

Allerjik Konjonktivit Tedavisinde Olopatadine Hidroklorür Etkinliğinin Diğer Antiallerjik İlaçlarla Karşılaştırılması♦

Coşkun Erdoğan (*), Titap Yazıcıoğlu (**), Anıl Kubaloğlu (***), Yusuf Özertürk (****)

ÖZET

Amaç: Allerjik konjonktivit tedavisinde Olopatadine Hidroklorürün %0.1 (Patanol) diğer antiallerjik ilaçlar olarak bilinen Ketorolak Tromethamin (Acular), Lodoksamid Hidroklorür (Alomide), Diklofenak Sodyum (Voltaren), Sodyum Spoglumat+ İsospoglumat (Naaxia) ve Antazolin Fosfat+Nafozolin Hidroklorür (Alergoftal) ile klinik etkinliğinin karşılaştırılması.

Yer ve zaman: Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği, 2001 yılı.

Yöntem: Saman nezlesi, bronşial astım veya dermatite ait allerjik öyküsü olan ve kaşıntı, hiperemi, mukoid sekresyon, sulanma bulgu ve semptomları olan allerjik konjonktivitli 50 olgu çalışmaya alındı. Olgular bir gözlerine Olopatadine Hidroklorür %0.1, diğer gözlerine ise Ketorolak Tromethamin, Lodoksamid Hidroklorür, Diklofenak Sodyum, Sodyum Spoglumat+İsospoglumat ve Antazolin Fosfat+Nafozolin Hidroklorür içeren damlalardan biri damlatılmak üzere 10'ar kişilik gruplara ayrıldı.

Bulgular: Olopatadine Hidroklorür'ün akut allerjik konjonktivite bağlı kızarıklık ve kaşıntı şikayetlerini kısa sürede azalttığı ve uzun süreli rahatlama sağladığı, vernal konjonktivitte etkinliğinin olmadığı, Lodoksamid Hidroklorür'ün ise bu durumda daha etkin olduğu saptandı.

Sonuç: Olopatadine Hidroklorür'ün etkinliğinin çabuk başlaması, uzun süreli rahatlama sağlaması ve kullanım kolaylığı nedeniyle akut allerjik konjonktivitte tercih edilebilecek bir ilaç olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Allerjik konjonktivit, Olopatadine Hidroklorür, antiallerjik ilaçlar

SUMMARY

To Compare the Efficiency of Olopatadine Hydrochloride with Other Anti-Allergic Drugs in the Treatment of Allergic Conjunctivitis

Purpose: To compare the clinical efficiency of Olopatadine Hydrochloride %0.1 (Patanol) with other anti-allergic drugs Ketorolac Tromethamin (Acular), Lodoksamide Hydrochloride (Alomide), Diclofenak Sodyum (Voltaren), Sodyum Spoglumat+Isospoglumat (Naaxia), Anta-

(*) Araştırma Görevlisi Dr., SB, Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

2. Göz Kliniği,

(**) Uzman Dr., SB, Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

2. Göz Kliniği

(***) Uzman Dr., SB, Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

2. Göz Kliniği, Şef Yrd.

(****) Prof. Dr., SB, Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

2. Göz Kliniği, Şefi

♦ Eylül 2001 Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 21.12.2001

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 28.11.2002

Kabul Tarihi: 28.02.2003

zolin Phosphate+Nafazolin Hydrochloride (Alergophthal) in the treatment of allergic conjunctivitis.

Methods: Fifty cases of allergic conjunctivitis with a history of hay fever, asthmatic bronchitis or dermatitis who showed symptoms and signs of itching, hyperemia, mucous discharge and tearing were included in this study. Patients were divided in groups consisting of ten persons who received Olopatadine Hydrochloride for one eye and one of the following drugs, Ketorolak Tromethamin, Lodoksamid hydrochloride, Diclofenak Sodyum, Sodyum Spoglumat+Isospoglumat or Antazolin Phosphate + Nafazolin Hydrochloride in the other eye.

Results: Olopatadine Hydrochloride provided a relief in the itching and hyperemia symptoms and signs of acute allergic conjunctivitis in a short duration of time and a relief for a long time but was not effective in vernal conjunctivitis. Lodoksamide Hydrochloride would be more effective in such cases.

Conclusion: Olopatadine Hydrochloride would be preferred in the treatment of acut allergic conjunctivitis because of its rapid onset of efficiency, provides a relief for a long time and easy to use.

Key Words: Allergic conjunctivitis, Olopatadine Hydrochloride, anti-allergic drugs

GİRİŞ

Allerjik konjonktivit spesifik antijenlere maruz kalan atopik kişilerde oluşur ve başlıca oküler kaşıntı ve konjonktival hiperemi ile kendini gösterir. Kemozis, kapak hiperemisi ve ödem, sulanma ve mukus sekresyonu sık karşılaşılan diğer semptomlardır (1). Allerjik hastalıklar genel popülasyonun yaklaşık %25'ini etkiler. Bir çalışmada 5000 allerjik çocuğun %32'sinde tek bulgu olarak oküler allerji olduğu belirtilmiştir (1).

Konjonktivanın enflamatuar hastalıkları olarak mevsimsel allerjik konjonktivit (SAC), perennial allerjik konjonktivit (PAC), vernal konjonktivit, atopik keratokonjonktivit, dev papiller konjonktivit bilinmektedir. Mevsimsel allerjik konjonktivitte polenler sorumlu iken perennial allerjik konjonktivitte ev tozu akarları, hayvan tüyü gibi her zaman mevcut olan antijenler dolayısı ile konjonktivanın sürekli enflame hale gelmesi söz konusudur fakat her iki durumda görmeyi tehdit eden komplikasyonlar oluşmaz. Vernal konjonktivit başlıca çocuklarda ve iklimle ilgili faktörlerle ilişkili olarak oluşan, sıklıkla ağır seyreden bir hastalıktır. Bu tip hastalıkların öyküsünde saman nezlesi, atopik ekzema veya astma vardır. Ailede atopi öyküsü olabilir.

Allerjik konjonktivitte göz yaşında artmış IgE seviyeleri saptanabilir, atopik dermatidli hastalarda atopik keratokonjonktivit gelişebilir (2). Daha çok erişkinlerde görülen bu durumda serum IgE seviyesi artmıştır ve bu kişilerde keratokonus insidansı da artmıştır, bununla ilgili bir çok teori vardır fakat korneada aşık enflamasyon oluşmaz (3). Vernal keratokonjonktivit ve atopik keratokonjonktivitte kornea tutulumu nedeniyle görmeyi bozan komplikasyonlarla karşılaşılabılır (3).

Oküler allerji, immunopatolojik bir hastalık olup IgE'nin rol aldığı Tip I hipersensitivite reaksiyonudur.

Burada sırasıyla allerjenle duyarlaşma, IgE mast hücre aktivasyonu ve mediyatör salınımı, konjonktivanın eosinofille enflamasyonu, sitokin üretimi ve mukoid sekresyon artışı söz konusudur (4).

