

HANGİ HASTAYA HANGİ BASAMAK HANGİ YOLAK?

- Doc. Dr. F. Merve TEPETAM
- Sağlık Bilimleri Üniversitesi
- Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH
- İmmunoloji ve Alerji Kliniği





HAYATTA HEP YOL AYRIMIYLA KARŞILAŞIRIZ

Dođru Soru
Yol Ayrımının Ne kadar Farkındayız?
Farkındalığımızı arttırmak İçin Pusulamız ne olmalı?



Global initiative for asthma (GINA)

YILDA İKİ KERE ASTİM STRATEJİSİNE ENTEGRE EDİLMİŞ
KANITLARI TÜMÜYLE GÖZDEN GEÇİRİR

ÇALIŞMA DİZAYNINI, POPÜLASYONLARI VE
KLİNİK ÖNEMİNİ DİKKATLİCE DEĞERLENDİRİR.

SADECE NE DEĞİL, NASIL DEĞİŞTİ SORUSUNA
DA ODAKLANARAK REVİZYON ÖNERİSİNDE
BULUNUR

AMAÇ

GINA, kanıta dayalı bir strateji raporudur

Astımda farkındalığı arttırmak

**Tüm dünya çapında kapsamlı işbirliğiyle
astım gelişimini ve yönetimini iyileştirmek**

**200 'den fazla ülke tarafından
indirilmektedir**

**Lokal sağlık sistemleri ve ilaçların
ulaşılabilirliğine göre uyarlanabilir**

Tedavi seçiminde



Populasyon Düzeyinde
Tedavi Seçimi

Yarar risk oranı (kanıta dayalı; RKÇ, meteanaliz)
Basamak 5: tip 2-Non tip2



Hasta Düzeyinde
Tedavi Seçimi

- Hastanın karakteristik özellikleri, fenotipi
- Atak riski veya diğer olumsuz sonuçlar
- Diğer hastalara kıyasla anlamlı farklı yanıt
- Multimorbidite
 - Hastanın hedefi, kaygı, inanç, tercihi
 - Maliyet, ulaşılabilirlik
 - Yetenek, uyum
 - İlacın çevreye etkisi

Tedavi Opsiyonlarının seçiminde

Populasyon düzeyinde



Etki



Verimlilik



Güvenilirlik



Ulaşılabilirlik ve
maliyet

Bireysel Kontrol edici seçimi



TEDAVİ-TERMİNOLOJİ

Kontrol edici

- Semptom kontrolünü sağlamak ve atak risikini azaltmak için **sıklıkla İKS içeren tedavi (kurtarıcı olarak da kullanıldığından) kafa karışıklığı) 'İKS içeren idame tedavi 'daha uygun tanım**

İdame tedavi (maintenance)

- **Sıklık**; düzenli planlanan, örn: günde 2 kere İKS, İKS-LABA, İKS-LABA-LAMA, LTRA, Biyolojik

Kurtarıcı (Reliever) SABA, SABA+İKS, Formeterol+İKS

- Egzersiz veya alerjen maruziyeti öncesi semptomları rahatlatmak için

Anti-inflammatory reliever (AIR); örn: İKS-Formeterol, İKS-SABA

- Gerektiğinde tek başına İKS-Formeterol
(AIR only) basamak 1-2

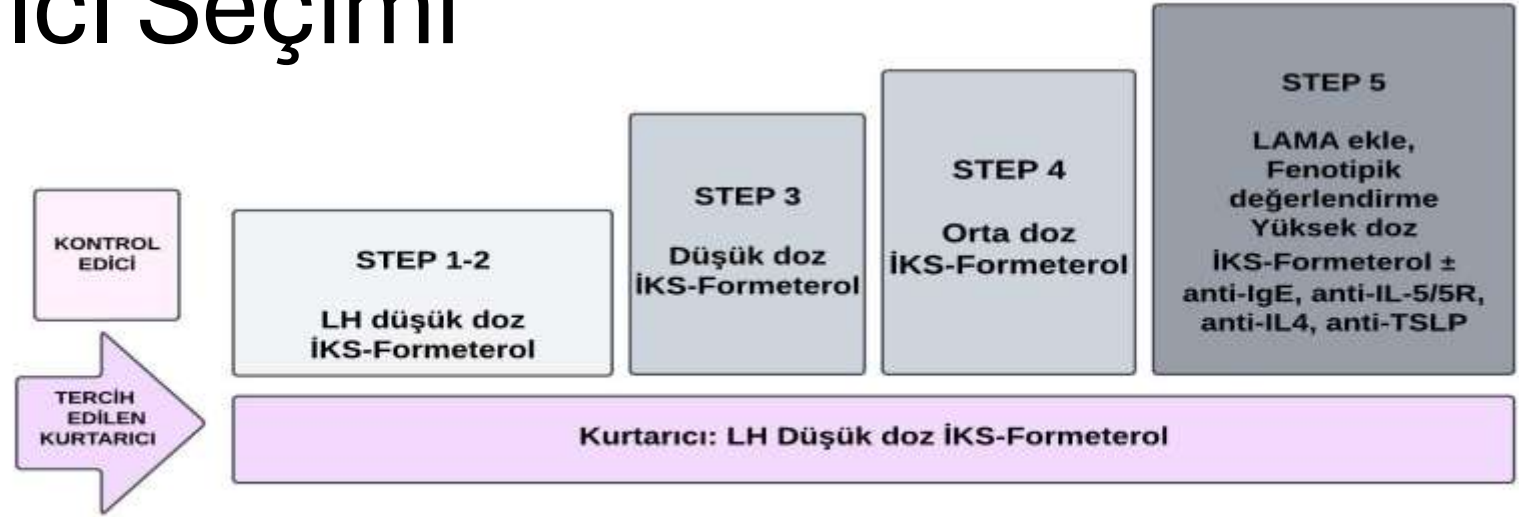
Maintenance and reliever treatment (MART); İdame ve kurtarıcı tedavi basamak 3-5 Formeterol+İKS

GINA 2021
Populasyon
Düzeyinde
Kurtarıcı Seçiminde
İki yol ayrımı



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 SLIT ekle

Orta dok İKS veya LTRA ekle veya HDM SLIT ekle

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

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

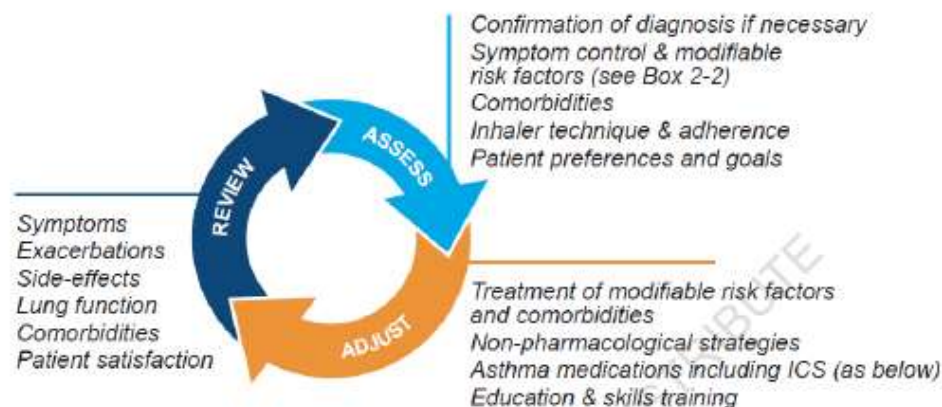
ASTHMA TREATMENT STEPS IN ADULTS AND ADOLESCENTS

Box 4-6. Personalized management for adults and adolescents to control symptoms and minimize future risk

GINA 2024 – Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER

Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen.

STEPS 1 – 2

As-needed-only low dose ICS-formoterol

STEP 3

Low dose maintenance ICS-formoterol

STEP 4

Medium dose maintenance ICS-formoterol

STEP 5

Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol*

See GINA severe asthma guide

TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER

Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

STEP 1

Take ICS whenever SABA taken*

STEP 2

Low dose maintenance ICS

STEP 3

Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4

Medium/high dose maintenance ICS-LABA

STEP 5

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

RELIEVER: As-needed ICS-SABA*, or as-needed SABA

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety – see text)

Low dose ICS whenever SABA taken*, or daily LTRA[†], or add HDM SLIT

Medium dose ICS, or add LTRA[†], or add HDM SLIT

Add LAMA or add LTRA[†] or add HDM SLIT, or switch to high dose ICS-only

Add azithromycin (adults) or add LTRA[†]. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects

ATAKLARI AZALTMAK YÜKSEK ÖNCELİKLİ

Hasta yükü,
persistan hava
akımı kısıtlanması
gelişimi

Sağlık sistemine
yük

OKS yan etki riski

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 SLIT ekle

Orta dok İKS veya LTRA ekle veya HDM SLIT ekle

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

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

2. YOL ALTERNATİF KURTARICIYI SEÇERKEN



Kontrol edici ilaç uyumuna dikkat (sık SABA maruziyeti olmamalı)



Mevcut tedavi ile stabil ve hastanın tatmin olması



Son 1 yıl atak olmamalı

ARTMIŞ SABA KULLANIMINDA RİSKLER

- Tek başına 1 hafta SABA Kullanımı
 - Artmış BHR, EİB
 - Artmış İnflamasyon
 - Azalmış BD yanıt
- Artmış atak (3 kutu)
- Artmış mortalite (12 kutu)

