

BÖLÜM 4.3**ASTIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ, TEDAVİSİ VE İZLEMİ****ANAHTAR NOKTALAR**

- Astım tedavisinin amacı klinik kontrolü sağlamaktır. Hastaların çoğunda uygun tedavi ve hekim hasta işbirliği ile astım kontrolü sağlanabilir
- Daha önce hiç tedavi almamış hastada ilk kez başlanacak olan tedavi astımın ağırlığına göre ayarlanır. Olgu hafif intermittan ise başlangıç tedavi 1. basamaktan, hafif persistan ise 2. basamaktan, orta persistan ise 3. basamaktan, ağır persistan ise 4-5. basamaktan tedavi başlanmalıdır. Yeni tedavi başlanan astımlılar 4 haftada bir değerlendirilerek tedavinin yeterli astım kontrolü sağlayıp sağlamadığına bakılmalıdır.
- Kontrol altında olmayan bir hastada kontrolü sağlamak amacıyla ilaç dozu ve çeşidi artırılır. Kontrol altına alınan ve en az 3 aydır kontrolde olan hastada ise kontrolü sağlayacak en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılır.

Astım hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu nedenle astımda tedavinin amacı hava yollarındaki inflamasyonu kontrol altına almaktır. Hastalar antiinflamatuar ilaçları kullandıkları sürece inflamasyon baskılanır, buna bağlı olarak semptomlar kaybolur, solunum fonksiyonlarında ve bronş hiperreaktivitesinde düzelmeler sağlanır. Antiinflamatuar tedavi kesilecek olursa relapslar görülür. Bu nedenle astımlı hasta semptomu olmasa bile antiinflamatuar ilaçlarını düzenli kullanması gerekir. Bu arada, eğer hastanın yakınmaları ortaya çıkarsa bronkodilatör ilaçlar semptomları gidermek amacıyla kullanılır.

Başlangıç tedavisi:

Astım ağırlığı tedavi almayan olgularda semptomlara ve hava akımındaki kısıtlanmanın düzeyine göre dört grupta değerlendirilir (Tablo 2.2). Daha önce hiç tedavi almamış hastada ilk kez başlanacak olan tedavi astımın ağırlığına göre ayarlanır (1). Astımlı olgularda tedavide kullanılan

basamak sistemi Şekil 4.3.1’de verilmiştir. Daha önce tedavi almamış olgular astım ağırlığı açısından değerlendirilmeli, olgu hafif intermittan ise başlangıç tedavi 1. basamaktan, hafif persistan ise 2. basamaktan, orta persistan ise 3. basamaktan, ağır persistan ise 4. basamaktan tedavi başlanmalıdır. Yeni tedavi başlanan astımlılar 4 haftada bir değerlendirilerek tedavinin yeterli astım kontrolü sağlayıp sağlamadığına bakılmalı, kontrol sağlanana kadar tedavi her ziyarette basamak yükseltilerek (Şekil 4.3.1) tekrar düzenlenmelidir (2).

Tedavinin değerlendirilmesi ve izlem:

Günümüzde astım tedavisi kontrol odaklıdır. Astım kontrolü, astım belirtilerinin (semptomlar, fonksiyonel bozukluklar gibi) ne derece azaldığı ve tedavinin amacına ulaşip ulaşmadığını ifade eden bir terimdir. Dünyada ve ülkemizde astım kontrolünün istenen düzeyde olmadığı gösterilmiştir (3,4). Hekime başvuran her hastada öncelikle astım kontrol düzeyi belirlenmelidir. Kontrol altında olan hastada tedavide sorun yok demektir. Kontrolü yetersiz olan hastada ise tedavi kontrol sağlamaya yöneliktir. Hastaların çoğunda uygun tedavi ve hekim hasta işbirliği ile astım kontrolü sağlanabilir (5). Kontrol sağlanan kişide ise kontrolün sürekli olması için hasta yakından izlenmelidir.

