

# İntranazal Salbutamolün Allerjik Rinitli Çocuk Hastalarda Görülen Burun Tıkanıklığı Üzerine Etkisi

## Effect of Intranasal Salbutamol on the Nose Obstruction Seen in Pediatric Patients with Allergic Rhinitis

Sıdıka Deniz YALIM<sup>1</sup>, Suna ASILSOY<sup>2</sup>, İsmail YILMAZ<sup>3</sup>, Cemile DURMAZ<sup>4</sup>, Belgin USTA GÜÇ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, ADANA

<sup>2</sup> Prof. Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, İZMİR

<sup>3</sup> Prof. Dr. Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, ADANA

<sup>4</sup> Uzm. Dr. Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji BD, ADANA

### Öz

**Amaç:** Atopik allerjik rinitli çocuk hastalarda intranazal salbutamol uygulanmasının etkisi olup olmadığını araştırmak.

**Gereç ve Yöntemler:** Yaşları 6 ile 17 arasında atopik allerjik rinitli on altı çocuk hastaya (9 erkek, 7 kız) intranazal salbutamol uygulandı ve ilaç uygulamasından önce ve hemen sonra akustik rinometri ile değerlendirildi.

**Bulgular:** İntranazal salbutamol uygulamasından önce ve sonra sol ve sağ nazal kavite arasında CSA(Çapraz kesit alanı)1 SD(standart deviasyon) ve ayrıca sağ nazal kavitede CSA1 alanı ve CSA3 mesafesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

**Sonuç:** İntranazal salbutamol uygulaması atopik allerjik rinitli çocuk hastalarda hiçbir yan etkisi olmaksızın faydalıdır. Ayrıca intranazal salbutamol akut burun tıkanıklıklarında kurtarıcı ilaç olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** İntranazal salbutamol, allerjik rinit, burun tıkanıklığı, akustik rinometri.

### Abstract

**Objective:** To investigate whether intranasal salbutamol has efficacy in pediatric patients with allergic rhinitis with atopy.

**Material and Methods:** Sixteen pediatric patients (9 boy, 6 girl) with allergic rhinitis with atopy within age between 6 and 17 years were administered intranasal salbutamol and evaluated with acoustic rhinometry before and just after the administration of the drug.

**Results:** There was a statistically significant difference between CSA1 SD in both left and right nasal cavities, and also in CSA1 area, CSA3 distance in right nasal cavity before and after salbutamol administration.

**Conclusion:** Intranasal salbutamol administration is effective in pediatric patients with allergic rhinitis with atopy without side effect. Also intranasal salbutamol may be used as a rescue medicine in acute nasal obstructions

**Key Words:** İntranazal salbutamol, allergic rhinitis, nose obstruction, acoustic rhinometry.

### GİRİŞ

Allerjik rinit sık görülen ve oldukça pahalı bir hastalıktır. Allerjik rinitin komplikasyonları efüzyonlu otitis media, reküren, kronik sinüzit, uyku hastalıkları, düşük okul performansı, hiperaktivite ve azalmış hayat kalitesidir. Bu komplikasyonların çocuk üzerinde fiziksel ve mental olarak önemli etkileri olabilir. Bu nedenle çocukta allerjik riniti tanımak ve tedavi etmek önemlidir (1).

Akustik rinometre nazal hava yolu tıkanıklığını değerlendiren çabuk, objektif, ağrısız, invazif olmayan bir tekniktir ve çocuklarda kolaylıkla uygulanabilir. Akustik rinometrenin klinik kullanımı allerjik rinit, vazomotor rinit, hipertonic solüsyonlar, asetilsalisilik asit, allerjenler veya metakolinle nazal stimülasyon, septoplasti, sinüs ve konka işlemleri, kozmetik/rekonstrüktif ve maksillofasial hastalıklar, yarık dudak, damak ve burun, antrokoanal atrezi, adenoidektomi, uyku hastalıkları, mekanik nazal dilatasyon, hava kirliliği, ilaçlar ve pediatriyi içermektedir.

Akustik rinometre fonksiyonel obstrüksiyonun yerini ve reversibilitesini belirleyen bir tekniktir. Aynı hastada sonuçlardaki değişiklikleri zaman içinde, işlem öncesi ve sonrası karşılaştırma olanağına sahiptir. Rinolojide kanıta dayalı tıbbi geliştirmek için kullanılmalıdır (2).

