

6. FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Amaçlar

Astmada farmakolojik tedavide ilaçların dozlarını ve kombinasyonlarını ayarlamak için ulaşılması amaçlananlar şunlardır:

- Tekrarlayıcı semptomları önlemek, hastanın normal günlük fiziki etkinliğini aktivitesini ve gece uykusunu yakınlarmalar ortaya çıkmaksızın sürdürmesini sağlamak
- Solunum fonksiyolarını olabilecek en iyi düzeye getirmek.
- Yukarıdaki iki hedefi de olabilecek minimal ilaç doz ve kombinasyonuyla gerçekleştirmek

6.1. ASTMADA KULLANILAN İLAÇLAR

Astmada kullanılan ilaçlar iki grupta incelenir:

Antiinflamatuar ilaçlar (Önleyici/Koruyucu ilaçlar)

Bu ilaçlar hava yolundaki iltihabı yok etmeye yöneliktir. İlaçların türüne, kullanılan dozuna ve süresine bağlı olarak bronş duvarındaki iltihap hücreleri aktif durumdan inaktif hale geçerler ve ortamdan tamamen kaybolurlar. Epitel hücreleri restore olarak mukoza bütünlüğünü yeniden kazanır. Bu nedenle uyaranlara karşı bronkoobstrüksiyon oluşmaz. Bronş hiperreaktivitesi tedavi edilir. Bu ilaçlara **“Koruyucu veya Önleyici ilaçlar”** denir. Ancak uzun süreli kullanımları zorunludur.

- İnhal e ve sistemik steroidler
- Kromolin sodyum (sodyum kromoglikat)
- Nedokromil sodyum

Bronkodilatör ilaçlar (Semptom Giderici İlaçlar)

Bu ilaçlar sadece bronkospazmı çözmeye, bronkoobstrüksiyonu ortadan kaldırmaya yöneliktir. Bu nedenle kriz anında ve bronşta sürekli obstrüksiyon varlığında kullanılırlar.

- Beta 2 agonistler
- Teofilinler
- Antikolinerjikler

Uzun süreli tedavide ve kriz anında bu ilaçlar astımın ağırlık derecesine uygun dozlarda ve kombinasyonlarda kullanılır.

GENETİK İSİM	ETKİ MEKANİZMASI	YAN ETKİLER	UZUN SÜRELİ ETKİ*	KISA SÜRELİ ETKİ*
ANTİİNFLAMATUAR İLAÇLAR				
1. Kortikosteroidler				
1.1. İnhal steroidler Beclomethasone DP Budesonide Fluticasone DP Triamsinolone	İnflamatuvar hücrelerin sayı aktivasyonunu Mikrovasküler permeabiliteyi Bronş duvarı ödemi Mukus prodüksiyonunu Betaresptör cevaplılığını	Oral kandidiazis Vokal kord parezisi (Spacer kullanımı ile) 1 mg/gün üzerinde sistemik steroid yan etkileri	+++	-
1.2. Oral, intravenöz formlar Prednisone Prednisolone Metilprednisolone		Osteoporoz, katarakt, hipertansiyon, diabet, cushing sendromu, hipotalamo-hipofizer-sürenal aksda süpresyon, ciltte incelme, kas zaafiyeti	++	++
2. Sodyum kromoglikat	İnflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu ve mediatör salgılanmasını engeller	Nadiren inhalasyon sırasında öksürük	+	-
2. Nedokromil sodyum	İnflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu ve mediatör salgılanmasını engeller	Kötü tad	+	-
BRONKODİLATÖR İLAÇLAR				
1. Beta 2-agonistler				
1.1. Kısa Etkili Betaagonistler Salbutamol, Terbutalin	Bronş düz kaslarında relaksasyon, mukosilyer klirensde vasküler permeabilitede	Kardiyovasküler stimülasyon, tremor, başağrsı, iritabilite, hipototasemi (inhal formlarda bu yan etkiler minimaldedir.)		
1.1.1 İnhal formlar			-	+++
1.1.2. Tablet, şurup, parenteral formlar			-	+++
1.2. Uzun Etkili Betaagonistler				
1.2.1. İnhal formlar Formoterol, salmeterol			+	Ataklarda kullanılmıdır
1.2.2. Yavaş salınımlı tabletler Terbutalin, Salbutamol			+	Ataklarda kullanılmıdır
2. Teofilin				
2.1. Kısa Etkili Teofilin (intravenöz, tablet, şurup, suppozituar formlar)	Fosfodiesteraz inhibisyonu ile düz kas relaksasyonu, erken geç allerjik reaksiyonun inhibisyonu, (antiinflamatuvar etki?)	Yüksek dozlarda: Başağrsı, uykusuzluk, bulantı, kusma, epileptik nöbet, taşikardi, aritmi ventriküler fibrilasyon	-	++
2.2. Uzun Etkili Teofilin (oral yavaş salınımlı tablet)		Sürekli serum düzeyi ölçümleriyle doz monitorizasyonu gereklidir	+	++
3. Antikolinerjikler İpratropium bromid	Vagal tonüsü azaltarak düz kas reaksiyonu yapar	Ağız kuruluğu ve kötü tad	-	++

Tablo 3:

6.2. KORTİKOSTEROİDLER

(KORTİZON, STEROİD TÜRÜ İLAÇLAR)

Steroidler astımın en etkili ilaçlarıdır. Oral veya intravenöz kullanılan steroidler astma krizinde hayat kurtarıcıdır. Fakat yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanılamazlar. Bu yüzden inhalasyon yolu ile verilen steroidler geliştirilmiştir. Inhalasyonla verilen steroidler oral steroidlerin yan etkilerine sahip değildirler. Direkt bronş mukozasında etki gösterirler. Kana emilimleri çok düşük miktardadır.

