

YENİ BİR ANTİHİSTAMİNİKLE PRATİKTE ALINAN NETİCELER

Dr. A. Lütfü Tat *

Dr. Suna Sayraç **

Bundan evvelki bir yazımızda (11) kaşıntının oluş mihani-kiyeti ve kaşıntı gidermede Antihistaminiklerin etkileri hakkındaki görüşler üzerinde durmuştuk. Bu defa özet halinde Antihistaminiklerin pratik tasnifleri ve tesirleri üzerinde ki genel bilgileri sıralayacak sonra da son yıllarda elimize geçen bir preparat' (HS 592" Tavegil,,) dan aldığımız sonuçları bildireceğiz.

Ana çatı formüllerinin ($-\text{CH}_2 \text{ CH}_2 \text{ N} =$) baş tarafına eklenen N, O ve S ve bunlara bağlı iki aromatik grup ile, son tarafına eklenen metil grupları veya bu esas değişiklikte yapılan küçük modifikasyonlarla elde edilen Antihistaminikler bugün muayyen gruplara ayrılarak mütalâa edilmektedir. Antihistaminiklere eklenmiş bulunan aromatik gruplar birbirleriyle bağlanabildikleri gibi (Phenothiazin'ler) bazan ana çatının aynı formülde dublike olduğu (Piperazinler) da görülmektedir.

Bu suretle elde edilen Antihistaminikler bazı otörlerce dört grupta mütalâa edilirken (5) başka otörler dört grupta mütalâa eden otörlerin dördüncü grubunu da üç ayrı gruba bölerek Antihistaminiklerin grup sayılarını altıya çıkarmaktadırlar (2).

Bu söylediğimiz altı grubu kısaca: Ethylene diamine, Ethanolamine, Propylamine, Piperazine, Phenothiazine ve bu beş grupla mütalâa edilemeyen Antihistaminiklerin yerşeltirildiği karışık grup (2) olarak sayabiliriz.

Antihistaminiklerde anahtar denebilecek olan $-\text{CH}_2 \text{ CH}_2 \text{ N} =$ ana grubunun lokal anestezi, Kardiyal depressiv, Trankilizan,

* A. Ü. Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kürsü Profesörü

** A. Ü. Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kürsüsü Asistanı

Haloalkylamin, Adrenerjik ve Ganglion bloke eden tesiri, bu ilaçların, hemen hepsinde az çok görüldüğünden Antihistaminikleri yukarıda söylenen gruplara ayırmanın pratikte fazla bir kıymeti olmamakla beraber çevreye eklenen gruplarla bu ana tesirler bazan azaltılmak, bazan çoğaltılmak ve bazan da yeni etkiler verilmek suretiyle her grubun kendine has özellikleri üzerinde durulabilmektedir.

İyi preparatlar kullanılırsa Antihistaminiklerin bağırsaktan rezorpsiyonları sür'atli ve hemen hemen tam olabilmekte ve bu yüzden dirki pratikte bunların enjeksiyon halinde kullanılmaları lüzumu az olmaktadır.

Beyin, böbrek ak ve karaciğer Antihistaminikleri kandan kısa zamanda alırlar. Bu ilaçların yıkımları esas itibariyle karaciğerde olur ve yıkım artıkları organizmadan böbrekler yolu ile atılırlar (3).

Pratikte Antihistaminiklerden beklenen tesirleri şöylece özetleyebiliriz:

1 — Esas Antihistaminik tesir (Allerjik ve Anafilaktik fenomenlere karşı, Kardiyovasküler, solunum, sindirim ve merkezi sinir sistemleri üzerine).

2 — Lökalestezik ve kaşıntı giderici tesir.

3 — Merkezi sinir sistemi üzerine depressiv ve yine bu sisteme sitimülân tesir.

4 — Otonom sinir sistemi üzerine olan tesir.

5 — Antiserotonin tesir.

6 — İstenmeyen diğer tesir (Aşırı duyarlılık dahil).

Antihistaminiklerin yan tesirlerini mutad olarak % 25 vak'ada her zaman görebilsek de bunlar mutedil şekilde olduğundan ilâcı kesme lüzumu duymazlar. Çok rastlanan Antihistaminik komplikasyonlarını şöyle sıralayabiliriz:

1 — Sedatif hipnotik tesir.

2 — Ağız kuruuluğu (Acetylcholine'e Antagonik tesirden ileri gelir).

3 — Bulantı, kusma, diyare veya kabızlık halinde kendini gösteren gastroentestinal bozukluklar.

4 — Çok az görülmekle beraber kulak çınlaması, baş dönmesi, uykusuzluk, titreme, ataksi ve konfüzyonmental, pareteziler ve kemik iliğinde depresyon gibi daha ağır belirtiler.

