

Compare of the effect of doxepin and ceterizine in treatment of allergic rhinitis

Zamani Barsari F¹, Soheili H², Jamilian HR³, Saleh Jafari N^{1*}, Rafiei M⁴, Tamizi A⁵

1- Department of ENT, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Department of Pediatrics, Arak University of medical sciences, Arak, Iran

3- Department of Psychiatrics, Arak University of medical sciences, Arak, Iran

4- Department of Statistics, Arak University of medical sciences, Arak, Iran

5- Arak University of medical sciences, Arak, Iran

Received: 21 Oct 2014, Accepted: 17 Dec 2014

Abstract

Background: Allergic rhinitis is a common disease which is present in 20% of general population. Major symptoms include sneezing, rhinorrhea, nasal congestion, and nasal pruritus. It seems that tricyclic antidepressants blocking histamine receptors may be used as an effective treatment in allergic rhinitis.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 84 patients with allergic rhinitis entered the study and randomly divided into two groups. Patients of 1st group received cetirizine and 2nd group received doxepin for 2 weeks. After 2 weeks patients were evaluated about sneezing, rhinorrhea, nasal congestion, and nasal pruritus.

Results: The results of our study showed that clinical score of patients after 2 weeks was not different in both groups ($p=0.261$). The only symptom that was affected by the kind of treatment and was significantly different between groups was sneezing ($p=0.005$).

Conclusion: It seems that there is not much difference in using cetirizine and doxepin in treatment of seasonal allergic rhinitis symptoms. It is recommended that future studies use TCAs with more potent blocking anti-histamine receptors feature and on more samples.

Keywords: Allergic Rhinitis, Doxepin, Cetirizine, Treatment

*Corresponding Author:

Address: Department of ENT, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Email: Nedasalehjafari@yahoo.com

مقایسه اثر دوکسپین و سیتیزین بر رینیت آلرژیک

فرزاد زمانی بوسری^۱، حبیب سهیلی^۲، حمیدرضا جمیلیان^۳، ندا صالح جعفری^{۴*}، محمد رفیعی^۵، امین تمیزی^۶

۱- استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۲- استادیار، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۳- استادیار، گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۴- دانشیار، گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۵- پزشکی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۳/۷/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۳/۹/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: رینیت آلرژیک از جمله شایع‌ترین بیماری‌ها است که تقریباً در ۲۰ درصد مردم بروز می‌کند. علائم اصلی بیماری شامل عطسه، آبریزش بینی، انسداد بینی و خارش بینی یا حلق می‌باشند. به نظر می‌رسد ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای که دارای خاصیت بلوک گیرنده‌های هیستامینی می‌باشند، می‌توانند به عنوان درمانی موثر در درمان این بیماری مطرح شوند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۸۴ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک فصلی و راد مطالعه شده و به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. در گروه اول بیماران ۲ هفته سیتیزین و در گروه دوم ۲ هفته دوکسپین دریافت کردند. بعد از اتمام درمان بیماران از نظر میزان آبریزش بینی، خارش بینی، عطسه و احتقان بینی مورد ارزیابی قرار گرفتند. **یافته‌ها:** در این مطالعه مشخص شد که امتیاز بالینی بیماران دو گروه بعد از دریافت ۲ هفته درمان تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارد ($p=0/261$). تنها علامتی متاثر از نوع درمان در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت میزان عطسه بعد از دو هفته بود ($p=0/005$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تفاوت زیادی بین استفاده از سیتیزین و دوکسپین در درمان علائم ناشی از رینیت آلرژیک فصلی وجود ندارد. توصیه می‌شود در مطالعات آینده از داروهای ضد افسردگی با خاصیت قوی‌تر بلوک کنندگی گیرنده‌های هیستامینی و بر روی جمعیت با حجم نمونه بیشتر انجام شوند.

