



Tanıdan Tedaviye
Astım Yönetimi

Masterclass Okulu

12 Ekim 2024
Point Hotel Taksim, İstanbul

www.asyod.org

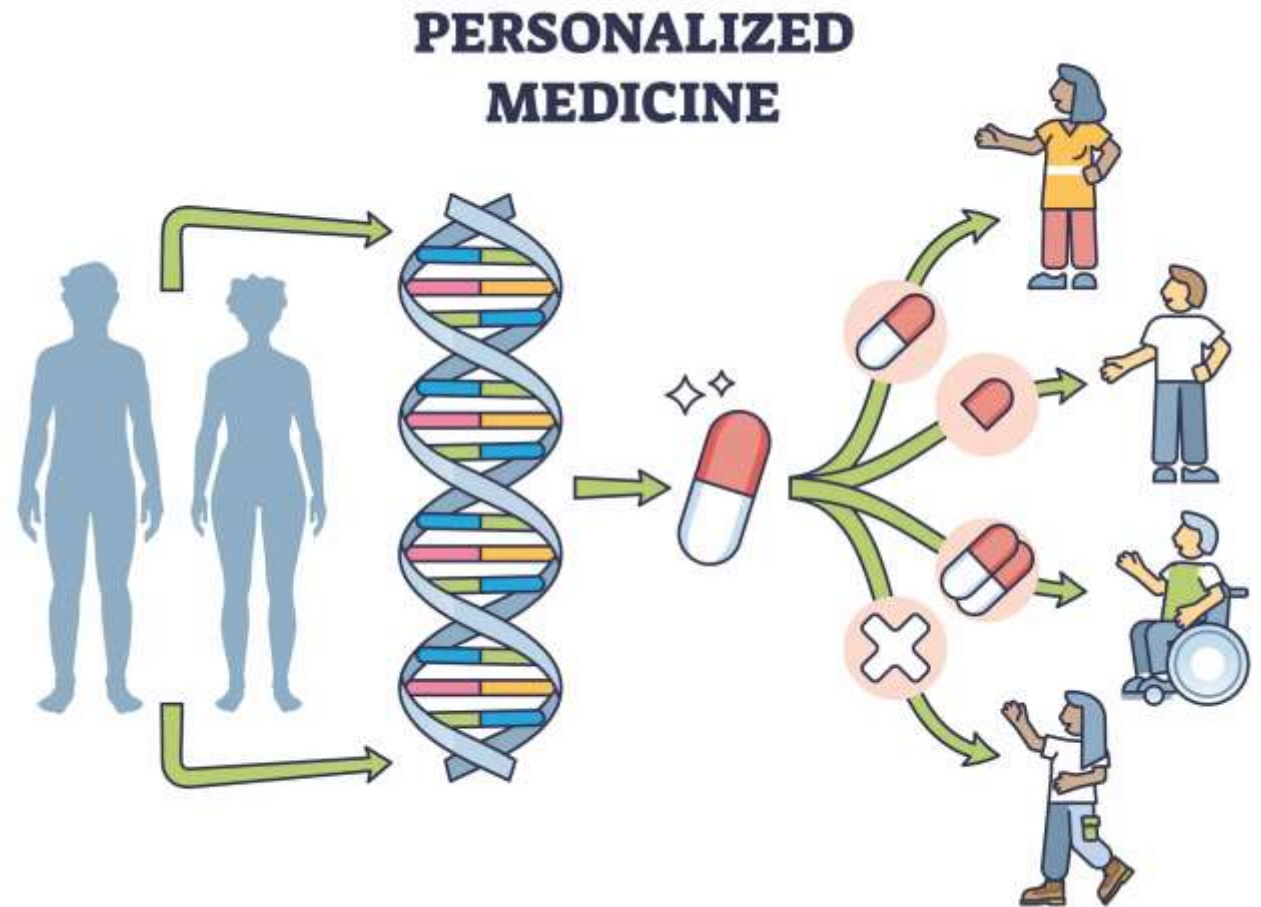
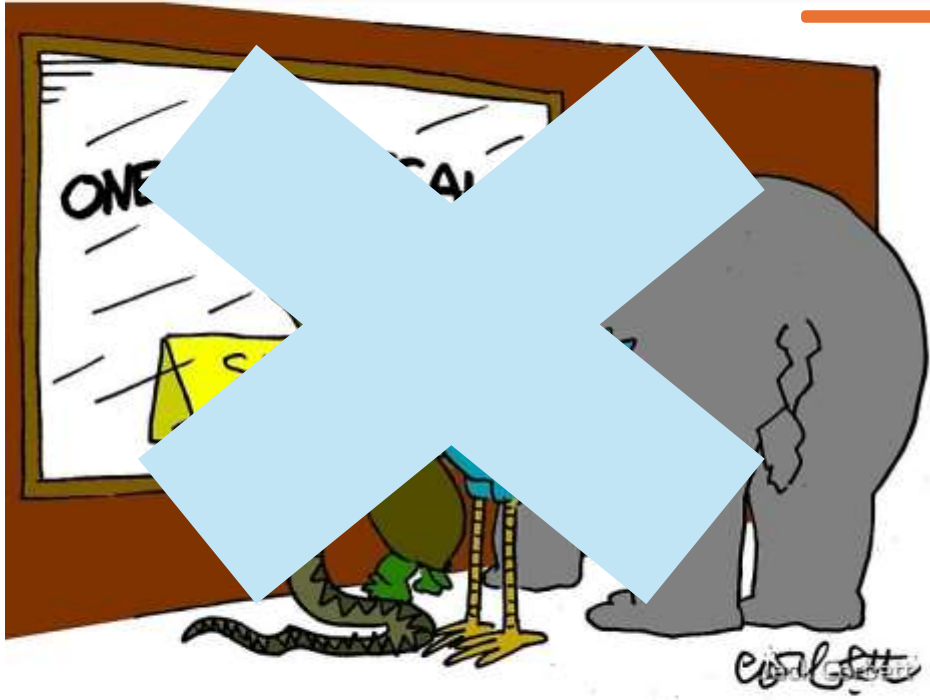
TAKİPTE NASIL BASAMAK DÜŞERİM?

