

MEVSİMSEL ALLERJİK RİNİTTE TOPIKAL AZELASTİN HCL İLE TRIAMİNSİNOLONE ASETONİDE KULLANIMININ SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşe İRİZ, Hayriye Karabulut, Muharrem Dağlı, Celil Göçer, Engin Dursun, Adil Eryılmaz

ÖZ:

Amaç: Mevsimsel allerjik rinitte intranasal kortikosteroid ve intranasal antihistaminik kullanımı çok yaygındır. Bu çalışma sistemik antihistaminikle kombine kullanılan intranasal Azelastine HCL ve Triamsinolone Acetonid 'nin mevsimsel allerjik rinit semptomları üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mevsimsel allerjik rinit şikayeti olan ve bu nedenle yapılan prick test sonucu 3 ve 4 pozitif polen allerjisi tespit edilen yaşları 18-45 arasında bulunan 20 hasta çalışmaya alındı.

Hatalara sistemik antihistaminik olan Levosetirizin 2-HCL ile beraber yarisına intranasal Azelastine HCL sprey, kalan yarisına da intranasal Triamsinolone Acetonide sprey kullanıldı. Hastaların şikayetleri 1 ay boyunca total semptom skorunu belirleyen bir anket ile günlük olarak değerlendirildi.

Tüm hastalara tedaviye başlamadan önce bazal semptom değerlendirildi.

Bulgular: Sonuçta Azelastine nazal spreyin başlangıca göre şikayetleri azaltmadığı hatta artırdığı görüldü. Buna karşılık Triamsinolone Acetonid nazal spreyin semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı belirgin düzelmeye sebep olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak mevsimsel allerjik rinitli hastaların kliniği üzerinde topikal steroid kullanımının sistemik antihistaminik ve topikal antihistaminik spreyden daha fazla etkili olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Allerjik Rinit, Triamsinolone Acetonid, Azelastine HCL

THE EFFECT OF THE USE OF AZELASTINE HCL AND TRIAMCINOLONE ACETONIDE ON SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS

ABSTRACT:

Purpose: The use of antihistamine and topical nasal steroids represents the cornerstone of the pharmacologic treatment of allergic rhinitis. Antihistamines can be used topically or orally. This study compared the efficiency of intranasal azelastine HCL and intranasal triamcinolone acetone on symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis.

Materials and Methods: A total 20 adult patients 18-45 years old were enrolled in the study. Prick test results of all patients were highly positive. All patients took oral levocetirizine 2-HCL, with the first 10 patients taking topical azelastine HCL and the other 10 patients taking topical triamcinolone acetone. We determined total symptom scores of all patients through daily questionnaires. Analysis of patient based symptom scores and daily symptom scores for the first and last 15 days were evaluated.

Results: Azelastine topical spray was ineffective on the symptoms of patients with seasonal allergic rhinitis. However, topical triamcinolone acetone achieved greater relief of allergic rhinitis' symptoms in the first and last 15 days.

Conclusion: The use of topical corticosteroids is more effective than that of topical antihistamines.

Key words: Allergic Rhinitis, Triamcinolone Acetonide, Azelastine HCL

GİRİŞ

Allerjik rinit toplumun %20'sini ilgilendiren yaygın bir hastalıktır. Bu durum allerjene maruz kalan kişilerde IgE yapımının artması ile oluşan tipik bir hipersensitivite reaksiyonudur. En sık yazılan ilk iki ilaç ise antihistaminikler ve topikal nasal steroidlerdir¹. Topikal steroidler inflamatuvar hücreleri baskılayarak ve mast hücreleri, T2 lenfositler, eozinofillerin sayısını azaltarak etkisini gösterirler^{2,3}. Antihistaminikler ise H1 reseptörlerini bloke ederek ve histamin ile birleşmesini engelleyerek antiinflamatuvar etki gösterir. Topikal olarak kullanılabilen tek antihistaminik preparatı Azelastine HCL'dür⁴.

Klinik semptomlar burun kaşıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırık ve sulu burun akıntısından oluşur. Mevsimsel allerjik rinitte bu semptomlar belirli dönemlerde ve çoğunlukla polenlere bağlı olarak oluşmaktadır. Tedavi edilmediği takdirde bu semptomlar sinüzit, bronşit ve astım gibi diğer solunum sistemi hastalıklarına yol açabilir. Bu çalışma mevsimsel allerjik riniti olan bir grup hastada bir topikal intranasal steroid olan Triamsinolone Acetonide (TA) ile bir topikal antihistaminik olan Azelastine HCL (AH)'ün semptomlar üzerine olan etkisini hasta temelli semptom skorlaması ile araştıran bir çalışmadır.