واژگان کلیدی: درمان، رینیت آلرژیک، دوکسپین، سیتیزین

*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیرکبیر، گروه گوش و حلق و بینی

Email: Nedasalehjafari@yahoo.com

مقدمه

رینیت آلرژیک از جمله شایع‌ترین بیماری‌ها است که تقریباً در ۲۰ درصد مردم بروز می‌کند (۱). رینیت آلرژیک اصطلاحی کلی است که در برگیرنده رینیت آلرژیک فصلی، رینیت آلرژیک پرنینال و رینیت آلرژیک پرنینال همراه با تشدید فصلی می‌باشد. رینیت آلرژیک فصلی در حدود ۲۰ درصد موارد و رینیت آلرژیک پرنینال حدود ۴۰ درصد موارد را شامل می‌شوند و ۴۰ درصد بیماران نیز ترکیبی از این دو علت را دارند. به دلیل شیوع بالای رینیت آلرژیک، همراهی آن با اختلال در کیفیت زندگی و وجود بیماری‌های همراه مانند آتوپیک و آسم، جامعه را متأثر می‌کند (۲).

رینیت آلرژیک فصلی معمولاً با انواع مختلف گرده درختان و علف‌ها شروع می‌شود. علائم اصلی بیماری شامل عطسه، آبریزش بینی، انسداد بینی و خارش بینی یا حلق می‌باشند (۳).

هیستامین بیشترین مدیاتور عامل در فاز اولیه پاسخ می‌باشد و شرکت آن در بسیاری از علائم بیماری ثابت شده است (۴).

علائمی مانند عطسه، خارش، اشک ریزش و آبریزش بینی به میزان زیادی توسط گیرنده های H1 هیستامین تعدیل می‌شوند (۵).

درمان‌های مختلفی برای درمان رینیت آلرژیک وجود دارند. درمان‌های رایج برای رینیت آلرژیک شامل آنتی هیستامین‌ها، ضد احتقان‌ها، تعدیل کننده‌های لکوترین و کورتیکواستروئیدهای استنشاقی می‌باشند (۶).

در درمان رینیت آلرژیک، کورتیکواستروئید موضعی به صورت افشانه شامل بکلومتازون، فلوتیکازون و مومتازون همراه با آنتی هیستامین‌های نسل جدید شامل لوراتادین، سیتیزین، فکسوفنادین و کتوتیفن به عنوان خط اول درمان به عنوان ترکیبی یا مجزا مورد استفاده قرار می‌گیرند (۷).

هیستامین هم‌چنین به عنوان یک مدیاتور مهم در ایجاد کپیرهای حاد و مزمن در نظر گرفته می‌شود (۸) و آنتی

هیستامین‌ها نیز به عنوان درمان انتخابی کپیر مورد استفاده قرار می‌گیرند (۹). از دیگر داروهای موثر در درمان کپیر، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای می‌باشند (۱۰).

ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای نیز مهار کننده‌های قوی گیرنده‌های H1 و H2 هیستامینی هستند. ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای و بعضی از آنتی هیستامین‌ها دارای تشابهات بیوشیمیایی، فارماکولوژیک و رفتاری می‌باشند. این امر زیاد دور از ذهن نیست زیرا ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای در طبقه‌بندی آنتی هیستامین‌ها قرار می‌گیرند (۱۱).

دوکسپین هیدرو کلرید یک ضد افسردگی سه حلقه‌ای با بیشترین فعالیت آنتی هیستامینی می‌باشد که تقریباً ۷۷۵ بار از دیفن هیدرامین و حدوداً ۵۶ برابر از هیدروکسی زین قوی‌تر است (۱۲). به عنوان یک مهار کننده گیرنده H2 هیستامینی، دوکسپین حدود ۶ برابر از سایمتیدین قوی‌تر است (۱۳، ۱۴). در مطالعات مختلف برون تنی و درون تنی نقش دوکسپین در مهار گیرنده هیستامینی در جدار عضلات صاف عروقی و مخاطی اثبات شده و در درمان خارش مزمن و کپیر مزمن (اختلالات حساسیت پوستی) به طور رایج استفاده می‌شود (۷، ۱۵). دوکسپین هم‌چنین دارای ویژگی‌های آنتی موسکارینی، آنتی سروتونرژیک و آنتی آدرنرژیک می‌باشد (۱۳، ۱۶). در مطالعات انسانی، دوکسپین پاسخ القا شده توسط هیستامین را سرکوب کرده است (۱۷).