Müge Erbay
KTÜ Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD,
İmmunoloji ve Alerji BD
Ekim 2024/İstanbul
mugerbay@hotmail.com

Sunum akışı

- Olgü sunumu
- Kime ?
- Ne zaman ?
- Nasıl ?

ASTIM TEDAVISI



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

Olgu sunumu

18 yaş , Kadın, Öğrenci, Trabzon

şikayeti: Nefes darlığı, öksürük, hırıltı

Öykü:

- şikayetleri 10 yaşından beri var, 1 aydır artmış
- Astım tanısı ile çocukluktan beri inhaler flutikazon gereğinde ve salbutamol gereğinde alıyor
- Yıl boyu oluyor, soğuk havalarda artıyor
- Eřlik eden burun akıntısı, hapşırık, tıkanıklık var, ev tozu maruziyeti ile artıyor
- Rinit için rupertadin gereğinde alıyor, ama eskisi gibi fayda etmiyor, okul performansını etkiliyor
- Sigara hiç içmedi

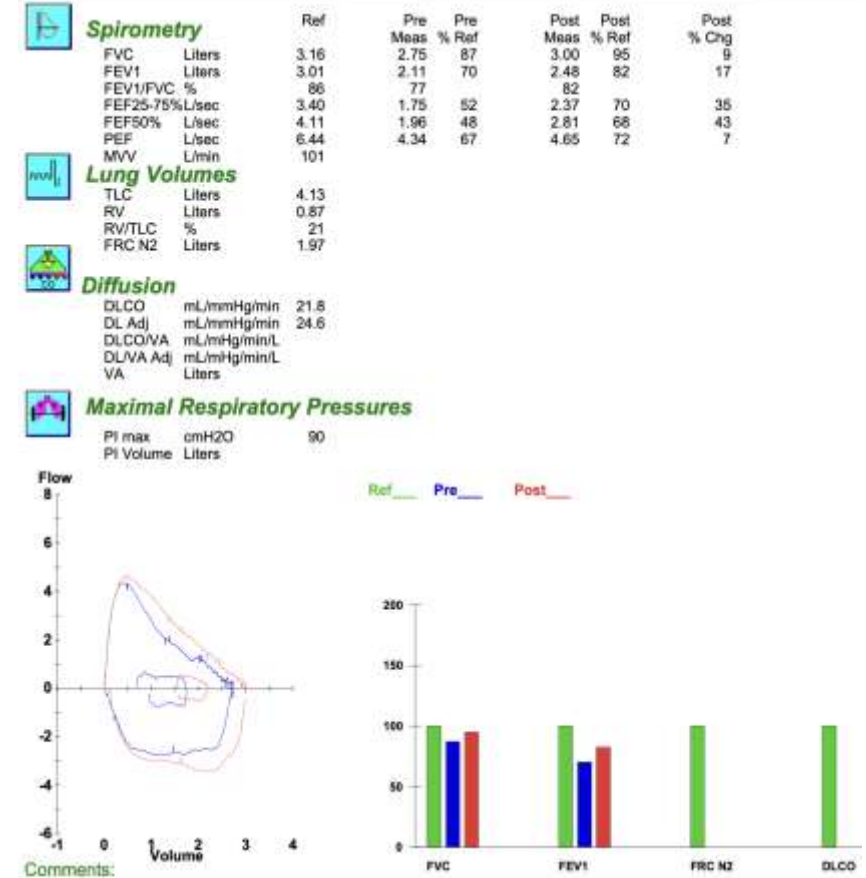
Fizik muayene:

- Yaygın ronküs var
- SpO2: %98, vitalleri normal

Olgu sunumu- TETKİKLER

Laboratuvar;

- CRP: 1.6
- Hb: 13.4
- Sed: 8
- **Total IgE: 328.8 kU/L**
- **Eozinofil: 360, %4.6**
- **Ev akar splgE (d1,d2): Class 3 pozitif**
- Aspergillus splgE: negatif
- **Deri prik testi: ev tozu akarı ve hamam böceği pozitif**



Olgu sunumu- TEDAVİ PLANI

- AKT: 22
- İlaç yan etki yok
- FEV1'de 1020 ml artış
- Rinit kontrollü

Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Comorbidities
Patient (and parent/
caregiver) satisfaction

Orta doz (2x2)
Beklometazon/
Formoterol 100
(MART) ve
montelukast

Confirmation of diagnosis if necessary ✓
Symptom control & modifiable
risk factors (see Box 2-2)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence ✓
Patient (and parent/caregiver) preferences
and goals

