

# Allerjik Rinit Tedavisinde Levocabastine ve Astemizole'ün Etkilerinin Karşılaştırılması

THE COMPARISON OF THE EFFECTS OF LEVOCABASTINE AND ASTEMIZOLE IN TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Mehmet KARAAYVAZ\*, Nejat OZANGÜÇ"

\* Yard.Doç.Dr.GATA Allerji Hastalıkları BD,

\*\* Prof.Dr.GATA Allerji Hastalıkları BD, ANKARA

## ÖZET

Bu çalışmada, allerjik rinit tedavisinde kullanılan topikal ve sistemik etkili iki ilaç karşılaştırılmıştır. Çalışmaya GATA Askeri Tıp Fakültesi Allerji Hastalıkları Bilim Dalına başvurarak allerjik rinit tanısı almış 16 ile 55 yaşları arasında 40 hasta alınmıştır. Hastalar 20'şer kişilik iki gruba ayrılmış ve bir gruba Levocabastine nazal sprey+plasebo tablet, diğer gruba astemizole tablet+plasebo nazal sprey verilmiştir. Her iki tedavi grubunda da semptom skorlarında tedaviden sonra anlamlı derecede azalma gözlenmiştir ( $p<0.01$ ). Fakat her iki ilacın da burun tıkanıklığı üzerine etkili olmadığı görülmüştür. Gerek semptomların gerekse tedavinin değerlendirilmesiyle gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. Sonuç olarak topikal etkili Levocabastine'in en az sistemik etkili astemizole kadar iyi sonuçlar verdiği ve potansiyel riskleri daha az olduğu için iyi bir alternatif olabileceği kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Allerjik rinit, Levocabastine, Astemizole

T Klin Tıp Bilimleri 1995, 15:50-53

Allerjik rinit, sık rastlanan ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olan bir hastalıktır. İş devamsızlığı ve iş gücünün azalması gibi nedenlerle büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır (1).

Allerjik rinit lokalize bir hastalık olduğundan tedavisinde, topikal ilaç kullanma eğilimi artmaktadır. Topikal tedavinin yan etki riskinin az olması, bu eğilimi daha da güçlendirmektedir. Allerjik rinit tedavisinde hedef mümkün olduğu kadar daha az riskle hastalığı kontrol altına

**Geliş Tarihi:** 16.04.1994

**Yazışma Adresi:** Mehmet KARAAYVAZ  
GATA Allerji Hastalıkları BD  
Etlik, ANKARA

## SUMMARY

In this study, the efficacy of two drugs (topically used levocabastine and systemically used astemizole) were compared. Investigation included 40 patients, aged 16 to 55 years, admitted to Gulhane Medical Academy, Department of Allergic Diseases and diagnosed with Allergic Rhinitis.

The patients were divided into two twenty-patient groups. The first group patients were given levocabastine nasal sprays plus placebo tablets and the rest, astemizole tablets plus placebo nasal sprays. A statistically significant decrease was observed in symptom scores in each group after the treatment ( $p<0.01$ ). But it was also observed that both drug's have no effect on nasal obstruction. Both symptom and treatment results were evaluated and no difference between groups were detected.

In conclusion, we suggest that topically administered levocabastine is at least as effective as systemically administered astemizole and associated with less potential side effect. So, it may be a reasonable alternative therapeutic approach in allergic rhinitis.

**Key Words:** Allergic rhinitis, Levocabastine, Astemizole

T Klin J Med Sci 1995, 15:50-53

almak olduğundan, topikal antihistaminik uygulanması iyi bir yol olarak görünmektedir (2-4).

Yeni keşfedilmiş olan levocabastine uzun ve selektif etkili H<sub>1</sub>, antagonistidir. Difenhidramin'den ve klorfeniraminden daha etkili olduğu bildirilmiştir. Normal dozlarda topikal kullanıldığı zaman sistemik etkisi görülmemektedir (3). Allerjik rinit tedavisinde topikal tedavi eğiliminin artması ile adı daha sık anılan bu ilacın diğer ilaçlarla karşılaştırılması yapıldığı halde astemizole ile karşılaştırılması yapılmamıştır. Biz bu çalışmayı yaparak bu konudaki eksikliği gidermeye çalıştık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 1993 yılında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Allerji Hastalıkları Bilim Da-

Tablo 1. Semptom skorları

<b>A. Burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve burun kaşıntısının şiddeti</b>	
0	Yok
1	Şüpheli
2	Hatıf
3	Orta
5	Çok şiddetli (sıkıntı veren, uyku ve çalışmayı bozan)
<b>Burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve burun kaşıntısının süresi</b>	
0	Yok
1	2 saate kadar
2	2-4 saat
3	4-6 saat
4	6-8 saat
5	8 saatin üstünde
<b>Hapşırmanın sıklığı</b>	
0	Yok
1	1-2 defa
2	3-5 defa
3	5-10 defa
4	11-20 defa
5	20'nin üstünde
<b>Tedavinin süresi</b>	
0	Mükemmel
1	iyi
2	Orta
3	Şüpheli veya çok az kontrol
4	Kontrol etmedi.
5	Şikayetleri artırdı.