Kontrol odaklı tedavide uyulması gereken üç kural vardır (2). Bunlar:

- Astım kontrolünün değerlendirilmesi
- Kontrol sağlamaya yönelik tedavi
- Kontrolün sürdürülmesi için izleme

Astım kontrolünün değerlendirilmesi:

Astım hava yolu inflamasyonu, solunum fonksiyonları ve semptomlar ile tanımlanır. Bu nedenle astımda kontrol hedeflenirken tüm bu değişkenlerin düzelmesi, iyileşmesi beklenmelidir. Semptomların derecesi, solunum fonksiyon test değerlerindeki düşmeler, semptomları gidermek için gereksinim duyulan günlük bronkodilatör ilaç miktarları ve aktivite kısıtlaması olup olmadığına bakılarak kontrol düzeyi saptanır. Tam kontrol sağlanmış bir hastada gece/ gün-

Tablo 4.3.1. Astım kontrol düzeyleri ve değerlendirilmesi (2)

Özellik	Kontrol altında (aşağıdakilerin tümünün karşılanması)	Kısmen kontrol altında (Herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz Semptomları	Haftada ≤ 2 kez yada yok	Haftada 2 kezden fazla	Bir haftada kısmen kontrol altında olan astım özelliklerinden
Aktivite kısıtlanması	Yok	Varsa	3 yada daha fazlasının bulunması
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Haftada ≤ 2 kez yada yok	Haftada 2 kezden fazla	
Solunum fonksiyonları (PEF ya da FEV ₁)	Normal	Beklenen yada biliniyorsa en iyi kişisel değer (< %80'i)	
Alevlenmeler	Yok	Yılda bir kez yada daha fazla	Haftada 1 kez
Anket ya da testler	*ACT=25 **ACQ≤0.75	ACT= 20-24 ACQ 0.75-1.5	ACT ≤ 19 ACQ ≥1.5

* ACT: Astım Kontrol Testi

** ACQ: Astım Kontrol Ölçeği

düz semptomu, aktivite kısıtlaması ve semptom giderici ilaç gereksinimi hiç olmamalı, solunum fonksiyonları (PEF, FEV₁) normal olmalı ve hasta hiç atak geçirmemelidir. Tablo 4.3.1 de astım kontrol düzeyleri gösterilmektedir. Zaman sıkıntısının yaşandığı günlük klinik pratikte Astım Kontrol Testi (ACT) (6), Astım Kontrol Ölçeği (ACQ) (7,8,9), Astım tedavisi değerlendirme soru formu (ATAQ) (10) gibi sorgu formları ile çok kısa sürede astım kontrol düzeyleri belirlenebilir. Bazılarının Türkçeye çevrilerek geçerliliğinin kanıtlandığı bu testler Tablo 4.3.1 de ve eklerde sunulmaktadır.

Kontrol sağlamaya yönelik tedavi:

Hastanın kontrol düzeyi ve halen kullandığı ilaçlar tedavi seçimini belirler. Kontrol altında olmayan bir hastada kontrolü sağlamak amacıyla ilaç dozu ve çeşidi artırılır, ancak tedavi ayarlanmadan önce hasta, ilaçları doğru kullanıp kullanmadığı ve risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir. Halen tedavi almakta olan ancak kontrol altında olmayan hasta tedaviye uyum açısından değerlendirilip tetikleyiciler uzaklaştırıldıktan sonra 4 hafta süreyle izlenir. Eğer kontrol sağlanamıyorsa kontrol sağlanıncaya kadar tedavi basamağı Şekil 4.3.1'deki gibi artırılmalıdır. Her tedavi basamağında semptomların hızla giderilmesi için rahatlatıcı olarak hızlı etkili bir bronkodilatör verilmelidir. Ancak bu semptom giderici ilacın günde 2'den fazla kullanım gereksinimi, kontrol edici tedavinin artırılması gerektiğine işaret etmektedir (2)

Gece semptomu olan, günlük aktiviteleri kısıtlanmış, ya da ilk kez alevlenme ile başvuran hastalarda daha hızlı kontrol sağlamak için kısa süreli oral steroid tedavisi verilebilir.

Kontrol altına alınan ve en az 3 aydır kontrolde olan hastada ise kontrolü sağlayacak en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılır. Buna kontrole dayalı basamak tedavisi denir. Her basamakda astımı kontrol altına almak için gerekli tedavi Şekil 4.3.1'de özetlenmiştir (2).

Tedavi basamakları:

1. Basamak: Semptomları gidermek için gerektiğinde kısa etkili bronkodilatörleri kullanmak birinci basamak tedavinin temelini oluşturur. Burada ilk seçenek ilaç hızlı etkili inhaler β_2 -agonistlerdir (11).

