Varicchi G. *et al*

BIYOLOJIKLER-BHR



Study	Biologic	Challenge agent	Primary outcome	n	DD (95% CI)
Noga et al, ¹⁹ 2003	Omalizumab	Acetylcholine	No	35	0.42 ^a
Djukanovic et al, ²⁰ 2004	Omalizumab	Methacholine	No	45	-0.78
Prieto et al, ²¹ 2006	Omalizumab	AMP/Methacholine	Yes	34	0.96 (-0.19 to 2.12)
Flood-Page et al, ²⁶ 2003	Mepolizumab	Histamine	No	24	-0.16
Haldar et al, ²⁵ 2009	Mepolizumab	Methacholine	No	61	0.87
Diver et al, ³⁴ 2021	Tezepelumab	Mannitol	No	48	0.84 (0.04-1.65) ^a
Sverrild et al, ³³ 2022	Tezepelumab	Mannitol	Yes	40	0.9 (-0.1 to 1.9)

Biyolojik Tedavi etkinliğinin Değerlendirilmesi



BİYOLOJİK YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE FEOS SKORU

FEV1
ATAK
OKS
SEMPTOM

Criteria	Select	Points
Maintenance systemic corticosteroid dose: change with respect to baseline		
Increase [‡]	<input type="checkbox"/>	0
No change [£]	<input type="checkbox"/>	14
Reduction < 50%	<input type="checkbox"/>	24
Reduction between 50% and 100%	<input type="checkbox"/>	29
Complete withdrawal	<input type="checkbox"/>	38
Severe exacerbations: change with respect to the previous 12 months		
Increase*	<input type="checkbox"/>	0
No change [†]	<input type="checkbox"/>	11
Reduction <50%	<input type="checkbox"/>	22
Reduction between 50% and 100%	<input type="checkbox"/>	27
100% Reduction	<input type="checkbox"/>	38
ACT questionnaire: change with respect to baseline		
ACT total score decrease	<input type="checkbox"/>	0
< 3 points increase	<input type="checkbox"/>	5
≥ 3 points increase, but total score <20	<input type="checkbox"/>	9
ACT ≥ 20	<input type="checkbox"/>	13
Pre-bronchodilator FEV1: change with respect to baseline		
>100 ml decrease	<input type="checkbox"/>	0
No change or <100 ml and <10% increase	<input type="checkbox"/>	5
≥ 100 ml increase and 10%, but < 80%	<input type="checkbox"/>	9
FEV1 ≥80%	<input type="checkbox"/>	11
Total score		

REMİSYON İÇİN BİYOLOJİK BAŞLAMADA DOĞRU ZAMAN NE ZAMAN?

