پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال دوازدهم, شماره ۳, پي در پي ۵۷ ، صفحات ۲۰۳ تا ۲۰۹
مرداد و شهريور ۱۳۸۶

تاريخ دريافت مقاله ۸۵/۵/۲۴
تاريخ پذيرش مقاله ۸۶/۲/۳

مقايسه تأثير داكسپين با هيدروكسي‌زين در درمان ضايعات خارش دار مقاوم به درمان ناشي از گاز خردل

دكتر مجيد شهرتي[۱] *، دكتر سيدمسعود داوودي[۲]، دكتر حميدرضا سعيدفر[۳] ، دكتر سعيد كشاورز [۴]، محمدمهدي نقي زاده [۵]

چكيده

سابقه و هدف: *خارش مقاوم به درمان، به عنوان يكي از عوارض شايع پوستي در جانبازان شيميايي مواجهه يافته با گاز خردل، از اصلي ترين شكايات اين بيماران به شمار مي رود كه موجب صدمات روحي رواني فراواني براي آن ها مي شود. هدف از مطالعه ما بررسي مقايسه اي اثر درماني داكسپين و هيدروكسي زين در درمان اين بيماران مي باشد.*

مواد و روش ها: *اين مطالعه به صورت كارآزمايي باليني تصادفي دوسوكور بر روي ۵۰ نفر مصدوم شيميايي با گاز خردل كه از خارش مزمن رنج مي‌بردند در پلي كلينيك تخصصي جانبازان شيميايي در دانشگاه علوم پزشكي بقيه الله (عج) در مدت چهار هفته صورت گرفت. بيماران به صورت تصادفي به دو گروه تقسيم شدند كه گروه اول (متوسط سن بيماران ۵/٤ ± ٤۲/۳ سال) ۱۰ ميلي گرم داكسپين و گروه دوم (متوسط سن بيماران ٦/۲ ± ٤۱/۱ سال) ۲۵ ميلي‌گرم هيدروكسي‌زين به صورت روزانه دريافت كردند. شدت خارش بيماران براساس پرسشنامه استاندارد و بررسي VAS تعيين گرديد.*

يافته ها: *نمره متوسط خارش در گروه دريافت كننده هيدروكسي زين قبل و پس از مصرف دارو به ترتيب ۳/٤ ± ۳٤/٦ و ۳/۱ ± ۲۵/۹ ارزيابي شد (P< ۰/۰۰۱) و در گروه داكسپين به ترتيب ٤/٤ ± ۳۳/۸ و ٤/۱ ± ۲٤/۵ تعيين شد (P< ۰/۰۰۱). روند بهبود خارش در دو دارو مشابه بود (P=۰/۲٤۵). در خصوص عوارض جانبي داروها، ۱۸ نفر از بيماران گروه هيدروكسي زين و ۱۱ نفر از بيماران گروه گيرنده داكسپين از عارضه خواب آلودگي شكايت داشتند (P=۰/۰۳۵).*

نتيجه گيري: *هر دو دارو به ميزان قابل توجهي در كاهش خارش مؤثر بوده‌اند، هرچند با توجه به عوارض جانبي كمتر، داكسپين داروي مناسب‌تري به نظر مي رسد.*

واژگان كليدي: *گازخردل ، هيدروكسي زين ، داكسپين ، خارش*

مقدمه

پوست بدن اولين عضوي است كه در معرض گازخردل قرار گرفته و به دليل وسعت آن نسبت به ساير اعضاي بدن معمولاً بيش ترين آسيب را متحمل مي شود. آسيب پوستي ناشي از گازخردل به صورت سوزش، پيگمانتاسيون، اريتم و تاول و در دراز مـدت همـراه با درماتيـت، خشـكي پوست، اختلالات پيگمانتاسيون، اسكار، حساسيت تماسي، درماتيت تأخيري و حساسيت به صورت كهير مي باشد (۲و۱). تغييرات پاتوفيزيولوژيك در پوست جانبازاني كه در معرض گازخردل قرار گرفته اند منجر به ضايعات مزمن پوستي خارش دهنده گرديده كه همچنان مكانيسم ايجاد و تغيير اين ضايعات ناشناخته مانده است. قسمت اعظم مصدومين شيميايي با گاز خردل به علت درماتيت، خشكي، خارش و اگزما به مراكز درماني مراجعه مي‌كنند كه گاهاً به علت درمان طولاني مدت با كورتيـكوستروئيدها عوارض جانبي دارو نيز به وضوح در آن ها مشاهده مي‌شود. خارش‌هاي مـزمن علاوه بر اثرات رواني، موجب ايجـاد ضايعـات ديگر