2. Basamak: Bu basamaktan itibaren düzenli kontrol edici tedavi önerilmektedir. İkinci basamakda ilk seçenek ilaç düşük doz inhaler steroidlerdir (12,13). Inhaler steroid kullanamayan, ya da inhaler steroidlere bağlı inatçı ses kısıklığı gibi lokal yan etkiler görülen hastalarda lökotrien reseptör antagonistleri kullanılabilir (14). Inhaler steroid ile kontrol altına alınan hastalarda inhaler steroid kesilip lökotrien reseptör antagonistine geçilmesi hastaların çoğunda kontrolün kaybolmasına neden olabilir (15). Diğer seçenekler (yavaş salınımlı teofilin ve kromonlar) ikinci basamak tedavide rutin olarak önerilmezler.

3. Basamak: Üçüncü basamakda ilk seçenek ilaç düşük doz inhaler steroid ile uzun etkili beta-2 agonistlerdir. Uzun etkili beta-2 agonistlerle inhaler steroidlerin additif etki göstermeleri nedeniyle kombinasyonda genellikle düşük doz inhaler steroid yeterlidir (2). Formoterol ve budesonid içeren bir fiks kombinasyonun

seçilmesi durumunda, bu ilaç hem kontrol edici olarak idame tedavide, hem de rahatlatıcı olarak gerektiğinde kullanılabilir (16-19).

Uzun etkili beta agonistlerin daima bir inhaler steroid tedavisi ile beraber kullanılması gerektiği, tek başına kullanımının astım tedavisinde yeri olmadığı, tedaviyi kötüleştirabileceği unutulmamalıdır.

Kombinasyon tedavisi yerine tek başına orta doz inhaler steroid (5,20), ya da düşük doz inhaler steroid ile lökotrien reseptör antagonistinin birlikte kullanılması önerilebilir (21-23). Düşük doz inhaler steroidin yavaş salınımlı oral teofilin ile kombinasyonu da diğer tedavi seçeneğidir (24). Bu kombinasyonun antiinflamatuvar etkinliği diğer kombinasyonlar kadar güçlü değildir ancak tedavi maliyetinin kısıtlayıcı olduğu olgularda, teofilinin yan etkileri de izlenerek kullanılabilir.

4. Basamak: Üçüncü basamakda kontrol altına alınmayan astımlı hastalar mümkünse astım tedavisinde deneyim sahibi bir üst merkeze sevk edilmelidirler. Olgular ayırıcı tanı, risk faktörleri, tedavi zorluğu nedenleri açısından tekrar değerlendirilmelidir. Dördüncü basamakda kontrol sağlamak için iki ya da daha fazla kontrol edici ilaç gerekebilir. İlk seçenek ilaç orta doz inhaler steroid ile uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonudur. Çoğu olguda inhaler steroid dozunun yükseltilmesinden önce tedaviye uzun etkili beta agonistin eklenmesinin daha çok yarar sağladığı gösterilmiştir (5,20,25,26). Lökotrien reseptör antagonistlerinin orta-yüksek doz steroidlere eklenmesinin tedavide yarar sağladığı gösterilmiştir, ancak bu yarar genellikle uzun etkili bir beta agonist eklenmesiyle sağlanan yarardan daha azdır (27-29).

