

Hafif Astım Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Doç. Dr. Sevtap SİPAHI DEMİRKÖK

I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Genel Dahiliye Bilim Dalı Akciğer Birimi

Astım, fonksiyonel olarak, kısmen reversibl, hava yolu obstrüksiyonu ile, morfolojik olarak ise havayollarının kronik inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Astım etiyojisine, şiddetine ve hava akımı kısıtlamasındaki paternine göre sınıflanır.

Hava akımı kısıtlanması ve bunun değişkenliği, astımın şiddetine göre hafif aralıklı (intermittant), hafif persistan, orta ve ağır şeklinde alt gruplara ayrılmasını sağlamıştır (1,2).

Hafif astım, oluşan inflamasyon sonucu

Tablo 1

Semptom sıklığı	Semptom süresi ve şiddeti	Noktürn semptom sıklığı	FEV ₁	Günlük PEF değişkenliği	
Ağır	Sürekli	Günlük aktivite ve uyku kısıtlanmış yüksek dozda BD ilaç gereksinimi.	Hergün	<%60	>%30
Orta	Hergün	Hergün BD ilaç kullanımı vardı.	>Haftada 1	%60-80	>%30
Hafif persistan	>Haftada 1 <Hergün	Semptomlar günlük aktiviteyi uykuyu engeller. Haftada 1-2 BD	>Ayda 1	≥%80	%20-30
Hafif intermittan	<Haftada 1	Kısa süreli (birkaç saat ve gün) semptom var. Atak dışı semptom yoktur.	>Ayda 2	Normal veya >%80	<%20

meydana gelen, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde, tekrarlayıcı, nefes darlığı, hırıltı (wheezing, hışıltı, ıslık sesi), öksürük, göğüste sıkışma hissi semptomlarıyla karakterizedir (2). Hafif persistan astımda; gece semptomları ayda 2'den fazla olup, haftada 2'den azdır.

Bu yazıda daha çok hafif astımın tedavisine ışık tutmak hedeflense de, ilaç tedavisi ile ilgili hasta eğitiminin önemini de gözardı etmemek gerekir. Geçmişte hasta hayatını tehdit eden ciddi ataklar, geçmiş yıllardaki hospitalizasyon, psikososyal problemler, geçmişte kortikosteroid tedavinin azaltılması veya kesilmesi veya önerilen tedavideki uyumsuzluklar, hasta mortalitesi için ciddi risk faktörleridir ve ilerde tedaviyi yönlendirme bakımından değer taşır. Düşük gelirli popülasyonlarda, hastaların ilaçlarını tam alamaması ve kültür farkları da önemli sorunlar yaratır.

Hafif aralıklı astımda genellikle kısa etkili inhaler B_2 agonistler (albuterol veya terbutalin) akut bronkospazmların, semptomatik tedavisinde oldukça etkilidir. Özellikle egzersiz veya allerjenle karşılaşmadan önceki tedavi seçeneği olarak sunulmaktadır. Yapılan çalışmalarda; terbutalin ve albuterolün doza bağlı şekilde, histaminden çok, adenozin 5'-monofosfata karşı; mast hücre stabilizasyonu ile hava yolu cevabında, güçlü koruma sağladığı saptanmıştır (3).

Hafif persistan astımda ise, inhaler kortikosteroidler, akut astım ataklarında ve semptomların gerilemesinde, tedavide birinci derecede önemlidir. Ancak, inhaler kortikosteroidlerin, astımın doğal seyrini hangi ölçüde değiştirdiği konusunda yeterli bilgi yoktur. Çoğu araştırmacı, ataklarda yüksek doz inhaler kortikosteroid konusunda görüş birliği içindedir. Haahetla ve arkadaşları yüksek doz budesonide (1200 μ g/gün) veya terbutalin'le tedavi edilen

lerde, inhaler kortikosteroidlerin; FEV₁'de (1. sn zorlu expirasyon hacmi) daha iyi düzelme sağlayıp, semptomların kontrolünde de daha etkili olduğunu saptamışlardır (4). Çok yakın tarihlerde yapılan diğer bir çalışmada, astım atağı nedeniyle tedavi edilen hafif persistan astımlılarda yüksek doz inhaler kortikosteroidlerin, oral kortikosteroidlerin yerini alabileceği sonucuna varılmıştır (5).

Hafif persistan astımın, günlük tedavisi gerekli olup, düşük doz inhaler kortikosteroidler (200-400 μ g) veya özellikle çocuklarda Na kromoglikat veya nedokromil Na 800 mcg ve düşük doz teofilin veya lökotrien antagonistleri tedavide kullanılabilir seçeneklerdir.

Düşük doz inhaler kortikosteroidlerin, bölünmüş dozlarda alınabileceği gibi, yapılan çalışmalarda günde tek doz şeklinde de alınarak, aynı etkiyi sağladığı saptanmıştır. (Budesonide turbohaler 100 μ g günde iki kere yerine her gece 200 μ g) (6).

Na kromoglikat ve nedokromil Na, yan etkileri az olup, hafif astım tedavisinde alternatif ilaçlardır. Bir çalışmada Nedokromil Na'nın plasebo veya kromolin alanlara göre, semptomların gerilemesinde, daha etkili olduğu saptanmıştır (7). Ancak düşük doz inhaler kortikosteroidlerin plasebo veya nedokromil grubuna göre, semptomların kontrolünde ve atakların gerilemesinde daha etkili olduğu da gösterilmiştir (8).