AKT: 10 PUAN

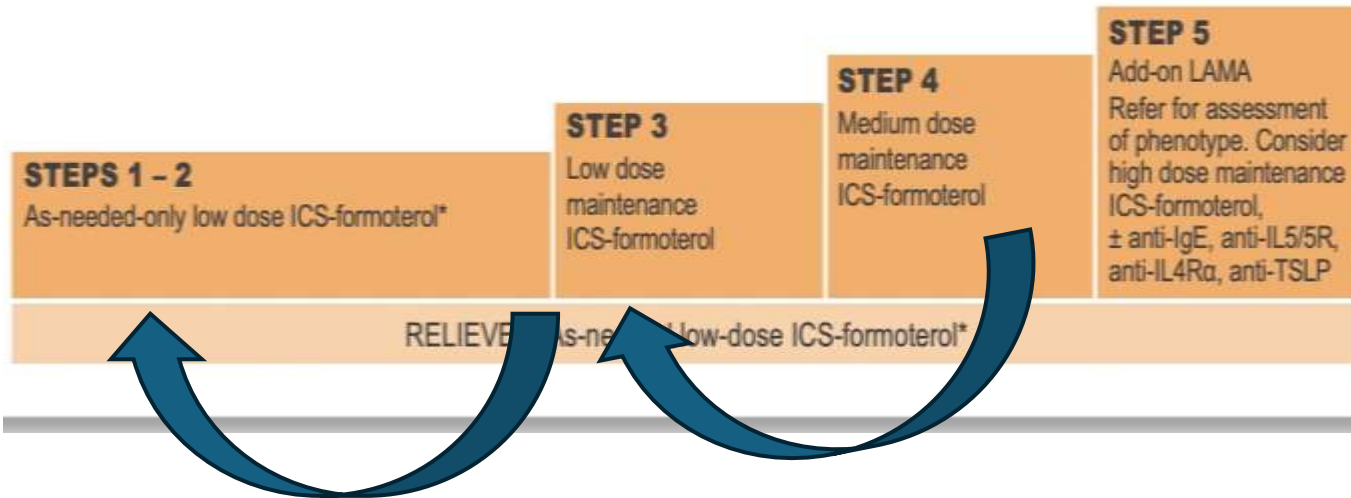
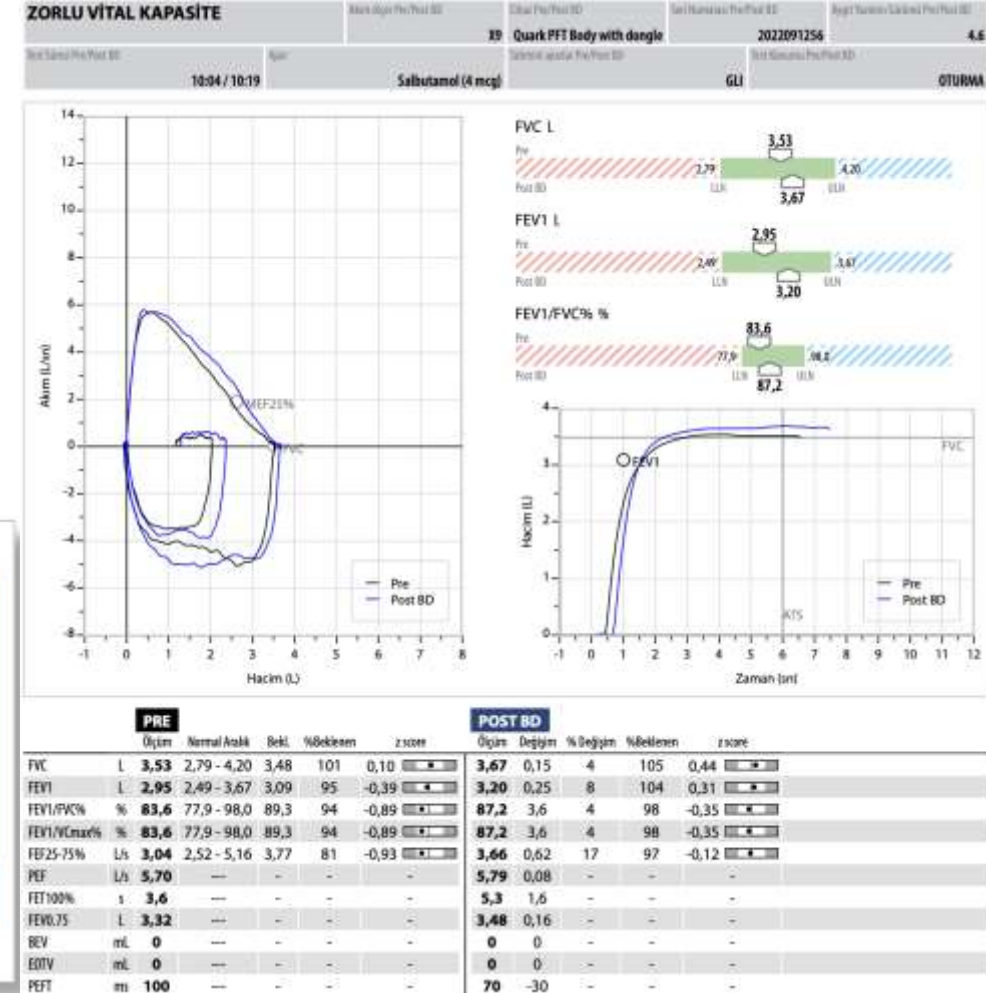
ALERJİK RİNİT

Treatment of modifiable risk factors
and comorbidities
Non-pharmacological strategies
Asthma medications including ICS
Education & skills training, action plan

Akar kaçınma
önerileri,
Nazal steroid
verildi

Olgu sunumu- 3 AY SONRA KONTROL

- ✓ AKT: 25 puan
- ✓ SFT: stabil
- ✓ Atak risk faktörü: yok
- ✓ Persistan hava akımı kısıtlılığı risk faktörü: yok



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

Tablo 4.2. Atak gelişimi için risk faktörleri (1)

Tanı anında, izlemde ve özellikle atak geçiren hastalarda düzenli olarak risk faktörleri değerlendirilmelidir.

1) Astım semptomlarının kontrolsüz olması astım atağı için önemli bir risk faktörüdür

2) Astım atağı için düzeltilebilir olası risk faktörleri

(Hastanın semptomları minimal dahi olsa aşağıdaki faktörlerin bulunması atak için risk oluşturur)

- Yüksek doz kortikosteroid ilaç kullanıyor olması (Ayda≥1kutu)
- Yetersiz inhale kortikosteroid kullanımı (Reçete edilmemiş olması, hasta uyumsuzluğu ve inhalasyon tekniğinin iyi olmaması)
- FEV1'in düşük olması (<%60) veya yüksek reverzibilite varlığı
- Komorbiditeler (Obezite, GÖRH, rinosinüzit, besin allerjisi, psikososyal-sosyoekonomik sorunlar)
- Aktif veya pasif sigara içiciliği, hava kirliliği maruziyeti
- Duyarlı hastalarda allerjen maruziyeti
- Gebelik
- Kan/balgam eozinofilisi; soluk havasında artmış FeNO*

3) Astım atağı için diğer bağımsız majör risk faktörleri

- Astım atağı nedeniyle entübasyon veya yoğun bakıma yatış öyküsü
- Son 1 yılda ≥1 ağır atak varlığı

Bunlardan herhangi birine sahip olmak o an için astım semptomları olmayan bir hastada bile astım atak riskini artırır.

