

بررسی مقایسه ای کارآیی داروهای آنتی هیستامینیک جدید (لوراتادین و کلاریتین) در درمان رینیت آلرژیک

دکتر محمد رضا خلیقی^۱، دکتر رضا فرید حسینی^۲، دکتر حسن هنرور اسداللهی^۳،

دکتر امیر رضا خلیقی^۴، دکتر شبنم کوهستانی^۵

^۱استاد فارماکولوژی، ^۲استاد بیماری های داخلی و ایمونو آلرژی، ^۳متخصصی بیماری های گوش، گلو، بینی و حنجره

^۴متخصصی بیماری های عفونی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ^۵پزشک عمومی

خلاصه

مقدمه: رینیت آلرژیک از جمله بیماری های مهمی است که در نواحی شرق ایران (به ویژه منطقه شمال شرقی یعنی خراسان) به فراوانی دیده می شود و تقریباً ۱۵-۱۰٪ مردم مبتلا به این بیماری بوده و از علائم و عوارض آن رنج می برند. یکی از بهترین طرق درمان رینیت آلرژیک، که در عین حال رایج ترین روش در بین مردم را نیز در برمی گیرد، به کار بردن داروهای آنتی هیستامینیک کلاسیک (مانند کلرفنیرامین) است ولی به علت بروز عوارض جانبی این داروها (به خصوص عارضه خواب آلودگی و رخوت آن ها که شدیداً در بیماران حساس آزار دهنده است) در درصدهای بیماران امکان ادامه این نوع درمان نمی باشد. بیش از یک دهه است که نشان داده شده داروهای ضد هیستامینی غیر خواب آور (مانند ترفنادین، آستemizول، لوراتادین) فاقد این عوارض بوده و اثرات جانبی بر CNS و همچنین عوارض آنتی کولینرژیک ظاهر نمی سازند. هدف از این مطالعه بررسی کارآیی این داروها در شرایط اپیدمیولوژیک کشور ایران در کنار مقایسه تولیدات داخلی با فرآورده مشابه خارجی می باشد.

روش کار: در این مطالعه بالینی، اثرات کلینیکی و عوارض جانبی داروهای لوراتادین و فرم وارداتی آن با نام تجاری کلاریتین در مقایسه با کلرفنیرامین بر روی ۹۰ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک در منطقه شمال شرقی ایران مورد بررسی و تحقیق قرار گرفته که از نوع مطالعات دو سرکور (Double blind) آینده نگر می باشد. از عده مورد تحقیق ۳۰ نفر کلرفنیرامین، ۳۰ نفر لوراتادین و ۳۰ نفر دیگر کلاریتین دریافت نموده اند، و سپس نتایج با یکدیگر مقایسه شده است. ضمناً جهت تفسیر نتایج از آزمون آماری کای دو (Chi-Square) با ضریب اطمینان ۹۵٪ در مورد هر یک از متغیرها استفاده شده است.

یافته ها: با توجه به نتایج حاصله و با مقایسه P.value به دست آمده در مورد هر یک از علائم بالینی کنترل شده توسط داروهای مورد مطالعه به نظر می رسد که هر سه دارو در کنترل نمودن علائم اصلی رینیت آلرژیک به طور موثری عمل نموده و از طرفی رشد خطی در میزان تاثیر از کلرفنیرامین به سمت لوراتادین و متعاقباً کلاریتین دیده می شود. در مورد عوارض نیز تفاوت معنی داری در مورد بروز خواب آلودگی، سردرد، گیجی و خشکی دهان بین کلرفنیرامین با دو داروی دیگر وجود داشته و در عین حال یک کاهش خطی از لوراتادین به سوی کلاریتین نیز وجود دارد.

نتیجه گیری: با بررسی مشاهدات و نتایج به دست آمده این گونه به نظر می رسد که در موقعیت جغرافیایی کشور ایران نیز، لوراتادین و به ویژه کلاریتین می توانند به عنوان داروهای ضد هیستامینی غیر خواب آور موثر و پر قدرتی که با عبور نکردن از سد خونی - مغزی دارای عوارض جانبی خاصی نمی باشند، در خط اول درمان بیماران به ویژه در افراد حساس به دیگر آنتی هیستامینیک ها به کار رفته و درمان موفقیت آمیزی برای رینیت آلرژیک محسوب گردند، و در بین این دو نیز استفاده از کلاریتین چه از نظر میزان تاثیر بالینی و چه از نظر بروز عوارض بر مصرف لوراتادین ترجیح دارد که توجه بیشتر متولیان دارو و درمان کشور را بر افزایش کیفیت داروهای داخلی معطوف می نماید.

