

Allerjik Rinit Tedavisinde Mometazon Furoat ile Azelastin Hidroklorür İçeren Nazal Spreylerin Etkinliklerinin Karşılaştırılması

K. Görür, C. Özcan, M. Ünal, D.Ü. Talas, S. Kılınç

Evaluation of Efficacy of Nasal Sprays Containing Mometasone Furoate and Azelastine Hydrochloride in the Management of Allergic Rhinitis

Objectives: To evaluate and compare the efficacy of mometasone furoate and azelastine nasal sprays in allergic rhinitis.

Materials and Methods: Ninety two patients with sneezing, nasal obstruction and rhinorrhea symptoms diagnosed as allergic rhinitis by physical examination, skin and blood test were included in this study. Forty-six patients (Group I) were treated with mometasone furoate, in the other forty-six patients (Group II) were treated with azelastine hydrochloride nasal sprays. The effect of administered treatment on sneezing, nasal congestion, concha edema and rhinorrhea were compared statistically.

Results: 60.8% (58 patients) of study group had perennial allergic rhinitis. The most common complaint of patients was nasal obstruction. Allergens were dust mite in 69 patients (75%). In the control of patients on the 5, 10 and 30th days, statistically significant improvement was observed in Group I versus Group II ($p<0.005$). Statistically significant relief of sneezing, rhinorrhea and nasal pruritus from seasonal allergic rhinitis in the Group II ($p<0.005$).

Conclusion: In this study, the mometasone furoate nasal sprays was observed superior to the azelastine sprays according to resolution of complaints and signs of allergic rhinitis patients. On the other hand, especially in the treatment of complaints of patients with seasonal allergic rhinitis such as sneezing, rhinorrhea and pruritus early and meaningful relief was observed by azelastine treatment.

Key Words: Allergic rhinitis, topical nasal steroid, topical antihistamines, diagnosis.

Özet

Amaç: Allerjik rinitli (AR) hastalarda mometazon furoat ve azelastin nazal spreyin tedavi etkinliklerinin araştırılması ve karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Hapşırma, burun tıkanıklığı, burun akıntısı yakınmasıyla başvurup, muayene bulguları, prick ve kan testleri ile allerjik rinit tanısı konulan 92 hasta çalışmaya alındı. Kırk altı hastaya (28 perennial AR, 18 mevsimsel AR) mometazon furoat nazal sprey (Grup I), diğer 46'sına da (28 perennial, 18 mevsimsel AR) azelastin hidroklorür nazal sprey başlandı (Grup II). İki ilacın hapşırma, burun tıkanıklığı, konka ödemi, burun akıntısı yakınma ve bulgularına olan etkileri istatistiksel olarak (t-test) karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların %60.8'i perennial allerjik rinitli idi. Hastaların en sık görülen yakınması burun tıkanıklığıydı. Tedavinin 5,10 ve 30'uncu günlerinde yapılan kontrollerinde iki grupta da düzelme olmasına karşın birinci grupta, ikinci gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlemlendi ($p<0.005$). İkinci grupta hapşırma, burun akıntısı ve kaşıntısında istatistiksel olarak anlamlı düzelme olmasına karşın konka ödemine etkisinin az olduğu gözlemlendi ($p<0.005$).

Sonuç: Bu çalışmada AR'li hastaların yakınma ve bulgularının tedavisinde topikal mometazon furoatın azelastin spreye göre daha üstün olduğu gözlemlendi. Buna karşın özellikle mevsimsel allerjik rinitin hapşırma, burun akıntısı ve kaşıntısı gibi yakınmalarının tedavisinde azelastin hidroklorür ile daha erken ve anlamlı sonuçlar alındı.

Anahtar Sözcükler: Allerjik rinit, topikal nazal steroid, topikal antihistaminikler, tanı.