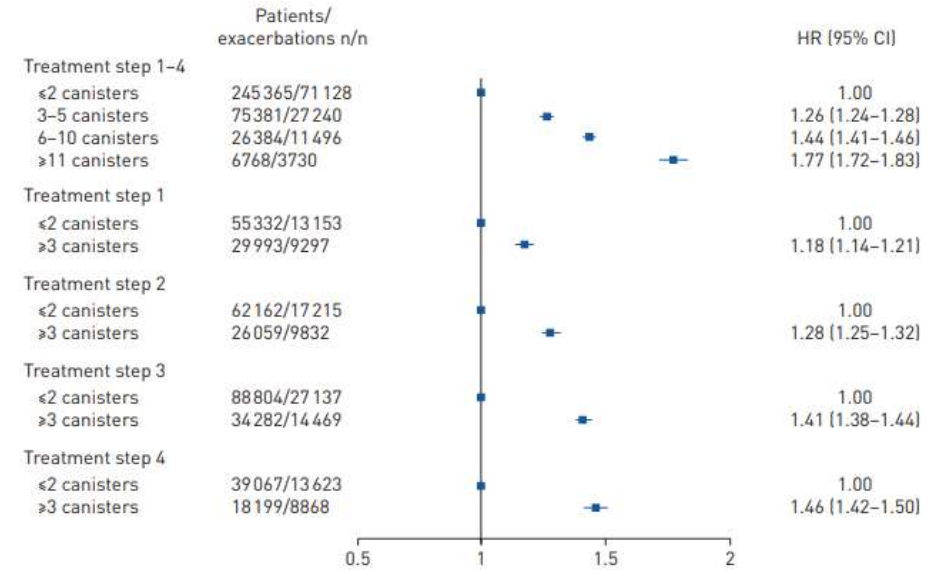


FIGURE 2 Associations between baseline short-acting β_2 -agonist (SABA) use and treatment step and subsequent risk of asthma exacerbation. Adjusted for age at asthma diagnosis, sex, treatment step and comorbidity. ≤2 canisters: patients collecting two or fewer SABA canisters during the baseline year; ≥3 canisters: patients collecting three or more SABA canisters during the baseline year; HR: hazard ratio.

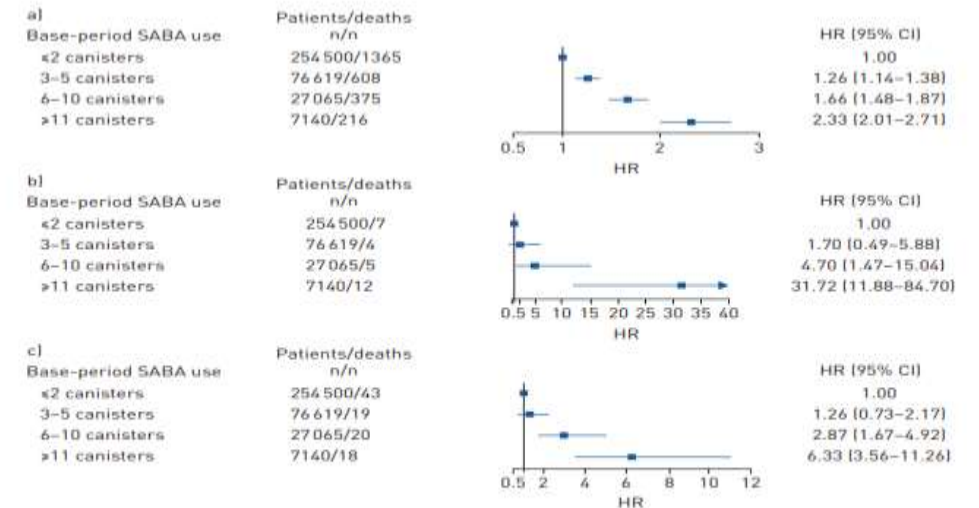


FIGURE 5 Association between baseline short-acting β_2 -agonist (SABA) use and risk of mortality. a) Overall mortality; b) asthma-related mortality; c) respiratory-related mortality. Adjusted for treatment step, Charlson Comorbidity Index, sex and age. ≤2 canisters: patients collecting two or fewer SABA canisters during the baseline year; ≥3 canisters: patients collecting three or more SABA canisters during the baseline year; HR: hazard ratio.

ATAK RİSKİ VEYA ÖYKÜSÜ VARSA

KURTARICI: AİR: **IKS+** FORMETEROL/SABA

Box 3-5. Treating potentially modifiable risk factors to reduce exacerbations and minimize OCS use

Risk factor	Treatment strategy	Evidence
Any patient with one or more risk factors 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.	A
	Identify and manage any modifiable risk factors (Box 2-2, p.37).	D
≥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

GINA HAFİF ASTIMDA NEDEN 1. YOLAĞI TERCİH EDİYOR?

1-2. Basamakta

- Gerektiğine Budesonid-Formeterol etkinlik ve güvenilirlik kanıt değeri (n~10.000)
- Gerektiğinde IKS-SABA 1 RKÇ (n=455 Papi et al, NEJMed 2007)

KONTROL EDİCİ TEDAVİ SEÇİMİNDE



HAFİF ASTİM
BASMAK 1-2



ORTA PERSİSTAN BASAMAK 3-4
AĞIR PERSİSTAN ASTİM BASMAK 5

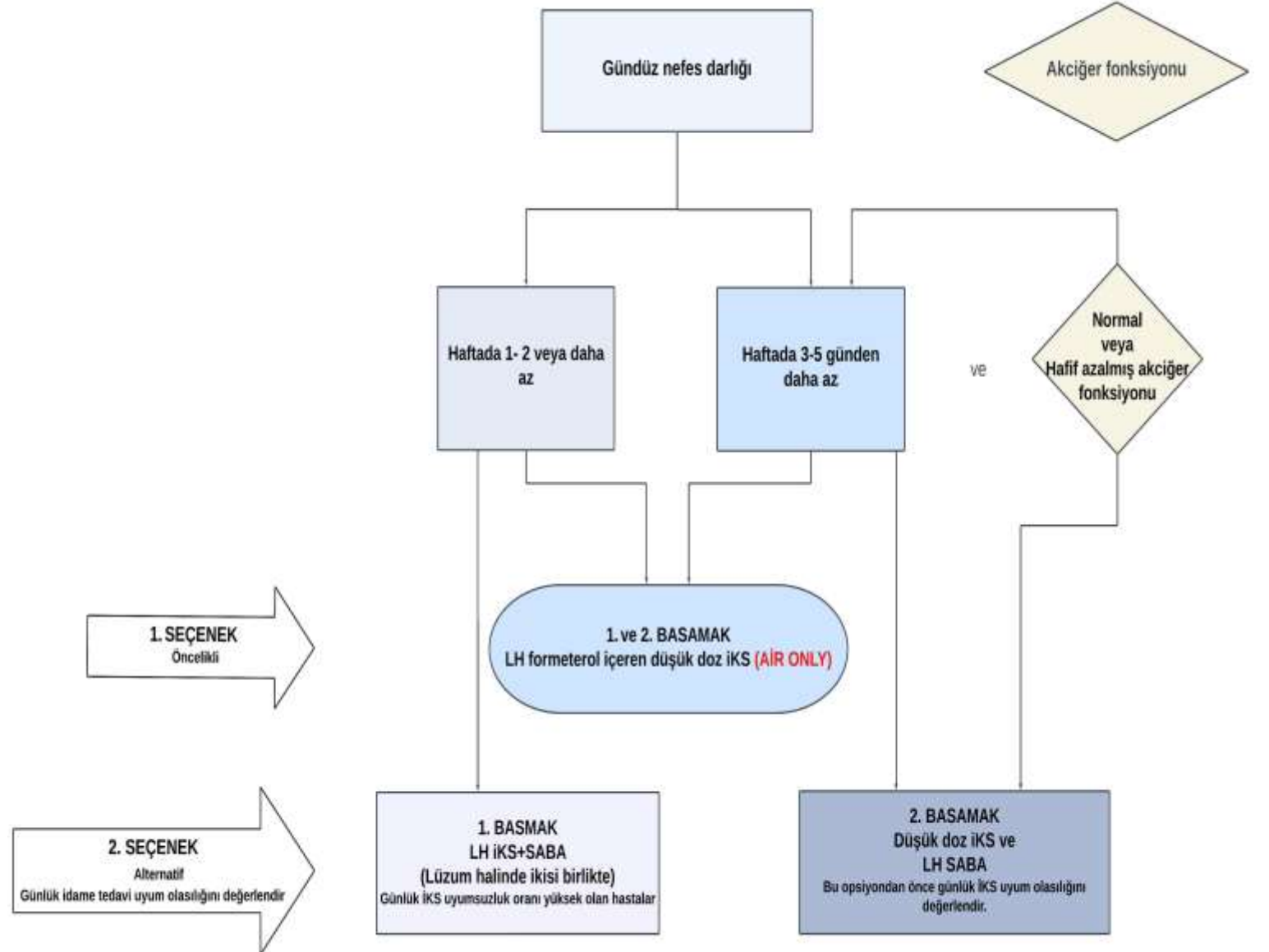
KONTROL EDİCİ TEDAVİYE BAŞLAMA

These recommendations are based on evidence, where available, and on consensus.