با توجه به اثر شناخته شده مطلق فارماکولوژیک داروی دوکسپین به عنوان تری‌سیکلیک آنتاگونیست گیرنده‌های هیستامینی ۱ و ۲ و مصرف کلاسیک و اندیکاسیون درمانی در علائم آلرژیک و با استفاده از تجربه‌های شخصی مصرف داروی دوکسپین در موارد آلرژی بینی مدنظر قرار گرفت و با توجه به توضیحات متون مختلف تشابه مکانیسم و کنش نوروترانسمیترها در رینیت آلرژیک و موارد مصرف کلاسیک دوکسپین (سرردهای میگرنی، سردردهای فشاری، دردهای ناحیه سر و صورت، اختلالات خواب و خلق، اختلالات اضطرابی) و با توجه به شیوع بالای بیماری‌های فوق و همپوشانی آنها با رینیت

آلرژیک و نبود عوارض نسبی کم دارو، دوزاژ کم و روزانه، اثر بخشی احتمالی، اثر بر سردرد مزمن و سردرد مرتبط، بر آن شدیم تا در این پژوهش به مقایسه اثر دوکسپین و سیتیزین روی رینیت آلرژیک پردازیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که در آن بیمارانی که با رینیت آلرژیک به درمانگاه گوش، حلق و بینی بیمارستان امیرکبیر مراجعه می‌کردند پس از اخذ رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند. بیماران براساس طراحی بلوکی به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول شامل بیمارانی بود که درمان رینیت آلرژیک که ۱۰ میلی‌گرم سیتیزین روزانه به مدت ۱۴ روز می‌باشد را دریافت کردند و گروه دوم شامل بیمارانی بود که داروی دوکسپین ۱۰ میلی‌گرم یک بار در روز را برای ۱۴ روز دریافت کردند. ابتدا (TNS (Total Nasal symptom score) بیماران پس از تشخیص رینیت آلرژیک که شامل رینوره، خارش بینی، عطسه و احتقان بینی است که براساس شدت و مدت زمان علائم بین صفر تا ۳ نمره می‌گیرند، ثبت گردید (صفر=بدون علامت، ۱=علائم کمتر از ۳۰ دقیقه در روز، ۲=علائم بین ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت در روز، ۳=علائم بیشتر از ۲ ساعت در روز) (۲۰-۱۸). ۲ هفته پس از شروع درمان علائم بیماران نیز دوباره براساس TNS در هر یک از گروه‌ها بررسی گردید. در این مطالعه به منظور رعایت کردن کورسازی (Blindness) تقسیم‌بندی گروه‌ها و دادن دارو توسط متخصص گوش و حلق و بینی و ثبت علائم بالینی توسط مجری از طریق تماس تلفنی با بیماران انجام پذیرفت. در نهایت گروه‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ و به وسیله آزمون‌های تی جفتی و آنالیز واریانس یک طرفه با یکدیگر مقایسه شدند.

معیارهای ورود شامل بیماران ۸ تا ۵۵ سال و بیماران با سابقه علائم رینیت آلرژیک حداقل برای دو سال بود

معیارهای خروج نیز شامل بیماران با سابقه آسم، سینوزیت حاد یا عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، بیمارانی که آنتی هیستامین در دو هفته قبل مصرف کرده‌اند، بیماران با مشکلات ساختاری بینی مانند پولیپ، زنان باردار و شیرده، سابقه بیماری‌های روانی مانند شیذوفرنی، PTSD، مانیا، آلرژی به دوکسپین، مصرف مهار کننده های مونوآمینو اکسیداز و مصرف سایمتدین بود.

یافته‌ها

در این مطالعه کار آزمایی بالینی تعداد ۸۴ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی به ۲ گروه مساوی تقسیم شده و دوکسپین و یا سیتیزین دریافت کردند. بیماران در گروه اول دوکسپین و در گروه دوم سیتیزین دریافت نمودند. ۴۵ نفر (۵۳/۶ درصد) از بیماران زن و ۳۹ نفر (۴۶/۴ درصد) نیز مرد بودند. از نظر جنسی بین دو گروه اختلاف معنی‌دار وجود نداشت (p=۰/۵۱۲). میانگین سنی بیماران در گروه دوکسپین برابر با ۳۳/۱۶±۱۱/۰۶ و در گروه سیتیزین برابر با ۳۳/۴۲±۱۳/۸۸ بود که اختلاف معنی‌دار بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۵۴).