İma başvurarak allerjik rinit tanısı konan 40 hasta üzerinde yapıldı.

Çalışma öncesinde bütün hastalardan ayrıntılı bir anemnez alındı ve tümü fizik muayeneden geçirildi. Eozinofil sayımı, nazal yayma ve deri testleri uygulandı. Çalışmaya alınan bütün hastaların tedavi gerektirecek kadar şikayetleri olmasına dikkat edildi. Hastaların şikayetleri Tablo 1'deki semptom skorları ile günlük olarak değerlendirildi. Bu takip, tedavi öncesinde 1, tedavi süresince 3 ve tedavi sonunda 1 hafta süreyle yapıldı.

Hastanın çalışmaya alınabilmesi için tedavi öncesi dönemde, en az bir semptomunun, haftanın en az 4 gününde 3 veya daha fazla puan almasına dikkat edildi.

Nazal yayma, Hansel kriterlerine göre; -:Yok, +: Az, ++: Orta, +++: Silme eozinofil şeklinde semikantitatif olarak değerlendirildi (5,6).

Total eozinofil sayımları periferik kanda mm<sup>3</sup>'de yapıldı. 400/mm<sup>3</sup>'den yukarıdaki değerler yüksek eozinofil olarak değerlendirildi (6-8).

Çalışma, çift kör-çift plasebolu ve rastgele seçilen hastalarda yapıldı. Hastalar 20'şer kişilik iki gruba ayrılarak, bir gruba astemizole tablet+plasebo nazal sprey, diğer gruba levocabastine nazal'sprey+plasebo tablet verildi.

Birinci gruba; 10 mg astemizole tabletler günde 1 defa, plasebo nazal sprey, levocabastine sprey gibi

günde 2 defa her iki burun deliğine ikişer sprey olarak uygulandı. Plasebo nazal sprey olarak levocabastine nazal spreynin solventi kullanıldı (9).

Diğer gruba her uygulamada 0.05 mg levocabastine alınmasını sağlayan %4'lük levocabastine nazal sprey verildi. Bu sprey günde 2 defa her iki burun deliğine ikişer sprey olarak uygulandı. Plasebo tablet astemizole tablet gibi günde 1 defa verildi.

Tedavi süresi 3 hafta olarak planlandı. Bu süre içinde hastalar haftada bir defa kontrol edildi. Tablo 1'deki günlük semptom skorları ile tedaviye cevap ve yan etkiler gözlemlendi. Tedavi sonunda nazal yayma ve eozinofil sayımları tekrarlandı.

Tedavi döneminden sonra hastalar yine 1 hafta süreyle takip edilerek günlük semptom skorlarındaki değişimler gözlemlendi.

Gruplar kendi içinde tedavi ve tedavi sonu skorları açısından Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ile, gruplar arasındaki değişiklikler Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Tedavinin değerlendirilmesinde Ki-kare testi uygulandı.

## BULGULAR

Allerjik rinit tanısı konulan 16 ile 55 yaşları arasında 40 hasta çalışmaya alınmıştır. 26'sı (%65) erkek, 14'ü (%35) kadın olan hastaların demografik ve hastalık özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

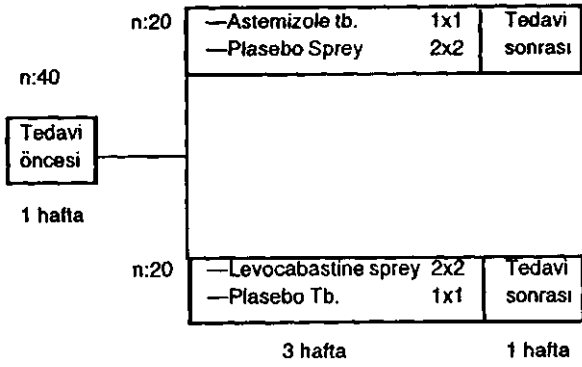
Her hastanın günlük kartlarından total semptom skorları hesaplandı. Total semptom skoru olarak; burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı ve hapşırma skorlarının toplamı alındı. Şekil 2'de total semptom skorları gösterilmiştir.