Presenting symptoms	Preferred INITIAL treatment (Track 1)	Alternative INITIAL treatment (Track 2)
Infrequent asthma symptoms, e.g., 1–2 days/week or less	As-needed low-dose ICS-formoterol (Evidence A)	Low-dose ICS taken whenever SABA is taken , in combination or separate inhalers (Evidence B). Such patients are highly unlikely to be adherent with daily ICS.
Asthma symptoms less than 3–5 days/week, with normal or mildly reduced lung function		Low-dose ICS plus as-needed SABA (Evidence A). Before choosing this option, consider likely adherence with daily ICS.
Asthma symptoms most days (e.g., 4–5 days/week or more); or waking due to asthma once a week or more, or low lung function. See p.80 for additional considerations for starting at Step 3.	Low-dose ICS-formoterol maintenance-and-reliever therapy (MART) (Evidence A)	Low-dose ICS-LABA plus as-needed SABA (Evidence A) or plus as-needed ICS-SABA (Evidence B), OR Medium-dose ICS plus as-needed SABA (Evidence A) or plus as-needed ICS-SABA (Evidence B). Consider likely adherence with daily maintenance treatment.
Daily asthma symptoms, waking at night with asthma once a week or more, with low lung function	Medium-dose ICS-formoterol maintenance-and-reliever therapy (MART) (Evidence D).	Medium- or high-dose ICS-LABA (Evidence D) plus as-needed SABA or plus as-needed ICS-SABA. Consider likely adherence with daily maintenance treatment. High-dose ICS plus as-needed SABA is another option (Evidence A) but adherence is worse than with combination ICS-LABA.
Initial asthma presentation is during an acute exacerbation	Treat as for exacerbation (Box 9-4, p.167 and Box 9-6, p171), including short course of OCS if severe; commence medium-dose MART (Evidence D).	Treat as for exacerbation (Box 9-4, p.167 and Box 9-6, p.171), including short course of OCS if severe; commence medium- or high-dose ICS-LABA plus as-needed SABA (Evidence D).

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

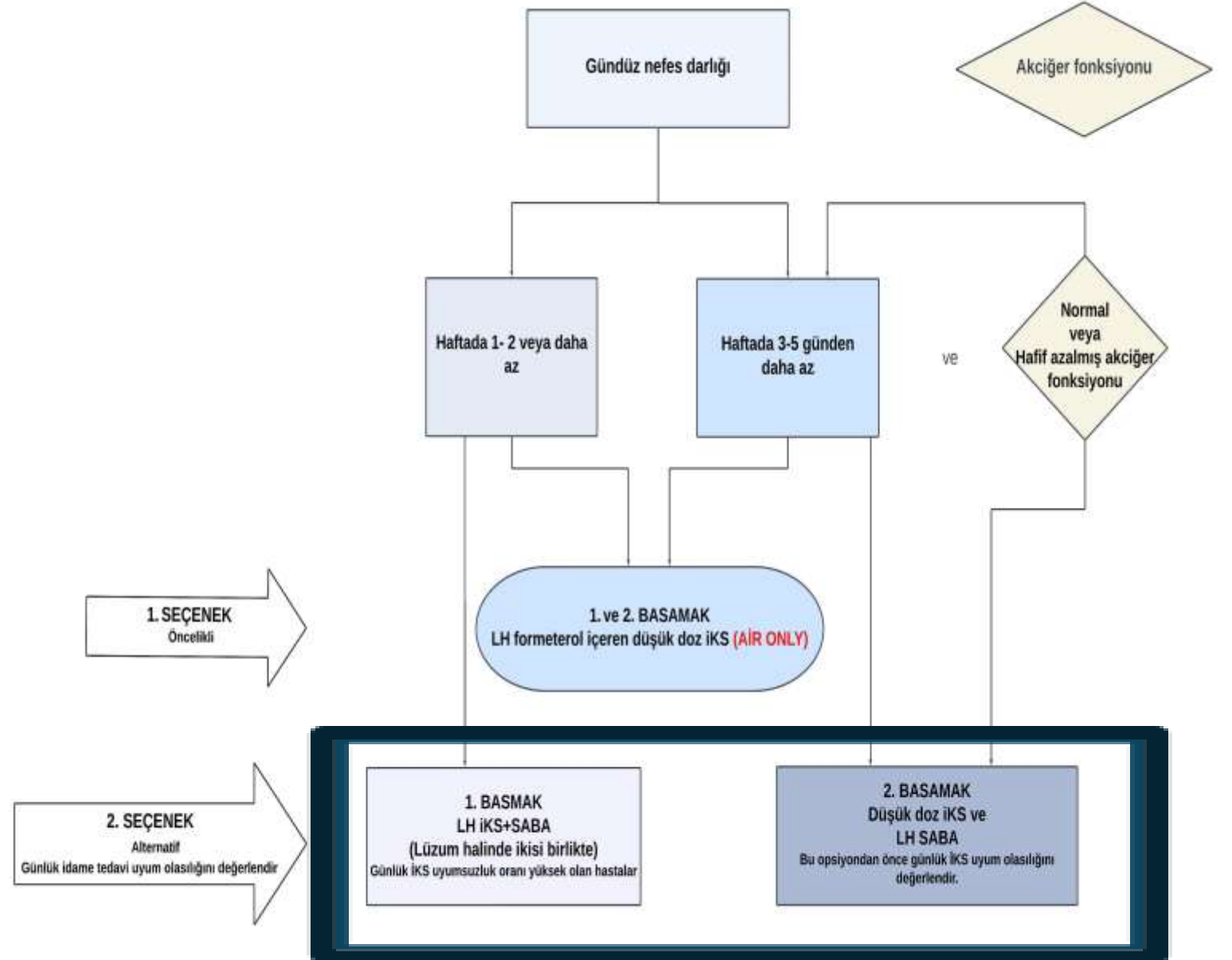
HAFİF ASTIMDA HANGİ KONTROL EDİCİ TEDAVİYİ SEÇELİM



TRACK 2' DE NEDEN FARKLI 2 SEÇENEK VAR?

- **For Track 2**, the previous description of patients suitable for **Step 1 treatment (having asthma symptoms less than twice a month and no risk factors for exacerbations)** was introduced in **GINA 2014 to limit the use of short-acting beta2 agonist (SABA)-only treatment**, as its risks in asthma were already well known.¹³ This criterion for Step 1 treatment has now been replaced, since GINA has **recommended against SABA-only treatment since 2019**. Another consideration for **choosing between Step 1 and Step 2 treatment** is that, although **maintenance ICS almost halved the risk of serious exacerbations in patients with symptoms ≤2 days/week in a clinical trial**, such patients would be **very unlikely to take daily ICS if it was prescribed in clinical practice**. Therefore, for patients with such infrequent symptoms, **taking ICS whenever SABA is taken (Track 2, Step 1) is preferred over daily ICS plus as-needed SABA (Track 2, Step 2) to ensure that patients receive at least some ICS, rather than taking SABA alone.**

HAFİF ASTIMDA HANGİ TRACK 2 SEÇENEKLERİ



KULLANMA ŞEKLİ -DOZ

Adults 18 years and older	
Budesonide-formoterol DPI or pMDI 200/6 [160/4.5] (maximum total 12 inhalations in any day*)	Step 1–2 (AIR-only): 1 inhalation as needed Step 3 MART: 1 inhalation twice (or once) daily plus 1 as needed Step 4 MART: 2 inhalations twice daily plus 1 as needed Step 5 MART: 2 inhalations twice daily plus 1 as needed
Budesonide-formoterol pMDI 100/3 [80/2.25] (maximum total 24 inhalations in any day*) <i>These doses ONLY for pMDIs with 3 [2.25] mcg formoterol</i>	<i>These doses ONLY for pMDIs with 3 [2.25] mcg formoterol</i> Step 1–2 (AIR-only): 2 inhalations as needed Step 3 MART: 2 inhalations twice (or once) daily plus 2 as needed Step 4 MART: 4 inhalations twice daily plus 2 as needed Step 5 MART: 4 inhalations twice daily plus 2 as needed
Beclometasone-formoterol pMDI or DPI 100/6 (GINA suggests maximum total 12 inhalations in any day*†)	Step 1–2 (AIR-only): 1 inhalation as needed Step 3 MART: 1 inhalation twice (or once) daily plus 1 as needed Step 4 MART: 2 inhalations twice daily plus 1 as needed Step 5 MART: 2 inhalations twice daily plus 1 as needed

For abbreviations, see p.11. *Maximum total inhalations in any day = as-needed doses plus maintenance doses, if used.

†**Beclometasone (BDP)-formoterol** has not been studied for as-needed-only use (Steps 1–2), but it may be suitable given its efficacy for MART in moderate-severe asthma.³¹⁶ GINA suggests that the maximum total dose of BDP-formoterol in any day should be 12 inhalations, based on extensive safety data with budesonide-formoterol.³²² For more details, see p.82.

#**Budesonide-formoterol** 400/12 [320/4.5] mcg should not be used as an anti-inflammatory reliever. For adults/adolescents, GINA does not suggest use of budesonide-formoterol 100/6 [80/4.5] as an anti-inflammatory reliever, since most evidence is with budesonide-formoterol 200/6 [160/4.5] mcg.

†For beclometasone (BDP)-formoterol, GINA suggests that the maximum total dose in any day should be 12 inhalations, based on extensive safety data with budesonide-formoterol; it has not been studied as-needed only but may be suitable (see p.82. The delivered dose for BDP-formoterol 100/6 mcg is 84.6/5 mcg for pMDI and 81.9/5 mcg for DPI. See next page for more inhaler doses.

AİR

Maksimum doz

**AİR (Anti-inflammatory reliever
=anti-enflamatuar rahatlatıcı)**

Formoterol

Akciğere ulaşan doz 1 pufda: 4,5 mcg
(Önerilen günlük maksimum akciğere ulaşan doz
54 mcg
=12 puf
Ölçülen doz 1 pufda 6 mcg
(Önerilen günlük maksimum ölçülen doz: 72 mcg)
=12 puf

Budesonid

Akciğere ulaşan doz 1 pufda: 160 mcg
Ölçülen doz 1 pufda: 200 mcg
Maksimum günlük ölçülen doz 1600 mcg=8 puf

*Formoterol için günlük 12 pufa kadar izin olsa da
maksimum budesonid dozu 1600 mcg'yi
aştığından
(200x12=2400 mcg)

**Formoterol+Budesonid günlük 8 pufa kadar
önerilir**

*Ülkemizde henüz AİR için geri ödeme yoktur.
**Beklometazon içeren formeterolün AİR tedavisinde
kullanımı için yeterli kanıt yok

Yetişkin veya adölesan (12 yaş ve üzeri)

İnhale Kortikosteroid

	Toplam günlük İKS dozu (mcg)			Maksimum
	Düşük	Orta	Yüksek	
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 3-5 MART ADAYLARI

- **For Track 1**, as-needed-only low-dose ICS-formoterol has been the preferred treatment option for both Step 1 and Step 2 since 2021, so together they are called 'Steps 1–2'. Accordingly, the descriptions of evidence and other considerations are now also presented for Steps 1–2 together. A common question is which patients should instead start treatment at Step 3, i.e., with low-dose ICS-formoterol being taken as maintenance-and-reliever therapy (MART) rather than as-needed-only. There is no specific evidence to guide this choice, but clinical factors that are suggested for consideration of starting with MART (if permitted by local regulators) include symptoms every day, current smoking, low lung function, a recent severe exacerbation or a history of life-threatening exacerbation, impaired perception of bronchoconstriction (e.g. low initial lung function but few symptoms), severe airway hyperresponsiveness, or current exposure to a seasonal allergic trigger (p.78).

