



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı

Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı
Makale Sunumu

12 Haziran 2019 Çarşamba

Ar. Gör. Dr. Abdullah Heybeci

Dr. Öğr.Üyesi Işıl Eser Şimşek



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 11, 2006

VOL. 354 NO. 19

Long-Term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma

Theresa W. Guilbert, M.D., Wayne J. Morgan, M.D., Robert S. Zeiger, M.D., Ph.D., David T. Mauger, Ph.D.,
Susan J. Boehmer, M.A., Stanley J. Szefler, M.D., Ph.D., Leonard B. Bacharier, M.D., Robert F. Lemanske, Jr., M.D.,
Robert C. Strunk, M.D., David B. Allen, M.D., Gordon R. Bloomberg, M.D., Gregory Heldt, M.D., Marzena Krawiec, M.D.,
Gary Larsen, M.D., Andrew H. Liu, M.D., Vernon M. Chinchilli, Ph.D., Christine A. Sorkness, Pharm.D.,
Lynn M. Taussig, M.D., and Fernando D. Martinez, M.D.



❧ Astım riski yüksek olan okul öncesi çocuklarda inhale kortikosteroid kullanımının, astım gelişimi üzerine etkisi araştırılacaktır.

Yöntemler



2 ve 3 yaşları arasında astım için yüksek risk taşıyan rastgele seçilmiş 285 hasta 2 gruba ayrılarak, bir gruba inhaler flutikazon propiyonat , diğer gruba 2 sene boyunca inhaler plasebo ilaç uygulanmış ve takip eden 1 sene boyunca her 2 grup ilaçsız olarak izlenmiş.

Yöntemler



- ❧ Astım için yüksek risk taşıyan çocuklar
 - ❑ Hırıltılı çocuklar (önceki yılda en az dört kez)
 - +
 - ❑ Anne-babada astım veya
 - ❑ Atopik dermatit öyküsü veya
 - ❑ Üç minör risk faktöründen ikisinin varlığı (alerjik rinit, eozinofili ve soğuk algınlığı olmadan hırıltı)
- ❧ Çalışmadan önce semptomları kontrol etmek için inhale kortikosteroidlerle dört aydan fazla tedavi alanlar çalışma dışı bırakılmış.

Tedavi



- ❧ Hastalara maskeli aracı cihaz ile 88 mcg flutikazon propiyonat ve plasebo verilmiş.
- ❧ Alevlenme yaşayan hastalara ise albuterol (2x90 mcg inhaler veya 2,5 mg nebül) , montelukast , oral prednizolon tedavisi protokollere göre ihtiyaç halinde verilmiş.

İki Yıllık Tedavi Süresi



- ❧ İki yıllık tedavi süresince, flutikazon grubunda ataksız günlerin oranı plasebo grubundan anlamlı olarak daha yüksekmiş. (%93,2 - %88,4 ;P = 0.006)
- ❧ Ek olarak, tedavi süresince inhale kortikosteroid kullanan grupta, sistemik kortikosteroid gerektiren atak oranı daha düşük saptanmış(P <0.001).

İki Yıllık Tedavi Süresi



İKS kullanan grupta ataklar sırasında daha az montelukast kullanımı (yılda ortalama 11.4 gün - 24.2 gün $P < 0.001$) ve daha az ek flutikazon kullanımı saptanmış. (yani, araştırmada belirtilenlerin dışında kullanımı) (yılda ortalama 8.3 gün-17,6 gün).

İki Yıllık Tedavi Süresi



- Ataklar sırasında ilk defa sistemik kortikosteroid kullanım ihtiyacına kadar geçen süre, çalışma grupları arasında anlamlı bir fark oluşturmamış ($P = 0.26$).
- Ancak bronkodilatör kullanımı veya hekim başvurularında gruplar arasında anlamlı bir fark yokmuş.

Gözlem Yılı



- ❧ Gözlem yılı boyunca, çalışma ilacının kesilmesinden sonra, ataksız günlerin oranı, inhale kortikosteroid grubunda % 86.8 plasebo grubunda yüzde 85,9 saptanmış olup **her 2 grup arasında anlamlı farklılık gösterilememiş.**
- ❧ Ek olarak, sistemik kortikosteroid veya montelukast tedavisinin başlamasına kadar geçen sürede veya hastanede yatış oranında anlamlı bir fark saptanmamış.

Gözlem Yılı



- ❧ İn hale flutikazon alan gruptaki çocuklar, plasebo grubundaki çocuklara göre bireysel atak sırasında daha az gün inhale kortikosteroid (20.1 gün - 27.0 gün) kullanmış.
- ❧ Gözlem yılı boyunca, iki veya daha fazla ay inhale kortikosteroid kullanan hasta oranı her 2 grupta aynı bulunmuş.

