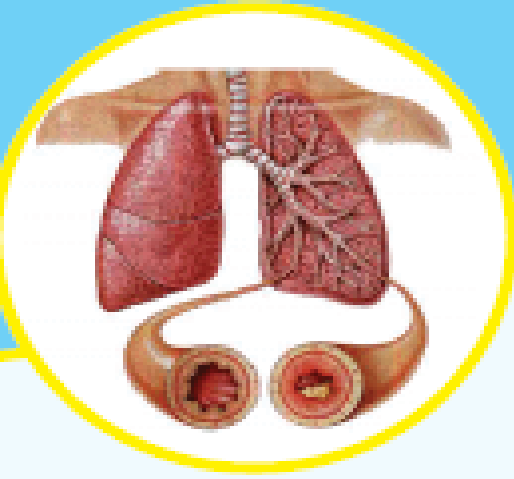




ASTIM ve KOAH TEDAVİSİNDE FARMAKOTERAPİ

Olgu Sunumu

Arş. Gör. Erkan Civelek

2020

ASTIM

- Kronik hava yolu enflamasyonu ve bronş aşırı duyarlılığı ile karakterize, düzelebilen hava yolu obstrüksiyonu
- Hava yollarında mikrobik olmayan iltihap nedeniyle hava yolu duvarı şiş ve ödemli
- Öksürük, nefes darlığı, hışıltılı/hırıltılı solunum, göğüste sıkışma ve baskı hissi

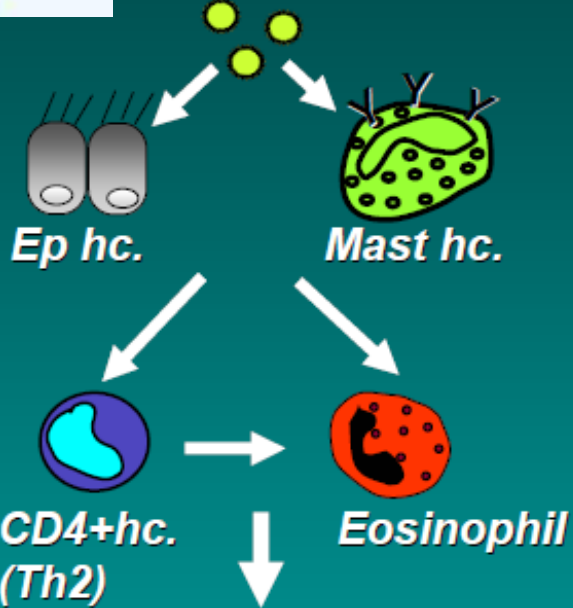
KOAH

- KOAH hava yollarının daralması ve akciğerlere daha az hava girmesiyle karakterize bir hastalıktır.
- Akım kısıtlanması, akciğerlerin toksik gaz ve partiküllere anormal *inflamatuvar* cevabı ile karakterize ve *obstrüksiyon* genellikle ilerleyici
- Hava yollarının duvarları kalınlaşır ve şişer
- Öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum, viskoz, koyu yeşil balgam