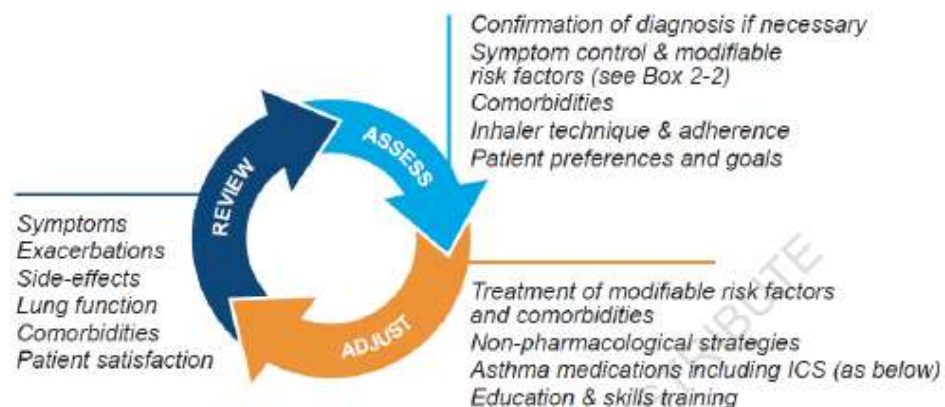
ASTHMA TREATMENT STEPS IN ADULTS AND ADOLESCENTS

Box 4-6. Personalized management for adults and adolescents to control symptoms and minimize future risk

GINA 2024 – Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER

Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen

STEPS 1 – 2

As-needed-only low dose ICS-formoterol

STEP 3

Low dose maintenance ICS-formoterol

STEP 4

Medium dose maintenance ICS-formoterol

STEP 5

Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol*

See GINA severe asthma guide

TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER

Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

STEP 1

Take ICS whenever SABA taken*

STEP 2

Low dose maintenance ICS

STEP 3

Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4

Medium/high dose maintenance ICS-LABA

STEP 5

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

RELIEVER: As-needed ICS-SABA*, or as-needed SABA

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety – see text)

Low dose ICS whenever SABA taken*, or daily LTRA[†], or add HDM SLIT

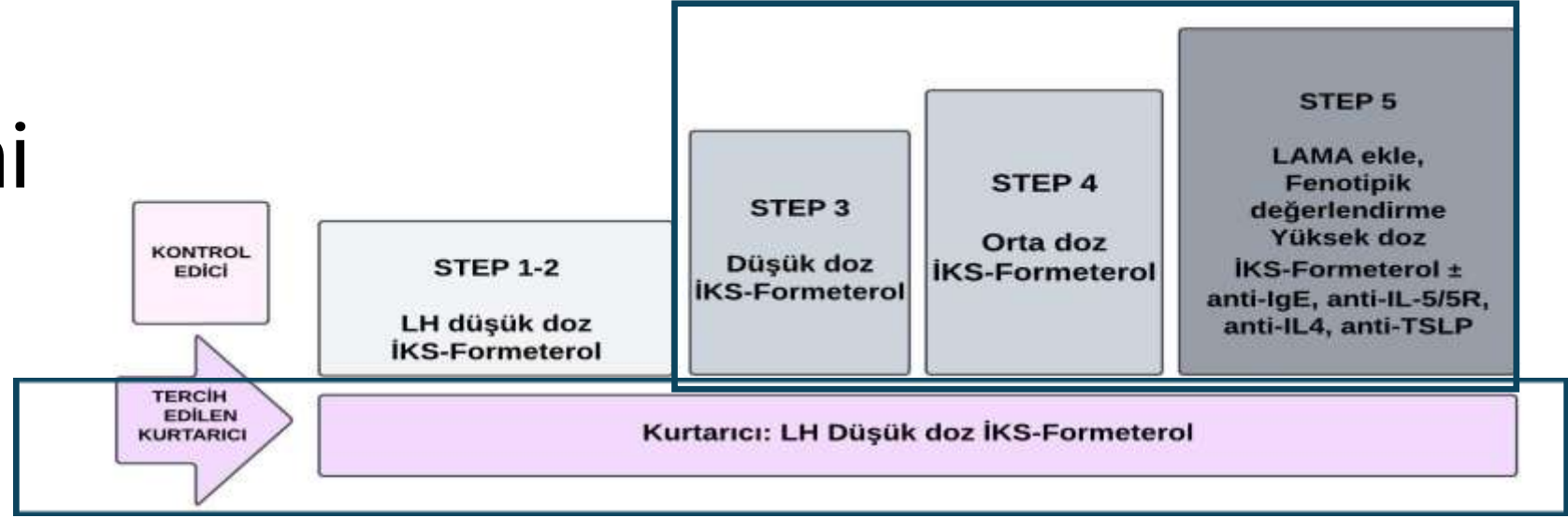
Medium dose ICS, or add LTRA[†], or add HDM SLIT

Add LAMA or add LTRA[†] or add HDM SLIT, or switch to high dose ICS-only

Add azithromycin (adults) or add LTRA[†]. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects

Orta-Ağır Astımda Basamak 3-5 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



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

**DIĞER KONTROL
EDİCİ
SEÇENEKLERİ**

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

Orta dok İKS veye
LTRA ekle veya
HDM SLIT ekle

LAMA ekle veye
LTRA ekle veya
HDM SLIT ekle
veya
Yüksek doz İKS'ye geç

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

ATAK RİSKİ VEYA ÖYKÜSÜ VARSA

KURTARICI: IKS+ FORMETEROL/SABA

Box 3-5. Treating potentially modifiable risk factors to reduce exacerbations and minimize OCS use

Risk factor	Treatment strategy	Evidence
Any patient with one or more risk factors 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
≥1 severe exacerbation in last year	Check inhaler technique and adherence frequently; correct as needed.	A
	Identify and manage any modifiable risk factors (Box 2-2, p.37).	D
	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

GINA KURTARICI 1. YOLAK KANIT DEĞERİ

3-5. Basamakta

- MART etkinlik ve güvenilirlik kanıt değeri (n ~30.000)
- Gerektiğinde IKS-SABA, 1 RKÇ (n=3132 Papi et al, NEJMed 2022)

GINA KURTARICI 1. YOLAK AVANTAJLARI

Hastalar ve Klinisyenler için Basit olması

- İdame kurtarıcı olarak tek preperat
- Basamak çıkmak veya inmek için doz sayısını değiştirmek kafi
- Yazılı eylem planında İKS ve Formeterol doz artışı beraber yapılıyor

Semptomları rahatlatmak için

- egzersiz-alerjen maruziyetinden önce bir inhalasyon alabilirler

SABA gibi tekrar kullanabilmek için saatler boyunca beklemek durumunda değiller

- 1-3 sn sonra tekrar alabilir
- Tek seferde maksimum 6 puf

YAZILI EYLEM PLANI

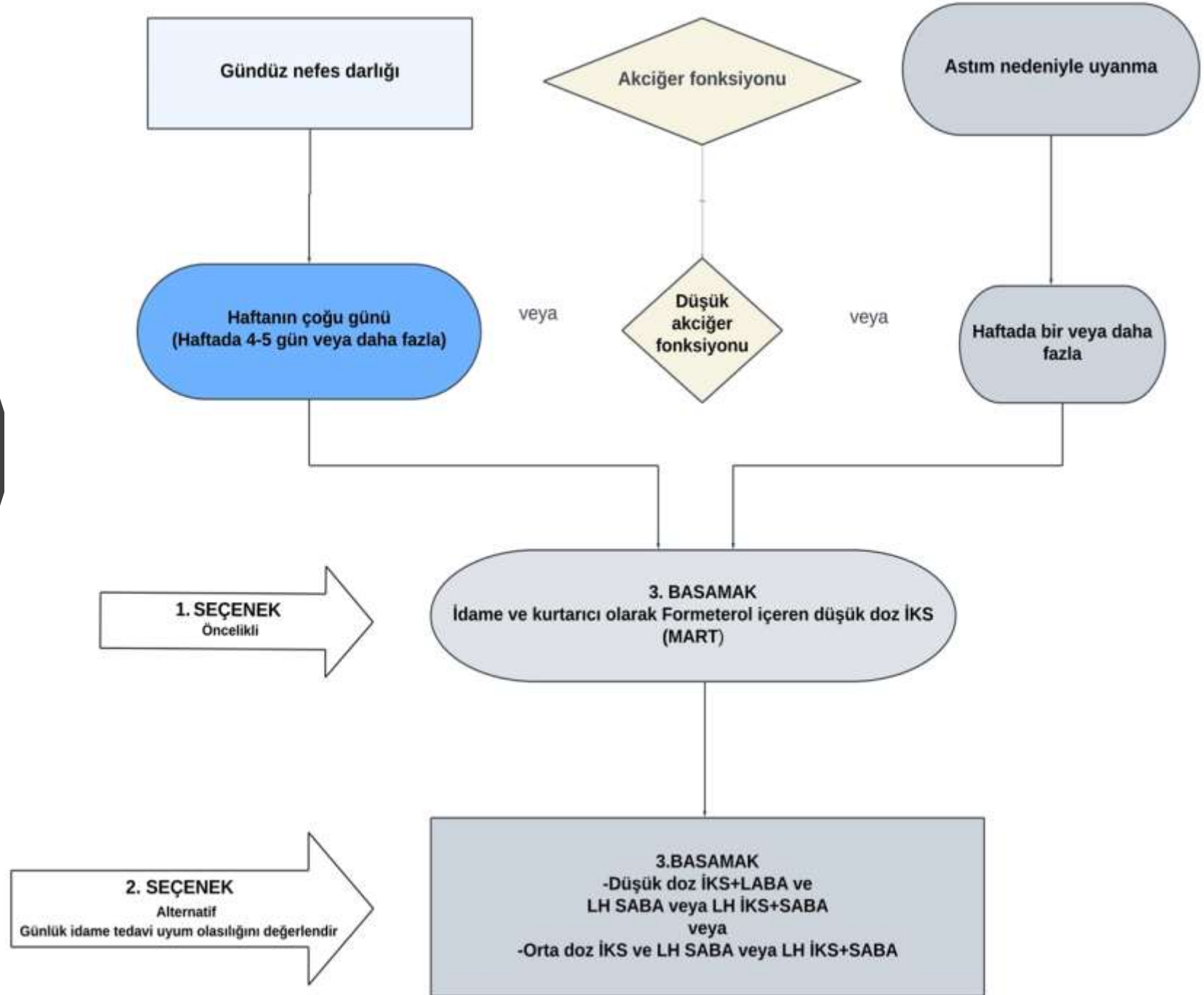
Tepe tam FM. Algoritmalarla Astım ve İmmunoloji Hastalarının Yönetiminde Poliklinik El Kitabı

