



TAKİPTE NASIL BASAMAK DÜŞERİM?

MASTERCLASS OKULU 2025

TANIDAN TEDAVİYE
ASTIM YÖNETİMİ

08 Şubat 2025

Hilton Garden Inn İzmir Bayraklı

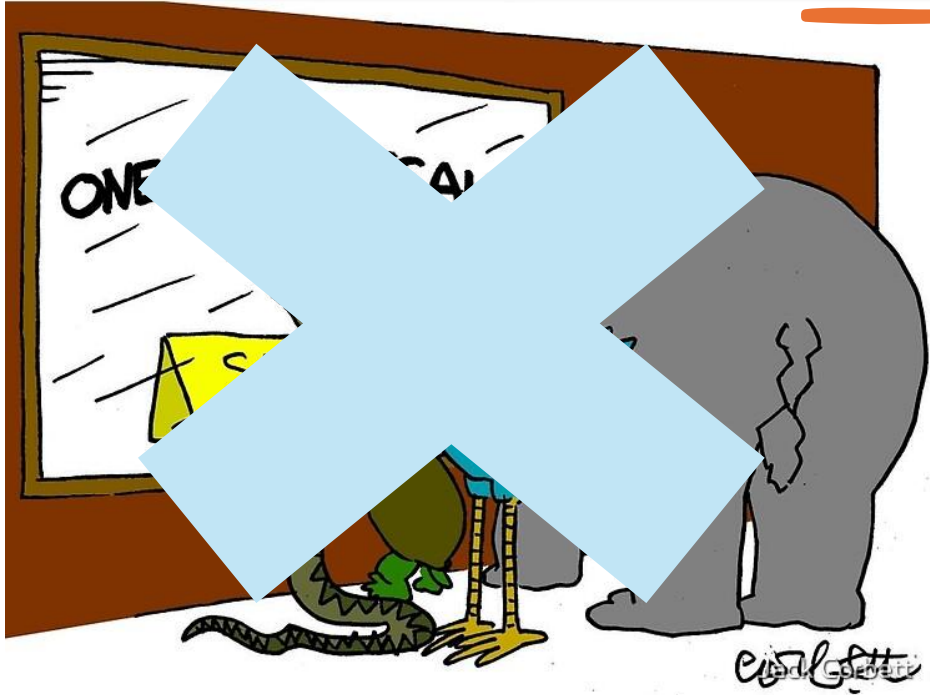
asyod.org

Müge Erbay
KTÜ Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD
İmmunoloji ve Alerji BD
Şubat 2025/İzmir
mugerbay@hotmail.com

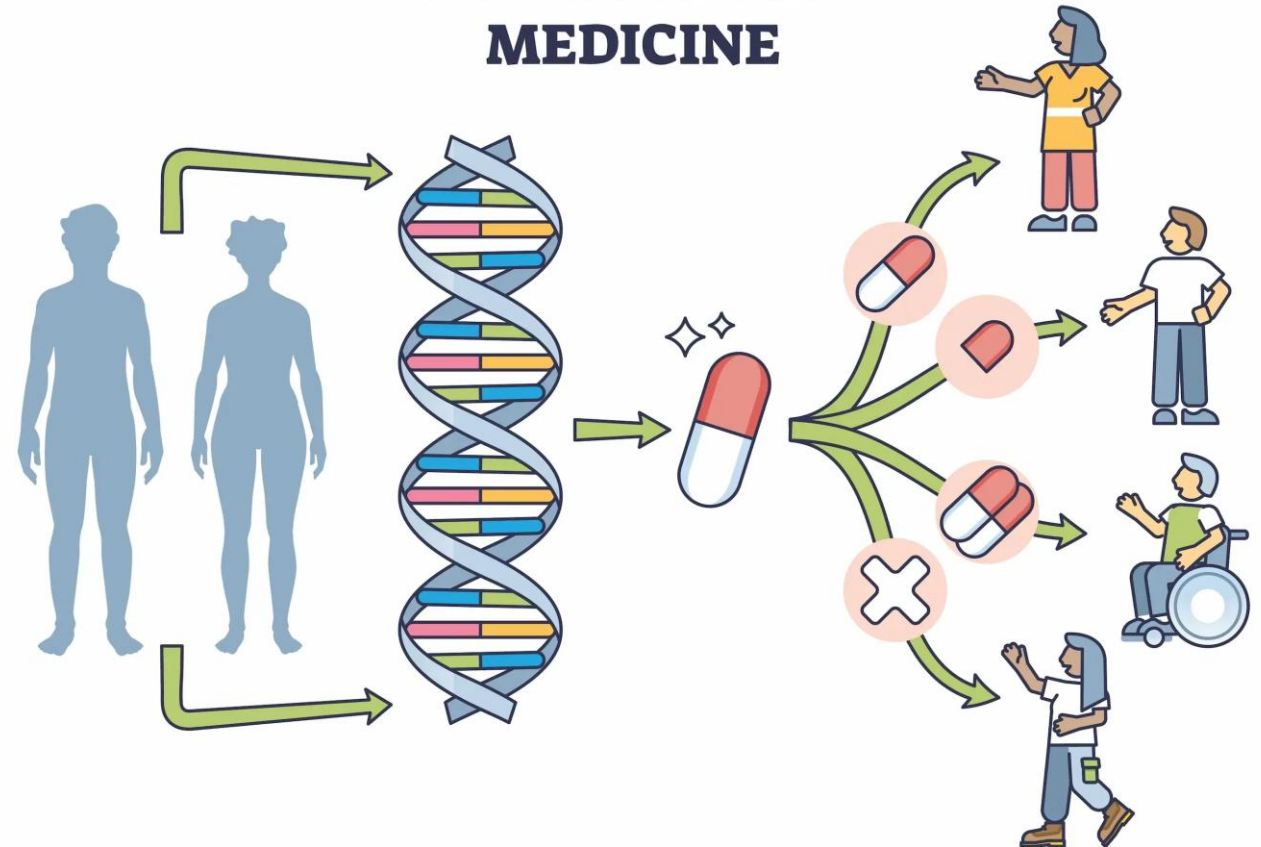
Sunum akışı

- Kime ?
- Ne zaman ?
- Nasıl ?