Oküler allerjinin tedavisinde farklı mekanizmalarla etki eden antihistaminikler, antihistaminik/vazokonstriktör kombinasyonları, nonsteroid antienflamatuarlar (NSAİ) ve steroidler kullanılmaktadır (1). Son zamanlarda oküler kaşıntıya karşı diğerlerine göre belirgin şekilde daha uzun süreli (8 saat) etki ettiği gösterilen, uzun süreli mast hücre stabilizatörü ve antihistaminik etkiye sahip olduğu belirtilen Olopatadine Hidroklorür %0.1 yeni bir ilaç olarak önerilmektedir (1).

Bizde çalışmamızda Olopatadine Hidroklorür'ün diğer antiallerjik ilaçlar olarak bilinen Ketorolak Trometamine, Lodoksamide Hidroklorür, Diklofenak Sodyum, Sodyum Spoglumat + İsoşpoglumat ve Antazolin Fosfat + Nafazolin Hidroklorür ile klinik etkinliğindeki farkı araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

2001 yılı Nisan-Haziran ayları arasında kaşıntı, sulanma, yanma / batma hissi, fotofobi semptomları ve kızarıklık, sekresyon, kemozis, kapak ödemi bulguları olan allerjik konjonktivitli 50 olgu çalışmaya alındı. Olguların 10'u vernal konjonktivitli, 40'ı ise mevsimsel allerjik konjonktivitli olgulardan oluşmaktaydı. Olgularda ayrıca bronşial astım, rinit, dermatid, aile atopisi ve pozitif deri testi öyküsü olup olmadığı araştırıldı. Kaşıntı ve kızarıklık bulguları 0'dan 3'e kadar derecelendirildi (Tablo 1). Olguların bazısında rastladığımız mukoid sekresyon, papiller oluşum, limbal tutulum ise sadece var olup olmadığına göre belirtildi. Batma hissi, kapak

Tablo 1. Kaşıntı ve kızarıklık semptomlarının skorlanması

Kaşıntı:		
Skor	Durum	Semptom
0	Yok	Kaşıntı isteği yok
1	Hafif	Arasına gözünü ovalama isteği
2	Orta	Daha sık gözünü ovalama
3	Ağır	Gözünü sık sık ovalama
Kızarıklık:		
Skor	Durum	Semptom
0	Yok	Konjonktivanın normal vasküler yapısı
1	Hafif	Hafif derecede diffuz vasküler injeksiyon
2	Orta	Belirgin ancak yaygın olmayan kızarıklık
3	Ağır	Yaygın kızarıklık

ödemi bulguları ve fotofobi semptomları çok belirgin olmadığından değerlendirilmeye alınmadı.

Çalışmaya alınan 50 olgunun 28'i (%56) erkek, 22'si (%44) kadın olup yaş ortalaması erkeklerde 16.1±8.2 (4-16 yaş arası), kadınlarda 25.1±13.8 (5-48 yaş arası) idi (Tablo 2).

Olopatadine Hidroklorür'ün kaşıntı ve kızarıklık üzerine olan etkinliğinin diğer antiallerjik ilaçlar olarak bilinen Ketorolak Trometamine, Lodoksamid Hidroklorür, Diklofenak Sodyum, Sodyum Spoglumat + İsosoglumat ve Antazolin fosfat+Nafazolin Hidroklorür ile karşılaştırılması amacıyla 50 olgu 10'ar kişilik gruplara ayrılarak bir göze Olopatadine Hidroklorür diğer göze ise belirtilen antiallerjik ilaçlardan biri damlatıldı.

Hastalar tedaviye başlandıktan sonraki 3., 10., 20., dakikalarda, 14. günde, 1. ve 3. aylarda değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların 23'ünde (%46) pozitif deri testi, 18'inde (%36) rinit, 12'inde (%24) aile atopisi, 6'sında (%12) bronşial astım, 6'sında (%12) dermatit öyküsü vardı. Ayrıca sadece allerjik konjonktivit bulgusu olan 9 (%18) olguda serum total IgE seviyesi %1'in üzerinde bulundu (Tablo 3).

50 olgudaki kaşıntı ve kızarıklık bulgu ve semptomu dışında 15'inde (%30) sulanma, 10'unda (%20) mukoid sekresyon, 21'inde (%42) üst kapak konjonktiva-

Tablo 2. Olguların cins ve yaşa göre dağılımı

	Olgu sayısı	Yaş ort.
Erkek	28	16.1 ± 8.2
Kadın	22	25.1 ± 13.8
Toplam	50	18.7 ± 13.4

Tablo 3. Olguların allerjik öyküsüne göre dağılımı

Allerji öyküsü	23 (%46)
Allerjik rinit	18 (%36)
Bronşial astım	6 (%12)
Dermatit	6 (%12)
Aile atopisi	12 (%24)

sında papiller oluşumlar ve ayrıca 8'inde (%16) limbal tutulum da vardı (Tablo 4).

Kaşıntı şikayeti olguların 15'inde (%30) hafif, 20'sinde (%40) orta, 15'inde (%30) belirgindi.

Kızarıklık ise olguların 10'unda (%20) hafif, 25'inde (%50) orta, 15'inde (%30) belirgindi.

Olopatadine Hidroklorür ile tedavi edilen 50 gözde tedaviye başlandıktan sonraki 3. dakikada olguların 15'inde (%30), 10. dakikada olguların 20'sinde (%40), 20. dakikada 25'inde (%50) ve 14. günde 40'inde (%80) kaşıntı şikayetinde belirgin derecede rahatlama saptandı.

Kızarıklık şikayetlerinde ise Olopatadine Hidroklorür damlatıldıktan sonraki 3. dakikada olguların 20'sinde (%40), 10. dakikada 20'sinde (%40), 20. dakikada 25'inde (%50) ve 14. günde 40'ında (%80) belirgin derecede düzelme saptandı.

Tablo 4. Olguların allerjik göz bulguları

Kaşıntı	50 (%100)
Kızarıklık	50 (%100)
Sulanma	23 (%46)
Mukoid sekresyon	10 (%20)
Papiller oluşum	21 (%42)
Limbal tutulum	8 (%16)

Tedavi sırasında sadece 2 (%4) olguda ilacın yanlış olarak sık kullanımı nedeniyle kızarıklık ve kaşıntı şikayetlerinde artma olduğu ancak dozun tekrar ayarlanması ile tablonun düzeldiği görüldü.

Olopatadine Hidroklorür ile tedavinin 14.gününde sulanma ve mukoid sekresyonda rahatlama olduğu ancak papiller oluşum ve limbal tutulumu karşı etkisiz olduğu saptandı.

Olopatadine Hidroklorür ve Ketorolak Trometamine'nin kızarıklık üzerine etkisinin karşılaştırılmasında Olopatadine Hidroklorür ile tedavi edilen 10 gözden (%20) 3. dakikada 3(%30), 10. dakikada 4 (%40), 20. dakikada 5 (%50), 14. günde ve 1.ayda 9 (%90), 3. ayda 10'unda (%100) tedaviye yanıt alınırken, Ketorolak Trometamine ile tedavi edilen 10 gözden (%20) hiçbirinde 3., 10., ve 20. dakikalarda yanıt alınmadı. 14. günde 1 (%10), 1. ayda 1 (%10), 3. ayda ise 2 gözde (%20) kızarıklığın düzeldiği görüldü (Grafik 1).