Etki Mekanizması

- Astımda hava yolunda iltihabi hücrelerin toplanmasını dolayısıyla iltihabı ortadan kaldırır. Epitel hücrelerinin restorasyonunu sağlar.
- Küçük damarlardan sıvı sızıntısını önleyerek, hava yolunda ödem gelişimini engellerler.
- Beta 2 reseptörlerin, beta agonistlere karşı tolerans gelişmesini önler, dolayısıyla beta agonistlerin etkinliğini artırır.
- Mukus salgılanmasını azaltarak hava yollarında mukus birikimini önler.

6.2.1. Inhalasyon Yolu ile Verilen Kortikosteroidler

Endikasyonları

Kronik tedavide semptomları ortadan kaldırarak ve önleyerek astmanın uzun süreli kontrol altına alınmasını sağlar. Atak gelişimini, ataklar nedeniyle acile ve hastaneye yatma gereksinimini önler. **Hafif astmadan başlayarak** tüm ağırlık derecelerinde gittikçe artan dozlarda kullanılırlar. Krizde etkisizdirler.

Yan Etkileri ve Önlenmesi

- Ses kısıklığı: Vokal kordlarda myopati gelişmesine bağlıdır. İlacı kesince geçer. Geriye dönüşlüdür.
- Oral kandidiazis
- Öksürük: Sprey içindeki gaza bağlı refleks olarak gelişir.

Her kullanımdan sonra ağzın çalkalanması gargara yaparak dışarı tükürülmesi, dişlerin fırçalanması, hazne (spacer) kullanımı bu yan etkileri ve sistemik absorpsiyonu azaltmaktadır. 1500 mcg üstünde kullanım gerektiğinde hazne tavsiye edilmelidir.

Kuru toz inhalasyonu için yeni geliştirilen turbuhaler, diskhaler, diskus sistemleri daha fazla dozun verilmesini sağladığından doz ayarlamasının bu tür sistemlerde ölçülü doz inhalere göre düşüktüğü tutulması gerekir.

Sadece yüksek dozlardan itibaren kortikosteroidlerin sistemik yan etkileri görülebilir. Sistemik etkilerin ortaya çıkabileceği doz, erişkinlerde 1500, çocuklarda 400 mcg'ın üstüdür. Postmenapozdaki kadınlarda osteoporoz riski nedeniyle kalsiyum (1000 mg) ve Vitamin D (400 ünite) tedaviye eklenmelidir.

Önemli Not:

Astmanın uzun süreli kontrolünün sağlanması için yan etkilerine rağmen inhale steroidlerin çok uzun süre alınması gerekmektedir. Çünkü kontrol edilmeyen astma, hayatı tehdit edici şiddetli krizlere, yüksek hastane masraflarına, işten ve okuldan geri kalmaya yol açabilmektedir.

İnhale steroidlerin erken dönemde tedaviye eklenmesi astımın kontrolünü sağlar, hava yollarında irreversible değişikliklerin gelişimini önler. Eğer kortizon geç dönemde verilirse hava yolu duvarında fibrozis, bronş düz kaslarında hipertrofi, hiperplazi ve kalıcı değişiklikler gelişmiş bulunduğundan yeterince etkili olmayabilir.

İlaçlar ve Dozlar

- **Beklometazon Dipropionate**

Sprey ve Diskhaler formları vardır.

- **Düşük Doz**

Erişkin: 200-600 mcg Çocuk: 100-400 mcg

- **Orta Doz**

Erişkin: 600-1000 mcg Çocuk: 400-800 mcg

- **Yüksek Doz**

Erişkin 1000 mcg üstü Çocuk: 800 mcg üstü

- **Budesonid**

Sprey ve Turbuhaler formları vardır

- **Düşük Doz**

Erişkin: 200-400mcg Çocuk: 100-200mcg

- **Orta Doz**

Erişkin: 400-600mcg Çocuk: 200-400mcg

- **Yüksek Doz**

Erişkin: 600mcg'ın üstü Çocuk: 400mcg'ın üstü

- **Flutikason Diproptionate**

Sprey ve Discus formları vardır.

- **Düşük Doz**

Erişkin: 100-300mcg

Çocuk: 100-200mcg

- **Orta Doz**

Erişkin: 300-600mcg

Çocuk: 200-400mcg

- **Yüksek Doz**

Erişkin: 600mcg'den fazla

Çocuk: 400mcg'den fazla

Piyasa Adları

Birim Doz

Beklometazon Dipropionate

Becotide Inhaler Sprey 50 mcg

Becloforte Inhaler Sprey

250 mcg/puf

Becodisk Diskhaler

200 mcg/blister

Budesonid

Pulmicort Inhaler Sprey

200 mcg/puf

Pulmicort Turbuhaler

200 mcg/kapsül

Flutikason Dipropionate

Flixotide Inhaler

50mcg veya 125 mcg/puf

Flixotide Discus

100,250 mcg/blister

Kullanım dozu için tablo 6 ve 7'ye bakınız.

6.2.2. Sistemik Steroidler

Endikasyonlar

- Kronik astma tedavisinde eğer yüksek doz inhalatif steroidler ve uzun etkili bronkodilatör ilaçların kombine kullanımıyla yeterli kontrol sağlanamadıysa sistemik steroidler tedaviye eklenir. Kısa süreli veya çok gerekliyse daha uzun süreli kullanılırlar.

- Atakların tedavisinde oral veya intravenöz yolla kullanılırlar. Tek doz olarak sadece bir defa verilebilir. Ağır ataklarda hasta normale döndükten sonra 3-10 günde azaltılarak kesilirler.

Prednisolon ve metilprednisolon yan etkilerinin azlığı nedeniyle tercih edilmelidir. Deksa metazon, beta metazon ve triamsinolon uzun etkilidirler. Metabolik yan etkileri fazladır. Özellikle ayda bir kullanılan enjeksiyonlardan miyopatiye neden olabildiği için kaçınmak gerekir.

