

## Perennial alerjik rinitte mometazon furoatın mukosilyer aktiviteye etkisi

The effect of mometasone furoate on mucociliary clearance in patients with perennial allergic rhinitis

Dr. Yavuz Selim PATA, Dr. Yücel AKBAŞ, Dr. Murat ÜNAL, Dr. Kemal GÖRÜR,  
Dr. Cengiz ÖZCAN, Dr. Yusuf VAYISOĞLU

**Amaç:** Alerjik rinit tedavisinde sıklıkla kullanılan nazal steroid preparatlarından biri olan mometazon furoatın mukosilyer klirens üzerindeki etkisi araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya perennial alerjik rinit tanısı konan 25 hasta (16 kadın, 9 erkek; ort. yaş 30; dağılım 18-50) alındı. Tüm hastalara bir ay boyunca, her burun deliğine günde bir kez ikişer paf (100 µgr) mometazon furoat (burun spreyi) tedavisi uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrasındaki mukosilyer klirens süresi sakkarin testi ile ölçüldü.

**Bulgular:** Tedavi öncesinde mukosilyer klirens süresi ortalama  $6.89 \pm 0.64$  dakika iken, tedavi sonrasında  $7.18 \pm 0.54$  dakika ölçüldü. Tedavi sonrasındaki mukosilyer klirens süresindeki uzama anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Ortalama mukosilyer klirens sürelerinde kadın ve erkekler arasında da anlamlı farklılık görülmedi ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Perennial alerjik rinitte mometazon furoat tedavisinin mukosilyer klirensi etkilemediği sonucuna varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Uygulama, burun içi; mukosilyer klirens/fizyoloji/ilaç etkisi; burun mukozası/ilaç etkisi; pregnadienediol/terapötik kullanım; rinit, alerjik, perennial; sakkarin/tanısal kullanım.

**Objectives:** We investigated the effect of mometasone furoate on mucociliary clearance in patients with perennial allergic rhinitis.

**Patients and Methods:** The study included 25 patients (16 females, 9 males; mean age 30 years; range 18 to 50 years) with perennial allergic rhinitis. Mometasone furoate (nasal spray) was administered at a dose of 2 puffs (100 µgr) to each nostril daily for a month. Mucociliary clearance was evaluated by the saccharin test before and after treatment.

**Results:** The mean mucociliary clearance time was  $6.89 \pm 0.64$  minutes before the treatment and  $7.18 \pm 0.54$  minutes after the treatment. No significant delay in the mucociliary clearance was detected ( $p > 0.05$ ). The mean mucociliary clearance time did not differ significantly between male and female patients ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** The results suggest that mometasone furoate do not affect mucociliary clearance in patients with perennial allergic rhinitis.

**Key Words:** Administration, intranasal; mucociliary clearance/physiology/drug effects; nasal mucosa/drug effects; pregnadienediols/therapeutic use; rhinitis, allergic, perennial; saccharin/diagnostic use.

♦ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin.

♦ Dergiye geliş tarihi: 27 Mayıs 2003. Yayın için kabul tarihi: 29 Eylül 2003.

♦ İletişim adresi: Dr. Yavuz Selim Pata, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 33079 Zeytinlibahçe, Mersin.  
Tel: 0324 - 337 43 00 / 1163 Faks: 0324 - 337 43 05  
e-posta: yavuzpata@mersin.edu.tr

♦ Department of Otolaryngology, Medicine Faculty of Mersin University, Mersin, Turkey.

♦ Received: May 27, 2003. Accepted for publication: September 29, 2003.