Türk Arch Otolaryngol, 2002; 40(1): 13-16

Dr. Kemal Görür, Dr. Cengiz Özcan, Dr. Murat Ünal,
Dr. Derya Ümit Talas, Dr. Serkan Kılınç
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2002; 40(1): 13-16

Giriş

Alerjik rinit (AR), atopik kişilerde nazal mukozanın, IgE aracılığıyla oluşan enflamatuvar hastalığıdır.^{1,2} Mevsimsel ve perennial AR olarak iki tipi vardır. Mevsimsel AR'in en sık tespit edilen nedeni polenler (çimen, bitki) iken, perennial AR'nin nedeni akarlar, evde beslenen bazı hayvanlar ve funguslardır.^{3,4} AR tanısında en değerli yöntem anamnez ve fizik muayenedir. Ancak öykü ve fizik muayene mutlaka allerjen reaktivite testlerinden en az birisiyle tamamlanmalıdır.^{2,5}

AR yaşamı tehdit edici bir hastalık olmamasına karşın hapşırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı yakınmaları ile hayat kalitesini bozmaktadır. Bugün artık AR patogenezinde histaminin yanı sıra çeşitli hücreler ve mediatör salınımının rol oynadığı ve bunun nazal mukozada enflamatuvar reaksiyona neden olduğu gösterilmiştir.²

Tedavide en önemli aşama, hasta eğitimi ve tespit edilen allerjenden uzak durmaktır. Önlem ve eğitimin yetersiz kaldığı ya da uygulanmadığı hastalarda tıbbi tedavi (antihistaminikler, antikolinergikler, alfa-stimulanlar, sodyum kromoglikat, kortikosteroidler) ve hiposensitizasyon başvuru alan alternatiflerdir.^{3,4} Topikal steroidler, yüksek vazokonstriktör aktivitesi ve semptomları düzeltici etkisi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır.⁵ Topikal steroidlerin kullanılmadığı bazı durumlarda topikal antihistaminikli spreyler uygulanabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, azelastin HCl (AH) ve mometazon furoat midrat (MF) nazal sprey formlarının allerjik rinit tedavisindeki etkinliğinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2000 ile Aralık 2000 tarihleri arasında Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne başvuran yaşları 6 ile 78 (ortalama 32 ± 13) arasında olan 35'i erkek, 57'si kadın 92 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalarda en az 2 yıllık allerjik rinit öyküsü olması ve ilk muayene sırasında burun tıkanıklığı, hapşırma, burun kaşınması ve burun akıntısı gibi yakınma ve bulgularının devam etmesi, en az on gün öncesine kadar ilaç tedavisi almamış, immünoterapi görmemiş olmaları ön koşul olarak kabul edildi. AR tanısını doğrulamak amacıyla yakınma ve bulgulara ek olarak kanda spesifik Ig E ve prick testi yapıldı. Spesifik Ig E için 35, prick test için de 16 allerjene bakıldı. Çalışmadaki iki grup da 46 hastadan

oluşuyordu (yirmi sekizi perennial, on sekizi mevsimsel allerjik rinitli). Grup 1'deki hastalara günde bir kez sabahları olmak üzere 100 mcg mometazon furoat, Grup 2'yi oluşturan hastalara da sabah ve akşam günde iki kez olmak üzere 560 mcg azelastin hidroklorür içeren sprey başlandı. 5, 10 ve 30'uncu günlerde yapılan kontroller süresince tedaviye bir ay devam edildi. Kontrollerde hapşırma (H), burun tıkanıklığı (BT), burun akıntısı (BA) ve hekim tarafından gözlenen konka ödemi (KÖ) yakınma ve bulgularının kaçınıcı günden itibaren ne kadar düzeldiğini değerlendirmek için 1'den 4'e kadar skorlama yapmaları (+1: çok az düzelme, +2: az düzelme, +3: ileri derecede düzelme, +4: çok iyi derecede düzelme) ve sonuçlarını kayıt etmeleri istendi. Hasta skorlama kayıtları hekim fizik muayene bulguları ile de değerlendirildi. Bir ay sonunda iki gruba ait skorlama değerleri istatistiksel olarak t-test ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Hastaların ortalama yakınma süresinin 28 ay (24 ay ile 120 ay), en sık görülen yakınmanın %84.7'lik (78 hasta) oran ile burun tıkanıklığı olduğu öğrenildi. Hastaların yakınma ve laboratuvar bulgularına göre 56'sına (%60.8) perennial, 36'sına da (%39.1) mevsimsel AR tanısı kondu. Spesifik IgE değerlerine göre hastaların 43'ünde akarlı (*D. pteronyssinus*), 26'da akarız (*D. farinae*), 19'unda kümes hayvanları, 16'sında hamam böcekleri, 12'sinde çayır salkım otu, 12'sinde delice otunun, Prick teste ise 28 hastada akarlı (*D. pteronyssinus*), 28 hastada Akarız (*D. farinae*), 19 hastada çim poleni, 16'sında da hububat poleninın allerjen olduğu tespit edildi. Hastaların spesifik IgE ve prick test bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların spesifik IgE ve prick testlere göre allerjen dağılımı.

