

The effects of topical clobetasol and doxepin versus clobetasol alone in treatment of hand eczema

Dehghani F^{1*}, Mirzadeh SM², Babaei A³

1- Department of Dermatology, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Medical Doctor, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3- Department of Pharmacology, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Received: 28 Jul. 2013, Accepted: 4 Sep 2013

Abstract

Background: Hand eczema is a common skin disease that often needs long term treatment. There are several reports about the efficacy of topical doxepin in treatment of pruritic dermal diseases. The aim of this study was to compare the efficacy of 5% doxepin cream and clobetasol 0.05% versus clobetasol 0.05% alone in treatment of hand eczema.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 70 patients with moderate to severe hand dermatitis in 2011-12 were selected and randomly divided to two groups to be treated with either the doxepin 5% cream and clobetasol or clobetasol and placebo cream twice daily for 8 days. Efficacy assessments were performed at baseline and 8 days after termination of therapy, according to hand eczema severity index (HECSI) and visual analogue scale (VAS). Statistical analysis was done using SPSS software, version 18.0 and statistical tests including paired T-test and independent T-test.

Results: Overall, 56 patients completed our study (32 males and 24 females). The HECSI score and VAS significantly reduced in both groups ($p \leq 0.05$), but differences in HECSI and VAS reduction between groups were not significant.

Conclusion: Although there are some evidence on effectiveness of doxepin 5% cream on reducing the signs and symptoms of eczematous dermatitis, few trials have been performed. We suggest that the efficacy of this treatment against chronic hand dermatitis be evaluated in a more extensive clinical trial.

Keywords: Clobetasol, Doxepin, Eczema, Therapy

*Corresponding author:

Address: Department of dermatology, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Email: farideh.dehghan@ssu.ac.ir

مقایسه اثر کلوبتازول و دوکسپین موضعی با کلوبتازول در درمان بیماران مبتلا به اگزمای دست

فریده دهقانی^{1*}، سید مجتبی میرزاده²، علی بابایی³

1. استادیار، متخصص پوست، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

2. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

3. استادیار، دکترای فارماکولوژی، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

تاریخ دریافت: 92/5/6 تاریخ پذیرش: 92/6/13

چکیده

زمینه و هدف: اگزمای دست یک بیماری پوستی شایع است که اغلب نیاز به درمان طولانی مدت دارد. تاکنون چندین مطالعه در مورد اثربخشی دوکسپین موضعی در درمان درماتوزهای خارش دار صورت گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی میزان اثربخشی پماد کلوبتازول 0/05 درصد به علاوه دوکسپین 5 درصد با کلوبتازول به تنهایی در درمان اگزمای دست می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی 70 بیمار مبتلا به اگزمای متوسط تا شدید دست در طی سال‌های 91-1390 انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه تحت درمان با کلوبتازول به علاوه کرم دوکسپین 5 درصد و گروه کلوبتازول به علاوه دارونما تقسیم شدند. کیفیت درمان با استفاده از شاخص شدت اگزمای دست و شدت آنالوگ در ابتدای درمان و 8 روز بعد مورد ارزیابی قرار گرفت. آنالیز آماری به کمک نرم افزار SPSS 18.0 و آزمون‌های تی مستقل و تی جفتی انجام شد.

یافته‌ها: در نهایت 56 بیمار مطالعه را کامل کردند که 32 نفر مرد و 24 نفر زن بودند. کاهش شاخص شدت اگزمای دست و شدت آنالوگ در دو گروه درمان و دارونما پس از 8 روز از لحاظ آماری معنادار بود ($p \leq 0/05$) ولی کاهش شاخص‌های فوق بین دو گروه درمانی تفاوت معنی داری نداشت.

نتیجه‌گیری: هرچند شواهدی وجود دارد کرم دوکسپین 5 درصد در کاهش علائم و نشانه‌های درماتیت‌ها موثر است اما مطالعات محدودی در این زمینه صورت گرفته است. ما توصیه می‌کنیم در یک کارآزمایی بالینی وسیع‌تر اثربخشی این دارو در درمان اگزمای دست مورد ارزیابی قرار گیرد.