Şekilde de görüldüğü gibi total semptom skorlarında tedavi süresince anlamlı azalma görüldü ( $p < 0.01$ ). Tedavinin sona erdirilmesinden sonra bu skorlarda kısmen artış gözlemlendi, iki tedavi grubunun bu açıdan değerlendirilmesi ile anlamlı bir fark bulunamadı. Her semptom için ortalama skorlar Şekil 3, 4, 5 ve 6'da gösterilmiştir.

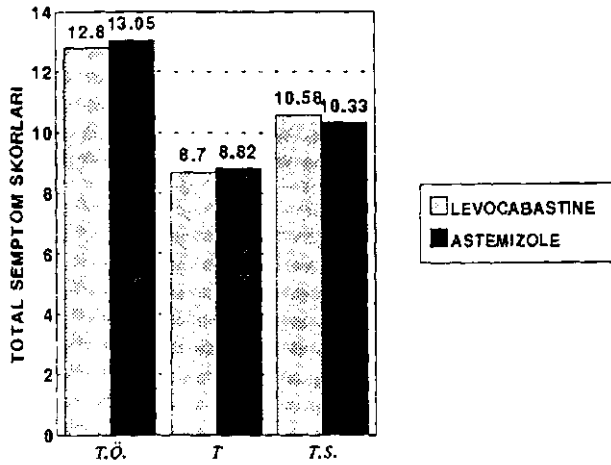
Şekillerde de görüldüğü gibi her iki ilacın da burun tıkanıklığı dışındaki skorları anlamlı derecede azalttığı tespit edildi ( $p < 0.01$ ). Her iki ilaç da burun tıkanıklığı üzerine etkili değildi.

Tablo 2. Demografik ve hastalık özellikleri

Tedavi	Levocabastine	Asetam izole
Hasta sayısı	20	20
Cinsi (erkek/kadın)	12/8	14/6
Yaş-ortalama	29±2.7	31±1.9
-sınırları	16-52	18-55
Ortalama total semptom skoru	12.80±1.02	13.05±0.97
Hastalığın süresi	3±1.2	4±1.5
Deri testi pozitifliği	20	20