Akustik rinometrede çapraz kesit alanı (ÇKA) 1 nazal valve, ÇKA2 inferior veya orta konkanın anterior başına ve ÇKA3 orta konkanın orta-arka kısmına karşılık gelir (3).

Üst ve alt hava yolları epidemiyolojik ve patofizyolojik olarak bağlantılıdır. Anatomik ve fonksiyonel olarak ayrı alanlar değildir (3). Atopik allerjik rinitli hastaların astım atağı sırasında hastalar salbutamol inhalasyonu alırken hastaların burun tıkanıklıklarının da açıldığını ifade ettiğini gözlemledik. Bu nedenle bu çalışmayı atopik allerjik rinitli pediatrik popülasyonda intranazal salbutamolün etkisini araştırmak için invazif olmayan bir teknik olan akustik rinometre yardımıyla yaptık.

**İletişim:** Dr. Sıdıka Deniz Yalım, Kışla Mah. Dr. Mithat Özsan Bulv. No:1 01060 Yüreğir- Adana

**DOI:** DOI: 10.17517/ksutfd.480722

**Tel :** 0 531 2409313 - 0 322 4559000

**E-Posta :** denizmicozkadioglu@yahoo.com

**Geliş Tarihi :** 08.11.2018

**Kabul Tarihi :** 16.01.2019

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Başkent üniversitesi pediatrik alerji bölümüne başvuran hastalar üzerinde yapıldı. Hastalara ARIA kriterlerine göre allerjik rinit tanısı konuldu (4). Tüm hastalara Allergo farmasötik standart allerjenleri (Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus, çimen-tahıl-ağaç polen karışımları, hayvan tüyü ve epiteli, hamamböceği ve lateks) ve prick testi lanseti ile allerji deri prick testi yapıldı. Pozitif deri prick testi olan hastalar atopik olarak değerlendirildi. Deri reaksiyonları allerjen uygulamasından 15-20 dakika sonra Aas-Belin metoduna göre değerlendirildi (4). Pozitif deri testli hastalar atopik olarak değerlendirildi. Son 6 hafta içerisinde nazal veya oral kortikosteroid, antihistaminik, kromon veya dekonjestan kullanmayan 6 ile 17 yaşları arasındaki hastalar çalışmaya alındı. Son 4 hafta içinde viral veya bakteriyel enfeksiyon geçiren kişiler çalışmaya alınmadı.

Hastalara her bir nazal kaviteye 3-4 püskürtme (her bir püskürtmede 100 µg) dozunda intranazal salbutamol uygulandı. Uygulamadan hemen sonra akustik rinometre kullanılarak rezistans, volüm, minimum alan, minimum mesafe, ÇKA oranı (%) ve sağ ve sol nazal kavitenin intranazal salbutamol uygulamasından önce ve sonraki ÇKA1, ÇKA2 ve ÇKA3 standart deviasyonları ölçüldü. Tüm analizler Sosyal Bilimler İstatistiksel Paketi versiyon 16 kullanılarak yapıldı. İlk ve son test değerlerinin arasındaki farkın önemli olup olmadığını anlamak için Wilcoxon T-testi kullanıldı.

## BULGULAR

Yaşları 6 ile 17 arasındaki dokuz erkek ve yedi kız atopik allerjik rinitli hasta çalışmaya alındı. Sol ve sağ nazal kavitenin her ikisinde de ilaç kullanımından önce ve sonra ÇKA1 SD değerleri arasında önemli fark vardı (sırasıyla p=0,05 ve p=0,015). Sağ nazal kavitede salbutamol uygulamasından önce ve sonra CSA1 alanı ve CSA3 mesafesi istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla p=0,014 ve p=0,049). Fakat diğer değerler arasında önemli fark yoktu.(Tablo 1)

**Tablo 1. Atopik allerjik rinitli çocuk hastaların intranazal salbutamol kullanımından önce ve sonra akustik rinometri ölçümleri. (\*p<0,05)**