کلمات کلیدی: کلوبتازول، دوکسپین، اگزما، درمان

*نویسنده مسئول: یزد، بیمارستان سوانح و سوختگی، گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

Email: farideh.dehghan@ssu.ac.ir

مقدمه

اگزما شایع‌ترین درماتوز درگیر کننده دستها می باشد. از لحاظ بالینی اگزمای دست با علایمی از قبیل قرمزی، ضایعات پاپولر و وزیکولر، پوسته ریزی، شکاف، درد و خارش مشخص می‌شود. از نظر علل ایجاد نیز اگزمای دست می‌تواند به دلیل درماتیت تماسی تحریکی، درماتیت تماسی آلرژیک و یا درماتیت آتوپیک باشد (1).

در طی سال‌های اخیر، توجه به بار تحمیلی ناشی از این بیماری بر جامعه و تاثیر آن بر کیفیت زندگی افراد افزایش یافته است، زیرا این بیماری بر عملکرد روانی اجتماعی فرد اثر سوء داشته و باعث اختلال در خواب و فعالیت‌های روزمره می‌گردد و بنابراین این بیماری تاثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی دارد (2).

درمان بیماران بسته به شدت بیماری شامل روش‌های محافظتی و پیشگیرانه، درمان‌های موضعی از قبیل کورتیکواستروئیدها و مهارکننده‌های کلسینورین، درمان‌های سیستمیک مانند الیترتینوئین (Alitretinoin)، سیکلوسپورین و نوردرمانی یا فوتوتراپی می‌باشد (3).

استروئیدهای موضعی از مدت‌ها پیش به عنوان خط اول درمان درماتیت آتوپیک مطرح شده اند. این ترکیبات در طی چند روز تا چند هفته باعث کاهش علایم بیمار می‌گردند ولی به این دلیل که کورتیکواستروئیدها در وهله نخست خاصیت ضدالتهابی دارند نه ضد خارش، در نتیجه کاهش خارش ناشی از مصرف این دسته دارویی به دلیل اثرات ضدالتهابی آن می‌باشد. در نتیجه ممکن است خارش بیماران در روزهای اول شروع درمان شدید باشد که منجر به رضایت کمتر بیماران از درمان، افزایش شانس خراشیده شدن ضایعات، عفونت‌های ثانویه و عوارض ناشی از استفاده زیاد استروئیدهای موضعی گردد (4).

دوکسپین هیدروکلراید ازسری داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای است که دارای خاصیت بالقوه مهاری گیرنده‌های هیستامینی H1 و H2 می‌باشد (5). قدرت مهاری گیرنده H1 توسط دوکسپین 775 برابر دیفن هیدرامین و 56 برابر هیدروکسی زین است (6). برای اولین بار اثربخشی

این دارو در درمان کهیر حاد و مزمن در سال 1982 گزارش شد و بعدها به عنوان خط دوم درمان در کهیر مطرح گردید (7، 8) و اخیراً نیز مشخص شده که دوکسپین موضعی در کاهش خارش درماتیت آتوپیک و سایر درماتیت‌ها موثر است (9). از آنجایی که دوکسپین خواص ضد التهابی ندارد، به نظر می‌رسد که در اکثر موارد باید همراه با استروئیدهای موضعی مورد استفاده قرار بگیرد (10). با توجه با شیوع بالای اگزمای دست، ازمان بیماری و عود بالا، پیش آگهی بد، تاثیر آن بر کیفیت زندگی، ناتوان کنندگی و تاثیر نامطلوب آن بر اقتصاد خانواده، مطالعه بر روی این بیماری هم از جنبه فردی و هم از جنبه اجتماعی دارای اهمیت است. در نتیجه این مطالعه جهت بررسی اثر بخشی کرم دوکسپین 5 درصد و استروئید موضعی در درمان اگزمای دست انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور انجام شد، 70 بیمار که با شکایت اگزمای دست خارش‌دار با شدت متوسط تا شدید به کلینیک خاتم الانبیای شهر یزد مراجعه کردند وارد مطالعه شدند. پس از کسب رضایت از بیماران، اطلاعاتی از قبیل مشخصات دموگرافیک، درمان‌های قبلی مورد استفاده و خصوصیات مورفولوژیک ضایعات در پرسش‌نامه ثبت گردید. بیماران به کمک جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه کلوتنازول 0/05 درصد و کرم دوکسپین 5 درصد و گروه دیگر کلوتنازول 0/05 درصد و پلاسبو دریافت کردند. کرم دوکسپین 5 درصد توسط فارماکولوژیست در دانشگاه علوم پزشکی یزد تهیه گردید (پودر دوکسپین از شرکت دارویی رازک تهیه و در پایه اوسرین ساخته شد). کرم پلاسبو نیز حاوی اوسرین بود. داروها در ظروف مشابهی قرار داده شده و شماره گذاری شدند. در طول دوره درمان، پزشک و بیمار از داروی مورد استفاده بی اطلاع بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود خارش متوسط تا شدید حداقل یک هفته قبل از ورود به مطالعه، عدم مصرف استروئیدهای سیستمیک حداقل یک

