
بسم الله الرحمن الرحيم

الربو الشعبي الشديد
Severe Bronchial Asthma

د. حسان مبيض

MBChB, ABHS, FCCP, FACAACI

استشاري الحساسية والصدر والربو في مشفى حمد العام

27/09/2026





CONFLICT OF INTEREST

لا يوجد لدي أي تضارب في المصالح

بخصوص هذه المحاضرة

الأهداف

1. تعريف "الربو الشديد" وتمييزه عن "الربو صعب العلاج"
2. تسليط الضوء على الأنماط الظاهرية و الأنماط الداخلية والمؤشرات البيولوجية للربو
3. استعراض الأدوية البيولوجية و طريقة اختيارها حسب النمط الظاهري والداخلي لحالة الربو
4. تحليل أمثلة واقعية من مرضى تلقوا العلاج البيولوجي وتأثيرها الإيجابي في علاج الربو

Difficult-to-treat and severe asthma – definitions

- **Uncontrolled asthma**
  - Frequent symptoms and/or flare-ups (exacerbations)
  - Could potentially have mild, easy-to-treat asthma, if treated appropriately, e.g., with GINA Track 1
- **Difficult-to-treat asthma**
  - Not a difficult patient!
  - Asthma is uncontrolled despite medium- or high-dose ICS-LABA
  - May include incorrect diagnosis, poor inhaler technique, poor adherence, comorbidities, SABA over-use and other risk factors
- **Severe asthma**
  - Asthma is uncontrolled despite maximal optimised therapy and treatment of contributory factors, or it worsens when high dose ICS treatment is decreased *(Chung et al, Eur Respir J 2014)*
  - Relatively refractory to corticosteroids, but rarely completely refractory
  - A retrospective definition, dependent on how thoroughly contributory factors are managed

ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta$_2$-agonist; SABA: short-acting beta$_2$-agonist

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

Uncontrolled Asthma الربو غير المسيطر عليه

Uncontrolled asthma is defined as at least one of the following:
1. Poor symptom control: in the past four weeks the patient has had at least one of the following • Daytime asthma symptoms more than twice per week • Any night waking due to asthma • Reliever needed for symptoms more than twice per week • Any activity limitation due to asthma
2. Frequent severe exacerbations: two or more bursts of oral corticosteroids in the previous year
3. Serious exacerbations: at least one hospitalisation, ICU admission or mechanical ventilation in the previous year
4. Airflow limitation:* FEV1 <80% predicted (after appropriate bronchodilator withheld and with reduced FEV1/FVC).

وجود أي من هذه العلامات يعني أن الربو غير مسيطر عليه

1. ضعف التحكم في أعراض الربو
2. التفاقم الشديد المتكرر (≤مرتين بالسنة)
3. التفاقم الخطير (دخول مستشفى و لو مرة في السنة أو عناية مركزة و لو مرة في الحياة)
4. تدفق الهواء محدود (Low FEV1)

تعريف "الربوصعب السيطرة عليه" والربو الشديد

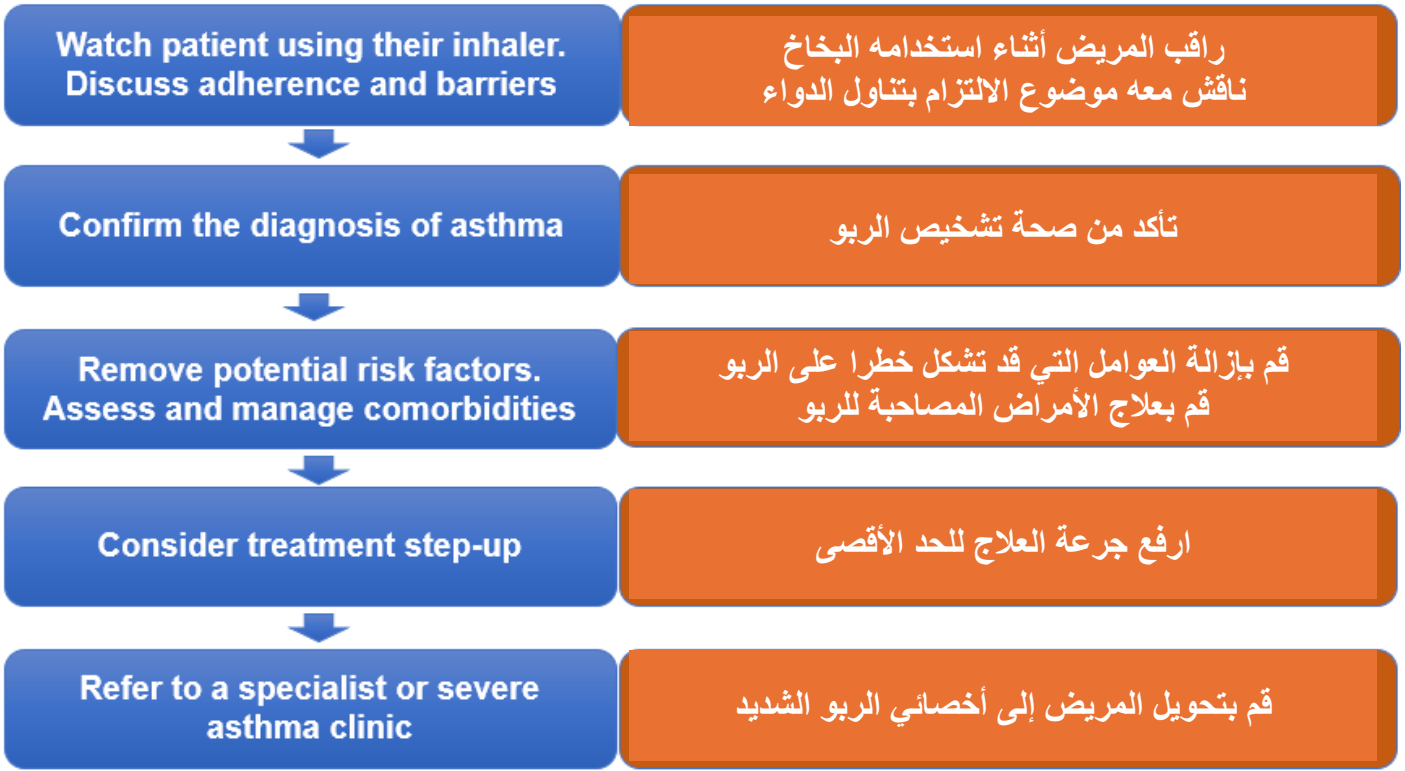
الربو صعب العلاج (صعب السيطرة عليه)

- هو الربو الذي لا يتم التحكم فيه (ضبطه) رغم وصف دواء الستيروئيدات الاستنشاقية بجرعة متوسطة أو عالية مع استخدام أدوية أخرى عادة LABA
- الربو صعب العلاج لا يعني بالضرورة "مريض صعب".
- في كثير من الحالات، هناك عوامل قابلة للتحسين مثل تقنية الاستنشاق غير الصحيحة، أو عدم الالتزام بالعلاج، أوالاستمرار في التدخين أو وجود الأمراض المصاحبة مثل الارتجاع، أو أن التشخيص غير صحيح.

الربو الشديد

- هو ربو غير منضبط رغم الالتزام بعلاج ICS-LABA عالي الجرعة واستخدامه بشكل صحيح والتحكم في العوامل والأمراض المصاحبة للربو، أو يزداد سوءا عندما يتم تقليل العلاج بجرعات عالية.

إذا كان مريض الربو يتناول العلاج لكن الربو لا يزال غير مسيطر عليه



كم نسبة الربو الشديد عند مرضى الربو؟

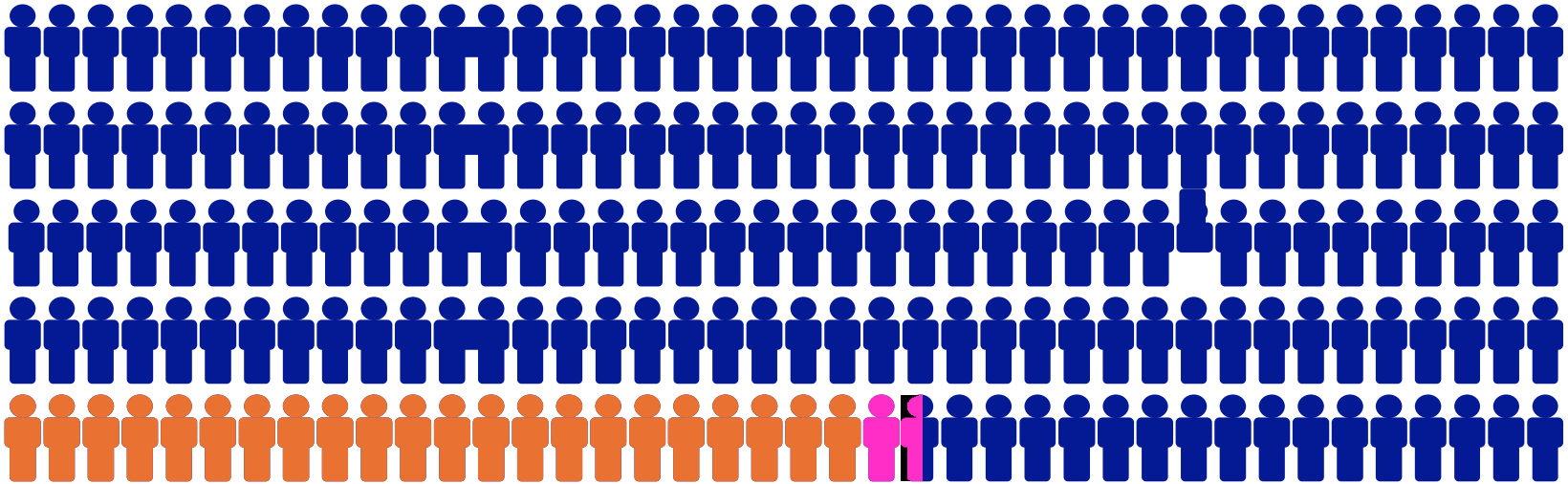


Based on data from Hekking et al, JACI 2015 دراسة هولندية على 5000 من مرضى الربو البالغين الذين يتناولون جرعة عالية أو متوسطة من ICS–LABA

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

Prevalence of Asthma and Burden of Severe Asthma
انتشار الربو وعبء الربو الشديد

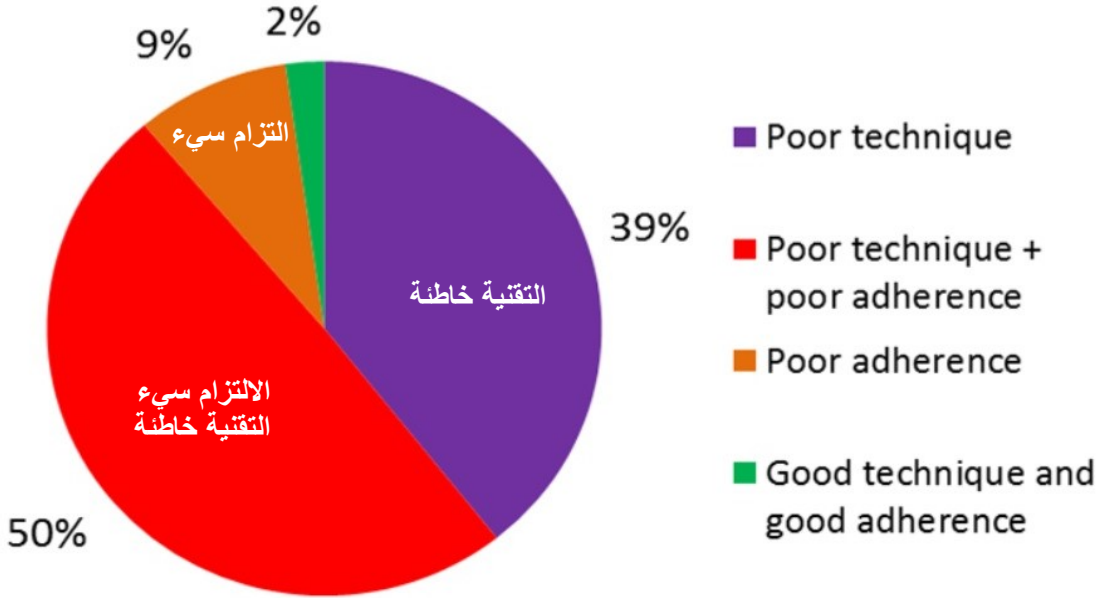
- ~384 مليون شخص متأثرين بالربو حول العالم
- 5–10٪ من مرضى الربو يعانون من الربو الشديد
- يستهلك مرضى الربو الشديد 50٪ من حجم الإنفاق على مرضى الربو



250,000 deaths annually caused by asthma

الالتزام السيء والتقنية الخاطئة

- 570 patients recruited by community pharmacists, with features of suboptimal asthma control and/or no recent asthma review
- Only 2% of community patients with apparently severe asthma had correct inhaler technique (by checklist) and good adherence (from dispensing)



Armour CL, et al. *J Asthma.* 2011;48:914-922.

راقب المريض أثناء استخدامه البخاخ

قائمة التحقق الخاصة بجهاز التوربوهيلر

- ☐ 1. Unscrew and remove cover.
- ☐ 2. Check dose counter.
- ☐ 3. Keep inhaler upright while twisting grip at the base: twist around and then back until click is heard.
- ☐ 4. Breathe out gently (away from inhaler).
- ☐ 5. Put mouthpiece between teeth (without biting) and close lips to form good seal.
  (Do not cover the air vents).
- ☐ 6. Breathe in strongly and deeply.
- ☐ 7. Hold breath for about 5 seconds or as long as comfortable.
- ☐ 8. Remove inhaler from mouth.
- ☐ 9. Breathe out gently (away from inhaler).
- ☐ 10. If more than one dose is needed, repeat all steps starting from step 3.
- ☐ 11. Replace cover.



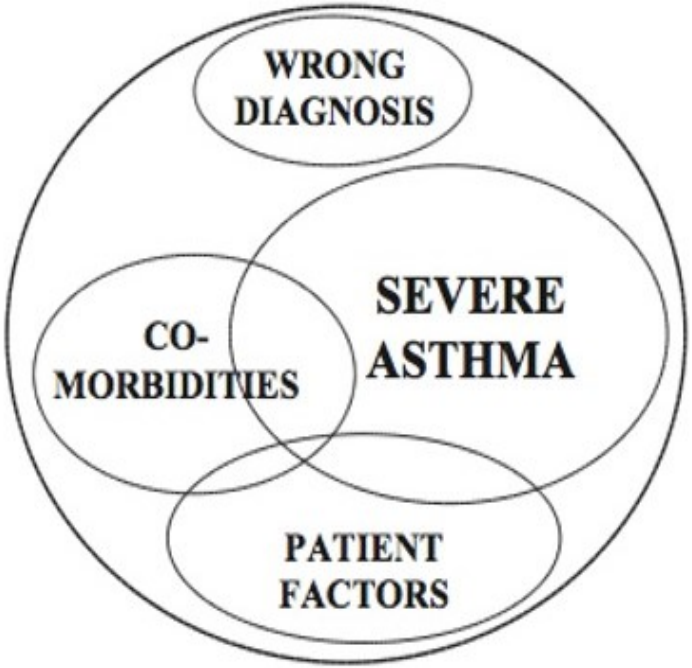
راقب المريض أثناء استخدامه البخاخ

قائمة التحقق الخاصة بجهاز القرص

1	Stand or sit upright when using your Accuhaler.
2	Open your Accuhaler using the thumb grip. Push it away from you until you hear a click.
3	Holding the Accuhaler horizontally, load the dose by sliding lever away from you until you hear a click.
4	Breathe out gently, as far as is comfortable, away from mouthpiece.
5	Place the mouthpiece between your teeth without biting and form a good seal around it with your lips.
6	Breathe in through your mouth as forcefully and deeply as you can.
7	Hold your breath for 10 seconds or as long as is comfortable.
8	Remove the Accuhaler from your mouth.
9	Breathe out gently and slowly away from the mouthpiece.
10	If an extra dose is needed, wait 30 seconds then **repeat steps 3 to 9**.
11	Close the cover by sliding the thumb grip towards you and click shut.