Tablo 4.3. Persistan hava akımı kısıtlaması ve çocukta akciğer gelişiminin bozulması için risk faktörleri (1)

Tedavi başlangıcında, tedavinin 3-6. ayında

(hastanın en iyi değerini tespit etmek amaçlı) ve izlemde en az yılda bir kez solunum fonksiyonlarını (FEV1) değerlendir

- Prematüre doğum
- Düşük doğum ağırlığı
- Süt çocukluğu döneminde aşırı kilolu olma
- Düzenli inhale steroid kullanılmaması
- Aktif, pasif sigara içiciliği, mesleki maruziyet ve iritanlarla karşılaşma
- Düşük FEV1
- Sık astım atağı
- Balgamda veya kanda eozinofili
- Kronik mukus sekresyonu

Yazılı astım eylem planı

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 değerinizi'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 düzelmeyorsanız

1. Kurtarıcı ilacınızı 2-4 puf alın

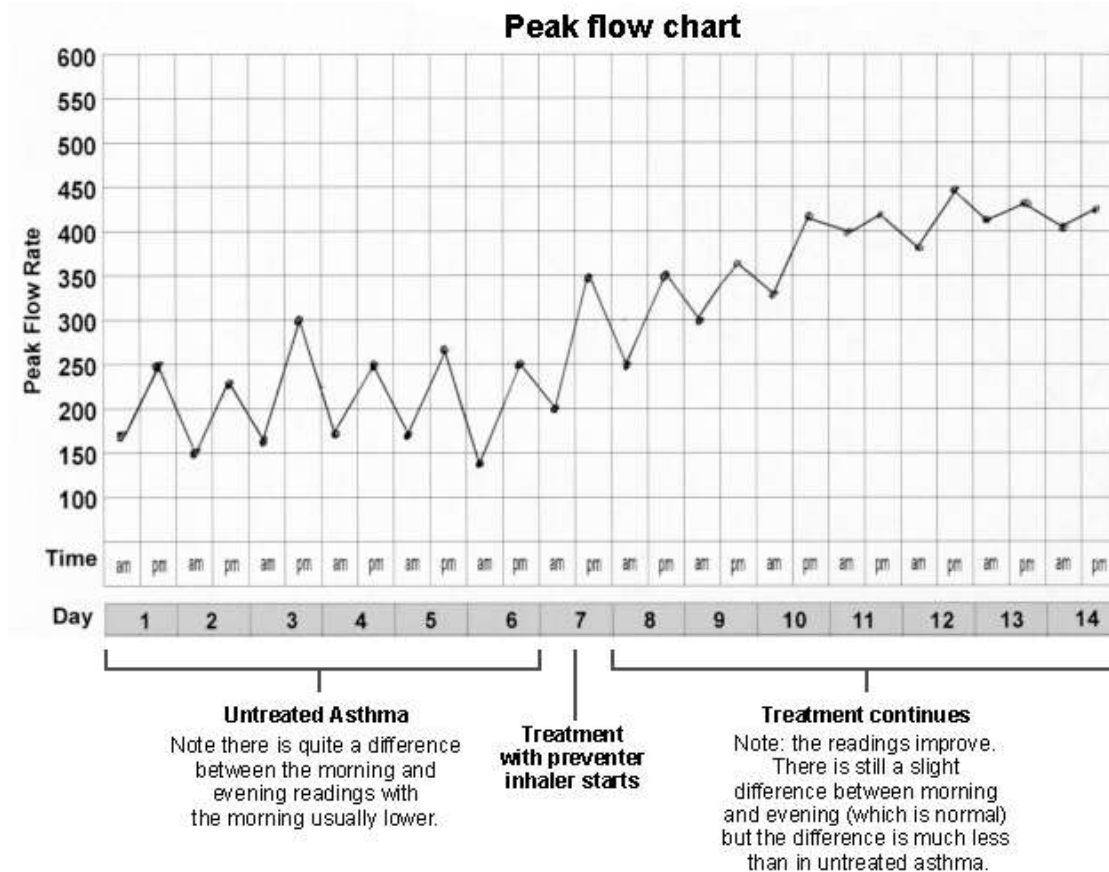
2. Kortizon hapınızıtablet alın

3. Hastaneye gidin ya danumarayı arayın

4. Hastaneye ulaşınca kadar kurtarıcı ilacınızı almaya devam edin

PEF izlemi

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

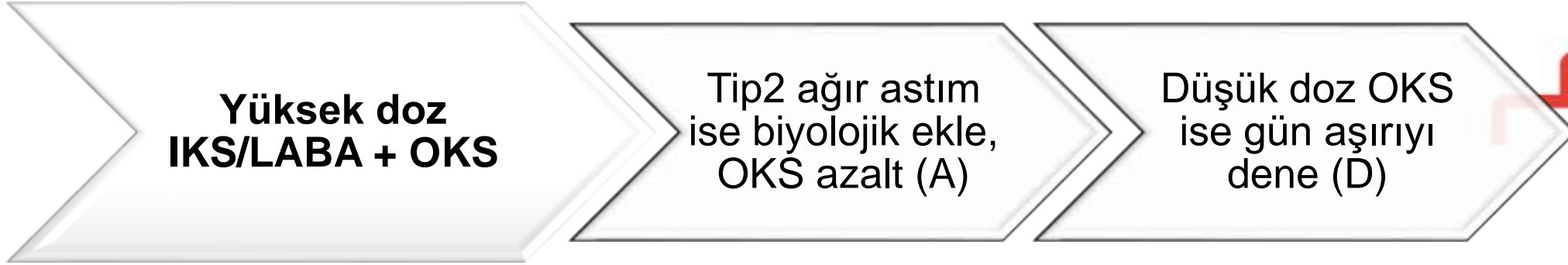


NASIL BASAMAK DÜŞELİM?