۱ * . نويسنده مسؤول :استاديار، مـركز تحقيقات آسيب هاي شيـميايي، پژوهشـكده طب رزمي، دانشگاه علوم پزشكي بقيه الله (عج). آدرس براي مكاتبه: تهران، خيابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشكي بقيه الله (عج) ، پژوهشكده طب رزمي، مركز تحقيقات آسيب هاي شيميايي. صندوق پستي ۵۸۱-۱۹۹٤۵ . تلفن: ۸۸۲۱۱۵۲٤

۲ . استاديار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشكي بقيه الله (عج)

۳ . پزشك عمومي، مركز تحقيقات آسيبهاي شيميايي، دانشگاه علوم پزشكي بقيه الله (عج)

٤ . استاديار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشكي بقيه الله (عج)

۵ . كارشناس ارشد آمار زيستي، مركز تحقيقات آسيبهاي شيميايي، دانشگاه علوم پزشكي بقيه الله (عج)

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

پوستي شده و فرد را مستعـد بيـماري‌هاي عفـوني پوستي مي نمايد (٤و٣).

گازخردل به عنوان يك سلاح شيميايي عـوارض ديررس زيادي از جمله خارش مزمن مقاوم به درمان در پوست مي شود (٥) و اگر چه مدياتور دقيـق ايجاد كننده خارش و پاتوژنز اصلي آن روشن نيست، وليكن در خصوص مدياتـورهاي وازواكتيو مثل هيستاميـن به عنـوان عامل اصلي ايجاد كننده خارش و التهاب، اتفاق نظر بيش تري وجود دارد (٦).

هر چند درمان اين ضايعات مي تواند در پيشگيري از بروز عوارض بعدي نقش مؤثر داشته باشد، ولي درمان‌هاي صورت گرفته اغلب علامت درماني بوده و براي اين منظور از آنتي هيستامين ها، كورتيكوستروئيدها و ايمنوساپرسيوها استفاده شده است. با توجه به پاتوفيزيولوژي نامشخص گازخردل درمان هاي موجود مؤثر نبوده و همواره با عوارض جانبي نظير خواب آلودگي، تضعيف سيستم ايمني، آتروفي و نازكي پوست همراه بوده است (٤و٣).

آنتي هيستامين هاي خوراكي كه آنتاگونيست رسپتورهاي H_1 هستند در موارد خارش شديد مي توانند مؤثر باشند (٧) و نسل قديم اين داروها نظير هيدروكسي زين از سال ها قبل مورد توجه بوده و مصرف اين گونه داروها در پروتكل هاي درماني به عنوان داروهاي استاندارد توصيه شده است (٨).

امروزه گزارشات زيادي در خصوص اثرات مؤثر داكسپين به عنوان يك ضدافسردگي سه حلقه اي با خاصيت H_1,H_2 آنتاگونيستي مناسب در بهبود ضايعات خارش دار وجود دارد (١٠) كه اثرات ضد خارش اين دارو مي‌تواند به علت اثرات آنتي هيستاميني و آنتي سروتونيني آن باشد، از سوي ديگر اين دارو به عنوان مهار كننده آزاد شدن فاكتور فعال كننده پلاكتي به عنوان مدياتور خارش نيز عمل كرده و مانع آزاد شدن اين عامل مي شود (٩).