الربو صعب العلاج



Low, medium and high dose inhaled corticosteroids
Adults and adolescents (≥12 years)

Inhaled corticosteroid	Total daily dose (mcg)		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (CFC)	200–500	>500–1000	>1000
Beclometasone dipropionate (HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100	n.a.	200
Fluticasone propionate (DPI or HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate	110–220	>220–440	>440
Triamcinolone acetonide	400–1000	>1000–2000	>2000

- This is not a table of equivalence, but of estimated clinical comparability
- Most of the clinical benefit from ICS is seen at low doses
- High doses are arbitrary, but for most ICS are those that, with prolonged use, are associated with increased risk of systemic side-effects

© Global Initiative for Asthma 2026

Low, medium and high dose inhaled corticosteroids (≥12 years)

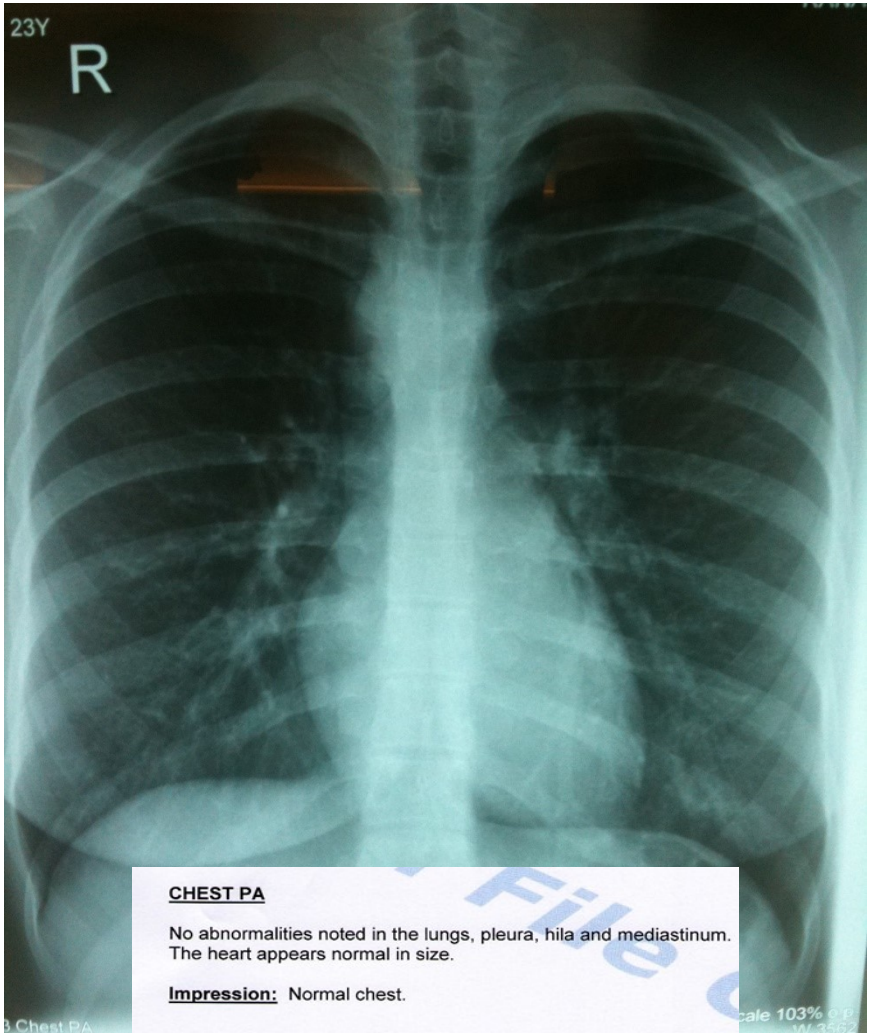
Inhaled corticosteroid	Threshold daily dose in μg considered as high	
	Age 6–12 years	Age >12 years
Beclomethasone dipropionate	⩾800 (DPI or CFC MDI) ⩾320 (HFA MDI)	⩾2000 (DPI or CFC MDI) ⩾1000 (HFA MDI)
Ciclesonide	⩾160 (HFA MDI)	⩾320 (HFA MDI)
Fluticasone propionate	⩾500 (HFA MDI or DPI)	⩾1000 (HFA MDI or DPI)
Mometasone furoate	⩾500 (DPI)	⩾800 (DPI)
Triamcinolone acetonide	⩾1200	⩾2000

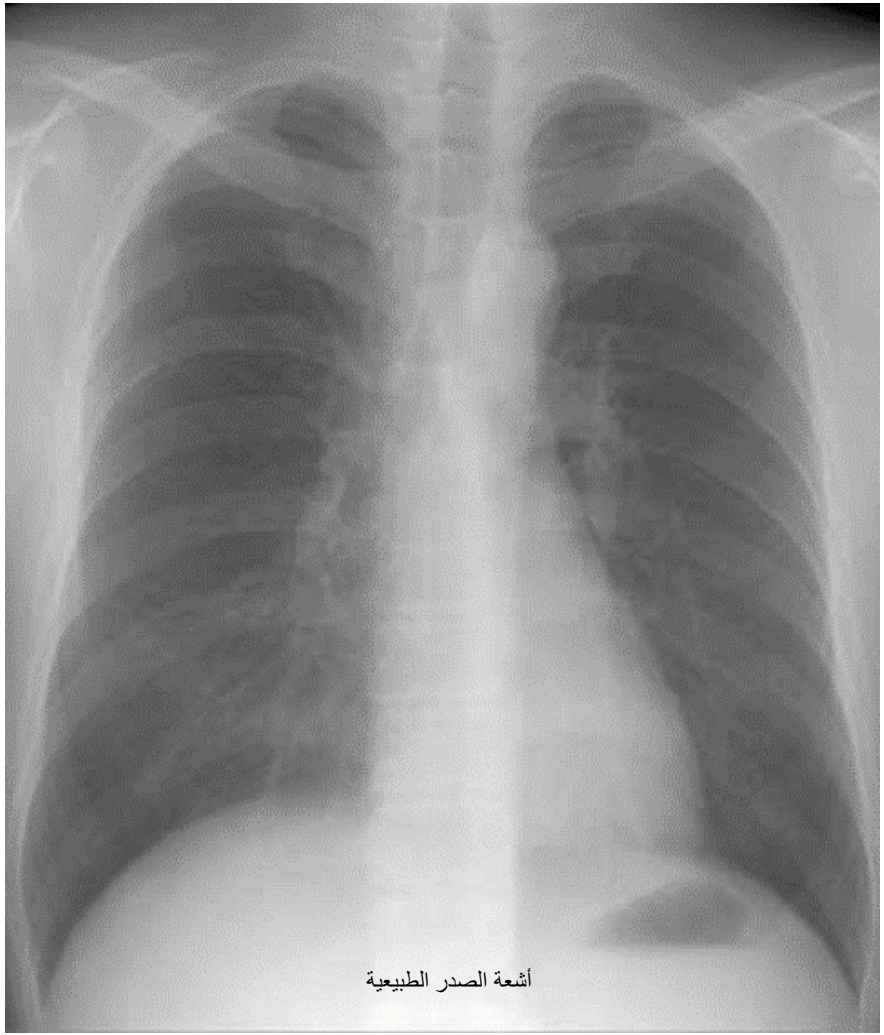
Notes: 1) Designation of high doses is provided from manufacturers' recommendations where possible. 2) As chlorofluorocarbon (CFC) preparations are being taken from the market, medication inserts for hydrofluoroalkane (HFA) preparations should be carefully reviewed by the clinician for the equivalent correct dosage. DPI: dry powder inhaler; MDI: metered-dose inhaler.

ERS/ATS GUIDELINES ON SEVERE ASTHMA 2014

دراسة حالة 1

- مريضة تبلغ من العمر 23 عاما، تم تحويلها على أنها حالة ربو صعب العلاج
- تم تشخيص الربو سريريا فقط قبل 5 سنوات
- الأدوية: Seretide Diskus بجرعة 250/50 ميكروغرام مرتين في اليوم مع Montelukast
- تشكو من نوبات ضيق في التنفس، ؟ صفير وبحة في الصوت تزداد مع المجهود المتوسط
- مراجعة سجلات قسم الطوارئ: لا يوجد تسجيل صفير في قسم الطوارئ.
- تقريرأشعة الصدرطبيعية لكن لم أحصل على الأشعة نفسها
-
- تم التحقق من تقنية الاستنشاق
- تم التحقق من الالتزام بأخذ الأدوية
- لا يوجد أمراض أخرى تعيق من السيطرة على الربو
- المريضة تقوم بالغرغرة بعد البخاخ
- لا يوجد مرض الربو في العائلة
- ليس عندها حيوانات أليفة في البيت
- طلبت لها أشعة صدر ووظائف الرئة





أشعة الصدر الطبيعية

Pulmonary Function Test Results — **Flow / Volume and Volume / Time Loops**

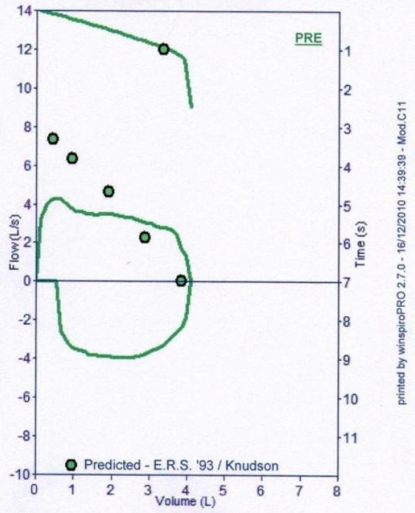
Hamad Medical Corporation

Division of Pulmonary/Allergy & Sleep Medicine

Dept.of Medicine

Visit date 12/12/2010

ID			
Last name		Age	23
First name	ED	Gender	Female
Date of birth	02/08/1987	Height, cm	167
Ethnic group	Oriental	Weight, kg	62
Smoke		Pack-Year	



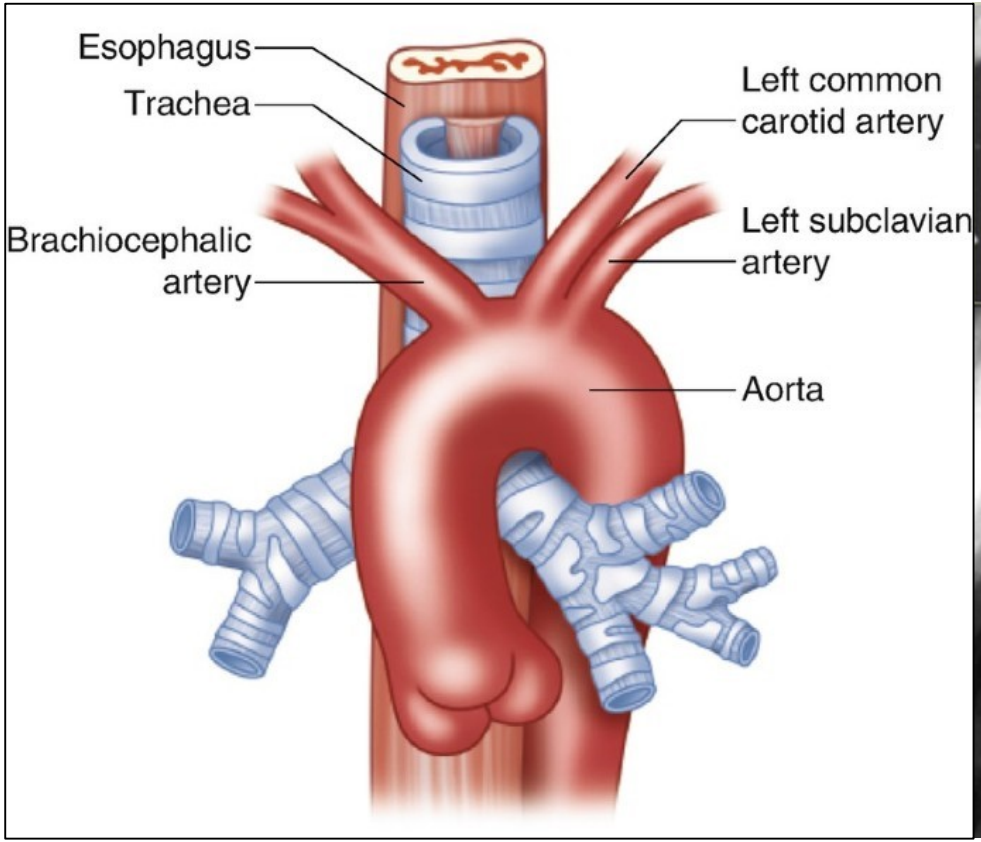
Conclusion / Medical report

PRE Trial date 12/12/2010 09:41:05

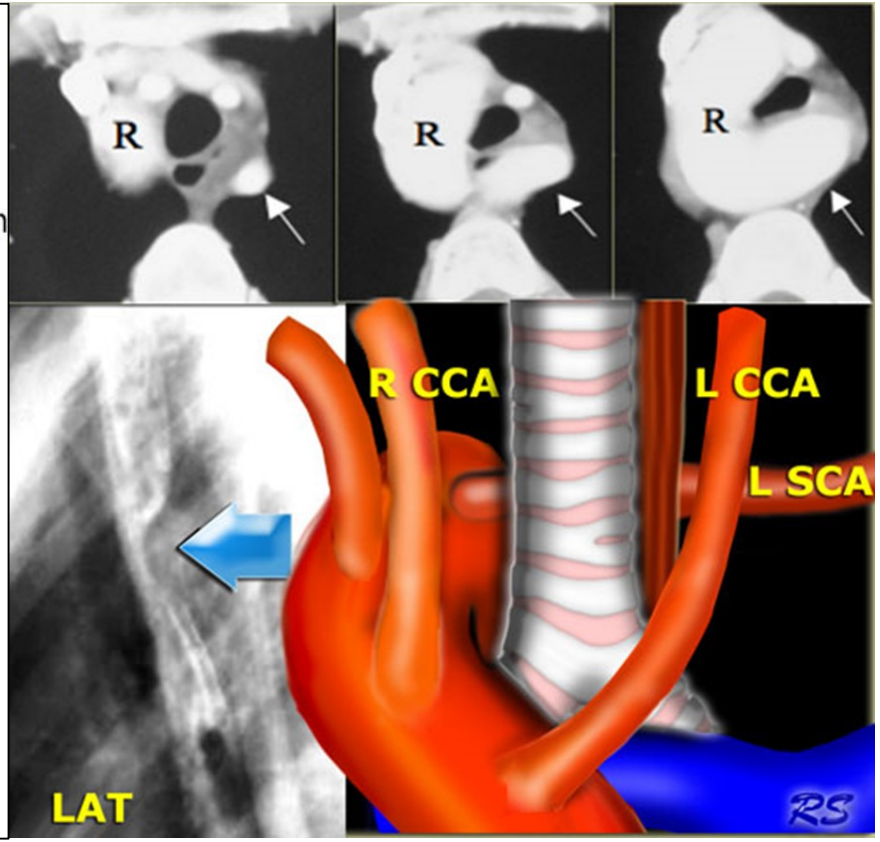
Parameters	BTPS	Pred	PRE	%Pred	POST	%Pred	%Chg	Notes
Forced Vital Capacity								
Best values from all loops								
FVC	L	3.86	**4.10**	**106**				
FEV1	L	3.37	**3.54**	**105**				
FEV1/FVC	%	84.4	**86.3**	**102**				
PEF	L/s	7.33	**4.29**	**59**				
Values from best loop								
FEF2575	L/s	4.16	**3.42**	**82**				
FEF25	L/s	6.35	**3.65**	**57**				
FEF50	L/s	4.63	**3.41**	**74**				
FEF75	L/s	2.24	**2.89**	**129**				
FIVC	L	3.86	**3.63**	**94**				
FIV1	L	3.37	**3.63**	**108**				
FIV1/FIVC	%	84.4	**100.0**	**119**				
ELA	Years	23	**0**					

Variable Intrathoracic upper air way obstruction

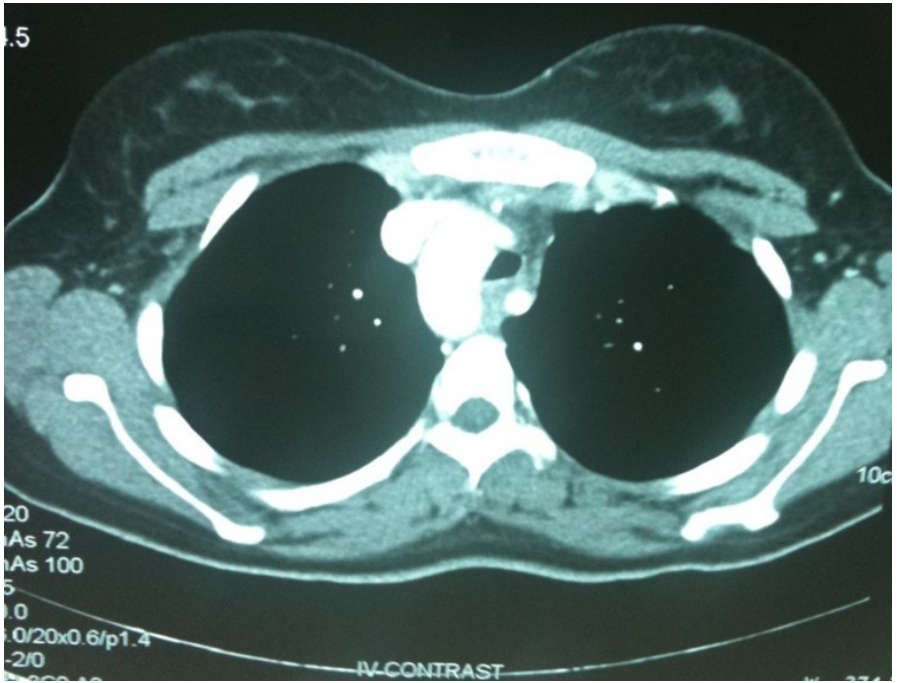
انسداد متغير داخل الصدر العلوي



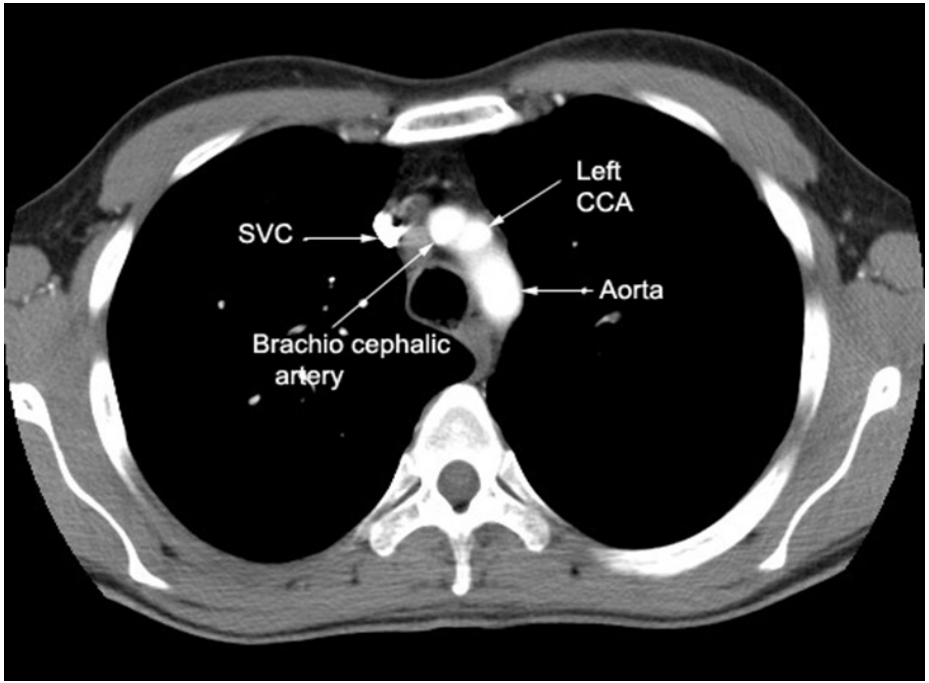
Normal Aortic Arch



Rt. Aortic Arch



Rt aortic arch with
aberrant
left subclavian artery



Normal CT Scan chest

النمط الداخلي والنمط الظاهري والمؤشرات الحيوية للربو

النمط الظاهري (Phenotype):

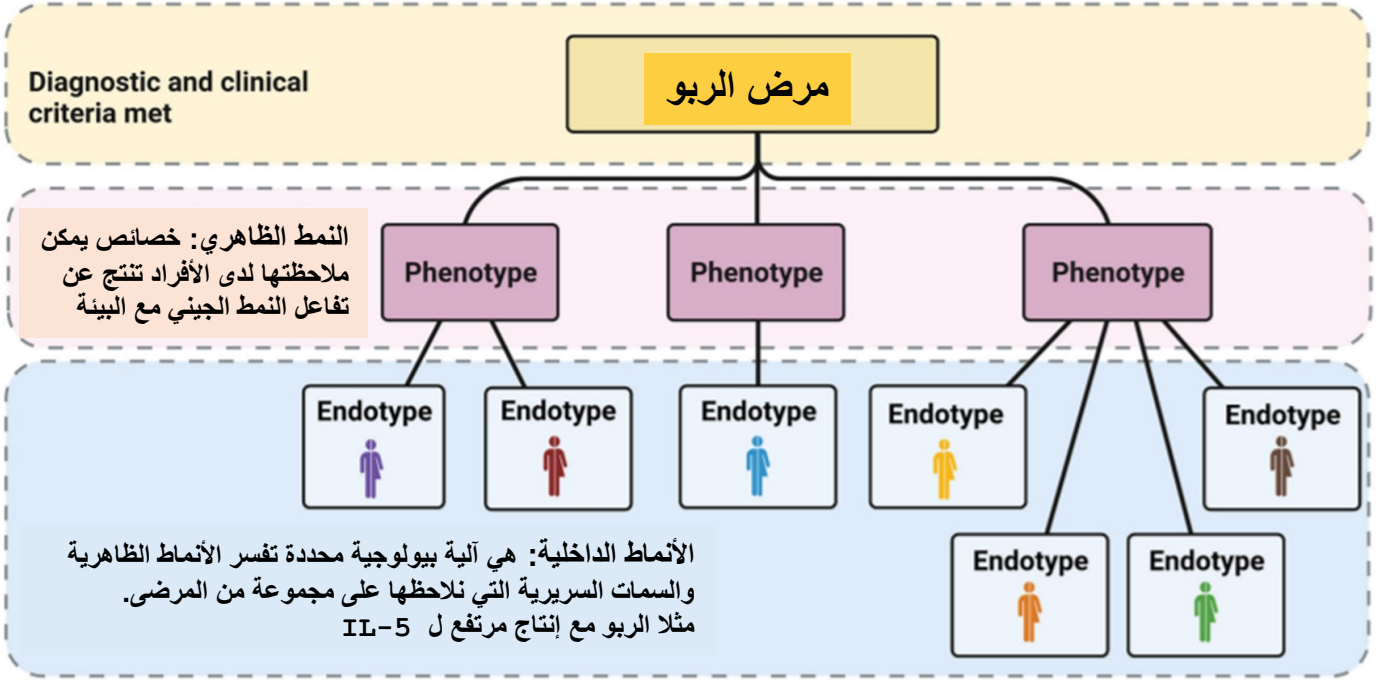
يصف المظاهر الخارجية للمرض مثل الأعراض، أو المحفزات)كالربو الناتج عن التمارين أو الربو المحرض بالأسبرين)

النمط الداخلي (Endotype): يفسر السبب البيولوجي العميق الذي أدى إلى ظهور هذا النمط الظاهري .