گرفته شده بود. پس از آن بیماران مجدداً از نظر شدت ضایعات و خارش مورد ارزیابی قرار گرفتند و عوارض احتمالی دارو نیز ثبت گردید. برای توصیف و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه 18 و آزمون‌های تی جفتی، تی مستقل و کای اسکوار استفاده شد. این مطالعه دارای کد اخلاق به شماره 153947 از معاونت پژوهشی دانشگاه بوده و در وب سایت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT201112018263N1 ثبت گردیده است.

یافته‌ها

در این تحقیق 70 بیمار مبتلا به آگزمای متوسط تا شدید دست پس از در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند. 56 بیمار مطالعه را کامل کردند که از این تعداد 28 نفر در گروه اول (استروئید موضعی و دارونما) و 28 نفر در گروه دوم (استروئید موضعی و دوکسپین 5 درصد) قرار گرفتند که از کل این تعداد 32 نفر (57/1 درصد) مرد و 24 نفر (42/9 درصد) زن بودند.

مقایسه درصد فراوانی توزیع جنسیت در دو گروه با آزمون کای دو نشان داد که تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0/05$).

طیف سنی بیماران بین 6-17 سال بوده و میانگین سنی بیماران در گروه اول $37/36 \pm 13/96$ سال و در گروه دوم $34/07 \pm 12/86$ سال بود. مقایسه میانگین سنی در دو گروه با آزمون تی جفتی تفاوت معنی داری را نشان نداد ($p > 0/05$).

میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری در گروه اول $90/7 \pm 165/90$ هفته و در گروه دوم $85/32 \pm 124/82$ هفته بود. در این زمینه اختلاف معنی داری بین دو گروه درمانی وجود نداشت ($p = 0/359$).

در گروه اول 25 درصد افراد خانه دار، 39/3 درصد کارگر و 35/7 درصد نیز شغل‌های دیگری داشتند. در گروه دو 42/9 درصد خانه‌دار، 35/7 درصد کارگر و 21/4 درصد شغل‌های دیگری داشتند که بر حسب آزمون کای اسکوار اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