FORMETEROL + BUDESONİD VEYA
BEKLOMETAZON = 12 PUF/GÜN

HASTANIN ALMAKTA OLDUĞU TEDAVİ	ASTIM KÖTÜLEŞMESİNDE KISA SÜRELİ DEĞİŞİKLİK	KANIT DÜZEYİ
Kurtarıcı kullanımını artır		
Düşük doz İKS-formoterol (AIR)	İhtiyaca göre İKS-formoterol kullanım sıklığını artırır	A
Kısa etkili beta-agonist SABA	SABA kullanım sıklığını artırır, MDI için spacer ekle	A
Kontrol edici tedaviyi artır		
Düzenli ve gerektiğinde İKS-formoterol (MART)	Düzenli İKS-formoterole devam et ve ihtiyaç halinde İKS-formoterolü artır Budesonid kombinasyonunda Formeterol için maksimum günlük ölçülen doz 72 mcg, akciğere ulaşan doz 54 mcg Beklometazon kombinasyonunda Formeterol için maksimum günlük ölçülen doz 48 mcg, akciğere ulaşan doz 36 mcg olacak şekilde ayarlanır	A
Düzenli İKS, gerektiğinde SABA	İKS'yi dört katına çık	B
Düzenli İKS-formoterol, gerektiğinde SABA	İKS-formoterol'ü dört katına çık	B
Düzenli İKS-diğer LABA gerektiğinde SABA	Daha yüksek doz başka bir İKS-LABA kombinasyonuna geç veya ayrı olarak dört kat artacak şekilde ilave İKS ekle	B D
Oral kortikosteroid ekle, hekimini ara		
OKS	Ağır atak durumunda (PEF/FEV1 <%60 beklenenin veya kişisel en iyi değer) veya 48 saat içinde tedaviye yanıt yoksa OKS ekle	A
	40-50 mg/gün prednizolon ya da eş değeri 5-7 gün	D
	İki haftadan kısa süreli kullanımlarda azaltarak kesmeye gerek yok	B