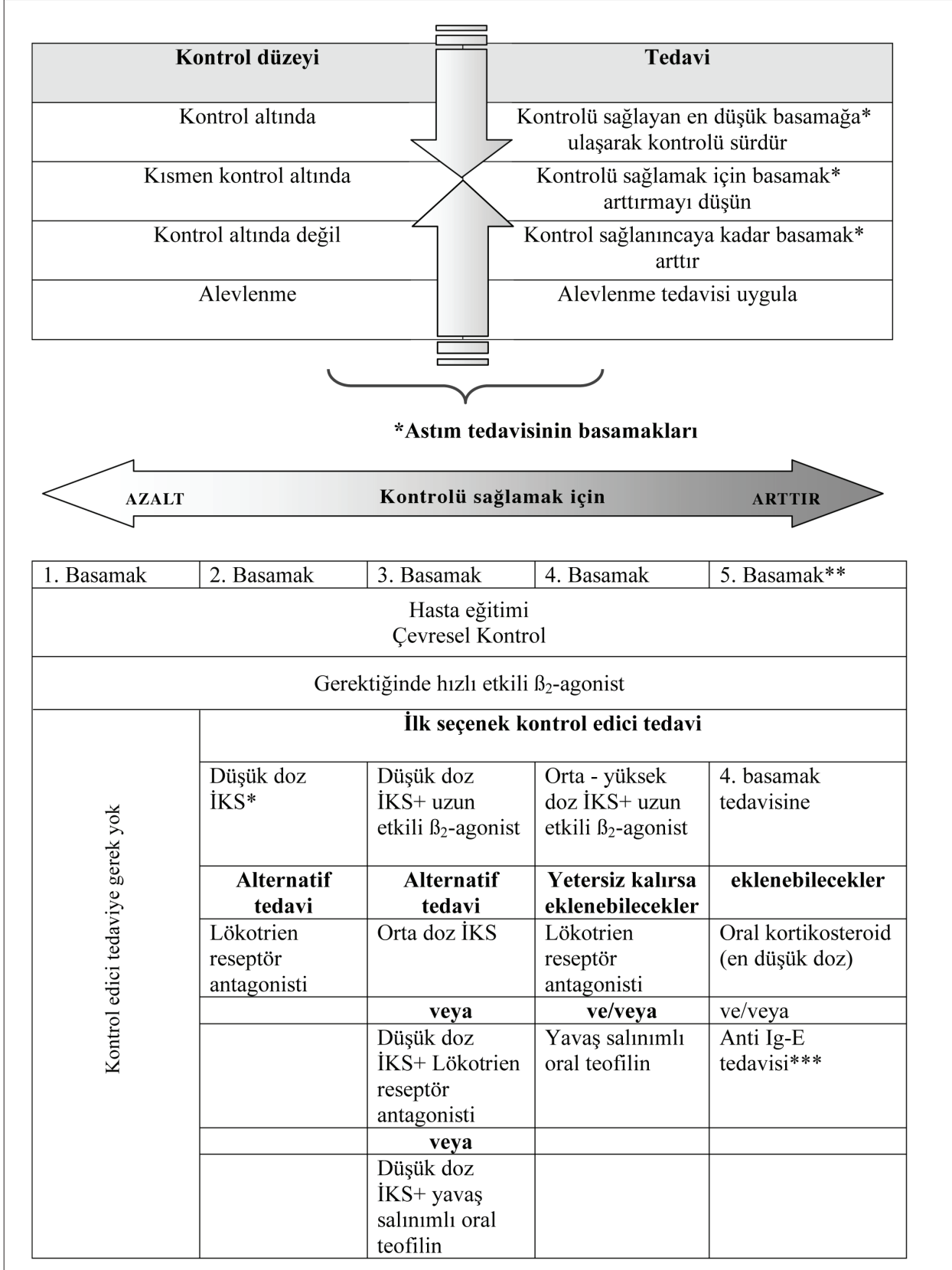
Kontrol sağlanamayan hastalarda inhaler steroid-uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonuna lökotrien reseptör antagonisti ya da yavaş salınımlı oral teofilin gibi üçüncü bir ilaç eklenir. Eğer yine kontrol sağlanamazsa yüksek doz inhaler steroid ile uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonu kullanılır (2).

5. Basamak: Beşinci basamak astım kontrolünde sorunların yaşandığı, ilaç yan etkileri pahasına kontrol sağlanmaya çalışıldığı, tedavi güçlüğü çekilen astımlı hastaları kapsar. Dördüncü basamak tedaviye diğer kontrol edici ilaçların eklenmesi etkili olabilir. Kontrol altına alınamayan, günlük aktiviteleri kısıtlanmış ve sık atakları olan hastalarda oral steroid tedavisi düşünülebilir (30). Olgular tedavinin ciddi yan etkileri açısından izlenmelidir. Allerjik astımlı hastalarda kullandığı bu kontrol edici ilaçlara anti-IgE tedavisinin eklenmesi kontrol sağlamada yararlı olabilir (31-33).

Kontrolün sürdürülmesi için izlem:

Hangi basamakta olursa olsun bir kez astım kontrol altına alınca kontrolün sürekliliğini sağlamak için hasta yakından izlenmelidir. İdeal olarak hastaların tedavilerinin düzenlendiği ilk vizitlerinden sonra kontrol sağlanana kadar 4 haftada bir, daha sonrasında her üç ayda bir değerlendirilmeleri gereklidir. Bir alevlenmeden sonra ise iki-dört hafta sonra izlem viziti yapılmalıdır.

