

KİSTİK FİBROZİSTE BRONKODİLATÖRLERİN KULLANIMI

ÖNEMLİ NOKTALAR

- KF'li hastalarda kronik beta-2 agonist kullanımı solunum fonksiyon testlerinde iyileşme sağlamaktadır. Kısa süreli ve aralıklı kullanılan beta-2 agonistlerin net yararında bronkodilatör etkileri yanında ve mukosilyer klirensi artırıcı etkileri de katkı sağlar. Ancak sürekli ve uzun süreli kullanımlarının faydalı olması konusunda yeterli kanıt mevcut değildir.
- İpratropium bromidin uzun süre kullanımının solunum fonksiyonlarını düzeltici etkisine yeterli ve net bir sonuç yoktur. Ancak kısa süreli ve aralıklı kullanılabilir.
- KF'li hastalarda metilksantinlerin kullanımın ve yararlı etkilerinin olduklarına ait yeterli kanıt yoktur.

Kistik fibrozisli (KF) hastalarda bronşiyal obstrüksiyon, bronkokonstrüksiyon ve enfeksiyon vardır. KF tedavisinde en temel amaç, bronkopulmoner hasara neden olan hipervizkoelastik özelliğe sahip olan mukusun klirensinin sağlanmasıdır. Özellikle beta-2 agonistler potent bronkodilatör olmaları yanında iyi bir mukosilyer aktivite artışına neden olurlar. Bronkodilatör kullanımının bir başka gerekliliği ise KF'li olguların %40-60'ında gelişen bronşiyal hiperreaktivite (BHR) komponentidir. KF'te BHR doğası açısından astımdan farklı özelliğe sahiptir [1]. Astımlı olgular gibi BHR gelişmişse metakoline bronkokonstriktör yanıt verilmeyle birlikte, egzersiz ve hipertonic saline bronkodilatör yanıt verirler.

KF'te havayolu obstrüksiyonunun giderilmesinde faydalı olan iki yöntem ise mukosilyer klirensin artırılması ve göğüs fizyoterapi ile proksimal hava yoluna getirilen bu sekresyonun dışarıya atılmasıdır [2]. Bu nedenle inhalasyon bronkodilatörlerin KF'te en etkin kullanım şekli göğüs fizyoterapi ile birlikte kullanımı ile sağlanabilir.

KF'te Değişken Bronkodilatör Yanıt ve Paradoksal Bronkospazm

KF'li hastaların bronkodilatör yanıtları da astımdan farklıdır. KF'li hastaların %60'ı özellikle beta-2 agonistlere çok iyi bronkodilatör yanıt verirler, yaklaşık %30'unda değişiklik olmaz, %10'unda ise FEV₁ değerinde düşme ve bronkokonstrüksiyonun diğer bulguları (paradoksal bronkospazm) görülebilir [3].

KF'te bronkodilatör amaçlı kullanılan başlıca üç ilaç vardır. Bunlar beta-2 agonistler, antikolinergik ajanlar ve daha nadiren kullanılan metilksantinlerdir.

Beta-2 agonistler

Yapılan bir metaanalizde kısa ve uzun etkili beta-2 agonistlerin KF'te kullanımı ile ilgili 43 referans edilen çalışmanın 14'ü seçilmiştir. Bu metaanalizde 6-37 yaş arasında 250 nin üzerinde hastadan elde edilen sonuç, inhale beta-2 agonistlerin 2 gün ile 4 hafta arasında kısa süreli kullanımları ile solunum fonksiyonlarında iyileşme gözlenirken, daha uzun süre kullanımları ile bu iyileşmenin anlamlı olarak devam etmediği gözlenmiştir [4]. FEV₁ ve PEF değerleri ile karşılaştırıldığında KF'te bronkodilatörlerin net sonuç olarak orta düzeyde etkili oldukları bildirilmektedir. KF'li hastalar hem kısa hem de uzun etkili bronkodilatörleri iyi tolere etmektedirler.

Antikolinergikler

KF'te kısa etkili antikolinergik kullanımının etkinliği konusunda beta-2 agonist kullanımına göre daha az çalışma vardır. Bu konuda yapılan 5 çalışmada 6 ile 43 yaş arasında 79 olgu incelenmiştir ve ipratropium bromidin faydalı olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmalarda, FEV₁ değerleri %15.6 ile %128 arasında olan bu olgulara ölçülü doz inhaler ile 40-80 µg ya da nebulizer ile 50-500 µg ipratropium bromid uygulanmış ve SFT'leri ölçülmüş, bu değerler, plasebo ya da önceki ya da sonraki gün verilen ipratropium bromid sonrası ölçülen SFT değerleri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaların hiçbirinde uzun süreli klinik etkiler değerlendirilmemiştir [5-9]. Bunların içinden, sadece üç çalışmada tek doz kullanım ile FEV₁'de %10'dan fazla düzelmeye saptanmıştır [7-9]. Bu çalışmalarda bazı olgularda paradoksal FEV₁ düşüşü saptanmıştır. İpratropium bromidin uzun süreli kullanımı ile klinik iyileşme, solunum fonksiyon testlerinde düzelmeye ve diğer yararlı etkilerine ait standardize bir çalışma yoktur.

Metilksantinler

Çok az çalışmada KF'li hastalarda intravenöz aminofilinin bronşiyal drenajı arttırdığı ve daha iyi FEV₁ değerleri sağladığı gösterilmiştir [10]. KF'li hastalarda teofilin klirensi daha yüksektir. Bu nedenle daha yüksek dozda alınmaları gerekir. Bu da toksik bulguların artışına neden olur [10].

KAYNAKLAR

1. Brand PLP. Bronchodilators in cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2000; 93: 37-9.
2. Ramsey BW. Management of pulmonary diseases in patients with cystic fibrosis. *N Eng J Med* 1996; 335: 179-89.
3. Macfarlane PI, Heaf D. Changes in airflow obstruction and oxygen saturation in response to exercise and bronchodilators in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1990; 8: 4-11.
4. Halfhide C, Evans HJ, Couriel J. Inhaled bronchodilators for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD003428.
5. Pitcher-Wilmott R, Matthew DJ, Ingram D, Tyson SL. Improvement in lung function after nebulised salbutamol and ipratropium in children with cystic fibrosis. Abstract presented at the 11th European Cystic Fibrosis Conference, Brussels, Belgium, 1982.
6. Avital A, Sanchez I, Chernick V. Efficacy of salbutamol and ipratropium bromide in decreasing bronchial hyperreactivity in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 34-3.
7. Sanchez I, Holbrow J, Chernick V. Acute bronchodilator response to a combination of b-adrenergic and anticholinergic agents in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1992; 120: 486-8.
8. Ziebach R, Pietsch-Breitfeld B, Bichler M, et al. Bronchodilatory effects of salbutamol, ipratropium bromide, bromide, and their combination: double-blind, placebo-controlled crossover study in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 431-5.
9. Sanchez I, De Koster J, Holbrow J, Chernick V. The effect of high doses of inhaled salbutamol and ipratropium bromide in patients with stable cystic fibrosis. *Chest* 1993; 104: 842-6.
10. Larsen GL, Barron RJ, Landay RA, et al. Intravenous aminophylline in patients with cystic fibrosis: pharmacokinetics and effect on pulmonary function. *Am J Dis Child* 1980; 134: 1143-8.