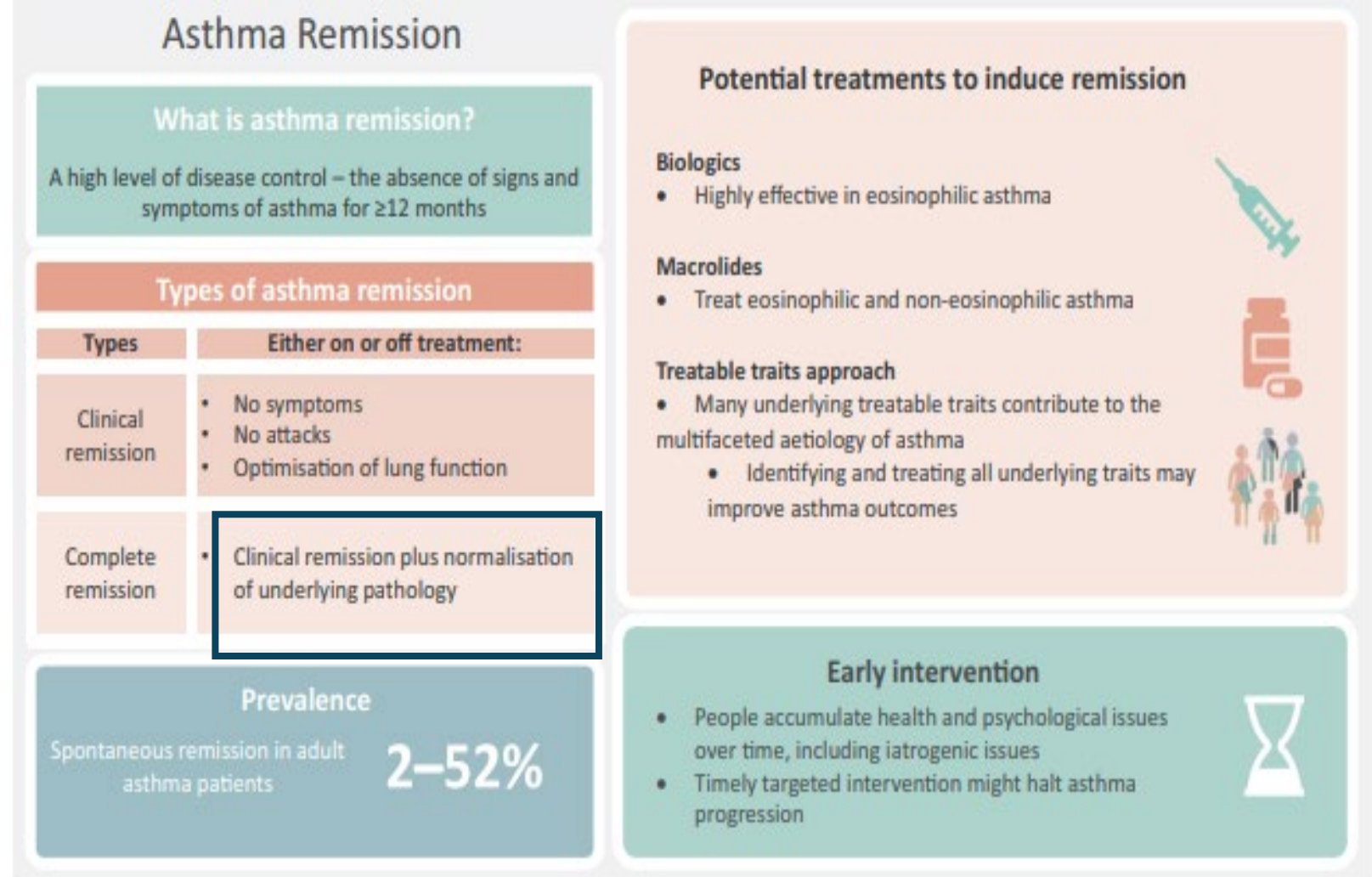


FIGURE 1 A visual summary of remission. Content has been reproduced with permission from the Centre of Excellence in Treatable Traits, originally developed as part of the Centre of Excellence in Treatable Traits (<https://treatabletraits.org.au>).

Biyolojiklere Suboptimal yanıt

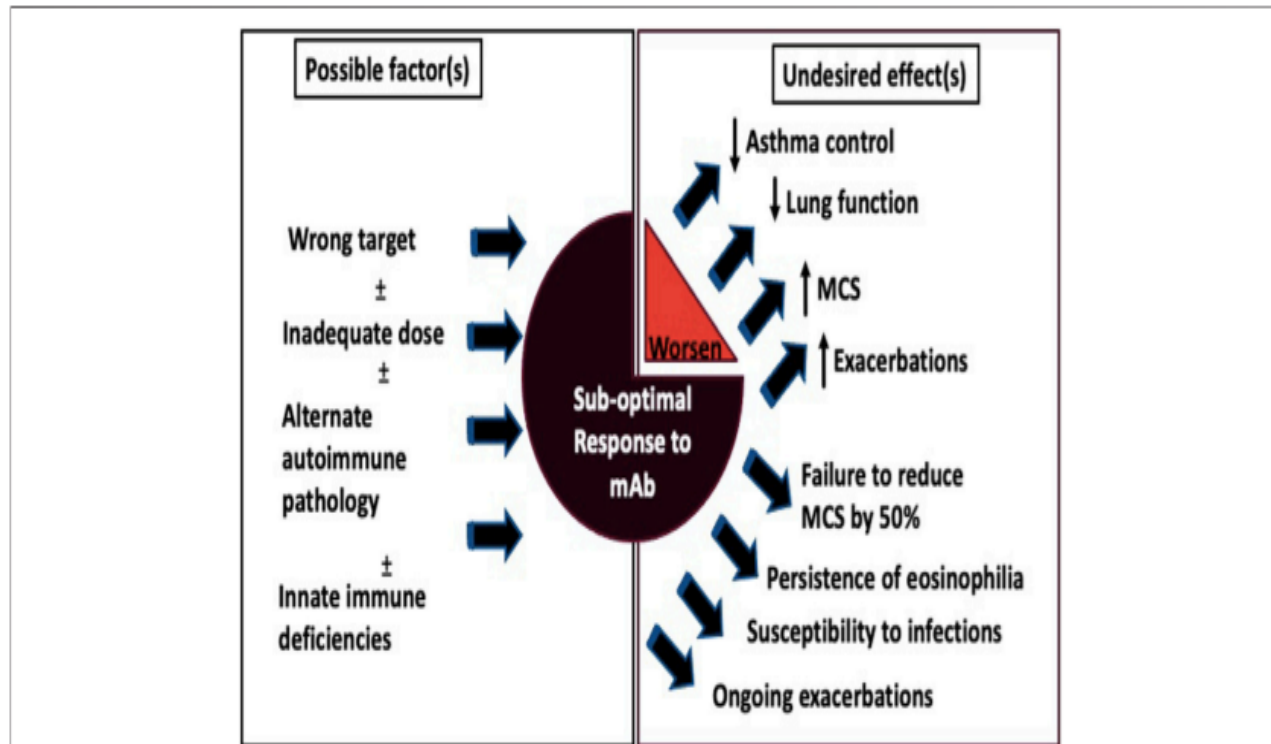


FIGURE 2 | Factors affecting optimal biologic response and clinical ramifications. The schematic addresses the primary factors that alone or in combination can lead to sub-optimal treatment response to currently approved monoclonal antibodies (mAbs) in severe asthma. The sub-optimal responses to mAbs can result in undesired clinical manifestations via, persistence and worsening of asthma symptoms, exacerbations, infections and decline in lung functions. Abbreviations: mAb: Monoclonal antibody; MCS: Maintenance corticosteroids.