Uygun tedavi ile astımlı hastalarda günler içerisinde semptomlar, haftalar içerisinde solunum fonksiyon testleri düzelir. İnflamasyondaki iyileşmeler ise aylar alabilir.



Şekil 4.3.1. Kontrole dayalı tedavi yaklaşımı

*İKS: İnhaler kortikosteroidler

**Üçüncü basamak sağlık kuruluşuna göndermeyi düşün

*** Sadece tüm kontrol edici tedavilere rağmen astımı kontrol altına alınamayan atopik olduğu kanıtlanmış olgulara uzman merkezlerce uygulanması önerilmektedir

Dolayısıyla uygun tedavi ile ancak 3-4 ayda astım tam kontrol altına alınabilir (20,34). Bu nedenle ancak 3-4 aydır kontrol altında olan hastada en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılıp basamak inilebilir. Daha erken doz azaltmaları astım kontrolünün bozulması ile sonuçlanabilir. Basamak inerken hangi ilacın ne miktarda azaltılacağı hastanın halen kullanmakta olduğu ilaç kombinasyonuna ve kontrolü sağlamak için gerekli olan doza bağlıdır. Hastanın kullandığı ilaçlara göre basamaklı tedavinin azaltılması için aşağıdaki öneriler uygulanabilir:

- Tek başına inhaler steroid kullanan hastalarda, dozda %50'lik azaltmalar 3'er aylık aralarla denenebilir (35-37).
- Günde iki kez düşük doz inhaler steroidlerle astım kontrol altındaysa günde tek doz uygulamasına geçilebilir (38,39).
- İnhaler steroid ve uzun etkili beta iki agonist alan hastalarda astım kontrol altında ise öncelikle ilk tercih steroid dozunu %50 azaltıp, uzun etkili beta agoniste devam etmektir (40). En düşük steroid dozuna ulaşana kadar doz azaltılmasına devam edilebilir. Astım halen kontrol altındaysa kombinasyon tedavisi günde tek doz uygulanır (41). Astım kontrolü devam ediyorsa uzun etkili beta agonist kesilebilir.
- Aynı doz azaltma yaklaşımı inhaler steroid ile uzun etkili beta agonist dışındaki kontrol edicilerin kombinasyonunda da kullanılabilir.
- Hastaların astımı en düşük doz kontrol edici ilaçla en az 1 yıl boyunca kontrol altında kalmaya devam ediyorsa ve semptomlar tekrarlamıyorsa kontrolü sağlamaya yönelik tedavi kesilebilir. Ancak tedavi kesilmesi sonrası relapsların sık görülme ihtimali nedeniyle hasta izlenmeli, tekrar tedavi ihtiyacı açısından değerlendirilmelidir.

Kontrol kaybedildiğinde, hastanın semptomları arttığında kontrolü tekrar sağlamak için başvurulacak tedavi seçenekleri çok fazla değildir. Hızlı etkili beta-2 agonist ilaçlar tekrarlanan dozlarda verilip semptomların düzelmesi sağlanabilir. Ancak bir iki günden daha uzun süre doz tekrarlarına gereksinim duyulması kontrol edici tedavinin yetersiz olduğunu gösterir. Bu durumda inhaler steroid dozu arttırılabilir. İki kat arttırmanın astım kontrolünü sağlamadığı, en az dört kat artışların düzelmeler sağlayabileceği belirtilmektedir (41,42). Bu tedavi sadece kontrol tekrar sağlanana kadar geçici bir süre kullanılmalı, kontrol sağlandıktan sonra eski doza dönülmelidir.

Zor astım

Bazı hastalarda yüksek inhaler steroid dozları ile astım kontrol altına alınamamaktadır. Dördüncü basamakta yani iki ya da daha fazla kontrol edici ilaçla hala semptomatik olan hastalarda zor astım düşünülmelidir (2,43).

Zor astım tanısı koymadan önce hasta aşağıda belirtilen durumlar için tekrar değerlendirilmelidir (43):

- Hastanın astım tanısı doğrulanmalıdır, astımı taklit eden başka bir hastalık olmadığı konusunda emin olunmalıdır.

- Astımı tetikleyen ve kontrolünü güçleştiren durumların olmadığı (sigara içimi, allerjen maruziyeti, ilaçlar, mesleki maruziyetler, gastroözofageal reflü gibi) kontrol edilmelidir.
- Tedaviye uyum, inhaler tekniğinin doğruluğu kontrol edilmelidir.