تاكنون اثرات درماني داروهاي فوق در ضايعات خارش دار معمولي ناشي از بيماري هاي زمينه اي و يا درماتيت اتوپيك مورد مطالعه قرار گرفته است و با توجه به مشخص نبودن پاتوفيزيولوژي ضايعات خارش دار ناشي از گازخردل و عدم مطالعه اثرات اين داروها در درمان اين ضايعات، اين مطالعه با هدف مقايسه تأثير درماني دو داروي هيدروكسي‌زين و داكسپين خوراكي در درمان ضايعات خارش‌دار ناشي از تماس با گازخردل در بيماران مراجعه كننده به پلي كلينيك تخصصي جانبازان شيميايي بيمارستان بقيه الله (عج) انجام گرفت.

مواد و روش ها

اين مطالعه به صورت يك پژوهش تجربي مداخله‌اي از نوع كارآزمايي باليني تصادفي دو سوكور بر روي مصدومين شيميايي با گازخردل كه دچار ضايعات پوستي مزمن ناشي از اين ماده شده بودند انجام گرفت. شرايط ورود به مطالعه عبارت بود از مرداني كه مواجهه تأييد شده با گازخردل داشته، عوارض پوستي ناشي از گازخردل در آن ها نيز به تأييد رسيده و از خارش مزمن رنج مي بردند. شرايط حذف از مطالعه نيز شامل خارش ناشي از بيماري هاي پوستي سيستميك غير شيميايي، مشكلات حاد قلبي و كليوي و حساسيت به داروهاي مورد مطالعه بود. اين مطالعه بر روي ٥٠ بيمار كه به صورت تصادفي به دو گروه تقسيم شده بودند صورت گرفت: گروه اول (متوسط سن بيماران ٥/٤ ± ٤٢/٣ سال) كپسول ١٠ ميلي گرم داكسپين و گروه دوم (متوسط سن بيماران ٦/٢ ± ٤١/١ سال) كپسول ٢٥ ميلي گرم هيدروكسي زين به صورت روزانه يک عدد در ساعات پاياني عصر به مدت مدت ٤ هفته دريافت كردند.

پيش از آغاز عمليات اجرايي، مجوز اجراي مطالعه از كميته اخلاق پزشكي دانشگاه كسب و در ابتداي مطالعه از بيماران پس از توجيه كامل رضايت نامه كتبي براي شركت در اين طرح اخذ گرديد. در اين مطالعه، اطلاعات دموگرافيك

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

و مشخصات ضايعات پوستي بيماران توسط متخصصين پوست در پرسشنامه هاي تهيه شده، ثبت گرديد. سپس بيماران به مدت چهار هفته در دو گروه تحت درمان قرار گرفتند. براي هر بيمار با استفاده از VAS (visual Analysis scale) و جدول استاندارد موجود، نمره خارش قبل و بعد از ٤ هفته و ٨ هفته از شروع درمان محاسبه و منظور گرديد (۹). در نهايت هر بيمار براساس امتياز به دست آمده در يکي از سه گروه خفيف (١٦-١ امتياز)، متوسط (٣٢-١٧ امتياز) و شديد (٤٨-٣٣ امتياز) قرار گرفت. در نهايت پس از جمع آوري اطلاعات مورد نياز، اقدام به آناليز آمار داده‌ها با استفاده از آزمونه آماری من- ويتني و ويلکاکسون در محيط نرم افزاري SPSS-13 نموديم.

يافته ها

نمره متوسط شدت خارش در گروه دريافت کننده هيدروکسي زين قبل از مصرف دارو ٣/٤ ± ٣٤/٦ بود که پس از مصرف دارو به ٣/١ ± ٢٥/٩ کاهش يافت (P <٠/٠٠١).

اين نمره در گروه مصرف کنندگان داکسپين قبل از شروع دوره درمان ٤/٤ ± ٣٣/٨ بود که پس از اتمام دوره درمان به ٤/١ ± ٢٤/٥ رسيد (P <٠/٠٠١). مقايسه دو دارو بيانگر تأثير مشابه دو دارو در کاهش خارش مقاوم به درمان در دو گروه بود چرا که نمره شدت خارش دو گروه در انتهاي دوره درمان اختلاف معني داري نداشت (P=٠/٢٤٥).