المؤشرات الحيوية للربو (Asthma Biomarkers):

- هي مؤشرات قابلة للقياس - مثل البروتينات أو الخلايا أو الغازات - تستخدم لتحديد أنواع معينة من التهاب مجرى الهواء، وتوجيه العلاجات المستهدفة، ومراقبة شدة المرض.
- وجود مؤشرات جيدة يمكننا من الوصول الى معرفة النمط الداخلي للربو من خلال المؤشرات مع النمط الظاهري.
- حتى الآن لا يوجد مؤشرات حيوية مثالية تمكننا من الوصول الى معرفة النمط الداخلي (ما يجري على مستوى الخلايا و ما دون ذلك) مما يمكننا من وصف العلاج المناسب بدقة ومعرفة مدى الاستجابة للعلاج.

الأنماط الظاهرية والأنماط الداخلية للربو



1-الربو ذو البداية المبكرة
2- الربوالمحرض بالتمارين
3- AERD
4- الربو المتأخر
5- الربو المرتبط بالسمنة
6- الربو المرتبط بالتدخين

١- الالتهاب من النوع ٢
- الربو التحسسي
- الربو الإيوسينوفيلي

٢- الالتهاب ليس من النوع ٢

- قد يكون النمط الظاهري مدفوعا بأكثر من نمط داخلي واحد
- الدقة على مستوى النمط الداخلي تسمح بالعلاج الشخصي/الطب الدقيق، وهناك حاجة إلى مؤشر حيوي دقيق لذلك.

Jan Lötvall. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. J Allergy Clin Immunol. 2011 Feb;127(2):355-60

Asthma phenotypes and endotypes

Phenotype:

*"The integration of multiple **observable** characteristics of an organism which arise from the interaction of genetic and environmental influences"*[1]

e.g. Late onset eosinophilic asthma

Ray A *et al.* 2015. Emerging molecular phenotypes of asthma

Endotype:

*"a specific **biological** pathway is identified that explains the observable properties of a phenotype"*[2] *e.g. inflammation*

e.g., High Interleukin-5 production

Wenzel SE. 2012. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches

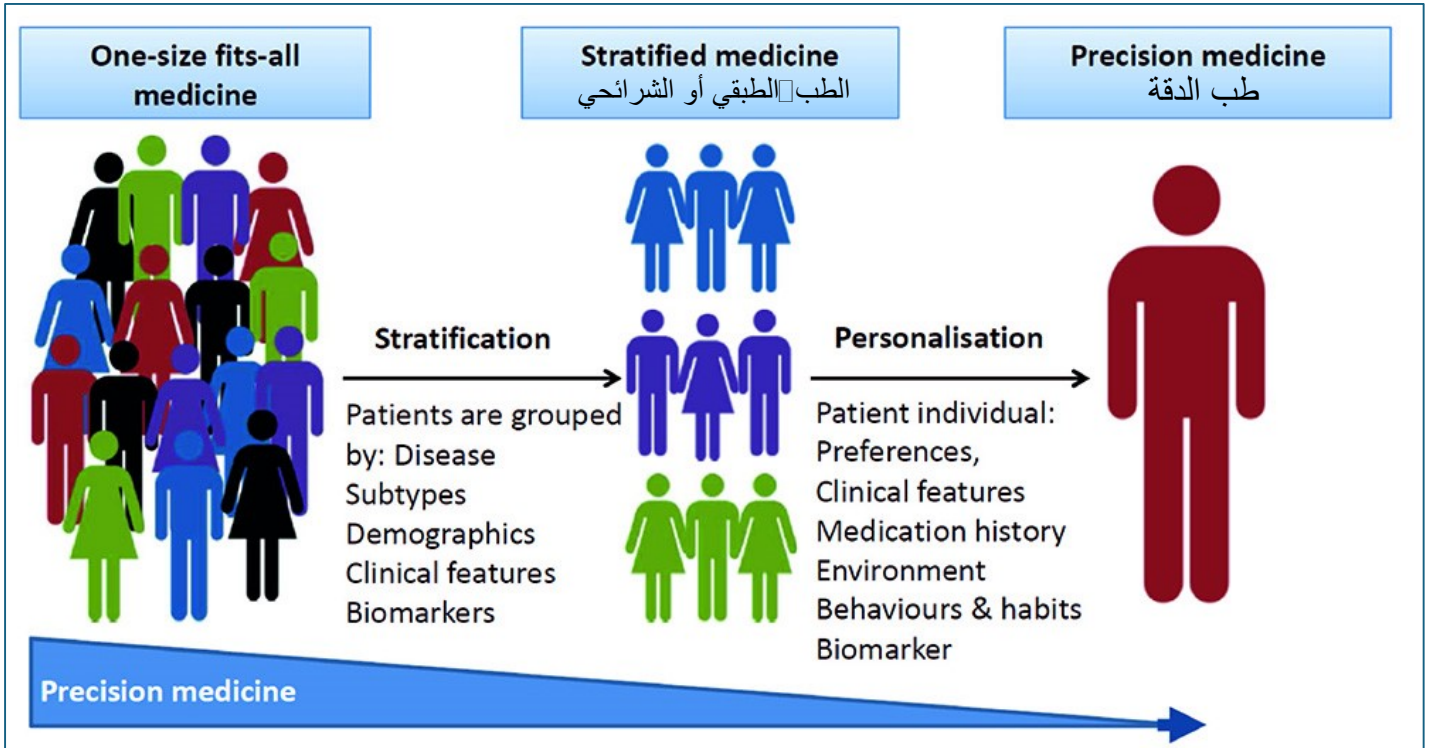
Asthma phenotypes and endotypes have a growing role in asthma management

"…the need to identify asthma subtypes by phenotype based on clinical, functional or inflammatory parameters is becoming a mandatory part of management."[3]

"A key aim is to develop a clinically useful aid to the identification and diagnosis of patients…"[3]

Buhl R *et al.* 2017. Severe eosinophilic asthma: a roadmap to consensus.

Jan 1. Ray A et al. Am J Physiol Lang Cell Mol Physiol 2015; 308: L130-L140. 2. Wenzel SE. Nat Med. 2012 4; 18(5): 716-25. 3. Buhl R et al. Eur Respir J 2017; 49: 1700634



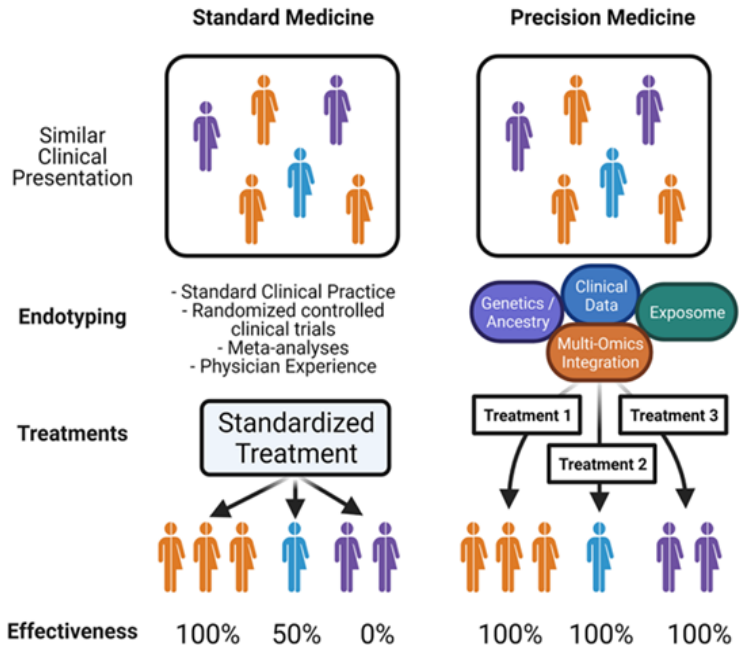
الطب الدقيق أو الشخصي

- ✓ هو نهج مبتكر في الرعاية الصحية يُصمّم الوقاية من الأمراض وتشخيصها وعلاجها بما يتناسب مع الجينات والبيئة ونمط الحياة الفريد لكل فرد.
- ✓ على عكس النموذج التقليدي "الموحد" المصمم لكل الأشخاص معا على اختلافهم.
- ✓ يهدف الطب الدقيق إلى توجيه العلاج المناسب للمريض المناسب في الوقت المناسب.

هل نحن قريبون من تحقيق العلاج الدقيق أو المستهدف (الموجه) لمريض بعينه؟

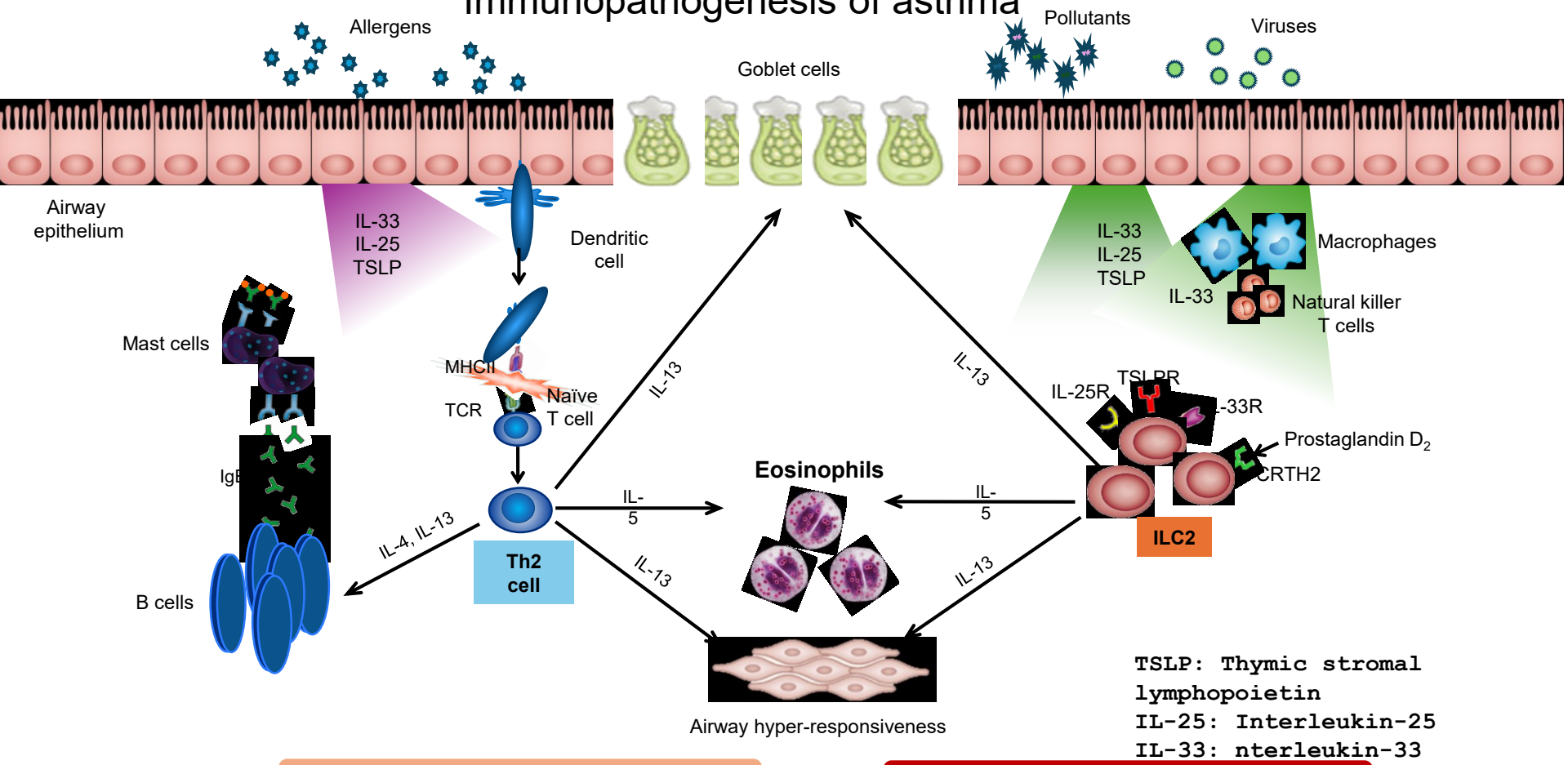
- إضافة الأدوية البيولوجية الموجهة نحو مسارات التهابية محددة ساهمت في تعزيز فعالية مكافحة الربو.
- لا يمكن تحقيق الطب الدقيق إلا عندما يمكن تحديد الأنواع الفرعية المختلفة من الربو بدقة من خلال معايير تشخيصية قوية (المؤشرات الحيوية أو البيولوجية والمؤشرات الجينية).
- لقد نوقش الاستعداد الجيني للربو لسنوات لكنه فشل في تقديم أي حل للمشكلة.
- المؤشرات الحيوية الحالية ليست كافية أو مثالية للمساعدة في تحديد الخلل في مريض الربو لاختيار الدواء المناسب للمريض المناسب، أو للتنبؤ بالاستجابة للأدوية البيولوجية.
- نصل الى العلاج الدقيق عندما نمتلك مؤشرا بيولوجيا يحدد لنا بالضبط ما هو الخلل عند هذا المريض ثم نقوم بتوجيه العلاج نحو هذا الخلل مثلا الربو السبب خلفه هو ارتفاع الإنترلوكين ٥

Molecular Perspective to Precision Medicine. Frontiers in Pharmacology January 2022 Volume 12



Achieving Precision Medicine in Allergic Disease. Frontiers in Immunology. Aug 2021 Vol 12

Immunopathogenesis of asthma



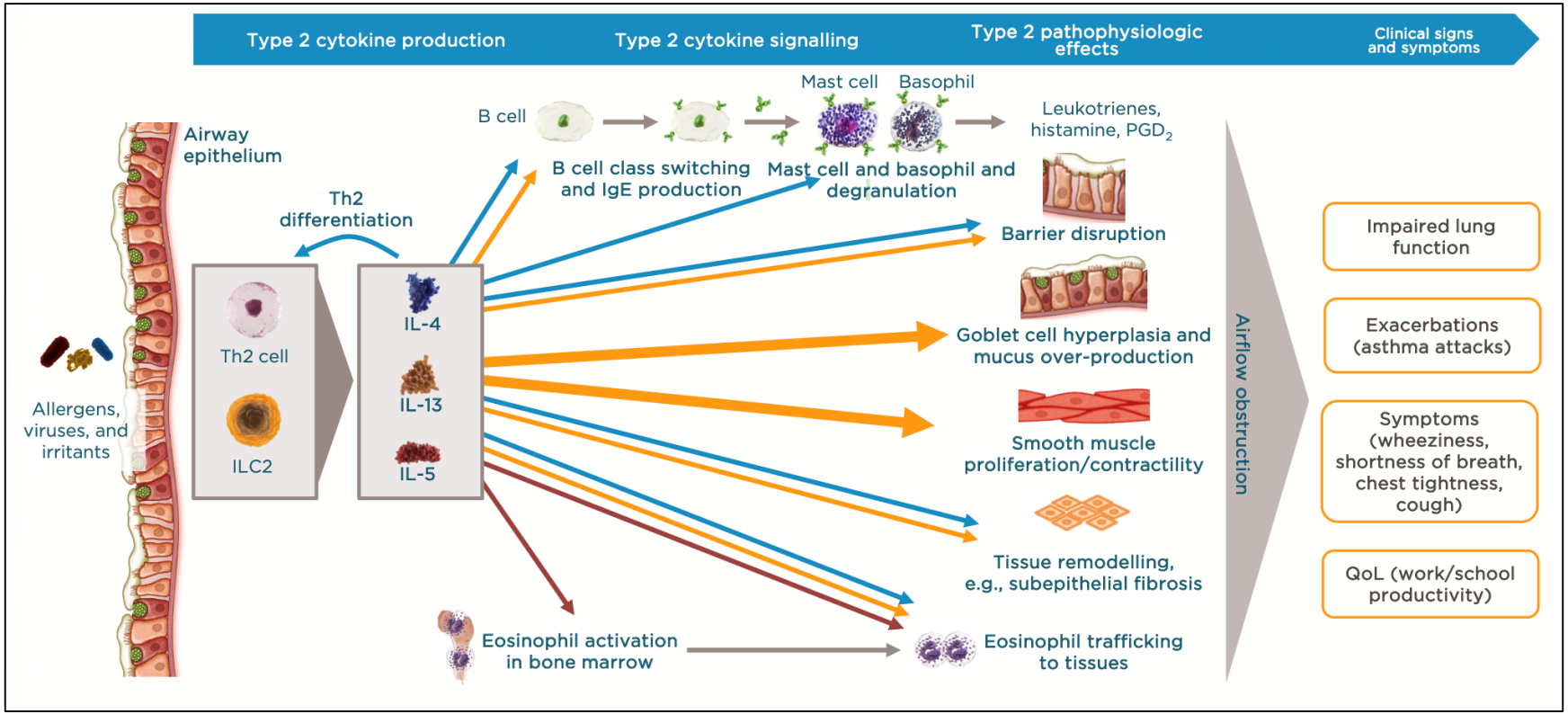
TSLP: Thymic stromal lymphopoietin
IL-25: Interleukin-25
IL-33: nterleukin-33