ماه قبل از ورود به مطالعه، عدم مصرف داروهای ضد خارش از یک هفته قبل و عدم مصرف داروهای موضعی حداقل 2 روز قبل از ورود به مطالعه و معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل وجود عفونت در محل ضایعه، حاملگی و شیردهی و سن کمتر از 12 سال بود. در بیماران مورد مطالعه شغل مهم‌ترین عامل مخدوش کننده نتایج مطالعه بود و از آنجا که اکثریت افراد، زنان خانه دار و کارگران بودند، جهت همسان سازی از بیماران خواسته شد در طی درمان از دستکش جهت پیشگیری از تماس با عوامل بازدارنده پاسخ به درمان استفاده کنند. هم‌چنین افراد قرار گرفته در دو گروه مطالعه از نظر شغلی توزیع مشابهی داشتند. ارزیابی شدت ضایعات با استفاده از شاخص شدت آگزمای دست (HECSI (Hand Eczema Severity Index) صورت گرفت. این شاخص در مطالعات متعددی جهت ارزیابی کلینیکی آگزمای دست مورد استفاده قرار گرفته است (11-13). این معیار بر اساس مجموع شدت علائم بالینی (قرمزی، شکاف، پاپول، وزیکول، پوسته ریزی و تورم) و اندازه گیری وسعت مناطق درگیر تعیین می‌شود. محدوده نمرات بین 0-360 است که صفر نشان دهنده عدم وجود آگزما و 360 نشانه شدیدترین نوع آگزما است. در این مطالعه بیماران با نمره 0-11 در گروه خفیف، 12-27 در گروه متوسط و بالاتر و مساوی 28 در گروه شدید قرار گرفتند. جهت تعیین پایایی بین اندازه گیر از ضریب ارتباطی مشاهده گران (intraclass correlation coefficient) مطالعه استفاده شد که میزان آن 0/9 بود (14). شدت خارش با استفاده از خط کش دیداری (Visual Analogue Scale) VAS بررسی شد که به صورت یک خط 10 سانتی متری است که در آن صفر به معنای عدم وجود خارش و 10 به معنای خارش خیلی شدید می باشد. بر اساس این معیار، اعداد 1 تا 3 به عنوان خارش خفیف، 4 تا 6 متوسط و 7 تا 10 شدید در نظر گرفته شدند. طول مدت درمان 8 روز بود و در طی این مدت از بیماران خواسته شد که داروها را دو بار در روز استفاده نمایند. فاصله مصرف دو دارو یک ساعت در نظر

بعد از 8 روز درمان در گروه اول، 28/6 درصد افراد بهبودی کامل داشتند. 42/9 درصد افراد خارش خفیف، 7/1 درصد افراد خارش متوسط و 21/4 درصد افراد خارش شدید داشتند. در گروه دوم نیز 46/4 درصد افراد بهبودی کامل، 14/3 درصد افراد خارش خفیف، 17/9 درصد خارش متوسط و 21/4 درصد نیز خارش شدید داشتند که بر حسب آزمون کای دو هیچ اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

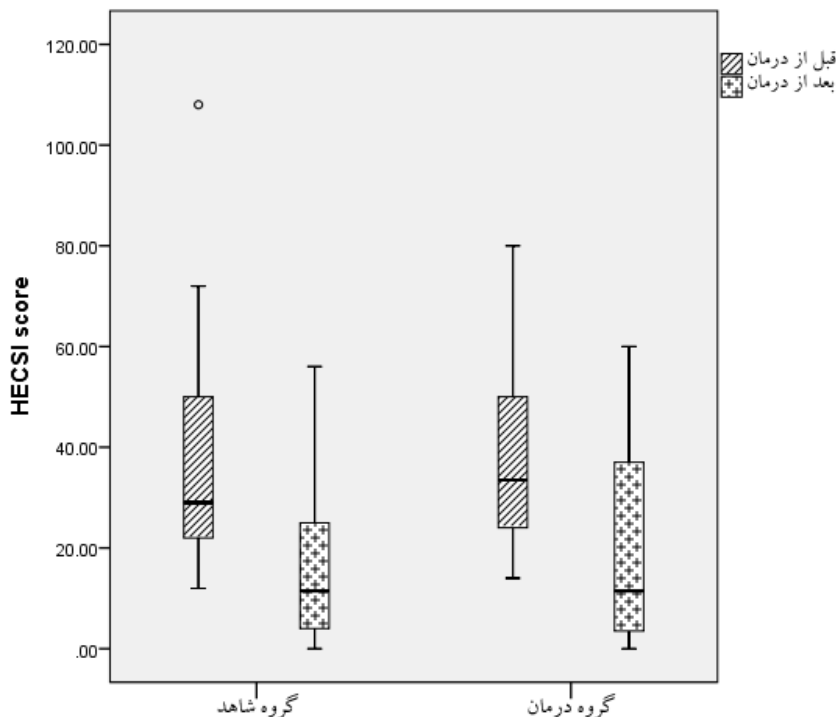
با استفاده از آزمون تی جفتی، کاهش میزان HECSI score در گروه‌های درمانی مورد بررسی قرار گرفت. در گروه اول میانگین شاخص فوق در ابتدای مطالعه برابر با $36/61 \pm 21/8$ و در انتهای درمان $16/6 \pm 15/4$ بود که این میزان کاهش از لحاظ آماری معنی دار بود ($p=0/05$). هم‌چنین در گروه دوم در ابتدای درمان میانگین کاهش این شاخص برابر با $37/89 \pm 19/60$ و پس از اتمام درمان $19/79 \pm 19/15$ بود که این اختلاف نیز معنی دار محاسبه شد ($p=0/0001$).