Yan Etkiler ve Önlenmesi

Kısa süreli tedavide geçici yan etkiler görülebilir. Bunlar glikoz metabolizmasında değişiklikler, iştah artışı, su tutulması, kilo alma, psikolojik değişiklikler, hipertansiyon, peptik ülser ve nadiren femur başı aseptik nekrozudur.

Uzun Süreli Kullanım

Sürrenal aksında baskılanma, deride incelme, tansiyonda artış, diabetes mellitus, Cushing sendromu, katarakt, kas zayıflığı, immünsüpresyon. Birkaç ayı geçen kullanımda

tüberküloz aktivasyonunun önlenmesi için INH 300mg'la profilaksi yapılır. Peptik ülser gelişme riskini azaltmak, mide koruması için H₂ blokör veya antasit ilaçlarla birlikte verilir.

Önemli Not:

Astmayı kontrol altına alabilen en düşük dozda kullanılması gereklidir. Günlük uygulamada sabah erken saatte tok karnına uygulanması önerilir. Gece semptomları fazla olduğunda ya doz 2'ye bölünerek sabah, akşam ya da sadece akşam uygulanır. Steroidler astmanın en etkili ilacı olduğundan gerekli olduğunda kullanmaktan çekinilmemelidir. Çok önemli bir söz vardır: "Kortizondan korkma, Astımdan kork".

Erişkin Dozu

Kronik Astım Tedavisi

Ağırlık derecesine göre 7.5-60mg arasındaki dozlar tercihen sabah tek veya 4 defaya bölünerek uygulanır. Semptomlardaki ve PEF'teki düzelmeye göre kademeli olarak azaltılarak kesilir.

Atak Tedavisi

Günde 40-60mg'lık doz tek defada veya 2 dozda verilir. Semptomlarda tam düzelme sağlanınca (PEF değerleri % 80'in üstüne çıkınca) her gün 4 veya 8mg azaltılarak kesilir. Başka bir uygulama ataklarda 8 günlük bir tedavi planı yapmaktadır. Bu uygulamada 2 gün 32 veya 40, 2 gün 24 veya 30, 2 gün 16 veya 20, 2 gün 8 veya 10mg verilir.

Çocuk Dozu

Kronik astım tedavisi

Ağırlık derecesine göre 0.25-2mg'lık tek dozda veya dörtte bölünerek verilir. Kademeli olarak azaltılarak kesilir

Atak Tedavisi

Günde 1-2mg/kg başına verilir. 3-10 günde azaltılarak kesilir.

Piyasa İsimleri	Birim-Doz
Metilprednisolon	
Urbason Tablet	16 mg
Urbason Retard	8 mg
Prednol Tablet	4 veya 16 mg.
Metikort Tablet	4 veya 16 mg.
Prednol L- Ampul	20 mg/40 mg/250 mg.

Prednisolon	
Codelton Tablet	5 mg.
Deltacortril Tablet	5 mg.
Neocorten Tablet	5 mg.

Kullanım dozu için metne bakınız.

6.3. KROMOLİN SODYUM VE NEDOKROMİL

Kronik tedavide hafif ve orta dereceli astımda kullanılırlar. Özellikle çocuklarda astımın uzun süreli kontrolünde ilk basamakta hafif formlar için tercih edilen ilaçlardır. Tedavi sonucunun ortaya çıkması için en az 2 haftalık süre gereklidir. Maksimum etkiyi görmek için 4-6 hafta beklenir.

Endikasyonları

- Uzun süreli kullanımda semptomların gelişimini önler.
- Kısa süreli olarak egzersizden veya bilinen allerjiden önce kullanılırsa reaksiyon gelişimini bloke eder.
- Soğuk, kuru hava ve sülfür dioksit inhalasyonu sonucu gelişen bronkospazmı önler.

Etki Mekanizması

Mast hücre duvarını stabilize eder, eozinofil ve epitel hücrelerinin aktivasyonunu engeller. Erken ve geç allerjik reaksiyonu önler.

Yan Etkileri

Nedokromilde kötü tad.

İlaçlar ve Dozlar

	Birim/Doz	Kullanım Dozu
Sodyum Kromoglikat		
İntal Inhaler Sprey	1 veya 5 mg/puf	4x1 mg (Çocuk)
		4X5 mg (Erişkin)
İntal Nebülizasyon Solüsyonu	20 mg/ml	4X1 Ampul (Çocuk)
		4X1 Ampul (Erişkin)
Kromolin Inhalasyon Kapsülü	20 mg/ml	4X1 mg (Çocuk)
		4X1 mg (Erişkin)
Nedokromil Sodyum		
Tilade Inhaler	2 mg/puf	4X1 veya puf (Çocuk)
		4X1 puf (Erişkin)

6.4. BETA 2 AGONİSTLER

Kısa ve uzun etkili formları vardır. Etki mekanizmaları ve yan etkileri ortakdır.

Etki Mekanizmaları

Adenilsiklazı aktivite ederek siklik AMP'yi arttırırlar ve bronkodilatasyon yaparlar.

Yan Etkileri

- Taşikardi
- İskelet kası tremoru
- Hipopotasemi
- Laktik asitte artış
- Baş ağrısı
- Hiperglisemi.

Taşikardi ve hipopotasemi etkileri nedeniyle kalp hastalarında dikkatle kullanılmalıdırlar. Şiddetli aritmiler yapabilirler.

6.4.1. Kısa Süreli İn hale Beta-2 Agonistler

İnhale ve oral (şurup, tablet) formları vardır. Yan etkilerinin düşük olması ve etkisinin hemen başlaması nedeniyle inhale formları tedavide tercih edilmektedir. İn hale kısa etkili beta2-agonistlerin etkisi bir kaç dakika içinde başlar, 15-30 dakika sonra maksimuma çıkar, 4-6 saat sürer. Önceleri bu nedenle 6 saatte bir düzenli kullanılmaları öneriliyordu. Fakat bu kullanımın astımın ağırlaşmasını maskeleydiği ve antiinflatuar tedaviyi geciktirebileceği gösterildi. Bu nedenle kısa süreli inhale beta2 agonistlerin ihtiyaca göre **sadece semptom sırasında kullanılması** tavsiye edilmektedir.

