

# ALLERJİK RİNİTTE TEK DOZ TERFENADİN KULLANIMI

## SINGLE DOSE TERFENADINE IN ALLERGIC RHINITIS

**Dr. Alper TUTKUN (\*), Dr. Çağlar BATMAN (\*), Dr. Altuğ ÖZAĞAR (\*),  
Dr. Bülent MAMIKOĞLU (\*), Dr. Ahmet KOÇ (\*), Dr. Cüneyt ÜNERİ (\*)**

K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2 : 197-200

**ÖZET :** Bu çalışma eş zamanlı olarak 12 ayrı klinikte uygulanmıştır. 260 allerjik rinitli hastada, günde tek doz terfenadin kullanımının sonuçları sunulmuştur. Ayrıca terfenadinin santral sinir sistemindeki etkileri değerlendirilmiştir, depresyon etkisi göstermediği ve allerjik rinite bağlı semptomlarda süratli düzelmeye sağladığı izlenmiştir.

**Anahtar Sözcükler :** Terfenadin, Allerjik rinit

**SUMMARY :** This study has been performed in 12 different clinics. The result of the single dose terfenadine use has been assessed in 260 patients with allergic rhinitis. The effects of the terfenadine on the central nervous system were also evaluated. There was no side effect regarding central nervous system. The symptoms of the allergic rhinitis had also revealed quickly.

**Key Words :** Terfenadine, Allergic rhinitis

### GİRİŞ

Antihistaminikler allerjik rinit tedavisinde uzun zamandır kullanılmaktadırlar. Mast hücrelerinden salınan histamin kapiller vazodilatasyona ve kapiller geçirgenliği artırarak ödeme yol açar. Ayrıca ekzokrin glandları uyararak sekresyonu artırır. Antihistaminik ilaçlar hücre yüzeyindeki histamin reseptörleri ile yarışarak kompetitif inhibisyonla histaminin etkinliğini azaltmaktadır. Histamin, merkezi sinir sisteminde de bulunan bir nörotransmitterdir. Kan beyin bariyerini aşan antihistaminikler, duyarlı kişilerde sedasyona yol açarlar (7). Eski ajanlar olan klorfeniremin, d-klorfeniramin ve brofeniraminin kullanımı sırasında, %27 ile %59 arası değişen sedasyon sıklığı bildirilmektedir (1, 2).

Terfenadin; yeni antipsikotik ilaçlar için gerçekleştirilen çalışmalarda, bir butirofenon programı içinde sentezlendi. Yapılan hayvan çalışmalarında kan-beyin bariyerini geçmediği, ilaçsız dönemlerde H1 reseptörüne bağlandığı ve yavaş bir şekilde ayrıldığı gözlemlendi (3, 5). Yetişkinlerde günde 2 doz 60 mg terfenadinin sedas-

yonaya yol açmadan allerjik rinite bağlı semptomları azalttığı kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (4, 6, 8).

Bu çalışmada 12 merkezde aynı tarihler arasında allerjik rinitli hastalarda tek doz (120 mg) terfenadin kullanımından elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

### YÖNTEM-GEREÇ

Çalışma 12 merkezde Mart-eylül 1992 tarihleri arasında uygulanmıştır.

Çalışmaların yapıldığı merkezler şunlardır:

1-Marmara Üni. Hast. KBB Anabilim Dalı

2-Hacettepe Üniv. Hast. KBB Anabilim

Dalı

3-9 Eylül Univ. Tıp Fak. KBB Anabilim

Dalı

4-SSYB Haseki Hast. KBB Kliniği

5-SSYS İzmir Devlet Hast. KBB Kliniği

6-Gülhane Aşk. Tıp Aka. KBB Anabilim

Dalı

7-SSK Okmeydanı Hast. KBB Kliniği

8-SSYB Şişli Eftal Hast. KBB Kliniği

(\* Marmara Üniversitesi hastanesi KBB ABD - İSTANBUL

- 9- SSK Göztepe Mast. KBB Kliniği
- 10- SSYB Kartal Devlet Hast. KBB Kliniği
- 11- PTT Hast. KBB Anabilim Dalı
- 12- SSYB Ankara Hastanesi KBB Kliniği

Her çalışma grubu 20-25 hastadan oluşturulmuş ve toplam 260 hasta değerlendirilmiştir. Tüm hastalar çalışmadan haberdar edilerek gruba alınmıştır. 15 yaşın üzerinde klinik hikaye, fizik muayene ve deri testleriyle allerjik rinit tanısı konmuş hastalar çalışma programına katılmış, genel sağlığı bozacak başka bir hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalara günde bir kez sabah kahvaltudan önce 120 mg terfenadin tablet verilmiş ve tedaviye iki hafta devam edilmiştir. Hamile olanlar veya süt veren anneler, karaciğer veya böbrek yetmezliği olanlar, üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olanlar ile; son 72 saat içinde antihistaminik, topikal veya oral disodyum kromoglikat, oral veya nazal dekonjestan ile kortikostreoid veya antibiyotik kullanmış olanlar çalışma dışında tutulmuşlardır.