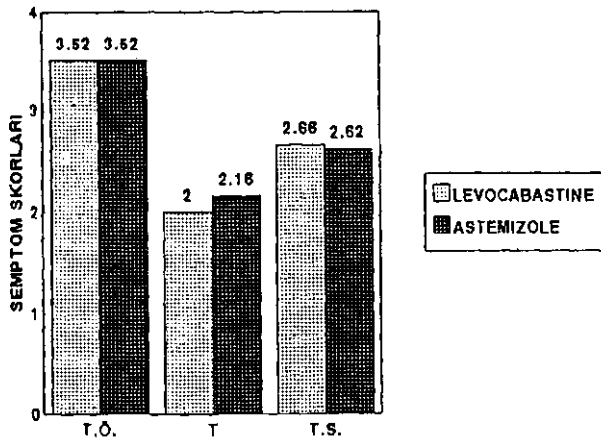


Şekil 1. Çalışma düzeni

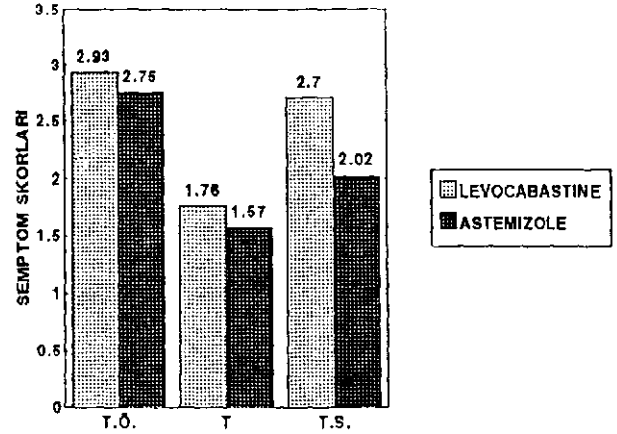


T.Ö.:Tedavi Öncesi  
T :Tedavi  
T.S: Tedavi Sonrası

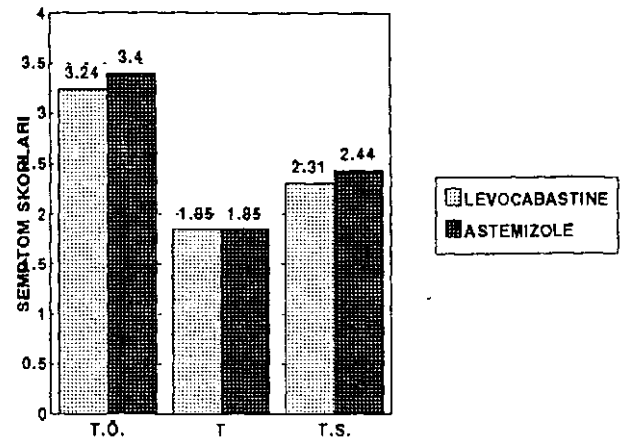
Şekil 2. Total semptom skorları



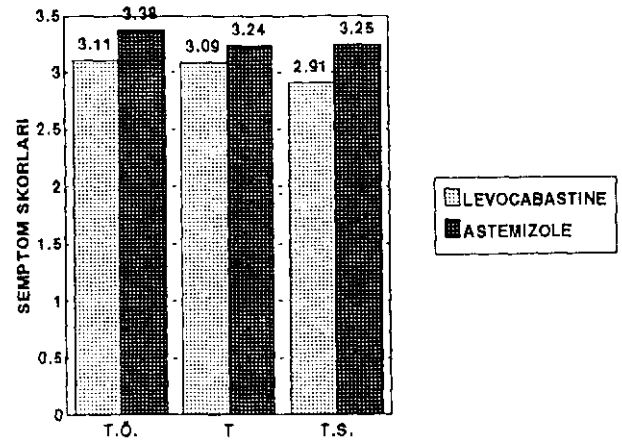
Şekil 3. Burun akıntısının skorları



Şekil 4. Burun kaşıntısının skorları



Şekil 5. Hapşırmanın skorları



Şekil 6. Burun tıkanıklığının skorları

alan grupta ise %10 mükemmel, %50 iyi, %20 orta iyileşme görüldü. Bu bakımdan da gruplar arasındaki fark anlamlı değildi.

Tedaviden önce ve sonrasında yapılan nazal yaymalarda anlamlı değişiklikler saptanamadı. Yine tedavi ile eozinofil sayımlarında farklılık tespit edilmedi.

Tedavinin etkisi olarak; Levocabastine alan grupta %5 mükemmel, %55 iyi, %25 orta iyileşme, astemizole

Tedavinin yan etkisi olarak Levocabastine alan bir kişide burunda irritasyon, astemizole alan iki kişide dikkat dağınıklığı görüldü.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Allerjik rinit tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkilerinden dolayı, topikal tedavi eğilimi gittikçe artmaktadır. Bu çalışmaların bir sonucu olarak, topikal ve uzun etkili yeni bir antihistaminik keşfedilmiştir. Levocabastine adı verilen bu antihistaminin; çok etkili olması etkisinin çok hızlı başlaması, uzun sürmesi ve lokal irritasyon yapmaması gibi üstünlükleri vardır.

Bu ilacın difenhidraminden ve terfenadinden daha etkili olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (3,10). Fakat astemizol ile karşılaştırılması yapılmamıştır. Çalışmamızda bu eksikliğin giderilmesi amaçlanmıştır.

İkinci kuşak antihistaminiklerin ilk örneklerinden olan astemizole'ün allerjik rinitte etkili olduğuna ve diğer ilaçlarla karşılaştırılmasına ilişkin birçok yayın mevcuttur (2,4,12). Wood ve arkadaşları allerjik rinitli çocukların tedavisinde astemizole'ün etkili olduğunu ve yan etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (11).

Barthe ve arkadaşlarının cetirizine ile astemizol'ü karşılaştırdıkları çalışmada da her iki ilacın etkili olduğu, fakat cetirizine'in daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (12).

Tanay ve arkadaşları da astemizole'ün seasonal allerjik rinit tedavisinde etkili olduğunu ve yan etkisinin olmadığını rapor etmişlerdir (13).

Levocabastine'in de allerjik rinitte kullanılmasıyla ilgili birçok çalışma mevcuttur (3,9,14). Janssens ve Bussche'nin böyle bir çalışmada rinokonjunktivite Levocabastine'in etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda levocabastine'in allerjik rinokonjunktivite etkili olduğu ve irritasyon haricinde yan etki göstermediği saptanmıştır (15). Bende ve Pipkorn seasonal allerjik rinit tedavisinde levocabastine kullanmışlar ve etkili olduğunu bildirerek bu ilacın allerjik rinit tedavisinde yeni bir alternatif olabileceğini vurgulamışlardır (14).