MATERYAL-METOD

Çalışma 2006 bahar sezonunda Ankara Numune Hastanesi 3. Kulak Burun Boğaz Kliniğine allerjik şikayetler ile gelen ve yapılan prick test sonucunda (+++) ve (++++) polen allerjisi tespit edilen 40 hasta üzerinde başlatılmıştır. Hastalar seçilirken KBB muayenesinde başka önemli bir patolojisi (septum deviyasyonu, nazal polipozis, üst solunum yolu enfeksiyonu) veya sistemik ciddi bir hastalığı (astım, diyabet, immün yetmezlik, vb) olmayan yaşları 18-45 arasında olan genç hasta grubu seçilmiştir. Hastalara sistemik tedavi olarak Levosetirizine 2-HCL tedavisi (1X10 mgr/gün) yanı sıra topikal tedavi olarak yarisına TA (2x1puf/gün=55 µgr/gün), diğer yarisına AH (2x1puf/gün) tedavisi başlanmıştır. Daha sonra hastalara belli semptomlardan oluşan ve total semptom skorunu ölçmeye yarayan bir anket uygulanmıştır. Ankette yer alan semptomlar: Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşıntısı, hapşırık, geniz akıntısı, başağrısı ve gözde kaşıntı ve sulanmadır. Daha sonra bu semptomları aşağıdaki şekilde derecelendirmeleri istenmiştir.

0= yok , 1= az, 2= orta , 3= şiddetli

Hastalara anket verildikten önce hiç ilaç kullanmadan beş gün işaretlenerek bazal semptom skorları belirlenmiş, daha sonra ilaç tedavisinin başlaması ile birlikte her gün yatmadan önce aynı saatlerde günlük şikayetlerini belirtecek şekilde işaretlemeleri istenmiştir. Bu şekilde anket bir ay süre ile uygulanmış ve bir ay sonunda hastalar kontrole çağrılmıştır.

Kırk hastadan sadece 20 tanesi tedavi süresi bitiminde kontrole gelerek çalışmayı başarılı bir şekilde tamamlayabilmiştir.

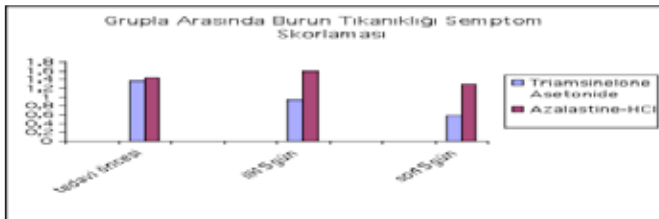
Her hasta için ve her semptom için ayrı ayrı bazal semptom skorları ve ilk ve son 15 günlük total semptom skorları belirlenmiştir. Böylece her iki grup ilacın her semptom üzerindeki etkisi ayrı ayrı incelenmiştir.

Hastalarda her semptom için ayrı ayrı ilk 5 günlük bazal semptom skorları belirlenmiş. Her iki grup için ayrı ayrı semptomlarda medyana gelen değişiklikler ilk 15 günlük ve son 15 günlük total semptom skorları oluşturularak incelenmiştir. Daha sonra gruplar arasındaki değişimler Mann-Whitney ve Wilcoxon Signed Ranks testleri kullanılarak analiz edilmiştir.

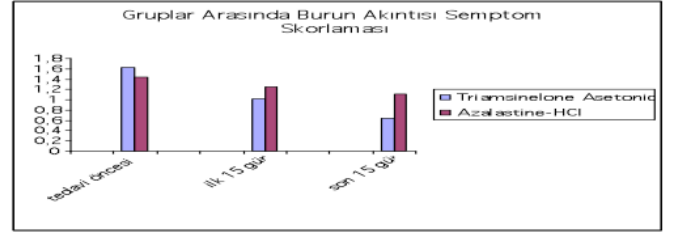
BULGULAR

Hastalarda 14 bayan, altı erkek olmak üzere ortalama yaş $34,5 \pm 10,8$ olarak bulunmuştur. Her semptom için total semptom skorları çıkarılarak bazal semptomlar, ilk 15 günlük değerler ve son 15 günlük değerler ayrı ayrı incelenmiş ve karşılaştırılmıştır (Şekil 1,2,3,4,5,6,7). Topikal tedavi olarak AH alan grupta bazal semptom skalası ile ilk 15 günlük ve son 15 günlük total semptom skoru arasında tüm semptomlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir değişme saptanmamıştır. Sadece gözde kaşıntı ve sulanma semptomunda istatistiksel olarak anlamlı düzelme çıkmıştır. ($p \leq 0.01$) Ayrıca bu grup hastalarda her semptom için ilk 15 gün ve son 15 gün total semptom skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptanmamıştır.

