

SALBUTAMOL ROTA İNHALER VE SALBUTAMOL İNHALASYON ABROSOLÜNÜN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASIYLA İLGİLİ ASTMA BRONŞİALE HASTALARI ÜZERİNDE YAPILAN BİR ÇALIŞMA

Yaşar YILMAZKAYA (1)
Asiye İNAN (2)

Fevzi GÜNEŞ (2)
Mübeccel AKMAN (2)

Füsun DEĞİRMENCİOĞLU (3)

Kliniğimizde yaşları 22-48 arasında değişen, 20 kişilik Astma Bronşiale hastasına salbutamol'un iki değişik formu uygulandı. Salbutamol Rota inhaler (Toz) ve Inhalasyon aerosolü'nün etkinlikleri araştırıldı. Ve karşılaştırılması yapıldı. Her iki formun uygulaması sonucunda FEV₁'deki yükselmenin anlamlı ve etki mekanizması yönünden eşdeğer olduğu ortaya çıktı. Poders (Toz) formunun etkisinin daha çabuk başladığı görüldü.

Two different form of salbutamol were administered to 20 Astma patients aged between 22-48 the efficacy of salbutamol Rota inhaler and aerosol form were compared and it was found that the two form did not differ from each other in terms of improvement on FEV₁ but the latter form was slower in action.

GİRİŞ

Salbutamol Beta-adrenerjik bir uyarıcı olup uzun yıllardan beri bronkodilatör olarak KOAH hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. Salbutamol, beta adrenerjik reseptörleri (B₂ selective) aktive ederek bronşlardaki düz kasların gevşemesine neden olur. Bu etkisi adenil siklaz enzimin uyarıp 3',5' adenozin trifosfattan siklik 3',5', adenozin monofosfat (SAMP) yapımına katalize ederek gösterir. Bu şekilde oluşan SAMP hücrel cevaba eşlik eder.

Salbutamol isoprenalinin aksine katekol-o-metil trans-

feraz ve sülfataz enzimleri ile inaktive olmaz ve bu özellik maddenin etkenlik ve uzun süreli etkisinin sebebinin teşkil eder.

Bu drog değişik yollardan verilir, subcutaneous injection, oral tablet, nebulizer tedavi, aerosol şekli ve inhalasyon powders şeklinde lokal olarak uygulanır (1).

Normal gönüllülerde yapılan çalışmalarda maksimum plazma konsantrasyonlarına 2,5 saat içinde ulaşılmıştır. Salbutamol oral olarak verildiğinde plazma yarılanma ömrü 2,7-5 saat olarak saptanmıştır.

Salbutamol B₂ selektivisinden dolayı uygun bir şekilde kullanıldığı takdirde çok az düzeyde yan etkisine sebep olur (2). Oral olarak 3-5 kez verilip günlük total doz 6-10 mgr.dir.

(1) Kartal Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları ve Tbc Klinik Şefi

(2) Kartal devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Asistanları

(3) Amerikan Hastanesi Kardioloji Uzmanı

Salbutamol aerosol şeklinde kullanımı bronş daralmalarının tedavisinde etkili metodu oluşturur (3). Bu etkinlik çok yaygın ve çeşitli klinik uygulamalarda belirlenmiş bulunmaktadır.

Lokal olarak ağızdan aerosol veya toz inhaler salbutamol kullanmanın önemli avantajları vardır. En önemlisi dozun istenildiği şekilde ayarlanmasıdır. (Bronkodilatör etkisini düşürmeden) (4). Diğeri ise plazma düzeyinin minimuma indirgeildiği için drogun sistemik etkilerini en az indirmesidir (5). Aerosol inhalasyon tedavisinin doz avantajı ise hastanın ilaç alımında koordinasyonu iyi yapmaması ya da gereksiz yere daha fazla ilaç (Overdozaj) yol açmasıdır (8).

Salbutamolun inhale edilmesinden sonra en üst düzeyde bronkodilatasyon 30-60 dakika sonra ortaya çıkar ve pulmoner fonksiyonlarda artışta 4-6 saat devam eder.

Salbutamol powders (toz) inhalasyon ise serosol şeklinde gördüğümüz problemler yoktur. Yani ilaç alımında koordinasyon bozukluğu ve ilaç fazlalığına rastlanmaz. Çünkü bunun alımını inspirasyonla ilgilidir. Bunlardaki dezavantaj ise preparat yapımındaki hatalara bağlı olarak tozların yeterince solunum yollarına penetre olamamasıdır, pharynxde aşırı miktarda toplanmasıdır (7).

