

## مقایسه اثر بخشی اسپری کرومولین سدیم و اسپری بکلومتازون نازال در رینیت آلرژیک

\*دکتر احمدرضا اخوت<sup>۱</sup>، دکتر سید حمیدرضا ابطحی<sup>۲</sup>، دکتر سمیه طاهری<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>دانشیار گروه گوش، گلو و بینی، <sup>۲</sup>دستیار گروه گوش، گلو و بینی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، <sup>۳</sup>پزشک عمومی

### خلاصه

**مقدمه:** رینیت آلرژیک بیماری شایعی است و استفاده از داروی مناسب جهت تخفیف علائم، در آن ضروری است. اسپری های بینی بکلومتازون و کرومولین سدیم داروهایی هستند که به فراوانی جهت درمان رینیت آلرژیک تجویز می شوند. با توجه به تفاوت در قیمت و عوارض آنها، این مطالعه جهت مقایسه اثر بخشی این دو دارو انجام شده است.

**روش کار:** مطالعه حاضر یک کار آزمایی بالینی است که در یک کلینیک ENT خصوصی در اصفهان بر روی ۵۲ بیمار بالای ۱۰ سال دچار رینیت آلرژیک انجام شده است. در این بیماران ۵ علامت بالینی رینوره، خارش بینی، خارش چشم، عطسه و احتقان بینی، از نظر وجود و شدت، قبل و بعد از یک ماه درمان، ارزیابی و نمره دهی شد.

**نتایج:** هر دو دارو در کنترل علائم ۵ گانه فوق در بیماران موثر بوده اثر دهی یکسانی از نظر آماری داشتند. لذا با توجه به هزینه های درمانی و عوارض، اسپری کرومولین توصیه می گردد.

**واژه های کلیدی:** رینیت آلرژیک، بکلومتازون نازال، کرومولین سدیم

### مقدمه

در درمان رینیت آلرژیک، علاوه بر اجتناب از عامل آلرژن، مصرف دارو مورد نیاز است، که داروی مزبور باید باید طولانی مدت مصرف شود و لذا میزان عوارض و هزینه آن اهمیت وافری دارد.

در مطالعه حاضر، دو داروی شایع در درمان رینیت آلرژیک که هر دو جزء پروتکل درمانی WHO می باشند (۲)، یعنی اسپری های نازال کرومولین سدیم و بکلومتازون، مورد مقایسه قرار گرفته اند. با توجه به تفاوت در میزان عوارض و هزینه درمانی، این دو دارو از نظر اثر بخشی در کاهش علائم، مقایسه شده اند.

رینیت آلرژیک بیماری شایعی در تمام جوامع است که گاه علائم آن باعث اختلال در فعالیت های شغلی و تحصیلی و کارهای روزمره می شود و عوارض متعددی مانند سینوریت، اوتیت میانی سرروز، کاهش بویایی و چشایی دارد (۱).

تشخیص رینیت آلرژیک براساس شرح حال بروز علائمی مانند خارش بینی، احتقان، آبریزش از بینی و عطسه متعاقب مواجهه با آلرژن خاص یا در دوره زمانی یا فصلی خاص، صورت می گیرد. در واقع تشخیص رینیت آلرژیک بالینی است و تست های آزمایشگاهی نقش کمکی (Adjunctive) دارند (۲).

°آدرس: اصفهان - خیابان قلسطین - بن بست شهید کرمانی پلاک ۳۵۸

تلفن تماس: ۰۹۱۳۱۰۹۷۵۵۸ Email: Okhovat @ med.mui.ac.ir

تاریخ وصول: ۸۵/۱/۲۸ تاریخ تایید: ۸۵/۵/۲۵

## بیماران و روش ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی است و در بهار و تابستان ۸۴ در یک کلینیک خصوصی گوش و گلو و بینی در اصفهان انجام شده است.

در این مطالعه، ۵۲ بیمار بالای ۱۰ سال مبتلا به رینیت آلرژیک مورد بررسی قرار گرفتند. مراجعه کنندگان واجد علائم مطرح کننده آلرژی در دستگاه تنفسی فوقانی، توسط متخصص گوش و گلو و بینی مورد بررسی دقیق (شامل اخذ شرح حال کامل و معاینه بالینی) قرار گرفتند و مواردی که تشخیص رینیت آلرژیک غیر فصلی در آنها قطعی شد، وارد مطالعه شدند.