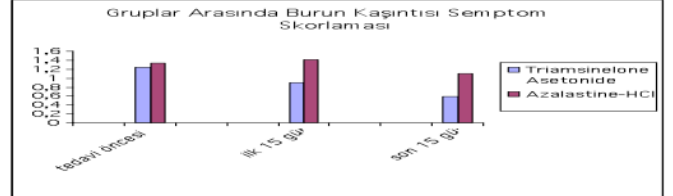
Topikal tedavi olarak TA kullanan grupta ise burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırık ve geniz akıntısı semptomlarında ilk 15 günlük değerler ile bazal semptomlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptanmıştır. ($p \leq 0.05$) Son 15 günlük değerler bazal semptomlarla karşılaştırıldığında yine burun tıkanıklığı, burun akıntısı yanı sıra hapşırık skorlarında belirgin düzelme saptanmıştır. ($p \leq 0.05$) Ayrıca topikal TA alan grupta ilk 15 günlük ve son 15 günlük total semptom skorları arasında da burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve geniz akıntısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptanmıştır. ($p \leq 0.05$)



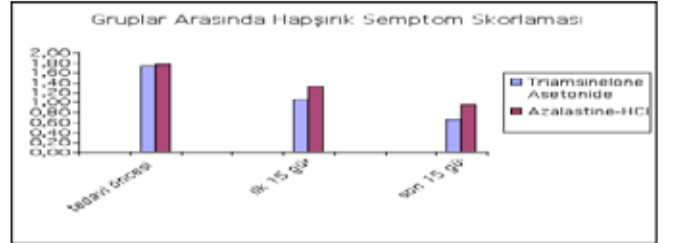
Şekil 1: Hastaların burun tıkanıklığı semptomlarını gösteren tedavi öncesi, tedavi sonrası ilk 15 gün ve tedavi sonrası son 15 gün semptom skorlamaları.



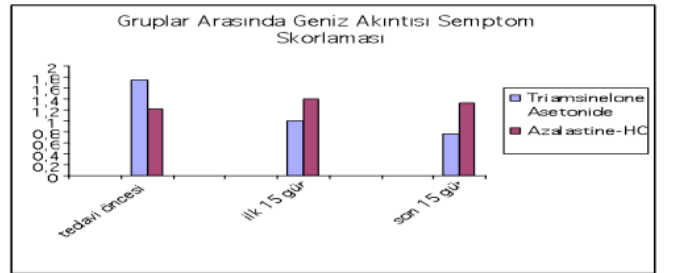
Şekil 2: Hastaların burun akıntısı semptomlarını gösteren tedavi öncesi, tedavi sonrası ilk 15 gün ve tedavi sonrası son 15 gün semptom skorlamaları.



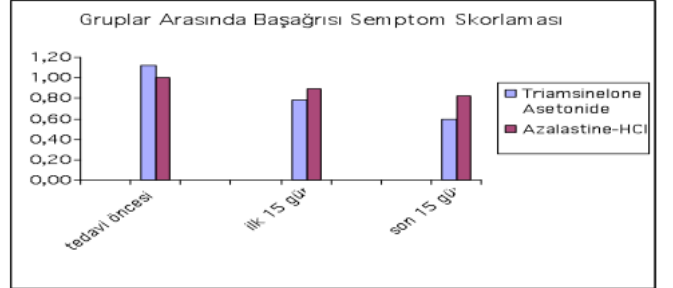
Şekil 3: Hastaların burun kaşıntısı semptomlarını gösteren tedavi öncesi, tedavi sonrası ilk 15 gün ve tedavi sonrası son 15 gün semptom skorlamaları.