در ابتدای مطالعه بیماران از نظر آبریزش بینی، خارش، عطسه و احتقان بینی مورد ارزیابی قرار گرفتند و شدت علائم بیماران ثبت شد. آنالیز داده‌ها نشان داد که بیماران دو گروه از نظر شدت علائم در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. حداکثر میزان امتیازی که شامل جمع شدت علائم بیمار می‌شد برابر با ۱۲ و در صورتی که بیمار هیچ علامتی نداشته باشد امتیاز (score) وی برابر با صفر در نظر گرفته شد. میانگین امتیاز بیماران دو گروه قبل از دریافت درمان با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشت (p=۰/۳۸۵).

نتایج مطالعه ما نشان داد که امتیاز علائم بیماران دو گروه ۲ هفته بعد از دریافت داروها تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت (p=۰/۲۶۱) و میانگین آن در گروه دوکسپین برابر با ۴/۴۳±۳/۴۰ و در گروه سیتیزین برابر با

دو گروه نشان دهنده اختلاف معنی دار بین دو گروه بود ($p=0/005$) (جدول ۲).

آخرین علامتی در این بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت احتقان بینی بود. در گروه دو کسپین ۳۱ بیمار (۷۳/۸ درصد) بدون علامت، ۳ بیمار (۷/۱ درصد) کمتر از ۳۰ دقیقه، ۵ بیمار (۱۱/۹ درصد) بین ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه و ۳ بیمار (۷/۱ درصد) نیز بیش از ۱۲۰ دقیقه علامت داشتند. در گروه سیتیزین نیز ۳۵ بیمار (۸۳/۳ درصد) بدون علامت، ۳ بیمار (۷/۱ درصد) کمتر از ۳۰ دقیقه، ۳ بیمار (۷/۱ درصد) بین ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه و ۱ بیمار (۲/۴ درصد) بیشتر از ۱۲۰ دقیقه دچار احتقان بینی می شدند. بررسی دو گروه نشان داد که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر شدت احتقان بینی وجود ندارد ($p=0/628$).

جدول ۱. شدت آبریزش بینی در گروه‌های سیتیزین و دوکسپین

گروه	عدم آبریزش	کمتر از ۳۰ دقیقه	بین ۳۰-۱۲۰ دقیقه	بیشتر از ۱۲۰ دقیقه
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
دوکسپین	۱۸(۴۲/۹)	۵(۱۱/۹)	۸(۱۹)	۱۱(۲۶/۲)
سیتیزین	۱۸(۴۲/۹)	۱۴(۳۳/۳)	۳(۷/۱)	۷(۱۶/۷)
مجموع	۳۶(۴۲/۹)	۱۹(۲۲/۶)	۱۱(۱۳/۱)	۱۸(۲۱/۴)

جدول ۲. شدت عطسه در گروه‌های سیتیزین و دوکسپین

گروه	عدم عطسه	کمتر از ۳۰ دقیقه	بین ۳۰-۱۲۰ دقیقه	بیشتر از ۱۲۰ دقیقه
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
دوکسپین	۱۳(۳۱)	۹(۲۱/۴)	۱۳(۳۱)	۷(۱۶/۷)
سیتیزین	۲۹(۶۹)	۶(۱۴/۳)	۵(۱۱/۹)	۲(۴/۸)
مجموع	۴۲(۵۰)	۱۵(۱۷/۹)	۱۸(۲۱/۴)	۹(۱۰/۷)

بحث

در این مطالعه ما به بررسی و مقایسه اثر دو داروی دوکسپین و سیتیزین بر رینیت آلرژیک پرداختیم. این برای اولین بار است که مطالعه‌ای به مقایسه یک آنتی هیستامین و یک ضد افسردگی سه حلقه‌ای در درمان رینیت آلرژیک می پردازد.

۲/۵۹±۳/۱۹ بود. آنالیز داده‌ها با تفکیک جنسی بیماران نیز نشان داد که بین مردان ($p=0/390$) و زنان ($p=0/488$) دو گروه نیز اختلاف معنی دار وجود ندارد.

