

ARAŞTIRMALAR

İdyopatik Kronik Ürtikerde Ketotifen ve Terfenadin Tedavisi

THE EFFECTS OF KETOTIFEN AND TERFENADINE IN
TREATMENT OF IDIOPATHIC CHRONIC URTICARIA

Yrd.Doç.Dr.Atilla ÖZCAN*, Cengiz YAKINCI**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji*, Pediatri** ABD, MALATYA

ÖZET

Bu çalışmada idyopatik kronik ürtikerli 30 hastada ketotifen ve terfenadin'in etkileri araştırıldı. Hastaların yarısına ketotifen, diğer yarısına da terfenadin 1 ay süreyle uygulandı. Ketotifen alan hastaların %73.3'ünde tam iyileşme, %20'sinde kısmi iyileşme, %6.6'sında ise etkisizlik görüldü. Terfenadin kullanan hastalarda ise bu sonuçlar sırasıyla %46.6, %26.6 ve %26.6 olarak bulundu.

Bu sonuçlar ketotifen'in idyopatik kronik ürtiker tedavisinde alternatif bir ilaç olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: İdyopatik kronik ürtiker, Ketotifen, Terfenadin

T Klin Dermatoloji 1992, 2:1-3

SUMMARY

In this study, the effects of ketotifen and terfenadine was compared in 30 patients with idiopathic chronic urticaria. Ketotifen were given half to the patients, the others of them used terfenadine for a month period. Ketotifen was found completely effective in 73.3%, partially effective in 20%, and not effective 6.6% of patients. These values for terfenadine were 46.6%, 26.8%, and 26.6% respectively.

These results have shown that ketotifen is an alternative drug in treatment of idiopathic chronic urticaria.

Keywords: Idiopathic chronic urticaria, Ketotifen, Terfenadine

Turk J Dermatol 1992, 2:1-3

Altı haftadan uzun süren ürtikerlere kronik ürtiker denir. Bunların %70-80'inde etyolojik neden bulunmaz (1-3). Tedavisi, etyolojik ve semptomatik olmak üzere başlıca iki grup halinde özetlenebilir. Etiyolojik neden bulunmayan idyopatik kronik ürtikerde semptomatik tedavi önem kazanmaktadır. İdyopatik kronik ürtiker tedavisinde antihistaminikler, mast hücre stabilizatörleri ve hem antihistaminik, hem de mast hücre stabilizatör etkisi bulunan ilaçlar kullanılmaktadır (4).

Bu çalışmada idyopatik kronik ürtikerli hastalarda yeni grup H1 histamin antagonisti bir antihistaminik olan terfenadin ile hem antihistaminik, hem de mast hücre stabilizatörü etkisi olan ketotifen'in etkilerini araştırdık.

Geliş Tarihi: 21.12.91

Kabul Tarihi: 16.3.92

Yazışma Adresi: Dr.Atilla ÖZCAN
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji ABD, MALATYA

MATERYEL VE METOD

Çalışma Ağustos-1990, Kasım 1991 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve Pediatri polikliniklerine başvuran 30 idyopatik kronik ürtikerli hasta üzerinde yapıldı. Hastaların yaşları 3-45 arasında (ortalama 24.3) olup, 19'u kız, 11'i erkekti. Hastalıkların başlama süresi 2 ay-2 yıl arasında (ortalama 5 ay) değişiyordu.

Bütün hastalardan ayrıntılı öykü (besin, ilaç, soğuk ve ısı alerjisi, atopik durum) alındı. Fizik inceleme (özellikle enfeksiyon kaynağı yönünden), tam kan sayımı, periferik yayma, sedimentasyon, gaitada parazit yumurtası, idrar analizi ve gereğinde diğer tetkikler de yapılarak belirgin bir etyolojik neden tespit edilenler araştırma kapsamına alınmadı.

Hastalar basit rastgele örnekleme yöntemine göre 15'er kişilik iki bağımsız grup olarak çalışmaya alındı. Birinci gruptaki hastalara günde 2 mg ketotifen iki dozda bir ay süreyle verildi. Diğer grupta» hastalardan 3-8 yaştakilere günde 30 mg, 7-12 yaştakilere günde 60

Tablo 1. Ketotifen ve terfenadinle alınan tedavi sonuçlarının karşılaştırılması

	Tam iyileşme		Kısmi iyileşme		Başarısız		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ketotifen Tedavisi	11	73.3	3	20	1	6.6	15	
Terfenadin Tedavisi	7	46.6	4	26.6	4	26.6	15	100
X ² :2.22	SD: 1	P<0.05						

mg ve 12 yaşından büyüklere de günde 120 mg terfenadin yine iki dozda bir ay süre ile kullanıldı (5,6).