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) Optimize inhaled therapy to reduce OCS dose Use sputum-guided approach to reducing OCS For low-dose OCS, use alternate-day dosing	A D B D
	Biologic therapy plus high-dose ICS-LABA	Cease other add-on medications especially OCS, then consider reducing ICS-LABA dose ²⁵ (see Box 8-5 (p.145) and p.145).	B
Step 4	Moderate- to high-dose ICS-LABA maintenance treatment	Continue combination ICS-LABA and reduce ICS component by 50%, by using available formulations Caution: Discontinuing LABA may lead to deterioration ¹⁴⁰ Switch to maintenance-and-reliever therapy (MART) with ICS-formoterol, with lower maintenance dose ¹²³	B A A
	Medium-dose ICS-formoterol* as maintenance and reliever	Reduce maintenance ICS-formoterol* to low dose, and continue as-needed low-dose ICS-formoterol* reliever	D
	High-dose ICS plus second controller	Reduce ICS dose by 50% and continue second controller ¹²³	B
Step 3	Low-dose ICS-LABA maintenance	Reduce ICS-LABA to once daily Caution: Discontinuing LABA may lead to deterioration ¹⁴⁰	D A
	Low-dose ICS-formoterol* as maintenance and reliever	Reduce maintenance ICS-formoterol* dose to once daily and continue as needed low-dose ICS-formoterol* reliever Consider stepping down to as-needed-only low-dose ICS-formoterol	C D
	Medium- or high-dose ICS	Reduce ICS dose by 50% ¹²³ Adding LABA may allow ICS dose to be stepped down ¹²³	A B
Step 2	Low-dose maintenance ICS	Once-daily dosing (budesonide, ciclesonide, mometasone, fluticasone furoate) ^{123, 433}	A
		Switch to as-needed-only low-dose ICS-formoterol ^{188, 201, 302, 308} Switch to taking ICS whenever SABA is taken ^{219, 327}	A B
	Low-dose maintenance ICS	Switch to as-needed-only low-dose ICS formoterol ^{188, 201, 302, 308} Caution: Do not completely stop ICS, because the risk of exacerbations is increased with SABA-only treatment ^{208, 428}	A A

Hasta 5. basamak tedavi alıyorsa..



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

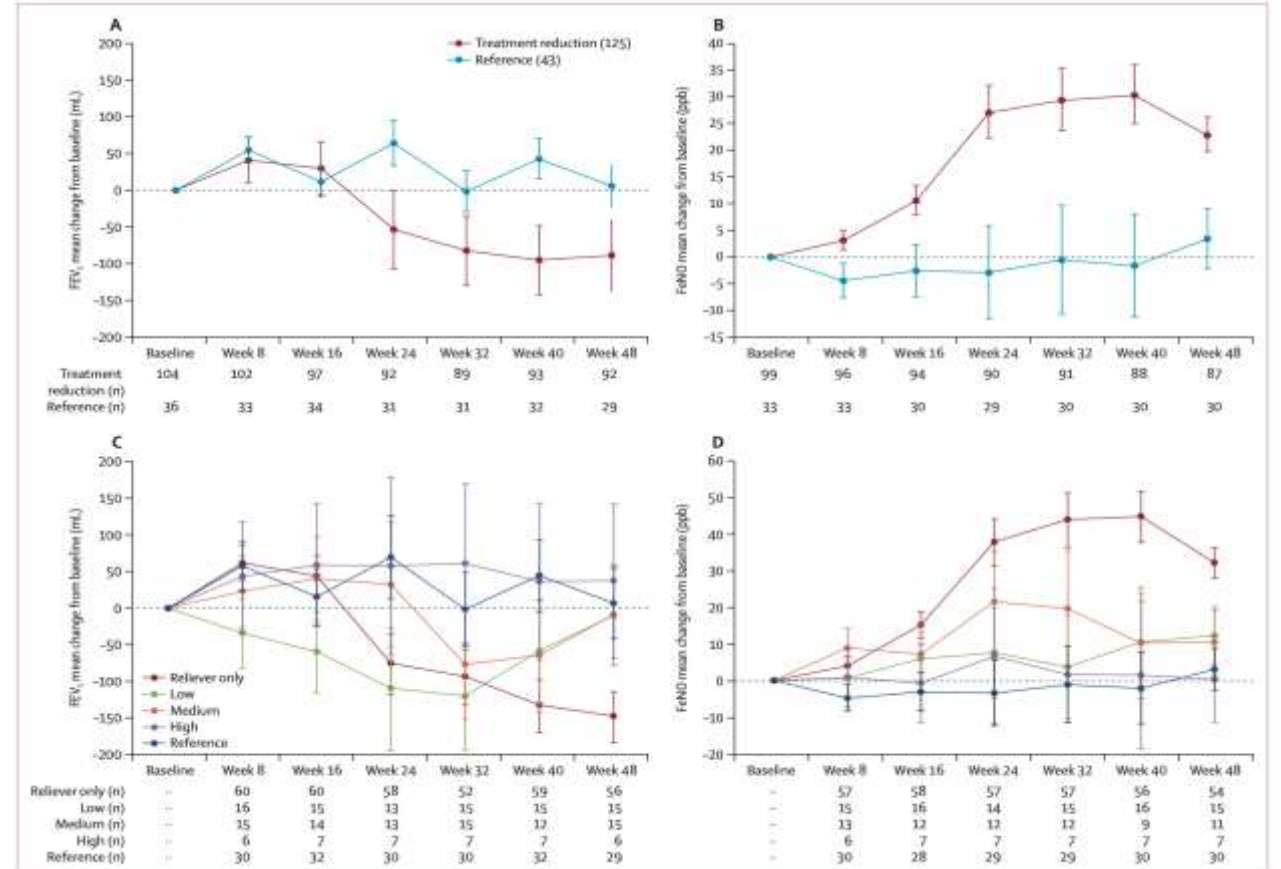
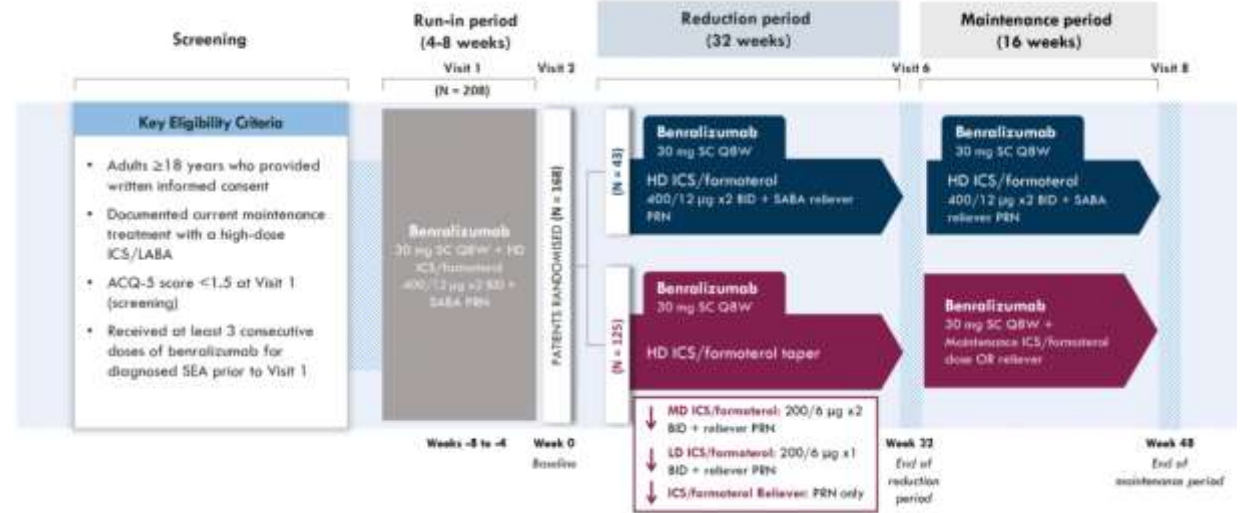