ASTIM

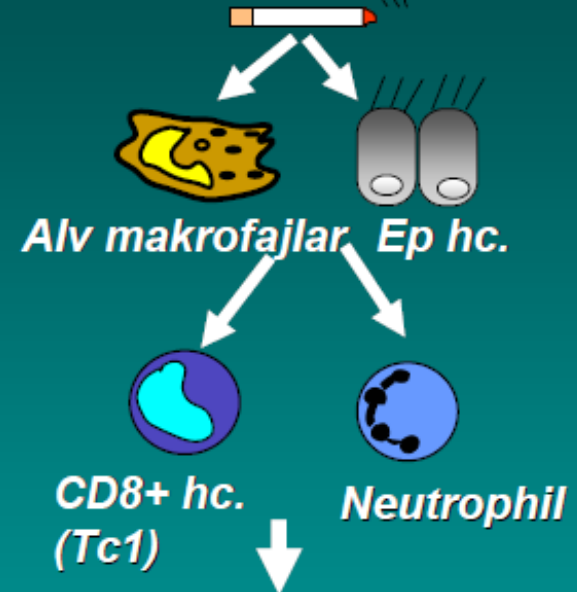
Allerjenler



Bronkokonstruksiyon

KOAH

Sigara İçimi



**Küçük hava yollarında daralma
Alveolar Yıkım**

Reversible

Hava akımı kısıtlanması

Irreversible

ASTIM İLAÇLARI

Kontrol Edici İlaçlar

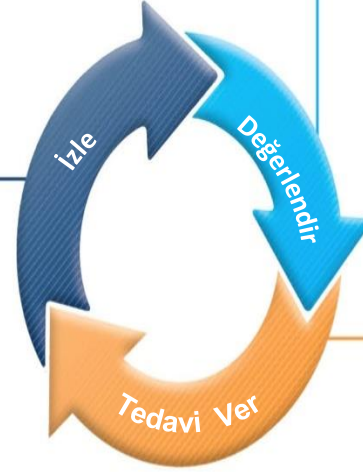
- İnhal steroidler (IKS)
- IKS+Uzun etkili beta-2 agonistler (+LABA)
- Lökotrien reseptör antagonistleri
- Uzun etkili teofilin
- Tiotropium (LAMA)
- Anti IgE, Anti IL-5 vb
- Sistemik steroidler

Semptom Giderici (Kurtarıcı) İlaçlar

- IKS+Formoterol
- Hızlı-kısa etkili beta-2 agonistler (SABA) (IKS ile)
- İpratropium
- Sistemik steroidler
- Magnezyum
- Teofilinler (kısa oral ve i.v.)

Bu ilaçlar her hastaya ağırlığına ve kontrol durumuna göre farklı doz ve çeşitte verilir

GINA 2019 Astım Tedavi Basamakları



Astım tedavi

seçenekleri: Hasta ihtiyaçlarına göre tedaviyi basamak inme ve basamak çıkma

TERCİH EDİLEN KONTROL

Alevlenmeleri önlemek ve semptomları kontrol altında tutmak

1.BASAMAK

Gerektiğinde düşük doz IKS-formoterol *

Diğer kontrol seçenekleri

Her SABA uygulamasında düşük doz IKS †

2.BASAMAK

Günlük düşük doz inhale kortikosteroid (IKS), ya da gerektiğinde düşük doz IKS-formoterol *

Lökotrien reseptör antagonisti (LTRA), ya da her SABA uygulamasında düşük doz IKS †

3.BASAMAK

Düşük doz IKS-LABA

Orta doz IKS ya da düşük doz IKS+LTRA #

4.BASAMAK

Orta doz IKS-LABA

Yüksek doz IKS, tedaviye eklenen tiotropium, ya da LTRA

5.BASAMAK

Yüksek doz IKS-LABA
Fenotipik değerlendirmeye yönlendirilerek ± ek tedavi
ör.tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R

Düşük doz OCS, ancak yan etkileri göz önünde bulundur

TERCİH EDİLEN KURTARICI

Diğer kurtarıcı seçenekler

Gerektiğinde düşük doz IKS-formoterol *

Gerektiğinde kısa etkili β_2 -agonist (SABA)

Gerektiğinde düşük doz IKS-formoterol † veya SABA

* Endikasyon dışı; veri sadece budesonid--formoterol (bud-form) ile

† Endikasyon dışı; ayrı ya da kombinasyon halinde IKS ve SABA inhalerler

‡ Düşük doz IKS-form, bud-form ya da BDP-form reçete edilmiş hastalarda idame ve kurtarıcı tedavidir
allerjik riniti olan FEV₁ >%70 öngörülen duyarlı hastalarda HDM SLIT eklenmesini değerlendir.

KOAH TEDAVİSİ

1. Nefes açıcı inhaler ilaçlar

1. Beta agonistler (SABA, LABA)
2. Antikolinerjikler (SAMA, LAMA)
3. IKS+LABA
4. IKS+LABA+LAMA
5. Teofilin
6. Roflimulast