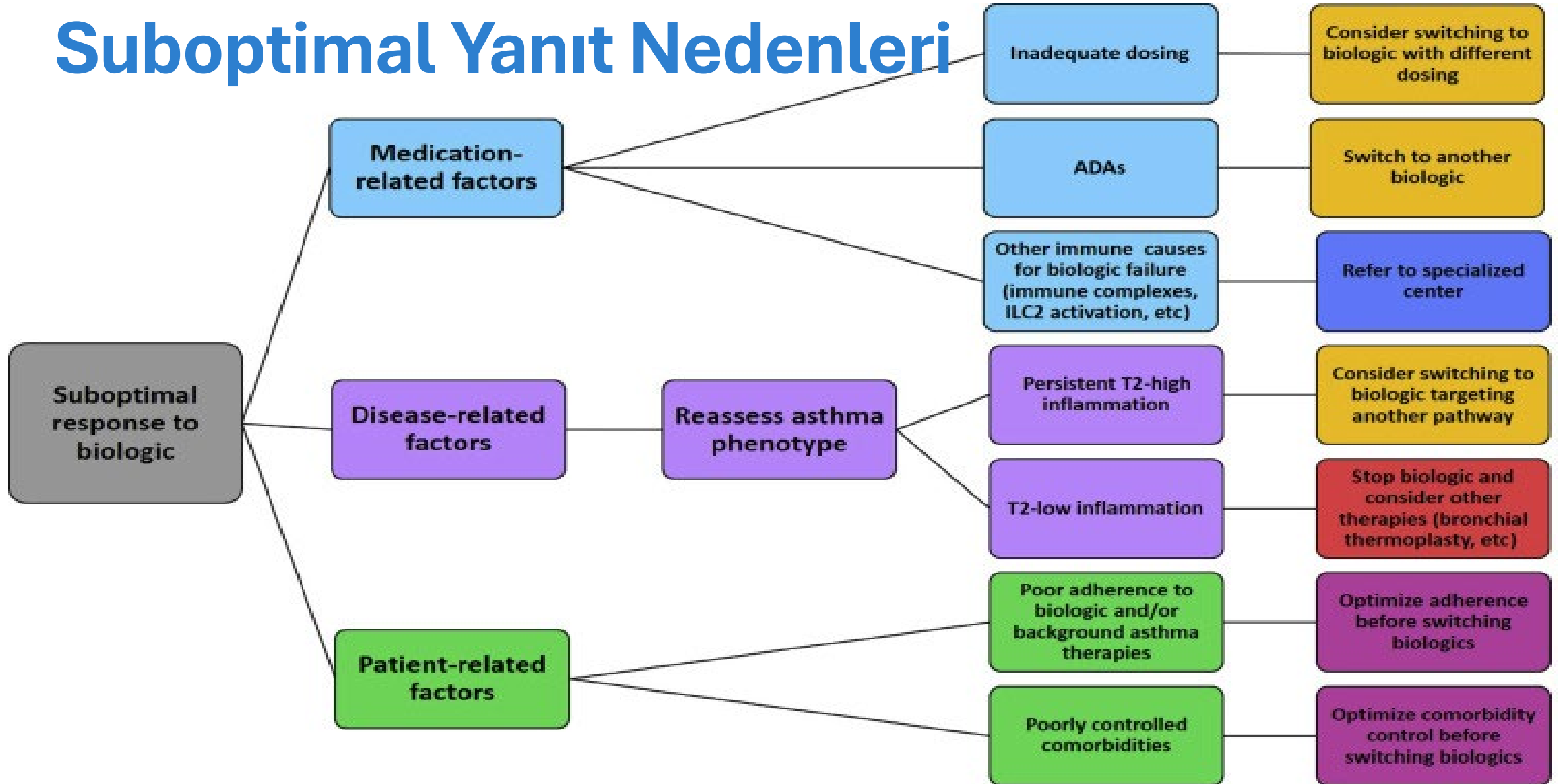
REVIEW at 16-24 weeks

STOP at 16-24 weeks if worsening of asthma or significant side effects from the biologic.

REASSESS by severe asthma MDT and consider stopping/switching biologic if ≥ 3 of following criteria are met:

- <0.5 unit improvement in ACQ-5 or -6
- Reduction in mOCS dose by $<2.5\text{mg}$ and $<25\%$ of baseline prednisolone equivalence
- No reduction in exacerbations and/or hospital admissions for asthma
- Patient expectations of improvement are not met

Suboptimal Yanıt Nedenleri



OLGU 2

44 Yaş Kadın Hasta

33 yıldır eforla artan ve irritanlar ile tetiklenen daha çok sabaha karşı bulgu veren, mevsim geçişlerinde ise pik yapan

- **Hırıltılı solunum**
- **Nefes Darlığı**
- **Öksürük**
- **Göğüste baskı hissi**

Yıl boyu süren bahar aylarında artan burun tıkanıklığı, hapşurma göz ve burun akıntısı şikayeti var

ÖZGEÇMİŞ- SOYGEÇMİŞ

11 Yaşında astım tanısı almış

Anne ve annene astım(+)

A.rinit, sinüzit ve nazal polip(+)

Polipektomi öyküsü yok (cerrahi veya medikal)

GER (+)

Sigara öyküsü (-)

ASA,NSAİD duyarlılığı (-)

SOLUNUM FONKSİYON TESTİ

Hasta göğüs
hastalıkları
hekimi

FEV1:%59
FEV1/FVC<%70

Sonuç raporu
yok

ALDIĐI TEDAVİ

1. Formeterol +Budesonid (160/4.5) 3*2 MART

2. Montelukast+ Desloratadin

3. Nazal Mometazon

Yılda 2 defa en az 3 gün sistemik steroid kullanımına gerek olan atak !!!!

4. 2016 Aralık ayında anti-IgE (Omalizumab) tedavisi başlanmış

OMALİZUMAB BAŞLANDIKTAN SONRA

Atak yok

Fakat semptom
kontrolü halen
kötü

AKT:9

DOSYA ÖZETİ

Semptomlar astım için tipik mi? Değişken hava akımı kısıtlılığı var mı?	Evet
Astım başlangıç yaşı	11 yaş /erken başlangıçtı
Atak	Omalizumab sonrası atak yok
Semptom kontrolü	AKT: 9 /GINA'ya göre kontrol dışı
komorbiditeler	GER (+),Rinosinüzit (+), Nasal Polip (+) VKI: Normal
Fizik muayene	Bilateral ekx. Ronküs (+)

OCAK 2022 ALLERJİ VE
İMMÜNOLOJİ KLİNİĞİ

Serum total IgE

318 IU/ml

Periferik kan eozinofil

%6.9 ,680 u/L

Der. F

3*3

Der.P

3*3

Bletella

4*4

Olea Eu.