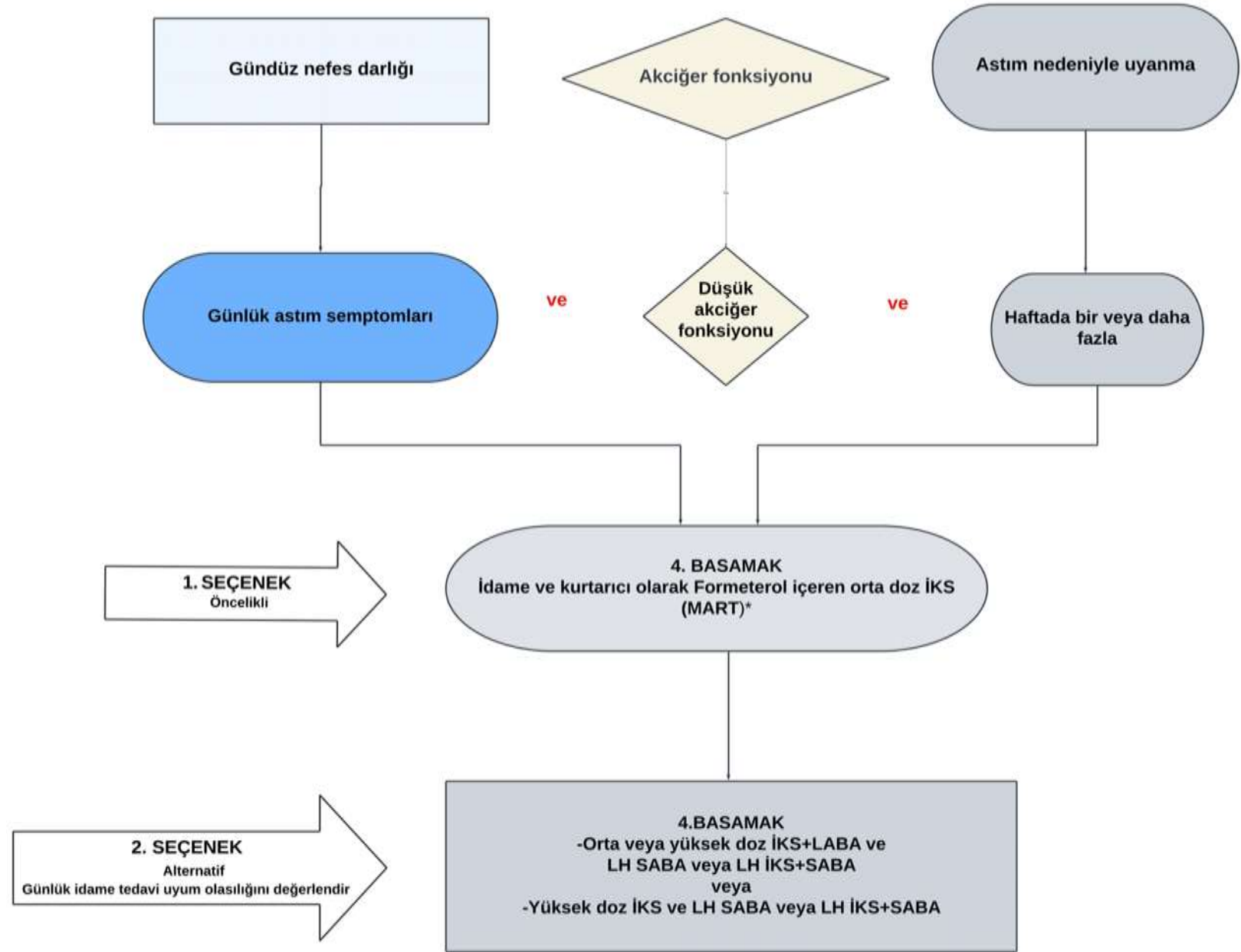
BASAMAK 3 KONTROL EDİCİ TEDAVİ SEÇENEĞİ

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



BASAMAK 4 KONTROL EDİCİ TEDAVİ SEÇENEĞİ

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

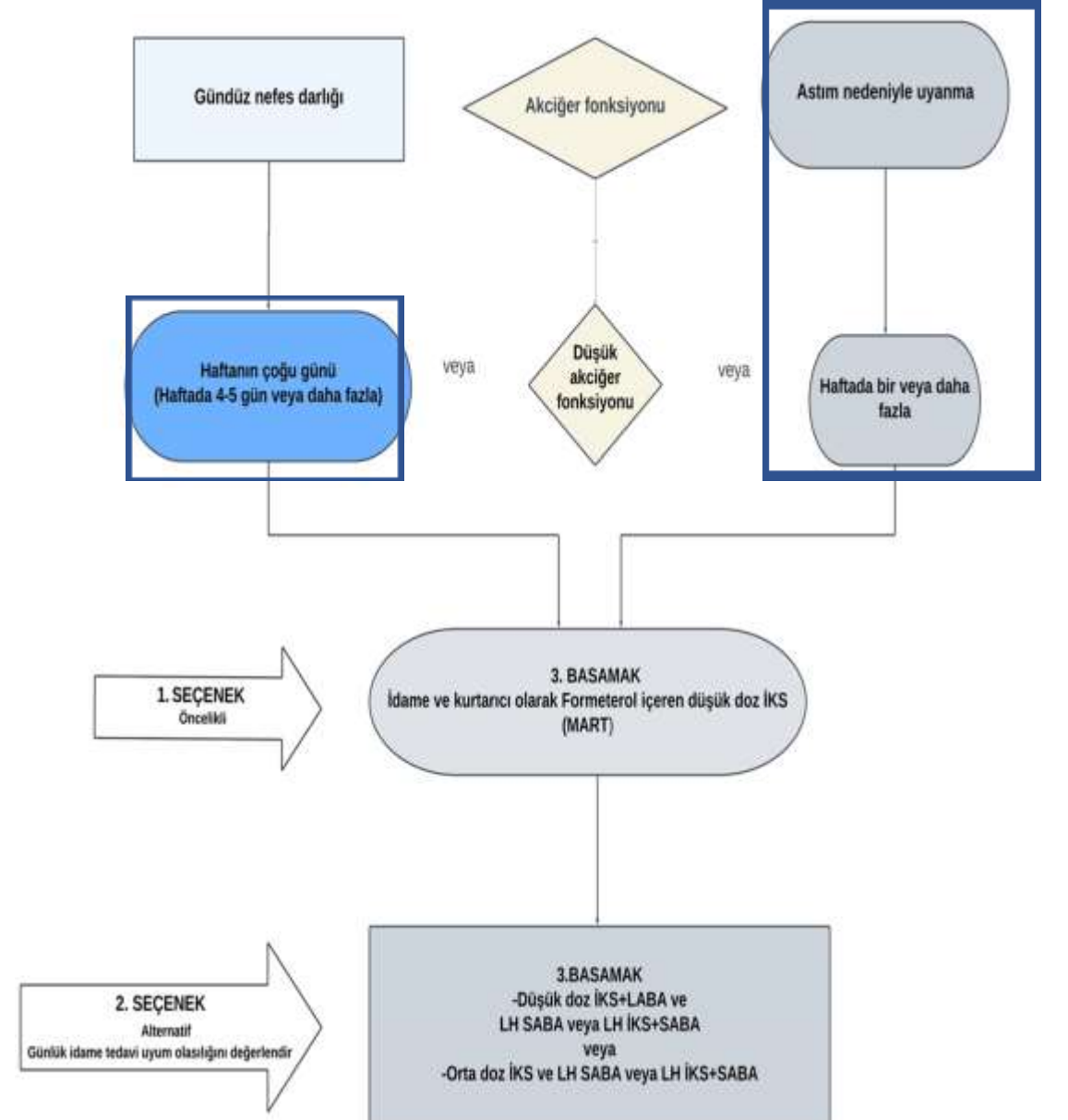
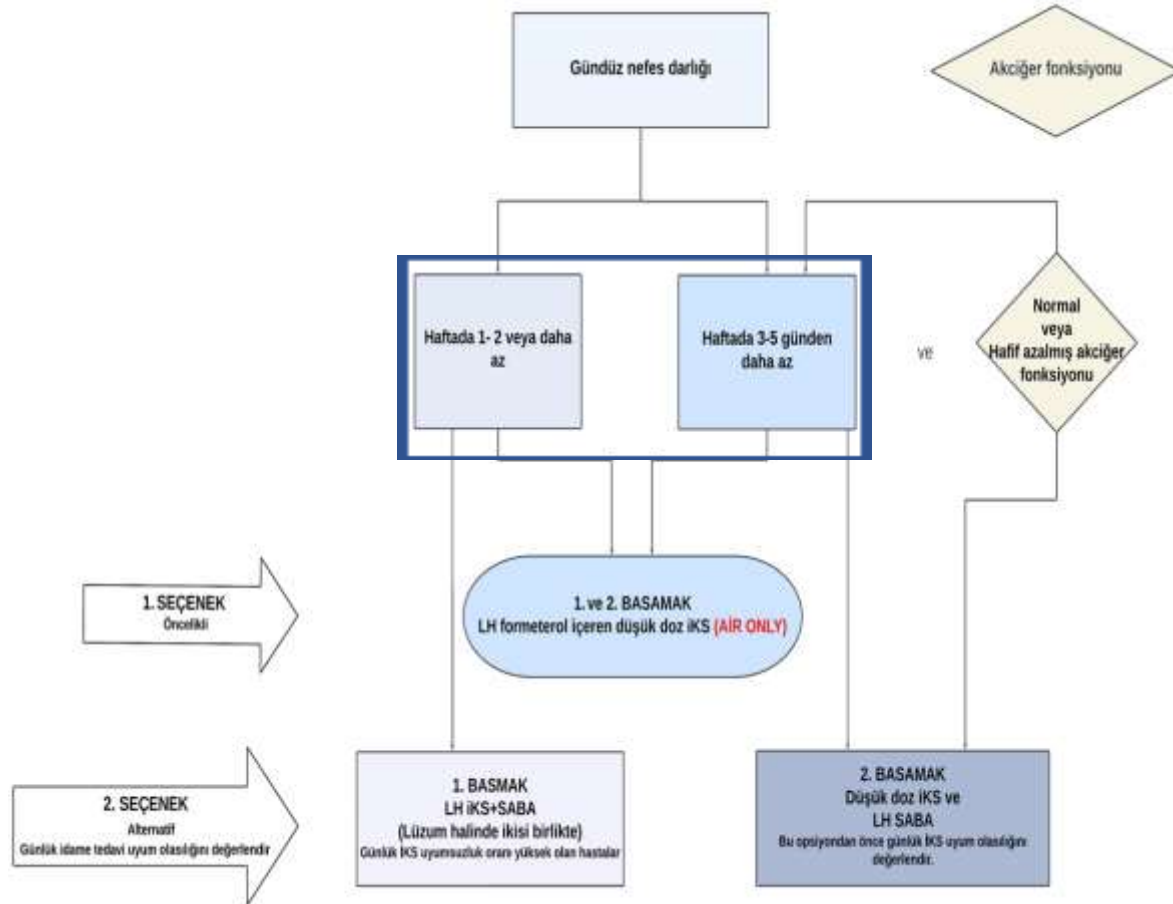


*Kurtarıcı düşük doz İKS-Formeterol

Atakla Başvuran Hasta



ÖZETLE



İNHALER SEÇİMİ ve BİREYSEL FAKTÖRLER

- IKS astımda atak riskini ve astımla ilgili mortaliteyi azaltır
- Farklı inhaler tipler; ÖDİ, KTi, kapsül, breath actuated, mist inhaler, nebul.
- Farlı inhaler teknik
 - Prime/dont prime
 - Sallama /sallama gerektirmeyen
 - Twist/flip/press (Bükme, çevirme, basma)
 - Fast/slow
 - Haftalık yıkanan/nemlendirilmemesi gereken

Farklı farklı inhaler

Daha fazla hata

- Bazı inhalerler bazı hastalar için uygun değil ;kognitif, tremor



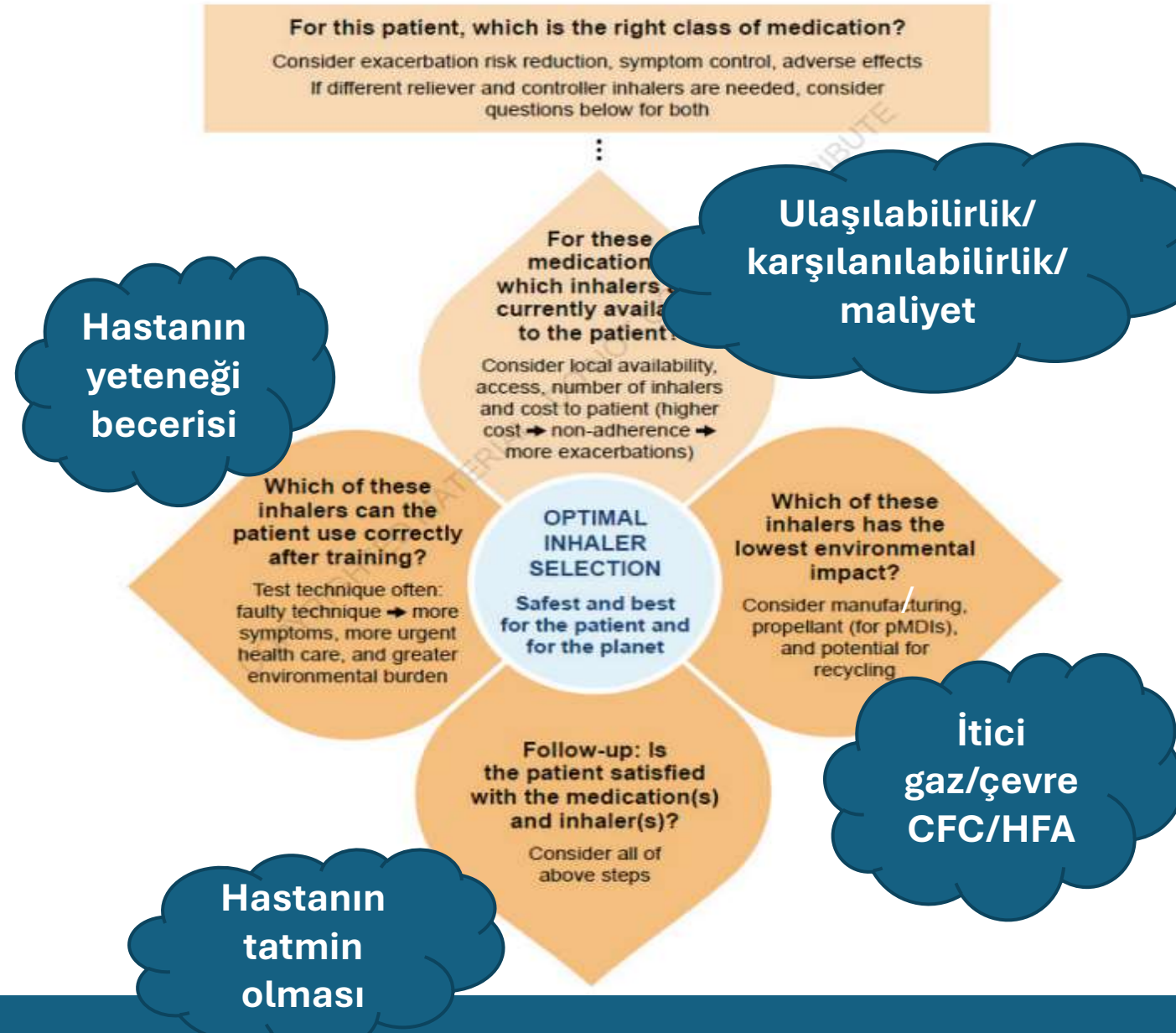
Çoğu hastanın inhaler tekniği yanlış

- Yanlış inhaler teknik
- Daha fazla semptom
- İlaç uyumunda azalma
- Daha fazla atak