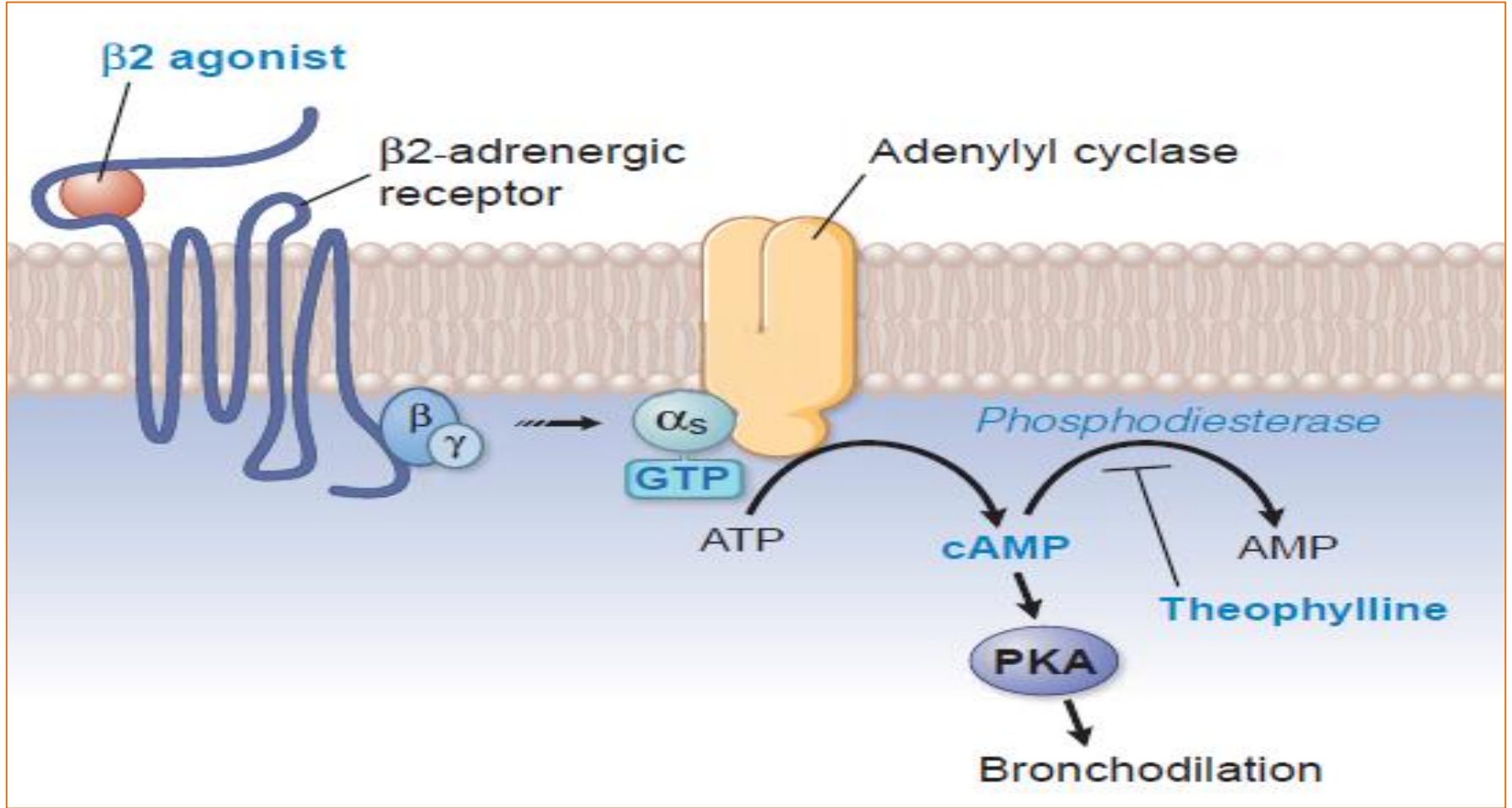


2. Gerekli olgularda evde oksijen tedavisi

3. Gerekli olgularda evde solunum cihazı tedavisi

4. Gerekli olguda makrolid tedavisi





- β_2 -agonistler hava yolu düz kas hücrelerinde beta-2 reseptörlerini aktive ederek hücre içi kalsiyum düzeyini düşürürler ve bronkodilatasyon sağlarlar.