در گروه یک 53/6 درصد افراد سابقه مصرف دارو را ذکر می‌کردند که شامل استفاده از استروئیدهای موضعی و آنتی هیستامین‌های خوراکی بود و در گروه کنترل نیز 53/6 درصد افراد سابقه استفاده از دارو داشته‌اند که بر حسب آزمون کای دو هیچ اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

از نظر شدت علائم بالینی اولیه، در گروه اول 46/4 درصد افراد دارای علائم متوسط و 53/6 درصد افراد علائم شدید داشتند. در گروه دوم نیز 35/7 درصد افراد علائم متوسط و 64/3 درصد افراد دارای علائم شدید بودند که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

در گروه اول 3/6 درصد افراد در ابتدای مطالعه خارش خفیف، 32/1 درصد افراد خارش متوسط و 64/3 درصد افراد خارش شدید داشتند و در گروه دوم 7/1 درصد افراد خارش خفیف، 21/4 درصد خارش متوسط و 71/4 درصد نیز خارش شدید داشتند که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

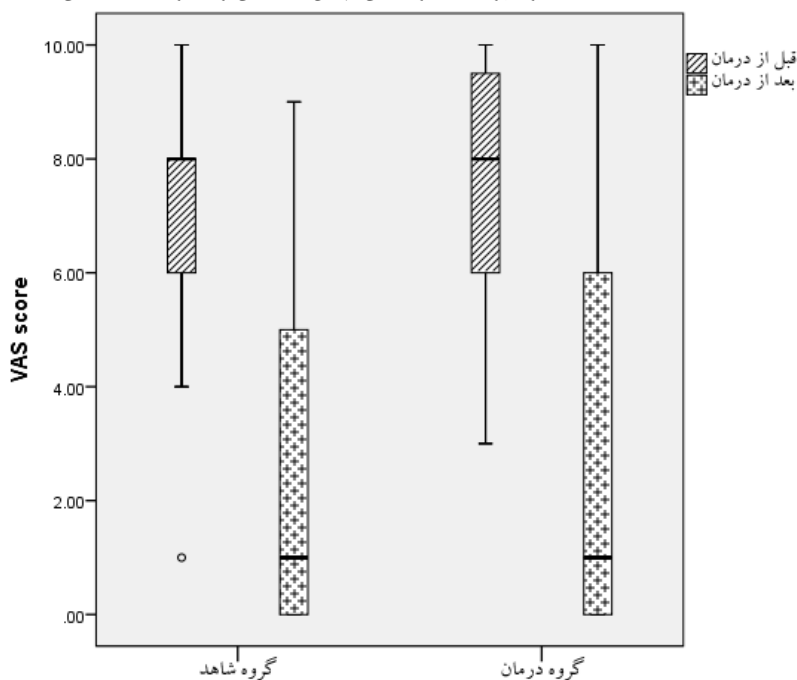
نمودار 1: مقایسه HESCI Score در دو گروه شاهد و درمان، پیش از درمان و 8 روز بعد از درمان



گروه یک از $7/11 \pm 1/9$ به $2/50 \pm 2/97$ تغییر یافته و در گروه دو از $7/57 \pm 2/08$ به $3/00 \pm 3/52$ کاهش یافت که از نظر آماری تفاوت معنی دار داشته است ($p=0/0001$). با این وجود نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که میانگین کاهش معیار VAS در بین گروه‌های درمانی تفاوت قابل توجهی نداشته است ($p=0/534$) (نمودار 2).