Hastaların haftada bir kontrolleri yapıldı. Deri lezyonları ve kaşıntının düzelmesine göre sonuçlar tam iyileşme, kısmi iyileşme ve başarısız olarak değerlendirildi. Ürtiker papülleri ve kaşıntısı kaybolan hastalar tam iyileşme, ürtiker papüllerinin sayısında ve atak sıklığındaki azalma ile kaşıntısı azalanlar kısmi iyileşme, bulgular da belirgin iyileşme olmayanlarda başarısız olarak değerlendirildi.

Çalışmamızdan elde edilen bulguların değerlendirilmesinde istatistik yöntemlerden x² analizi uygulanmıştır (7).

BULGULAR

Tedavi sonuçlarının ketotifen ve terfenadin grubundaki karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre ketotifen alan 15 hastanın 11'inde (%73.3) tam iyileşme, 3'ünde (%20) kısmi iyileşme, 1'inde (%6.6) başarısızlık görülürken, terfenadin kullananlarda; 7 hastada (%46.6) tam iyileşme, 4 hastada (%26.6) kısmi iyileşme, 4 hastada da (%26.6) başarısızlık görülmektedir.

İstatistiksel değerlendirmede kısmi iyileşme ve başarısız birlikte alınarak x² testi uygulanmıştır. Tam iyileşme yönünden iki ilaç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (x²: 2.22, p>0.05).

Her grupta da gerek kaşıntı ve gerekse deri lezyonlarında belirgin şekilde azalmalar ikinci haftadan itibaren başladı. Ketotifen kullanan hastaların 4'ünde sedatif, 2'sinde de iştah açıcı yan etkiler görüldü. Terfenadin kullananlarda ise herhangi bir yan etkiye rastlanmadı.

TARTIŞMA

Mast hücreleri ve buna bağlı olarak salınan mediatörler ürtiker patogeneğinde en önemli rolü oynarlar. Mast hücrelerinden salınan mediatörlerden başta histamin olmak üzere eozinofil kemotaktik faktör, nötrofil kemotaktik faktör, SRS-A, prostaglandinler ve serotonin gibi çok sayıda vazoaaktif aminler dermal damarlarda perméabilité artışına neden olarak ürtiker oluştururlar (8,9). Bu yüzden ürtiker tedavisinde yalnız histamin reseptör blokajı yapan ilaçlar her zaman yeterli olmamaktadır (10).

Ketotifen bir benzosikloheptatien derivativesidir. Antihistaminik etkisi yanında disodyum kromoglikat'ın etkisine benzer şekilde mast hücrelerini stabilize ederek mediatörlerin salınımını inhibe etmektedir (5,11,12,13). Bu özelliğinden dolayı ürtiker tedavisinde kullanılmaktadır.

Terfenadin, yeni grup bir H1 histamin antagonistedir. Santral sinir sistemine çok az penetre olduğundan sedasyon ve psikomotor aktiviteyi azaltıcı etkisi minimal düzeydedir. Ayrıca antikolinergik, antiserotonenik ve antiadrenerjik etkileri de bulunmaz (14). Bu özelliklerinden dolayı klasik antihistaminiklerden farklıdır.

Literatürde; Karnide ve arkadaşları (15) 305 kronik ürtikerli hastada ketotifenle clemastin tedavisini karşılaştırmışlar ve ketotifenin belirgin şekilde daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Camaras ve arkadaşları (16) 36 kronik ürtikerli hastada, Pinol ve arkadaşları (17) kronik ürtikerli 26 hastada, Taube ve arkadaşları (18) 21 kronik ürtiker hastasında ketotifenle başarılı sonuçlar bildirmişlerdir. Cerio ve Lessof (19) terfenadin ile başarılı sonuçlar bildirmiştir. Her iki ilacın etkilerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda, her ne kadar istatistiksel olarak farklılık olmamasına rağmen idyopatik kronik ürtiker tedavisinde ketotifenle %73.3, terfenadinle ise %46.6 başarılı sonuç elde edilmiştir.