Allergic eosinophilic airway inflammation

Nonallergic eosinophilic airway inflammation

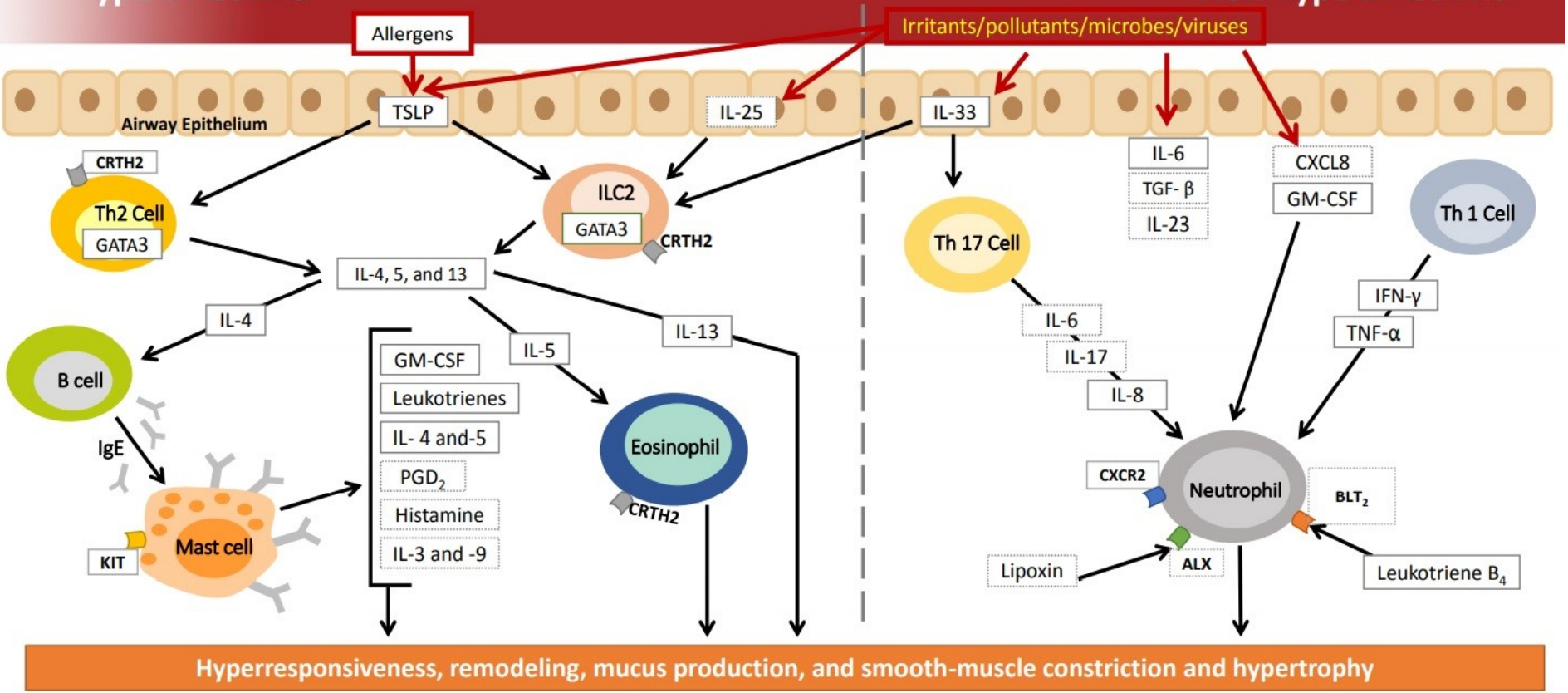
IL=interleukin; ILC=innate lymphoid cell; MHC=major histocompatibility complex; TCR=T cell antigen receptor; TSLP(R)=thymic stromal lymphopoietin (receptor).

دور السيتوكينات الرئيسية من النوع الثاني في المظاهر السريرية للربو



Integrating Type 2 Biologics in the Management of Uncontrolled Severe Asthma .EMJ Respir. 2020 Suppl 1.

Key Mechanisms in Airway Inflammation



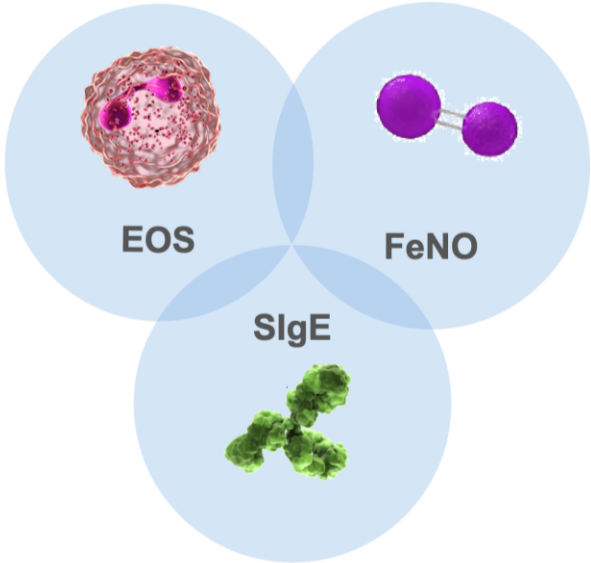
Adapted from Israel, et al. *N Engl J Med*. 2017;377(10):965-76.

دور المؤشرات الحيوية في تقييم التهاب النوع الثاني في الربو

لا يوجد مؤشر حيوي واحد يمكنه التقاط الطيف الكامل لالتهاب النوع الثاني في الربو[1]

EOS[1-3]

- يتم نضج وتمايز الحمضات بواسطة IL-5
- يتم مرور الحمضات إلى جدران المجاري التنفسية تحت تأثير IL-4 و IL-13
- المشاركة في الحفاظ على الالتهاب طويل الأمد
- مرتبط بالانسداد الثابت لمجرى الهواء
- تعتبر مؤشر جيد للاستجابة للستيرويدات الاستنشاقية



FeNO[1,4]

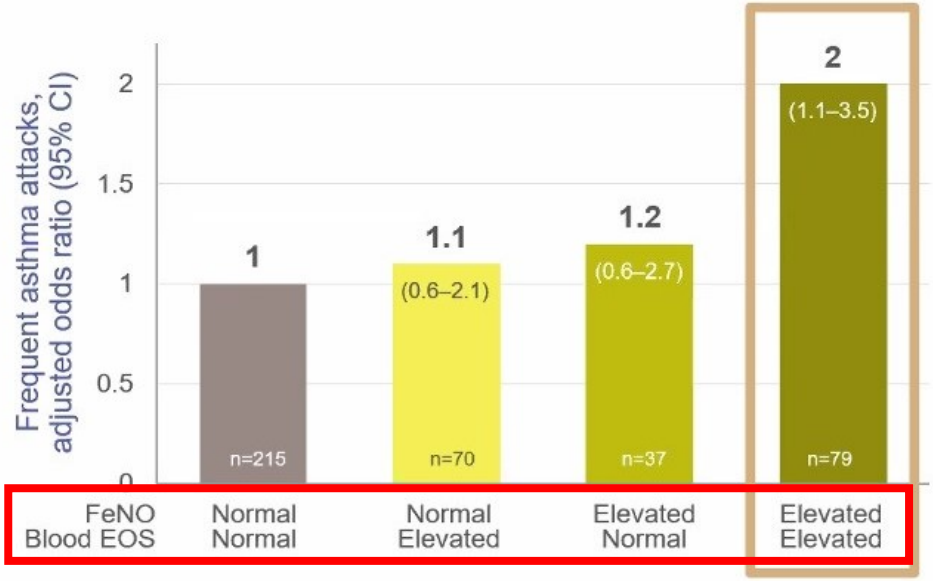
- مؤشرعلى التهاب ناتج عن IL-13
- إنتاجه يقع تأثيرIL-4 وIL-13
- يعتبرمؤشر للاستجابة للستيرويدات
- مفيد في تقييم شدة الربو

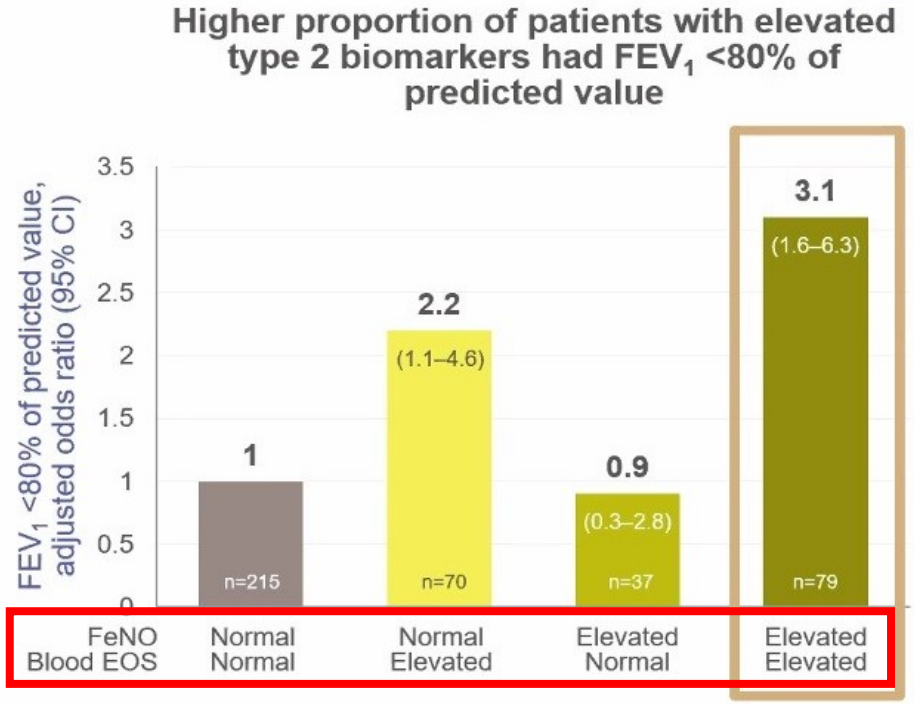
SIgE[2,3]

- يتم إفرازه تحت تأثير IL-4وIL-13
- وجوده مرتبط بالحساسية

.١Robinson D, et al. *Clin Exp Allergy.* 2017;47(2):161-175. 2. Gandhi NA, et al. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(1):35-50. 3. Carr TF, et al. *World Allergy Organ J.* 2016;9:21. 4. Alving K, Malinovschi A. European Respiratory Society Monograph. Lausanne: European Respiratory Society, 2010;1-31.

ارتفاع عدد الحمضات مع ↑ FENO يترافق مع حدوث أزمات تفاقم شديدة ومع تضيق أكبر في الشعب الهوائية

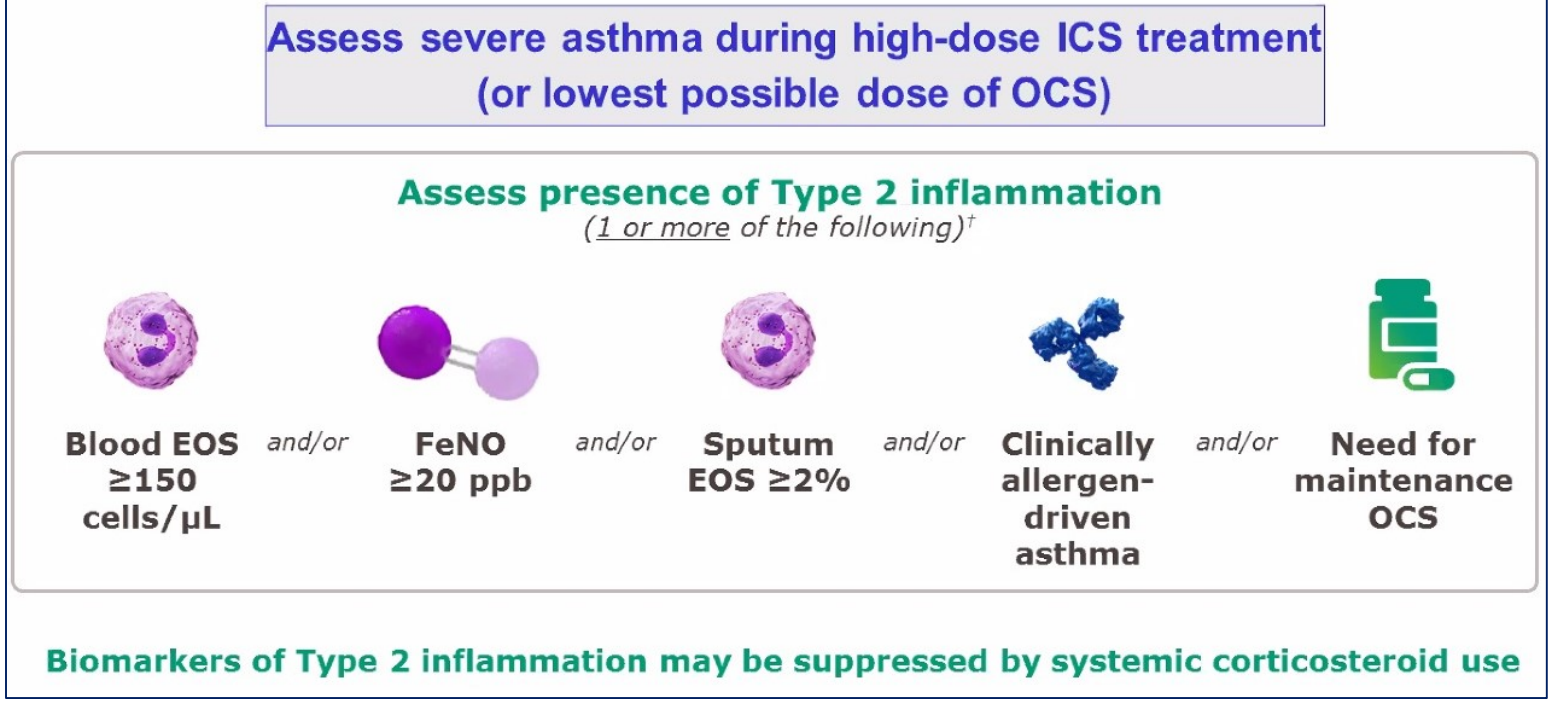




CI, confidence interval; EOS, eosinophils; FeNO, fractional exhaled nitric oxide; FEV_1, forced expiratory volume in 1 second.
Malinovschi A, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(5):1301-1308.

المؤشرات الحيوية لالتهاب الربو من النوع الثاني

- المؤشرات الحيوية هي خصائص للعمليات البيولوجية للمرض قابلة للقياس
- قد يتنبأ تحديد المؤشرات الحيوية المرتبطة بوجود أنماط داخلية معينة بالاستجابة للعلاجات التي تستهدف الآلية الأساسية.



GINA 2023

الخصائص السريرية في النمط الظاهري الالتهابي للربو التحسسي

- الإيوزينوفيل الدموي: طبيعي، أو عالي
- فحص الحساسية عن طريق الجلد أو الدم موجب
- أعراض المرض تبدأ مبكرا
- التفاقم المتكرر (2 تفاقم سنويا أو أكثر)
- طبيعي أو منخفض قليلا FEV1
- Allergic rhinitis, Chronic urticaria

1. de Groot J et al. *ERJ Open Res.* 2015;1:00024-2015. 2. Kavanagh JE et al. *Chest.* 2020;159(2):496-506.

الخصائص السريرية في النمط الظاهري الالتهابي للربو الإيزينوفيلي

- التهاب الجيوب الأنفية المزمن مع السلال الأنفي
- ارتفاع الحمضات الدموية ≥300
- بداية الأعراض بعد مرحلة البلوغ
- فحص الحساسية للمحسسات المستنشقة سلبي أوغير ذات دلالة سريرية
- FeNO ≥25 ppb
- التفاقم المتكرر (2 تفاقم سنويا أو أكثر)

1. de Groot J et al. *ERJ Open Res.* 2015;1:00024-2015. 2. Kavanagh JE et al. *Chest.* 2020;159(2):496-506.

يشمل التهاب النوع الثاني في الربو طيفا من الأنماط الظاهرية

Asthma With Type 2 Inflammation*



IL-4



IL-13



IL-5

17%
Allergen-Driven

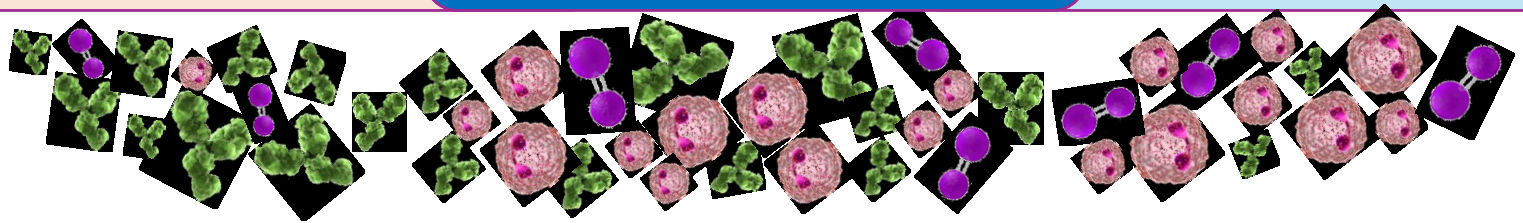
Elevated IgE, specific IgE

57% Mixed Eosinophilic and Allergen-Driven

Elevated Specific IgE, EOS, and/or FeNO

26%
Eosinophilic

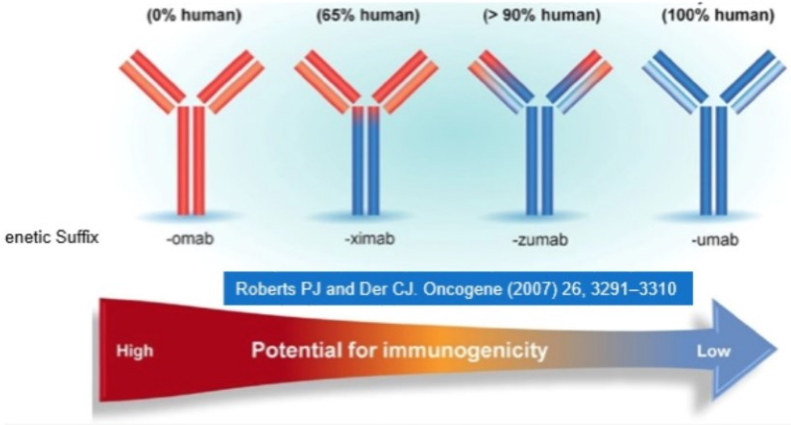
Elevated EOS and/or FeNO



1. Tran TN, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116(1):37-42. 2. Robinson D, et al. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(2):161-175. 3. Dweik RA, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(5):602-615. 4. Wenzel SE. *Nat Med*. 2012;18(5):716-725.