P	Sol Önce ve Sonra	Sağ Önce ve Sonra
Rezistans	0,215	0,093
Volüm	0,179	0,532
Minimum Alan(cm2)	0,093	0,191
Minimum Mesafe	0,305	0,765
ÇKA1 Alanı	0,205	0,014*
ÇKA Mesafesi	0,739	0,028
ÇKA1 %	0,196	0,013
ÇKA SD	0,05*	0,015*
ÇKA2 Alanı	0,140	0,776
ÇKA2 Mesafesi	0,602	0,142
ÇKA2 %	0,134	0,679
ÇKA2 SD	0,147	0,733
ÇKA3 Alanı	0,326	0,501
ÇKA3 Mesafesi	0,914	0,049*
ÇKA3 %	0,179	0,501
ÇKA SD	0,076	0,495

## TARTIŞMA

Salbutamol astım bronşit tedavisinde kullanılan beta-2 agonist ilaçtır ve inhalasyon, oral veya parenteral olarak uygulanır. Nazal mukozaya oldukça geniş bir yüzey alanına sahiptir ve hiç gastrointestinal hepatik ilk geçiş etkisi yoktur bu nedenle uygulanan ilacın fazla miktarda kaybı önlenmiş olur. Bu nedenle nazal yol ilaçları uygulamak için etkili bir yoldur (5).

Çalışmamızda salbutamolün intranazal uygulaması klinik olarak önemli etki göstermiştir. Hastalar salbutamol sprey uygulamasından sonra burun tıkanıklığının geçtiğini söylemişlerdir. Her iki nazal kavitenin intranazal salbutamol uygulamasından önce ve sonraki ÇKA1 değerini karşılaştırdığımızda istatistiksel fark vardı. Hatta sağ nazal kavitede ÇKA1 alanı ve ÇKA3 mesafesi değerleri istatistiksel olarak farklıydı. Böylelikle intranazal salbutamol atopik allerjik rinitli hastalarda etkili olabilir.

Akustik rinometre yardımıyla intranazal beta-2 agonist kullanımının nazal ödemi azalttığını tespit ettik. Bu ilginçtir çünkü burunda hiç beta-2 reseptörü bulunmaz. Böylelikle bu salbutamolün beta-2 reseptöründen ayrı bir antiödem etkiye sahip olduğunu gösterir. Bundan başka intranazal salbutamolün akut nazal tıkanıklığı açmada etkili olduğunu gösterdik.

Schmidt ve ark. nazal salbutamol uygulamasının klinik durumu düzelttiğini göstermişlerdir. İnanazal salbutamolün klinik etkisi intravenöz uygulama ve inhalasyon arasında bir zaman etki profiline neden olur. Aerosol uygulamanın avantajı topikal etki nedeniyle hızlı etki başlangıcı ve yüksek terapötik indekstir (6).

Weckler ve ark. konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen ciddi astım ataklı 3 hastayı nazal salbutamol ile tedavi etmiş, olumlu yanıt almış ve önemli yan etki görülmemiştir (7).

Proud ve ark. konvansiyonel tedaviye dirençli 3 ciddi ataklı hastada nazal salbutamol kullanımından olumlu yanıt almış ve istenmeyen yan etki görülmediğini bildirmiştir (5).

Hussain ve ark. intranazal albuterolün özellikle çocuklar ve yaşlılarda akut bronkospazmın tedavisinde ve egzersizle başlayan astımın önlenmesinde inhalerlere alternatif sunduğunu göstermişlerdir (8). İntranazal albuterol absorpsiyonun çok erken fazında yavaş koruyucu etki başlatır fakat intranazal ve intratrakeal olarak eşit etkilidir (9).

Tay'ın intranazal salmeterolün nazal mukosilyer klerens üzerine etkilerini sakarin testi kullanarak araştırılan randomize kontrollü çift kör plasebo çalışmasında sakarinin mukosilyer transport zamanında salmeterol ile plaseboyla karşılaştırıldığında %21 azalma vardı (10). Diğer taraftan Roberts ve ark.'nın in vivo çalışmaları topikal salbutamolün normal kişilerde nazal mukosilyer klerens zamanı üzerine etkisi olmadığını göstermiştir (11).

Stewart ve ark.'na göre salbutamol nazal peak ekspiratuar akımı hem istirahat hem de egzersiz sırasında önemli miktarda azaltmıştır (12).