Heriki ilacın kaşıntı üzerine olan etkisinde ise Olopatadine Hidroklorür ile tedavi edilen gözlerde tedavinin 3. dakikasında 3 gözde (%30), 10.dakikasında 4 (%40), 20.dakikasında 6 (%60), 14.günde, 1. ve 3. aylarda 9 gözde (%90) rahatlama olduğu, Ketorolak Trometamine ile tedavi edilen gözlerde ise 3. ve 10. dakikalarda kaşıntı şikayetinde bir rahatlama olmadığı, 20. dakikada 1(%10) gözde, 14. gün, 1. ve 3. aylarda 6 gözde (%60) tedaviye yanıt alındı (Grafik 2).

Ketorolak Trometamine tedavisinin 14. gününde sulanma ve mukoid sekresyon şikayetinde rahatlama olduğu saptandı.

Vernal konjonktivit bulguları olan 10 olgunun Olopatadine Hidroklorür ve Lodoksamide Hidroklorür ile

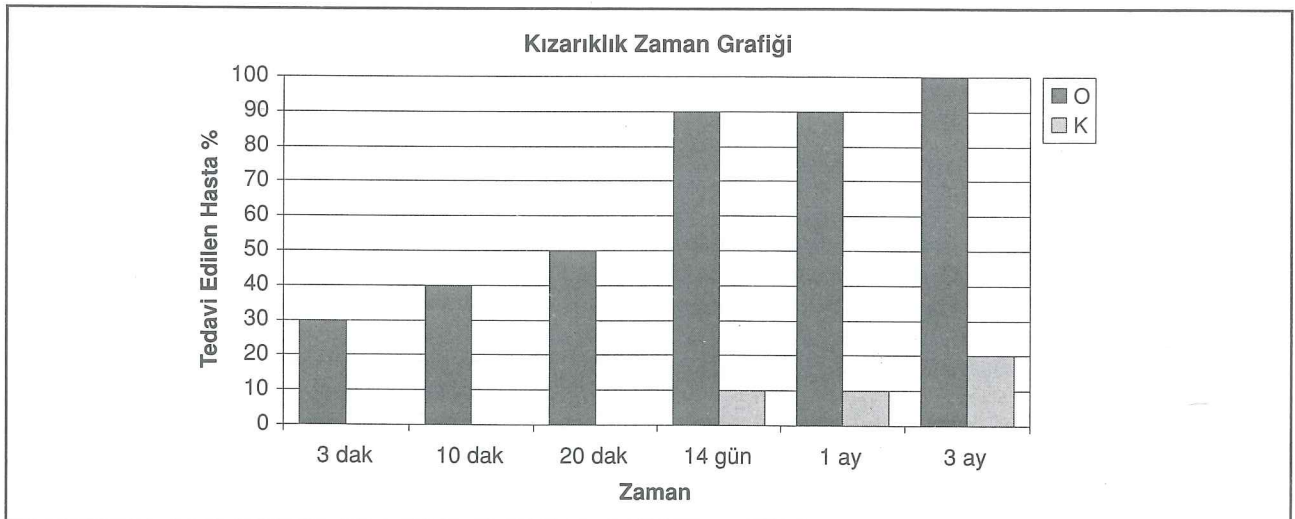
yapılan karşılaştırılmalı çalışmasında Olopatadine Hidroklorür'ün kızarıklığa olan etkisi tedavinin 3.ve 10. dakikasında 2 (%20), 20. dakikada 3 (%30), 14.gün, 1. ve 3. aylarda 4 (%40) iken, Lodoksamide Hidroklorür'ün etkisinin 10.dakikada 1 (%10), 20. dakikada 1 (%10) ve 14.günde 7 (%70), 1.ve 3 ayda 9 gözde (%90) olduğu saptandı. Heriki ilacın kaşıntı üzerine etkisinde ise Olopatadine Hidroklorür'ün 3. ve 10. dakikalarda 1 (%10), 20. dakikada 2 (%20), 14. gün, 1. ve 3. aylarda 4 gözde (%40) etkili olduğu, Lodoksamide Hidroklorür'ün ise 20. dakikada 1 gözde (%10), 14. günde 8 (%80), 1. ve 3. aylarda 9 gözde (%90) kaşıntı şikayetlerini azalttığı saptandı (Grafik 3 ve 4).

Lodoksamide Hidroklorür tedavisinin 14. gününde sulanma ve mukoid sekresyon şikayetinde rahatlama olduğu saptandı. Papiller oluşum ve limbal tutulumu karşı etkisinin ise çok iyi olduğu görüldü.

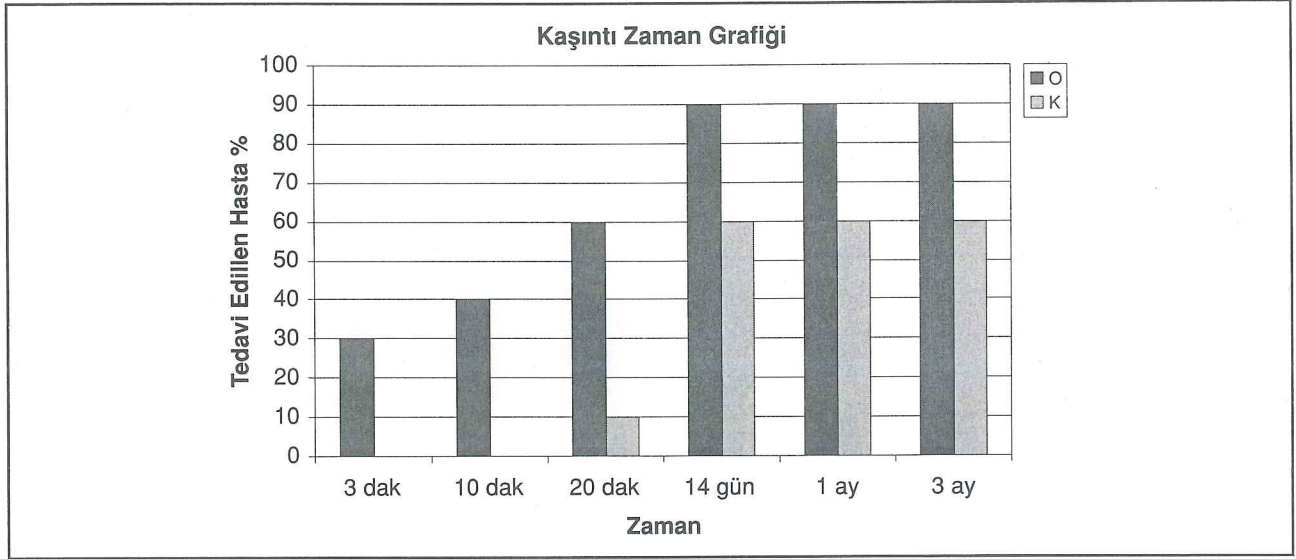
Olopatadine Hidroklorür ve Diklofenak Sodyum'un kızarıklığa olan etkisinin karşılaştırılmasında Olopatadine Hidroklorür'ün tedavinin 3. dakikasında 3 (%30), 10. dakikasında 5 (%50), 20.dakikasında 6 (%60), 14. gün, 1. ve 3. aylarda 8 gözde (%80) etkili olduğu, Diklofenak Sodyum'un ise kızarıklığa karşı etkisinin 20. dakikada 1 (%10), 14.günde 1 (%10), 1. ve 3. aylarda 2 (%20) olduğu saptandı (Grafik 5). Kaşıntı üzerine etkilerinde ise Olopatadine Hidroklorür 3. dakikada 4 (%40), 10. dakikada 5 (%50), 20.dakikada 6 (%60), 14.gün, 1. ve 3. aylarda 10 gözde (%100) rahatlama sağladığı, Diklofenak Sodyum'un ise 3. ve 10. dakikada bir etkisinin olmadığı, 20. dakikada 1 (%10), 14. gün ve 1. ayda 5 (%50), 3. ayda 3 gözde (%60) olumlu sonuç alındığı saptandı (Grafik 6).