Bronkodilatör Olarak Kullanılan Beta-2 agonistler

Kısa Etkili Beta-agonistler

Salbutamol

Terbutalin

Uzun Etkili Beta-agonistler

Salmeterol

Formoterol

Ultra-uzun etkili Beta-agonistler

Indacaterol

Olodaterol

Vilanterol

Carmoterol*

Abediterol*

*Geliştirilme aşamasında

Kısa Etkili Beta-agonistlerin Mevcut İlaç Formları

İLAÇ	İNHALER	NEBÜL	TABLET	ŞURUP
Salbutamol (Ventolin)	100mcg (ÖDİ) 200mcg (KTİ)	2.5 mg	4 mg	2 mg/5 ml
Salbutamol+ ipratropium bromür (Combivent, İpravent)	100 mcg+20mcg	2.5mg+ 0.5 mg	-	-
Terbutalin (Bricanyl)	-	-	2.5 mg	-
Terbutalin+ Gayafenazin (Brincanyl expektoran şurup)	-	-	-	1,5 mg+66,5 mg

Uzun Etkili Beta-agonistlerin Mevcut İlaç Formları

İlaç	İnhaler	Nebül	Tablet	Şurup
Formoterol (Foterol)	12mcg (ÖDİ)	-	-	-
Formoterol+Budesonid (Symbicort)	12 mcg+200/400 mcg 9 mcg+320 mcg 4.5 mcg+80/160 mcg (KTİ)	-	-	-
Formoterol+Beklometazon (Foster)	6 mcg+100 mcg (ÖDİ) 6 mcg+100 mcg (KTİ)	-	-	-
Formoterol+Tiotropium (Tioform)	12 mcg+18 mcg (KTİ)	-	-	-
Formoterol+ Beklometazon+ Glikopironyum (Trimbow)	87 mcg+ 5 mcg + 9 mcg (ÖDİ)	-	-	-
Salmeterol+Flutikazon (Seretide)	25 mcg+50/125/250 mcg (ÖDİ) 50 mcg+100/250/500 mcg (KTİ)	-	-	-

Salbutamol



Terbutalin



Salbutamol+ipratropium



Terbutalin+Gayafenazin



Formoterol



Formoterol+Budesonid



Formoterol+Beklometazon



Salmaterol+Flutikazon



Indacaterol

- Endikasyonu; KOAH
- 24 saat bronkodilatör etkili
- Günde tek doz kullanım
- Yüksek β 2-reseptör selektivitesi
- Hızlı etki başlangıcı (5dk)



*Türkiye’de bu preparat kullanıma sunuldu

- ✗ 18 yaş altı hastalarda kullanılmamalı ✗
- ! Akut bronkospazmın giderilmesinde kullanılmaz !
- ✗ Güvenlik ve etkisi kanıtlanmadığı için astım tedavisinde monoterapi olarak kontrendike ✗

Vilanterol + Flutikazon Furoat

- Endikasyonları;
 - Astım semptomlarının düzeltilmesi ve kontrol edilmesi amacıyla kullanılır.
 - Orta ve ağır KOAH'ta semptomları ve atak sıklığını azaltır.
- !Akut bronkospazmın giderilmesinde kullanılmaz !



Vilanterol + Umeklidinyum

Endikasyonları;

KOAH'ta kontrol edici bir bronkodilatördür.



Vilanterol + Umeklidinyum + Flutikazon

- KOAH'ta kullanılır.



Olodaterol + Tiotropium

- KOAH'ta kullanılır.
- Astımda ve akut bronkospazmda kullanılmaz.