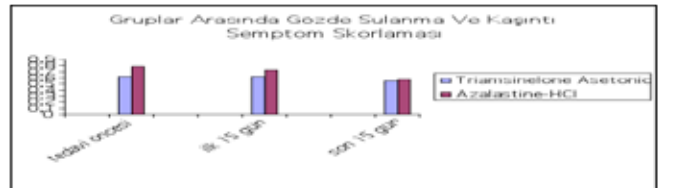
Şekil 4: Hastaların hapşırık semptomlarını gösteren tedavi öncesi, tedavi sonrası ilk 15 gün ve tedavi sonrası son 15 gün semptom skorlamaları.



Şekil 5: Hastaların geniz akıntısı semptomlarını gösteren tedavi öncesi, tedavi sonrası ilk 15 gün ve tedavi sonrası son 15 gün semptom skorlamaları.



Şekil 6: Hastaların başağrısı semptomlarını gösteren tedavi öncesi, tedavi sonrası ilk 15 gün ve tedavi sonrası son 15 gün semptom skorlamaları.



Şekil 7: Hastaların göz semptomlarını gösteren tedavi öncesi, tedavi sonrası ilk 15 gün ve tedavi sonrası son 15 gün semptom skorlamaları.

TARTIŞMA

Allerjik rinitin medikal tedavisi için ABD’de her yıl 3,1 milyon dolar harcanmaktadır⁵. Bu maliyetin yaklaşık %77’sini kullanılan ilaçlar oluşturmaktadır. Bu yüksek maliyet ve yüksek prevalans bu hastalık üzerinde en etkili ilaçları belirlemeye yönelik çalışmaların önemini de artırmaktadır.

Storms’a göre⁶ Azelastin nazal sprey allerjik rinit tedavisinde güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilir ve oral yolla alınan antihistaminikler kadar etkili antiinflamatuvar bir ajan olarak sınıflandırılmalıdır. Histamin sentezini, salınımını ve reseptörlere bağlanmasını inhibe eder. Ayrıca lökotrien C4 enzim sentezini, IL1-5 ve INF γ ’ları da inhibe ederek eozinofil göçünü ve sitotoksik granüllerin salınımını da inhibe eder^{7,8}. Yan etkisi sedasyondur, fakat bu sedasyonu allerjik rinit doğasında olan sedasyondan ayırt etmek zordur⁹. Bizim çalışmamızda her iki grup hastaya da sistemik levosetirizine verildiği için Azelastin alan grupta ek sedasyon yakınması olmamıştır. Literatürde birçok çalışmada topikal Azelastin kullanımının mevsimsel allerjik rinit üzerinde etkinliğini gösteren birçok çalışma vardır^{10,11}. Ayrıca Azelastin sprey ile sistemik antihistaminiklerin mevsimsel allerjik rinit semptomları üzerindeki etkisini karşılaştıran çok sayıda çalışmada vardır^{12,13,14}. Fakat çok az sayıda araştırmada topikal Azelastin ile topikal steroid kullanımının mevsimsel allerjik rinit üzerindeki etkisini araştırılmıştır¹⁵.

Topikal nazal steroidler 1940’larda antihistaminiklerin kullanımından sonra ilk kez 1970’lerde allerjik rinit tedavisinde gündeme gelmişlerdir. Topikal steroidler nazal permeabilite ve mukozal sekresyondaki azaltıcı etkilerinin yanı sıra eozinofil, mast hücreleri ve T2 lenfositlerin sayısını azaltarak antiinflamatuvar etki gösterirler^{16,17}. Uzun süreli topikal steroid kullanımının mukozada kuruluk, tahriş ve kanama gibi yan etkileri vardır¹⁷. Nazal septal perforasyon ve lokalize kandidiaziste çok nadir görülen yan etkileridir. Rutin kullanımında sistemik yan etkiler oluşturabilecek kadar emilimi söz konusu değildir¹⁸. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada triamsinellone bağlı yan etki görülmemiştir. Nazal steroidlerin antihistaminiklere olan üstünlüğü santral yan etkilerinin olmaması ve allerjinin geç semptomları ve özellikle nazal konjesyon üzerine etkinliklerinin daha iyi olmasıdır^{19,20}. Literatürde mevsimsel allerjik rinitte topikal nazal steroidlerin ve sistemik antihistaminiklerin etkinliğini veya topikal steroidlerin kendi aralarında etkinliğini gösteren çok sayıda çalışmada vardır^{21,22}.