Eğer 1 ayda betamimetiklerden 1 sprey şişesi tüketilmişse, kronik astma tedavisinde antiinflatuar ilaçlar yetersiz kullanılıyor demektir. Bu durumda tedavinin yeniden düzenlenmesi ve antiinflatuar ilaç dozunun (inhale steroidler) artırılması gerekir. Bir ayda 2 adet sprey yan etkiler nedeniyle sakıncılıdır.

Endikasyonları

Akut ataklarda semptomların çok kısa süre içinde tedavisi amacıyla kullanılırlar.

Ayrıca egzersizden önce eforla gelişen bronkospazmı kontrol amacıyla da kullanılırlar.

Erişkin Dozu

Egzersizden 5 dakika önce veya sıkışıklık durumunda Sprey 2 puf, Diskhaler veya Turbuhaler 1-2 kapsül (Çocuk Dozu: 2 puf veya 1 kapsül). Krizin açılmasına göre 10 dakika ila 6 saatlik aralıklarla uygulanır.

Nebulizer Solüsyon

Erişkinde: 1.25-5mg, 2-3ml % 0.9'luk NaCl içinde

Çocuk Dozu: 0.05 mg/kg, en az 1.25 mg, en fazla 2.5 mg olmaz üzere 2-3 ml % 0.9'luk NaCl'de krizin açılmasına göre 10 dakika ila 6 saatlik arayla uygulanır.

Piyasa Adları	Birim/Doz
Terbutalin	
Bricanyl Inhaler Sprey	250 mcg/puf
Bricanyl Turbuhaler	500 mcg/kapsül
Bricanyl Tablet	2.5 mg/tablet
Bricanyl Şurup	1.5 mg/ölçek
(Ekspektoran katkılı)	
Salbutamol	
Ventolin İnhaler Sprey	100 mcg/puf
Ventodisk Diskhaler	200 mcg/blister
Ventolin Nebules	2.5 mg/2.5 ml
Ventolin Tablet	2 ve 4 mg
Ventolin Şurup	2 mg/ölçek
Ventolin Parenteral	0.5 mg/ml
Salbutol İnhalasyon Aerosolü	100 mcg/puf
Salbutol Tablet	2 mg/tablet
Salbutol Forte Şurup	4 mg/ölçek

6.4.2. Uzun Etkili Beta-2 Agonistler

Endikasyonları

Sadece astımın uzun süreli tedavisinde antiinflamatuvar etkili ilaçlara (inhaler veya oral steroid) ek olarak daha iyi semptom kontrolü sağlamak amacıyla kullanılırlar. Akut

atakta kullanım yerleri yoktur. 1000 mcg dozunda inhale kortikosteroidlerle tamamen semptomsuz hale getirilememiş olan hastalarda endikedirler.

Etkileri kısa süreli betaagonistlerle karşılaştırıldığında geç başlar, 12 saat süreyle etki devam eder. Bu nedenle özellikle gece boyunca bronkodilatasyon sağlamak amacıyla kullanılırlar. İnhalasyon ve oral formları vardır. İnhalasyon formları yan etkilerinin azlığı nedeniyle tercih edilirler.

Piyasa Adı	Birim Doz	Kullanım Dozu
Salmeterol		
Astmerole İnhaler Sprey	25 mcg/puf	2X2 puf (Erişkin)
		2X1-2 puf (Çocuk)
Astmerole Spindisk	50 mcg/kapsül	2x1 (Erişkin, Çocuk)
Serevent İnhaler Sprey	25 mcg/puf	2x2 (Erişkin)
		2x1-2 (Çocuk)
Serevent Discus	50 mcg/blister	2x1 (Erişkin, Çocuk)
Formoterol		
Foradil İnhaler Sprey	12 mcg/puf	2x1 puf (Erişkin, Çocuk)
Foradil Inhalasyon Kapsül	12 mcg/kapsül	2x1 puf (Erişkin, Çocuk)
Salbutamol		
Salbutam SR Kapsül	4 veya 8 mg	2x1 (4 mg)
		(Erişkin, Çocuk)
Volmax Tablet	4 veya 8 mg	2x1 (4 mg)
		(Erişkin, Çocuk)
Terbutalin		
Bricanyl Duriles Tablet	5 mg	2x1 (Erişkin, Çocuk)

6.5. METİLKSANTİNLER (TEOFİLİN)

Endikasyonları

Kronik astmada antiinflamatuvar tedavinin semptomları kontrol edemediği durumlarda inhaler steroidlere ek olarak bazı ağır formlarda ise uzun etkili betamimetiklerle kombine olarak kullanılır.

Akut ataklarda beta2-agonist inhalasyonu ve steroidlerle semptomlar düzelmezse tedaviye eklenir,

Etki Mekanizmaları

Fosfodiesteraz inhibisyonu ve adenozin antagonizmi ile bronş dilatasyonu yapar. Eozinofillerin ve T-lenfositlerin sayısını azaltarak antiinflamatuvar etki yaptığı son çalışmalarda belirtilmektedir.

Diyafragma kontraktilesini ve mukosilyer klirensi artırır.

Yan Etkiler

Yan etkiler doza bağlıdır.

- Taşikardi
- Bulantı kusma, karın ağrısı, diyare
- Tremor
- Ülser veya reflünün alevlenmesi
- Hiperglisemi
- Hipopotasemi
- Yaşlı erkeklerde idrar etme zorluğu (prostatizm)

Ciddi Yan Etkiler

Taşiaritmi (supraventriküler taşiaritmiler)

Santral sinir sisteminin uyarılması, uykusuzluk, baş ağrısı, epileptik nöbetler, hematemez

Önemli Not:

Teofilinin tedavide etkili olabilmesi için serumda 5-15 mg/ml'lik konsantrasyonlarda bulunması gerekir.