ميانگين نمره VAS بيماران قبل از درمان در گروه دريافت کننده هيدروکسي زين ١٨/٤ ± ٦٩/٢ بود که پس از مصرف چهار هفته دارو به ٢٠/٩ ± ٤٠/٦ رسيد (P<٠/٠٠١). در گروه مصرف کنندگان داکسپين نيز ميانگين نمره VAS از ١٧/٣±٦٨/٩ قبل از شروع به مصرف دارو به ١٤/٧±٣٢/١ پس از چهار هفته مصرف دارو رسيد (P <٠/٠٠١). هر دو دارو تأثير مشابهي در کاهش خارش برجاي گذاشتند چرا که در پايان هفته چهارم نمره شدت خارش بر اساس VAS در دو گروه اختلاف آماري معني داري نداشت (P=٠/٢٢٤). ميانگين و انحراف معيار شدت خارش گروه های درمانی، قبل و پس از درمان در جدول ١ ارائه شده است.

جدول١-شدت خارش مصدومين گاز خردل مقاوم به درمان بر حسب زمان هاي پيگيري و به تفکيک گروه درماني

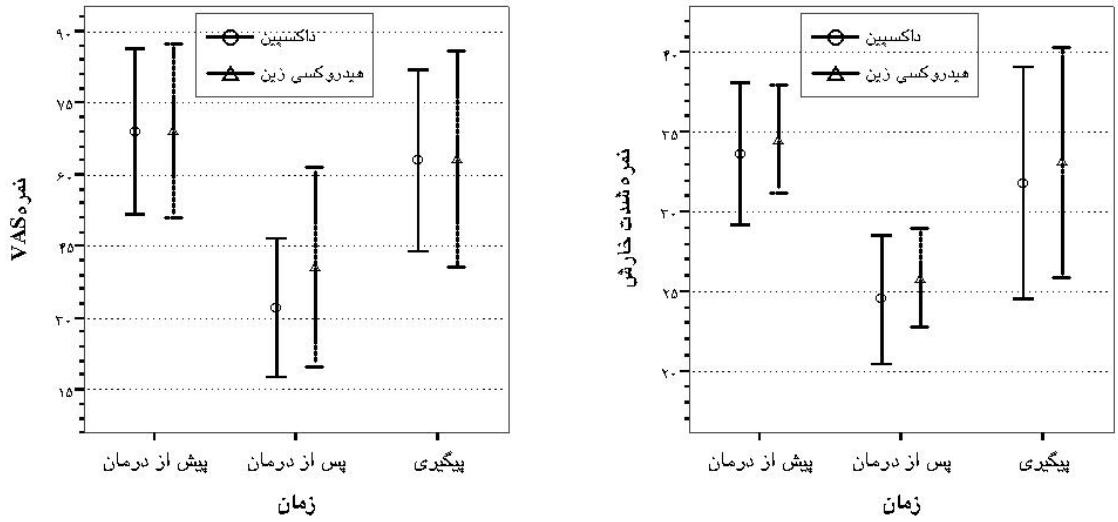
شدت خارش	بر اساس پرسشنامه استاندارد			VAS		
داروها	قبل از درمان	پس از درمان	پيگيري	قبل از درمان	پس از درمان	پيگيري
داکسپين	٤/٤ ± ٣٣/٨	٤/١ ± ٢٤/٥	٧/٣ ± ٣١/٨	١٧/٣ ± ٦٨/٩	١٤/٧ ± ٣٢/١	١٩/١ ± ٦٢/٩
هيدروکسي‌زين	٣/٤ ± ٣٤/٦	٣/١ ± ٢٥/٩	٧/٢ ± ٣٣/١	٣/٤ ± ٣٤/٦	٣/١ ± ٢٥/٩	٧/٢ ± ٣٣/١
نتيجه آزمون من- ويتني	٠/٥٣٣	٠/٢٤٥	٠/٢٨٩	٠/٩٩٠	٠/٢٢٤	٠/٦٣٥