Allerjenler	Spesifik IgE (n=92)	Prick test (n=92)
Ev tozu (akarlı)	43	28
Akarız (<i>D. farinae</i>)	28	28
Kümes hayvanları	19	Bakılmadı
Hamam böcekleri	16	Bakılmadı
Çim poleni	17	19
Çayır salkım otu	12	18
Hububat	16	16
Delice otu	12	5
Köpek	4	4
Kedi	5	5

Tedavinin 5'nci gününde yapılan kontrolde semptom ve bulgularda belirgin düzelme olduğu gözlemlendi. Grup 2'deki hastaların ortalama birinci gün sonunda hapsirme ve burun akıntılarının azalmaya başladığı, Grup 1'de ise hapsirme ve burun akıntısına ek olarak burun tıkanıklığında da düzelme olduğu ancak bu rahatlamının ortalama ikinci gün sonunda olduğu öğrenildi. Her bir grup yakınma ve bulgular açısından değerlendirildiğinde iki grupta da tedavinin birinci ayında tedavi öncesine oranla belirgin bir düzelme olmasına karşın Grup 1'in Grup 2'ye oranla klinik ve istatistiksel olarak anlamlı derecede düzeldiği gözlemlendi (Hapsirme: $p<0.005$; Burun tıkanıklığı: $p<0.005$; Konka ödemi: $p<0.005$; Burun akıntısı: $p<0.005$) (Tablo 2 ve Şekil 1).

Tablo 2. Kullanılan spreyle hastaların yakınma ve muayene bulgularındaki düzelme düzeyleri.

Klinik bulgular	Antihistaminik grubu ort. (n=46)	Kortikosteroid grubu ort. (n=46)
Hapsirme	2.97 ± 0.76	3.72 ± 0.59
Burun tıkanıklığı	2.53 ± 0.88	3.37 ± 0.65
Konka ödemi	1.97 ± 0.76	2.97 ± 0.91
Burun akıntısı	3.06 ± 0.63	3.72 ± 0.6

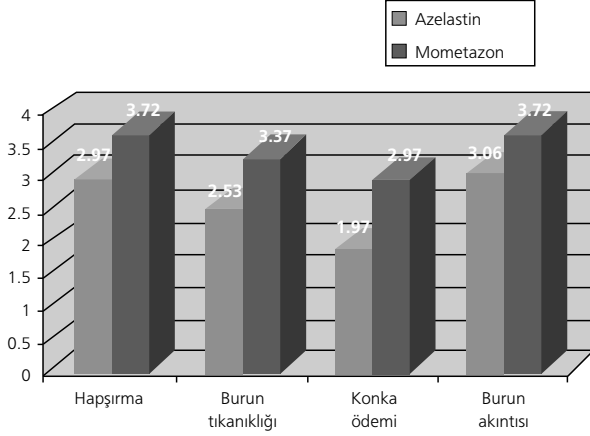
İki grupta da tedaviye bağlı kabuklanma, burun kanaması ve septum perforasyonu gibi olası yan etkiler gözlemlenmedi.