Bu çalışma topikal Azelastine-HCl ile topikal Triamsinellone Asetonide’nin mevsimsel allerjik rinit üzerine etkisini karşılaştıran ilk çalışmadır. Sonuçta mevsimsel allerjik rinit semptomları üzerinde topikal Triamsinellone Asetonide kullanımının topikal Azelastine kullanımına göre daha etkili olduğu görülmüştür.

Yazışma Adresi: Ayşe İriz
Numune Hastanesi 3 KBB Kliniği
Ankara, Türkiye
Tel: 0312 508 52 21
E-mail: aysecagri@mynet.com

KAYNAKLAR

- 1- Lieberman P, Kaliner MA, Wheeler WJ. Open-label evaluation of azelastine nasal spray in patient with seasonal allergic rhinitis and nonallergic rhinitis. *Current Medical Research and Opinion* 2005; 21: 611-618.
- 2- Meltzer EO. Nasal citological changes following pharmacological intervention. *Allergy* 1995; 50:15-20.
- 3- Braniuk JN. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 763-772.
- 4- Weiler JM, Meltzer EO, Benson PM, et al. A dose-ranging study of the efficiency and safety of azelastine nasal spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis with an acute model. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 972-980.
- 5- Stempel DA, Thomas M. Treatment of allergic rhinitis: an evidence-based evaluation of nasal corticosteroids versus non-sedating antihistamines. *Am J Manag Care* 1998; 4: 89-96.
- 6- Storms W, Pearlman DS, Chervinsky P. Effectiveness of azelastine nasal spray solution in seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J* 1994; 73: 382-394.
- 7- Konno S, Asano K, Okamoto K, et al. Inhibition of cytokine production from human peripheral blood leucocytes by antiallergic agents in vitro. *Eur J Pharmacol* 1994; 264:265-268
- 8- Hamamoto Y, Nagai K, Muto M, et al. Inhibitory effect of azelastine, a potent antiallergic agent, on release of tumor necrosis factor-alpha from activated human peripheral blood mononuclear cells and U937 cells. *Exp Dermatol* 1993; 2: 231-235.
- 9- Nishihira J, Hayakawa T, Suzuki K, et al. Effect of azelastine on leukotriene synthesis in murine peritoneal cells and on thromboxane synthesis in human platelets. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1989; 90: 285-290.
- 10- Horak F, Ziegelmayer UP, Ziegelmayer R, et al. Azelastine nasal spray and desloratadine tablets in pollen-induced seasonal allergic rhinitis: a pharmacodynamic study of onset of action and efficiency. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(1): 151-157.
- 11- Golden S, Teets SJ, Lehman EB, et al. Effect of topical nasal azelastine on the symptoms of rhinitis, sleep and daytime somnolence in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85(1): 53-7.
- 12- Berger W, Hampel FG, Bernstein J. Impact of azelastine nasal spray on symptoms and quality of life compared with cetirizine oral tablets in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97(3): 375-381.
- 13- Weiler JM, Meltzer EO. Azelastine nasal spray as adjunctive therapy to azelastine tablets in the management of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79(4): 327-332.
- 14- Joshua MB, Stanley J, Golden MS. Efficacy of a steroid nasal spray compared with an antihistamine nasal spray in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J Am Osteopath Assoc* 2000; 100: 8-13.
- 15- Simons FER, Simons KJ. Optimum pharmacological management of chronic rhinitis. *Drugs* 1989; 38: 313-31.
- 16- Madry RL. Topical pharmacotherapy for allergic rhinitis: new agents. *South Med J* 1992; 85: 149-154.
- 17- Mabry RL. Corticosteroids in otolaryngology: nasal aerosols. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 100: 636-637.
- 18- Simons FER, Simons KJ. Second-generation H1 receptor antagonists. *Med Clin North Am* 1991; 66: 5-19.
- 19- Badhwar AK, Druc HM. Allergic rhinitis: Clinical allergy. *Med Clin North Am* 1992; 76: 789-803.
- 20- Gawchik SM, Lim J. Comparison of intranasal triamcinolone acetonide with oral loratadine in the treatment of seasonal ragweed-induced allergic rhinitis. *Am J Manag Care* 1997; 3(7): 1052-8.
- 21- Chin-Jaan T, Pa-Chun W. Comparison of two intranasal corticosteroid preparations in treating allergic rhinitis. *Am J Man Care* 1997; 3: 1052-1058
- 22- Condemi J, Schulz R, Lim J. Triamcinolone acetonide aqueous nasal spray versus loratadine in seasonal allergic rhinitis: efficacy and quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84(5): 533-8.