پيگيري بيماران پس از گذشت چهار هفته از اتمام دوره درمان (هشت هفته از آغاز مطالعه) نشان داد که هر دو گروه با بازگشت خارش به مقادير اوليه روبرو بوده اند. به طوري که ميانگين خارش بر اساس نمره شدت خارش در گروه مصرف کنندگان داکسپين به ٧/٣±٣١/٨ و در گروه هيدروکسي زين به ٧/٢±٣٣/١ افزايش يافت. به اين ترتيب ميانگين نمره شدت خارش در پايان هفته هشتم مطالعه تفاوت معني داري با ميانگين نمره پيش از مطالعه نداشت (P=٠/١١٧ در گروه داکسپين و P=٠/٣٩١ در گروه هيدروکسي‌زين). چنين روندي با بررسي VAS نيز مشاهده شد (نمودار١).

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

نمره خارش پس از اتمام دوره پيگيري براساس VAS در گروه گيرنده داكسپين ۱۹/۱±۶۲/۹ بود كه اختلاف چنداني با مقدار پيش از درمان نداشت (P=۰/۰۵۲). در گروه مصرف كنندگان هيدروكسي‌زين نيز نمره خارش بر اساس VAS به ۲۲/۹±۶۳/٤ رسيده بود كه مي‌توان آن را مشابه خارش قبل از درمان دانست (P=۰/۲۳۰). در هردو گروه عود عارضه خارش پس از اتمام دوره پيگيري يكسان ارزيابي شد و تفاوت معني‌داري وجود نداشت (P=۰/٦۳۵).

در خصوص عـوارض جانبي داروها، ۱۱ نفر از بيماران گروه دريافت كننده داكسپين و ۱۸ نفر از بيماران گروه هيدروكسي زين از عارضه خواب آلودگي (P=۰/۰۳۵) و ۸ نفر از بيماران گروه گيرنده داكسپين و ۱۱ نفر از بيماران گـروه هيـدروكسي زين از مشـكل گيـجي شـاكي بودند (P=۰/٤۳۲).



نمودار ۱- تغيرات ميانگين شدت خارش به تفكيک دو روش مختلف اندازه‌گيري

بحث

تاكنون روش هاي درماني مختلف و متنوعي جهت درمان خارش مورد استفاده قرار گرفته اند كه عمدتاً شامل درمان هاي علامتي و حمايتي بوده اند (۱۰). از جمله اين داروها، كورتيكوستروئيدها به صورت موضعي و حتي گاهي خوراكي مي باشند كه به دليل عوارض جانبي مانند آتروفي پوست و مشكلات قارچي كه در مصرف دراز مدت دارند كمتر مورد استقبال قرار مي گيرند و از طرفي با توجه به مكانيسم ايجاد خارش كه عمدتاً آزادسازي مدياتورهاي هيستاميني است (در بيماران غيرشيميايي) (۱۱) مؤثرترين داروها، آنتي هيستامين ها مي باشند كه به صورت رايج مورد استفاده قرار مي گيرد. ولي در خصوص ضايعات خارش دار مقاوم به درمان در جانبازان عزيز شيميايي با توجه به مشخص نبودن پاتوژنز دقيق اين گونه ضايعات، اين مطالعه با هدف بررسي اثرات دو داروي داكسپين و هيدروكسي زين در كاهش خارش مزمن مقاوم به درمان ناشي از مجاورت با گاز خردل صورت گرفت. طبق نتايج حاصل، هر دو داروي فوق در كاهش خارش هاي مزمن در جانبازان شيميايي با گازخردل مؤثر بوده اند. همچنين بررسي شدت خارش نشان داد كه داكسپين خوراكي و هيدروكسي زين اگرچه به طرز معني داري موجب كاهش خارش شده بودند اما اثر اين داروهـا پس از اتمام دوره يك ماهه پيـگيري بيـماران