Vanden ve arkadaşlarının levocabastine ile sodyum kromoglikat'ı karşılaştırdıkları çalışmada her iki ilacın da allerjik rinit tedavisinde etkili olduğu tespit edilmiştir. Fakat total semptom skorlarını azaltmada levocabastine'in daha iyi olduğu görülmüştür (10).

Bütün bu çalışmalarda astemizole'ün ve levocabastine'in en az etkili olduğu semptomun burun tıkanıklığı olduğu görülmüştür. Bu durum antihistaminiklerin etkileri konusundaki bilgilerimize uymaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre; her iki ilacın gerek total semptom skorlarını gerekse tek tek semptomları azaltmada anlamlı olarak etkili olduğu gözlenmiştir. Her iki ilacın burun tıkanıklığına olan etkisizliği diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Tedavi gruplarının birbiri ile karşılaştırılmasına anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tedavi sonuçlarının değerlendirilmesiyle de her iki ilacın tedavide etkili olduğu, fakat aralarında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Sonuç olarak; her iki ilacın da allerjik rinit tedavisinde etkili olduğu görülmektedir. Fakat allerjik rinitin lokal bir hastalık olduğu ve lokal tedavinin sistemik tedaviye göre daha az risk taşıdığı düşünülürse, levocabastine'in daha iyi bir alternatif tedavi olduğu söylenebilir. Ayrıca levocabastine'in etkisinin çok hızlı başlaması gibi bir üstünlüğü de bulunmaktadır. Bu sebeplerle levocabastine'in allerjik rinitte sistemik tedavi düşünülmediği zaman iyi bir alternatif olduğu görülmektedir. Sistemik tedavinin sakıncalı olduğu; deri testi, gebelik ve emzirme gibi durumlarda tercih nedeni olabilir. Fakat bu konudaki araştırmalar yetersizdir ve daha çok olgu üzerinde yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Rickett AJ. Allergie Rhinitis. In: Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA, eds. Allergic Diseases. 4th ed. JB Lippincott Company, 1993:225-55.
2. Bacher C, Colber C. Gegenwertiger Stand der Symptomatischen Therapie Bie der Allergischen Rhinitis. NHO 1990; 38:1-6.
3. Dechant KL, Goa KL. Levocabastine. Drugs 1991; 41(2):202-24.
4. Perlman DS. Antihistamines. Drugs 1979; 12:258-73.
5. Kaufman HS, Rosen I, Shapaskinov N, Wai M. Nasal Eosinophilic. Ann Allergy 1982; 49(5):270-1.
6. Meitzer EO, Javowayski A. Nasal Cytology in Clinical Practice. Am J Rhinol 1988; 24:47-54.
7. Jalowayski AA, Zeiger RS. Total Eozinophil Count. Manual of Allergy and Immunology. 2nd ed, 1988:435-6.
8. Ozangüç N. Allerjik Rinit. Ankara SSK Bülteni 1988; 2:99-104.
9. Heyning PH, Haesendonck J, Creten W, Rombaut N. Effect of Topical Levocabastine on Allergic and Non-Allergic Rhinitis. Allergy 1988; 43:386-91.
10. Vandan B et al. Levocabastine Hydrochloride. Drugs of the Future 1986; 11:841-3.
11. Wood SF. Clinical Experience with Non-Sedating Antihistamines in Pediatric Allergic Rhinitis. Rhinol 1992 (suppl); 13:27-37.
12. Barthe P, Gomez JR, Saurez C. Comparative Study of the Efficacy and Tolerance of Cetirizine Versus Astemizole in Patients with Allergic Rhinitis. Acta Otorrinolaringol Esp 1992; 43(3):183-7.
13. Tanay A, Neuman I. Astemizole in Perennial Allergic Rhinitis with Seasonal Exacerbations: A Placebo-Controlled Double Bling Study. Ann Allergy 1989; 63:493-4.
14. Bende M, Pipkorn U. Topical Levocabastine a Selective H1 Antagonist, in Seasonal Allergic Rhinoconjunctivitis. Allergy 1987; 42:512-5.
15. Janssens MML, Bussche VG. Levoabastine: An Effective Topical Treatment of Allergic Rhinoconjunctivitis. Clin and Exp Allergy 1991; 21 (supp 2):29-36.