Yukarıda sayılan kontrolü güçleştirici durumların olmadığı netleştirildikten sonra halen dördüncü basamak tedaviye rağmen sık kurtarıcı ilaç gereksinimi ve sistemik steroid ihtiyacı olan olgular zor astım olarak tanımlanabilir. Bu olguların astım konusunda uzmanlaşmış ileri bir merkezde takip edilmeleri gereklidir. Olguların özelliklerine göre, yüksek doz inhaler steroid, uzun etkili beta agonist tedavilerine ek olarak oral steroidler, lökotrien reseptör antagonistleri, anti-IgE tedavisi ve immünmodulator tedavilerin bu hastalarda astım kontrolüne yardımcı olabileceği gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. National Asthma Education and Prevention Programme. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007 J Allergy Clin Immunol 2007;120(5 Suppl):S94-138.
2. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for Asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood institute. Revised 2007.
3. Rabe KF, Adachi M, Lai CKW, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults : the global asthma insights and reality srveys. J Allergy Clin Immunol 2004;114:40-7.
4. Şekerel BE, Gemicioğlu B, Soriano JB. Asthma insights and reality in Turkey (AIRET) study. Respir Med 2006;100:1850-4.
5. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:836-44.
6. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol 2004;113:59-65.
7. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. Chest 1999;115:1265-70.
8. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED. Identifying 'wellcontrolled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. Respir Med 2005.
9. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. Respir Med 2005;99:553-8.
10. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, et al. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1647-52.
11. [No authors listed] Using beta 2-stimulants in asthma. Drug Ther Bull 1997;35:1-4.
12. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1392-7.
13. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2005:CD002738.
14. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. N Engl J Med 1999;340:197-206.

15. Deykin A, Wechsler ME, Boushey HA, et al. Combination therapy with a long-acting β -agonist and a leukotriene antagonist in moderate asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:pp 228-34.
16. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:129-36.
17. Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, Manjra A, Fouquert L, Centanni S, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1403-18.
18. Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest* 2006;129:246-56.
19. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J* 2005;26:819-28.
20. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids, Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:1405-11.
21. Lofdahl CG, Reiss TF, Leff JA, et al. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ* 1999;319:87-90.
22. Price DB, Hernandez D, Magyar P, et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax* 2003;58:211-6.
23. Fish JE, Israel E, Murray JJ, et al. Salmeterol powder provides significantly better benefit than montelukast in asthmatic patients receiving concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Chest* 2001;120:423-30.
24. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, et al. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1412-8.
25. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, et al. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:410-8.
26. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med J Aust* 2003;178:223-5.
27. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax* 2003;58:204-10.
28. Virchow JC, Prasse A, Naya I, Summerton L, Harris A. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving highdose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:578-85.
29. Tamaoki J, Kondo M, Sakai N, et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. The Tokyo Joshi-Idai Asthma Research Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1235-40.
30. Mash B, Bheekie A, Jones PW. Inhaled vs oral steroids for adults with chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
31. Milgrom H, Fick RB, Jr., Su JQ, et al. Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. rhuMAB- E25 Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1966-73.
32. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309-16.
33. Djukanovic R, Wilson SJ, Kraft M, et al. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:583-93.
34. Reddel H, Ware S, Marks G, et al. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999;353:364-9.
35. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, et al. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:1115.
36. Powell H, Gibson PG. Initial starting dose of inhaled corticosteroids in adults with asthma: a systematic review. *Thorax* 2004;59:1041-5.
37. Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD004109.
38. Boulet LP, Drollmann A, Magyar P, et al. Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma. *Respir Med* 2006;100:785-94.
39. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Budesonide once versus twice-daily administration: meta-analysis. *Respirology* 2004;9:528-34.
40. Bateman ED, Fairall L, Lombardi DM, English R. Budesonide/formoterol and formoterol provide similar rapid relief in patients with acute asthma showing refractoriness to salbutamol. *Respir Res* 2006;7:13.
41. FitzGerald JM, Boulet LP, Follows R, M.A. CONCEPT: A one year, multi centre, randomized double blind, double-dummy comparison of salmeterol/fluticasone propionate using a stable dosing regimen with formoterol/budesonide using an adjustable maintenance regimen in adults with persistent asthma. *Clinical Therapeutics* 2005;27:1-14.
42. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006;28:182-99.
43. Strek ME. Difficult Asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:116-23.

