



doi • 10.5578/tt.69801

Tuberk Toraks 2020;68(3):328-330

Geliş Tarihi/Received: 29.06.2020 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 30.07.2020

DERLEME  
REVIEW

# Astım tedavisinde montelukastın yeri nedir?

Kurtuluş AKSU<sup>1</sup>(ID)  
Funda AKSU<sup>1</sup>(ID)

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>1</sup> Clinic of Chest Diseases, Health Sciences University, Ankara Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

## ÖZ

### Astım tedavisinde montelukastın yeri nedir?

*Astım tüm dünyada en yaygın kronik hastalıklardan biri olup, inhale glukokortikosteroidler astım tedavisinde en etkin, dolayısıyla ilk seçenek tedavi yöntemidir. Tedavide ilk seçenek olmayan antilekötrienlerin, inhale glukokortikosteroidlere uyum sorunu olan veya inhaler tekniği doğru uygulayamayan hastalarda birinci basamak kontrol edici ajan olarak kullanılmaları mantıklıdır.*

**Anahtar kelimeler:** Antilekötrienler; astım; montelukast

## ABSTRACT

### What is the role of montelukast in asthma treatment?

*Asthma is a common chronic pulmonary disease worldwide. Inhaled glucocorticoids are the most effective therapeutic agents in treatment of asthma and are therefore the first drug of choice in asthma treatment. Antileukotrienes are alternative controller drugs in management of asthma especially in patients who cannot use inhaled glucocorticoids effectively due to compliance problems or poor inhaler techniques.*

**Key words:** Antileukotrienes; asthma; montelukast

**Makale atfı:** Aksu K, Aksu F. Astım tedavisinde montelukastın yeri nedir? Tuberk Toraks 2020;68(3):328-330.

## Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Kurtuluş AKSU  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
ANKARA - TÜRKİYE  
e-mail: kurtulusaksu@yahoo.com

## Astım Tedavisinde Montelukastın Yeri Nedir?

Astım tüm yaş gruplarını etkileyen en yaygın kronik hastalıklardan biridir. Prevalansı dünya genelinde artmaktadır (1). Ülkeden ülkeye astım prevalansı değişmekle birlikte, prevalans gelişmiş ülkelerde en yoğun, gelişmekte olan ülkelerde ise en az seviyededir (2,3). Ülkemizde 2009 yılında yapılan astım prevalans çalışması ile erişkinlerde astım prevalansının %6.2-11.2 oranında olduğu saptanmıştır (4).

©Telif Hakkı 2020 Tüberküloz ve Toraks. Makale metnine www.tuberktoraks.org web adresinden ulaşılabilir.

Sisteinil lökotrienlerin özellikle CysLT1 reseptörlerine bağlanması astım patogenezinin temelinde rol oynamaktadır. Bu yolla sisteinil lökotrienler uzamış bronkokonstrüksiyon, mukus sekresyonu ve hava yolu ödemi gibi pro-astmatik etkiler gösterirler (5). Astım patogenezinde lökotrienlerin önemi farklı çalışmalarla ortaya konulmuştur. Drazen ve arkadaşlarının çalışmalarında astım alevlenmelerinde üriner lökotrien E4 seviyelerinin arttığı gösterilmiştir (6). Antczak ve arkadaşlarının çalışmasında aspirin duyarlı astımlıların ekshale soluk havalarda sisteinil lökotrienlerin arttığı gösterilmiştir (7). Yine Reiss ve arkadaşlarının çalışmasında egzersizin tetiklediği bronkokonstrüksiyonda egzersizle birlikte üriner lökotrien E4'ün arttığı gösterilmiştir (8).

Sistemik derleme ve meta-analiz sonuçlarına göre lökotrien reseptör antagonistleri hafif astımlı erişkinlerde ve adolesanlarda alevlenme riskini azaltmaktadır (risk oranı: 0.60, %95 güven aralığı: 0.44-0.81) (9). Yapılan çalışmalarda hafif-orta persistan astımlı hastalarda birinci basamak kontrol edici monoterapi olarak plasebo ile karşılaştırıldığında; akciğer fonksiyonları, astım semptomları ve yaşam kalitesi, beta-agonist kurtarıcı tedavisi ihtiyacı, astım alevlenmelerinin sıklığı parametrelerinde antilökotrienlerin daha üstün etkinlik sağladığı gösterilmiştir (9,10).