Bütün bu komplikasyonlarda Antihistaminiklerin antidotu yoktur. Ağır vak'alarda ancak mide lâvaju, oksijen verilmesi, Antikonvülzan tedavi tavsiye edilir.

Pratikte bütün Antihistaminiklerden beklenen tesir, bu komplikasyonların şahsa göre değişebileceğini de daima göz önünde bulundurmak ve hafif uyku halinden oriyantasyon kaybına kadar gidebilen yan tesirin alkolün (Trankilizanlar ve barbitriklerin de) çok iyi bilinen aynı şekildeki tesiri ile sinergize olabileceğini hiç bir zaman unutmamak lâzımdır (1).

MATERYEL VE METOD

Antihistaminikler hakkında yaptığımız bu genel hatırlatmalardan sonra denemek üzere kliniğimize verilen 1-methyl-2-[2-1 (∞ -methyl-p-chlorbenzhydroxy) éthyl]-pyrrolidiné'in hydrogenfumarate'ı olan HS-592 (Tavegil) isimli Antihistaminikle yaptığımız tatbikat üzerinde duracak ve bu preparat üzerindeki farmakolojik bilgilere, dış literatür (7, 8, 12) ve yerli neşriyatta (10, 11) rastlandığı için biz yalnız hastalarımızdan aldığımız neticeleri bildireceğiz.

Bu ilâcı, 19 unu yatırarak 12 sini de ayaktan, tatbik ettiğimiz 31 vak'asının hastalıkları şöyleydi:

- 14 Ürtiker (6 akut, 8 kronik)
- 5 Generalize Pruritus
- 6 Allergo - Toksikodermi
- 4 Kontakt Dermatit
- 2 Atopik Dermatit

14 ü kadın, 17 si erkek olan hastalarımızdan 5 i; 15 yaşından küçük, 26 sı 16-45 yaşları arasında idi.

Hastalarımıza genel olarak günde 1 mg. lık 3 tablet Tavegil verdik. 4 günden fazla inat eden vak'alarda dozu 3 defa 2 tablete çıkardık.

BULGULAR

6 sı akut, 8 zi kronik Üreterli vak'alarımızdan 9 unda 6 saat - 4 gün arasında genellikle önce kaşıntı ve sonra da (6-24 saat) Urtika plakları

kayboldu. Bu 9 vak'amızdan 5 i akut 4 ü kronik ürtiker idi. Dozu iki misli yaptığımız halde 1 akut 4 kronik Ürtiker vak'ası ilaca cevap vermediği için başka tedavilere geçildi.

Etiyolojisi tayin edilmemiş bulunan 5 Generalize Pruri vak'amızdan 1 inde günde 3 defa 1,2 sinde günde 3 defa 2 tabletle şikayetlerde aşikar iyilik olmuş geri kalan 2 vak'amız ilâca hiç cevap vermemiştir.

6 Allergo-Toksikodermi (2 si ağızdan alınan, 1 i enjekte edilen, 3 ü dışardan tatbik edilen ilaçlardan meydana gelmiş) vak'amızın hepsinde Prüri, 1-4 gün içinde günde 3 defa 1 tablet Tavegil vermekle önlenebildi. 2 günden sonra da klinik gösterilerde iyilik görülmeye başladı.

2 Atopik dermatitis vak'amızda, günde 3 defa 1 tablet vererek 2-6 gün içindeğ kaşıntı bakımından tatmin edici netice alındı.

Günde 3 defa 1 tablet verdiğimiz vak'alardan, ancak sorulunca hastalar tarafından farkedilen, hafif yorgunluk (4 vak'ada) ve yine hastalara ancak sorduğumuz zaman farkına vardıkları, ağızda az miktarda kuruluk (2 vak'ada) tesbit edilmiş, günde 3 defa 2 tablet vermek zorunda kaldığımız vak'alardan (11 vak'a) 1 inde mide şikâyetleri, 3 ünde hafif derecede uykuya meyil ve uykuya meyil olan hastalardan 1 inde aynı zamanda ağız ve boğazda kuruluk olduğu görülmüştür.

Vak'alarımızın hiç birinde diğer yan tesirler görülmemiştir.

TARTIŞMA

Türkiye'de henüz genel olarak kullanılmaya başlanmamış olan bu yeni Antihistaminikle (vak'a sayımız az olmakla beraber tatbik ettiğimiz hastalarda) akut ürtikerlerde kaşıntıyı teskin bakımından % 83,3, kronik ürtikerlerde % 50, Etiyolojisi tayin edilememiş Generalize Prurilerde % 60, Alergo-Toksikodermi ve Kontakt Ekzemalarda % 100 ve Atopik Dermatitlerde % 50 netice almış bulunuyoruz.