افراد زیر از مطالعه کنار گذاشته شدند: مبتلایان به رینیت های غیر آلرژیک، خانم های باردار، مبتلایان به عفونت های حاد یا مزمن دستگاه تنفس فوقانی، مبتلایان به آسم، هیپرتروفی آدنوئید، افرادی که در طول مطالعه به هر علت، درمان تجویز شده را کلا یا به طور ناقص انجام ندادند، موارد رینیت آلرژیک فصلی، بیمارانی که در معرض مواد شیمیایی استنشاقی بودند، بیماران پس از ورود به مطالعه از نظر ۵ علامت بالینی (شامل آبریزش بینی، خارش بینی، خارش چشم ها، عطسه و احتقان بینی) از نظر وجود و شدت علامت بررسی و طبق معیار زیر نمرده دهی شدند:

۰: فقدان علامت بالینی

۱ خفیف: علامت بالینی وجود دارد لیکن بیمار متوجه آن نیست

۲ متوسط: بیمار علامت بالینی را متوجه است، لیکن با کارهای روزمره او تداخل ندارد.

۳ شدید: علامت بالینی بیمار غیر قابل تحمل بوده مزاحم خواب یا کارهای روزمره اوست.

پس از آن بیماران به طور یک درمیان تحت درمان با اسپری بکلومتازون (محصول شرکت Apotex کانادا با غلظت  $50 \mu\text{g}/\text{puff}$  و با دوز ۳ بار در روز هر بار ۲ پاف در هر بینی) و اسپری کرومولین سدیم نازال (محصول شرکت سینا

دارو با غلظت  $2\text{g}/100^{\circ}\text{C}$  و با دوز ۴ بار در روز هر بار ۲ پاف در هر بینی) به مدت یکماه قرار گرفتند. در این مدت علاوه بر درمان فوق پرهیز از آلرژی های احتمالی نیز مورد توصیه قرار گرفت. پس از یک ماه بیماران بررسی، و مواردی که دوره درمان را به طور کامل به پایان برده بودند و همچنین به توصیه های مبتنی بر اجتناب از آلرژن عمل کرده بودند، از نظر وجود و شدت علائم فوق الذکر طبق نمره بندی گفته شده بررسی شدند.

در نهایت اطلاعات حاصله جمع آوری شد. برای مقایسه شدت علائم قبل وبعد از درمان در هر یک از گروه ها از آزمون آماری Wilcoxon، برای مقایسه تغییر هر یک از علائم بین دو گروه مورد مطالعه، از آزمون آماری Mann-Whitney استفاده شد.

## نتایج

در ابتدا ۷۰ بیمار وارد مطالعه شدند که در طول مطالعه ۱۸ نفر به علل مختلف (از جمله عدم رعایت رژیم درمانی مورد توصیه و عدم مراجعه جهت پیگیری) از مطالعه خارج شدند و ۵۲ بیمار در نهایت مورد بررسی قرار گرفتند. جوان ترین بیمار ۱۱ ساله و مسن ترین آنها ۷۴ ساله بود. میانگین سن بیماران در کل در ۲۸/۱ سال، در گروه کرومولین ۲۷/۱ سال و در گروه بکلومتازون ۲۹/۲ بود که اختلاف معنی داری نداشت (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی و میانگین سن در دو گروه دارویی

گروه سنی	گروه دارویی		کرومولین سدیم		بکلومتازون		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
$\leq 20$	۷	۲۶/۹	۷	۲۶/۹	۱۴	۲۶/۹	۲۶/۹
۳۰-۲۱	۱۱	۴۲/۴	۷	۲۶/۹	۱۸	۳۴/۶	۳۴/۶
۴۰-۳۱	۵	۱۹/۲	۸	۳۰	۱۳	۲۵	۲۵
$> 40$	۳	۱۱/۵	۴	۱۵/۴	۷	۱۳/۵	۱۳/۵
جمع	۲۶	۱۰۰	۲۶	۱۰۰	۵۲	۱۰۰	۱۰۰
میانگین		۲۷/۱		۲۹/۲		۲۸/۱	
انحراف معیار		۱۰/۴		۱۳/۵		۱۲	

$$T=0/63, P=0/53$$

علامتدار بودند که در پایان تنها ۲ نفر علامتدار بودند. در گروه بکلومتازون ۱۱ نفر در ابتدا علامتدار بودند و پس از درمان ۲۳ نفر بی علامت بودند.