3*4

Cladosporium Herbarium

2*3

A.Fumigatus

Negatif

A.alternata

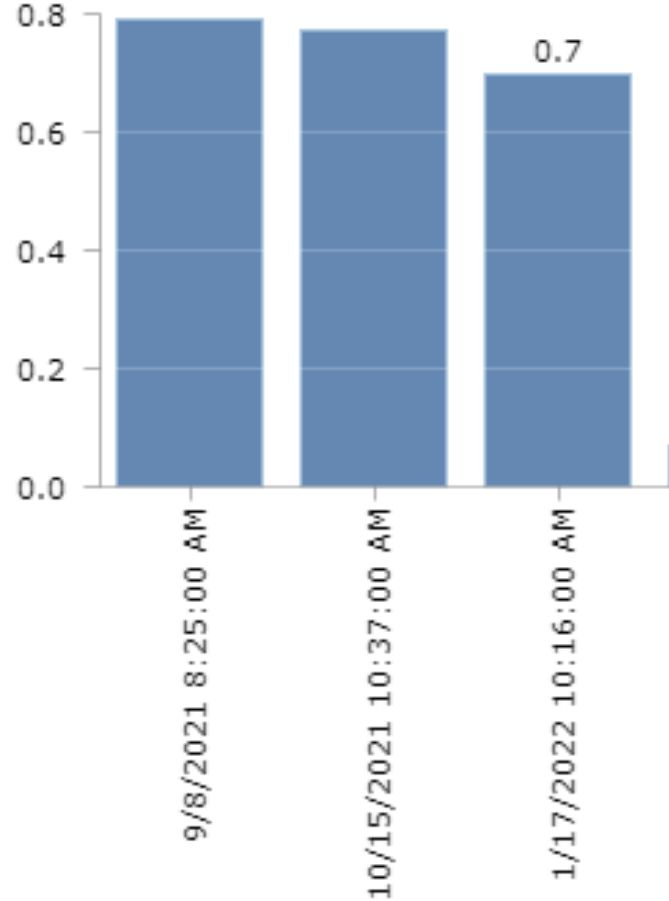
Negatif

Mould Spes IgE

0.238 (class 0)

A.Flavus
A.Versica
A.Fumigatus
Spes IgE/IgG

PERİFERİK KAN EOZİNOFİL DÜZEYİ



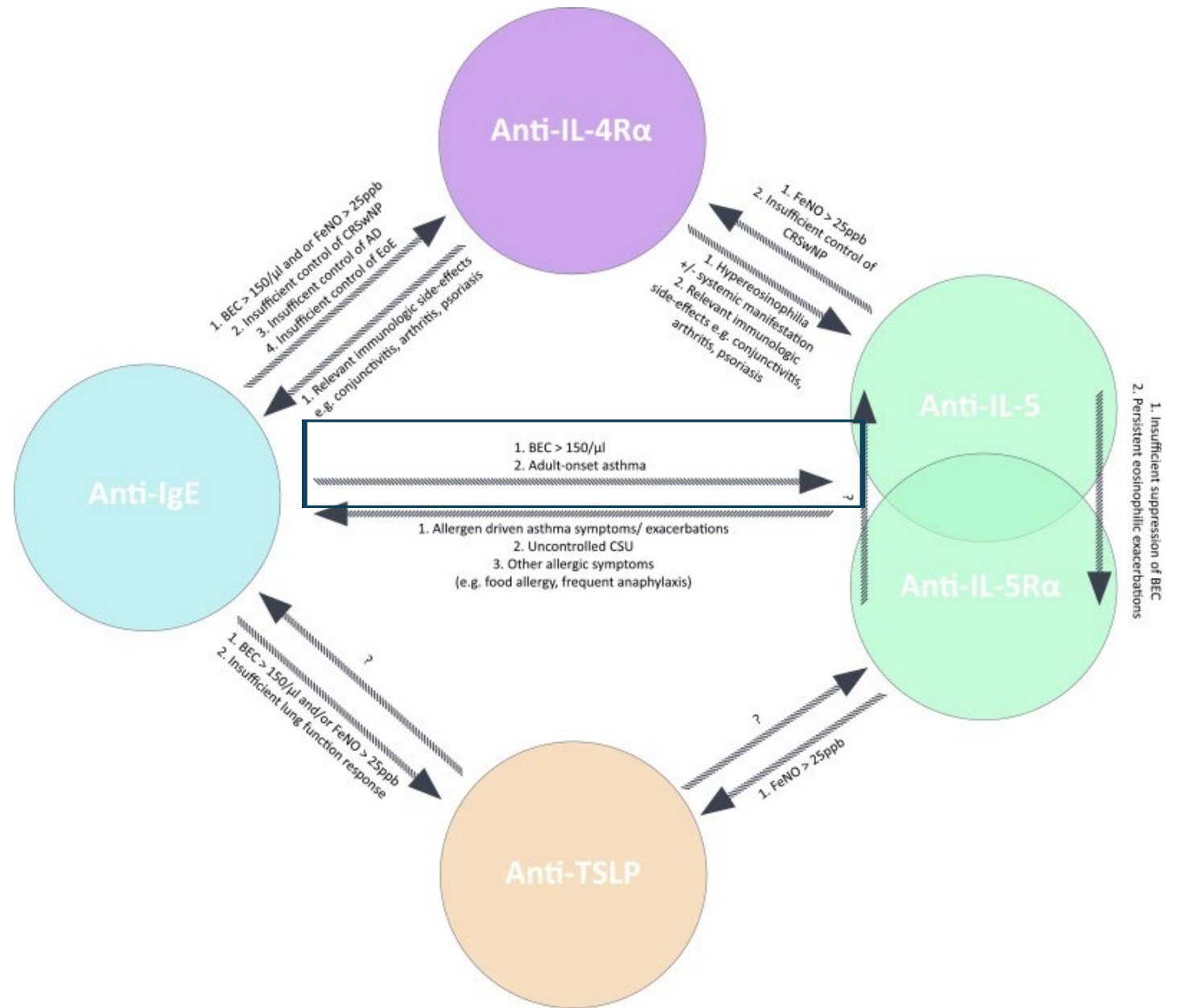


OMALİZUMAB YANITI VAR MI?