Sürekli serumda tedavi düzeyinin takip edilmesi zorunludur. Aşağıdaki faktörler teofilinin serumdaki dozunu azaltır veya çoğaltır.

Faktör	Teofilin Düzeyini Azaltır	Teofilin Düzeyini Arttırır	Öneri
Yiyecek		Yağlı yiyecekler	Yiyeceklerden etkilenmeyen preparatlar vardır. Dengeli beslenme
Diyet	Protein fazlalığı	Karbonhidrat fazlalığı	
Viral		Metabolizmayı azaltır	Teofilin dozunu düşürmek gerekir
Hipoksi		Metabolizmayı azaltır	Teofilin dozunu düşürmek gerekir
Kor pulmonale			
Kalp yetmezliği			
Siroz		Metabolizmayı azaltır	
Yaş	1-9 yaşlar arası	6 aydan küçük ve yaşlılar	
Fenobarbital	Metabolizmayı artırır		
Fenitoin Simetidin		Metabolizmayı azaltır	Famotidin veya ranitidin kullanılmalı
Makrolidler		Metabolizmayı azaltır	
TAO, eritromisin, klaritromisin		Metabolizmayı artırır	
Kinoionlar		Metabolizmayı azaltır	
Rifampicin		Metabolizmayı artırır	
Ticlopidin		Metabolizmayı azaltır	
Sigara	Metabolizmayı artırır		

Tablo 4: Teofilin Emilimini Etkileyen Faktörler

Erişkin Dozu

Kronik Astmada Oral Tedavide;

10 mg/kg/gün olarak başlanmalı, serum düzeyine göre doz arttırımına gidilebilir. Maksimal 800 mg.

Akut Atak Tedavisinde:

Daha önceden teofilin kullanımı yoksa 6 mg/kg varsa 3 mg/kg (Bulus en az 20 dakikada verilmelidir) ve 0.5 mg/kg/h idame dozu

Çocuk Dozu

Kronik Astımda Oral Tedavide;

10 mg/kg/gün başlanır

1 yaş üstünde 16 mg/kg/gün

1 yaş altında $(0.2 \times \text{haftalar}) + 5 = \text{mg/kg/gün}$

Piyasa Adları

Oral Uzun Etkili Preparatlar

Talotrene Ret. Kapsül	200-350 mg.
Teokap SR Kapsül	100-200-300 mg.
Theodur Tablet	100-200-300 mg.
Xanthium Kapsül	200 mg.
(24 saat etkili)	

Injeksiyon

Aminokardol Ampul	Carena Ampul
Teofilin+	200 mg
Etilendiamin	40 mg

6.6. ANTİKOLİNERJİKLER

İpratropium bromid:

Endikasyonları

Ağır akut bronkospazmda ve ağır kronik astım tedavisinde betaagonistlere ek olarak veya beta-agonistlerin yan etkileri nedeniyle kullanılamadığı hasta grubunda alternatif olarak kullanılır. Özellikle taşikardi ve aritmi yapısı etkileri betamimetiklere göre daha azdır.

Etki Mekanizmaları

Betablokörler, SO_2 gazı ve diğer iritanlar, gastroözofajial reflü nedeniyle oluşan bronkospazmı bloke eder.

Mukus bezleri sekresyonu inhibe ederek salgı miktarını azaltır, fakat mukusun yapışkanlığını arttırmaz.

Piyasa Adı: Atrovent

Doz:

Sprey 20 mcg/puf

<i>Erişkin Dozu</i>	<i>Çocuk Dozu</i>
6 saatte bir 2-3 puf	6 saatte bir 1-2 puf

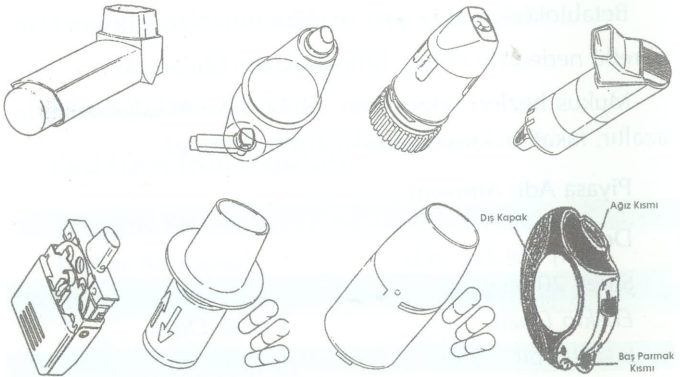
Nebulizer Solüsyon: 0.25mg/ml (0.025mg%)

<i>Erişkin Dozu:</i>	<i>Çocuk Dozu:</i>
6 saatte bir 0.25-0.5 mg	6 saatte bir 0.25 mg

6.7. İLAÇLARIN UYGULAMA YOLLARI

Astma tedavisinde kullanılan ilaçlar değişik yollarla (inhaler oral, parenteral) verilebilir. Doğrudan hasta olan bölgeye (hava yolları) ilacın yüksek dozda verilebilmesi, ilaç etkisinin kısa sürede başlaması ve sistemik yan etkilerinin olmaması, ya da minimal olması nedeniyle astma tedavisinde ilaçlar "inhalasyon" yolu ile verilmelidir. Bu amaçla kullanılmak üzere spreyler başka bir deyimle ölçülü inhalerler (ÖDİ) kuru toz inhalerler ve nebulizasyon ile verilen solüsyonlar vardır. İnhalasyon ile verilen ilaçların doğru kullanılması ve sonuç olarak astmanın iyi tedavi edilmesi hastanın uyumuna bağlıdır. Bu nedenle inhaler ilaç verilen astmalı hastalar inhalasyon tekniklerinin mutlaka öğretilmesi gerekir.