IKS tamamen kesilmez, en az orta doz IKS/LABA devamı önerilir

Reduction of daily maintenance inhaled corticosteroids in patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (SHAMAL): a randomised, multicentre, open-label, phase 4 study

David J Jackson¹, Liam G Heaney², Marc Humbert³, Brian D Kent⁴, Anat Shavit⁵,

- Benralizumab kullanan kontrollü ağır eozinofilik astımlı hastaların astım kontrolünü kaybetmeden İKS dozlarını güvenli bir şekilde azaltıp azaltamayacaklarını değerlendirmek üzere tasarlanmış
- Faz 4, çok merkezli, randomize, açık etiketli, aktif kontrollü, 4 ülkede, 22 merkezde
- 2019-2023 arasında, hazırlık döneminde yüksek doz İKS-formoterol ve benralizumab alan kontrollü ağır eozinofilik astımlı 208 hasta, 168 hasta (idame 43, azaltma 125) randomize edildi
- %92'si yüksek doz İKS'lerini başarıyla azaltabildi
- %60'ı astım kontrolünde bir değişiklik olmadan sadece anti-inflamatuvar rahatlatıcıya düşebildi
- %87'si tedavi azaltma grubunda 48. haftada alevlenmeden kaldı



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 Yanıt 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**

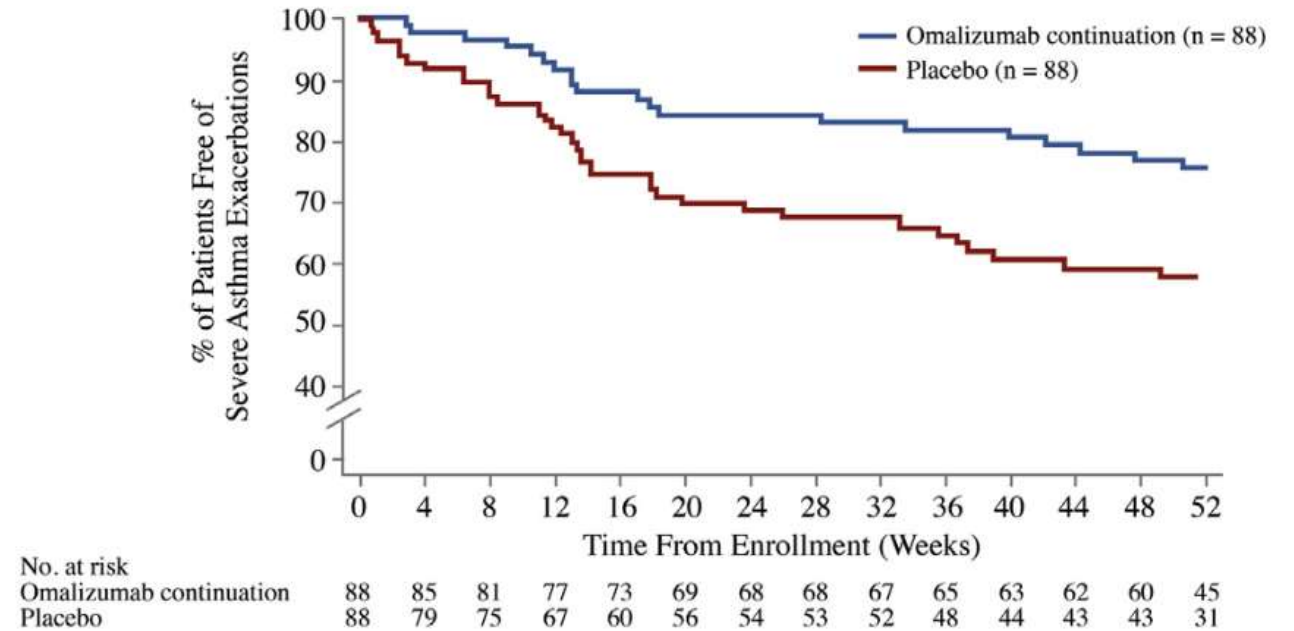


FIG 2. Time to first protocol-defined asthma exacerbation.