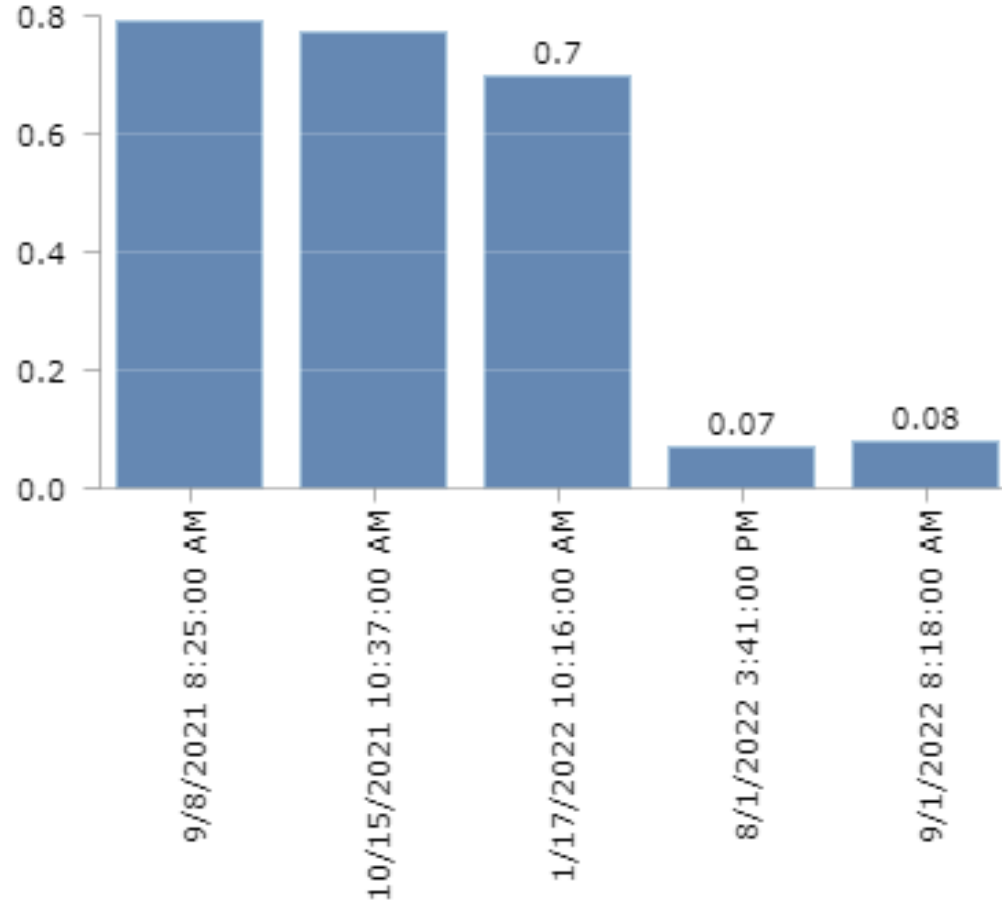


SUBOPTİMAL YANIT NEDENİ NE OLABİLİR?
HASTAYLA İLGİLİ: NAZAL POLİP?
İLAÇLA İLGİLİ: ADA?
HASTALIKLA İLGİLİ: PERSİSTAN TİP 2 İNFLAMASYON

BIYOLOJİKLER ARASI SWITCH



PERİFERİK KAN EOZİNOFİL DÜZEYİ



VAKA-3

Dosya

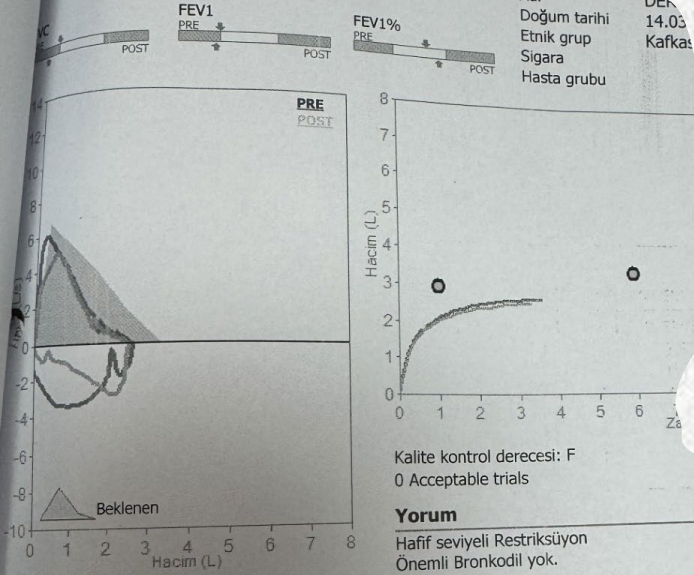
Özeti

Astım Başlangıç Yaşı/Hastalık süresi	25/23
BMI	51.4
AKT	5
Acil başvurusu (s.siteroid kullanmış)	10
Yatış	1
GINA	Kontrol dışı
Total IgE	790 IU/mL
Eozinofil	470 u/L
DPT	Negatif
splgE	Negatif
OSA: AHI:7 cihaz önerilmemiş GER: var PPI kullanıyor KrswnP: yok NSAİİ alerjisi yok	

5/6/2024

Ziyet tarihi 14.