Diklofenak Sodyum ile tedavinin 14. gününde su-

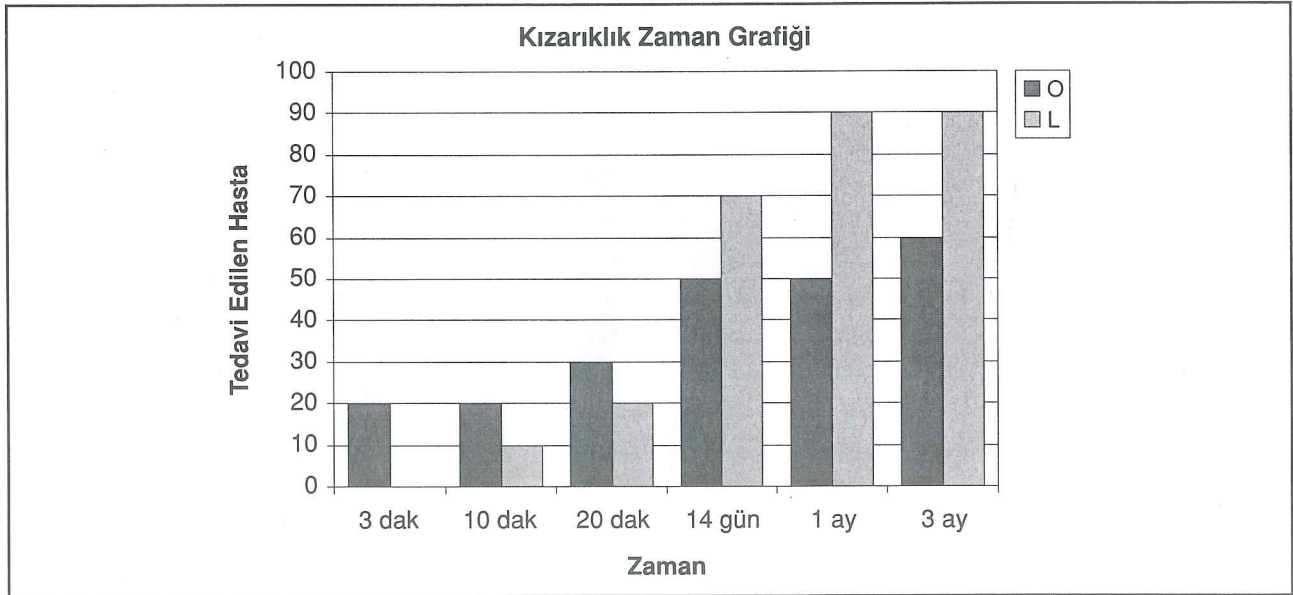
Grafik 1. Olopatadine Hidroklorür ile Ketorolak Trometamine



Grafik 2. Olopatadine Hidroklorür ile Ketorolak Tromethamine



Grafik 3. Olopatadine Hidroklorür ile Lodoksamid Hidroklorür

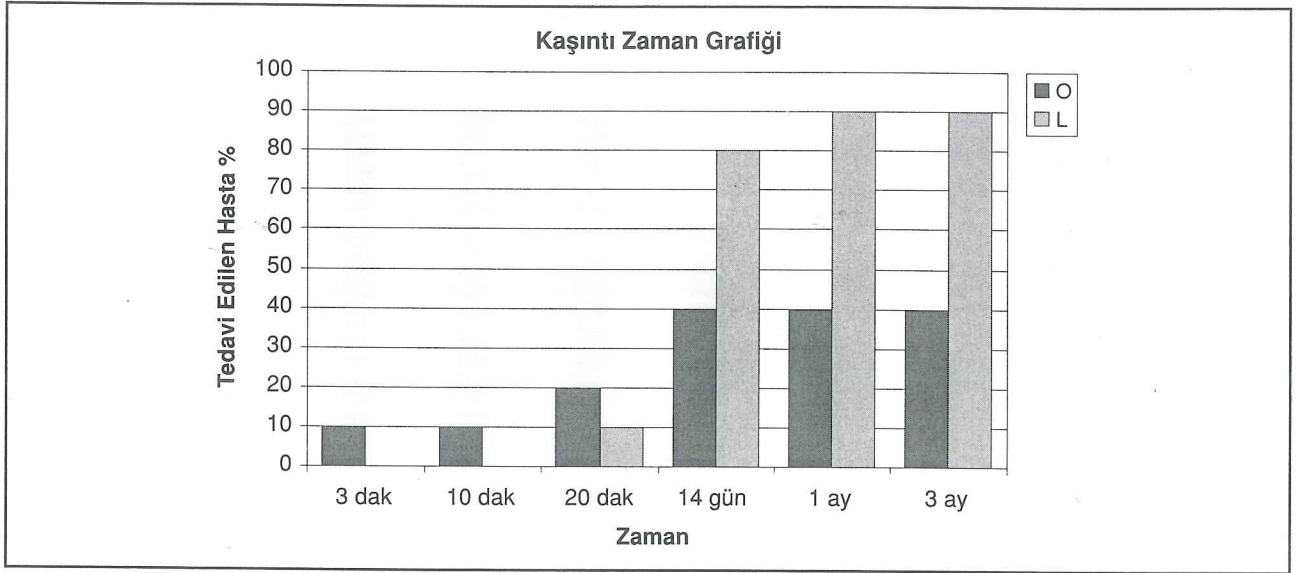
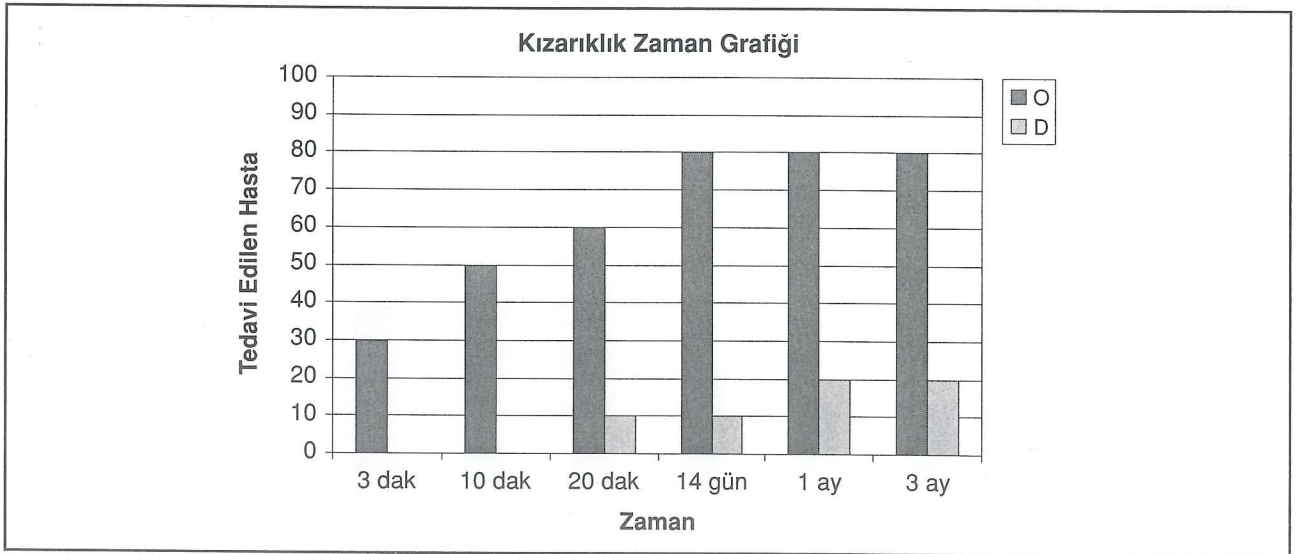