بیماران از نظر هر کدام از علائم نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند. اولین علامتی که مورد بررسی قرار گرفت میزان آبریزش بینی ۲ هفته بعد از دریافت درمان بود. در گروه دوکسپین، ۱۸ بیمار (۴۲/۹ درصد) هیچ علامتی نداشتند، ۵ بیمار (۱۱/۹ درصد) کمتر از ۳۰ دقیقه، ۸ بیمار (۱۹ درصد) بین ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه و ۱۱ بیمار (۲۶/۲ درصد) نیز بیش از ۱۲۰ دقیقه آبریزش بینی داشتند. در گروه سیتیزین نیز ۱۸ بیمار (۴۲/۹ درصد) بعد از ۲ هفته درمان هیچ علامتی نداشتند، ۱۴ بیمار (۳۳/۳ درصد) کمتر از ۳۰ دقیقه، ۳ بیمار (۷/۱ درصد) بین ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه و ۷ بیمار (۱۶/۷ درصد) بیش از ۱۲۰ دقیقه دچار آبریزش بینی بودند. مقایسه دو گروه نشان داد که بین دو گروه از نظر آبریزش بینی اختلاف معنی دار وجود ندارد ($p=0/06$) (جدول ۱).

از نظر خارش، در گروه دوکسپین ۱۴ بیمار (۳۳/۳ درصد) بدون علامت بودند، ۸ بیمار (۱۹ درصد) کمتر از ۳۰ دقیقه، ۱۰ بیمار (۲۳/۸ درصد) بین ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه و ۱۰ بیمار نیز (۲۳/۸ درصد) بیش از ۱۲۰ دقیقه دچار خارش بینی می شدند. در گروه سیتیزین نیز ۲۴ بیمار (۵۷/۱ درصد) بدون علامت، ۸ بیمار (۱۹ درصد) کمتر از ۳۰ دقیقه، ۴ بیمار (۹/۵ درصد) بین ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه و ۶ بیمار (۱۴/۳ درصد) نیز بیش از ۱۲۰ دقیقه علامت داشتند. از نظر خارش بینی بین دو گروه اختلاف معنی دار وجود نداشت ($p=0/102$).

دو گروه از نظر عطسه کردن نیز بررسی شدند که در گروه دوکسپین ۱۳ بیمار (۳۱ درصد) بی علامت، ۹ بیمار (۲۱/۴ درصد) کمتر از ۳۰ دقیقه، ۱۳ بیمار (۳۱ درصد) بین ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه و ۷ بیمار (۱۶/۷ درصد) نیز بیشتر از ۱۲۰ دقیقه دچار عطسه می شدند. در گروه سیتیزین، ۲۹ بیمار (۶۹ درصد) بدون علامت، ۶ بیمار (۱۴/۳ درصد) کمتر از ۳۰ دقیقه، ۵ بیمار (۱۱/۹ درصد) بین ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه و ۲ بیمار (۴/۸ درصد) نیز بیش از ۱۲۰ دقیقه علامت دار بودند. مقایسه

نیتانماکی و همکاران در مطالعه‌ای که به مقایسه دوکسپین، هیدروکسی زین، سیپروهپتادین و سیناریزین در بیماران با کهیر ایدیوپاتیک پرداختند به این نتیجه دست یافتند که به دلیل اثر بهتر و عوارض جانبی کمتر، بیشتر بیماران تمایل دارند که از دوکسپین استفاده نمایند (۲۴). البته در بیشتر مطالعات دوزهای پایین این دارو مورد استفاده قرار گرفته‌اند در حالی که این دارو به دلیل تمایل برای بلوک بیشتر گیرنده‌ها، در دوزهای بالاتر منجر به عوارضی مانند تاری دید، خشکی دهان، یبوست و احتباس ادراری خواهد شد.

در مطالعه‌ای به بررسی ارتباط بین رینیت آلرژیک و میگرن پرداخته شد و با توجه به این که رینیت آلرژیک و میگرن دو عامل شایع سردرد و درد صورت هستند که واسطه‌های التهابی با عملکرد وازواکتیو در هر دو بیماری نقش مهمی ایفا می‌کند به این نتیجه دست یافتند که شیوع میگرن خاصه نوع بدون اورا در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک نسبت به افراد بدون رینیت آلرژیک بیشتر بوده است (۲۴).

با توجه به تداخل تشخیصی درد ناحیه سینوس که طبق معیارهای انجمن بین المللی سردرد که بیش از ۸۶ درصد علت میگرنی دارند و با توجه به مطالعات دیگر محرک‌های میگرن نیز شامل تغییر دما و آب و هوا (۸۳ درصد)، تغییر فصل (۷۵ درصد)، مواد آلرژن (۶۲ درصد) بوده‌اند که تداخل کامل با آلرژی‌ها و تحریک‌پذیری مخاط بینی دارند و با توجه به فاکتورهای واسطه‌ای مشترک که شامل هیستامین، Ige، فاکتور نکروز تومور آلفا پپتید وابسته به ژن کلسی‌تونین، و پپتید وازواکتیورده‌ای، پروستاگلاندین‌های D2 و F2، اینترلوکین و نیتریک اکساید بین میگرن و رینیت آلرژیک وجود دارد و دوکسپین نیز داروی پیشگیری مسلم میگرن می‌باشد استفاده از آن با این مطالعه و مطالعات دیگر قابل توصیه است (۲۵، ۲۶).