تعريف وتسمية الأدوية البيولوجية

- الأدوية البيولوجية هي منتجات طبية معقدة يتم تصنيعها أو استخلاصها من مصادر حية مثل الخلايا البشرية أو الحيوانية أو البكتيريا والكائنات الدقيقة، على العكس من الأدوية التقليدية التي تُنتج في المختبر باستخدام عمليات كيميائية، وتكون ذات جزيئات صغيرة نسبيا.
- تعمل الأدوية البيولوجية على مواقع ومسارات محددة وبروتينات ضمن الخلايا وتستهدف أجزاء محددة في الجهاز المناعي بدلاً من التأثير على الجسم كله.
- يتم تسمية الأدوية البيولوجية حسب نسبة



Antibody source	Nomenclature (suffix)	Example	Function
Mouse	omab	muromomab	anti-CD3 (T cell)
Chimeric	ximab	rituximab	anti-CD20 (B cell)
		infliximab	anti-TNF-α
Humanized	zumab	omalizumab	anti-IgE
		reslizumab	anti-IL-5
		mepolizumab	anti-IL-5
		benralizumab	anti-IL-5R
Fully human	umab	dupilumab	anti-IL-4R (IL-4/IL-13

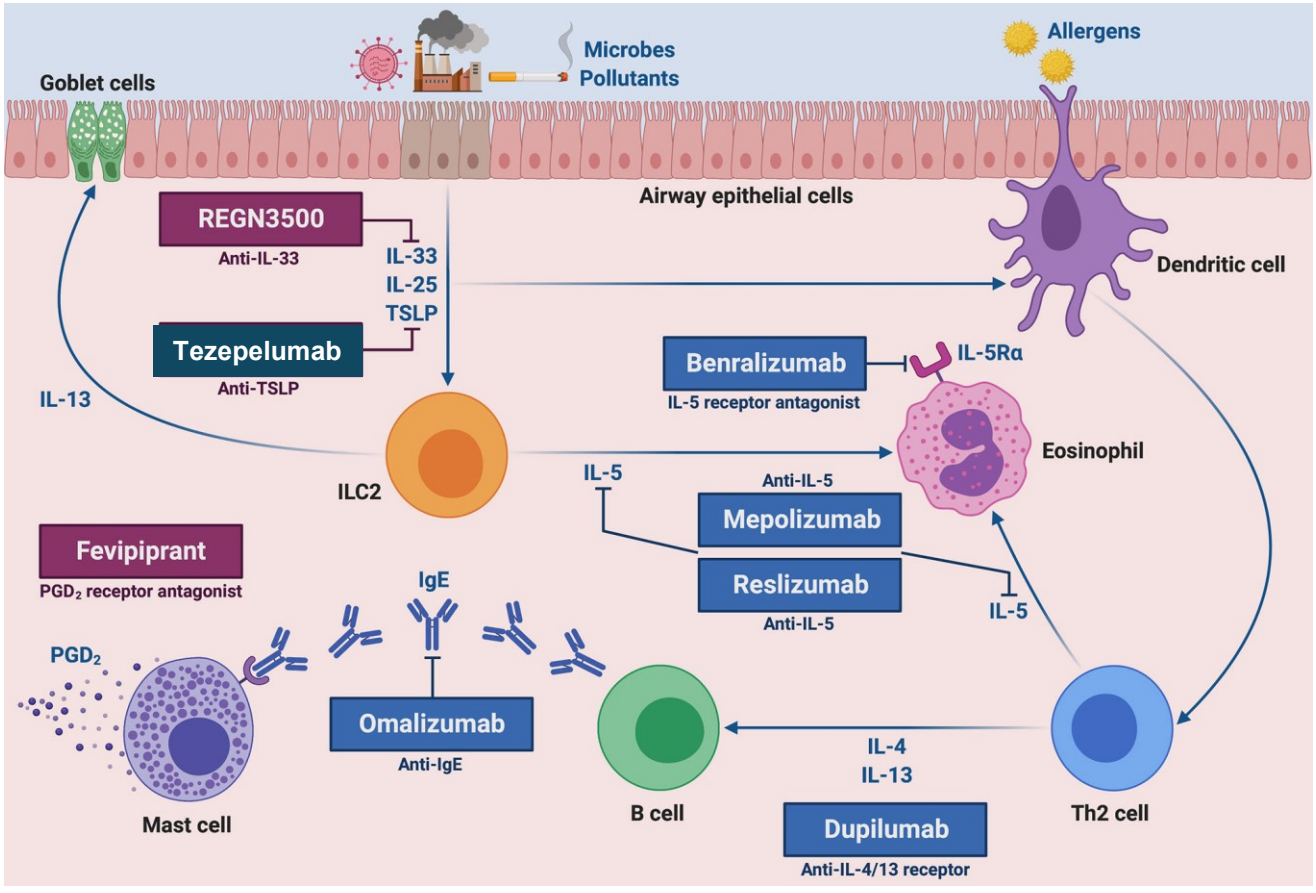
Abbreviations: IgE, immunoglobulin E; IL, interleukin; TNF-α, tumor necrosis factor-α.

أدوية الربو البيولوجية التي تم اعتمادها عالميا

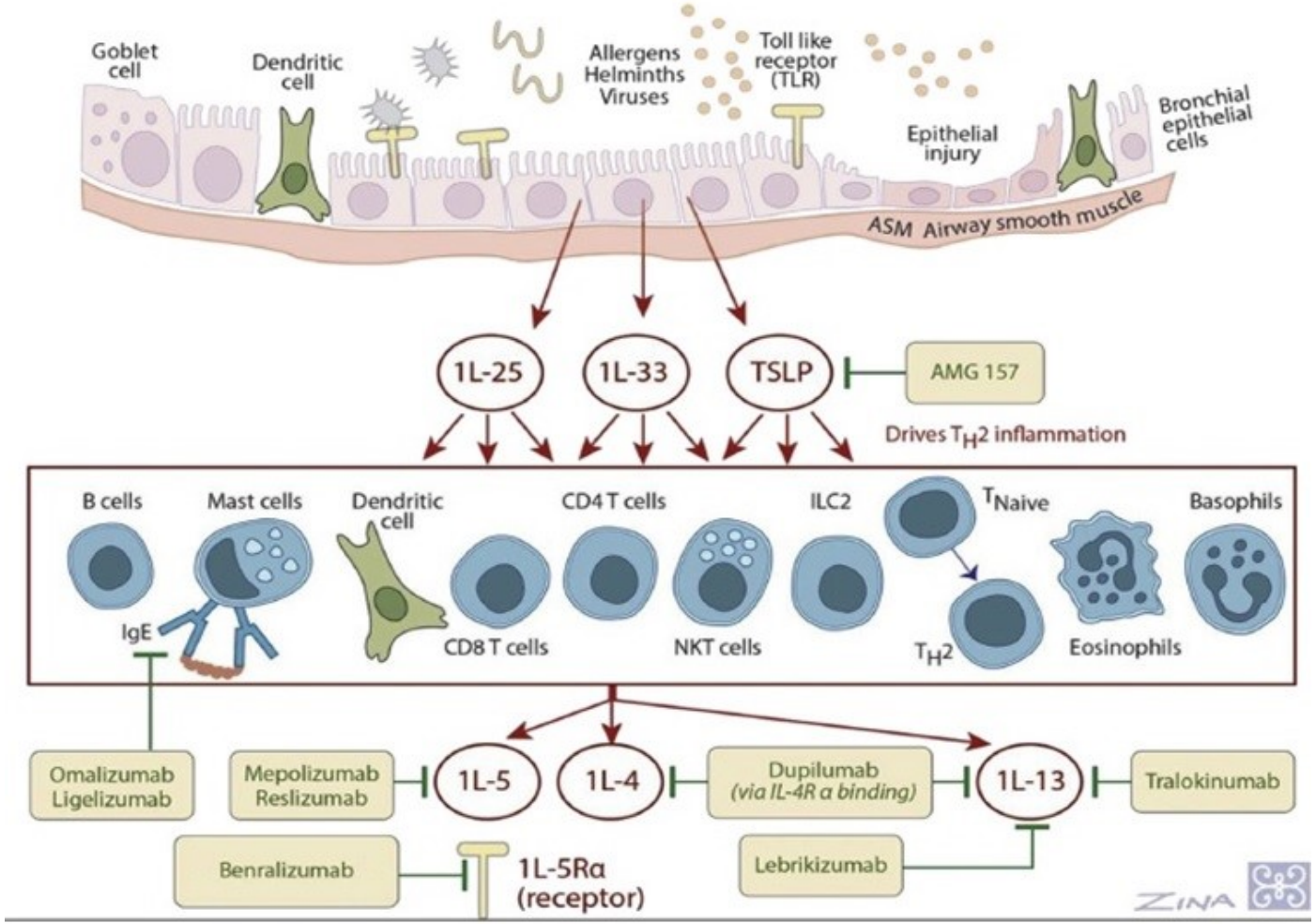
	Omalizumab	Mepolizumab	Benralizumab	Dupilumab	Tezepelumab
Mechanism of action	Anti-IgE	Anti-IL5	Anti-IL5Rα	Anti-IL4Rα/13	Anti-TSLP
Criteria for initiation[a]	Uncontrolled symptoms of allergic asthma with sensitization to perennial aeroallergen despite ICS use	Eosinophilic asthma (AEC ≥ 150 cells/μL) with exacerbation (≥ 2 per year) despite use of ICS-LABA	Eosinophilic asthma (AEC ≥ 300) with exacerbation (≥ 2 per year) despite use of medium to high dose ICS-LABA	Eosinophilic asthma (AEC ≥ 150) with steroid dependency or with exacerbation despite use of medium to high dose ICS-LABA	Uncontrolled asthma with exacerbation despite use of medium to high dose ICS-LABA, T2 high or low asthma
Mode of administration	Subcutaneous	Subcutaneous	Subcutaneous	Subcutaneous	Subcutaneous
Dosing and dosing interval	Every 2 or 4 wks, based upon pre-dosing IgE level and body weight	100 mg every 4 wks	30 mg every 4 wks × 3, then every 8 wks thereafter	200 mg or 300 mg every 2 wks (consider loading dose)	210 mg every 4 wks
Co-morbid conditions with FDA approval	CRSwNP; chronic spontaneous urticaria; IgE mediated food allergies	CRSwNP; EGPA/HES (300 mg monthly dosing regimen)	EGPA (monthly dosing regimen)	Atopic dermatitis; CRSwNP; eosinophilic esophagitis (300 mg weekly dosing for > 40 kg), COPD (AEC ≥ 300 cells/μL)	CRSwNP (FDA approval pending)

Asthma Guidelines and Consensus Statements. C H E S T F E B R U A R Y 2 0 2 6

أدوية الربو البيولوجية التي تم اعتمادها عالميا



Molecular Targets for Biological Therapies of Severe Asthma. Frontiers Immunology, 30 November 2020



J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT VOLUME 5, NUMBER 2S

اختيار الأدوية البيولوجية في الربو الشديد

التقييم الأولي

1- هل هو ربو شديد؟
2- هل هناك حاجة للعلاج البيولوجي وهل هو ميسور التكلفة؟
3- هل نوع الربو من النوع الثاني أم لا؟
4- ما هو النمط الظاهري الالتهابي؟
- الحساسية
- الإيوسينوفيليك
- التداخلي
5- ما هو العلاج البيولوجي المناسب؟

- يعتمد القرار بشكل أساسي على حكم الطبيب ذو الخبرة.
- غالبا ما يكون القرار محكوما ب:
  1. النمط الداخلي للمرض والنمط الظاهري (المؤشرات الحيوية)
  2. عمر بداية الربو (مبكر، متأخر)
  3. الأمراض المصاحبة للربو مثل CRSwNP, Atopic dermatitis
  4. التوفر، التكلفة، الفعالية، السلامة.

القرار مشترك بين الطبيب و المريض

Eileen Wang et al. Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2022

Investigate and manage difficult-to-treat asthma in adults and adolescents

Consider referring to specialist or severe asthma clinic at any stage

DIAGNOSIS: *"Difficult-to-treat asthma"*

For adolescents and adults with symptoms and/or exacerbations despite medium or high dose ICS-LABA, or taking maintenance OCS

1 **Confirm** the diagnosis (asthma/differential diagnoses)

2 **Look for factors** contributing to symptoms, exacerbations and poor quality of life:

- Incorrect inhaler technique
- Suboptimal adherence
- Comorbidities including obesity, GERD, chronic rhinosinusitis ± nasal polyposis, OSA, inducible laryngeal obstruction
- Modifiable risk factors and triggers at home or work, including smoking, environmental exposures, relevant allergen exposure, medications such as beta-blockers and NSAIDs
- Overuse of SABA relievers
- Medication side effects
- Anxiety, depression and social difficulties

3 **Optimize management,** including:

- Provide asthma education
- Optimize treatment: check and correct inhaler technique and adherence; switch to ICS-formoterol maintenance-and-reliever therapy (MART), if available
- Consider non-pharmacological interventions (e.g. smoking cessation, exercise, weight loss, mucus clearance, influenza and other vaccinations, mitigate exposure to respiratory viruses)
- Treat comorbidities and modifiable risk factors
- Consider non-biologic add-on therapy (e.g. LAMA, LM/LTRA, if not already trialed)
- Trial of high dose ICS-LABA for 3–6 months, if not currently used

4 Review **response after ~3-6 months**

Is asthma still uncontrolled?

yes → DIAGNOSIS: *Severe asthma likely* → If not done by now, refer to a specialist, if possible

no → Consider stepping down treatment, OCS first (if used)

Does asthma become uncontrolled when treatment is stepped down?

yes → Restore previous dose

no → Continue optimizing management

Key

- decision, filters
- intervention, treatment
- diagnosis, confirmation

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

1 **Confirm** the diagnosis (asthma/differential diagnoses)

2 **Look for factors** contributing to symptoms, exacerbations and poor quality of life:

- Incorrect inhaler technique
- Suboptimal adherence
- Comorbidities including obesity, GERD, chronic rhinosinusitis ± nasal polyposis, OSA, inducible laryngeal obstruction
- Modifiable risk factors and triggers at home or work, including smoking, environmental exposures, relevant allergen exposure, medications such as beta-blockers and NSAIDs
- Overuse of SABA relievers
- Medication side effects
- Anxiety, depression and social difficulties

GERD: gastroesophageal reflux disease; NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs; OSA: obstructive sleep apnea; SABA: short-acting beta2-agonist

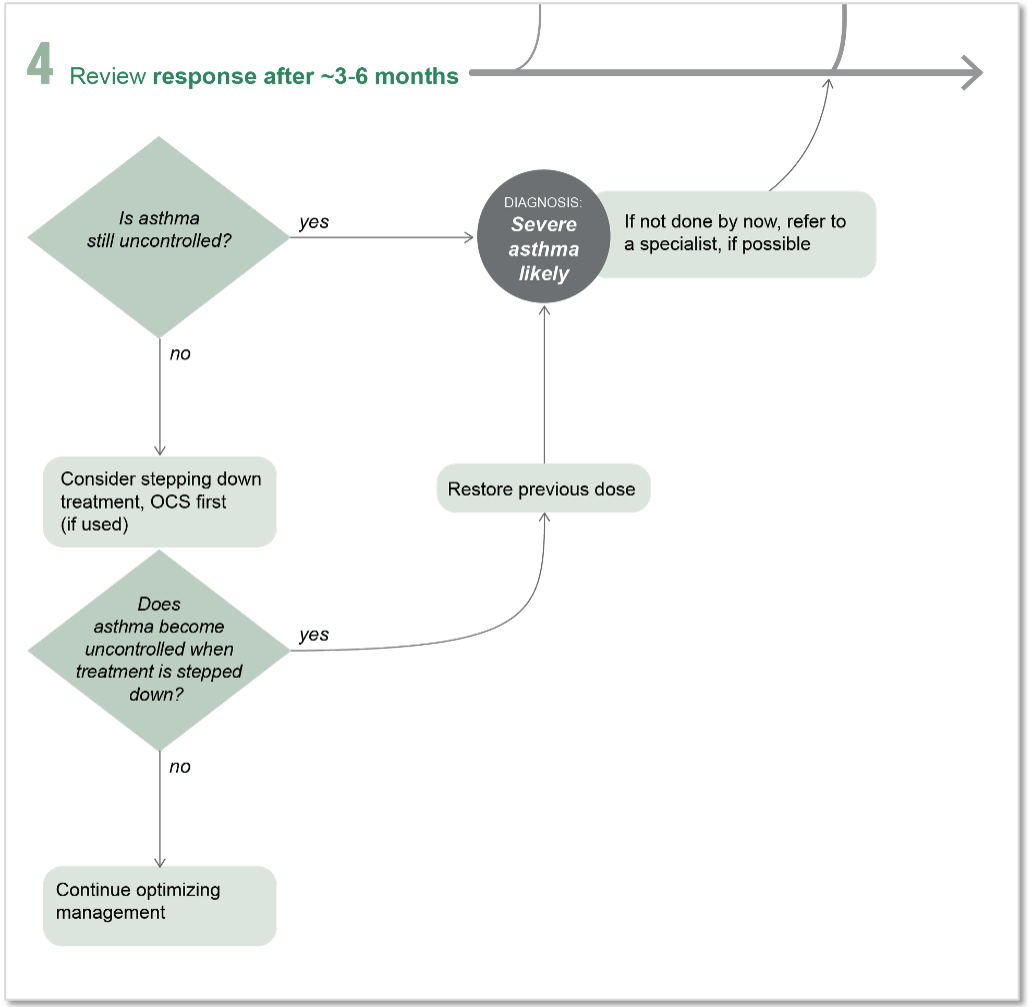
© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