Çocuklarda astım tedavisinde montelukast etkindir. Orta persistan astımlı çocuklarda montelukast kullanımı ile plaseboya kıyasla akciğer fonksiyonlarında iyileşme, astım semptomlarında azalma, yaşam kalitesinde iyileşme ve kurtarıcı tedavi ihtiyacında azalma sağlandığı gösterilmiştir (11,12).

Antilökotrienlerin antiinflamatuvar etkileri inhale glukokortikoidlere kıyasla daha düşük seviyededir (13). Antilökotrien ajanlar hafif-orta persistan astımın tedavisinde monoterapi olarak etkilidirler. Antilökotrienlerin ortalama etkinliği inhale glukokortikoidlerden düşüktür. İnhalen glukokortikoidler ilk seçenek kontrol edici ajan olarak kabul edilirler (1). İnhalen glukokortikoidler ne derece etkin olsa da gerçek yaşamda yetersiz doz alımı, inhaler tekniğinin doğru olmaması ve tedaviye uyumun düşük olması yararlılıklarını kısıtlamaktadır. Astım tanısıyla takip edilen hastalarda tedavi uyumsuzluğu oranları oldukça yüksektir. Çocuklarda yapılan bir çalışmada reçete edilen dozların yalnızca %50-60'nın alındığı bulunmuştur. Astım tedavisi kullanan hastalarda yanlış inhaler teknik de oldukça sık gözlemlenmektedir (14,15). Aksu ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları çalışmaların-

da obstrüktif akciğer hastalığı tanısı olan 108 hastada toplam 158 ayrı inhalasyon tedavisi kullanımı tek tek değerlendirilmiş ve %35.4 oranında yanlış inhaler kullanım tekniği tespit edilmiştir (16). Yine hastaların inhale glukokortikoid tedavilerine uyumunun suboptimal olduğu, buna karşın çocuklarda ve erişkinlerde günde tek doz montelukast tedavisine uyumun daha üstün olduğu gösterilmiştir (17-19). Klinik pratikte önem taşıyan bu durum, klinik çalışmalarda ise hastalarda tedavi uyumunun yüksek tutulması için girişimlerde bulunulması ve uyumu düşük hastaların çalışmadan çıkarılması yoluyla önlenmektedir. Çalışma hastalarındaki etkinlikleri doğrultusunda tedavide ilk seçenek olmayan antilökotrienlerin inhale glukokortikoidleri kullanmayacak olan veya tolere edemeyen hastalarda ise birinci basamak kontrol edici ajan olarak kullanılmaları mantıklıdır. Bu yaklaşımın değerlendirildiği 306 hastada yapılmış ve "pragmatik" olarak nitelendirilmiş bir çalışmada montelukastın inhale glukokortikoidlerle karşılaştırılabilir olduğu gösterilmiştir (20). İnhalen glukokortikoid tedavisi ile yeterli kontrol sağlanamayan hastalarda tedaviye antilökotrien eklenmesi de astım kontrolünü iyileştirebilir (21-23). Astımı kontrol altında olan hastalarda antilökotrien tedavi eklenmesi ile glukokortikoid dozu azaltılarken kontrolün devamlılığı da sağlanabilir (steroid-sparing etki) (24-26).

Özetle; astım tüm dünyada en yaygın kronik hastalıklardan biri olup, inhale glukokortikosteroidler astım tedavisinde en etkin, dolayısıyla ilk seçenek tedavi yöntemidir. Tedavide ilk seçenek olmayan antilökotrienlerin inhale glukokortikosteroidlere uyum sorunu olan veya inhaler tekniği doğru uygulayamayan hastalarda birinci basamak kontrol edici ajan olarak kullanılmaları mantıklıdır.