♦ Correspondence: Dr. Yavuz Selim Pata, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 33079 Zeytinlibahçe, Mersin, Turkey.  
Tel: +90 324 - 337 43 00 / 1163 Fax: +90 324 - 337 43 05  
e-mail: yavuzpata@mersin.edu.tr

Oral ve parenteral tedaviye seçenек olarak, son dönemlerde giderek daha fazla ilaç nazal mukozadan uygulama şeklinde kullanıma girmektedir.<sup>[1]</sup> Özellikle nazal kortikosteroidler, antihistaminikler ve dekonjestanlar en sık kullanılan ilaçlardır.<sup>[1-3]</sup>

Mukosilyer klirens, nazal kavitedeki mukusun silialar yardımıyla ostiumlara ve posteriora iletiminin sağlanmasıdır. Solunum yollarının birinci savunma bariyeri olan mukosilyer klirens, çapları 0.5-5 µm arasındaki fiziksel ve biyolojik maddelerin atılmasını sağlar.<sup>[4,5]</sup> Epiteldeki silia sayısı, siliaların uzunluğu, vuru frekansı, mukusun viskoelastik özellikleri mukosilyer klirensi etkileyen özelliklerdir.<sup>[6]</sup> Ayrıca, mukosilyer klirens bakterileri, virüsleri, alerjen maddeleri ve toz partiküllerini solunum yollarından uzaklaştırır.<sup>[1]</sup> Bu nedenle, nazal kaviteye gelen alerjen maddelerin uzaklaştırılması ve alerjenle temasın mümkün olduğunca kısa olması, yani mukosilyer klirensin bozulmaması alerjik rinitin tedavi başarısı açısından önemlidir.

Topikal kortikosteroidler rinitin kaşıntı, hapşırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi belirtilerini önlemekte oldukça etkilidir.<sup>[3]</sup> Enflamatuvar hücrelerin hava yolunda birikmesini önler, bölgede sitokin oluşmasını baskılar, mediyatör salınımını inhibe eder ve nazal mukoza yapısını onarırlar. Bununla birlikte, topikal kortikosteroidler bazen ülserleşme ve kontakt alerjiye de neden olabilirler. Mometazon furoat topikal kullanılan nazal steroid preparatlarından biridir.<sup>[3]</sup> Bu çalışmada mometazon furoatın perennial alerjik rinitli hastalarda mukosilyer aktivite üzerindeki etkisi araştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Kulak burun boğaz polikliniğine başvuran ve perennial alerjik rinit tanısı konan 25 hasta (16 kadın, 9 erkek; ort. yaş 30; dağılım 18-50) çalışmaya alındı. Perennial alerjik rinit tanısı için bir yıl boyunca aksırık, seröz burun akıntısı, burunda kaşıntı gibi bulguların varlığı ve prick testinde 3 mm'den büyük reaksiyon pozitif kabul edildi. Daha önce nazal steroid kullanmış hastalar, kronik ilaç kullananlar, sistemik kortikosteroid kullananlar, belirgin derecede yapısal burun bozukluğu olanlar, son bir ay içinde üst solunum yolları enfeksiyonu geçiren ve alerjik rinit dışında herhangi bir sağlık sorunu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Mukosilyer klirens süresi sakkarin testi ile ölçüldü.<sup>[7-9]</sup> Sakkarin testi, tedaviden hemen önce ve her burun deliğine günde bir kez ikişer paf

mometazon furoat (100 µgr) uygulamasından bir ay sonra olmak üzere aynı ortam koşullarında (23°C ve %60 nemlilikte) iki kez uygulandı. Hasta oturur ve başı dik pozisyonda iken, 5 mg'lık sakkarin tablet inferior konkanın medialine kondu ve hastalardan yutkunmamaları, burunlarını çekmemeleri, sakkarinin tadını hissettiklerinde bildirmeleri istendi. Normal mukosilyer klirens süresinin üst sınırı literatür bilgileri göz önüne alınarak 30 dakika olarak kabul edildi.<sup>[5,7]</sup>

Mukosilyer klirens hızı bakımından tedavi öncesi ve sonrası arasındaki farkın, cinsiyetler arasındaki farkın ve bu iki etmenin ilişkisinin belirlenmesinde iki faktörlü, tekrarlanan ölçümlü varyans analizi kullanıldı. Sonuçlarda p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Yaş ve mukosilyer klirens hızına ait tanımlayıcı istatistiksel değerler ortalaması±SD şeklinde verildi.