ASTIM TEDAVİSİ



PERSONALIZED MEDICINE



Basamak düşme hedefleri

Hastanın minimum etkili tedavisini bulmak;

semptomların ve alevlenmelerin iyi kontrolünü sağlamak

tedavi maliyetlerini ve yan etki potansiyelini en aza indirmek



Hastayı IKS içeren tedaviye devam etmeye teşvik etmek

Kimde, Ne zaman basamak düşelim?

- Tedavi genellikle başarılı bir şekilde azaltılabilir;
 - İyi astım kontrolü sağlandıktan
 - 2-3 ay boyunca sürdürüldükten
 - Akciğer fonksiyonu bir platoya ulaştıktan sonra
- Uygun bir zaman seçilmeli;
 - solunum yolu enfeksiyonu yok
 - hasta seyahat etmiyor
 - hamile değil
 - polen mevsimi değil (alerjik ise)



Öncesinde yapılması gerekenler

1. Semptom kontrolü (AKT)
2. Atak ve persistan hava akımı kısıtlaması risk faktörlerinin kontrolü
3. Solunum fonksiyon testi
4. Yazılı astım eylem planı
5. PEF metre takibi (D) ?
6. Balgam eozinofil (B) ??
7. Önceki basamak düşme öyküsü ???
8. FeNO ☒

Hasta Adı Soyadı:	Dosya No:	Yaşı:
Tel:	Doktor:	Vücut Ağırlığı:

Her gün almanız gereken ilaçlar

İlaç Adı	Doz
----------	-----

Nefes darlığı, hırıltı, öksürük nöbetlerinde ya da egzersiz öncesi almanız gereken ilaç

TEDAVİYİ NE ZAMAN ARTIRACAKSINIZ?

Son 1 haftada aşağıdaki belirtilerin hangisini yaşadınız?

Haftada 2 günden fazla astım belirtisi yaşadınız mı? () Evet () Hayır

Astım nedeniyle günlük işlerinizi yapamadığınız oldu mu? () Evet () Hayır

Gece astımdan dolayı uyandığınız oldu mu? () Evet () Hayır

Kurtarıcı ilacınızı haftada 2 kereden fazla aldınız mı? () Evet () Hayır

PEFmetreniz varsa PEF değeriniz'dan düşük oldu mu? () Evet () Hayır

Eğer yukardaki sorulardan 3 ya da daha fazlasına EVET cevabı verdiyseniz astımınız kontrol altında değildir, ilacınızı artırmanız gerekir.

TEDAVİNİZİ NASIL ARTIRACAKSINIZ?

.....ilacınızıdozunda almaya başlayın

Tedaviyigün sürdürün

DOKTORU/HASTANEYİ NE ZAMAN ARAYACAKSINIZ?

Doktor ya da kliniğin numarası:

..... gün içinde ulaşamazsanız arayacağınız diğer telefon numarası:.....