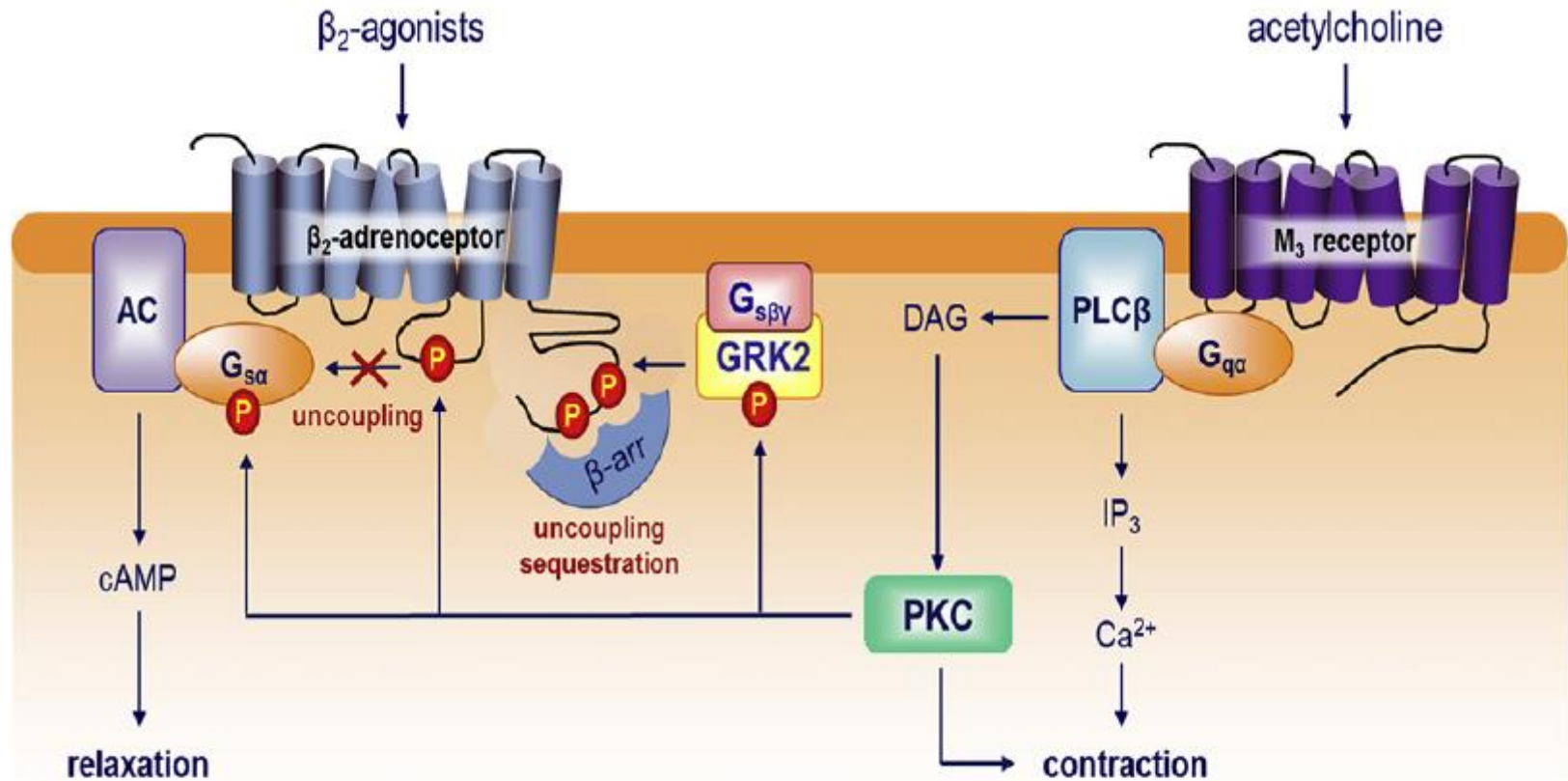


BETA 2 AGONİSTLER

Yan Etkiler

- Taşikardi
- İskelet kas tremoru
- Hipopotasemi
- Laktik asit artışı, kramp
- Baş ağrısı
- Hiperglisemi

Antikolinerjik İlaçlar



Muscarinic receptors on airway mesenchymal target Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 26 (2013) 145–155

Herman Meurs^{a,b,*}, Bart G.J. Dekkers^{a,b}, Harm Maarsingh^{a,b}, Andrew J. Halayko^c, Johan Zaagsma^{a,b}, Reinoud Gosens^{a,b}

ANTİKOLİNERJİKLER

Kısa etkili

- İpratropium bromür (Atrovent Nebül, Ipracort ÖDİ)

Uzun etkili

- Tiotropium (Spiriva Handihaler)

Ultra uzun etkili

- Glikopironyum (Panthero Neohaler)

KORTİKOSTEROİDLER

İnhalasyonla uygulananlar

- **Beklometazon**
- **Budesonid** (Pulmicort 100-200-400 mcg, KTi) (Cortair 500-1000 mcg, nebül)
- **Flutikazon** (Flixotide 50-125 mcg, ÖDi) (Flixotide 100-250 mcg, KTi)
- (Flixotide 500-2000 mcg, nebül)

Oral/parenteral uygulananlar

- **Prednizolon** (Deltacortil)
- **Metilprednizolon** (Prednol tb, ampul)