## BULGULAR

Tedavi öncesi ve sonrası mukosilyer klirens hızı karşılaştırıldığında cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p=0.59), dolayısıyla değerlendirmelerin farklı cinsiyetlere göre yapılması gerekmediği sonucuna varıldı. Tedavi öncesinde mukosilyer klirens süresi ortalama 6.89±0.64 dakika, tedavi sonrasında 7.18±0.54 dakika bulundu. Tedavi sonrasındaki mukosilyer klirens süresindeki uzama anlamlı bulunmadı (p=0.63). Bunun yanı sıra, cinsiyetler arasında tedavi öncesi ve sonrasında bir fark görülmediğinden, tedavi dikkate alınmadan hesaplanan ortalama klirens sürelerinde kadın (7.55±0.62 dak) ve erkekler (6.53±0.82 dak) arasında da anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.328).

## TARTIŞMA

Mukosilyer klirensin değerlendirilmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda radyopak maddelerin kullanıldığı (bizmut trioksitli teflon karışımı) radyografik yöntem,<sup>[10]</sup> radyoaktif maddelerin kullanıldığı (Tc<sup>99</sup>, I<sup>125</sup>) gama sintigrafi yöntemine,<sup>[11]</sup> boya yöntemine<sup>[9]</sup> ve sakkarin testine<sup>[7-9]</sup> başvurulmuştur. Bunların içinde gama sintigrafi en fizyolojik test olarak kabul edilmesine rağmen, maliyeti yüksek ve düzenek gerektiren bir yöntemdir.<sup>[9]</sup> Sakkarin testi ise ucuz, kolay uygulanabilir olması ve güvenilir sonuçlar vermesi nedeniyle sık kullanılan bir yöntemdir.<sup>[7-9]</sup> Sakkarin testi ile sağlıklı kişilerde ölçülen ortalama mukosilyer klirens süresi 7-15 dakika arasında değişmektedir.<sup>[9,12]</sup>

Alerjik rinitli hastalarda silialarda dynein kollarının yokluğu, silyer membran hasarı ve merkezi tübüllerde bozulma olduğu gösterilmiştir.<sup>[9]</sup> Ancak, silialardaki bozulmalar tanımlanmış olmasına rağmen, yapılan klinik çalışmalarda mukosilyer klirensin yavaşladığı konusunda görüş birliği yoktur.<sup>[2,9]</sup> Mometazon furoat, intranazal kullanım için geliştirilmiş, perennial ve mevsimsel alerjik rinitte günde tek dozluk kullanım ile nazal bulguları belirgin olarak azaltan bir topikal kortikosteroiddir.<sup>[3,13]</sup> Nazal kortikosteroidlerin mukosilyer klirens üzerindeki etkisi halen tartışmalıdır. Birçok nazal spreyde olduğu gibi, mometazon furoat içinde de koruyucu madde olarak benzalkonyum klorid bulunur. Bu maddenin bronkokonstrüksiyona neden olduğu, in vitro çalışmalarda silyer vuruyu durdurduğu bildirilmiştir.<sup>[2,14]</sup> Bu yan etkileri nedeniyle, nebulize solüsyonların içinden benzalkonyum klorid çıkarılmıştır.<sup>[15]</sup> Benzalkonyum klorid içeren ve içermeyen nazal kortikosteroidlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, mukosilyer klirensin benzalkonyum klorid içermeyen preparatlarda daha iyi olduğu bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> Bununla birlikte, perennial alerjik rinitli hastalarda sakkarin testi ve nazal mukoza biyopsileri ile yapılan bir çalışmada benzalkonyum klorid içeren nazal spreylemlerin mukosilyer klirens ve silyer yapıyı bozmadığı gösterilmiştir.<sup>[16]</sup>