3 Optimize management, including:

- Provide asthma education
- Optimize treatment: check and correct inhaler technique and adherence; switch to ICS-formoterol maintenance-and-reliever therapy (MART), if available
- Consider non-pharmacological interventions (e.g. smoking cessation, exercise, weight loss, mucus clearance, influenza and other vaccinations, mitigate exposure to respiratory viruses)
- Treat comorbidities and modifiable risk factors
- Consider non-biologic add-on therapy (e.g. LAMA, LM/LTRA, if not already trialed)
- Trial of high dose ICS-LABA for 3–6 months, if not currently used

ICS: inhaled corticosteroids; LABA: long-acting beta2-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonists; LM: leukotriene modifiers; LTRA: leukotriene receptor antagonists; MART: maintenance-and-reliever therapy with ICS-formoterol

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org



OCS: oral corticosteroids

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

Assess and treat severe asthma phenotypes

Continue to optimize management as in section **3** (including inhaler technique, adherence, comorbidities, non-pharmacologic strategies)

5 *Investigate* further and provide *patient support*

- Investigate for differential diagnoses/ comorbidities and treat/refer as appropriate
  - CXR or HRCT chest, if not already done
  - Skin prick testing or specific IgE for relevant allergens, if not already done
  - Investigate for other airway conditions, e.g. AERD, CRSwNP, ILO, OSA, ABPA, bronchiectasis, airway stenosis or malacia, infection (e.g. TB, MAC)
  - Investigate for adverse effects of OCS or high-dose ICS, e.g. a.m. serum cortisol for adrenal insufficiency; DEXA scan
  - Investigate for other non-pulmonary conditions, e.g. GERD, cardiac failure, pulmonary embolic disease, anxiety, depression, depending on clinical suspicion and tests already done
  - If blood eosinophils ≥300/µL, look for and treat non-asthma causes, including parasites (e.g. Strongyloides serology, or stool examination)
  - If hypereosinophilia, e.g. ≥1500/µL, consider causes such as EGPA
- Consider need for social/psychological support
- Multidisciplinary team care (if available)
- Invite patient to enroll in registry (if available) or clinical trial (if appropriate)

DIAGNOSIS: ***Severe asthma***

6 Assess the *severe asthma phenotype*

Do biomarkers suggest Type 2 inflammation?

yes / no

Biomarkers that, in severe asthma, suggest Type 2-high inflammation

- Blood eosinophils ≥150/µL and/or
- FeNO ≥20 ppb and/or
- Sputum eosinophils ≥2%, and/or
- Asthma is clinically allergen-driven

If blood eosinophils or FeNO are not elevated, repeat up to 3x, at least 1–2 weeks after OCS or on lowest possible OCS dose

*Note: these are **not** the criteria for add-on biologic therapy (see **8**)*

7 Consider *other* treatments

Type 2-high severe asthma

- Consider adherence tests
- Consider increasing the ICS dose for 3-6 months
- Consider add-on non-biologic treatment for specific Type 2 clinical phenotypes, e.g. AERD, ABPA, chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, atopic dermatitis

Is add-on Type 2 biologic therapy available/ affordable?

yes

no

If add-on Type 2-targeted biologic therapy is NOT available/affordable

- Consider other add-on therapy (e.g. LAMA, LM/ LTRA, low dose azithromycin) if not already trialed
- Consider higher dose ICS, if not used
- As last resort, consider add-on low dose OCS, but implement strategies to minimize side-effects
- Stop ineffective add-on therapies

Go to section **10**

Severe asthma with low Type 2 biomarkers

- Review the basics: differential diagnosis, inhaler technique, adherence, comorbidities, side-effects
- Avoid exposures (tobacco smoke, allergens, irritants)
- Consider investigations (if available and not done)
  - Sputum induction
  - High resolution chest CT
  - Bronchoscopy for alternative/additional diagnoses
- Consider trial of add-on treatments (if available and not already tried)
  - LAMA
  - Low dose azithromycin
  - Anti-IL4Rα* if taking maintenance OCS
  - Anti-TSLP* (but insufficient evidence in patients on maintenance OCS)
  - Only as last resort, consider add-on low dose OCS, but implement strategies to minimize side-effects
- Consider bronchial thermoplasty (+ registry)
- Stop ineffective add-on therapies

Repeat Type 2 biomarkers if clinical context changes (e.g. OCS ceased)

Not currently eligible for T2-targeted biologic therapy

Go to section **10**

* *Check local eligibility criteria for specific biologic therapies as these may vary from those listed*

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

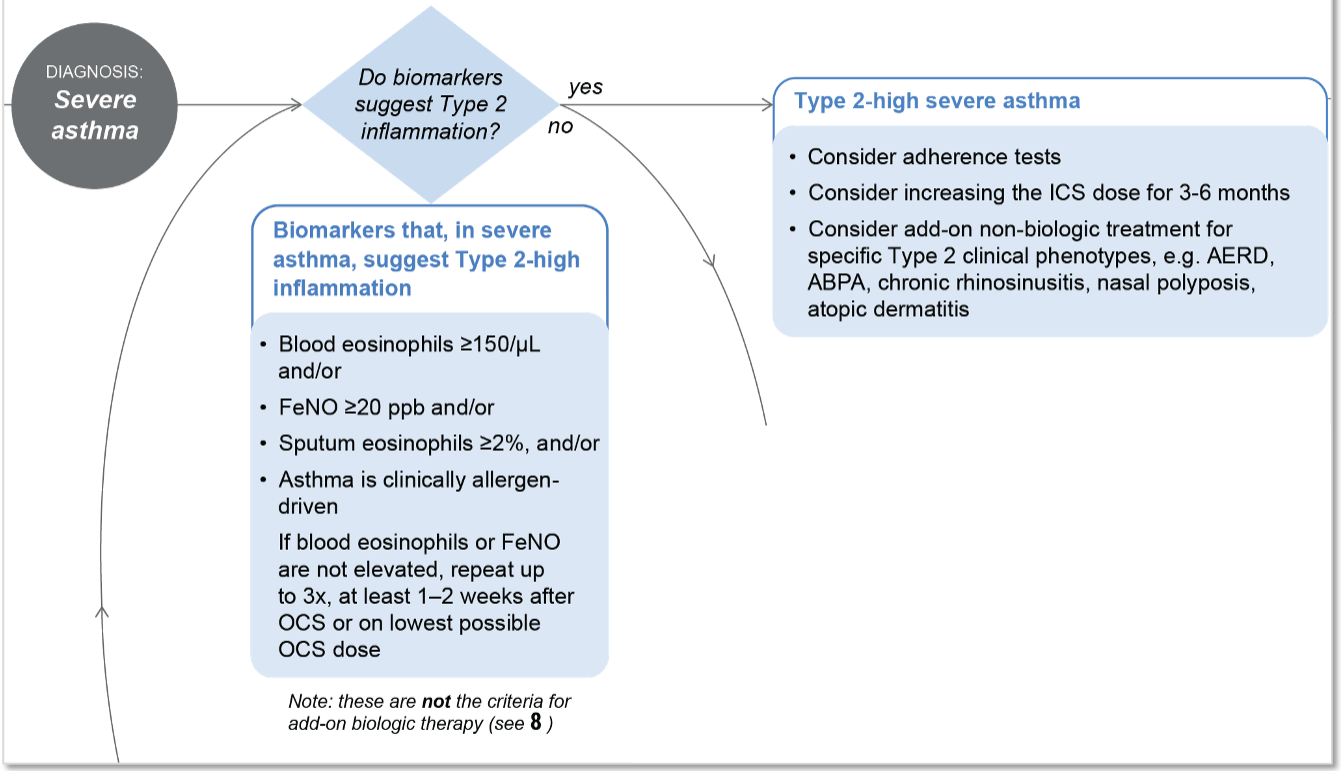
5 *Investigate* further and provide *patient support*

- Investigate for differential diagnoses/ comorbidities and treat/refer as appropriate
  - CXR or HRCT chest, if not already done
  - Skin prick testing or specific IgE for relevant allergens, if not already done
  - Investigate for other airway conditions, e.g. AERD, CRSwNP, ILO, OSA, ABPA, bronchiectasis, airway stenosis or malacia, infection (e.g. TB, MAC)
  - Investigate for adverse effects of OCS or high-dose ICS, e.g. a.m. serum cortisol for adrenal insufficiency; DEXA scan
  - Investigate for other non-pulmonary conditions, e.g. GERD, cardiac failure, pulmonary embolic disease, anxiety, depression, depending on clinical suspicion and tests already done
  - If blood eosinophils ≥300/μL, look for and treat non-asthma causes, including parasites (e.g. Strongyloides serology, or stool examination)
  - If hypereosinophilia, e.g. ≥1500/μL, consider causes such as EGPA
- Consider need for social/psychological support
- Multidisciplinary team care (if available)
- Invite patient to enroll in registry (if available) or clinical trial (if appropriate)

ABPA: allergic bronchopulmonary aspergillosis; AERD: aspirin-exacerbated respiratory disease; CRSwNP: chronic rhinosinusitis with nasal polyps; CXR: chest X-ray; DEXA: Dual-energy X-ray Absorptiometry; EGPA: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; GERD: gastroesophageal reflux disease; HRCT: high resolution computed tomography; ICS: inhaled corticosteroids; ILO: inducible laryngeal obstruction; MAC: Mycobacterium avium complex; OCS: oral corticosteroids; OSA: obstructive sleep apnea; TB: tuberculosis.

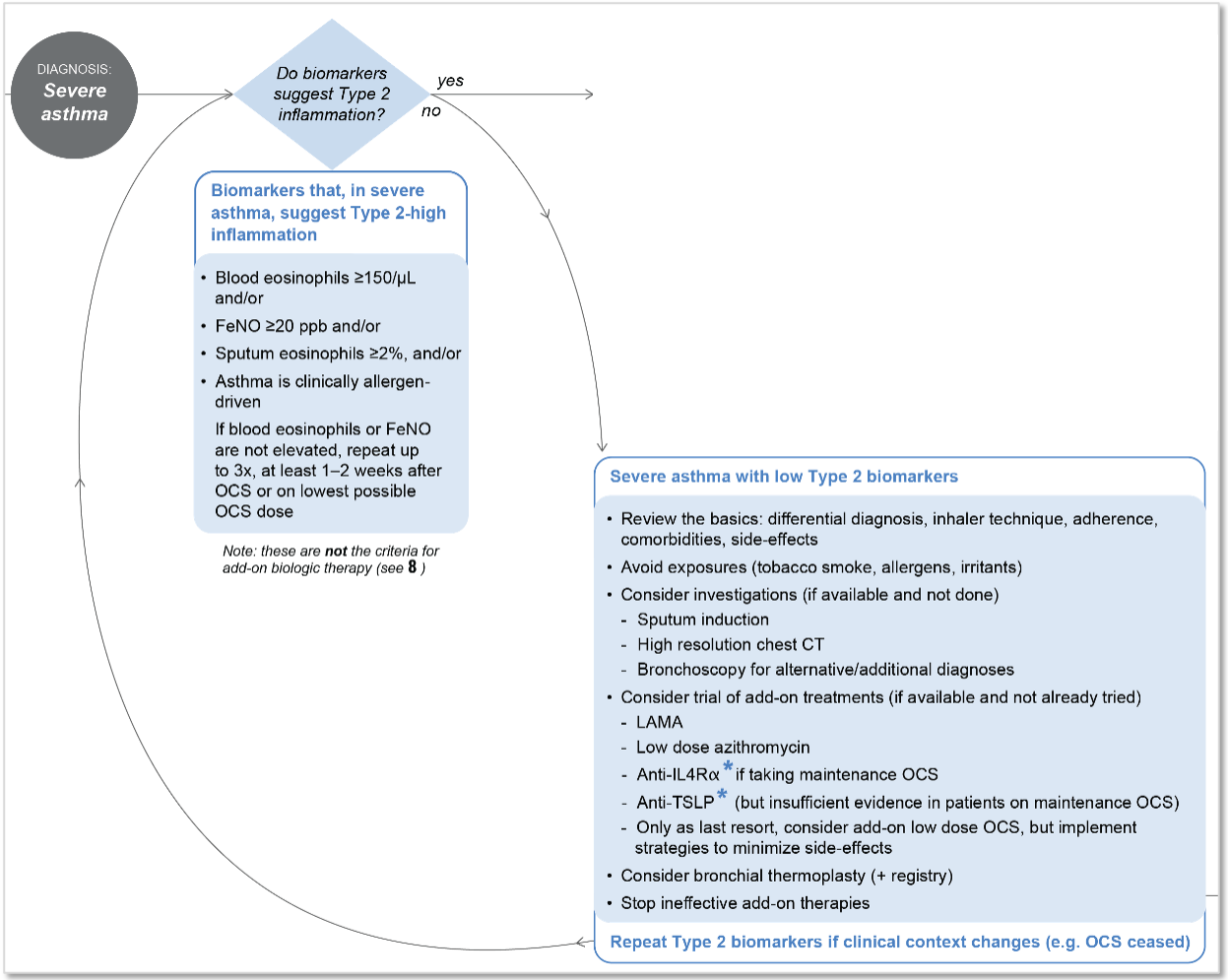
© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

6 Assess the *severe asthma phenotype*



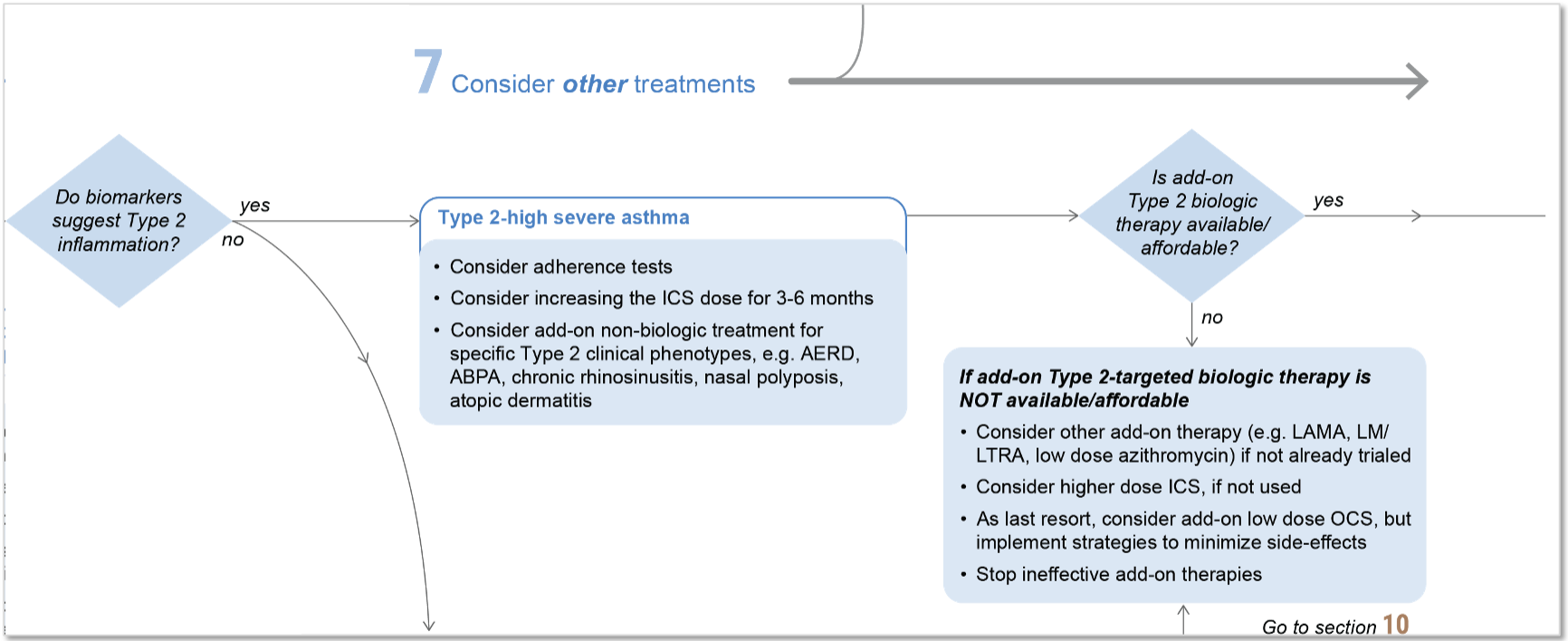
ABPA: allergic bronchopulmonary aspergillosis; AERD: aspirin-exacerbated respiratory disease; FeNO: fractional exhaled nitric oxide; ICS: inhaled corticosteroids; OCS: oral corticosteroids

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org



CT: computed tomography; FeNO: fractional exhaled nitric oxide; LAMA: long-acting muscarinic antagonists; OCS: oral corticosteroids; TSLP: thymic stromal lymphopoietin.

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org



ABPA: allergic bronchopulmonary aspergillosis; AERD: aspirin-exacerbated respiratory disease; ICS: inhaled corticosteroids; LAMA: long-acting muscarinic antagonists; LM: leukotriene modifier; LTRA: leukotriene receptor antagonist; OCS: oral corticosteroids

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

Assess and treat severe asthma phenotypes *cont'd*

Continue to optimize management as in section **3** (including inhaler technique, adherence, comorbidities, non-pharmacologic strategies)

8 Consider *add-on biologic Type 2-targeted* treatments

- Consider add-on Type 2-targeted biologic therapy for patients with exacerbations or poor symptom control on high-dose ICS-LABA who have evidence of Type 2 inflammation*
- When choosing between available therapies, consider:
  - Local payer criteria*
  - Predictors of response (see right)
  - Comorbidities with a co-indication for biologic therapy (see Box 8-6)
- Also consider cost, dosing frequency, route (SC or IV), and patient preference

Which biologic is appropriate to start first?