Çalışmalarda, burun tıkanıklığı, akıntı, ak-sırık, burunda kaşıntı, gözlerde sulanma, kaşıntı ve kızarıklıkla ilgili 7 semptom değerlendirilmiştir. Semptomların şiddetleri şu şekilde sınıflandırılmıştır :

Grade 0 : Semptom yok.

Grade 1 : Semptom mevcut ancak rahatsız edici değil.

Grade 2 : Semptom sıklıkla rahatsız edici, fakat normal günlük aktiviteyi ve uykuyu çok bozmuyor.

Grade 3 : Semptomlar çok rahatsız edici, normal günlük aktiviteyi ve uykuyu çok bozuyor.

Hastalara değerlendirme formu verilmiş ve sonuçları günlük olarak işlemeleri istenmiştir,

#### BULGULAR:

Bu çalışmada tedaviye devam etmeyen, düzensiz ilaç kullanan ve tedavi esnasında üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren 24 hasta, çalışma grubundan çıkartılarak 236 hastadan alınan sonuçlar değerlendirilmiştir. Hastaların yaş or-

talaması 35 - 47 - 11 olarak bulunmuştur. Burun tıkanıklığı ve burun akıntısı bu hastalarda en sık rastlanan şikayetlerdir, (sırasıyla 219 ve 227). Tek doz iki hafta terfenadin kullanımıyla hastalığın bu şikayetlerinde görülen düzelmeler Tablo'larda özetlenmiştir.

Burun tıkanıklığının rahatsız edici veya günlük aktiviteyi bozucu özellikte olduğu 190 hastanın tedavi sonrası 148'inde (%77.8) semptomların kaybolduğu veya çok azaldığı görülmüştür. 42 hastada ise şikayetlerin rahatsız edici ve günlük aktiviteyi bozacak şekilde devam ettiği saptanmıştır. Tedavi öncesinde, merkezler tek tek ele alınarak incelendiğinde, yedi merkezde Grade 2 ve 3 olarak kabul edilen hastaların oranları %55-89 arasında değişmekte iken, bir merkezde (11) %95 olarak bulunmuştur. Üç merkezde (4-5-6) ise tüm hastalar Grade 2 ve 3 olarak kabul edilmiştir. Tedavi sonrası ise iyileşme oranları altı merkezde %72-85 arasında iken bir merkezde (6) %32, bir merkezde (5) %95, üç merkezde (4-8-11) ise %100 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Grade 0	17	116
Grade 1	29	78
Grade 2	119	38
Grade 3	71	4

Burun akıntısı Grade 2 ve 3 olan hastalar ise tedavi öncesi 191 iken, tedavi sonrası bu hastaların 166'sında (86.9) semptomların kaybolduğu veya artık rahatsızlık vermediği saptanmıştır. 25 hastada ise semptomlar rahatsız edici veya günlük aktiviteyi kısıtlayıcı düzeyde devam etmekteydi. Merkezler tek tek ele alınarak incelendiğinde, tedavi öncesi yedi merkezde Grade 2 ve 3 olarak kabul edilen hastaların oranları %50-85 arasında iken, bir merkezde (12) %95, üç merkezde (5, 6, 10) %100 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası ise iyileşme oranları altı merkezde %70-88 arasında değişmekte iken, bir merkezde (10) %92, dört merkezde (4, 5, 7, 12) %100 olarak bulunmuştur. Tedaviden yarar gören hastalarda burun tıkanıklığı şikayeti ortalama 5 + / -3, 4 günden, burun akıntısı şikayeti ise 5 + / - 2, 8 günden itibaren düzelmektedir (Tablo 2).

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Grade 0	9	158
Grade 1	36	54
Grade 2	113	23
Grade 3	78	1

Burunda kaşıntı ve aksırık sırasıyla 150 ve 172 hastada bulunmaktaydı. Burunda kaşıntı şikayeti 104 (%69.3) hastada, aksırık ise 131 (%76.1) hastada Grade 2 ve düzeyindeydi. Kaşıntı şikayeti Grade 2 ve 3 düzeyinde olan 104 hastanın, tedavi sonrası 84'ünde (%80.7) bu şikayetin kaybolduğu veya artık rahatsız etmediği görülmüştür. Grade 2 ve 3 düzeyinde aksırık şikayeti olan hastaların sayısı 131 iken, tedavi sonrası bunların 109'unun (%83,2) şikayetlerinin kaybolduğu veya artık rahatsız etmediği izlenmiştir. Terfenadin kullanımıyla, kaşıntı ve aksırık şikayeti olan hastalarda alınan sonuçlar, sırasıyla Tablo 3 ve 4'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların sadece 15'inde (%6) sedasyon görülmüş ve bunların 3'ünde (%1.2) günlük aktivitelerini engellemiştir.