Çalışmamızda alerjik rinitli hastalarda mukosilyer klirens hızı normal sınırlar içinde bulundu. Mometazon furoat ile tedavi sonrasında mukosilyer klirens hızında azalma saptandı; ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Gerek perennial alerjik rinitin mukosilyer klirens üzerindeki etkisi, gerekse normal kişilerde benzalkonyum kloridin mukosilyer klirens üzerindeki etkisi tam olarak bilinmediğinden bu sonucu yorumlamak oldukça zordur. Sonuç olarak, perennial alerjik rinitte mometazon furoat tedavisi ile mukosilyer klirensin tedavi öncesine göre değişmediği gözlenmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Merkus P, Romeijn SG, Verhoef JC, Merkus FW, Schouwenburg PF. Classification of cilio-inhibiting effects of nasal drugs. *Laryngoscope* 2001;111(4 Pt 1): 595-602.
2. Naclerio RM, Baroody FM, Bidani N, De Tineo M, Penney BC. A comparison of nasal clearance after treatment of perennial allergic rhinitis with budesonide and mometasone. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:220-7.
3. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'Brien F, Quinn H, Rowe-Jones J, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:648-54.
4. Unal M, Seymen HO. Effect of Ringer-Lactate and isotonic saline solutions on mucociliary clearance of tracheal epithelium: an experimental study in rats. *J Laryngol Otol* 2002;116:536-8.
5. Passali D, Ferri R, Becchini G, Passali GC, Bellussi L. Alterations of nasal mucociliary transport in patients with hypertrophy of the inferior turbinates, deviations of the nasal septum and chronic sinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256:335-7.
6. Unal M, Seymen HO. The effect of lactate Ringer or isotonic NaCl solutions on mucociliary clearance in rat trachea. [Article in Turkish] *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2001;8:190-3.
7. Unal M, Gorur K, Ozcan C. Ringer-Lactate solution versus isotonic saline solution on mucociliary function after nasal septal surgery. *J Laryngol Otol* 2001;115: 796-7.
8. Outzen KE, Svane-Knudsen V. Effect of surface-active substance on nasal mucociliary clearance time: a comparison of saccharin clearance time before and after the use of surface-active substance. *Rhinology* 1993;31: 155-7.
9. Lale AM, Mason JD, Jones NS. Mucociliary transport and its assessment: a review. *Clin Otolaryngol* 1998;23: 388-96.
10. Yergin BM, Saketkhoo K, Michaelson ED, Serafini SM, Kovitz K, Sackner MA. A roentgenographic method for measuring nasal mucous velocity. *J Appl Physiol* 1978;44:964-8.
11. De Espana R, Franch M, Garcia A, Pavia J. Measurement of nasal mucociliary transport rate in normal man. *Rhinology* 1986;24:241-7.
12. Moriarty BG, Robson AM, Smallman LA, Drake-Lee AB. Nasal mucociliary function: comparison of saccharin clearance with ciliary beat frequency. *Rhinology* 1991;29:173-9.
13. Görür K, Özcan C, Ünal M, Talas DÜ, Kılıç S. Alerjik rinit tedavisinde mometazon furoat ile azelastin hidroklorür içeren nazal spreylemlerin etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türk Otolaryngoloji Arşivi* 2002;40:13-6.
14. Boek WM, Romeijn SG, Graamans K, Verhoef JC, Merkus FW, Huizing EH. Validation of animal experiments on ciliary function in vitro. II. The influence of absorption enhancers, preservatives and physiologic saline. *Acta Otolaryngol* 1999;119:98-101.
15. Beasley R, Burgess C, Holt S. Call for worldwide withdrawal of benzalkonium chloride from nebulizer solutions. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:222-3.
16. Batts AH, Marriott C, Martin GP, Bond SW. The effect of some preservatives used in nasal preparations on mucociliary clearance. *J Pharm Pharmacol* 1989;41:156-9.