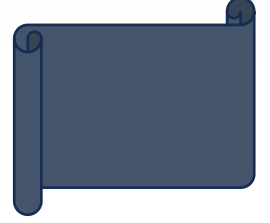
Box 3-21. Shared decision-making between health professional and patient about choice of inhalers

İNHALER SEÇİMİ

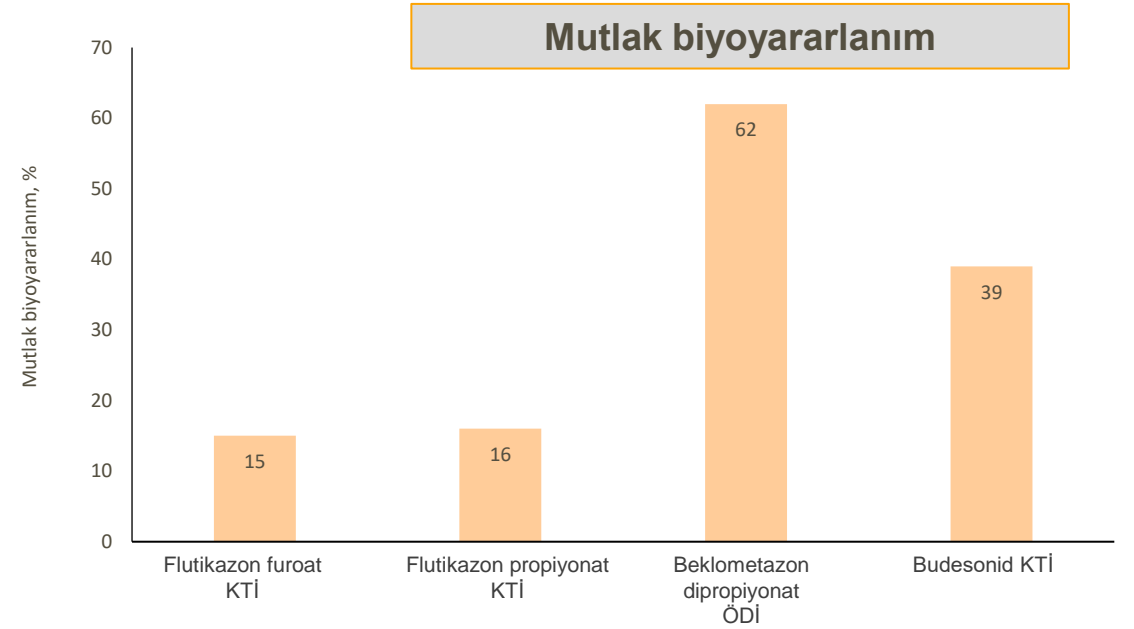
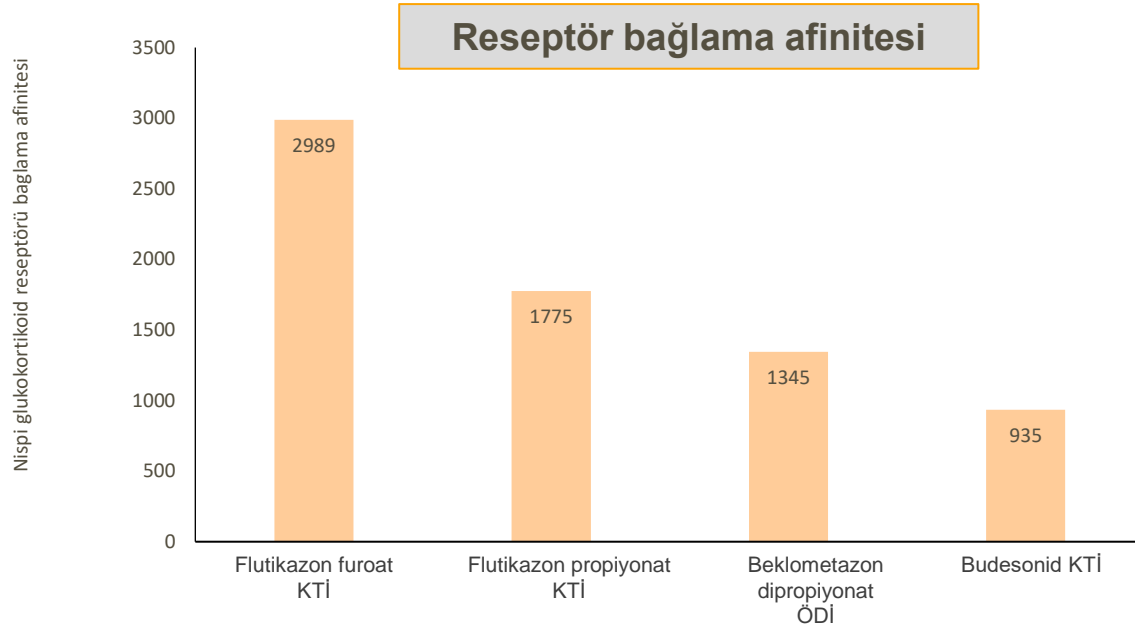


Tüm İKS Molekülleri Aynı mı?

İKS'YE İLİŞKİN FARMAKOKINETİK VE FARMAKODİNAMİK VERİLER



FLUTİKAZON FUROAT



FF'nin yüksek reseptör bağlama afinitesi düşük terapötik doz ile ilişkili olup, bu da düşük biyoyararlanımı ile birlikte diğer İKS'lere kıyasla sistemik etkiler potansiyelini azaltır

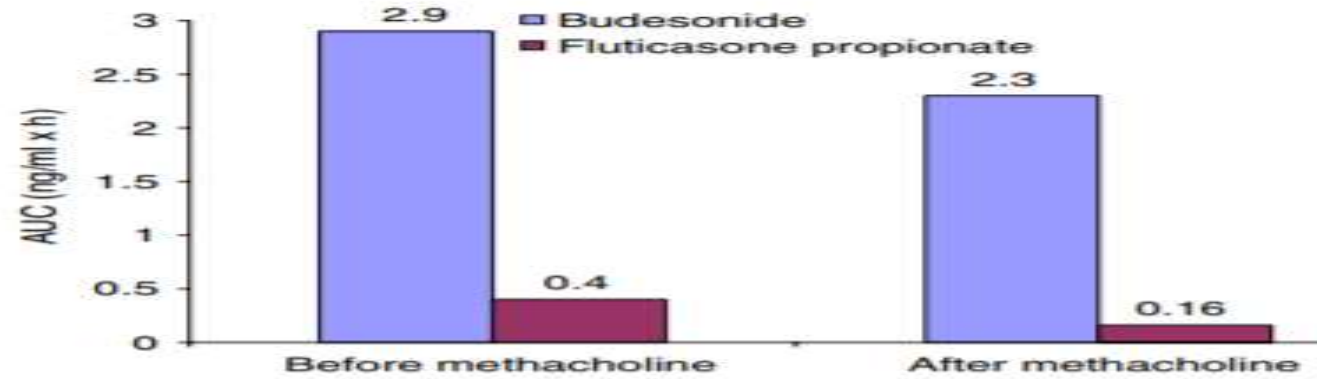
FF monoterapisi KOAH'ta kullanım için ruhsatlı değildir. Mutlak biyoyararlanım sağlıklı gönüllülerde belirlenmiştir.

Glukokortikoid reseptörü bağlama afinitesi, afinitesi = 100 olan deksametazona kıyasladır. Beklometazon dipropiyonat için AKAif metabolitler için reseptör bağlama afinitesi (beklometazon 17-monopropiyonat) gösterilmektedir.

KTİ, kuru toz inhaler; FF, flutikazon furoat; İKS, inhale kortikosteroid; ÖDİ, ölçülü doz inhaler

1. Daley-Yates PT. Br J Clin Pharmacol. 2015;80:372-380.

HANGİ İKS



- ❖ Budesonid: çözünürlüğü fazla
 - ❖ Flutikazon: lipofilik
- Hava akımı kısıtlamasında
- Orofarengeal birikim
 - Renal klirens fazla

Figure 2 Mean areas under curves of plasma drug concentration vs. time (AUC) for single inhaled doses of budesonide (800 µg) and fluticasone (1000 µg) before and after challenge with methacholine.⁵² The relative reduction in AUC caused by

