

KOAH Hastalarında Tek Cihazda Üçlü Tedaviye Erişim Sorunu Hakkında Görüş

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) havayollarında ve/veya alveollerdeki anormalliklere bağlı olarak kronik solunumsal semptomlar ile karakterize, kalıcı ve çoğunlukla ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile seyreden, heterojen bir akciğer hastalığı olarak tanımlanmaktadır (1). Dünya’da ve ülkemizdeki kronik hastalık yükünde önemli bir paya sahiptir. 2024 yılında belirlenen TÜİK Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri’ ne göre Türkiye’de ölüm nedenlerinin %15’inin solunum sistemi hastalıklarına bağlı olduğu, bu grubun %4’ünü KOAH oluşturmaktadır. (2). 2013 yılı “Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması” verilerine göre toplam nüfustaki KOAH prevalansı %5,3 olarak raporlanmıştır (3).

KOAH’ta semptomatik tedavinin temelini inhaler yolla uygulanan bronkodilatörler oluşturmaktadır. Günümüzde kullanılan bronkodilatörler; antikolinerjikler ve $\beta 2$ agonistlerdir. Inhaler kortikosteroidler (IKS) KOAH’da tek başına önerilmez ancak sık alevlenen hastalarda daha önce tedavi alıp almamasına bağlı olarak değişebilen sınırlarda eozinofil tablosu (eozinofil düzeyi $100-300/mm^3$) olan hastalarda bronkodilatör tedaviye ek olarak kullanılır (1). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2026 stratejik raporuna göre uzun etkili bir muskarinik antagonist (LAMA), uzun etkili bir $\beta 2$ agonist- (LABA) ve IKS’den oluşan üçlü tedavi, öncesinde hiç ilaç kullanmamış KOAH hastalarında yılda en az 1 orta-ağır alevlenme geçirme öyküsü varsa ve kan eozinofil düzeyi $\geq 300/mm^3$ ise önerilmektedir. (1). Daha önce tedavi alan KOAH olgularında ise hastanın son kontrolünden sonra en az 1 orta-ağır alevlenme geçirmesi ve eozinofil sayısının $\geq 100/mm^3$ olması halinde üçlü tedavi endikasyonu doğar.

Inhaler tedaviler, ilacın cihaza yüklenmesi ve inhalasyon tekniği açısından farklılık gösteren çok sayıda cihaz aracılığıyla uygulanır. Bu nedenle etken madde kadar, hastanın kullanabileceği bir cihaz seçmek ve bu cihazın hasta tarafından doğru kullanıldığının gösterilmesi hayati derecede önemlidir. Nitekim, inhaler ilaçlara teknik uyumsuzluk KOAH’da %22-93 aralığında bildirilmiştir. Bu konuda yapılmış çalışmalar teknik uyumsuzluğun en fazla yaşlı, bilişsel sorunları olan ve tremor gibi el kullanımı ile ilgili problemleri olan hastalarda gerçekleştiğini göstermiştir. (4). Buna göre birden fazla farklı teknikle uygulanan inhaler tedavi alan hastalarda, her bir cihazı uygun şekilde kullanmak için gereken farklı teknikler nedeniyle uyum sorunu ve bunun sonucunda da tedavinin bırakılması ile karşılaşabilmektedir. Bu sorunları çözmek üzere uzun bir süredir iki veya daha fazla etken maddenin aynı inhaler cihaz içinde kombine edilmesi biçiminde tedavi seçenekleri kullanılmaya başlanmıştır. (1).

KOAH için artan ilaç ve cihaz seçenekleriyle ilgili tedavi kararlarına karşılaştırmalı kanıt dayalı veriler ışık tutabilir. KOAH ile ilişkili sekiz çalışmanın değerlendirildiği bir sistematik literatür incelemesinde, astım veya KOAH hastalarına aynı ilacı vermek için kombinasyonlu tek inhaler cihaz yerine birden fazla inhaler verilerek yapılan kombinasyonlara ilişkin klinik ve ekonomik kanıtlar araştırılmış ve tek bir inhaler ile çoklu inhaler kullanımına göre daha fazla uyum, sağlık hizmetleri kaynak kullanımında azalma ve maliyet etkinlikte iyileşme raporlanmıştır (4). IMPACT çalışması 10 000 üzerinde hastada IKS/LABA (ikili), LABA/LAMA (ikili) ve IKS/LABA/LAMA (üçlü) tedavinin karşılaştırıldığı bir randomize kontrollü çalışmadır. Çalışmada Flutikazon Fruat/vilanterol (FF/VI) (ikili) veya umeclidinium/vilanterol (UMEC/VI) (ikili) ile karşılaştırıldığında FF/UMEC/VI (üçlü) tedavinin sonuçları ikili kombinasyonlara göre daha etkili iyileştirdiği ve uygun tedavi maliyeti sunduğu öngörülmüştür (5).