## KAYNAKLAR

1. *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Erişim tarihi: 29 Haziran 2020. Available from: www.ginasthma.org*
2. *Cabieses B, Uphoff E, Pinart M, Antó JM, Wright J. A systematic review on the development of asthma and allergic diseases in relation to international immigration: the leading role of the environment confirmed. PLoSOne. 2014; 9(8): e105347.*
3. *Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. Lancet 2018; 391(10122): 783-800.*
4. *Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. Eur Respir J 2009; 33(4): 724-33.*

5. Peters-Golden M, Henderson Jr WR. Leukotrienes. *N Engl J Med* 2007; 357(18): 1841-54.
6. Drazen JM, O'Brien J, Sparrow D, Weiss ST, Martins MA, Israel E, et al. Recovery of leukotriene E4 from the urine of patients with airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146(1): 104-8.
7. Antczak A, Montuschi P, Kharitonov S, Gorski P, Barnes PJ. Increased exhaled cysteinyl-leukotrienes and 8-isoprostane in aspirin-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(3): 301-6.
8. Reiss TF, Hill JB, Harman E, Zhang J, Tanaka WK, Bronsky E, et al. Increased urinary excretion of LTE4 after exercise and attenuation of exercise-induced bronchospasm by montelukast, a cysteinyl leukotriene receptor antagonist. *Thorax* 1997; 52(12): 1030-5.
9. Miligkos M, Bannuru RR, Alkofide H, Kher SR, Schmid CH, Balk EM. Leukotriene-receptor antagonists versus placebo in the treatment of asthma in adults and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163(10): 756-67.
10. Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, Shingo S, Seidenberg B, Edwards TB. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double-blind trial. Montelukast Clinical Research Study Group. *Arch Intern Med* 1998; 158(11): 1213-20.
11. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4): 315-22.
12. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001; 108(3): e48.
13. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012(5): CD002314.
14. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43(2): 343-73.
15. Mc Quaid EL, Kopel SJ, Klein RB, Fritz GK. Medication adherence in pediatric asthma: reasoning, responsibility, and behavior. *J Pediatr Psychol* 2003; 28(5): 323-33.
16. Aksu F, Şahin AD, Şengezer T, Aksu K. Effect of training by a physician on dynamics of use of inhaler devices to improve technique in patients with obstructive lung diseases. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37(5): 98-102.
17. Maspero JF, Dueñas-Meza E, Volovitz B, Pinacho Daza C, Kosa L, Vrijens F, et al. Oral montelukast versus inhaled beclomethasone in 6- to 11-year-old children with asthma: results of an open-label extension study evaluating long-term safety, satisfaction, and adherence with therapy. *Curr Med Res Opin* 2001; 17(2): 96-104.
18. Stempel DA, Stoloff SW, Carranza Rosenzweig JR, Stanford RH, Ryskina KL, Legorreta AP. Adherence to asthma controller medication regimens. *Respir Med* 2005; 99(10): 1263-7.
19. Bukstein DA, Luskin AT, Bernstein A. "Real-world" effectiveness of Daily controller medicine in children with mild persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90(5): 543-9.
20. Price D, Musgrave SD, Shepstone L, Hillyer EV, Sims EJ, Gilbert RF, et al. Leukotriene antagonists as first-line or add-on asthma-controller therapy. *N Engl J Med* 2011; 364(18): 1695-707.
21. Virchow JC, Mehta A, Ljungblad L, Mitfessel H, MONICA study group. Add-on montelukast in inadequately controlled asthma patients in a 6-month open-label study: the MONTelukast in chronic asthma (MONICA) study. *Respir Med* 2010; 104(5): 644-51.
22. Price DB, Hernandez D, Magyar P, Fiterman J, Beeh KM, James IG, et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax* 2003; 58(3): 211-6.
23. Ye YM, Kim SH, Hur GY, Kim JH, Park JW, Shim JJ, et al. Addition of montelukast to low-dose inhaled corticosteroid leads to fewer exacerbations in older patients than medium-dose inhaled corticosteroid monotherapy. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015; 7(5): 440-8.
24. Löfdahl CG, Reiss TF, Leff JA, Israel E, Noonan MJ, Finn AF, et al. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ* 1999; 319(7202): 87-90.
25. Riccioni G, Vecchia RD, Castronuovo M, Dillio C, D'Orazio N. Tapering dose of inhaled budesonide in subjects with mild-to-moderate persistent asthma treated with montelukast: a 16-week single-blind randomized study. *Ann Clin Lab Sci* 2005; 35(3): 285-9.
26. Tohda Y, Fujimura M, Taniguchi H, Takagi K, Igarashi T, Yasuhara H, et al. Leukotriene receptor antagonist, montelukast, can reduce the need for inhaled steroid while maintaining the clinical stability of asthmatic patients. *Clin Exp Allergy* 2002; 32(8): 1180-6.