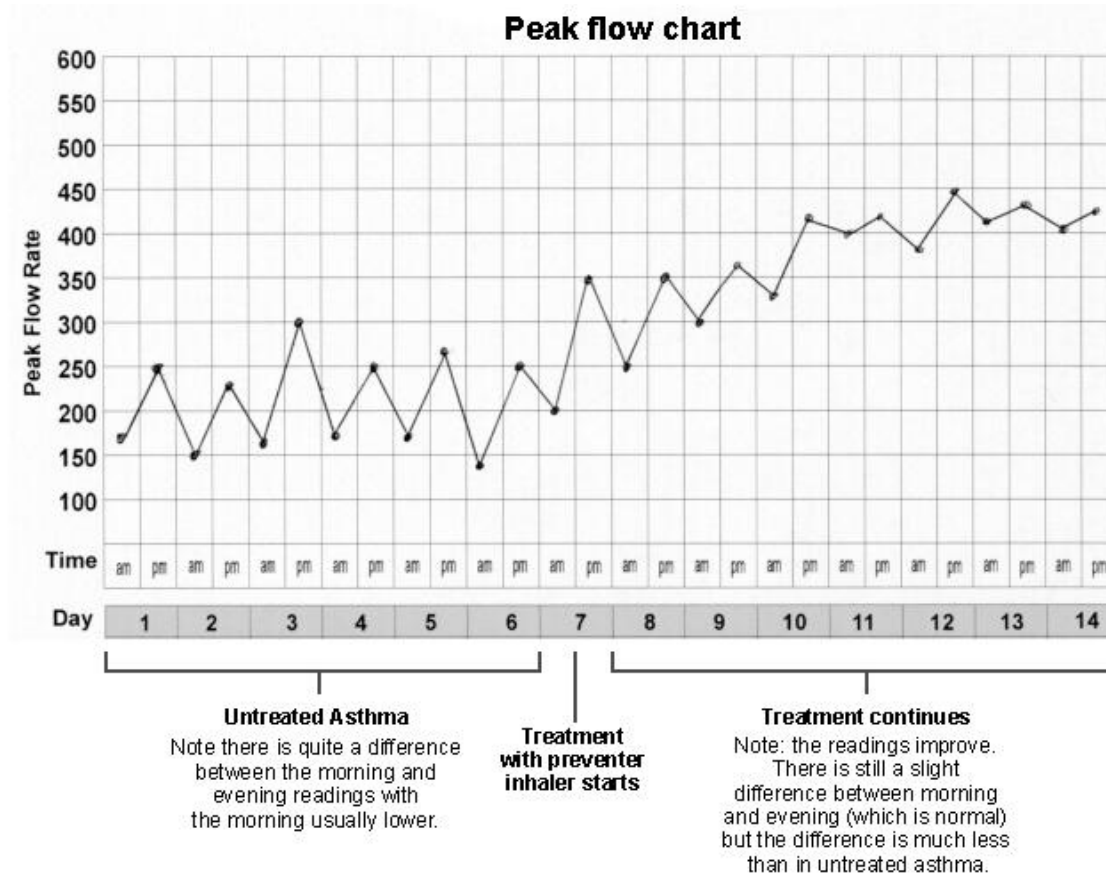
ACİL DURUM/ASTIM KONTROLÜNÜN İLERİ DERECEDE BOZULDUĞUNU GÖSTEREN BELİRTİLER

- ✓ Ciddi nefes darlığı varsa/kısa cümlelerle konuşabiliyorsanız
- ✓ Ağır astım atağı geçiriyorsanız ve ölüm korkusu yaşıyorsanız
- ✓ Kurtarıcı ilacınızı 4 saatten daha sık aralarla almanız gerekiyor ve düzelmiyorsanız

1. Kurtarıcı ilacınızı 2-4 puf alın
2. Kortizon hapınızıtablet alın
3. Hastaneye gidin ya danumarayı arayın
4. Hastaneye ulaşıncaya kadar kurtarıcı ilacınızı almaya devam edin

PEF izlemi

- Tedavi altında 2 haftalık seyri görüp basamak düştükten sonra 3-4 haftalık takip



NASIL BASAMAK DÜŞELİM?



Current step	Current medication and dose	Options for stepping down if asthma is well controlled and lung function stable for ≥3 months	Evidence
Step 5	High-dose ICS-LABA plus oral corticosteroids (OCS)	If Type 2-high severe asthma, add biologic therapy if eligible and reduce OCS (see Box 9-5, p.144 for more details)	A
		Optimize inhaled therapy to reduce OCS dose	D
		Use sputum-guided approach to reducing OCS	B
		For low-dose OCS, use alternate-day dosing	D
Step 4	Biologic therapy plus high-dose ICS-LABA	Cease other add-on medications especially OCS, then consider reducing ICS-LABA dose ¹⁵ (see Box 8-5 (p.145) and p.145).	B
		Continue combination ICS-LABA and reduce ICS component by 50%, by using available formulations	B
		<i>Caution:</i> Discontinuing LABA may lead to deterioration ⁴³⁰	A
		Switch to maintenance-and-reliever therapy (MART) with ICS-formoterol, with lower maintenance dose ⁴²⁰	A
Step 3	Moderate- to high-dose ICS-LABA maintenance treatment	Reduce maintenance ICS-formoterol* as maintenance and reliever	D
		High-dose ICS plus second controller	B
		Reduce ICS dose by 50% and continue second controller ⁴²⁹	B
		Low-dose ICS-LABA maintenance	D
Step 2	Low-dose ICS-formoterol* as maintenance and reliever	<i>Caution:</i> Discontinuing LABA may lead to deterioration ⁴³⁰	A
		Reduce maintenance ICS-formoterol* dose to once daily and continue as needed low-dose ICS-formoterol* reliever	C
		Consider stepping down to as-needed-only low-dose ICS-formoterol	D
		Reduce ICS dose by 50% ⁴²⁹	A
Step 1	Medium- or high-dose ICS	Adding LABA may allow ICS dose to be stepped down ⁴³¹	B
		Once-daily dosing (budesonide, ciclesonide, mometasone, fluticasone furoate) ^{32,433}	A
		Switch to as-needed-only low-dose ICS-formoterol ^{188,301,302,308}	A
		Switch to taking ICS whenever SABA is taken ⁴²⁴⁻³²⁷	B
Step 0	Low-dose maintenance ICS	Switch to as-needed-only low-dose ICS formoterol ^{188,301,302,308}	A
		<i>Caution:</i> Do not completely stop ICS, because the risk of exacerbations is increased with SABA-only treatment ^{308,428}	A

Hasta 5. basamak tedavi alıyorsa..



**Yüksek doz
IKS/LABA + OKS**

Tip2 ağır astım
ise biyolojik ekle,
OKS azalt (A)

Düşük doz OKS
ise gün aşırıyı
dene (D)

Biyolojik tedavi alan ağır astım ise..



Öncelikle OKS azaltmayı ve kesmeyi deneyin (adrenal yetmezliği kontrol ederek)