Omalizumabın kesilmesine ilişkin real-world kanıtlar

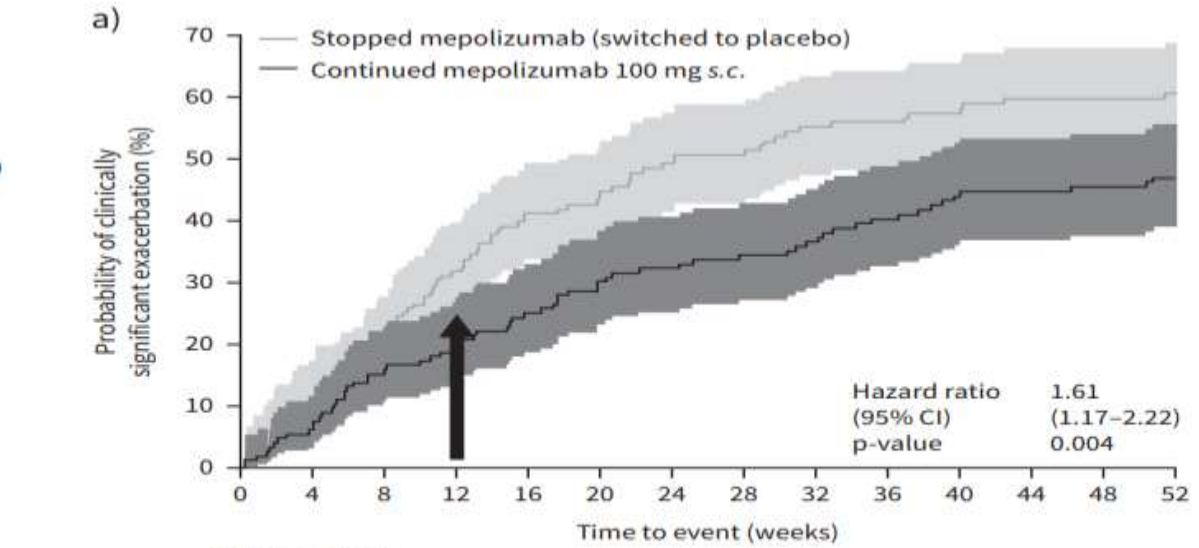
Study type	Patient numbers	Period	Main results
Healthcare Database System France 2022	16,750 adults 2,453 children	Median 51.2 m in adults	Among adults, 70%, 39% and 24% remained controlled at 1, 2 and 3 years after discontinuation. Over 2 years after discontinuation, healthcare resource use remained 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 kullanımını artıyor (%20→33.3)
- ✓ 13 ay sonra %55.7 kontrol kaybı

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

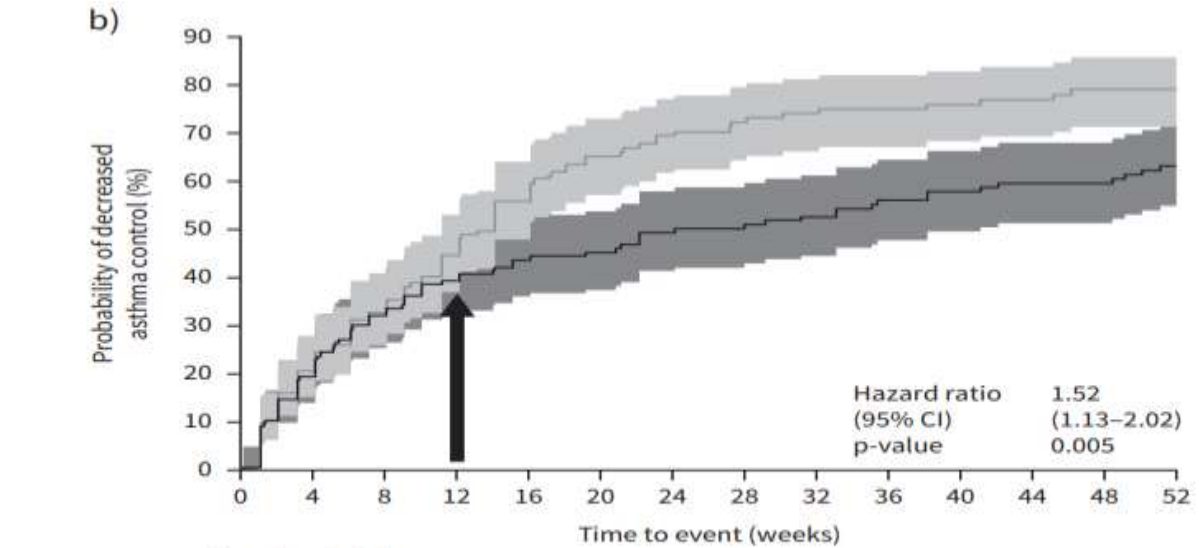
Wendy C Moore¹, Oliver Kornmann², Marc Humbert^{3 4 5}, Claude Poirier⁶, Elisabeth H Bel⁷,

- 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



Number at risk

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52
Placebo	151	134	120	103	86	78	69	66	59	57	55	52	49	42
Mepolizumab 100 mg s.c.	144	135	122	115	104	97	94	91	87	80	75	74	73	55