lanma ve mukoid sekresyon şikayetinde rahatlama olduğu görüldü.

Olopatadine Hidroklorür ile Sodyum Spoglumat+İsospoglumat'ın kızarıklığa olan etkisinde Olopatadine Hidroklorür ile tedavi edilen gözlerden 3. dakikada 3 (%30), 10. dakikada 4 (%40), 20. dakikada 6 (%60), 14. gün ve 1. ayda 9 (%90), 3. ayda 10'unda (%100) kızarıklıkta azalma saptanırken, Sodyum Spoglumat+İsospoglumat'ın etkisinin 3. dakikada 2 gözde (%20), 10. ve 20. dakikada 3 (%30), 14. gün ve 1. ayda 7 (%70), 3. ayda 8 gözde (%80) olduğu saptandı. Ka-

şıntı üzerine olan etkileri değerlendirildiğinde Olopatadine Hidroklorür 3. dakikada 4 (%40), 10.dakikada 5 (%50), 20. dakikada 6 (%60), 14. gün, 1. ve 3. aylarda 10 gözde (%100) etkin iken, Sodyum Spoglumat+İsospoglumat'ın 10. dakikada 1 (%10), 20. dakikada 2 (%20) ve 14. günde 6 (%60), 1. ayda 8 (%80), 3. ayda 9 gözde (%90) etkin olduğu saptandı (Grafik 7 ve 8).

Sodyum Spoglumat+İsospoglumat tedavisinin 14.günde yapılan kontrolünde sulanma ve mukoid sekresyonun azaldığı saptandı.

Grafik 4. Olopatadine Hidroklorür ile Lodoksamid Hidroklorür**Grafik 5.** Olopatadine Hidroklorür ile Diklofenak Sodyum

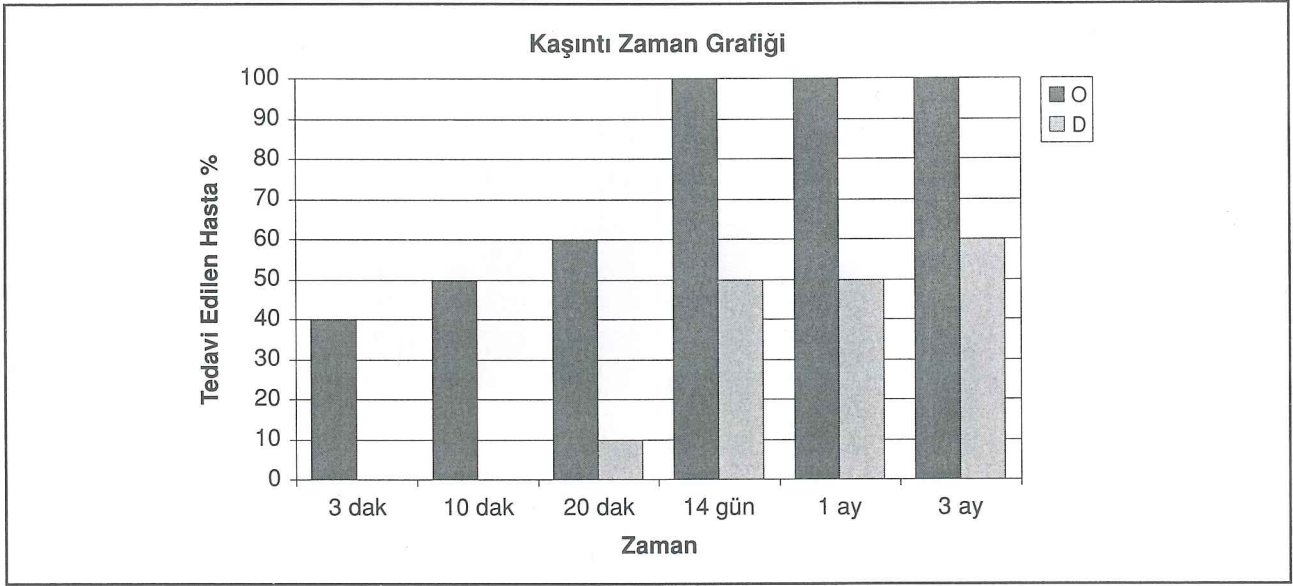
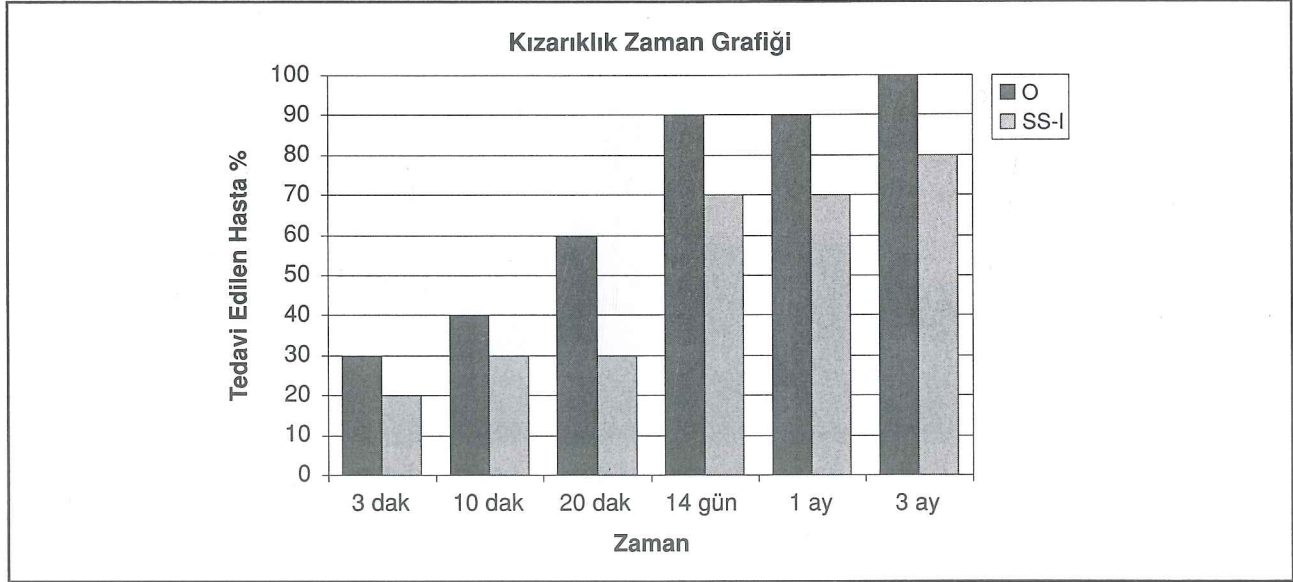
Olopatadine Hidroklorür ve Antazolin Fosfat+Nafazolin Hidroklorür'ün kızarıklığa olan etkileri incelendiğinde Olopatadine Hidroklorür ile tedavi edilen gözlerde 3. dakikada 4 (%40), 10. ve 20. dakikada 5 (%50), 14. gün ve 1. ayda 9 (%90), 3. ayda 10'unda (%100) etkin bulunurken, Antazolin Fosfat+Nafazolin Hidroklorür'ün 3.ve 10.dakikalarda 3 (%30), 20. dakikada 4 (%40), 14. günde ise 6 (%60), 1. ve 3. ayda 8 (%80) gözde kızarıklığı azalttığı saptandı (Grafik 9). Olopatadine Hidroklorür'ün kaşıntı üzerine etkisi 3. dakikada 4 (%40), 10. ve 20. dakikada 5 (%50), 14. gün ve 1.ayda 8 (%80), 3. ayda 9 (%90) iken, Antazolin Fosfat+Nafazolin Hidroklorür'ün tedavinin 10. dakika-