Aldığımız bu sonuçlar aynı ilâçla deney yapan F Wortman (10), Hans Weitgasser'in (9) aldıkları neticelere uymakta, Hasan Kemahlı (4), Faruk Nemlioğlu ve Agop Katoğya'nın (6) kilere tam olarak uymamaktadır. Bu durum Antihistaminiklerin tesir ve yan tesirleri yukarıda söylediğimiz «Antihistaminiklerden beklenen tesir ve komplikasyonların şaha göre değişebileceği» (1) noktayı nazarını teyit eder bir gösteri olarak alınabilir.

ÖZET

Türkiye'de henüz umumi olarak kullanılmaya başlanmamış olan Tavegil isimli preparatın hastalar üzerinde denenmesinde : 14 ürtikerli (6 sı akut, 8 i kronik) den 9 unda; 4 generalize pruritus vak'asından 3 ünde. 6 allerge - toksikodermi ve 4 kontakt dermatitis vak'asının hepsinde; 2 atopik dermatitis vak'asının 1 inde pruri bakımından tatmin edici neticeler alınmış; günde 3 defa 1 tablet verilen 20 vak'adan ancak 4 ünde (hastaların ancak sorulduğunda farkettileri) hafif yorgunluk; 2 sinde ağız ve boğaz kuruluşu; günde 3 defa 2 tablet ilaç verilen 11 hastadan 1 inde mide şikayetleri; 3 ünde (1 i mide şikayetleri olan hasta) uykuya meyil görülmüş başka yan tesir tesbit edilememiştir.

ZUSAMMENFASSUNG

Über die Ergebnisse der Verwendung eines neuen Antihistaminicum
in der dermatologischen Praxis.

Ein neues Antihistaminicum (Tavegil) wurde in unserer Klinik bei den verschiedenen dermatologischen Patienten verwendet. Von den Patienten hatten 14 Fälle Urtikaria, 5 Fälle allgemeine Pruritis, 6 Fälle Allergotoksikodermie 4 Fälle Kontakt Dermatitis. Die Ergebnisse von diesen insgesamt 31 Patienten waren aus Pruritischen Hinsicht 23 mal befriedigend, von denen 3 mal Urtikaria, 3 mal allgemeine pruritis, 6 allergotoksikodermie, 4 kontakt dermatitis und 1 mal atopik dermatitis.

Es bestanden bei 20 Fälle nur 4 mal Mundtrockenheit, dessen Dosierung 3x1 Tabl. täglich war und bei 11 Fälle, dessen Dosierung 3x2 Tabl. täglich war, wurde 1 mal Magenbeschwerden und 3 mal Schläfrigkeit festgestellt. Sonstige Nebenercheinungen konnten nicht festgestellt werden.

LİTERATÜR

- 1 — ANDIRSON, T. E. : Antihistamines, The Parctitioner. 202, 62. 1969
- 2 — CANNON, PAUL J. : Antihistamines, The Practitioner 200, 53, 1968
- 3 — KANTEMİR, İKZET.: Tedavinin esası Farmakoloji, I. cild 1. Baskı Ankara Tıp Fakültesi Neşriyatı No. 60,276, 1957

- 4 — KEMAHLI HASAN : Yeni Bir Antihistaminik : HS 592 (Tavegil) ve aldığımız sonuçlar. Ankara Hastanesi Dergisi. 2. 299 1967.
- 5 — NEDER, JR. GEORGE A. : Current Therapy 653, 1969
- 6 — NEMLİOĞLU FARUK, AGOP KATOĞYAN. : Deri hastalıkları ve Fren- gi Arşivi, 5, 944, 1968
- 7 — Raund Table Conference on Tavegil (HS 592) 2 nd December 1966 Basle International Archives of Allergy and Applied Immunology 607.
- 8 — RÖMER D. UND H. WEIDMANN. : Pharmakologische studien über das neue Antihistaminicum Tavegil, Die Med. Welt 17 : 2791, 1967
- 9 — WEITGASSER, HANS. : Ambulante Prüfung eines neuen Antihista- minikums Erfahrungen mit Tavegil. Münchener Medizinische Wochen- schrift 20, 1134, 1967
- 10 — WORTMAN F. : Erfahrungen mit einem neuen Antihistaminikum (Ta- vegil) Sandoz) in einer dermatologisch - Allergologischen Praxis. Der- matologische Wochenschrift. 154, 1129, 1968
- 11 — TAT, A. LÜTFÜ. : Antihistaminiklerle Calcium'un birlikte kullanılma- sı. Hastane, 11, 242, 1957
- 12 — ZITZMANN. O. : Histaminblockierung - ein Praktisc therapeutischer Beitrag zu Allergiefragen, Die Medizinische Welt. 18: 823, 1967

(Mecmuaya geldiği tarih : 12 Kasım 1969).