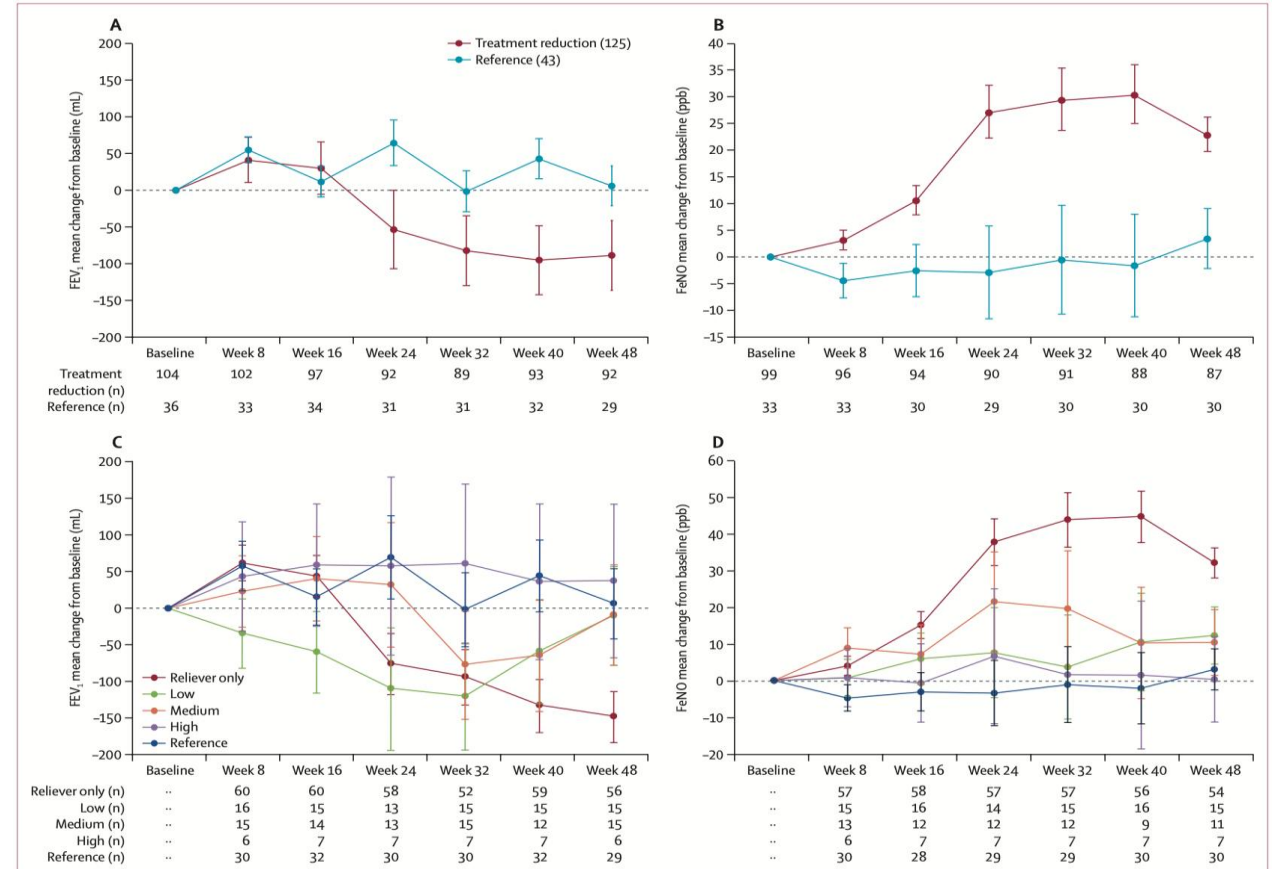
Ek tedavileri (LAMA) kesmeyi deneyin



IKS/LABA doz azaltmayı deneyin



IKS tamamen kesilmez, en az orta doz IKS/LABA devamı önerilir



BİYOLOJİK TEDAVİYİ KESELİM Mİ?

- En az 12 aylık tedaviden sonra
- Orta doz IKS içeren tedavi ile iyi kontrol altında kalırsa
- Daha önce iyi belgelenmiş bir alerjik tetikleyiciye maruz kalmayacaksa (alerjik astım için) düşünülebilir

A randomized multicenter study evaluating Xolair persistence of response after long-term therapy

Dennis Ledford¹, William Busse², Benjamin Trzaskoma³, Theodore A Omachi³, Karin Rosén

- Uzun Süreli Tedaviden Sonra Xolair Yanıtının Kalıcılığını Değerlendirme (XPORT), beş yıldan fazla bir süredir omalizumab ile tedavi edilen 152 hastanın çift kör, randomize, plasebo kontrollü çalışması
- Astım alevlenmeme olasılığı 0,44 (0,23 ila 0,82) idi
- **Omalizumaba devam edilmesini destekledi**

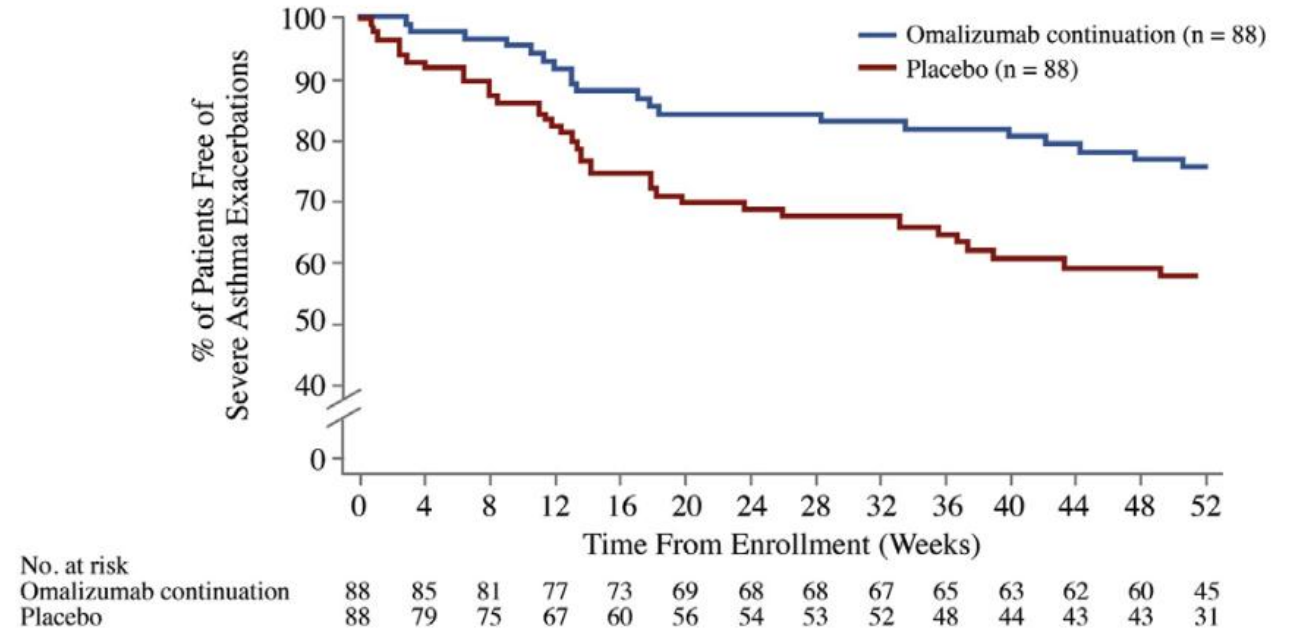


FIG 2. Time to first protocol-defined asthma exacerbation.