Hasta kodu WSP97
Soyadı T.
Adı DENİZ
Doğum tarihi 14.03
Etnik grup Kafkas
Sigara
Hasta grubu



POST Bronkodilatasyonlu

PRE Test tarihi 14.03.2024 14:32:56

Parametreler	LLN	Beklenen	Best	%	Z-score	PRE # 1	PRE # 2	PRE # 3
FVC	L	2,67	3,37	2,66*	79	-1,66	2,66	
FEV1	L	2,27	2,90	2,14*	74	-2,00	2,14	
FEV1/FVC	%	69,5	80,2	80,5*	100	0,05	80,5	
PEF	L/s	5,29	6,78	6,08*	90	-0,77	6,08	
Yıllar			47	77	164		77	
ELA	L/s	2,04	3,43	1,93	56	-1,77	1,93	
FEF2575	L/s	2,04	3,43	3,59	60		3,59	
FET	s		6,00	2,77	82	-1,40	2,77	
FVC	L	2,67	3,37					
FEV1/FVC	%	69,5	80,2					

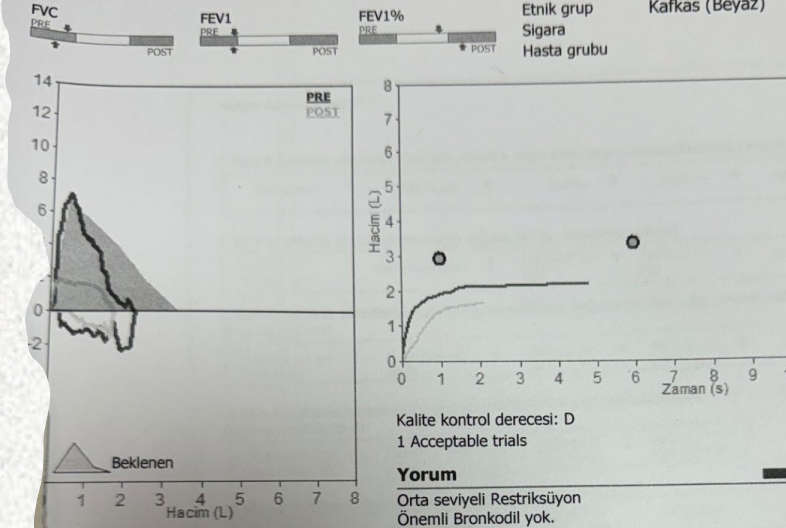
*Tüm eğrilerin en iyi değerleri - BTPS 1,082 27 °C (80,6 °F) - Beklenen ERS (ECCS) / Knudson

Sonuç / Tıbbi rapor

FEV1/FVC:%79.4
FEV1:%74
Ziyetler arası
değişkenlik 214 mL

Ziyet tarihi 22.04.2024

Hasta kodu WSP4935572147
Soyadı TASKIRAN
Adı DERYA
Doğum tarihi 22.04.1977
Etnik grup Kafkas (Beyaz)
Sigara
Hasta grubu



Ziyet tarihi 22.04.2024 15:21:07

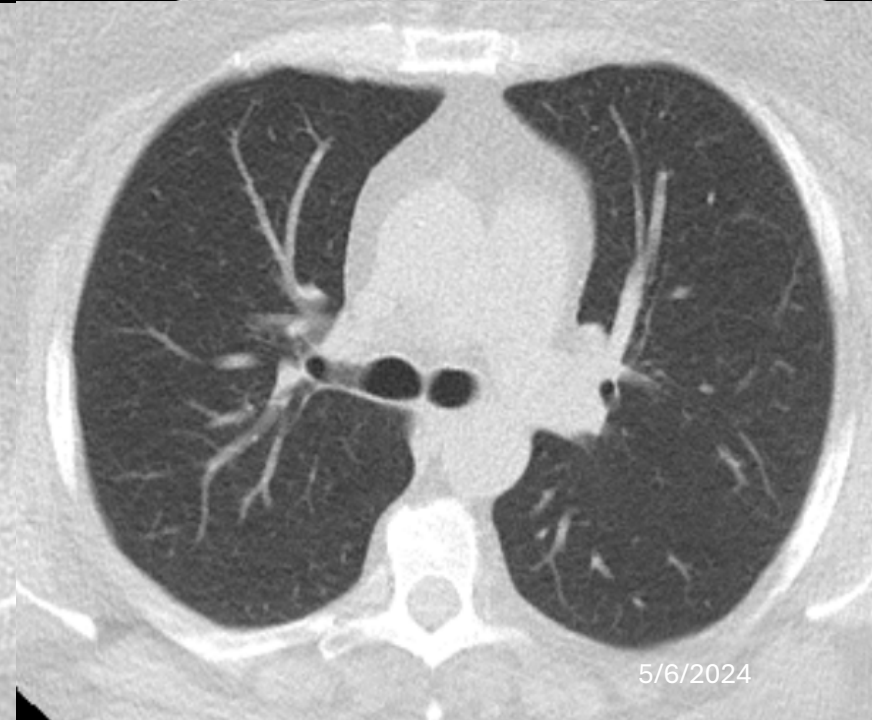
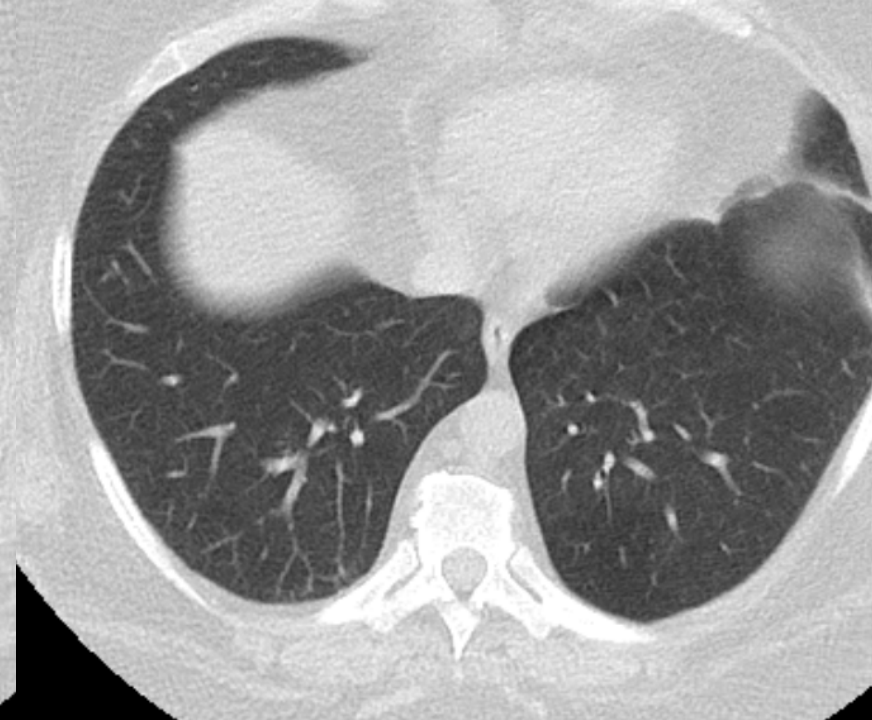
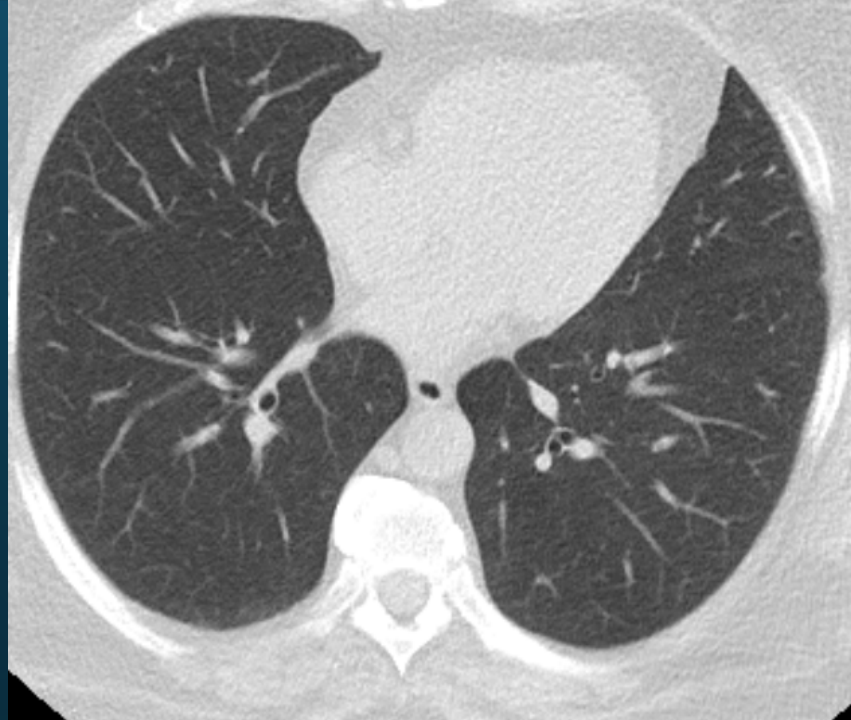
POST Bronkodilatasyonlu