	*Typical eligibility criteria**	*Predictors of good asthma response †*
Anti-IgE *(omalizumab, omalizumab-igec)*	*Is the patient eligible for **anti-IgE** for severe allergic asthma?** • Sensitization on skin prick testing or specific IgE • Total serum IgE and weight within dosage range • Exacerbations in last year	• Childhood-onset asthma + • Allergen-driven symptoms +
Anti-IL5 / Anti-IL5R *(benralizumab, mepolizumab, reslizumab, depemokimab)*	*Is the patient eligible for **anti-IL5 / anti-IL5R** for severe eosinophilic asthma?** • Exacerbations in last year • Blood eosinophils, e.g. ≥150/µL or ≥300/µL	• Higher blood eosinophils +++ • More exacerbations in prior year +++ • Adult-onset of asthma ++ • Nasal polyposis ++
Anti-IL4Rα *(dupilumab)*	*Is the patient eligible for **anti-IL4Rα** for severe eosinophilic/Type 2 asthma?** • Exacerbations in last year • Blood eosinophils ≥150/µL and ≤1500/µL, or FeNO ≥25 ppb, or taking maintenance OCS	• Higher blood eosinophils +++ • Higher FeNO +++ • Nasal polyposis ++
Anti-TSLP *(tezepelumab)*	*Is the patient eligible for **anti-TSLP** for severe asthma?** • Exacerbations in last year	• Higher blood eosinophils +++ • Higher FeNO +++ • Nasal polyposis ++

no / *no* / *no*

Eligible for none? Return to section **7**

No evidence of Type 2 airway inflammation

Choose one if eligible*; trial for at least 4 months and assess response

*Good asthma response?**

- *yes* → Good response to T2-targeted therapy
- *no* → **STOP add-on** → Consider switching to a different Type 2-targeted therapy, if eligible* → *yes* / *no*
  - *yes* → Consider extending trial to 6–12 months* → *unclear* → *Good asthma response?**
  - *no* → Little/no response to T2-targeted therapy

No evidence of Type 2 airway inflammation. Go to section **10**

* *Check local eligibility criteria for specific biologic therapies as these may vary from those listed*

† *Number of plus signs (+) indicates strength of association with good asthma response*

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

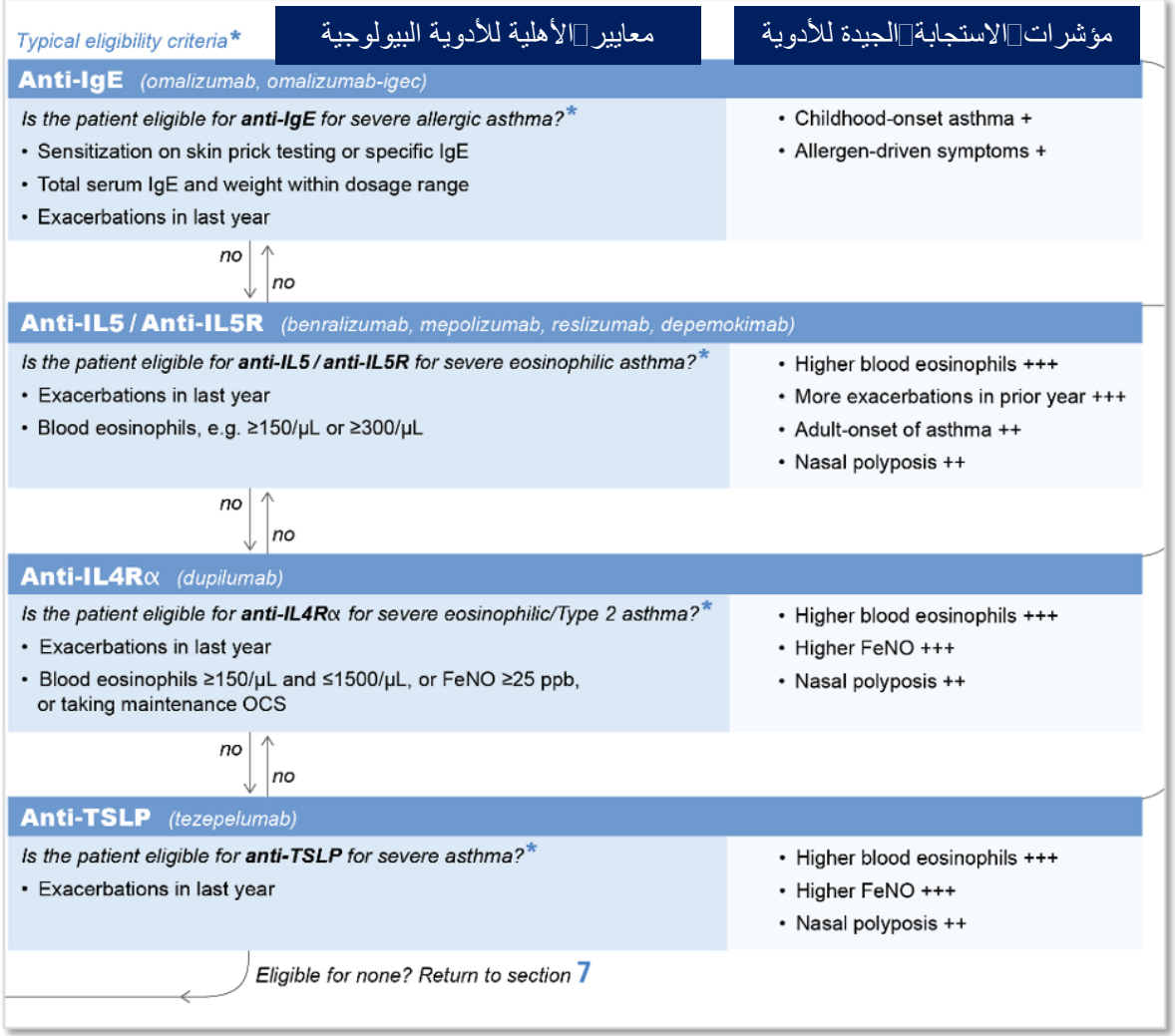
8 Consider *add-on biologic Type 2-targeted* treatments

- Consider add-on Type 2-targeted biologic therapy for patients with exacerbations or poor symptom control on high-dose ICS-LABA who have evidence of Type 2 inflammation*
- When choosing between available therapies, consider:
  - Local payer criteria*
  - Predictors of response (see right)
  - Comorbidities with a co-indication for biologic therapy (see Box 8-6)
- Also consider cost, dosing frequency, route (SC or IV), and patient preference

ICS: inhaled corticosteroids; IV: intravenous; LABA: long-acting beta$_2$-agonist; SC: subcutaneous.

*Check local eligibility criteria for specific biologic therapies, as these may vary from those listed

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org



*Check local eligibility criteria for specific biologic therapies, as these may vary from those listed

FeNO: fractional exhaled nitric oxide; ICS: inhaled corticosteroids; Ig: immunoglobulin; IL: interleukin; IV: intravenous; LABA: long-acting beta$_2$-agonist; OCS: oral corticosteroids; SC: subcutaneous; TSLP: thymic stromal lymphopoietin.

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

Monitor / Manage severe asthma treatment

Continue to optimize management

9 Review response

- Asthma: symptom control, exacerbations, lung function
- Type 2 comorbidities e.g. nasal polyposis, atopic dermatitis
- Medications: treatment intensity, side-effects, affordability
- Patient satisfaction

If good response to Type 2-targeted therapy

yes

- Re-evaluate the patient every 3-6 months*
- First, consider decreasing/stopping OCS (and check for adrenal insufficiency) then consider stopping other add-on asthma medications
- Order of reduction of treatments based on observed benefit, potential side-effects, cost and patient preference
- Then, if asthma well-controlled for 3-6 months, consider reducing maintenance ICS-LABA dose, but do not stop maintenance ICS-LABA. See text for details.
- For most patients, biologic therapy should be continued*

If no good response to Type 2-targeted therapy

no

- Stop the biologic therapy
- Review the basics: differential diagnosis, inhaler technique, adherence, comorbidities, side-effects, emotional support
- Consider high resolution chest CT (if not done)
- Reassess phenotype and treatment options
  - Induced sputum (if available)
  - Consider add-on low dose azithromycin
  - Consider bronchoscopy for alternative/additional diagnoses
  - As last resort, consider add-on low dose OCS, but implement strategies to minimize side-effects
  - Consider bronchial thermoplasty (+ registry)
- Stop ineffective add-on therapies
- Do not stop maintenance ICS

No evidence of Type 2 airway inflammation. Go to section 10

10 Continue to optimize management as in section 3, including:

- Inhaler technique
- Adherence with inhaled and biologic therapy
- Comorbidity management
- Non-pharmacologic strategies
- Patients' social/emotional needs
- Multidisciplinary care (if available)
- Two-way communication with GP for ongoing care

* *Check local eligibility criteria for specific biologic therapies as these may vary from those listed*

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

For patients with severe asthma and low T2 biomarkers

- **Check blood eosinophils and FeNO** up to 3 times, if not elevated on initial testing
  - Measure at least 1–2 weeks after OCS course, or on lowest OCS dose, or after missing 1–2 OCS doses
- **Review the basics:** differential diagnosis, inhaler technique, adherence, comorbidities, exposures
  - Consider investigations for alternative diagnoses, if not already done
- **Consider trial of other add-on treatments** if available and not already tried
  - e.g. LAMA; low-dose azithromycin; anti-IL4Rα if on maintenance OCS; anti-TSLP (insufficient evidence for patients on maintenance OCS)
  - Only consider maintenance OCS as last resort, and implement strategies to minimize adverse effects
  - Bronchial thermoplasty is a potential treatment option in some countries, but consider with caution
- **Stop ineffective add-on therapies**
  - Continue ICS-LABA, but minimise use of high doses if possible
- **Repeat Type 2 biomarkers** if the clinical context changes, e.g. OCS ceased

FeNO: fractional concentration of exhaled nitric oxide; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta$_2$-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; OCS: oral corticosteroid; TSLP: thymic stromal lymphopoietin

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

Biologic	Ages	Payer eligibility criteria commonly include… (in addition to severe uncontrolled asthma)	Dose and frequency (check local recommendations)
Anti-Immunoglobulin E			
Omalizumab and omalizumab-igec	≥6 years	Sensitization to inhaled allergens Exacerbations in previous year Total IgE and body weight within dosing range	SC injection every 2–4 weeks based on weight and serum IgE
Anti-interleukin-5/5R			
Mepolizumab	6–11 years	Blood eosinophils e.g. ≥150 or ≥300/µL Exacerbations in previous year	40 mg SC every 4 weeks
	≥12 years	Blood eosinophils e.g. ≥150 or ≥300/µL* Exacerbations in previous year	100 mg SC every 4 weeks
Depemokimab	≥12 years	Blood eosinophils e.g. ≥150 or ≥300/µL* Exacerbations in previous year	100 mg SC every 26 weeks
Benralizumab	≥12 years	Blood eosinophils e.g. ≥150 or ≥300/µL* Exacerbations in previous year	30 mg SC every 8 weeks (first 3 doses at 4-week intervals)
Reslizumab	≥18 years	Blood eosinophils ≥400 cells/µL Exacerbations in previous year	3 mg/kg by IV infusion every 4 weeks
Anti-interleukin-4Rα			
Dupilumab*	6–11 years	Blood eosinophils e.g. ≥150 cells/µL ± FeNO ≥20–25 ppb Exacerbations in previous year	15–<30 kg: 300mg SC every 4 weeks ≥30 kg: 200 mg SC every 2 weeks
	≥12 years	Blood eosinophils e.g. ≥150 or ≥300/µL ± FeNO ≥20–25 ppb Exacerbations in previous year	200 mg (or 300 mg*) SC every 2 weeks First dose double
Anti-thymic stromal lymphopoietin (anti-TSLP)			
Tezepelumab	≥12 years	Exacerbations in previous year ± specific blood eosinophil count	210 mg SC every 4 weeks

*Dupilumab dose 300 mg every 2 weeks if on maintenance OCS or with concomitant moderate/severe atopic dermatitis or CRSwNP

© Global Initiative for Asthma May 5, 2026, www.ginasthma.org

Choice of biologic therapy: consider comorbidities

- Consider add-on Type 2-targeted biologic therapy for patients with exacerbations or poor symptom control on high-dose ICS-LABA who have evidence of Type 2 inflammation*
- When choosing between available therapies, consider:
  - Local payer criteria*
  - Predictors of response (see right)
  - Comorbidities with a co-indication for biologic therapy (see Box 8-6)
- Also consider cost, dosing frequency, route (SC or IV), and patient preference

Biologic	Non-asthma indications include…	Dose and frequency	Ages
Anti-IgE			
Omalizumab and omalizumab-igec	IgE-mediated food allergy	Based on weight and serum IgE	≥1 year
	CRSwNP	Based on weight and serum IgE	≥18 years
	Chronic spontaneous urticaria	150 mg or 300 mg SC every 4 weeks	≥12 years
Anti-IL5/5R			
Mepolizumab	CRSwNP	100 mg SC every 4 weeks	≥18 years
	COPD with eosinophilic phenotype	100 mg SC every 4 weeks	≥18 years
	EGPA	300 mg SC every 4 weeks	≥18 years
	Hypereosinophilic syndrome	300 mg SC every 4 weeks	≥12 years
Depemokimab	CRSwNP	100 mg SC every 26 weeks	≥18 years
Reslizumab	–	–	–
Benralizumab	EGPA	30 mg SC every 4 weeks	≥18 years
Anti-IL4Rα			
Dupilumab*	Moderate-to-severe atopic dermatitis	Adults: 300 mg SC every 2 weeks Children: based on age and weight	≥6 months
	Chronic spontaneous urticaria	Based on age and weight	≥2 years
	CRSwNP	300 mg SC every 2 weeks	≥12 years
	COPD with chronic bronchitis and eosinophilic phenotype	300 mg SC every 2 weeks	≥18 years
	Eosinophilic esophagitis	Based on weight	≥1 year
Anti-TSLP			
Tezepelumab	CRSwNP	210 mg every 4 weeks	≥12 years

* Check local eligibility criteria for specific biologic therapies

CRSwNP: chronic rhinosinusitis with nasal polyps; EGPA: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

الحالة 2

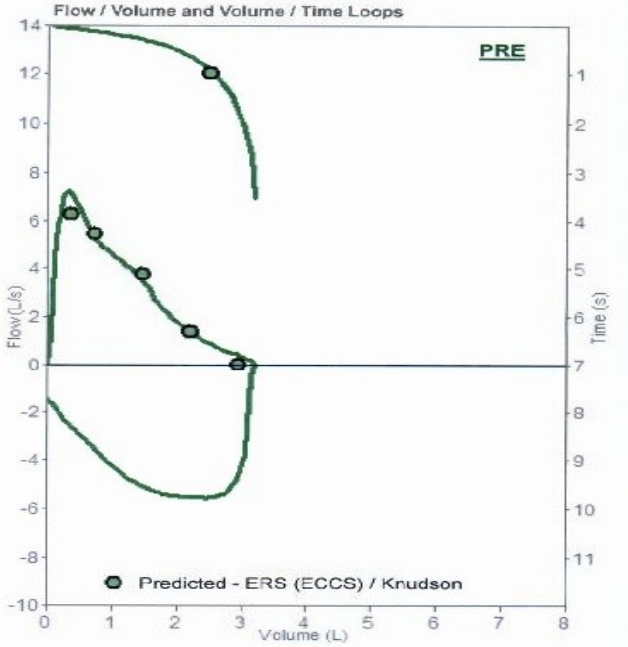
- سيدة تبلغ من العمر 60 عاما تعاني من التهاب الجيوب الأنفية المزمن مع اللحميات منذ 10 سنوات، تم تحويلها من طبيب الأنف والأذن والحنجرة لتقييم الربو الشديد.
- نوبات متكررة من السعال، ضيق الصدر، صفير لمدة سنة.
- بدأت العلاج للربو مع تحسن ملحوظ، وكان FEV1 2.57 L (103٪ pred) في يناير 2017.
- بعد عدة أشهر، تناولت قرصا واحدا من الإيبوبروفين للصداع وبعد 30-40 دقيقة أصابها تفاقم في أعراض الربو وعولجت في قسم الطوارئ لمدة يومين.
- تم تقييمها في عيادة الربو الشديد، ACT 18/25 و3 نوبات نوبات تفاقم كبيرة خلال ١٢ شهر الماضية (زيارة قسم الطوارئ، إعطاء حبوب كورتيزون).
- الأدوية الحالية: سيمبيكورت 320/9 ميكروغرام، استنشاق مرة صباحا و مرة مساء يوميا، مونتيلوكاست ١٠ ملغ، تيوتروبيوم، ناسونكس بخاخ أنفي، حبوب ليفوسيتريزين.

الحالة 2

- التاريخ السابق: لا توجد أكزيما تحسسية، ولا حساسية من الطعام أو الأدوية
- لا يوجد ربو في العائلة
- متزوجة، ولديها أطفال، ربة منزل، نشيطة، تمارس الرياضة
- غير مدخنة، لا يوجد حيوانات أليفة
- الفحص البدني: ليست في حالة ضيق، العلامات الحيوية طبيعية. مؤشر كتلة الجسم: 39
- تضخم القرينات السفلية، علامات التنقيط الخلفي
- الصدر: لا يوجدأصوات غير طبيعية
- الحمضات: ٦٠٠ خلية/ميكرولتر
- IgE: 118, اختبار الجلد للمحسسات المستنشقة: سلبي
- FENo: 86 ppb
- أشعة الصدر طبيعية وصورة الجيوب الأنفية المقطعية تضخما في الجيوب الأنفية مع وجود لحميات.