sında 1 (%10), 20. dakikada 3 (%30), 14.günde ise 5 (%50), 1. ayda 6 (%60), 3. ayda 7 gözde (%70) kaşıntı şikayetinde rahatlama sağladığı saptandı (Grafik 10).

Antazolin Fosfat+Nafazolin Hidroklorür ile tedavinin 14.gününde sulanma ve mukoid sekresyonun azaldığı görüldü.

TARTIŞMA

Oküler yüzeyin immünopatolojik, inflamatuvar bir hastalığı olan allerjik konjonktivit tek başına veya allerjik rinit, allerjik bronşial astım gibi diğer allerjik hasta-

Grafik 6. Olopatadine Hidroklorür ile Diklofenak Sodyum**Grafik 7. Olopatadine Hidroklorür ile Sodyum Spoglumat + İsoşpoglumat**

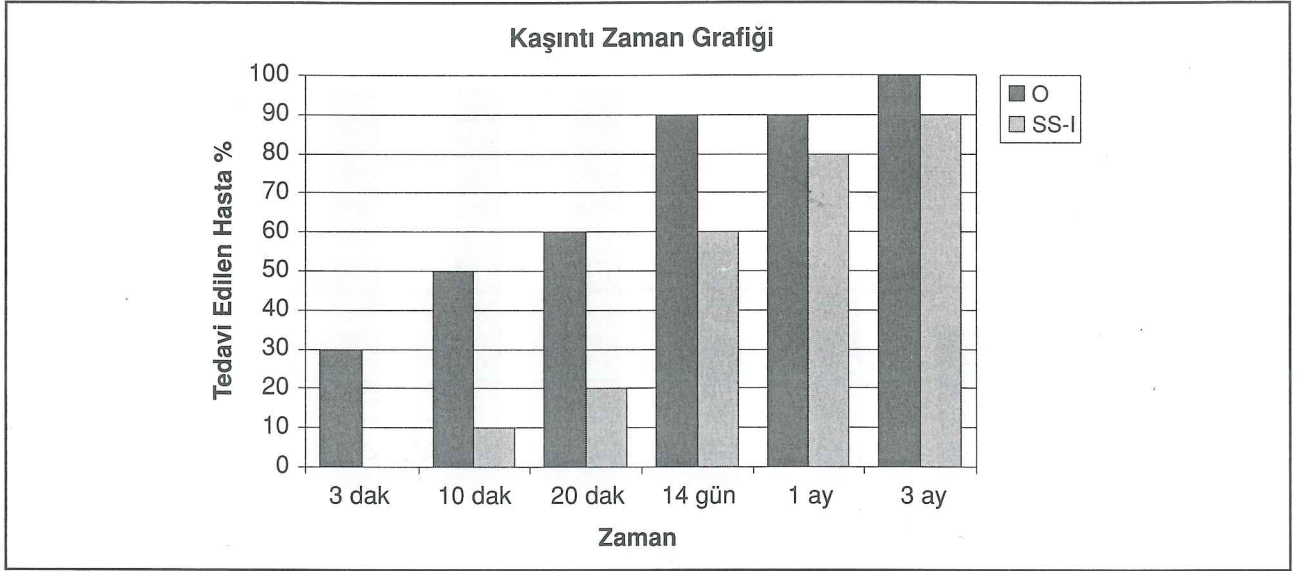
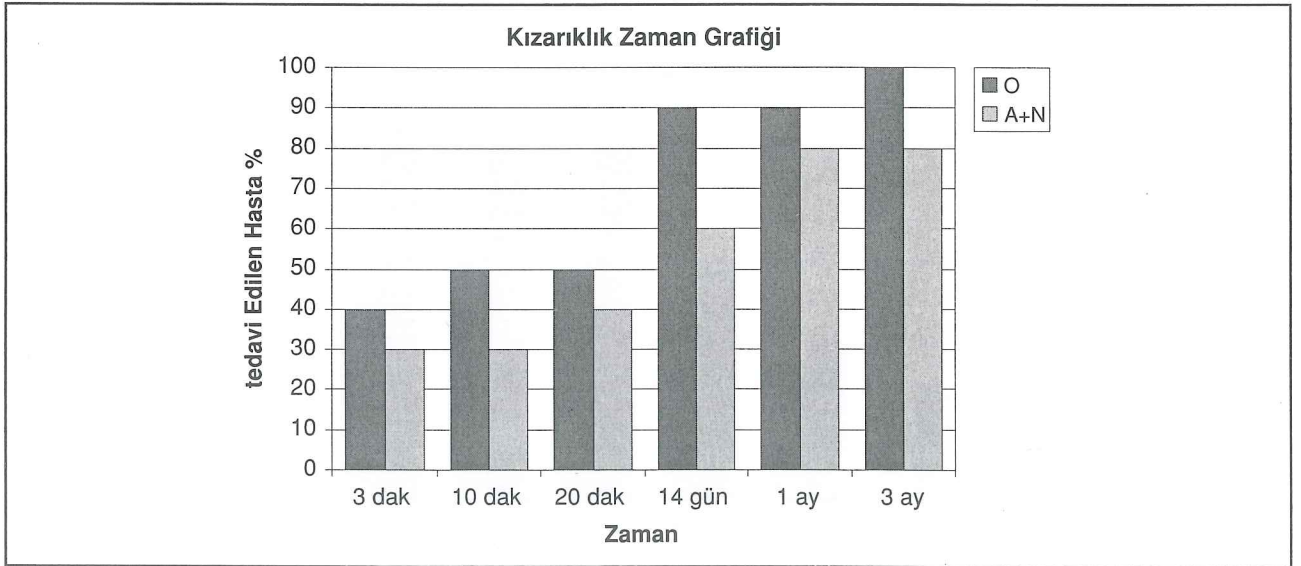
İlklarla birlikte görülebilir (4). Her yaşta gelişebilir ancak çocukluk çağı ve 18-35 yaş arası olarak hayatın iki döneminde pik yapar (5).