Sprey tipleri daha ucuzdur. Eğer hasta kooperasyonu varsa etkinlik açısından kuru toz inhalerlerle eşittir. Nebülizatörlerle daha yüksek dozda ilaç verme imkânı vardır.



Şekil 7

Spreyler ve Hazneler (Spacer'lar)

Spreylerin kullanımı koordinasyon ve senkronizasyon gerektirdiği için zordur. Yanlış kullanımın önüne geçebilmek için hasta ile ilaç arasında bir hazne kullanılabilir, buna "spacer" denir. İlaç spacer'ın içine sıkıldıktan sonra 3-5 saniye havada asılı kalır, bu süre içerisinde hastanın spacer'dan yavaş ve derin bir inspirasyon yapması ve 10 saniye kadar nefesini tutması gerekir. Spacer kullanımı tedavi etkinliğini arttırdığı gibi, ilaçların ağız ve orofarinks mukozasına yapışmasını azaltarak, inhaler steroidlerde görülen komplikasyonları da (öksürük ve oral kandidiazis) engeller. Spacer içerisinde ilacın çok yoğun olması halinde ilaç partikülleri havada birleşerek daha az etkili büyük partikülleri oluşturabilirler, bu nedenle her seferde spacer içerisinde birden fazla doz ilaç sıkılmaması gerekir. Erişkinlerde spacer ağızlıkla, çocuklarda ise maskeyle kullanılır. Spacerler haftada bir yıkılarak havada kurutulmalıdır. Yıkama sonrasında ilk kullanılacağı zaman içine bir kaç puf spreyci sıkılmalıdır. Bundan sonra tekrar bir puf kullanım dozu sıkılarak başlanmalıdır.

Spacerler bir plastik pet şişesinden evde hazırlanabilir. Bebeklerde ise plastik su bardağı maskeli spacer şekline getirilebilir.



Şekil 8:

Kuru Toz Inhalerler

Kuru toz inhalerde itici gaz (kloroflorokarbon) bulunmaz, bunun için bunlar doğa dostu ilaçlardır. Spreylere göre kullanım tekniği biraz farklı ve daha kolaydır. Hasta hızlı ve derin bir inspirasyonla toz ilacı içerisine çeker inspiratuar akım hızları çok düşük olan hastalar kuru toz inhaler ilaçları kullanamazlar. Hasta yanlışlıkla ilaç kutusu içine nefesini verirse kuru toz nemlenebilir. Bu tip inhalerler daha pahalıdır.

Nebulizerler

Bunlar yüksek basınçla veya ultrasonik olarak verilen ilacı küçük parçacıklara ayrıştırarak inhalasyonla hastaya veren elektrikli cihazlardır. İnhalasyon tedavisinin yüksek dozda

verilmesi gereken ağır olgularda kullanılırlar. Dezenfeksiyon kurallarına dikkat edilmezse hastayı infekte edebilirler.

Çocuklarda İlaçların Veriliş Yolları

Bronş astması solunum yollarının hastalığı olduğu için en iyi etkiyi inhalasyon yolu ile verilen ilaçlar sağlamaktadır. Bu tedavi şekli ile çok daha düşük dozda ilaçla maksimum etki elde edilmekte ve yan etkiler minimum düzeyde tutulmaktadır. Astım ilaçları iki yaşından küçük çocuklarda nebülizer veya ağız maskesi olan "Aerochamber" ile verilmelidir. Çocuklar üç yaşından itibaren spreyleri Nebühaler® veya volümatik® gibi spacer'la kullanmayı öğrenebilirler. Kuru toz inhalerler beş ila yedi yaşından büyük çocuklarda kullanılmaktadır.

Y A Ş			
Cihazlar	<2 yaş	2-5 yaş	>5 yaş
Sprey			+
Sprey	+ Küçük spacer	+ yüz maskesi	+ ağız parçası
Sprey	+ Büyük spacer	+	+ ağız parçası
Kuru Toz Inhaler			+

6.8. BASAMAK TEDAVİSİ

Astma, ağırlığı hastadan hastaya ve aynı hastada zaman zaman değişiklikler gösterebilen kronik bir hastalıktır.

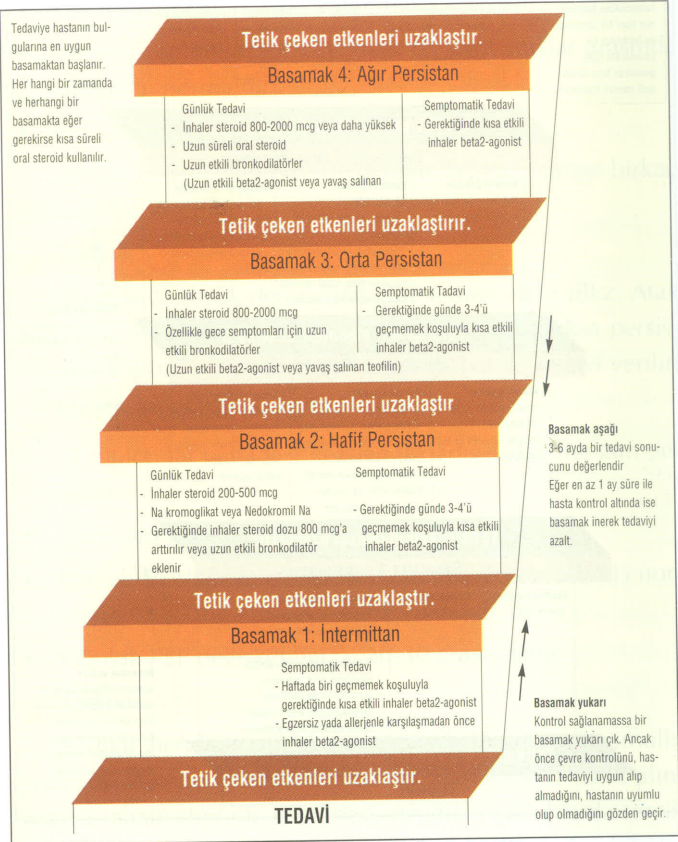
	Semptom sıklığı	Semptom süresi ve ağırlığı	Nokturnal semptom sıklığı	FEV1, PEF % olarak	Günlük PEF değişkenliği
AĞIR	Sürekli	- Günlük aktivite ve uyku kısıtlanmıştır. - Yüksek dozda BD ilaç gereksinimi vardır.	Hergün	<%60	>%30
ORTA	Hergün	Hergün BD ilaç kullanımı vardır.	> Haftada 1	% 60-80	>% 30
HAFİF persistan	> Haftada 1 < Hergün	Semptomlar günlük aktiviteyi veya uykuyu engeller - Haftada birkaç gün BD ilaç kullanımı vardır.	> Ayda 2	% 80	% 20-30
HAFİF	< Haftada 1	Kısa süreli (birkaç saat, birkaç gün) semptom vardır. Atak dışı semptom yoktur.	< Ayda 2	Normal veya > % 80	< % 20