Omalizumabın kesilmesine ilişkin real-world kanıtlar

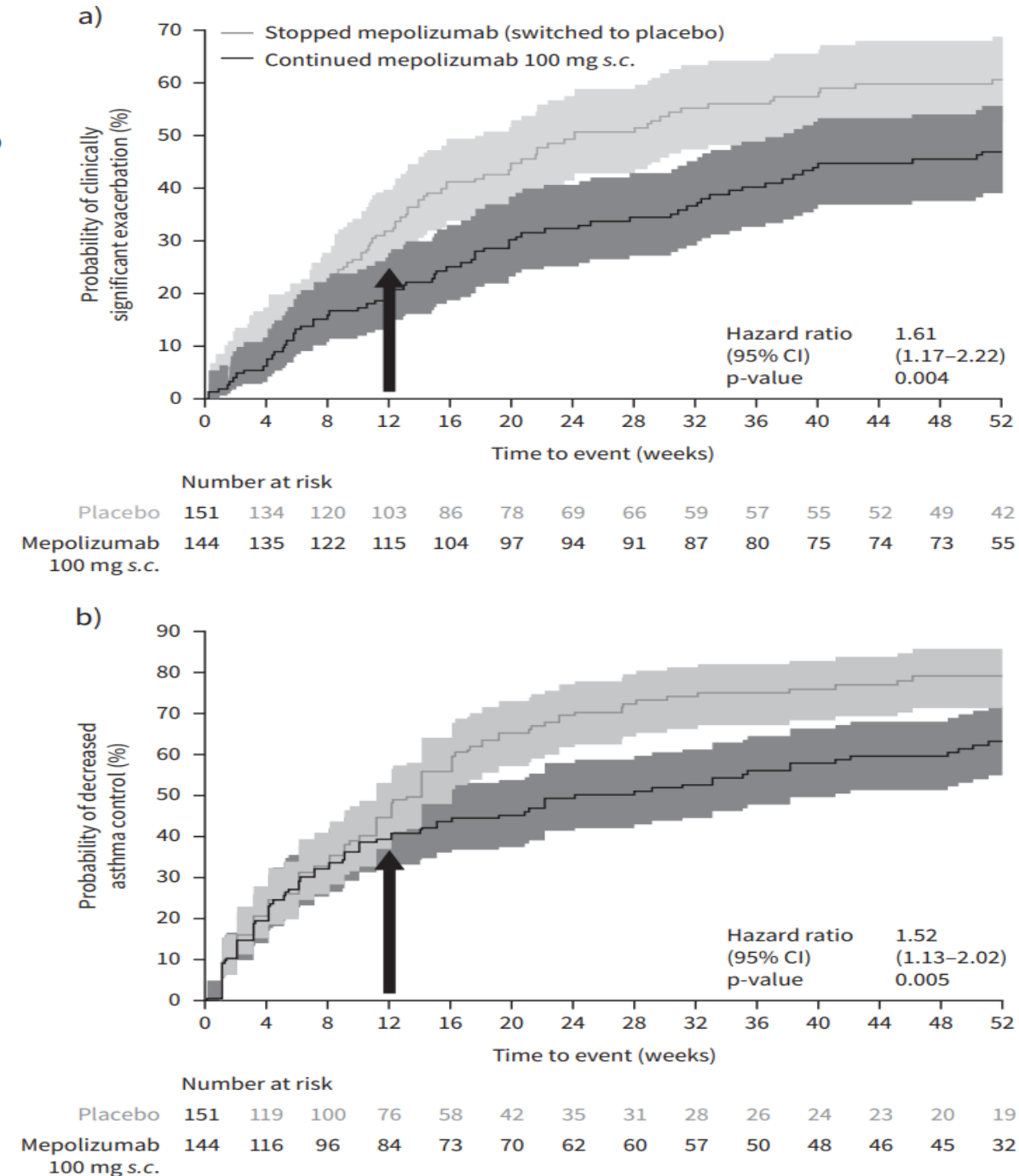
Study type	Patient numbers	Period	Main results
Healthcare Database System France 2022	16,750 adults 2,453 children	Median 51.2 m in adults	Among adults, 70%, 39% and 24% remained controlled at 1, 2 and 3 years after discontinuation. Over 2 years after discontinuation, healthcare resource use remained stable in adults. Rate of hospitalizations increased from none to 1.3% at 2 years after discontinuation. Use of OCS increased from 20.0 to 33.3% at 2 years after discontinuation.
Prospective open study Spain 2018	49	mean 5.8 y	Twelve (24.5%) patients relapsed in the first year of follow up. 61% remained controlled over the 4-year follow-up.
Retrospective data base cohort Taiwan 2016	282	243.8 day	During 12 months after discontinuation 68–77% reduction in ICS + LABA 65–72% reduction in OCS 69–87.5% reduction in exacerbations 29.4–36.5% reduction in ER visits
Retrospective France 2014	61	22.7 m	34 patients (55.7%) lost asthma control with a median interval of 13.0 months
Open study Sweden 2010	18	6 y	At 3 years after discontinuation, 12/18 patients improved or unchanged 16/18 had not increased nightly attacks 14/18 little or no increase in medication CD-sens to cat remained lower than untreated patients at 3 years after discontinuation

- ✓ Yıl ilerledikçe **kontrol azalıyor** (%70→24)
- ✓ **Yatış artıyor** (%0→1.3)
- ✓ **OKS kullanımı artıyor** (%20→33.3)
- ✓ 13 ay sonra %55.7 kontrol kaybı

Stopping *versus* continuing long-term mepolizumab treatment in severe eosinophilic asthma (COMET study)