۴- عطسه: در گروه کرومولین سدیم ۲۲ نفر علامتدار بودند که با درمان ۱۶ نفر بی علامت شدند. در گروه بکلومتازون ۲۰ نفر علامتدار بودند که در پایان درمان ۱۷ نفر بی علامت شدند  
۵- احتقان بینی: در گروه کرومولین سدیم ۲۴ نفر علامتدار بودند که با درمان ۱۷ نفر بی علامت شدند در گروه بکلومتازون ۲۵ نفر علامتدار بودند که با درمان ۱۶ نفر بی علامت شدند. با توجه به آزمون ویلکاکسون و Pvalue های به دست آمده (مندرج در جدول) هر دو در کنترل هر ۵ علامت فوق موثر بوده اند.

ج) جهت مقایسه تاثیر دو دارو به هر یک از علائم از آزمون مان-ویننی استفاده شد که مقادیر p به دست آمده بر هر علامت به شرح زیر است: آبریزش بینی ۰/۲۳، خارش بینی ۰/۹۹، خارش چشم ها ۰/۶۱، عطسه ۰/۸۷، احتقان بینی ۰/۶۴، که با توجه به مقادیر بالای اعداد فوق تاثیر دو دارو و در کاهش هر یک از علائم اختلاف آماری معنی داری ندارد.

در گروه دارویی کرومولین سدیم، ۱۱ مرد و ۱۵ زن و در گروه دارویی بکلومتازون ۱۲ مرد و ۱۴ زن حضور داشتند. لذا هر دو گروه از نظر جنس نیز وضع مشابهی داشتند. نتایج به دست آمده در مورد علائم به شرح زیر است:  
الف) شیوع علائم: شیوع علائم در بیماران مورد مطالعه به ترتیب زیر بود:

احتقان بینی ۹۲/۳٪، عطسه ۸۰/۷٪، آبریزش بینی ۸۰/۷٪، خارش بینی ۵۷/۷٪، خارش چشم ها ۴۲/۲٪.

ب) تاثیر هر یک از داروها بر بهبود علائم: این نتایج به تفصیل از جداول ۲ و ۳ آمده است. اهم نتایج حاصله به شرح زیر می باشد.

۱- آبریزش بینی: در هر گروه ۲۱ نفر قبل از درمان آبریزش بینی داشتند که در گروه کرومولین ۱۷ نفر و در گروه بکلومتازون ۲۱ نفر در پایان درمان بی علامت بودند.

۲- خارش بینی: در گروه کرومولین ۱۸ نفر علامتدار بودند و در پایان درمان ۲۱ نفر بی علامت شدند. در گروه بکلومتازون ۱۲ نفر علامتدار بودند و در پایان درمان ۲۱ نفر بی علامت بودند. در بقیه علائم به میزان خفیف باقی بماند.

۳- خارش چشم: در گروه کرومولین سدیم ۱۲ نفر و البته

جدول ۲- توزیع فراوانی و شدت علائم قبل و بعد از تجویز دارو، در گروه دارویی کرومولین سدیم

شدت قبل و بعد از درمان	علامت بالینی		آبریزش بینی		خارش بینی		خارش چشم		عطسه		احتقان بینی		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
فقد علائم	قبل از درمان	۵	۱۹/۲	۸	۳۰/۱	۱۴	۵۳/۸	۴	۱۵/۴	۲	۷/۷	۲۱	۶۵/۴
علائم خفیف	قبل از درمان	۹	۳۴/۶	۸	۳۰/۸	۳	۱۱/۵	۹	۳۴/۶	۸	۳۰/۸	۹	۳۰/۸
علائم متوسط	قبل از درمان	۷	۲۶/۹	۶	۲۳/۱	۴	۱۵/۴	۸	۳۰/۸	۹	۳۴/۶	۷	۲۶/۹
علائم شدید	قبل از درمان	۰	۰	۱	۳/۸	۰	۰	۰	۰	۲	۷/۷	۰	۰
	بعد از درمان	۲۱	۸۰/۸	۴	۱۵/۴	۵	۱۹/۲	۵	۱۹/۲	۱	۳/۸	۷	۲۶/۹
	بعد از درمان	۱	۳/۸	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	P value												