Tablo 5:

Bu nedenle tedavide temel kural hastalığın ağırlığına göre ilaç doz ve çeşidini ayarlamaktır. Hasta semptomlar ve PEF ölçümleri ile izlenir, bunlarda oluşacak değişikliklere göre tedavi yeniden düzenlenir. Bu şekilde astmanın ağırlığına göre tedavinin ayarlanması yöntemine **"basamak tedavisi"** denir. Burada amaç en az ilaç kullanılarak en etkin tedaviyi sağlamaktır.

İlk kez hekime başvuran hastada tedaviye hastanın bulgularına en uygun olan basamaktan başlanır. Bunun için şu yol izlenir: Hastaya başlangıçta o basamak için geçerli olan inhalatif veya oral ilaçları içeren maksimum bir tedavi başlanıp hastalık en kısa zamanda kontrol altına alınır, 1-3 ay stabil seyreden şikayetlerin olmadığı bir periyoddan sonra ilaç dozu azaltılarak bir basamak aşağı inilir. Herhangi bir basa-

makta, ilaç dozları yetersiz kaldığında veya herhangi bir tetikleyici faktörün etkisi altında şikayetler oluştuğunda bir üst basamağa çıkılır.



TABLO 6: Kronik astımda basamak tedavisi (Erişkinler)

Önerilen tedavi daha
koyu yazılmıştır

Tedaviye hastanın
bulgularına en uygun
basamaktan başlanır.
Her hani bir zamanda
ve herhangi bir
basamakta eğer
gerekirse kısa süreli
oral steroid kullanılır.

Tetik çeken etkenleri uzaklaştır.

Basamak 4: Ağır Persistan

Kontrol Ediciler
Nebülizer ile budesonid
> 1000 mcg/gün
- Gerekli ise oral steroid
eklenir (en düşük dozda,
günaşırı tek doz)

Kontrol Ediciler
Günlük tedavi
- İnhaler steroid 800-2000
mcg veya daha yüksek, ve
- Uzun etkili bronkodilatörler
Uzun etkili beta2-agonist
veya yavaş salınan teofilin
- Uzun süreli oral steroid

Semptom Gidericiler
- Gerekliğinde kısa etkili
bronkodilatörler. Kısa
etkili İnhaler beta2-
agonist

Tetik çeken etkenleri uzaklaştırır.

Basamak 3: Orta Persistan

Kontrol Ediciler
Nebülizer ile budesonid
< 1000 mcg/gün

Kontrol Ediciler
Günlük tedavi
- İnhaler steroid 500-800
mcg ve
- Uzun etkili bronkodilatörler
Özellikle gece semptomları
için uzun etkili beta2-agonist
veya yavaş salınan teofilin

Semptom Gidericiler
- Günde 3-4'ü geçmemek
koşuluyla gerektiğinde
kısa etkili bronkodilatör;
kısa etkili İnhaler beta2-
agonist

Tetik çeken etkenleri uzaklaştır

Basamak 2: Hafif Persistan

Kontrol Ediciler
- İnhaler steroid ya da
kromoglikat
(spacer e maske ile MDI
ya da nebulizör)

Kontrol Ediciler
Günlük tedavi
- İnhaler steroid 200-500 mcg
veya kromoglikat, nedokromil
yavaş salınan teofilin
- Gerekliğinde inhaled steroid
dozunu artırır, ya da uzun
etkili bronkodilatör ekle

Semptom Gidericiler
- Günde 3-4'ü geçmemek
koşuluyla gerektiğinde
kısa etkili bronkodilatör;
kısa etkili İnhaler
beta2-agonist

Tetik çeken etkenleri uzaklaştır.

Basamak 1: İntermittan

Kontrol Ediciler
- Gerek yok

Kontrol Ediciler
- Gerek yok

Semptom Gidericiler
- Haftada biri geçmemek
koşuluyla gerektiğinde kısa
etkili İnhaler beta2-agonist
- Tedavinin yoğunluğu atağın
ağırliğına göre uygulanır
- Egzersiz ya da allerjenle
karşılaşmadan önce İnhaler
beta2-agonist veya kromolin

Tetik çeken etkenleri uzaklaştır.

TEDAVİ

Basamak aşağı
3-6 ayda bir tedavi
sonucunu değerlendirir
Eğer en az 1 ay süre
ile hasta kontrol
altında ise basamak
inerek tedaviyi azalt.

Basamak yukarı
Kontrol sağlanamazsa bir
basamak yukarı çık. Ancak
önce çevre kontrolünü,
hastanın tedaviyi uygun
alıp almadığını, hastanın
uyumlu olup olmadığını
gözden geçir.

TABLO 7: Kronik astımda basamak tedavisi (Çocuklar)

Aşağıda hastaların ağırlık derecelerine göre nasıl gruplandırıldığı ve nasıl tedavi edildiği görülmektedir.