نتایج مطالعه ما نشان داد که تنها اختلاف قابل توجه و معنی‌دار بین دو گروه در میزان عطسه کردن بود که در این مورد سیتیزین اثر مؤثرتری نسبت به دوکسپین داشت. آنالیز داده‌ها بر این نکته تاکید کرد که سیتیزین تا حدودی نسبت به دوکسپین در کاهش امتیاز علائم بالینی بیماران موفق‌تر بوده است (اسکور ۲/۵۹ برای سیتیزین در مقابل ۴/۴۰ برای دوکسپین) اما این اختلاف اندک نیز از معنی‌داری برخوردار نمی‌باشد.

سیتیزین به عنوان یک آنتی هیستامین پر کاربرد شناخته می‌شود که اثرات خوبی در درمان علائم ناشی از ترشح بیش از حد هیستامین دارد. در مطالعه‌ای که به مقایسه فکسوفنادین و سیتیزین در درمان رینیت آلرژیک فصلی پرداخته بود در نهایت بیان شد که این دو درمان به صورت برابر مؤثر می‌باشند (۲۰).

مشابه چنین مطالعه‌ای نیز توسط چارپین و همکاران برای مقایسه سیتیزین و آزلاستین انجام شد که این مطالعه نیز بیان‌گر اثرات تقریباً برابر این دو دارو در کاهش علائم رینیت آلرژیک فصلی بود (۲۱). سالمون و همکاران نیز به مقایسه خواب آلودگی و انگیزش بعد از مصرف لوراتادین و سیتیزین پرداختند که در نهایت به این نتیجه رسیدند که سیتیزین موجب خواب آلودگی بیشتر و انگیزش کمتر خواهد شد (۲۲).

البته اثر این دو دارو در درمان خارش مورد ارزیابی قرار گرفته است. شهرتی و همکاران با بررسی اثرات دوکسپین، سیتیزین و هیدروکسی زین در درمان خارش مزمن به این نتیجه رسید که اثر هیدروکسی زین و دوکسپین از سیتیزین بیشتر است (۱۹).

دوکسپین به عنوان عضوی از خانواده ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای شناخته می‌شود که دارای توانایی بلوک گیرنده‌های H1 و H2 نیز می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که توانایی این دارو در بلوک گیرنده‌های H1 در حدود ۵۶ بار قوی‌تر از هیدروکسی زین و نزدیک به ۷۷۵ بار بیشتر از دیفن هیدرامین می‌باشد (۱۳).

نتیجه گیری

در این مطالعه هیچ کدام از دو داروی دوکسپین و سیتیزین برتری قابل توجهی بر یکدیگر نداشتند. به نظر می‌رسد استفاده از دوزهای بالاتر دوکسپین می‌تواند اثرات بیشتری در مهار علائم رینیت آلرژیک داشته باشد. از سوی دیگر باید عوارض دوزهای بالاتر را نیز مد نظر قرار داد. همچنین توصیه می‌شود با توجه به شیوع بالای رینیت آلرژیک و سردردهای میگرنی و فشاری و همچنین افسردگی و اختلالات اضطرابی در صورت هم‌زمانی این بیماری‌ها جهت پیش‌گیری از سردردهای میگرنی و فشاری و درمان افسردگی و اضطراب برای درمان رینیت آلرژیک از قرص دوکسپین استفاده شود.

با توجه به این که میگرن و رینیت آلرژیک دو عامل شایع سردرد و درد صورت می‌باشند و واسطه‌های التهابی مشترک با عملکرد وازواکتیو نیز در ایجاد آنها نقش دارد و با توجه به شیوع بالاتر میگرن در بیماران رینیت آلرژیک می‌توان دوکسپین را در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک به ویژه در همراهی با سردردهای مختلف توصیه کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان نامه پزشکی عمومی آقای دکتر امین تمیزی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد. از معاونت آموزشی و تحقیقات دانشگاه و کلیه همکاران کلینیک امام رضا(ع) و بیماران محترم سپاسگزاری می‌نمایم.