Tartışma

Perennial AR'nin normal popülasyondaki oranı %20-30'dur. Normal popülasyondaki oranına bakmamıza karşın çalışmamızda perennial AR oranı mevsimsel AR'den daha yüksekti. En sık tespit edilen allerjen ise ev tozu akarlarıydı. Bunun nedeni hastaların deniz seviyesinde yaşıyor olması ve havadaki nem oranının yüksekliği olabilir. AR tanısında cilt testleri ve kan testleri kuşkusuz çok önemlidir. Cilt testi olarak kullandığımız prick testinin duyarlılığının az olması, yalancı pozitiflik oranının yüksek olması nedeniyle daha çok tarama testi olarak kullanılmaktadır.⁶ Bu nedenle daha güvenli bir tanı ve doğru allerjen tespiti için spesifik IgE ölçümü ile prick testini birlikte kullandık. Ancak iki test sonuçlarının (cilt ve kan) tam olarak uyumlu olmadığı gözlemlendi.

AR sık görülen bir hastalık olmasının yanı sıra burun tıkanıklığı, hapsirme, burun akıntısı, orta kulak, sinüs hastalıkları, uyku ve konsantrasyon bozukluğu gibi yaşam kalitesini önemli oranda bozan rahatsızlıklara yol açmaktadır.⁷ Son yıllarda allerjik rinitin tedavisinde daha yoğun olarak kullanılmaya başlanan topikal steroidlerin nazal semptomların tedavisinde oldukça etkili olduğu bildirilmektedir.^{5,8} Bu etki, lokal interlökin 4, 5 ve doku eozinofillerini azaltması sonucu oluşmaktadır.⁹ Nazal sprey formu da bulunan antihistaminiklerden azelastin ise hem H1 reseptör antagonisti hem de bir lökotrien inhibitörü olup daha çok mevsimsel AR tedavisinde kullanılmaktadır. Buna karşın birkaç çalışmada topikal nazal azelastinin vazomotor rinit semptomlarının tedavisinde de etkili olduğu bildirilmektedir.^{5,10,11} Topikal nazal antihistaminikler oral antihistaminiklere göre daha hızlı etki göstermelerine karşın, bu etkilerinin daha çok allerjik rinitin akut dönemdeki hapsirme, burun kaşıntısı ve burun akıntısı yakınmalarına etkili olduğu, nazal konjesyon ve burun tıkanıklığındaki etkinliklerinin az olduğu bildirilmektedir.^{5,8} Ancak nazal steroidli spreyle hastaların kullanılmadığı yakınmaların kısa sürede tedavi edilebilmesi için topikal antihistaminiklerin kullanımı yararlı olabilir. Biz de çalışmamızda mometazonun allerjik rinite bağlı burun tıkanıklığı, hapsirme, konka ödemi ve burun akıntısı yakınmalarının tedavisinde azelastin spreyle göre daha üstün olduğunu gözlemledik ($p<0.005$). Azelastin uygulanması, hapsirme ve burun akıntısını anlamlı derecede düzeltmesine karşın ($p<0.005$), konka ödemi ve burun tıkanıklığının tedavisinde aynı düzelmeyi sağlayamadığını, ancak azelastin nazal sprey ile hasta semptomlarının daha kısa sürede kontrol altına alındığını gözlemledik. Berlin ve ark.,¹² da nazal yakınmaları, uyku bozukluğu ve gündüz uyuklama semptomu olan perennial allerjik rinitli iki grup hastada topikal nazal steroid (flunisolid) ve nazal topikal azelastin ile yaptıkları karşılaştırmada steroidin azelastin hidroklorüre oranla daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Keleş ve ark.,¹³ allerjik rinit tedavisinde kullandıkları flutikazon propiyonatın kullanım süresi ile ilişkili olarak yakınma ve hastalık bulgularını önemli oranda azalttığını rinomanometri ile göstermişlerdir. Çanakçıoğlu¹⁴ AR'li hastalarda topikal beklometazon dipropiyonat ve ketotifen (günde iki kez 1 mg) ile yaptığı çalışmada, iki ilacın yakınma ve bulguları

düzeltilmede etkili olduğu ancak burun tıkanıklığının tedavisinde beklometazon dipropiyonatın ketotifen kadar etkili olmadığını bildirmiştir.