Parametreler	LLN	Beklenen	Best	%	Z-score	PRE # 1	PRE # 2	PRE # 3
FVC	L	2,67	3,37	2,24*	66	-2,64	2,24	
FEV1	L	2,27	2,90	1,90*	66	-2,63	1,90	
FEV1/FVC	%	69,5	80,2	84,8*	106	0,71	84,8	
PEF	L/s	5,29	6,78	7,15*	106	0,42	7,15	
Yıllar			47	87	185		87	
ELA	L/s	2,04	3,43	2,69	78	-0,88	2,69	
FET	s		6,00	4,80	80		4,80	
FVC	L	2,67	3,37	2,01	60	-3,17	2,01	
FEV1/FVC	%	69,5	80,2					

*Tüm eğrilerin en iyi değerleri - BTPS 1,087 26 °C (78,8 °F) - Beklenen ERS (ECCS) / Knudson

Sonuç / Tıbbi rapor

TORAKS BT



Hangi Astım fenotipi?

Klinik-fizyolojik fenotip

- Ağır astım
- Sık atak geçiren astım
- Tedaviye dirençli astım
- Obez astım
- Steroid bağımlı astım
- Fiks hava yolu obst. seyreden astım
- Başlangıç yaşına göre tanımlanmış astım;
- Erişkin başlangıç, Çocukluk çağında başlangıç

Tetikleyicilere göre fenotip

- AERD
- Çevresel allerjenler
- Mesleki allerjen-irritan
- Egzersiz
- Menstrüasyon
- Hormanal
- Kirli hava