میانگین کاهش HECSI score در گروه‌های یک و دو با استفاده از آزمون تی مستقل مقایسه گردید که بر این اساس تفاوت معنی داری بین آنها مشاهده نشد ($p=0/682$) (نمودار 1). همچنین مشخص گردید که میانگین معیار VAS در گروه‌های درمانی قبل و بعد از درمان کاهش قابل ملاحظه‌ای داشته است، به گونه‌ای که در

نمودار 2: مقایسه VAS Score در دو گروه شاهد و درمان، پیش از درمان و 8 روز بعد از درمان



دوره درمان در دو گروه مورد بررسی تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشته است که این می‌تواند نشانگر عدم تاثیر کرم دوکسپین 5 درصد در بهبود علائم بیماران مبتلا به اگزمای دست باشد. این نتیجه با نتایج مطالعه دکتر مینائیان که در طی سال‌های 84-85 در اصفهان انجام شد و در آن اثر بخشی کرم دوکسپین 5 درصد با دارونما مقایسه گردید، هم‌خوانی داشت (15). از آن جا که در مطالعه فوق افراد تحت درمان از انواع اگزماها انتخاب گردیده بودند، تعداد افراد قرار گرفته در هر گروه محدود بود ولی در مطالعه ما تنها مبتلایان به اگزمای دست مورد بررسی قرار گرفتند و تعداد نمونه‌های قرار گرفته در هر گروه نیز افزایش یافت.

در هر دو گروه 3/6 درصد افراد دچار عارضه جانبی شدند که مهم‌ترین آنها سوزش و خارش در محل استعمال دارو بود. 96/4 درصد افراد عارضه‌ای نداشتند که بر حسب آزمون کای دو اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

بحث

در مطالعه حاضر که بر روی 56 بیمار انجام گرفت، ما کرم دوکسپین 5 درصد و دارونما را در مقایسه با یکدیگر در ترکیب با کرم کلوبتازول 0/05 درصد به مدت 8 روز مورد استفاده قرار دادیم. نتایج آماری نشان داد که کاهش در شاخص های HECSI و VAS در پایان

بهبودی علائم در گروه 3 عالی، در گروه 1 متوسط و در گروه 2 کم بوده است (17).

به نظر می‌رسد شدت علائم بیماران در زمان ورود به مطالعه یک فاکتور مهم و تاثیرگذار است. وجود آگزمای شدید و مزمن در اکثریت بیماران در مطالعه ما (60 درصد)، می‌تواند مانع اثربخشی مناسب داروها باشد. از سوی دیگر از آنجا که در مطالعاتی که در کشور ما صورت گرفته تاثیر کرم دوکسپین کمتر از داروی تهیه شده در سایر کشورها می‌باشد، به نظر می‌رسد وجود اشکالاتی در فرمولاسیون و روند تولید دارو در کاهش اثربخشی آن نقش داشته است. از سوی دیگر در اکثر مطالعات قبلی و مقالاتی که به بررسی فارماکولوژی دارو می‌پردازند طول دوره درمان یک هفته ذکر شده است. لذا ما هم دوره 8 روزه را در نظر گرفتیم که به نظر می‌رسد برای پاسخ‌دهی بیماران ناکافی بوده است (6، 10، 15).

در مطالعه ما مهم‌ترین عارضه جانبی سوزش و خارش بود که در هر دو گروه دارو و دارونما مشابه بوده و تنها 3/6 درصد افراد تحت درمان از آن شکایت داشتند. این در حالی است که در مطالعه مینائیان و همکارانش در 30 درصد افراد گروه دریافت‌کننده دوکسپین و 27 درصد افراد گروه دارونما این عوارض وجود داشتند (14). سوزش موقت در محل مصرف دارو می‌تواند به دلیل اثر تحریکی دوکسپین و سایر مواد محرک موجود در فرمولاسیون باشد. به نظر می‌رسد استفاده از کلونبازول که قوی‌ترین کورتیکواستروئید موجود می‌باشد، مانع بروز عوارض فوق شده است.