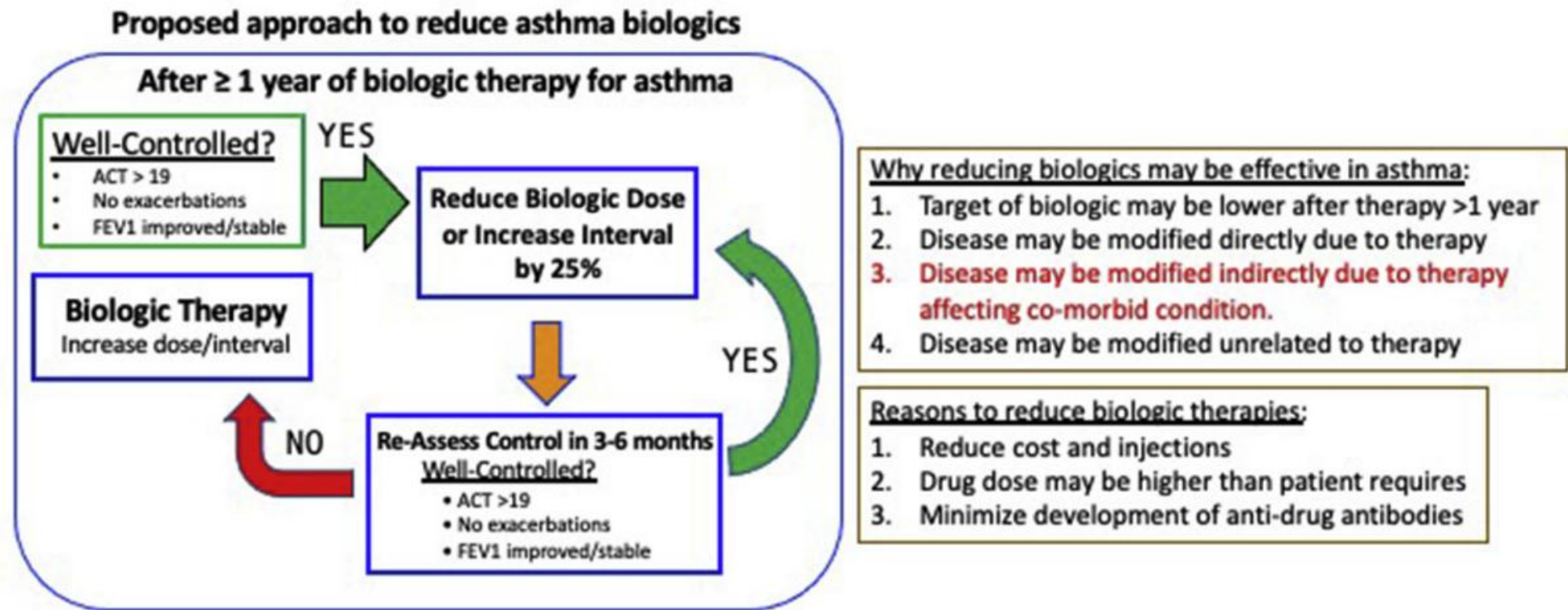
Wendy C Moore¹, Oliver Kornmann², Marc Humbert^{3 4 5}, Claude Poirier⁶, Elisabeth H Bel⁷,

- Küresel, çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü, paralel grup bir çalışma
- Mepolizumab kesilen 151 hasta, devam eden 144 hasta
- Mepolizumabı bırakan hastaların devam eden hastalara göre;
 - İlk alevlenme süresi daha erken, HR 1.61, 95% CI 1.17–2.22; p=0.004
 - Astım kontrolünde bozulma daha erken, HR 1.52, 95% CI 1.13–2.02; p=0.005



Can asthma biologics change the course of disease and induce drug-free remission?

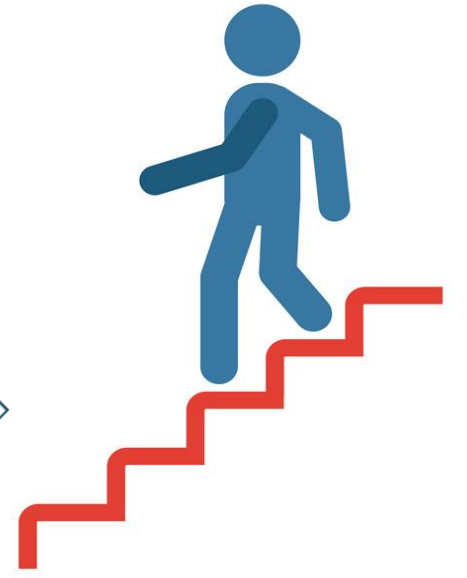
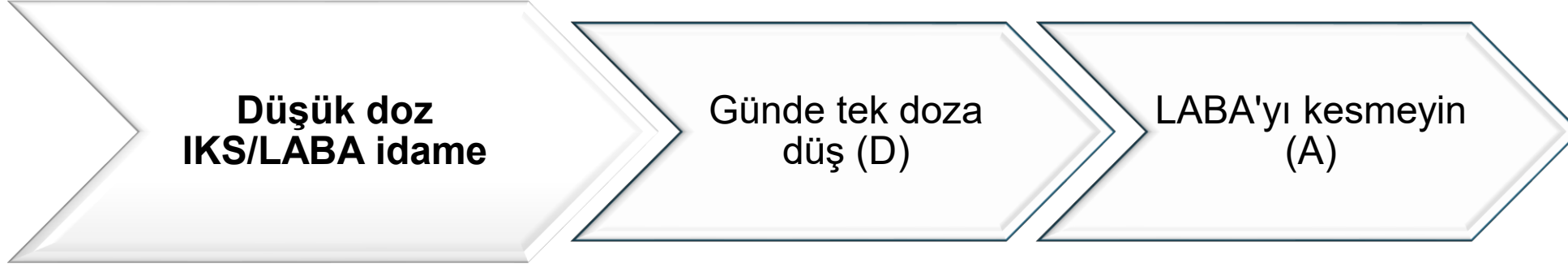
Lauren Cohn¹



Hasta 4. basamak tedavi alıyorsa..



Hasta 3. basamak tedavi alıyorsa..