Kaşıntı, kızarıklık, sulanma, mukoid sekresyon ile kendini belli eden bu hastalıkta oküler kaşıntı allerjik konjonktiviti bakteriyel ve viral konjonktivitten ayıran ana belirtilerden biridir ve hastayı çok rahatsız eden bir semptomdur (6).

Akut allerjik konjonktivitten IgE aracılı mast hücre degranülasyonu sorumludur. Mast hücresi konjonktivanın substantia propriasında bulunur. Allerjenler kon-

jonktival mast hücresi yüzeyindeki IgE molekülleri ile çapraz bağlanarak histaminide içeren enflamatuar mediatörlerin salınımına neden olur. Bir kısım histamin granülleri H1 reseptörlerine bağlanarak vazodilatasyon, vasküler permeabilite artışı ve kaşıntıya neden olurken, bir kısımda H2 reseptörlerine bağlanarak sadece ilk iki etkiye neden olur (7).

Bu özellikler dikkate alınarak üretilmiş olan Olopatadine Hidroklorür topikal oftalmik antihistaminik olup aynı zamanda mast hücre stabilizatörü etkiyede sahip ilk ilaçtır (7).

Grafik 8. Olopatadine Hidroklorür ile Sodyum Spoglumat + İsoşpoglumat**Grafik 9.** Olopatadine Hidroklorür ile Antazolin Fosfat + Nafazolin Hidroklorür

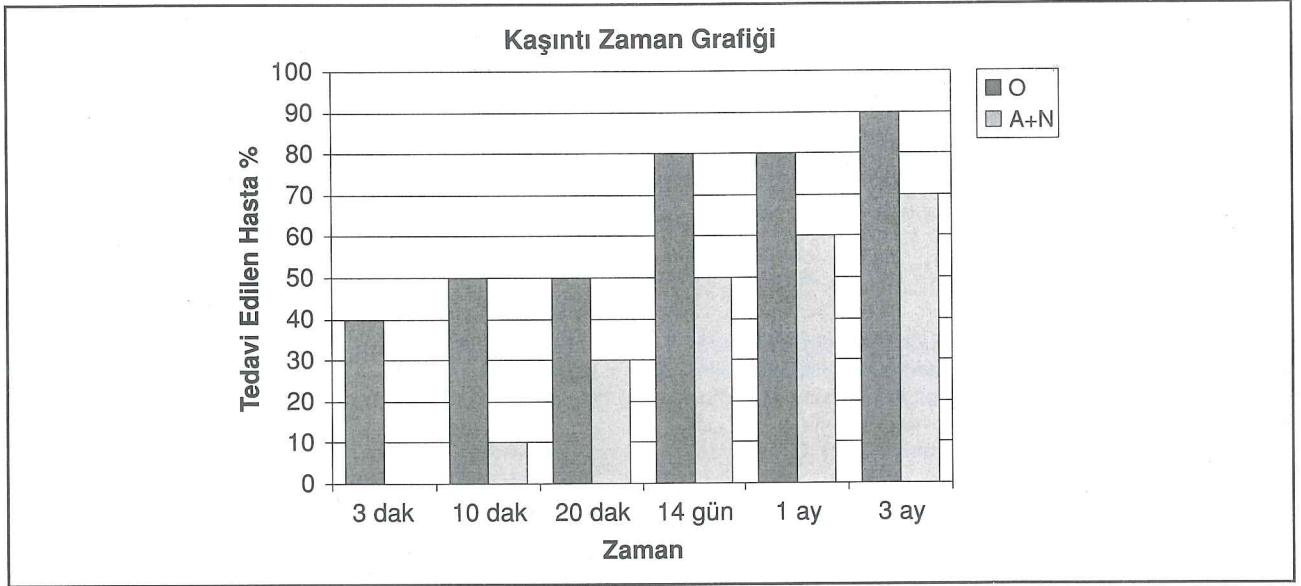
Bu rölatif selektif H1-reseptör antagonisti 2 mekanizmayla kaşıntıyı oldukça kısa sürede önler. Bunlardan birincisi Olopatadine Hidroklorür'ün H1- reseptör kısmına bağlanarak histaminin bağlanmasını önlemesi ve böylece kaşıntıda rahatlatma sağlanması, ikincisi ise reseptörler arasında oluşan çapraz bağlanmayı önleyerek histamin salınımını durdurabilmesi ve sonuçta ilave mast hücresi degranülasyonunu inhibe ederek uzun etki süresi sağlamasıdır. Olopatadine Hidroklorür'ün 8 saate kadar bir rahatlatma sağladığı belirtilmiştir (7).

Kaya ve arkadaşlarının mevsimsel allerjik konjonktivitli 36 olguda Olopatadine Hidroklorürün oküler

semptom ve bulgular üzerine olan cevabını araştırdıkları çalışmalarında, oküler semptomlarda (kaşıntı, sulanma, yanma) 1. günden itibaren, oküler bulgularda (hiperemi, kemozis, seromükoid akıntı) ise 3. günde başlayıp, 7. ve 15. günde artarak devam eden istatistiksel olarak anlamlı iyileşme tespit ettiklerini belirtmişlerdir (12).

Antialerjik olarak kullanılan ilaçlardan non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) lar Diklofenak Sodyum ve Ketorolak Tromethamine'dir. Araşidonik asidin prostoglandinlere (PG) dönüşmesini katalize eden siklooksijenaz enzimini bloke ederek antiinflamatuvar ve analjezik özellik gösterirler (6,9). NSAİ'lar sadece PG ve thrombo-

Grafik 10. Olopatadine Hidroklorür ile Antazolin Fosfat + Nafazolin Hidroklorür



xane enzimini bloke eder, mast hücresi degranülasyonu ve histamin gibi yeni oluşmuş mediyatörleri veya lökotrienler ve HETE (hydroxy-eicosatetraenoic acid) gibi lipoksijenaz yolunun mediyatörlerini etkilemezler (5). Fenilasetik asit derivesi olan Diklofenak sodyum'un yakın zamanda yapılan çalışmalarda diğer NSAİ'larda pek görülmeyen bir şekilde hücre içi araşidonik asit seviyelerini azaltarak hem siklooksijenaz hem de lipoksijenaz ürünlerini azalttığı belirtilmiştir (8,13). Ketorolak Tromethamine, allerjik konjonktivitte kaşıntı şikayetlerine 3-4 saat gibi uzun bir sürede etki etmekte ancak konjonktival kızarıklığa karşı etkisi gösterilmemiştir (5).