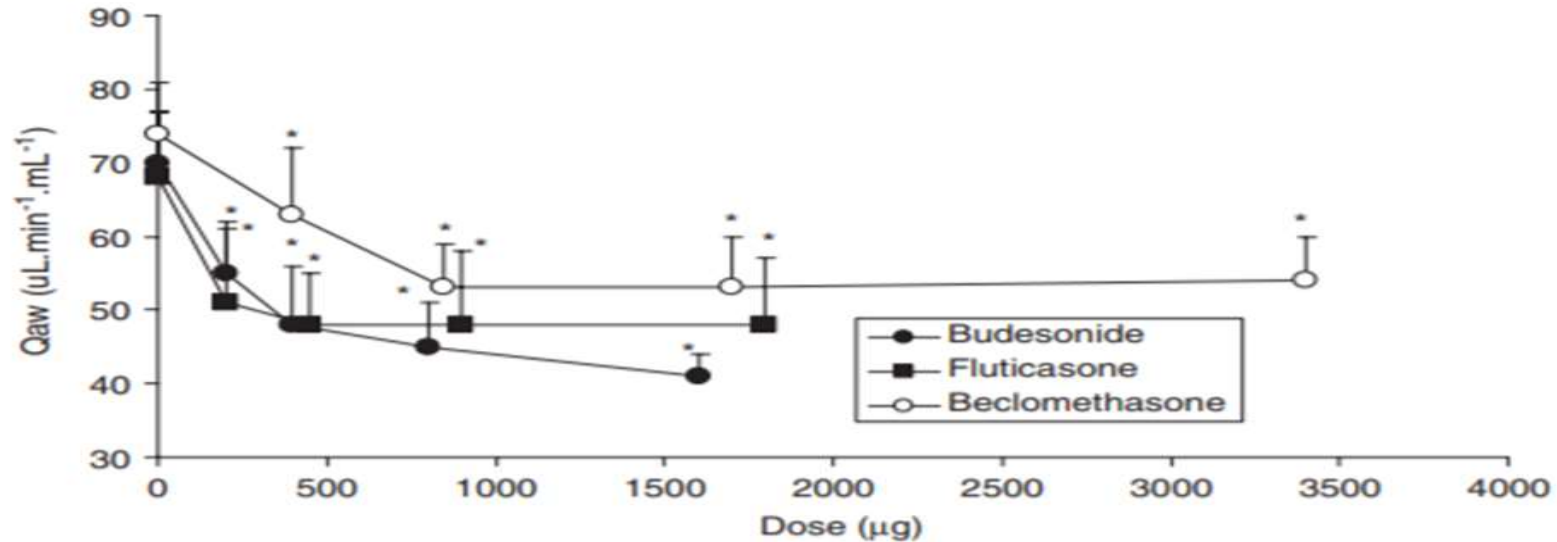
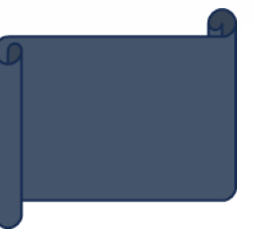


Figure 3 Comparative vasoconstrictor efficacy of three inhaled corticosteroids in 10 corticosteroid naïve patients with asthma.⁴¹

Tüm LABA'lar Aynı mı?

LABA'LARA İLİŞKİN FARMAKOKİNETİK VE FARMAKODİNAMİK VERİLER



LABA'LAR	ÖZELLİKLER	FARMAKOKİNETİK VE FARMAKODİNAMİK		
	Potens (pEC ₅₀)	Başlangıç t _{1/2} (min)	Seçicilik oranı (β ₂ / β ₁)	Doz aralığı (saat)
Vilanterol	8.62 ± 0.27	3.1 ± 0.5 ²	2400	24
Salmeterol	6.84 ± 0.03	15.2 ± 0.6	3000	12
İndakaterol	6.84 ± 0.16	4.0 ± 0.2 [*]	16 [†]	24
Formoterol	8.56 ± 0.18	4.0 ± 0.1 [*]	150 [†]	12

Vilanterol hızlı etki başlangıcı ve β₁'e karşı β₂ reseptörleri için yüksek seçicilik gösteren, potent, günde bir kez uygulanan bir LABA'dır

VI monoterapisi KOAH'ta kullanım için ruhsatlı değildir.

*Salmeterole karşı P<0.001; † Vilanterole karşı P<0.0001. İn vitro veriler, klinik anlamı bilinmiyor.

LABA, uzun etkili β₂-agonisti; pEC₅₀, logaritmik dönüştürülmüş yarı maksimum etkili konsantrasyon; t_{1/2}, ayrışma yarılanma ömrü

1. Slack RJ et al. J Pharmacol Exp Ther. 2013;344:218–230. 2. Cazzola M et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(7):690-6

İKS DOZU ARTTIKÇA ETKİ/YAN ETKİ

Inhaled Corticosteroid Therapy in Adult Asthma Time for a New Therapeutic Dose Terminology

Richard Beasley^{1,2,3}, James Harper¹, Grace Bird¹, Ingrid Maijers¹, Mark Weatherall^{3,4}, and Ian D. Pavord⁵

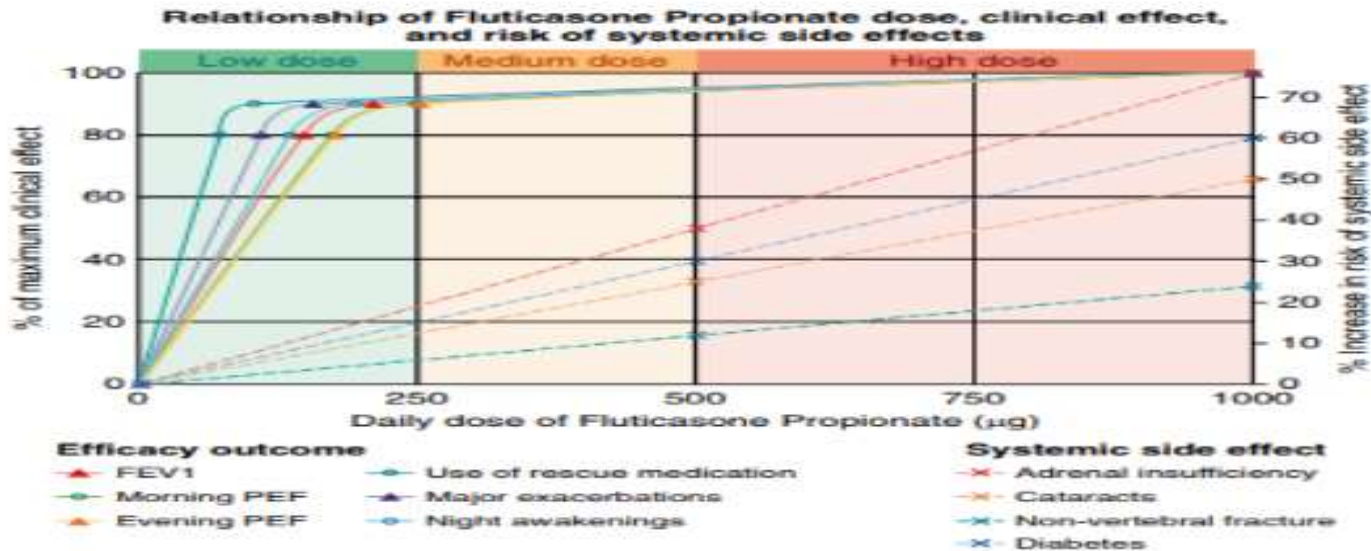


Figure 1. Schematic dose–response curves for different outcomes for efficacy and adverse effects with inhaled corticosteroids, expressed as fluticasone propionate in $\mu\text{g}/\text{d}$, derived from Tables 2 and 5. PEF = peak expiratory flow.

Yetişkin veya adölesan (12 yaş ve üzeri)

İnhale Kortikosteroid

	Toplam günlük İKS dozu (mcg)			Maksimum
	Düşük	Orta	Yüksek	
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	

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



HANGI ANTİKOLİNERJİK-HANGI M BLOKERİ?

TABLE 1 Binding affinities (pK_i) and dissociation half-lives (t_{1/2}) of anticholinergics against muscarinic M₁, M₂ and M₃ receptor subtypes

	pK _i			t _{1/2} h		
	M ₁	M ₂	M ₃	M ₁	M ₂	M ₃
Ipratropium	9.40	9.53	9.58	0.1	0.03	0.22
Aclidinium	10.78	10.68	10.74	6.4	1.8	10.7
Glycopyrronium	10.09	9.67	10.04	2.0	0.37	6.1
Tiotropium	10.80	10.69	11.02	10.5	2.6	27
umeclidinium (GSK573719)	9.8	9.8	10.2			

DISSOCIATION constants determined by analysing competition kinetics curves in the presence of [N-methyl-³H]scopolamine and different concentrations of unlabelled antagonist. Data from [65].

Muskarinik Reseptörler



M1

Epitel hücreleri, periferik ac
Otonom sinir sistemi
Beyin
Gastrik Gland



M2

Kalp
Düz kas hücrelerinde otoreseptör
(inhibitör)



M3

Düz kas
Salgı
Pupil
Vaskuler

Umeklidinyumun M2 den ayrılma süresi Tiotropiumdan 4 kat daha hızlı

TABLE 1

Receptor binding data

Data represent the mean \pm S.E.M., where $N = 3$ for [^3H -NMS]-based experiments and $N = 4$ for [^3H]GSK5' kinetic parameters are $k_{\text{on}} = \text{M}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, $k_{\text{off}} = \text{min}^{-1}$, and $t_{1/2} = \text{minutes}$.

Compound	mAChR Subtype		
	M1	M2	M3
GSK573719 versus [^3H -NMS]			
K_i (nM)	0.16 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.06 ± 0.01
pK_i	9.8	9.8	10.2
[^3H]GSK573719			
pK_D		9.79 ± 0.08	10.5 ± 0.01
k_{on}		$2.22 \pm 0.11 \times 10^9$	$5.67 \pm 0.45 \times 10^8$
k_{off}		0.074 ± 0.004	0.0089 ± 0.0012
$t_{1/2}$		9.4 ± 0.5	82.2 ± 0.0012
[^3H]Tiotropium			
pK_D		10.3 ± 0.08	10.7 ± 0.07
k_{on}		$1.26 \pm 0.10 \times 10^9$	$4.09 \pm 0.55 \times 10^8$
k_{off}		0.023 ± 0.008	0.0026 ± 0.0003
$t_{1/2}$		39.2 ± 9.7	272.8 ± 27.6

DOĐRU YOL
SEÇİMİNDE
PUSULAMIZ





Yol Haritasında YARAR-RİSK dengesi
Orta Yol

Yarar–Risk oranını değerlendirmek

Astım semptom kontrolünün sağlanması
Atakların önlenmesi
Persistan hava akımı kısıtlanmasının,
Remisyonun saęlanması,
Progresyonun önlenmesi
(BHR azaltılması)



SABA yüksek maruziyetinden korunma
OKS maruziyetinin azaltılması
Yüksek doz IKS maruziyetinin azaltılması