خواب آلودگی عارضه جانبی بود که در مطالعات قبلی گزارش شده بود. در مطالعه بربریان و همکارانش 38 درصد مصرف‌کنندگان هیدروکورتیزون/دوکسپین و 10 درصد افراد تحت درمان با تریامسینولون/دوکسپین از آن شکایت داشتند در حالی که این عارضه در 9 درصد مصرف‌کنندگان هیدروکورتیزون تنها و 5 درصد افراد درمان شده با تریامسینولون گزارش گردید (10). این عارضه در مطالعه ما مشاهده نشد.

البته در برخی از کارآزمایی‌های بالینی انجام شده، اثربخشی کرم دوکسپین در درمان آگزماهای خارش دار مشاهده شده است. از آن جمله در مطالعه برنمن، 120 بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک ولیکن سیمپلکس تحت درمان با کرم دوکسپین و دارونما قرار گرفتند. در پایان مطالعه کاهش قابل توجه در خارش 7 روز پس از شروع درمان با کرم دوکسپین مشاهده شد (16).

درک و همکارانش 270 بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک را که حداقل برای یک هفته قبل از ورود به مطالعه خارش متوسط تا شدید داشتند را به دو گروه تحت درمان با دوکسپین 5 درصد و یا دارونما تقسیم کردند. پس از 7 روز از شروع درمان، تسکین خارش در 85 درصد از بیمارانی که با دوکسپین درمان شده بودند دیده شد، در حالی که تنها 57 درصد از بیماران تحت درمان با دارونما بهبود یافتند ($p < 0/01$) (6).

در مطالعه دیگری بربریان و همکارانش 349 بیمار با درماتیت آتوپیک خارش دار را به گروه‌های درمانی هیدروکورتیزون 2/5 درصد، تریامسینولون استوناید 0/1 درصد، هیدروکلراید 2/5 درصد به علاوه دوکسپین و هیدروکلراید 5 درصد و تریامسینولون استوناید 0/1 درصد به علاوه دوکسپین هیدروکلراید 5 درصد تقسیم کردند. ارزیابی کلی پزشکان و معیار VAS در تسکین خارش نشان داد که بیماران تحت درمان در هر دو گروه دوکسپین و هیدروکورتیزون یا دوکسپین و تریامسینولون بهبودی قابل توجهی در میزان خارش در مقایسه با گروه دریافت‌کننده استروئید به تنهایی داشتند (10).

سندیان دار و همکاران با هدف بررسی تاثیر دوکسپین موضعی به تنهایی یا به همراه کورتیکواستروئید موضعی در کنترل درماتیت آتوپیک 60 بیمار را به 3 گروه تقسیم بندی کردند برای درمان آنها در گروه اول از کرم دوکسپین 5 درصد، گروه دوم کرم کلونبازول پروپیونات و در گروه سوم از کرم دوکسپین 5 درصد به علاوه کرم کلونبازول پروپیونات برای مدت 2 هفته استفاده شد که

of the prescription profile from dermatologists in private practice. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012;10(3):180-4.

4. Takeuchi S, Saeki H, Tokunaga S, Sugaya M, Ohmatsu H, Tsunemi Y, et al. A randomized, open-label, multicenter trial of topical tacrolimus for the treatment of pruritis in patients with atopic dermatitis. *Annals of dermatology.* 2012;24(2):144-50.

5. Yadav S, Bajaj AK. Management of difficult urticaria. *Indian journal of dermatology.* 2009;54(3):275-9.

6. Drake LA, Fallon JD, Sober A. Relief of pruritus in patients with atopic dermatitis after treatment with topical doxepin cream. The Doxepin Study Group. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1994;31(4):613-6.

7. Greene SL, Reed CE, Schroeter AL. Double-blind crossover study comparing doxepin with diphenhydramine for the treatment of chronic urticaria. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1985;12(4):669-75.

8. Goldsobel AB, Rohr AS, Siegel SC, Spector SL, Katz RM, Rachelefsky GS, et al. Efficacy of doxepin in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 1986;78(5 Pt 1):867-73.

9. Drake LA, Millikan LE. The antipruritic effect of 5% doxepin cream in patients with eczematous dermatitis. *Doxepin Study Group. Archives of dermatology.* 1995;131(12):1403-8.