Şekil 1. Hasta yakınma ve muayene bulgularının kortikosteroid ve antihistaminikli nazal spreylerle düzelme oranlarının grafiksel ilişkisi (+1: çok az, +2: az, +3: iyi, +4: çok iyi düzelme).

Sonuç

AR'nin semptomatik tedavisinde mometazon fu-roat sprey, azelastin hidroklorüre oranla daha üstün bulunmuştur. Azelastin hidroklorür, AR semptomlarını daha kısa sürede düzeltmektedir. Böylece, hapşırma, burun akıntısı yakınmaları ön planda olan mevsimsel AR yakınmalarının daha erken kontrol altına alınmasında öncelikli olarak kullanılabilir. Topikal nazal steroidlerin kullanılmadığı özel durumlarda topikal nazal antihistaminikler AR yakınma ve bulgularının tedavisinde önemli bir seçenek olabilir.

Kaynaklar

1. **Karcı B, Günhan Ö.** Allerji ve sinüzit. Endoskopik Sinüs Cerrahisi'nde. İzmir, Özgen Ofset 1999; 32-6.
2. **Wright ED, Christodoulopoulos P, Small P, Frenkiel S, Hamid Q.** Th-2 type cytokine receptors in allergic rhinitis and in response to topical steroids. *Laryngoscope* 1999; 109(4): 551-6.
3. **Kalyoncu F.** Allerjik rinitte tanı ve tedavi. *Kulak Burun Boğaz Bülteni* 1994; 1(3): 87-91.
4. **Mabry RL.** Allergic rhinitis. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*'de. Ed. Krause CJ. 3. baskı. St. Louis, Mosby-Year Book, 1998; 902-9.
5. **Hadley JA.** Overview of otolaryngologic allergy management an eclectic and cost-effective approach. *Otolaryngol Clin North Am* 1998; 31(1): 69-82.
6. **King HC.** Skin endpoint titration. Still the standard? *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 25(1): 13-25.
7. **Juniper EF, Guyatt GH.** Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991; 21(1): 77-83.
8. **Ferguson BJ.** Cost-effective pharmacotherapy for allergic rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am* 1998; 31(1): 91-110.
9. **Masuyama K, Jacobson MR, Rak S ve ark.** Topical glucocorticosteroid (fluticasone propionate) inhibits cells expressing cytokine mRNA for interleukin-4 in the nasal mucosa in allergen-induced rhinitis. *Immunology* 1994; 82(2): 192-9.
10. **Banov CH, Lieberman P.** Efficacy of azelastine nasal spray in the treatment of vasomotor (perennial nonallergic) rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86(1): 28-35.
11. **Gehano P, Deschamps E, Garay E, Baehre M, Garay RP.** Vasomotor rhinitis: clinical efficacy of azelastine nasal spray in comparison with placebo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001; 63(2): 76-81.
12. **Berlin JM, Golden SJ, Teets S, Lehman EB, Lucas T, Craig TJ.** 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(7 Suppl): 8-13.
13. **Keleş N, Değer K, Yücel E, Savaş İ.** Allerjik rinitli hastalarda flutikazon propiyonat'ın etkinliğinin değerlendirilmesi. *Kulak Burun Boğaz Bülteni* 1997; 4(1): 3-6.
14. **Çanakçıoğlu S.** Allerjik rinitli hastalarda beklometazon dipropiyonat ve ketotifen tedavi sonuçlarının klinik karşılaştırılması. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 1992; 30(3): 154-7.

İletişim Adresi: Dr. Kemal Görür

Fatih Mah. Babil Cad. Girne Sitesi, D Blok, No: 1
Mezitli - MERSİN
Tel: (0324) 337 43 25 - 337 43 00
Faks: (0324) 337 43 05
e-posta: dkgorur@hotmail.com