Lökotrien yolunu, lökotrien D4 reseptörünü antagonize ederek etki gösteren montelukast, pranlukast, zafirlukast veya 5-lipooksijenazı inhibe ederek etki gösteren zilueton'da hava yolu inflamasyonunu azaltarak, astım semptomlarını gerileyen ilaçlardır. Pranlukast bir cysteinyl lökotrien reseptör antagonisti olup, bir çalışmada hafif astımlıların tedavisinde %79'a varan ölçülerde semptom kontrolü sağladığı

gösterilmiştir (9). Ancak inhaler kortikosteroidlerle karşılaştırıldığı çalışmalarda, semptom kontrolü ve solunum fonksiyonlarının düzelmesinde inhaler kortikosteroidlerin daha üstün olduğu saptanmıştır (10). Bununla beraber aspirine duyarlı astım hastalarının lökotrien reseptör antagonistlerinden büyük yarar sağladığı bildirilmiştir (11). Ayrıca; astımın özelliikle; kedi tüyü vs. gibi allerjenlerle indüklendiği hastalarda da montelukastın tedavideki başarı oranı yüksektir (12). Bunun dışında egzersizle indüklenen bronkokonstrüksiyonun reversibilitesinde de zafirlukast ve loratidin (13) veya montelukastın (14) etkili olduğu saptanmıştır. Soğuk hava veya egzersizle indüklenen bronkokonstrüksiyonun, geleneksel tedavi yaklaşımında, egzersiz öncesi inhaler B₂ agonist veya kromalin veya nedokromil yer alır. Ancak inhaler kortikosteroidlerle uzun süreli tedavilerin yukarıda anılan tedavilere gereksinimi son derece azalttığına dair çalışmalara karşın egzersizle indüklenen astım atağında bu ilaçlarla tedaviye yanıt kişiler arasında farklılıklar göstermektedir (15).

Hafif persistan astımı olan hastalar her altı ayda bir solunum fonksiyon testleri ölçülerek, takip edilmelidir. Birçok merkezde; hafif persistan astım tedavisi için düşük doz inhaler kortikosteroid, egzersizle indüklenen semptomlar persistan özellikteyse, egzersiz öncesi albuterol veya terbutalin kullanılmaktadır. İnhaler kortikosteroid kullanamayan hastalar için ise montelukast veya zafirlukast alternatif tedavi seçenekleridir.

Kaynaklar

1. British Thoracic Society, et al: Guidelines on the management of asthma. Thorax

1993;48 (2suppl):1-24

2. Expert panel report II: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, md: National Asthma Education and Prevention Program, 1997. (NIH+publication no. 95-4051)

3. Ketchell RI, Jensen MV, Spina D, O'Connor BJ. Dose related effects of formoterol on airway responsiveness to adenosin 5' monophosphate and histamine. Eur Respir J 2002 Apr;19(4):611-6

4. Haahtela T, Jarvinen M, Kava J, et al: Comparison of a B₂-agonist, terbutalin with an inhaled corticosteroid, budesonide in newly detected asthma. N Engl J Med 1991; 325:388-92

5. Edmonds MI, Camargo CA JR, Brenner BE, Rowe BH. Replacement of oral corticosteroids in the Treatment of Acute Asthma. Following Emergency Department Discharge: A Meta-analysis chest 2002 Jun; 121(6):1798-805

6. Minte S, Alexander M, L:JH, Mayer PV. Once daily administration of budesonide Turbohaler was as effective as twice-daily treatment in patients with mild to moderate persistent asthma. J Asthma 2002 May; 39(3):203-10

7. Schwartz HJ, Blumenthal M, Brady R, et al: A comparative study of the clinical efficacy of nedokromil sodium and placebo. How does cromolyn sodium compare as an active control treatment? Chest 1996; 109:945-52

8. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. N Engl J Med 2000; 343:1054-63

9. Hata D, Shiota M, Tamura Y, Miyazaki M, Ohmura K, Seto S, Furusko K. The effectiveness of the long-term treatment with pranlukast in pediatric patients with mild to moderate asthma. Arerugi 2002 May; 51(5):400-10

10. Blecker ER, Welch MJ, Weinstein SF, et al: Low dose inhaled fluticasone propionate versus oral zafirlukast in the treatment of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:1123-9
11. Drazen JM, Israel E, O'Byrne DM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999; 340:197-206
12. Phipatanakul W, Nowak-Wegrzyn A, Eggleston PA, Van Natta M, Kesavan J et al: The efficacy of montelukast in the treatment of cat allergen-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 May; 109(5):794-9
13. Dahlen B, Roguet A, Inman MD, Karlsson O, Naya A, Anstren G, O'Byrne PM, Dahlan SE. Influence of zafirlukast and loratidine on exercise induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 2002 May; 109(5):789-93
14. Left JA, Busse WW, Pearlman D, et al: Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Eng J Med* 1998; 339:147-52
15. Vidal C, Fernandez-Ovide E, Pinciro J, Nunez R, Gonzalez-Quintula A. Comparison of montelukast versus budesonide in the treatment of exercise-induced bronchoconstriction. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86:655-8.