Ketotifenin terfenadine göre daha etkili bulunmasının nedeni hem mast hücre stabilizatörü, hem de H1 histamin antagonisti özelliklerinin bir arada olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca sedatif etkisinin de bulunması başarı oranını artırmış olabilir. Bilindiği gibi ürtikerde emosyonel ve psişik faktörlerin de rolü kabul edilmektedir (1,20).

Ketotifenin yan etkileri, sedasyon, halsizlik, sersemlik, ağız kuruması ve iştah artmasıdır (21,22). Çalışmamızda hastaların 4'ünde sedatif, 2'sinde de iştah artışı şikayetleri olmuştur.

Terfenadine bağlı olarak minimal düzeyde sedasyon, halsizlik, başdönmesi ve ağız kuruluğu şeklinde yan etkiler olabilmektedir (14). Çalışmamızda terfenadin kullanan hastalarda herhangi bir yan etkiye rastlanmadı.

Sonuç olarak; ketotifen idyopatik kronik ürtikerli hastaların tedavisinde alternatif bir ilaç olarak önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Guin JD. The evaluation of patients with urticaria. *Dermatologie Clinics* 1985; 1:29-49.
2. Arnold HL, Odom RB, James WD. *Disease of the skin*. WB Saunders Co, Philadelphia 8th, 1990: 147-57.
3. Katz HI. Anaphylactic syndromes. In: *Dermatology* (Eds) Moschella SL, Hurley HJ. WB Saunders Co, Philadelphia 2nd., 1985:264-75.
4. Monroe EW. Treatment of Urticaria. *Dermatologie Clinics* 1985;1:51-5.
5. Craps LP. Immunologic and therapeutic aspects of ketotifen. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76:389-93.
6. Pagliaro LA, Pagliaro MA. Problems in pediatric drug therapy. *Drug Intelligence Publ Inc, Illinois* 1987: 628.
7. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. *Biyoistatistik. Çağ Matbaası, Ankara* 1990:128.
8. Keahey TM. The pathogenesis of urticaria. *Dermatologie Clinics* 1985; 1:13-28.
9. Tanaç K. Ürtiker ve anjioödem. *Temel Allerji'de, Ulusal Allerji ve İmmünoloji Derneği Yayını, Ankara* 1991:183-202.
10. Ersoy L, Kılıç İ. Kronik ürtikerde H1 ve H2 reseptör antagonistlerinin etkileri. *Deri Hast ve Frengi Arş* 1988; 22:105-20.
11. McClean SP, Arreaza EE, LettBrown MA. Refractory cholinergic urticaria succesfully treated with ketotifen. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:738-41.
12. Lawlor F, Greaves MW. The development of recent strategies in the treatment of urticaria as a result of a clinically oriented research. *Z Hautkr* 1990; 65:17-27.
13. Huston DP, Bressler RB, Koliner M. Prevention of mast cell degranulation by ketotifen in patients with physical urticarias. *Ann Intern Med* 1986; 104:507-10.
14. Sorkin EM, Heel RC. Terfenadine a review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1985; 29:34-56.
15. Kamide R, Niimura M, Veda H. Clinical evaluation of ketotifen for chronic urticaria multicenter double-blind comparative study with clemastine. *Ann Allergy* 1989; 62:322-5.
16. Camaras JG, Moragas JM. Chronic urticaria. Treatment with ketotifen. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1982; 10:339-42.
17. Pinol J, Carapeto FJ. Ketotifen in the treatment of chronic urticaria and angioneurotic edema. *Allergol Immunopathol* 1984;12:19-27.
18. Tabue KM, Wozniak KD, Lassing W. Ketotifen treatment of chronic urticaria. An open study of therapeutically difficult courses. *Z Hautkr* 1985; 60:1878-85.
19. Cerio R, Lessof MH. Treatment of chronic idiopathic urticaria with terfenadine. *Clinical Allergy* 1984; 14:139-41.
20. Tüzün Y. Ürtiker. *Dermatoloji'de* (Eds) Tüzün Y, Kotogyan A, Saylan T. Nobel Tip Kitabevi, İstanbul Lbaski 1985; 301-17.
21. Grant SM, Goa KL, Fitton A, Sorkin EM. Ketotifen. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in asthma and allergic disorders. *Drugs* 1990; 40(3):412-48.
22. Dervent B. Ketotifen. *Dermatoloji'de* (Eds) Tüzün Y, Kotogyan A, Saylan T. Nobel Tip Kitabevi, İstanbul Lbaski 1985:821-2.