Hasta 2. basamak tedavi alıyorsa..



**Düşük doz IKS
idame**

Günde bir kez
(A)

Gereğinde
düşük doz
IKS/formoterol
(A)

Gereğinde SABA
ile düşük doz
IKS (B)



Basamak düşmemizi sağlayıcı yöntemler var mı?

- ✓ Biyolojik ajan tedavisi
- ✓ Alerjen immunoterapi

Lead author, publication year	Study design	Population age Treatment groups	Inclusion criteria	Product name and manufacturer, type of extract	Treatment length	AIT protocol	Clinical outcomes
Volotini ⁴⁶ (2010)	RDBPCT Single center	Adults Total n = 24 Active (n = 14): 43.8 ± 9.4 y Placebo (n = 10): 39.9 ± 6.6 y	Monosensitized to <i>Betulaceae</i> pollen & Moderate/severe persistent rhinitis (ARIA criteria) & slight-intermittent to moderate persistent asthma (levels I to III, GINA criteria)	SLIT with allergen extract of birch at 10 Index of Reactivity (IR)/mL and 300 IR/mL (Stallergenes, Antony, France)	2 y	Pre-coseasonal protocol repeated for 2 y Updosing over 11 d starting with 10 IR and culminating at 300 IR Maintenance: daily administration for 4 mo	Decrease ($P < .05$) in rhinorrhea and nasal obstruction Asthma severity (GINA criteria) stepped down in 77% of active compared with 0 of 9 placebo patients ($P = .05$)
Blumberg ⁴⁴ (2006)	RDBPCT	Adults 18-60 y Total n = 54 SCIT n = 26 Placebo n = 28	Allergy to HDM Perennial asthma with regular symptoms requiring long-term treatment with ICS (fluticasone propionate equivalent to 500-2000 µg daily)	SCIT with Alutard SQ <i>D pteronyssinus</i> (ALK-Abelló)	3 y	Stepwise reduction of ICS dose repeated (September-December) after 1, 2, and 3 y of SCIT The updosing was performed during an 8-wk period with 2-3 injections at each visit followed by maintenance treatment for 3 y. In the maintenance phase, patients received the individual maximum tolerated dose up to a maximum dose of 100,000 SQ-U (corresponding to 9.8 µg major allergen Der p1/mL) Updosing during 8-wk period with 2-3 injections/visit Maintenance: injections every 6 ± 2 wk. Individual maximum tolerated dose up to a maximum dose of 100,000 SQ-U (corresponding to 9.8 µg major allergen Der p1/mL)	In moderate and severe asthma, reduction in ICS significant after 2 y of SCIT ($P = .03$) but not after 3 y. Median reductions after third year: active 82%, placebo 42% In moderate persistent asthma, median reductions after 3 y 90% for SCIT and 42% for placebo ($P = .04$)
Zielen ⁴⁵ (2010)	RCT	Children 6-17 y Total n = 65 Active (SCIT + ICS) n = 33	Mild-to-moderate HDM-allergic asthma (GINA treatment levels II and III)	Acaroid HDM <i>(D pteronyssinus)</i> allergoid SCIT (Allergopharma	2 y	Updosing: weekly injections with increasing doses of 1000 therapeutic units (TUs/mL) (0.1, 0.2, 0.4, and 0.6 mL) followed by 10,000 TUs/mL	After 2 y: children on SCIT plus ICS significantly reduced the ICS dose by more steps ($P < .05$), compared with controls on ICS alone

Lead author, publication year	Study design	Population age Treatment groups	Inclusion criteria	Product name and manufacturer, type of extract	Treatment length	AIT protocol	Clinical outcomes
Wang ⁴⁷ (2014)	RDBPCT parallel-group, Multicenter	16-50 y Total n = 484 Active n = 322 Placebo n = 162	Mild or moderate, persistent, HDM-induced asthma for at least previous 12 mo	STALORAL SLIT solution containing equal proportions of <i>D pteronyssinus</i> and <i>D farinae</i> extracts (Stallergenes)	12 mo	12-wk baseline phase and 12-mo treatment phase with daily 300 IR maintenance dose (equivalent to 28 µg Der p 1 and 50 µg Der f 1) or placebo After 24 wk of treatment, a second, 16-wk budesonide step-down phase was initiated to identify any steroid-sparing effect of AIT	Significant active vs placebo difference in both well-controlled asthma ($P = .021$) and totally controlled asthma ($P = .008$) in patients with moderate (but not mild) persistent asthma ICS dose reduction in patients with moderate asthma in the active group was greater (218.5 µg and 126.2 µg, respectively; $P = .004$) than in the placebo group
Mosbech ⁵⁰ (2014) de Blay ⁴⁸ (2014)	RDBPCT parallel-group Multicenter	14 y or older Active n = 461 Placebo n = 143	Mild-to-moderate, HDM-allergic asthma requiring ICS use (100-800 micrograms/d) and mild-to-severe HDM-allergic rhinitis	1:1 mix <i>D pteronyssinus</i> and <i>D farinae</i> SLIT tablet (ALK)	12 mo	Daily treatment with 1 of 3 active doses (1, 3, or 6 SQ-HDM) Primary end point: reduction in ICS dose from the individual's baseline dose until end of 1-y treatment (with ICS dose at both time points being the lowest dose providing symptom control). Secondary end points: ICS dose, ACQ score, FEV ₁ , peak expiratory flow, AQLQ score, number of asthma exacerbations	Significant mean difference between 6 SQ-HDM and placebo in the reduction in daily ICS dose ($P = .004$). Mean and median values for the relative reduction from baseline in ICS dose were 42% and 50% for 6 SQ-HDM compared with 15% and 25% for placebo In subgroup (daily ICS use of 400-800 µg), difference between placebo and 6 SQ-HDM in change from baseline in daily ICS use was 327 µg ($P < .0001$), whereas it was 0.52 ($P = .010$) for AQLQ
Virchow ⁴⁹ 2016	RDBPCT Multicenter	Total n = 834 12 SQ-HDM n = 282 6 SQ-HDM n = 275 Placebo n = 277	>1-y history of HDM-allergic asthma, not well controlled by ICS (400-1200 µg budesonide or equivalent) at enrolment and with positive tests of HDM	1:1 mix <i>D pteronyssinus</i> and <i>D farinae</i> SLIT tablet (ALK)	18 mo	Once-daily treatment 6 SQ-HDM or 12 SQ-HDM Participants received concomitant ICS for 7-12 mo,	6 SQ-HDM and 12 SQ-HDM tablets significantly reduced the risk of a moderate or severe asthma exacerbation compared with placebo (HR, 0.72 [95%