Antiallerjik etkide olan bir diğer ilaç Lodoksamid Hidroklorür'dür. Lodoksamid Hidroklorür mast hücresi stabilizatörü özelliğinin yanısıra eozinofiller üzerindeki baskılayıcı özelliği dolayısıyla, vernal keratokonjonktivitte özellikle etkilidir. Vernal keratokonjonktivitte olguların konjonktivalarında yüksek konsantrasyonda eozinofil mevcuttur, bunlar enfalasyonun devamlılığını sağlarlar, eozinofillerden salgılanan majör temel protein; güçlü sitotoksik özelliğe sahip olup sekonder mast hücre degranülasyonuna neden olur (10,14).

Bir başka antiallerjik ilaç olan Sodyum spoglumat+isospoglumat mast hücre degranülasyonu ve Leukotriene B4 (LTB4)'ün lokal üretimini inhibe eder. Direkt olarak vasokonstriktör, antihistaminik ve anti-enflamatuar etkisi yoktur (11).

Antiallerjik etkisi olan Antazolin fosfat+Nafazolin Hidroklorür antihistaminik /vazokonstriktör etkide olup kaşıntı ve kızarıklığa karşı etkilidir fakat etki süresi kısadır (7).

Çalışmamızda tedavinin 3.dakikasında kaşıntı semptomuna karşı sadece Olopatadine Hidroklorür'ün etkisinin başladığı, Lodoksamid Hidroklorür, Sodyum Spoglumat+İsospoglumat ve Antazolin Fosfat+Nafazolin Hidroklorür'ün 10. dakikada etkisinin görüldüğü, Diklofenak Sodyum'un ise 14. günde etkin olduğu saptandı. Lodoksamid Hidroklorür'ün geç dönemde kızarıklık ve kaşıntıda Olopatadine Hidroklorür'e yakın etkinliğinin olduğu, Antazolin Fosfat+Nafazolin Hidroklorür'ün kızarıklık üzerine olan etkisinin çabuk başladığı fakat daha kısa süreli olduğu, kaşıntı üzerine olan etkisinin ise geç başladığı ve zayıf olduğu görüldü. Sodyum Spoglumat+İsospoglumat'ın kızarıklığa etkisinin uzun dönemde Olopatadine Hidroklorür'e yakın olduğu, kaşıntıya karşı etkisinin daha zayıf olduğu görüldü. Ketorolak Tromethamin ve Diklofenak Sodyum'un kaşıntı üzerine geç dönemde orta derecede etkili olduğu, kızarıklığa ise etkilerinin çok zayıf olduğu görüldü. Olopatadine Hidroklorür'ün vernal konjonktivitteki limbal tutulumu ve konjonktival hiperemiyi azaltmadığının saptanması nedeniyle etkinliğinin olmadığı, bu durum söz konusu olduğunda akut dönemde steroidli damlalar, profilakside ise Lodoksamid Hidroklorür'ün ve beraberinde yapay gözyaşı ilaçlarının verilmesinin faydalı olduğu saptandı.

Çalışmada kullanılan tüm antiallerjik ilaçların sunulması ve mukoid sekresyona karşı etkilerinde ise benzer sonuçlara rastlandı. Olopatadine Hidroklorür ile tedavi sırasında sadece 2 (%4) olguda ilacın yanlış olarak sık kullanımı nedeniyle kızarıklık ve kaşıntı şikayetlerinde artma olduğu ancak dozun tekrar ayarlanması ile tablonun düzeldiği görüldü.

Olopatadine hidroklorür %0.1 fiyatının pahalı olmasına karşın allerjik konjonktivitinin bulgu ve semptomlarına diğer ilaçlara göre daha çabuk ve daha uzun süreli etki etmesi, günde iki kez damlatılması nedeniyle kullanım rahatlığı, lokal intolerans gibi bir belirtiyeye yol açmaması nedeniyle vernal konjonktivit dışındaki allerjik konjonktivit durumlarında tercih edilebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abelson M, Wech DL: An evaluation of onset and duration of action of Patanol (olopatadine hydrochloride ophthalmic solution 0.1%) compared to Claritin (loratadine 10 mg) tablets in acute allergic conjunctivitis in the conjunctival allergen challenge model *Acta Ophthalmol* 2000; 78: 65-66
2. Friedlaender MH: Ocular Allergy. In *Allergy: Principles and Practice*. Fourth Edition. Middleton E., Reed C., Ellis E.F., Adkinson N.F., Yunginger J.W., Busse W.W. Philadelphia. Mosby Year Book. 1993; II:1649- 1660
3. Holgate S: *Allergy; Conjunctivitis-Pathophysiology* Charcin M.K. New York Gower Medical Publishing 1993; 19: 1-19.8
4. Aguilar AJ: Comparative study of clinical efficacy and tolerance in seasonal allergic conjunctivitis management with 0.1% Olopatadine Hydrochloride versus 0.05% Ketotifen Fumarate *Acta Ophthalmol Scandinavica* 2000; 57-60
5. Chapin MJ, George M, Abelson MB: Olopatadine: Broadening Choices for the Treatment of Allergic Conjunctivitis *Today's Therapeutic Trends North Andover Massachusetts* 1998; 67-84
6. Ballas Z, Blumenthal M, Tinkelman DG, Kriz R, Rupp G: Clinical evaluation of Ketorolac tromethamine %0.5 ophthalmic solution for the treatment of seasonal allergic conjunctivitis *Surv Ophthalmol* 1993; 38(suppl):141-148
7. Abelson MB, Schwartz EM: A New Way to Treat Allergic Conjunctivitis *Review of Ophthalmol* 1997; 151- 152
8. Robert C, Brennan K: A Comparison of Topical Diclofenac With Prednisolone for Postcataract Inflammation. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113:725-727.
9. Flach A: Cyclo-oxygenase inhibitors in ophthalmology *Surv Ophthalmol* 1992; 56:259-281
10. Santos CI, Huang AJ, Abelson MB, Foster CS, Friedlaender M, McCulley PJ: Efficacy of Lodoxamide 0.1% Ophthalmic Solution in Resolving Corneal Epitheliopathy Associated With Vernal Keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:488-497
11. Goldschmidt PL, Vulliez-Le Normand B, Briquet I, Dray F: Effects of N-acetyl-aspartyl glutamic acid and sodium cromoglycate on leukotriene B4 secretion by human leukocytes *Allergy* 1990; 45: 363-369
12. Kaya Ü, Güngör K, Erbağcı İ, Ünsal C, Bekir N: Mevsimsel allerjik konjonktivit tedavisinde Olopatadin hidroklorürün yeri. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* (Baskıda).
13. Alp MN, Kanpolat A: Topikal nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar *MN Oftalmoloji* 1996;3: 201-207
14. Akman A, Orhan M,İRkeç M, Ustaçelebi Ş: Vernal konjonktivit ve dev papiller konjonktivit tedavisinde Lodoxamide, Sodyum kromoglikat ve Fluorometholonun gözyaşı lökotriene düzeylerine etkisi *COD Kongresi* 1995; 1-6