جدول ۳- توزیع فراوانی و شدت علائم قبل و بعد از تجویز دارو در گروه دارویی بکلومتازون

شدت قبل و بعد از درمان	علامت بالینی		آبریزش بینی		خارش بینی		خارش چشم		عطسه		احتقان بینی						
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد					
فقد علائم	قبل از درمان	۵	۱۹/۲	۱۴	۵۳/۸	۱۵	۵۷/۷	۶	۲۳/۱	۱	۳/۸	۱	۳/۸				
	بعد از درمان	۱۷	۶۵/۴	۲۱	۸۰	۲۳	۸۸/۵	۱۷	۶۵/۴	۱۶	۶۱/۵	۱۶	۶۱/۵				
علائم خفیف	قبل از درمان	۶	۲۳/۱	۵	۱۹/۲	۶	۲۳/۱	۸	۳۰/۸	۳	۱۱/۵	۳	۱۱/۵				
	بعد از درمان	۸	۳۰/۸	۵	۱۹/۲	۲	۷/۷	۷	۲۶/۹	۷	۲۶/۹	۷	۲۶/۹				
علائم متوسط	قبل از درمان	۵	۱۹/۲	۲	۷/۷	۲	۷/۷	۴	۱۵/۴	۹	۳۴/۶	۹	۳۴/۶				
	بعد از درمان	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲	۷/۷	۱	۳/۸	۱	۳/۸				
علائم شدید	قبل از درمان	۱۰	۳۸/۵	۵	۱۹/۲	۳	۱۱/۵	۸	۳۰/۸	۱۳	۵۰	۱۳	۵۰				
	بعد از درمان	۱	۳/۸	۰	۰	۱	۳/۸	۰	۰	۲	۷/۷	۲	۷/۷				
P value												<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱

## بحث

چرا که طبق آزمون مان-وتینی هر دو دارو اثر یکسانی بر شدت علائم اعمال کرده اند. در مورد ارجحیت کرومولین سدیم در موارد فصلی (۶) با مطالعه حاضر نظر رد یا تایید کننده ای نمی توان ارائه کرد، زیرا تمام موارد مورد مطالعه، از نوع رینیت آلرژیک سالیانه بوده موارد فصلی از مطالعه خارج شدند.

به طور خلاصه، در مطالعه ما، هر دو ترکیب دارویی نازال بکلومتازون و کرومولین سدیم، در صورت تجویز با دوزاژ مناسب و مصرف صحیح توسط بیمار، به یک اندازه در تخفیف علائم، موثرند.

ج) عوارض: با وجود اتفاق نظر نسبی مطالعات قبلی مبنی بر بدون عارضه بودن کرومولین (۵، ۶، ۸) در مورد اسپری نازال بکلومتازون اختلاف نظر وجود دارد. اکثر مطالعات درمان کوتاه مدت را بی خطر می دانند، لیکن در مورد درمان طولانی مدت به خصوص در اطفال، نتایج احتیاط آمیزتر است (۶).

الف) نکات کلیدی: در مطالعه حاضر شیوع بیماری در هر دو جنس یکسان است که با مطالعات قبلی سازگار می باشد (۱). نیز ترتیب شیوع علائم (احتقان بینی به عنوان شایع ترین علامت و پس از آن آبریزش بینی عطسه، خارش بینی و خارش چشم ها)، با مطالعات قبلی مطابقت دارد (۲).

ب) تاثیر بخشی هر دارو: طبق یافته های ما، هر دو دارو در کنترل علائم به میزان یکسان موثر بودند. این نتایج با تعدادی از مطالعات قبلی (۳، ۴) همخوانی دارد. لیکن بعضی یافته های قبلی که بر اولویت اثر بخشی بکلومتازون به کرومولین سدیم در کاهش علائم، تاکید داشتند (۵، ۶)، مورد تایید قرار نگرفت. چرا که طبق آزمون های آماری اختلاف معنی داری بین اثر بخشی دو داروی فوق دیده نشد. همچنین برخی یافته های مبنی بر اولویت درمانی اسپری بکلومتازون در موارد شدید و فرآورده نازال کرومولین سدیم در موارد خفیف متوسط (۷) با توجه به مطالعه ما، مقبول نیست.