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

از بين رفته بود و عود خارش وجود داشت

بررسي معيار VAS نيزهمانند بررسي نمره خارش، روند مشابهي را در درمان خارش هاي مزمن نشان داد و همبستگي و هماهنگي كاملي بين نمره شدت خارش محاسبه شده از پرسشنامه و VAS مشاهده شد. با توجه به يافتـه هاي اين مطالعـه، داكسپيـن در مجمـوع در كاهش خارش مقاوم به درمان ناشي از گاز خردل در جانبازان شيميايي مؤثرتر مي‌باشد هر چند كه هيدروكسي زين نيز داروي مؤثري در درمان اين گونه خارش‌ها مي‌باشد. متأسفانه هر دو اين داروها اثر ماندگاري نداشته و با گذشت تنها چهارهفته از قطع مصرف دارو (اتمام دوره پيگيري) بيماران با بازگشت خارش مواجه بوده‌اند.

تأثير داكسپين خوراكي پيش از اين نيز در درمان مشكلات پوستي خارش دار ثابت شده بود. در مطالعه Smith و همكاران، داكسپين با دوز ۱۰ ميلي گرم سه بار در روز به صورت خوراكي در بيماراني كه به آنتي هيستامين‌هاي رايج در درمان خارش پاسخ نمي دهند مؤثر بوده است كه به علت اثرات H_1,H_2 بلوكري قوي اين دارو بوده است (۱۲). همچنين در مطالعه اي ديگر، Drake و همكاران نشان دادند كه كرم داكسپين موضعي اثرات ضد خارش مؤثري در درمان خارش در بيماران درماتيت اگزمايي دارد (۱۳). از سوي ديگر در مطالعه اي توسط Greene و همكاران نيز، داكسپين در ۴۳٪ از بيماران با كهير مزمن، بهبودي قابل توجهي در كاهش خارش نشان داده است (۱۴).

بررسي عوارض جانبي داروها در اين مطالعه، بيانگر اين موضوع است كه ميزان خواب آلودگي در مصرف كنندگان هيدروكسي زين بيشتر از داكسپين بوده است، درحالي كه عارضه گيجي در هر دو دارو به يك ميزان گزارش شده است.

البته اثرات اين داروها به عوامل مختلفي از جمله عوامل ژنتيكي و پاتوژنز ايجاد ضايعات بستگي دارد (۱۵). بنابراين انتخاب هر دارويي در درمـان خارش از بين داروهاي آنتي هيستامين بايد با دقت نظر صورت گيرد و با وجود اين كه بررسي هاي فراواني در مورد اثر درماني آنتي هيستامين ها بر روي درماتيت صورت گرفته است ولي هيچ كدام تأييد كننده قطعي در ادامه استفاده از اين داروها نبوده است (۱۸-۱۶). هر چند كه تعدادي از بيماران مقاوم به ساير درمان ها به آنتي هيستامين ها پاسخ داده اند (۱۹). در اين مطالعه براي درمان خارش هر بيمار از يك نوع دارو استفاده شده است اما برخي ديگر از مطالعات به دليل عدم تأثير، استفاده از درمان‌هاي تركيبي با استفاده از دو يا چند نوع دارو را نيز پيشنهاد كرده اند (۲۰و۲۱). كه در هر حال هدف اصلي كاهش استفاده از داروهايي مانند كورتيكوستروئيدها است كه عوارض جانبي شناخته شده دارند (۲۲).

در انتها مي توان چنين نتيجه گيري نمود كه دو داروي داكسپين و هيدروكسي زين، هر دو در درمان خارش مقاوم به درمان ناشي از خردل مؤثر بوده است و داكسپين با توجه به داشتن عوارض جانبي كمتر داروي مناسبتري به نظر مي رسد.

تشكر و قدرداني

لازم است از كليه پزشكان و همكاران بيمارستان و مجموعه هاي درماني دانشگاه علوم پزشكي بقيه ا.. به ويژه جناب آقاي زينلي و سركار خانم باقريياري كه در انجام اين پژوهش همياري و مساعدت نمودند صميـمانه سپاسگزاري شود.