Ultra-uzun etkili inhaler kortikosteroidler

- **Siklesonid** (Alvesco aerosol 80-160 mcg)
- **Flutikazon furoat**

Fosfodiesteraz İnhibitörleri

Metilksantinler: Teofilin, Aminofilin, Diprofilin

***Fosfodiesteraz inhibitörü, diyafram ve solunum kaslarını güçlendirici etki, adenozin ve prostaglandin inhibisyonu, antiinflamatuvar etki**

- **Diprofilin (Difilin IM ampul 300 mg)**
- **Doksofilin**
- **Teofilin (Teokap 100-200-300 mg)**

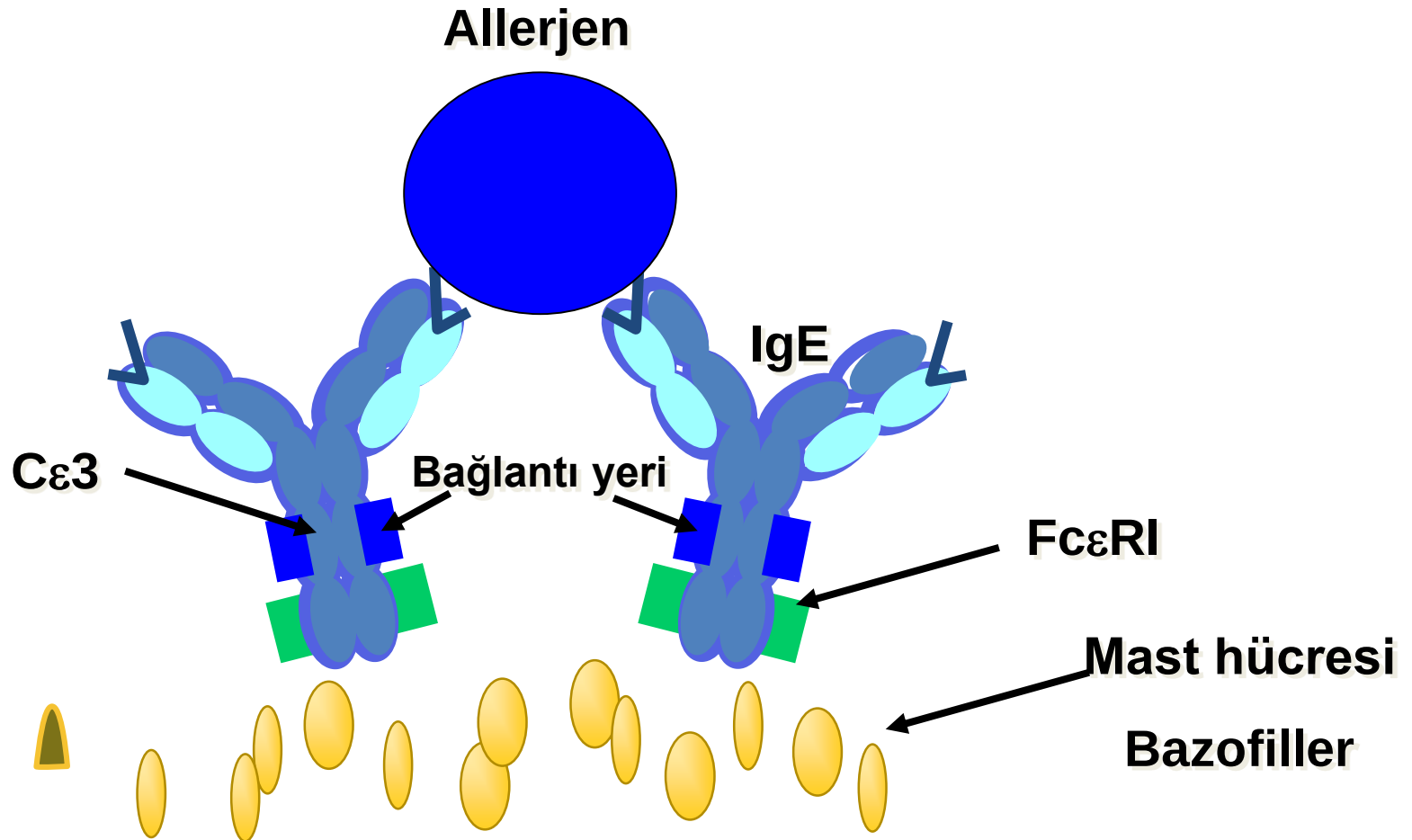
Roflumilast (PDE-4 inh.) (Daxas Tb)