Spirometry Jan 2017 (4 months after onset of symptoms)

[redacted]



Best values from all loops

Parameters		Pred	PRE	%Pred	POST	%Chg
FVC	L	2.95	3.19	108		
FEV1	L	2.50	2.57	103		
FEV1%	%	77.7	80.60	104		
PEF	L/s	6.28	7.23	115		

PRE Trial date 1/8/2017 5:26:06 PM

Parameters		Pred	PRE # 1	%Pred	PRE # 2	PRE # 3	POST#1	%Pred	%Chg
FVC	L	2.95	3.19	108					
FEV1	L	2.50	2.57	103					
FEV1/VC	%	77.7							
FEV1/FVC	%	77.7	80.6	104					
PEF	L/s	6.28	7.23	115					
FEF2575	L/s	2.97	2.48	84					
ELA	Years	60	60	100					
FET	s	6.00	3.53	59					
FIVC	L	2.95	3.34	113					
PIF	L/s	6.28	5.61	89					

BTPS 1.097 24 °C 75.2 °F

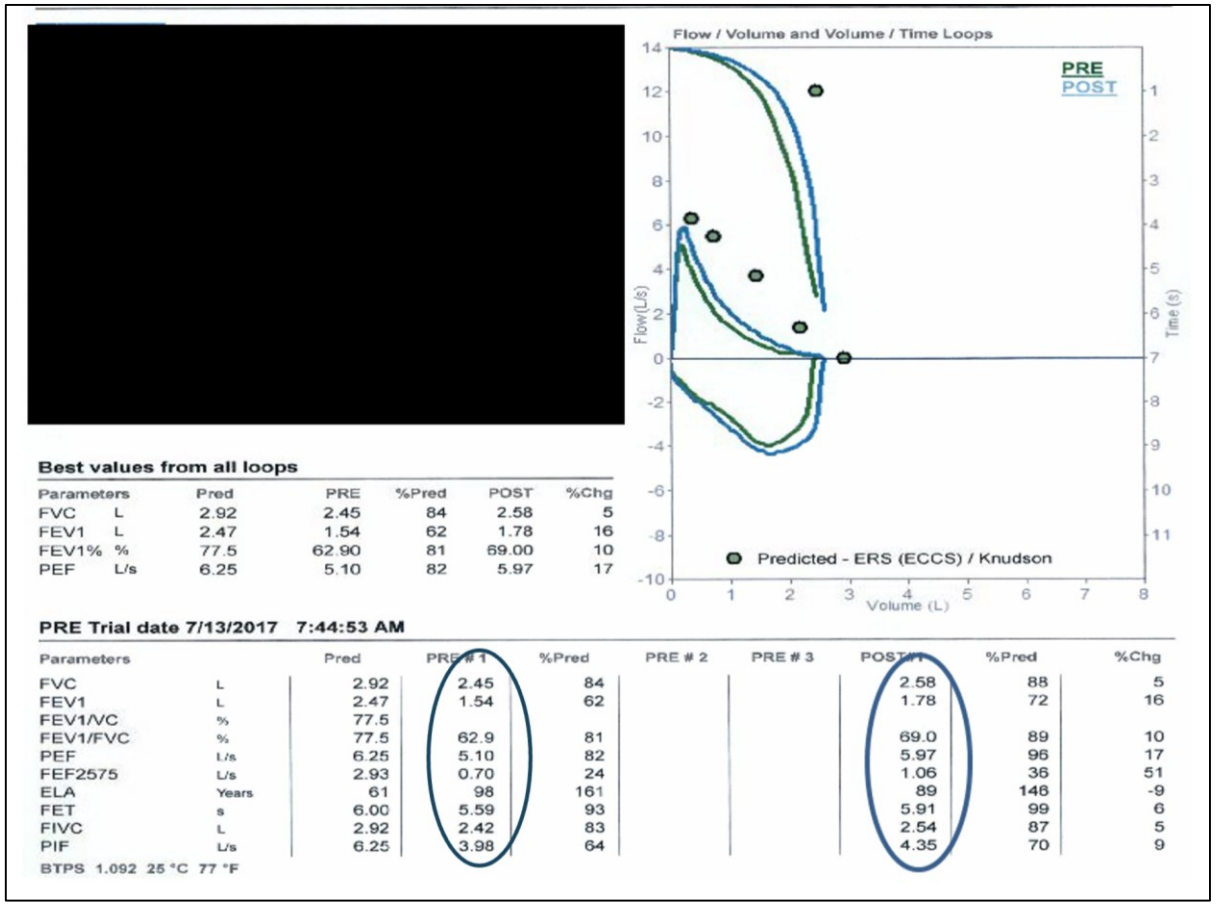
الحالة 2

- **هل توافق على تشخيص الربو؟**
-
- **ما هو النمط الظاهري للربو؟**
-
- **ما هي الخطوة التالية في إدارة الربو؟**

الحالة 2

- **هل توافق على تشخيص الربو؟**
- Spirometry: Normal
- FENO: 86
- ما هي الخطوة التالية؟

Repeat Spirometry July 2017



Best values from all loops

Parameters		Pred	PRE	%Pred	POST	%Chg
FVC	L	2.92	2.45	84	2.58	5
FEV1	L	2.47	1.54	62	1.78	16
FEV1%	%	77.5	62.90	81	69.00	10
PEF	L/s	6.25	5.10	82	5.97	17

PRE Trial date 7/13/2017 7:44:53 AM

Parameters		Pred	PRE # 1	%Pred	PRE # 2	PRE # 3	POST #1	%Pred	%Chg
FVC	L	2.92	2.45	84			2.58	88	5
FEV1	L	2.47	1.54	62			1.78	72	16
FEV1/VC	%	77.5							
FEV1/FVC	%	77.5	62.9	81			69.0	89	10
PEF	L/s	6.25	5.10	82			5.97	96	17
FEF2575	L/s	2.93	0.70	24			1.06	36	51
ELA	Years	61	98	161			89	146	-9
FET	s	6.00	5.59	93			5.91	99	6
FIVC	L	2.92	2.42	83			2.54	87	5
PIF	L/s	6.25	3.98	64			4.35	70	9

BTPS 1.092 25 °C 77 °F

الحالة 2

ما هو النمط الظاهري للربو؟

-
- **الربو متأخرالحدوث**
- **التهاب الجيوب الأنفية**
- **تفاقم الربو مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية**
- **الإيوسينوفيليا (600)**
- **اختبار الحساسية سلبي**
-
- **النمط الظاهري: الإيزينوفيلي/غالبا AERD**

الحالة 2

ما هي الخطوة التالية في إدارة الربو؟

- تحقق من تقنية الاستنشاق
- تحقق من الالتزام
- تحقق من الأمراض المصاحبة
- ابحث عن المحفزات
- زيادة جرعة أدوية الربو
-
- زد الجرعة Symbicort جرعة 320/9 ميكروغرام الى 2 استنشاق يوميا، ومونتيلوكاست 10 ملغ.
- أضف التيوتروبيوم
- استمر في علاج التهاب الجيوب الأنفية الأنفية.
- مرجعة العيادة بعد ٣ شهور

الحالة 2

- تموز 2017: تم إجراء إزالة التحسس للأسبرين على مدى يومين، حيث تفاعلت مع الأسبرين بجرعة 50 ملغ بهجوم متوسط من الربو، وعولجت بالهيدروكورتيزون ورذاذ السالبوتامول، وعادت إلى حالة FEV1الأساسية، ثم خرجت إلى المنزل على جرعة أسبرين ٦٠٠ ملغ مرتين يوميا.
- آب 2017: تحسن ملحوظ جدا في أعراض الربو وحاسة الشم، لكنها اشتكت من ألم في الجهة اليمنى من أعلى البطن وقام طبيب الأسرة بإيقاف الأسبرين وتبين لاحقا أن سبب الألم هو التهاب المرارة مع وجود حصى و ليس من الأسبرين.
- سبتمبر 2017: حضرت المريضة للمتابعة، تدهورت أعراض الربو مع نوبات تفاقم متكررة والتهاب الجيوب الأنفية واحتاجت إلى دورات متكررة من الكورتيكوستيرويدات الفموية وهي قلقة جدا من مضاعفاتها.

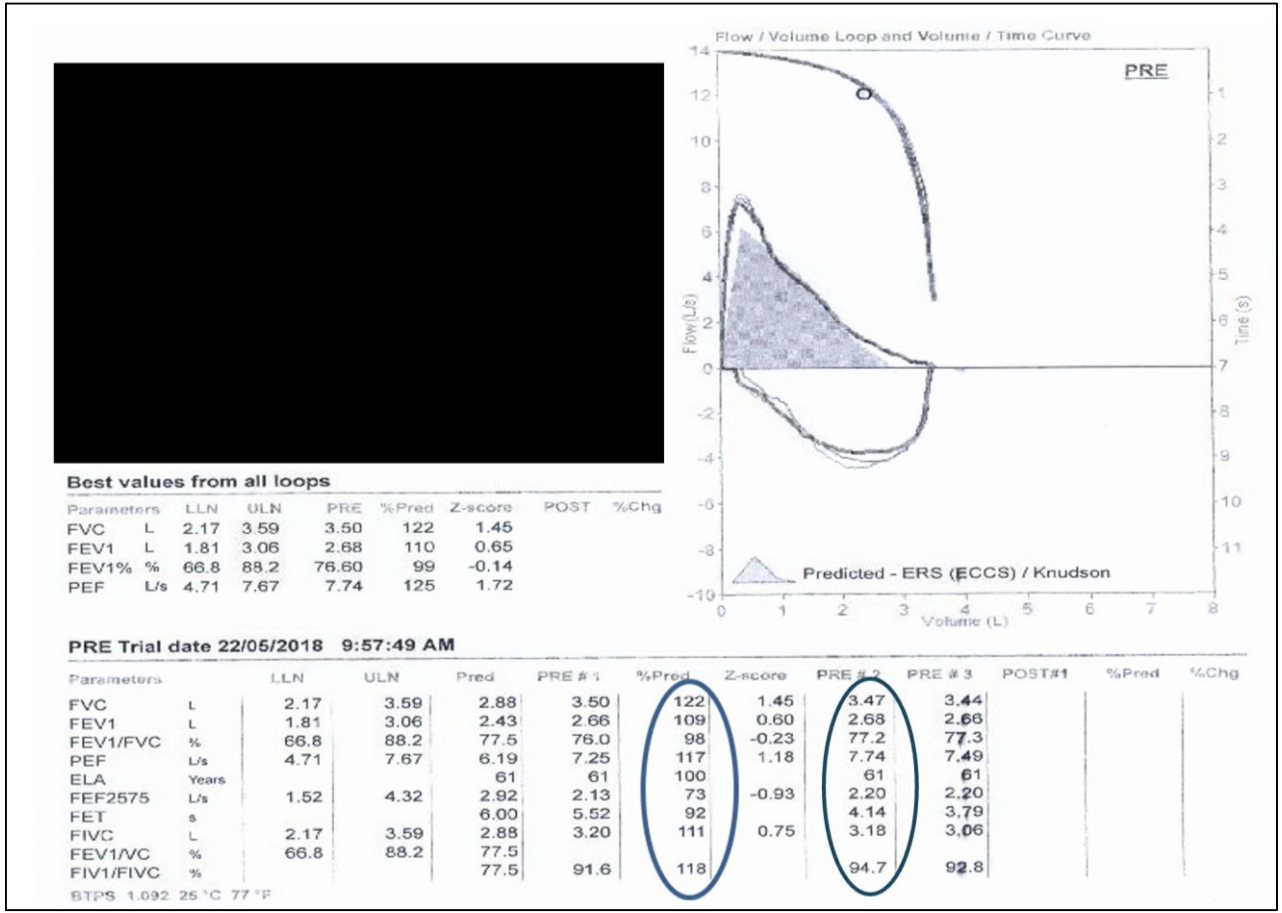
ما هي الخطوة التالية؟

- تحقق من تقنية الاستنشاق ومن الالتزام بالعلاج
- تحقق من الأمراض المصاحبة للربو و من وجود محفزات الربو
- زيادة جرعات أدوية الربو إن أمكن.
- ناقش موضوع الأدوية البيولوجية مع المريض

الحالة 2

- بدأت لها Mepolizumab 100 mg كل 4 أسابيع (09/2017).
- كانون الثاني 2018: جاءت للمتابعة، تحسن ملحوظ في أعراض الربو وجودة الحياة.
- ACT: 23/25 تمارس الرياضة يوميا في النادي الرياضي وتسبح بانتظام.
- استعادت حاسة الشم.
- تحسنت أعراض الجيوب الأنفية
- تمت متابعة المريضة بانتظام كل ٤ شهور

8 month on Mepolizumab



Best values from all loops

Parameters		LLN	ULN	PRE	%Pred	Z-score	POST	%Chg
FVC	L	2.17	3.59	3.50	122	1.45		
FEV1	L	1.81	3.06	2.68	110	0.65		
FEV1%	%	66.8	88.2	76.60	99	-0.14		
PEF	L/s	4.71	7.67	7.74	125	1.72		

PRE Trial date 22/05/2018 9:57:49 AM

Parameters		LLN	ULN	Pred	PRE # 1	%Pred	Z-score	PRE # 2	PRE # 3	POST#1	%Pred	%Chg
FVC	L	2.17	3.59	2.88	3.50	122	1.45	3.47	3.44			
FEV1	L	1.81	3.06	2.43	2.66	109	0.60	2.68	2.66			
FEV1/FVC	%	66.8	88.2	77.5	76.0	98	-0.23	77.2	77.3			
PEF	L/s	4.71	7.67	6.19	7.25	117	1.18	7.74	7.49			
ELA	Years			61	61	100		61	61			
FEF2575	L/s	1.52	4.32	2.92	2.13	73	-0.93	2.20	2.20			
FET	s			6.00	5.52	92		4.14	3.79			
FIVC	L	2.17	3.59	2.88	3.20	111	0.75	3.18	3.06			
FEV1/VC	%	66.8	88.2	77.5								
FIV1/FIVC	%			77.5	91.6	118		94.7	92.8			

BTPS 1.092 25 °C 77 °F

Flow sheet for patients with severe asthma and CRS on biologics

Name G.H.	**DOB 1956**	**Nationality ---------**
HC 00000000	**Occupation Housewife**	**Phone 0000000**
Age of onset of asthma 59	**Age of onset of CRS/NP 59**	**FESS/Polypectomy: 2018**
Biologic: Mepolizumab		**Date of start: 09/2017**

Indication: ■ Severe asthma ■ CRSwNP □ CRS □ Atopic dermatitis □ CSU

Previous Treatment: none

ASA desensitization: 07/2017

Comorbidities: ■ DM □ HTN □ Dyslipidemia □ Hypothyroidism ■ Obesity ■ OSA

□ HES □ EGPA □ ABPA □ RA □ Food allergy □ IBD □ Others:

Asthma phenotype: □ Allergic ■ Eosinophilic □ Overlap ■ AERD □ steroid dependent

CRS phenotype: □ Allergic ■ Eosinophilic □ Overlap ■ AERD □ steroid dependent

Total IgE: 118	**SPT/SIgE: Negative**	**Eosinophil: 600**	**FeNO: 86**
Influenza V: declined	**Pneumococcal V: 09/2017**	**COVID-19 V: 2 doses**	

□ Seretide Diskus 500/50	□ Seretide Diskus 250/50	□ Seretide MDI 250/25	□ Seretide MDI 125/25
■ Symbicort 320/9 (2x2)	□ Symbicort 320/9 (1x2)	□ Symbicort 160/4.5(2x2)	□ Symbicort 160/4.5(1x2)
□ Flutiform 250/5 (2x2)	□ Flutiform 125/10 (2x2)	□ Relvar 200/25	□ Relvar 100/25
□ Flixotide MDI 250 (2x2)	□ Flixotide MDI 125 (2x2)	□ Pulmicort 160 (1x2)	□ Pulmicort 320 (1x2)
□ Tiotropium	□ Dymista NS	■ Rhinocort 64	□ Nasonex NS
■ Montelukast	■ Levocetirizine	□ Desloratadine	□ Fexofenadine
□ Prednisolone	□ SLIT/SCIT	□ ECASA	□ BTP

صحيفة متابعة المريض

Parameter	Baseline	1 year	2 years	3 years	Notes
Flare up/year	2	0	0		
Hospitalization	0	0	0		
OCS courses/y	2	0	0		
ACT (25)	15	23	25		
AQLQ (1-7)	2.5	6.7	7		
Smell (0-3)	0	3	3		
SNOT-22 (8-110)	46	8	0		
AEC (≥ 300)	600	50	60		
FENO (≥25 ppb)	86	24	19		
FEV1 (L)	1.54	2.66	2.6		
FEV1% pred	60%	105%	103%		
BMI	39	39.2	39		
Change in medication	-	*	#		*↓Symbicort 320 mcg x2 # Stop Levocetirizine

Case 3 – معلومات المريض

النمط الظاهري: تحسسي

١- البداية المبكرة

٢- فحص الحساسية إيجابي

٣- مرتفع IgE 280

٤- التهاب الأنف التحسسي

٥- الحمضات مرتفعة: 300

Flow sheet for patient with severe asthma and or CRS on biologics

NAME: Chirin **HC** **Date of birth:** 1976 **Phone:**

Age of onset of asthma: **Age of onset of AR:** 8 years

FESS/Polypectomy: None

Name and dose of Biologic: **Omalizumab 450 mg q 4 w** Date of start: 03/2014 (KSA), 11/2017 (Qatar)
Previous Biologics: None

Indication: ■ Severe asthma □ CRSwNP □ CRS □ CSU □ Atopic dermatitis

Asthma phenotype: ■ Allergic □ Eosinophilic □ Overlap □ AERD □ steroid dependent

CRS phenotype: □ Eosinophilic □ Overlap □ AERD □ steroid dependent

Baseline Total IgE **SPT** lternaria, Cladosporium SIgE: not done

Baseline Absolute Eosinophil Count (AEC **FENO:**

Baseline medications:

■ Seretide Diskus 500/50	□ Seretide MDI 250/25 (2x2)	□ Relvar 200/25
□ Symbicort 320/9 (2x2)	□ Flutiform 250/10 (2x2)	□ Tiotropium Resp
□ Nasonex	■ Rhinocort 64	■ Montelukast
■ Levocetirizine	□ Desloratadine	□ Fexofenadine
□ Theophylline -------- mg	□ ECASA -------- mg	□ BTP ----------
□ Prednisolone daily dose ------ mg for----- year, indication: ----------		□ Others ----------
□ ASA Desensitization ----------		□ SLIT/SCIT ----------

□ **Pneumococcal Vaccine:** 01/2018 □ **Influenza vaccine:** 11/202 □ **COVID-19:** ----------

Other diseases: PE 2013

Customized omalizumab dosing for asthma

Total dose (mg) per 28 days

Baseline IgE (IU/ml)	Body weight (kg)										
	20–25	>25–30	>30–40	>40–50	>50–60	>60–70	>70–80	>80–90	>90–125	>125–150	>150–200
≥30–100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300	225
>100–200	150	150	150	300	300	300	300	300	225	300	375
>200–300	150	150	225	300	300	225	225	225	300	375	525
>300–400	225	225	300	225	225	225	300	300	450	525	
>400–500	225	300	225	225	300	300	375	375	525	600	
>500–600	300	300	225	300	300	375	450	450	600		
>600–700	300	225	225	300	375	450	450	525			
>700–800	225	225	300	375	450	450	525	600			
>800–900	225	225	300	375	450	525	600				
>900–1000	225	300	375	450	525	600					
>1000–1100	225	300	375	450	600						
>1100–1200	300	300	450	525	600						
>1200–1300	300	375	450	525			Do not dose				
>1300–1500	300	375	525	600							

Doses ≤ 300 mg per 4-week interval are administered once/4 weeks

Doses > 300 mg per 4-week interval are split into two equal doses administered every 2 weeks

صحيفة تقييم مريض الربو Case 3

Parameter	Baseline 03/2014	4 years	5 years	6 years	7 years	Notes
Flare up/year	4*	0	0	0	0	*In KSA 03/2014
Hospitalization	0	0	0	0	0	
OCS courses/y	4	0	0	0	0	
ACT (25)	7	22	23	23	24	
AQLQ (1-7)	3.5	6.4	6.3	6.4	6.7	
Smell (0-3)	1	3	3	3	3	
SNOT-22 (8-110)	-	-	-	-	-	
RCAT (25)	15	21	21	22	24	
RQLQ (1-6)	5.1	2.4	2.3	2.3	1.7	
AEC (≥ 300)	280	260	200	200	200	
FENO (≥25 ppb)	-	11.5	-	-	-	
FEV1 (L)	2.4	3.03	2.78	2.72	2.75	
FEV1%	88	113	98	96	97	
BMI	25	25	25	25	25	
Change in medication	-	-	-	-	-	

شكرا لإصغائكم