Astım ilaçlarının kademeli olarak azaltılmasını değerlendiren AIT çalışmalarında;

- GINA basamak 3-4'teki hastalarda, plaseboya kıyasla alerjen immünoterapisi alanlarda, IKS dozunun azaltılma olasılığının yaklaşık %50 daha yüksek olduğu bulundu

BASAMAK DÜŞÜLMESİNDEKİ ENGELLER



Hekim;

- Düşündükleri ile yaptıkları arasında uyumsuzluk
- Düşürülmesi gerektiğini bilmelerine rağmen tedaviye devam etmeleri
- Tedavinin düşürülmesi durumunda ne olacağına dair korku
- Tedaviyi hangi hekimin düşmesi gerekir sorunsalı



Hasta;

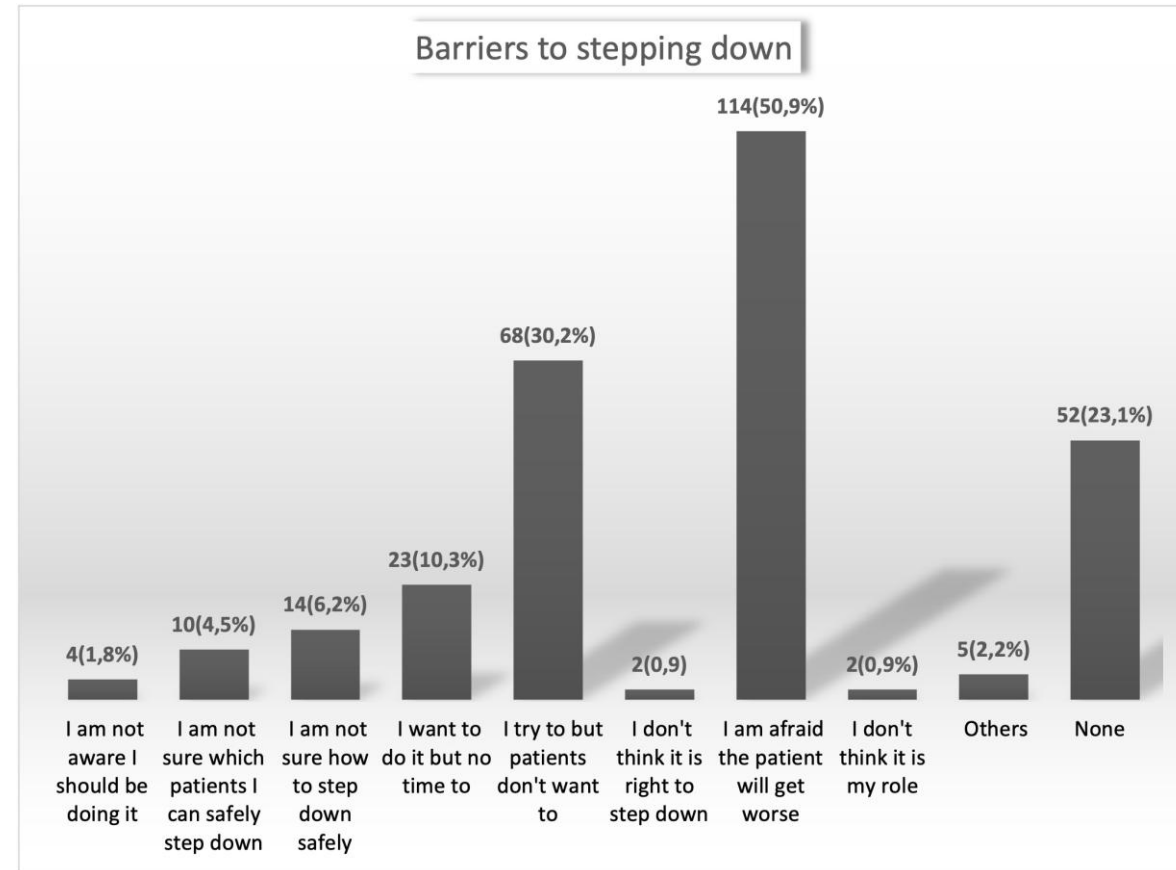
- Semptom ve alevlenme korkusu
- Hekimle doz azaltımını konuşmaya fırsatlarının olmaması
- Reçete alışkanlığı
- Farklı kurumlarda, farklı hekimlere başvurması

Kendi deneyimimiz..

- Türkiye’de 225 katılımcı;
 - 101 (44.9%) pulmonologists
 - 71 (31.6%) immunology and allergy specialists
 - 53 (23.6%) immunology and allergy fellows

Factors associated with rarely stepping-down in physicians: multivariate logistic regression analysis

	OR	95% CI	p-value
Working in the Educational and research hospitals	2.68	1.34-5.37	0.01
Examination time is less than 5 minutes	1.35	0.53-3.39	0.53
Rarely keeping up with changes in guidelines	6.21	1.62-23.84	0.01
Not sure which patient can step-down safely	3.27	0.65-16.39	0.15
Fear that the patient may get worse	3.22	1.65-6.28	0.001



What stops you stepping down asthma medication in a stable asthma patient?

KLARI ANABİLİM DALI

Mezun Olan Uzmanlar



SAĞLIK İÇİN