REFERENCES

1. Dacre JC, Goldman M. Toxicology and pharmacology of the chemical warfare agent sulfur mustard. Pharmacol Rev 1996;48(2):289-326.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

2. Eisenmenger W, Drasch G, Von Clarmann M, Kretschmer E, Roider G. Clinical and morphological findings on mustard gas (bis [2-chloroethyl]sulphide) poisoning.JForensic Sci 1991;36(6):1688-98.

3. Fisher DA. Adverse effects of topical Corticosteroids use. West J Med 1995;162:123-6.

4. Berberin BJ. The addition of topical Doxepin to corticosteroid therapy. An improved treatment regimen for atopic dermatitis . Int J Dermatol 1999;38:145-8.

5. Schmack I, Kruse FE, Bauer A, Volcker HE, Dithmar S. Neurodermatitis: A risk factor for the development of squamous cell carcinoma. Ophthalmologe 2006;103:141-3.

6. Krajnik M, Zylicz Z. Pruritus in Advanced internal disease pathogenesis & treatment. Neth J Med. 2001;58:27-40.

7. Simons FER, Simons KJ. Drug therapy: The pharmacology and use of H1-receptor antagonists drugs. N Engl J Med 1994;330:1663-70.

8. Rihoux JP, Donnelly F, Burtin B. The clinical efficacy of H1 antagonists in urticaria and rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1998;102(2):33-4.

9. Archer CB. Mediators of heat urticaria. Clin Exp Dermatol 1988; 13:418.

10. Rice P. Sulphur mustard injuries of the skin. Pathophysiology and management. Toxicol Rev 2003;22:111-8.

11. Herman SM. Vender RB. Antihistamines in the treatment of Atopic Dermatitis. J Cutan Med Surg 2003;7(6):467-73.

12. Smith PF, Corelli RL. Doxepin in the management of pruritus associated with allergic cutaneous reactions. Ann Pharmacother 1997;31(5):633-5.

13. Drake LA , Millikan LE. The antipruritic effect of 5% Doxepin cream in patients with eczematous dermatitis, Doxepin Study Group. Arch Dermetol 1995;131(12):1403-8.

14. Greene SL, Reed CE, Schroeter AL. Double-blind crossover study comparing Doxepin with diphenhydramine for the treatment of chronic urticaria. J Am Acad Dermatol 1985;12(4):669-75.

15. Simons FE. Advances in H_1-Antihistamines. N Engl J Med 2004; 351: 2203-17.

16. Kalivas J, Breneman D, Tharp M, Bruce S, Bigby M. Urticaria clinical efficacy of cetirizine in comparison with Hydroxyzine and placebo. J Allergy Clin Immunol 1990;86:1014-8.

17. Kawashima M, Tango T, Noguchi T, Inagi M, Nakagawa H, Harada S. Addition of Fexofenadine to a topical corticosteroid reduces the pruritus associated with atopic dermatitis in a 1-week randomized multicentre, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Br J Dermatol 2003;148:1212-21.

18. Klein PA, Clark RAF. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. Arch Dermatol 1999; 135:1522-5.

19. Nordness M, Zacharisen MC. High Dose Cetirizine: A Case Report. Cutis, 2003; 71:396.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

20. Bagenstose SE, Levin L, Bernstein JA. The addition of Zafirlukast to Cetirizine improves the treatment of chronic urticaria in patients with positive autologous serum skin test results. J Allergy Clin Immunol 2004;113:134-40.

21. Simons FE, Sussman GL, Simons KJ. Effect of the H2-antagonist Cimetidine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the H1-antagonists Hydroxyzine and Cetirizine in patients with chronic urticaria; J Allergy Clin Immunol; 1995; 95:685-93.

22. Diepgen TL; Early Treatment of the Atopic Child Study Group. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: a multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC trial) over 18 months; Pediatr Allergy Immunol; 2002; 13:278-86.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]