Lökotrien Reseptör Antagonistleri

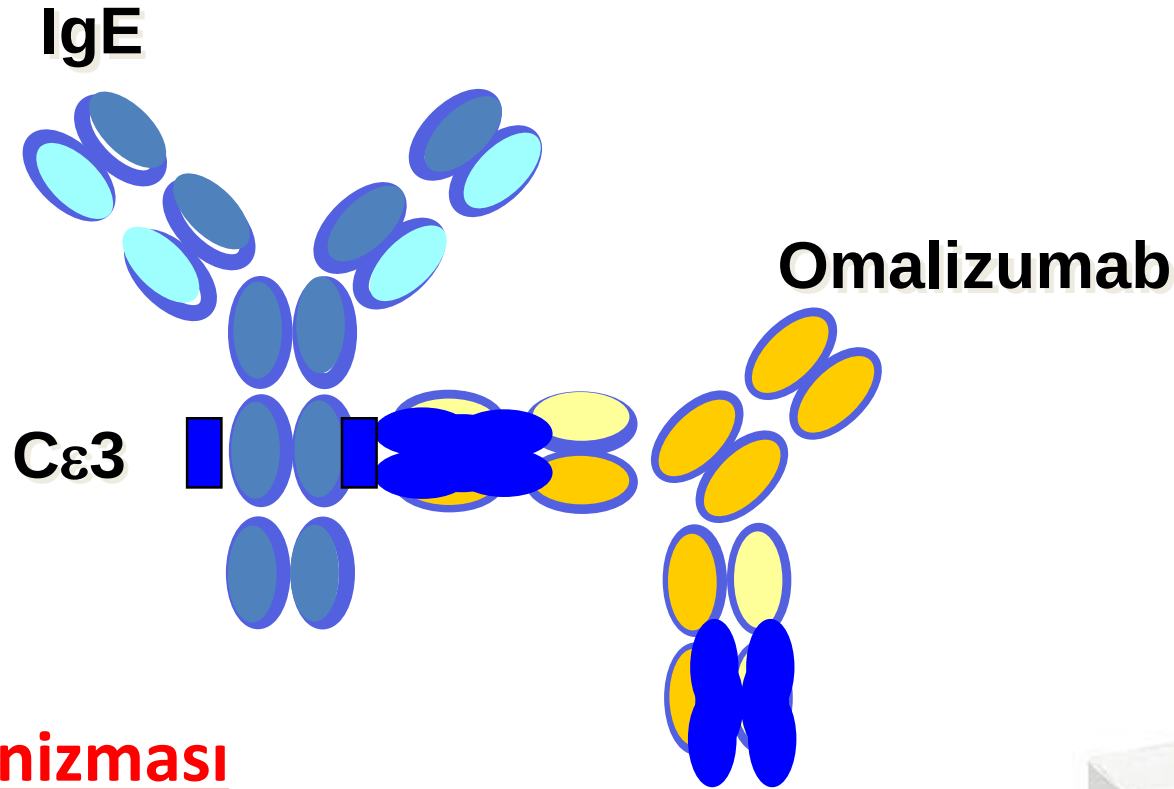
Montelukast	Singulair	4-5-10mg tab
	Onceair	5-10mg tab