İngiltere’de birinci basamakta yapılan bir gerçek yaşam çalışmasında ise tek tek farklı cihazların kombinasyonu ile yapılan üçlü inhaler tedaviye uyum ve devamlılığın zayıf olduğu bildirilmiştir (6). KOAH tanısı ile, ikili bronkodilatör ve IKS tedavisi alan 9942 hastada tek inhaler cihaz veya birden çok inhaler cihazla oluşturulan kombinasyon tedavisi karşılaştırıldığında tek inhaler cihaz kullanan hasta grubunda tedavi uyumu daha yüksek bulunmuştur. Gruplar 12 ay sonra tedavi devamlılığı açısından karşılaştırıldığında tek inhaler cihazla tedavi alanların tedaviye devam ettiği saptanmıştır (35.7% vs. 13.9%; HR [95% CI]: 1.91 [1.81-2.01]; p<0.001) (7). Yu ve ark. tarafından yapılan geniş gözlemsel çalışmanın sonucunda ise KOAH tedavisi için birden çok cihazla uzun etkili inhaler kullanımı, bir gün içinde tek bir uzun etkili inhaler cihaz kullanımına kıyasla tedavinin bırakılması riskinin artması ve bir yıllık dönem içinde tedavi uyumunun azalması ile ilişkilendirilmiştir (8). Nitekim bu veriler ışığında GOLD komitesi, 2024’den beri inhaler tedaviler kısmına ayrıca bir bölüm ayırmış ve uygun hastalara üçlü inhaler tedaviyi tek cihazda vermenin KOAH hastalarına sağladığı avantajlar sıralanmıştır.

Sonuç olarak KOAH’ta tedavide kullanılan inhaler ilaçlar özel bir öneme sahiptir. Etken madde kadar kullanılan cihazın kolaylığı, hasta uyumu, hastanın bilişsel ve fiziksel yeteneklerinin bu cihazları kullanım başarılarını etkilemesi mutlak akılda tutulması gereken faktörlerdir. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda tek inhaler cihaz kullanan gruplarda daha yüksek uyum ve tedavi devamlılığı sağlandığının belirtilmesi nedeniyle, bireysel hasta özellikleri de göz önünde bulundurularak uygun etken madde ve cihaz seçiminin tedavi başarısını ve maliyetleri olumlu etkileyeceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2026.
2. TÜİK Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2024
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması, 2013:207
4. Zhang S, King D, Rosen VM, Ismaila AS. Impact of Single Combination Inhaler versus Multiple Inhalers to Deliver the Same Medications for Patients with Asthma or COPD: A Systematic Literature Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:417-438. Published 2020 Feb 26. doi:10.2147/COPD.S234823
5. Ismaila AS, Risebrough N, Schroeder M, et al. Cost-Effectiveness Of Once-Daily Single-Inhaler Triple Therapy In COPD: The IMPACT Trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:2681-2695. Published 2019 Nov 29. doi:10.2147/COPD.S216072
6. Halpin DMG, Rothnie KJ, Banks V, et al. Comparative Adherence and Persistence of Single- and Multiple Inhaler Triple Therapies Among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in an English RealWorld Primary Care Setting. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:2417-2429. Published 2022 Sep 24. doi:10.2147/COPD.S370540.
7. Mannino D, Bogart M, Wu B, Germain G, Laliberté F, MacKnight SD, Jung Y, Stiegler M, Duh MS. Adherence and persistence to once-daily single-inhaler versus multiple-inhaler triple therapy among patients with chronic obstructive pulmonary disease in the USA: A real-world study. *Respir Med*. 2022 Jun;197:106807. doi: 10.1016/j.rmed.2022.106807. Epub 2022 Mar 18. PMID: 35429764.
8. Yu AP, Guérin A et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single longacting maintenance inhalers. *Journal of Medical Economics* 2011;14(4):486-496