EK 1. ASTIM KONTROL TESTİ (ACT)**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. 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****3. Son 4 haftada süresince astım şikayetlerinizi kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?**Hatada en az dört gece **1** Hatada iki-üç gece **2** Hatada bir kez **3** Bir veya iki kez **4** Hiçbirzaman **5****4. Son 4 haftada süresince rahatlatıcı inhaller cihazınızı veya sablutamol türü nebülizer 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****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****Hasta toplam puanı:**

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].

EK 2. ASTİM KONTROL ANKETİ (ACQ)

ASTİM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)©
(TURKISH VERSION)

HASTANIN KİMLİĞİ: _____

TARİH: _____

2 sayfanın 1'incisi

Lütfen 1'inciden 6'nciya kadar sonuçları cevaplandırınız.

Geçtiğimiz 7 gün boyunca nasıl olduğunuzu en iyi anlatan cevabın numarasını daire içine alınız.

- | | | |
|---|---------------------------------|---|
| 1. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, gece süresince ortalama olarak kaç defa astımınız tarafından uyandırıldınız? | 0
1
2
3
4
5
6 | Hic
Hemen Hemen Hiç
Bir-iki kez
Birkaç kez
Çok kez
Pek çok kez
Astım yüzünden hiç uyuyamadım |
| 2. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, sabahları uyandığınızda, astım belirtileriniz ortalama olarak, ne kadar ciddi idi? | 0
1
2
3
4
5
6 | Belirti yok
Çok hafif belirtiler
Hafif belirtiler
Orta düzeyde belirtiler
Oldukça ciddi belirtiler
Ciddi belirtiler
Çok ciddi belirtiler |
| 3. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca astımınız yüzünden günlük faaliyetleriniz ne kadar kısıtlandı? | 0
1
2
3
4
5
6 | Hiç kısıtlanmadı
Çok hafif kısıtlandı
Hafifçe kısıtlandı
Orta derecede kısıtlandı
Aşırı derecede kısıtlandı
Çok fazla kısıtlandı
Tamamen kısıtlandı |
| 4. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca astımınız yüzünden ne kadar nefes darlığı yaşadınız? | 0
1
2
3
4
5
6 | Hiç
Çok az
Az
Orta düzeyde
Oldukça
Büyük Ölçüde
Çok büyük ölçüde |

ASTIM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)©

(TURKISH VERSION)

HASTANIN KİMLİĞİ: _____

TARİH: _____

2 sayfanın 2'incisi

5. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca, ne kadar süre ile hisli soludunuz?
- | | |
|---|------------------------|
| 0 | Hiç |
| 1 | Hemen Hemen Hiç |
| 2 | Kısa bir zaman |
| 3 | Orta uzunlukta zaman |
| 4 | Zamanın çoğunda |
| 5 | Zamanın büyük kısmında |
| 6 | Sürekli |
6. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, her gün ortalama kaç puf nefes açıcı fıs (örn. Ventolin/ Bricanyl) kullandınız
(Eğer bu soruya nasıl cevap verileceğinden emin değilseniz lütfen yardım isteyin.)
- | | |
|---|--------------------------------|
| 0 | Hiç bir zaman kullanmadım |
| 1 | Günde ortalama 1 - 2 puf |
| 2 | Günde ortalama 3 - 4 puf |
| 3 | Günde ortalama 5 - 8 puf |
| 4 | Günde ortalama 9 - 12 puf |
| 5 | Günde ortalama 13 - 16 puf |
| 6 | Günde ortalama 16 pufdan fazla |

Klinik ekibin elemanlarından birisi tarafından doldurulacaktır

7. Bronkodilatör Öncesi FEV₁:..... 0 >95%
- | | |
|---|--------|
| 1 | 95-90% |
| 2 | 89-80% |
| 3 | 79-70% |
| 4 | 69-60% |
| 5 | 59-50% |
| 6 | <50% |
- Öngörülen FEV₁:.....
- Öngörülen FEV₁%'si:.....
- (Noktalı çizgilere gerçek değerleri kaydediniz ve yandaki sütunda FEV₁'in öngörülen % değerini işaretleyiniz)

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Yedi puanın toplamının ortalaması hesaplanır. [Ortalama puan ≤0.75: tam kontrol, 0.75-1.5: kısmi kontrol, ≥1.5 kontrol altında değil]