Humanize monoklonal anti-IgE antikoru: Omalizumab'ın etki mekanizması

IgE + Allerjen



Humanize monoklonal anti-IgE: Omalizumab'ın etki mekanizması



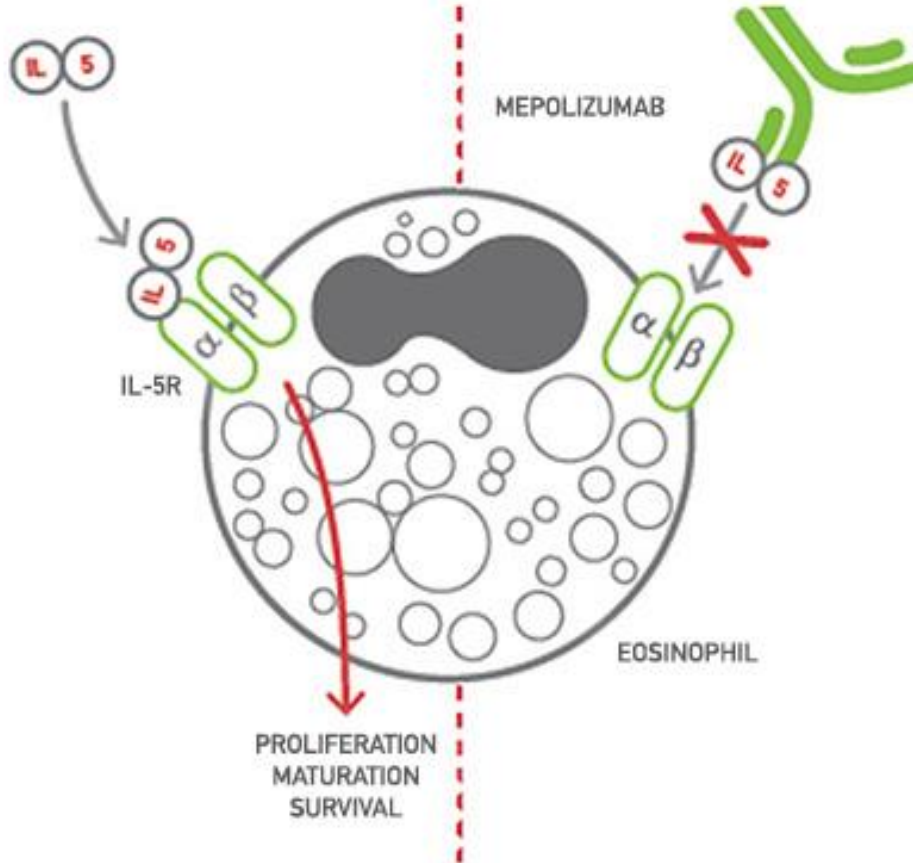
Etki Mekanizması

Dolaşımdaki IgE'ye bağlanır
Serbest IgE düzeyini düşürür.

Mast hücresi degranulasyonu azaltır
İnhale allerjenlere erken ve geç cevabı önler



Humanize monoklonal anti-IL5: Mepolizumab'ın etki mekanizması



Etki Mekanizması

IL5'e bağlanır.

Eozinofil proliferasyonunu, aktivasyonunu ve sağ kalımını azaltır.

REÇETE-1

REÇETE

Adı Soyadı	Pol. Def. No	Tarih
Bahar Apaydın		06.03.2020
T.C. Kimlik No:	GSS Takip No:	
Kurumu	Protokol No:	
Sosyal Güvenlik No:		
Tabip Kurumu		

Tanı: **Astım, gastroözofageal reflü**

İLAÇLAR

MİKTAR

Rp.

I. Ventolin inhaler 100 µg ÖDİ
S: 4x2 (Gerektiğinde)

1 Kutu

II. Seretide Diskus 50/250 µg
S: 2x1

1 Kutu

III. Singulair 10mg
S:1x1

1 Kutu

IV. Lansor Mikropellet 28 Kapsül 30 mg
S: 1x1

REÇETE-2

REÇETE

Adı Soyadı	Pol. Def. No	Tarih
Mehmet Çalışkan		06.03.2020
T.C. Kimlik No:	GSS Takip No:	
Kurumu	Protokol No:	
Sosyal Güvenlik No:		
Tabip Kurumu		

Tanı: **KOAH, GÖRH**

İLAÇLAR

MİKTAR

Rp.

I. Symbicort Forte Turbuhaler

S: 2x1

1 Kutu

II. Spiriva Handihaler

S: 1x1

1 Kutu

III. Gaviscon Likit

S: 4x2

1 Kutu

Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

- NSAİİ kullanımı bronkokonstriksiyona neden olarak astım ataklarını tetikleyebilir. Astımlı hastalarda kullanımları genel olarak güvenli değildir.
- İnhal kortikosteroid kullanımına bağlı olarak orofaringeal kandidiyazis, disfoni vb. yan etkiler görülebilir. Bu durumun önüne geçmek için her inhale kortikosteroid kullanımından sonra ağız su ile çalkalanmalıdır.
- Mukolitik ilaçlar astım hastalarında irritasyona neden olabilir. Çok gerekli durumlar dışında tedavide tercih edilmezler.
- KOAH hastalarının influenza ve pnömokok aşılarını yaptırmaları gerekmektedir. Astım hastalarında ise hastanın durumuna göre hekim tarafından önerilebilir.