Beta-2 sempatomimetik ilaçlar düz kastaki beta-2 adreneseptörler üzerinde direkt etki ile ve de mast hücrelerinden mediatör salınımı inhibisyonu ile bronşları dilate eder(5). İntranazal salbutamol adenozin 5-monofosfatın neden olduğu histamin ve triptaz salınımını inhibe eder. Böylece salbutamol hava yollarında mast hücre aktivasyonunu inhibe ederek rol oynar (13). Nazal vasküler yatak da salbutamole doza bağımlı relaksasyon gösterir (13).

Salmeterol polen sezonu sırasında astım kontrolünde hem subjektif hem objektif parametrelerle ölçülen polen sezonu sırasında eosinofil degranülasyonu inhibisyonuyla ilgili olarak önemli düzelme gösterir (14). Salmeterol siliyostimulasyonu güçlendirir (15). Ancak Proud ve ark.'na göre intranazal salmeterol alerjenle başlatılan mast hücre aktivasyonunu veya selüler infiltrasyonu değil de vasküler permeabiliteyi artırmaktadır (5).

Bu zamana kadar yapılan daha önceki çalışmalarda intranazal beta-2 agonist salbutamolün etkili olduğu bulunmamıştır fakat bizim çalışmamızda intranazal salbutamolün nazal ödemi ve obstrüksiyonu beta-2 reseptörlerden farklı bir mekanizmayla azalttığını bulduk. Çalışmamız akut astım atağında beta-2 agonistlerin kurtarıcı ilaç olarak kullanılabilirliği gibi alerjik rinitli hastalarda da akut durumlarda kullanılabilirliğini desteklemektedir. Sonuç olarak yan etkileri olmayan intranazal salbutamol uygulaması atopik alerjik rinitli hastalarda faydalı olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Blaiss MS. Pediatric allergic rhinitis: Physical and mental complications. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29: 1-6.
2. Corey JP. Acoustic Rhinometry: Should we be using it? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14: 29-34.
3. Slavin RG. The upper and lower airways: The epidemiological and pathophysiological connection. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29: 553-556.
4. Aas K. Some variables in skin prick testing. *Allergy* 1980; 35: 250-2.
5. Proud D, Reynolds CJ, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Togias A. Intranasal salmeterol inhibits allergen-induced vascular permeability but not mast cell activation or cellular infiltration. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 868-75.
6. Schmidt WF, Waters RM, Mitchell AD, Warthen JD, Honigberg Jr IL, Van Halbeek H. *Int J Pept Protein Res* 1993; 41: 467-75.
7. Weckles N, Brill S, Tarnapolski A, Gurman GM. Intranasal salbutamol instillation in asthma attack. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 686-8.
8. Hussain AA, Dakkuri A, Lai YL, Traboulsi A, Hussain MA. Nasal administration of albuterol: an alternative route of delivery. *J Pharm Pharmacol* 2004; 56: 1211-5.
9. Hussain AA, Diamond L, Thompson D, Latta J, Dittert LW. Intranasal administration of a beta adrenergic amine: an alternative to metered dose inhalers. *Ann Allergy* 1992; 69: 26-9.
10. Tay HL, Armoogum N, Tan LK. Nasal mucociliary clearance and salmeterol. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1997; 22: 68-70.
11. Roberts DN, Birchall MA, East CA, Scadding G. Intranasal salbutamol has no effect on mucociliary clearance in normal subjects. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1995; 20: 246-8.
12. Stewart EJ, Cinnamon MJ, Nicholls P, Stanford CF. The influence of beta-adrenoceptors on nasal mucosal function. *Rhinology* 1993; 31: 121-4.
13. Russo C, Zeng D, Prosperini G, Spicuzza L, Guarino F, Polosa R. Effect of salbutamol on nasal symptoms and mast cell degranulation induced by adenosine 5' monophosphate nasal challenge. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1192-6.
14. Di Lorenzo G, Morici G, Norrito F, Mansueto P, Melluso M, Purello D'Ambrosio et al. Comparison of the effects of salmeterol and salbutamol on clinical activity and eosinophil cationic protein serum levels during the pollen season in atopic asthmatics. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 951-6.
15. Piatti G, Ambrosetti U, Santus P, Allegra L. Effects of salmeterol on cilia and mucus in COPD and pneumonia patients. *Pharmacol Res* 2005; 51: 165-8.