Gözlem Yılı



- ❧ Flutikazon grubundaki çocukların, gözlem yılının ilk üç ayında inhale steroid kullanım ihtiyacı plasebo grubundakilerden anlamlı derecede düşük saptanmış (%5 vs %10 $P = 0,05$).
- ❧ Ancak gözlem süresinin ilk 3 ayından sonra inhale KS kullanım ihtiyacı açısından her 2 grupta anlamlı fark saptanmamış. (%23 ve %25 ; $P = 0,82$).
- ❧ Tedavi sırasında inhale kortikosteroidlerin kullanımının, gözlemin ilk 3 ayı üzerine olan muhtemel taşıma etkisinden kaynaklandığı düşünülmüş.

Tedaviye Tepki ve Gözlem-Yıl Sonuçları

- ❧ Tedavi yılı içinde inhale kortikosteroid kullanan grupta, plasebo grubuna göre daha fazla sayıda çocuğun tedaviye belirgin bir cevabı olduğu kabul edilmiş.
- ❧ Buna karşılık, gözlem yılı içinde tedaviye yanıtı kötü olan çocukların oranı, flutikazon grubunda, plasebo grubundan anlamlı olarak daha yüksekti.

Solunum Fonksiyon Ölçümleri

- ❧ Gözlem periyodu sırasında yapılan solunum fonksiyon ölçümlerinde çalışma grupları arasında anlamlı fark yokmuş .Buna karşılık, tedavi periyodunun sonunda, inhale kortikosteroid grubunda, plasebo grubuna kıyasla solunum direncinde 5 Hz azalma saptanmış.

Boy Uzaması



- ❧ Gözlem yılı sonunda, inhale flutikazon kullanan grupta ortalama yükseklik artışı, plasebo grubuna göre 0.7 cm daha azmış.
- ❧ İki yıllık tedavi süresi sonunda inhale flutikazon kullanan grupta ortalama uzama verileri ,plasebo grubuna göre 1,1 cm daha azmış.
- ❧ Tedavinin ilk 12 ayında plasebo kullanan gruptaki uzama hızı daha fazlayken ,tedavi süresinin son 12 ayı boyunca, büyüme hızları çalışma gruplarında benzermiş ve gözlem yılı boyunca inhale kortikosteroid grubunda büyüme hızı plasebo grubundakinden daha fazlaymış.

Tartışma



- ❧ İki yıl boyunca inhale kortikosteroid kullanan hastalarda tedavi kesildikten sonra, gözlem yılı boyunca astımla ilişkili sonuçlar üzerinde bir etki görülmemiştir. Uygulanan İKS hem semptomların yükünü hem de somatik büyümeyi azalttığından flutikazon dozu yetersizliği de düşünülmemiştir.
- ❧ Bulgular, bu çocukların önemli bir semptom yüküne sahip olduğunu, astım açısından yüksek risk altında olduğunu ve iki yıllık tedavi süresince inhale kortikosteroid ile günlük tedaviden semptomatik yarar sağladığını göstermiştir.

Tartışma:



- ❧ Tekrarlayan hırıltısı olan iki yaşından küçük çocuklarda , geçerli bir öngörücü ölçek olmadan uzun süreli tedaviye başlamak, sonunda semptomları düzelecek olan birçok çocuğun gereksiz yere tedavi edilmesi anlamına gelir ve bu nedenle etik olarak sorgulanabilir.

Tartışma



- ❧ İn hale kortikosteroid grubunda, plasebo grubundan daha fazla sayıda çocuk tedavi süresince cevap vermesine rağmen, ilaç tedavisinin kesilmesinden sonraki gözlem yılı boyunca büyük bir kısmı kötüye gitmiştir (çalışma ilaçları kesildikten sonra).
- ❧ Bu veriler inhale kortikosteroidlerin ,çocukların durumunu kötüleştirdiği anlamına gelmez çünkü iki tedavi grubu da gözlem yılı boyunca benzer bir hastalık yüküne sahipmiş.

Tartışma



- ❧ Tedavinin ilk yılında inhale kortikosteroid kullanan grupta büyüme hızında bir azalma gözlemlendi. Plasebo grubunda gözlenen büyüme hızı, tedavinin son 12 ayında inhale kortikosteroid grubundakine benzerdir ve gözlem yılı boyunca inhale kortikosteroid kullanan grupta büyüme hızlanmasına rağmen, plasebo tedavi grubu ile arasında 0.7 cm'lik bir fark kalmıştır.
- ❧ İki grup içinde daha büyük çocuklarda boyların benzer şekilde değişip değişmeyeceği henüz belli değildir.

Sonuç



- ❧ Bizim verilerimiz, astım riski yüksek olan küçük çocuklarda doğal astım seyrinin, inhale kortikosteroidlerle yapılan iki yıllık tedavi ile değiştirilemediğini göstermektedir.
- ❧ Bununla birlikte, tedavi hastalık yükünü azaltmıştır.
- ❧ Bulgularımız inhale kortikosteroidlerin aktif hastalığı kontrol etmek için kullanılabileceğini, ancak yüksek riskli okul öncesi çocuklarda astımı önlemek için kullanılmaması gerektiğini göstermektedir.

TEŞEKKÜRLER...