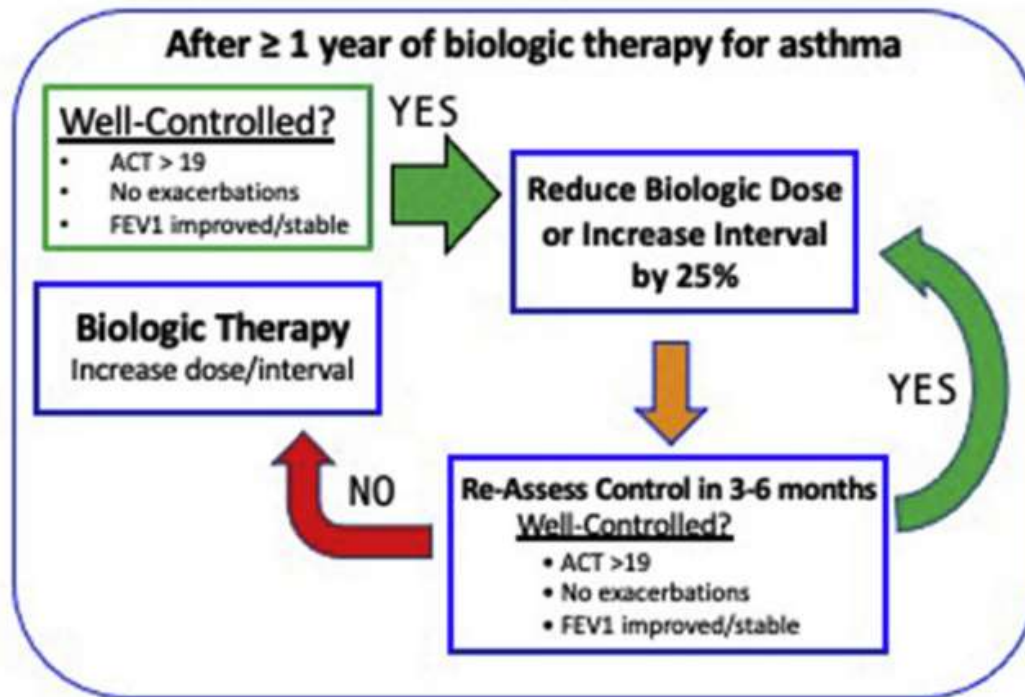
Number at risk

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52
Placebo	151	119	100	76	58	42	35	31	28	26	24	23	20	19
Mepolizumab 100 mg s.c.	144	116	96	84	73	70	62	60	57	50	48	46	45	32

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

Lauren Cohn¹

Proposed approach to reduce asthma biologics



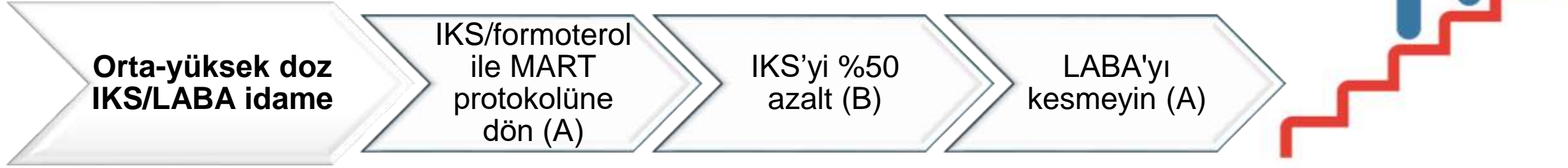
Why reducing biologics may be effective in asthma:

1. Target of biologic may be lower after therapy >1 year
2. Disease may be modified directly due to therapy
3. **Disease may be modified indirectly due to therapy affecting co-morbid condition.**
4. Disease may be modified unrelated to therapy

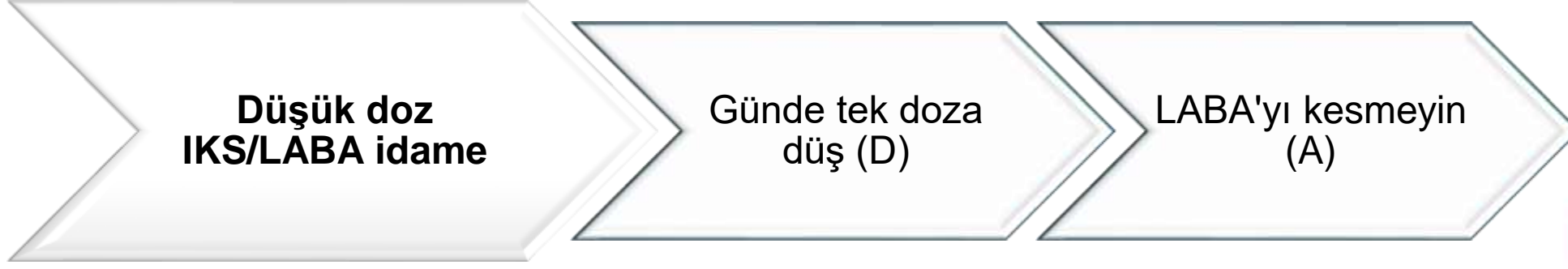
Reasons to reduce biologic therapies:

1. Reduce cost and injections
2. Drug dose may be higher than patient requires
3. Minimize development of anti-drug antibodies

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
Vukobrat ¹⁰ (2010)	RDBPCT Single center	Adults Total n = 24 Active (n = 14): 43.8 ± 9.4 y Placebo (n = 10): 39.0 ± 6.6 y	Monosensitized to <i>Betula</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) and 300 IR/mL (Stallergenes, Antony, France)	2 y	Pre-consent protocol repeated for 2 y. Uploading over 11 if 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 ¹¹ (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 Altair SQ <i>D. pterocaryon</i> (ALK-Abelló)	3 y	Stepwise reduction of ICS dose repeated (September-December) after 1, 2, and 3 y of SCIT The uploading 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 p10/mL). Uploading 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 p10/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 ($P = .04$)
Zieler ¹² (2010)	RCT	Children 6-17 y Total n = 63 Active (SCIT + ICS) n = 32	Mild-to-moderate HDM-allergic asthma (GINA treatment levels II and III)	Acarand HDM (<i>D. pterocaryon</i>) allergoid SCIT (AllergoPharma)	2 y	Uploading: weekly injections with increasing doses of 1000 therapeutic units (TU/mL) (0.1, 0.2, 0.4, and 0.6 mL) followed by 10,000 TU/20L	After 2 y, children on SCIT plus ICS significantly reduced the ICS dose by more steps ($P < .05$), compared with controls on ICS alone

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

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 ¹³ (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. pterocaryon</i> and <i>D. farinosa</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 ($P = .006$) 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
Mosbeck ¹⁴ (2014) de Hays ¹⁵ (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. pterocaryon</i> and <i>D. farinosa</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 ¹⁶ 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 enrollment and with positive tests of HDM	1:1 mix <i>D. pterocaryon</i> and <i>D. farinosa</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%

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

KLARI ANABİLİM DALI

Mezun Olan Uzmanlar



SAĞLIK İÇİN