Bugün salbutamolun daha etkili toz formlarının arayışı sürüyor ve bu konuda çalışmalar devam ediyor.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmamız kliniğimizde yaşları 22-46 arasında değişen Anemnez Fizik muayeneleri, Akciğer fonksiyon testleri, Akciğer grafileri ve diğer laboratuvar tetkiklerinden Astma Bronşiale tanısı konulan 20 hasta üzerinde yapılmıştır.

Çalışma çift kör cross-over olarak planlandı. Hastalar random yöntemiyle seçildi. Çalışmaya alınan hastaların stabil olmalarına dikkat edildi. Çalışmadan en az 12 saat önce hastaların aldıkları bronkodilatatör ve oral kortikosteroidler kesildi. Vakaların bazal FEV₁'leri ölçüldü ve zorlu expiratuvar volümün (FEV₁) en az 1 lt. ve üstü olanlar çalışmaya alındı.

Hastalara 1'inci gün 0,1 mg.lık 1 sprey'lik salbutamol aerosol olarak verildi ve inhalasyondan 5 dakika önce inhalasyondan 15, 30, 60, 120, 180, 240 ve 360 dakika sonra FEV₁, FVC (zorlu vital kapasite) ve PEFR ölçümleri servisimizdeki AFT cihazı ile yapıldı. Bu ölçümler kaydedildi. 2'inci gün aynı hastalara 0,4 mg. salbutamol toz içeren kapsüller rota inhalör ile hastalara verilerek gene ilaç öncesi 5 dakika evvel, ilaçtan 15, 30, 60, 120, 180, 240 ve 360 dakika sonra FEVC, FEV₁ ve PEFR değerleri ölçülerek kaydedildi.

BULGULAR

Her zaman aralığındaki spirometrik değerler iki değişik formdaki farklılığı saptamak ve etkinlik sürelerini incelemek için değerlendirildi ve istatistiki yönden anlamlılıkları araştırıldı.

Her zaman aralığındaki FEV₁ değerlerinin ortalaması alındı. Tüm bu parametrik değerleri Tablo-1'de topluca gösterildi. Her iki formun uygulanması sonucunda çıkan değerler ve drogun etkinliğini göstermede kullanılan d FEV₁ kıyaslamada kullanılmak için saptandı.

Rota inhaler (toz kapsül) ve aerosol inhaler formların bronkodilatatör etkinliklerini kıyaslamak ve etki sürelerini daha net göstermek için Tablo-2 ve Tablo-3'deki grafiklerle gösterildi. Tablo-2 ve 3'de görüldüğü gibi her iki salbutamol formunda FEV₁'deki yükselmenin çok anlamlı olduğu görülüyor ve etki süresinin 6 saat devam ettiği gözleniyor.

SONUÇ

Şekillerde gösterildiği gibi Salbutamol'un her iki formunun da bronkodilatatör etkisinin güçlü olduğu, etkisinin 6 saat kadar sürdüğü ve etki mekanizmaları yönünden birbirine eşdeğer olduğu ortaya çıkıyor. Toz kapsül formunun da daha çabuk etkili olduğu ve birbirinin yerine rahatlıkla kullanılabileceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. WEINER, N.In: The pharmacological Basis of Therapeutics, 7th edition MacMillan Publ.Co. New York (1985)
2. DONALD F.EGAN: Çevirenler: VİDİNEL ve DEMİRAĞLI: SOLUNUM TEDAVİSİNİN TEMEL KURALLARI S.201, 197
3. Shenfield C.M.Drugs 24: 414, 1982
4. Lee. H.S.J. Pediatr 99: 805, 1981
5. Lee H.İzguierde, R.EVANS, H.E, Pediatr 103: 655, 1985
6. Cromptn, G.K, Eurp. Respir.63 (Suppl), 119, 1982
7. Byron. P.R. Drug Develop. Ind. Pharm. 12: 993, 1986
8. Eisen Stadt W.S. ve Nichols S.S. Adverse effecte of adrenergic aerosols in bronchial astma Ann.Allerg. 27: 283-1969
9. Larsson, S.Swedmyr N.Ann.Rev.Resp.Dis: 116: 863, 1977.