İNTERMİTTAN ASTİM

- Gündüz semptomları haftada 2'den daha seyrek.
- Gece yakınmaları ayda 2'den daha seyrek.
- Hasta ve solunum fonksiyonları bu akut ataklar arasında tamamen normaldir.
- PEF değişikliği % 20'den azdır.

Ataklar değişik derecelerde olabilir, bir kaç saatten birkaç güne kadar sürebilir.

Tedavi

Akut atak ağırlık derecesine göre tedavi edilir (Bkz. Atak Tedavisi). Eğer semptomlar haftada 1'den daha sıkısa persistan astım kabul edilerek sürekli antiinflamatuvar tedavi verilir.

HAFİF PERSİSTAN ASTİM

- Semptomlar haftada 1 kezden fazladır. Fakat her gün değildir.
- Gece semptomları ayda 2'den daha sıkıdır.
- PEF ve Zorlu Vital Kapasite 1. saniye değeri (ZVK1) normalin % 80'ine eşit veya daha yüksektir.
- Günlük PEF değişkenliği % 20-30 arasındadır.

Tedavi

Sürekli hergün antiinflamatuvar tedavi verilir. Kromolin sodyum veya nedokromille tedaviye başlanması, yanıt alınmazsa inhale steroide geçilmesi, özellikle çocuklarda tercih edilir. Erişkinlerde bu 2 ilaçtan birisi veya düşük doz inhaler

steroidlerle tedaviye başlanır. Gerekğinde kısa etkili beta-mimetikler tedaviye eklenir.

ORTA DERECEDE PERSİSTAN ASTİM

- Hergün semptom vardır.
- Gece semptomları haftada 2 kezden fazladır.
- Semptomlar günlük aktiviteyi veya uykuyu engellemektedir.
- PEF veya ZVK1 normalin % 60-% 80 arasındadır.
- PEF değişkenliği % 30'un üstündedir.

Tedavi

Düşük veya orta dozda inhaler steroidler.

Eğer kontrol sağlanamazsa

- İnhaler steroidler yüksek doza çıkarılır.
- Özellikle gece semptomları için uzun etkili beta 2 agonist (inhale veya oral) veya uzun etkili teofilin tedaviye eklenir.
- Gerekğinde kısa etkili inhale beta 2 agonistler verilir.

AĞIR PERSİSTAN ASTİM

- Sürekli semptom vardır.
- Semptomlar günlük fiziksel aktiviteyi ve gece uykusunu kısıtlamıştır.
- PEF ve ZVK1 normalin % 60'ının altındadır.
- PEF değişkenliği % 30'un üstündedir.

Tedavi

- Yüksek doz inhale steroidler
- Uzun etkili bronkodilatörler (uzun etkili inhale beta 2

agonist, ve/veya uzun etkili teofilin)

- Sistemik steroidler (5-10 günlük ek kür olarak 0.5-1 mg/kg/gün prednisolon veya eşdeğeri verilir).
- Sistemik steroid dozunu mümkün olan en az düzeye indirmek için 4-6 saatte bir antikolinerjikler tedaviye eklenebilir.
- İhtiyaç halinde inhalasyon yoluyla kısa etkili betamimetik verilir.

Basamak Tedavisi Uygulaması

• Kontrolün Sağlanmış Olması

Verilen dozlarda astımın kontrolü sağladıktan 1-3 ay sonra bir alt basamağa inilir.

• Kontrolün Sağlanamaması

Kontrol sağlanamaması durumunda şu faktörler tekrar ele alınmalıdır:

- 1- Hastanın tetik çeken faktörlerden uzaklaşmış olup olmadığı
- 2- Hastanın ilaçları önerilen dozlarda alıp almadığı
- 3- İnhalasyon tekniğinin doğru uygulanıp uygulanmadığı

6.9. AKUT ATAĞI TEDAVİSİ

Kronik astmada antiinflatuar tedavi dozları yetersiz kaldığı zaman veya yeni tetikleyici bir etken karşısında akut ataklar ortaya çıkar. Akut atak belirtileri başladığında kısa etkili beta-2 agonist inhalasyonu verilir.

Sprey ile 20 dakika arayla 2-4 puf verilir. Uygulamanın spacerle yapılması etkinliği artırır. Nebulizatör imkânı varsa nebulize solüsyon formları uygulanır.

Orta ve ağır derecedeki krizlerde kısa etkili beta-2 agonist tedavisine oral veya intravenöz steroidler eklenir. Eğer bu iki ilaç yeterli olmazsa antikolinergik inhaler veya intravenöz teofilin tedaviye eklenebilir. Betamimetiklerde intravenöz ve subkutan uygulamalara gidilebilir. Adrenalin çok ağır krizlerde çocuklarda halen yerini korumakla beraber erişkinlerde artık kullanılmamaktadır. Noninvaziv mekanik ventilasyon veya intübasyon ile mekanik ventilasyon ağır hastalarda hayat kurtarıcı olabilmektedir.

7. BÖLGE SİSTEMİ

Bölge sisteminde amaç; hastaya hastalığını tanıtarak tedavi hekimle işbirliği yapmasını sağlamaktır. Hastaya astmanın değişken bir hastalık olduğu, semptomlar ve PEF değerleri ile ilgili bu değişkenliğin izlenebileceği, klinik bulgulardaki kötüleşmenin erken saptanıp, uygun tedaviye kısa sürede başlanması ve hastanın ne zaman hekime, ya da hastaneye başvurması gerektiği konuları öğretilir. Böylece elinde bulunan yazılı plana göre hasta ne zaman, ne yapması gerektiğini bilir. Önerilen bölge sistemi trafik ışıklarından esinlenerek yapılmıştır. Buna göre yeşil, sarı ve kırmızı bölge vardır.

Yeşil Bölge

Yeşil herşey yolunda demektir. Astma kontrol altındadır.

- Hastanın hemen hiç semptomu yoktur.
- Uyku kesintileri ve aktivite kısıtlanması olmaz.