10. Berberian BJ, Breneman DL, Drake LA, Gratton D, Raimir SS, Phillips S, et al. The addition of topical doxepin to corticosteroid therapy: an improved treatment regimen for atopic dermatitis. *International journal of dermatology.* 1999;38(2):145-8.

11. Yousefi M, Barikbin B, Kamalinejad M, Abolhasani E, Ebadi A, Younespour S, et al. Comparison of therapeutic effect of topical Nigella with Betamethasone and Eucerin in hand eczema. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV.* 2012.

12. Williams C, Wilkinson SM, McShane P, Lewis J, Pennington D, Pierce S, et al. A double-blind, randomized study to assess the effectiveness of different moisturizers in preventing dermatitis induced by hand washing to simulate healthcare use. *The British journal of dermatology.* 2010;162(5):1088-92.

در این مطالعه به دلیل عدم وجود کرم دوکسپین تجاری در ایران، دارو با استفاده از پودر دوکسپین توسط گروه فارماکولوژی دانشگاه تهیه شد که ممکن است منجر به کاهش اثر دارو در مقایسه با فرم تجاری آن گردیده باشد. این مسئله از محدودیت‌ها در پژوهش ما بود.

نتیجه‌گیری

شواهدی وجود دارد که کرم دوکسپین 5 درصد در کاهش علائم و نشانه‌های درماتیت موثر است و بعضی مطالعات نیز آن را تایید نموده‌اند. در این تحقیق اثربخشی این دارو در همراهی با استروئید موضعی و در مقایسه با دارونما مورد بررسی قرار گرفت اما اثرات هم افزایی با کلونتاژول تحت شرایط این مطالعه مشاهده نشد. استفاده از ترکیبات افزاینده نفوذ دارو، استعمال دارو و پوشاندن موضع و افزایش طول مدت درمان می‌تواند کارایی داروهای مورد استفاده را افزایش دهد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق حاصل پایان نامه دانشجویی با عنوان مقایسه اثربخشی کرم دوکسپین 5 درصد و کلونتاژول 0/05 درصد با کلونتاژول 0/05 درصد و پلاسبو در درمان اگزما متوسط تا شدید دست و دارای تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می‌باشد. نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تشکر و قدردانی نمایند.

منابع

1. Mollerup A, Veien NK, Johansen JD. Chronic hand eczema—self-management and prognosis: a study protocol for a randomised clinical trial. *BMC dermatology.* 2012;12:6.
2. Bingefors K, Lindberg M, Isacson D. Quality of life, use of topical medications and socio-economic data in hand eczema: a Swedish nationwide survey. *Acta dermato-venereologica.* 2011;91(4):452-8.
3. Soost S, Abdollahnia M, Kostev K, Worm M. Topical therapy of hand eczema – analysis

- doxepin cream (5%) in treatment of eczema. Armaghan Danesh. 2006;11(1(41)):35-43.
16. Breneman D, Dunlap F, Monroe E, Schupbach C, Shmunes E, Phillips S. Doxepin cream relieves eczema-associated pruritus within 15 minutes and is not accompanied by a risk of rebound upon discontinuation. Journal of dermatological treatment. 1997;8(3):161-8.
17. Dhar S, Malakar S. Evaluation Of The Efficacy Of Topical Doxepin, Alone or In Combination With Topical Corticosteroid, In The Management Of Atopic Dermatitis. Indian journal of dermatology. 1999;44(2):58-60.
13. van Gils RF, Boot CR, Knol DL, Rustemeyer T, van Mechelen W, van der Valk PG, et al. The effectiveness of integrated care for patients with hand eczema: results of a randomized, controlled trial. Contact dermatitis. 2012;66(4):197-204.
14. Held E, Skoet R, Johansen JD, Agner T. The hand eczema severity index (HECSI): a scoring system for clinical assessment of hand eczema. A study of inter- and intraobserver reliability. The British journal of dermatology. 2005;152(2):302-7.
15. Minaian M, Tavakoli N, Momeni A, Ahmadi F. Clinical evaluation of a topical