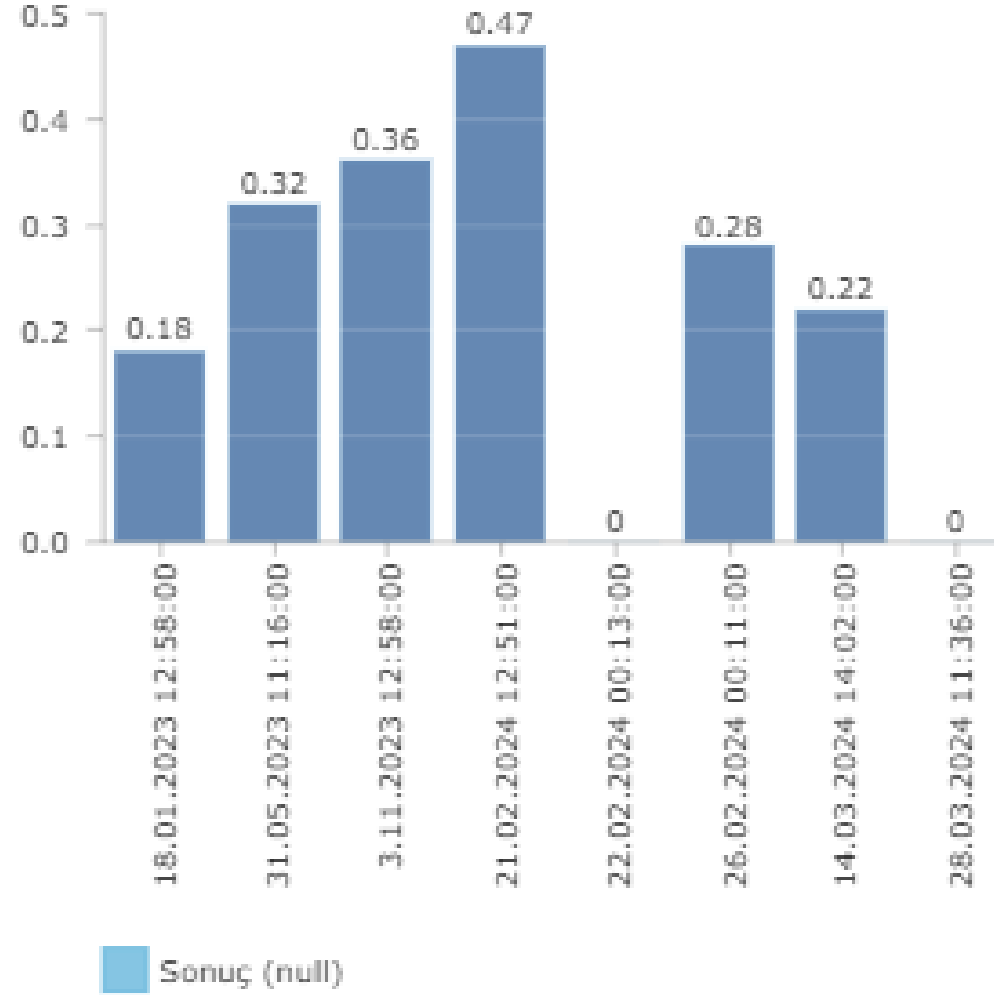
Inflamasyona göre fenotip

- Eozinofilik
- Nötrofilik
- Pauci-granulositik
- Mix Granülositik

Biyolojik seçiminde Hamilton Stratejisi



Benralizumab
tek doz
sonrası
eozinofil
düzeyi '0'



AKT PRE

POST 1 AY

0 16/3/24

Astım Kontrol Testi™

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

Tamamen	1	Çoğunlukla	2	Bazen	3	Nadiren	4	Hiçbirzaman	5	1
---------	---	------------	---	-------	---	---------	---	-------------	---	---

2. Son 4 haftada süresince ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?

Günde bir kezden fazla	1	Günde bir kez	2	Haftada 3-6 kez	3	Haftada 1-2 kez	4	Hiçbirzaman	5	1
------------------------	---	---------------	---	-----------------	---	-----------------	---	-------------	---	---

3. Son 4 haftada süresince astım şikayetlerinizi kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?

Haftada en az dört gece	1	Haftada iki-üç gece	2	Haftada bir kez	3	Bir veya iki kez	4	Hiçbirzaman	5	1
-------------------------	---	---------------------	---	-----------------	---	------------------	---	-------------	---	---

4. Son 4 haftada süresince rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya sablutamol türü nebulizer cihazınızı kaç kez kullandınız?

Günde üç kez veya daha sık	1	Günde 1 veya 2 kez	2	Haftada 2 veya 3 kez	3	Haftada 1 kez veya daha az	4	Hiçbirzaman	5	1
----------------------------	---	--------------------	---	----------------------	---	----------------------------	---	-------------	---	---

5. Son 4 haftada astım kontrolünüzü nasıl değerlendirdiniz?

Hiç kontrol altında değil	1	Zayıf düzeyde	2	Haftada 2 veya 3 kez	3	İyi düzeyde	4	Tamamen kontrol altında	5	1
---------------------------	---	---------------	---	----------------------	---	-------------	---	-------------------------	---	---

Hasta toplam puanı: 5

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Beş puanın toplamı toplam puanı oluşturur [Toplam puan 25: Tam kontrol, 24-20: kısmi kontrol, ≤19 kontrol altında değil].

AKT: 5

Astım Kontrol Testi™

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

Tamamen	1	Çoğunlukla	2	Bazen	3	Nadiren	4	Hiçbirzaman	5	2
---------	---	------------	---	-------	---	---------	---	-------------	---	---

2. Son 4 haftada süresince ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?

Günde bir kezden fazla	1	Günde bir kez	2	Haftada 3-6 kez	3	Haftada 1-2 kez	4	Hiçbirzaman	5	2
------------------------	---	---------------	---	-----------------	---	-----------------	---	-------------	---	---

3. Son 4 haftada süresince astım şikayetlerinizi kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?

Haftada en az dört gece	1	Haftada iki-üç gece	2	Haftada bir kez	3	Bir veya iki kez	4	Hiçbirzaman	5	2
-------------------------	---	---------------------	---	-----------------	---	------------------	---	-------------	---	---

4. Son 4 haftada süresince rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya sablutamol türü nebulizer cihazınızı kaç kez kullandınız?

Günde üç kez veya daha sık	1	Günde 1 veya 2 kez	2	Haftada 2 veya 3 kez	3	Haftada 1 kez veya daha az	4	Hiçbirzaman	5	2
----------------------------	---	--------------------	---	----------------------	---	----------------------------	---	-------------	---	---

5. Son 4 haftada astım kontrolünüzü nasıl değerlendirdiniz?

Hiç kontrol altında değil	1	Zayıf düzeyde	2	Haftada 2 veya 3 kez	3	İyi düzeyde	4	Tamamen kontrol altında	5	2
---------------------------	---	---------------	---	----------------------	---	-------------	---	-------------------------	---	---

Hasta toplam puanı: 10

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Beş puanın toplamı toplam puanı oluşturur [Toplam puan 25: Tam kontrol, 24-20: kısmi kontrol, ≤19 kontrol altında değil].

SONUÇ

Doğru hastada doğru tedavi ile hastalarda klinik remisyon m¼mk¼n

Tam remisyon için riskli olan hastalarda erken biyolojik bařlama?

Biyolojikler arası kafa kafaya çalışma yok

Overlap hastada hangi biyolojik?

Remisyon sonrası ara verme?