منابع

- Berger W, Hampel F, Bernstein J, Shah S, Sacks H, Meltzer EO. Impact of azelastine nasal spray on symptoms and quality of life compared with cetirizine oral tablets in patients with seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2006;97(3):375-81.
- Picado C. Rupatadine: pharmacological profile and its use in the treatment of allergic disorders. 2006;7(14):1989-2001.
- Jones N. Allergic rhinitis: aetiology, predisposing and risk factors. *Rhinology*. 2004; 2(2):49-56.
- Gelfand EW. Inflammatory mediators in allergic rhinitis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;114(5):S135-S8.
- Broide DH. Molecular and cellular mechanisms of allergic disease. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2001;108(2):S65-S71.
- Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1998;81(5):478-518.
- Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA. Cummings otolaryngology head and neck surgery. 5th ed. Philadelphia: Mosby/Elsevier; 2010.
- Greene SL, Reed CE, Schroeter AL. Double-blind crossover study comparing doxepin with diphenhydramine for the treatment chronic urticaria. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985;12(4):669-75.
- Mathews KP. Management of urticaria and angioedema. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1980;66(5):347-57.
- Goldsohel AB, Rohr AS, Siegel SC, Spector SL, Katz RM, Rachelefsky GS, et al. Efficacy of doxepin in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1986;78(5):867-73.
- Kuhn R. The imipramine story. *Discoveries in biological psychiatry*. 1970;205:17-.
- Richelson E, editor. Tricyclic antidepressants and histamine H1 receptors. *Mayo Clinic Proceedings*; 1979; 54(10):669-74.
- Richelson E, editor. Antimuscarinic and other receptor-blocking properties of antidepressants. *Mayo Clinic Proceedings*. 1983; 58(1):40-6.
- Green J, Maayani S. Tricyclic antidepressant drugs block histamine H2 receptor in brain. 1977.p.163-5.
- Habif TP. *Clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. 4th ed: Mosby. 2004.
- Tang SW, Seeman P. Effect of antidepressant drugs on serotonergic and

- adrenergic receptors. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 1980;311(3):255-61.
17. Sullivan TJ. Pharmacologic modulation of the whealing response to histamine in human skin: identification of doxepin as a potent in vivo inhibitor. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1982;69(3):260-7.
18. Bauchau V, Durham S. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *European Respiratory Journal*. 2004;24(5):758-64.
19. Shohrati M, Davoudi S-M, Keshavarz S, Sadr B, Tajik A. Cetirizine, doxepine, and hydroxyzine in the treatment of pruritus due to sulfur mustard: a randomized clinical trial. *Cutaneous and ocular toxicology*. 2007;26(3):249-55.
20. Howarth PH, Stern MA, Roi L, Reynolds R, Bousquet J. Double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride (120 and 180 mg once daily) and cetirizine in seasonal allergic rhinitis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1999;104(5):927-33.
21. Charpin D, Godard P, Garay R, Baehre M, Herman D, Michel F. A multicenter clinical study of the efficacy and tolerability of azelastine nasal spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a comparison with oral cetirizine. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 1995;252(8):455-8.
22. Salmun LM, Gates D, Scharf M, Greiding L, Ramon F, Heithoff K. Loratadine versus cetirizine: assessment of somnolence and motivation during the workday. *Clinical therapeutics*. 2000;22(5):573-82.
23. Neittaanmäki H, Myöhänen T, Fräki JE. Comparison of cinnarizine, cyproheptadine, doxepin, and hydroxyzine in treatment of idiopathic cold urticaria: usefulness of doxepin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1984;11(3):483-9.
24. Dahl R, Kapp A, Colombo G, De Monchy JG, Rak S, Emminger W, et al. Sublingual grass allergen tablet immunotherapy provides sustained clinical benefit with progressive immunologic changes over 2 years. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2008; 121(2): 512-8. e2.
25. Fokkens W, Jogi R, Reinartz S, Sidorenko I, Sitkauskienė B, Van Oene C, et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy*. 2007;62(9):1078-84.
26. Eross E, Dodick D, Eross M. The sinus, allergy and migraine study (SAMS). *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2007; 47(2): 213-24.