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Grade 0	30	127
Grade 1	46	33
Grade 2	74	16
Grade 3	30	4

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Grade 0	14	122
Grade 1	41	42
Grade 2	93	21
Grade 3	38	1

## TARTIŞMA

Allerjik rinite toplumun yaklaşık %10'unda rastlanılmaktadır (7). Semptomların oluşumunu engellemede en etkili metod allerjenle temas etmemektir. Ancak mümkün değilse, şikayetler günlük aktiviteyi sınırlayacak derecede etkili olabilir. Tedavide en sık kullanılan ajanlar ise oral antihistaminikler, topikal kortikosteroidler ve disodyum kromoglikattır (7).

Bu yazıda bağımsız 12 merkezde, allerjik ri-

nitte günlük tek doz 120 mg terfenadiri kullanımı sonrasında terfenadinin allerjik rinite bağlı semptomları baskılamada etken olduğu izlenmiştir.

Oral alınımından sonra terfenadin büyük oranda karaciğer tarafından biyotransformasyona uğrayarak idrar ve leçesle atılmaktadır. Oral yolla 1-2 saat sonra plazma tepe değerine ulaşmaktadır. Objektif çalışmalarda eski kuşak antihistaminiklerden olan klorfeniramin ve prometaminle karşılaştırıldığında allerjik rinit semptomlarını azaltmakta benzer etkenlikte olduğu izlenmiştir. Ancak klorfeniramin ve prometaminde anlamlı performans kaybı olurken terfenadinle bu bulgu gözlenmemiştir.

Terfenadinin toksisite potansiyeli de çok düşüktür. Sıçan ve farelerde oral LD 50 değeri 5000 mg/kg'dan daha büyüktür. Klorfeniraminin ise sıçanlar ve farelerde sırası ile oral LD 50 değeri 110 mg/kg ve 121 mg/kg'dır.

Bu özelliklerinden dolayı terfenadin son yıllarda sıkça kullanılan ve sedasyona yol açmayan bir H<sub>1</sub> reseptör blokeridir. Daha önceki çalışmalarda günde iki kez 60 mg olarak kullanılması önerilmekteydi. Bu çok merkezli çalışmada 236 allerjik rinitli hastada terfenadinin 120 mg/gün tek doz olarak kullanımının etkinliği araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, günde iki kez terfenadin kullanımıyla elde edilen sonuçlarla uyumluluk göstermektedir (4, 6, 8). Sadece 3 hastada (%1.2) günlük aktiviteyi etkileyecek sedasyon izlenmiştir.

Sonuç olarak tek doz oral 120 mg terfenadinin allerjik rinite bağlı semptomların tedavisinde merkezi sinir sisteminde depresyon yapmadan kullanılabilen etkili bir antihistaminik olduğu gözlenmiştir.

**Yazışma Adresi :** Dr. Alper TUTKUN

Marmara Üniversitesi Hastanesi KBB  
Anabilim Dalı, Tophaneliöglu Cad, 81190  
Altunizade - Üsküdar, İstanbul

## KAYNAKLAR

1. BACKHOUSE C.I, BREWSTER B.S., LOCKHART J.O.F. : Terfenadine in allergic rhinitis a comparative trial of a new antihistamine versus chlorpheniramine and placebo.
2. BRANDON M.L. : Newer Non-sedating antihistamines. Will they replace older agents. Drugs 1985; 30 ; 377,
3. CLARKE, C.H., NICHOLSON, A.N.. BRIT J. CLIN. : Phar-

macol. 1978; 8 : 31.

4. DUGUE P, BIRNBAUM J., PISSON A, CHARPIN J. : Clinical studies with Terfenadine in Seasonal Allergic Rhinitis in France. Drug Res. 1982; 32 : 1206. 1978; 6 ; 31.
5. HARVEY. RP., WEGS J., SHOKED A.L., J. ALLERG. Clin. Immunol. 1981; 68 : 262.
6. KEMP. J.P., BUCKLEY C.E., GERSHWIN M.E. et al; Multicenter, Double - blind, Placebo Controlled Trial of

Terfenadine in Seasonal Allergic Rhinitis and Conjunctivitis. 1985; 54 : 502.

7. PAPARELLA : JOHN H. BOYLES, JR M.D. : Allergic Rhinosinustis : Diagnosis and Treatment 1991 : Volume 3. 6 : 1878.
8. ŐEHİTOĐLU, M.A, ÜNERİ, C. TUTKUN A : H1 reseptör antagonisti terfenadinle ilgili klinik btr çalışma, ist. Göztepe Hast. Der. 198, 221.