**نتیجه گیری**

در مطالعه حاضر، در طول مدت یکماه عارضه ای از هیچیک از دو دارو دیده نشد، لیکن با توجه به مدت کوتاه مطالعه، نمی توان در مورد عوارض، به خصوص عوارض دراز مدت، اظهار نظر کرد.

د هزینه درمان: با توجه به قیمت داروها و عدم تعهد بعضی شرکت های بیمه گر کشور ایران نسبت به تامین هزینه اسپری بکلومتازون، مخارج یک دوره درمان با اسپری نازال بکلومتازون حدود ۳-۶ برابر دوره مشابه درمان به فرآورده نازال کرومولین سدیم می باشد.

با توجه به اثر بخشی یکسان دو داروی فوق در تخفیف علائم رینیت آلرژیک، و بالاتر بودن میزان هزینه درمان (احتمالاً عوارض دراز مدت) در مورد اسپری بکلومتازون، توصیه می گردد: بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک، که از سوی پزشک متخصص مربوطه نیازمند به استفاده از داروهای توپیکال داخل بینی، تشخیص داده می شوند، به طور روتین در ابتدا تحت درمان با اسپری کرومولین سدیم قرار گیرند.

\*\*\*\*\*

**References**

- 1- Marby RL, Bradley F, Marple R. Allergic Rhinitis in: Cummings CW, Flint PW et al. Cumming's Otolaryngology Head and Neck Surgery. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 981-990.
- 2- Scadding GK, Lund VJ. Investigative Rhinology. London: Taylor and Francis; 2004. p. 5-12.
- 3- Baroody FM. Allergic Rhinitis: broader disease effects and implication for management. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 128: 616-31.
- 4- Kobayashi RH, Kiechel F. Topical Nasal sprays; treatment of allergic rhinitis. Am Fam physician 1994; 50: 151-162.
- 5- Walsh PW, Stricker WE. Efficacy of beclomethasone nasal solution, flunisolide, and cromolyn in relieving symptoms of ragweed allergy. Mayo Clin Proc 1987; 62: 125-34.
- 6- Hadley JA. Cost- effective pharmacotherapy for inhalant allergic rhinitis. Otolaryngol Clin North Am 2003; 36: 825 -36.
- 7- Suonpaa J. Treatment of allergic rhinitis. Ann Med 1996; 28: 17-22.
- 8- Rater PH, Ehrlich PM, Fineman SM, Meltzer EO et al. Use of intranasal cromolyn sodium for allergic rhinitis. Mayo Clin Proc 2002; 77: 350-4.
- 9- Cagnani CE. Safety and tolerability of treatments for allergic rhinitis in children. Drug Saf 2004; 12: 883- 98.

\*\*\*\*\*

**Abstract****Efficacy of Beclomethasone and Cromolyn Sodium nasal spray in allergic rhinitis**

Okhovat AR. MD, Abtahi HR. MD, Taheri S. MD

**I ntroduction:** Allergic rhinitis is a common disease, and application of an appropriate remedy to melt away the disease signs is essential. Cromolyn Sodium nasal sprays and Beclomethasone are most commonly among the medications prescribed to treat allergic rhinitis. Regarding to differences in their prices and side effects, the present study tries to compare them in use.

**Materials and Methods:** This is a clinical trial conducted in a private ENT clinic in Isfahan. The sample included 52 patients over age 10 referred to this clinic. The samples, diagnosed with allergic rhinitis entered the study and five clinical signs rhinorrhea, nose itching, eyes itching, sneeze and nose congestion were scored based on existence and severity. Then, patients were randomly treated by Beclomethasone or Cromolyn Sodium spray with every other on sequence. Patients were investigated again after one month and the signs regarding existence and severity were evaluated and recorded.

**Conclusion:** Both medications were effective in controlling all the signs of the patients. Regarding similar effect of Beclomethasone spray and Cromolyn Sodium on controlling various signs in allergic rhinitis in all patients, application of Cromolyn with lower complications and price is recommended.

**Key words:** Allergic Rhinitis, Beclomethasone, Cromolyn Sodium