واژه های کلیدی: رینیت آلرژیک، کلرفنیرامین، لوراتادین، کلاریتین

مقدمه

رینیت آلرژیک از جمله بیماری های شایعی است که در مناطق شرقی ایران و به ویژه ناحیه استان خراسان به فراوانی مشاهده می شود. تحقیقات مختلف در کشورم بین این مسئله است که ۱۵-۱۰٪ مردم در ایران مبتلا به این بیماری بوده و از علائم و عوارض آن رنج می برند و بیشترین تمرکز را در مناطق شرقی کشور یافته اند (۱).

از سال ۱۹۳۷ که اولین گروه آنتی هیستامینیک های آنتاگونیست H_1 کشف و معرفی شده اند مشخص گردید که یکی از بهترین طرق درمان رینیت آلرژیک به کار بردن این دسته از داروها جهت بهبودی بیماران مبتلا می باشد (۲،۳،۴). اما به زودی روشن شد که گرچه مصرف این داروها در برطرف نمودن علائم و عوارض بیماری بسیار مفید است ولی این گروه از داروها که شامل آنتی هیستامینیک های کلاسیک اولیه (دیفن هیدرامین، کلرفنیرامین و پیریلامین) بودند عوارض دارویی مهمی نیز در بیماران مصرف کننده ایجاد نموده اند. مهمترین این عوارض بر سیستم اعصاب مرکزی (CNS) به صورت خواب آلودگی، سردرد، خستگی و ضعف عارض شده و عوارض آنتی کولینرژیک نیز به صورت خشکی دهان، احتباس ادرار، یبوست و کم شدن ترشحات بدن ظاهر می نمودند که بروز آثار جانبی بیماران را از مصرف این داروها به عنوان درمان رینیت های آلرژیک بر حذر می داشت (۵). به همین جهت تحقیقات برای کشف داروهای جدید و سالم که از سد خونی - مغزی قابلیت عبور نداشته و فاقد عوارض جانبی CNS باشند منجر به پیدایش داروهای آنتی هیستامینیک غیر خواب آور نظیر ترفنادین، لوراتادین و آستemizol شد. به تدریج با مطالعات مختلف در سراسر جهان کاربرد و استفاده از این گروه جدید آنتی هیستامینیک ها رونق گرفته و در بیشتر نقاط دنیا به عنوان داروهای خط اول درمان در بیماری های آلرژیک جای گرفته اند (۶،۷،۸). با توجه به اپیدمیولوژی مختلف بیماری های گوناگون در اقصی نقاط دنیا و با عنایت به تنوع ماهیت آلرژن های محیطی در هر منطقه -

اقلیمی، نیاز به مطالعات ویژه ای در هر نقطه از جهان در مورد کارایی آنتی هیستامینیک های جدید نان سدا تیو می باشد. براین اساس هدف کلی و اختصاصی این پژوهش، ارائه تحقیق و بیان نتایجی از آن در مورد کارایی این داروها در درمان رینیت آلرژیک به عنوان شایعترین بیماری وابسته به پدیده آلرژی در موقعیت و شرایط محیطی ایران به ویژه در ناحیه شایعتر این بیماری یعنی شمال شرق کشور می باشد تا با توجه به نتایج حاصله بتوان در مسیر هدف کاربردی این مجموعه یعنی استفاده معمول و در خط اول درمان از این داروها قرار گرفت که به این نحو هم بیماران به علت اثر بخشی افزون تر و عوارض کمتر از داروهای یاد شده استفاده بیشتری برده و هم نتایجی در اختیار مسئولین اجرایی می باشد تا در جهت تهیه و توزیع داروهای مناسب تر اقدام نموده و از طرفی در مورد کیفیت داروهای تولید شده در داخل کشور در مقایسه با فرآورده مشابه خارجی نیز بتوان قضاوت نموده و اقدام مقتضی را معمول نمود. به این نحو کوششی جدید در راستای مقایسه کارایی داروهای ساخت داخل کشور با خارج از آن نیز شکل می پذیرد که در نوع خود اقدامی نوین می باشد.

روش کار

با توجه به تعداد بیماران رینیت آلرژیک و معیارهای ویژه انتخاب آنها، ۹۰ نفر از بیماران واجد رینیت آلرژیک مراجعه کننده عمدتاً از شمال شرق کشور به شهر مشهد طی یک مطالعه دو سر کور (Double Blind) آینده نگر مورد بررسی قرار گرفته اند. برای شروع این تحقیق می بایست در ابتدا موارد مورد مطالعه گزینش می شدند. به همین منظور معیارهایی شامل سوابق بیماران و علائم مشخصه بیماری در نظر گرفته شده و از طرفی ۶ گروه نیز به عنوان مواردی که نمی بایست در این مطالعه شرکت می کردند مشخص شدند. آن گاه در طی مدت یک ساله پژوهش (اسفند ۸۲-۸۱) ۹۰ بیمار که واجد معیارهای انتخابی جهت تحقیق بوده و از طرفی در هیچیک از گروه های ششگانه غیر قابل بررسی نیز -

- ۱- خانم های حامله و در دوران شیردهی.
 - ۲- بیماران مبتلا به پولپ بینی، سینوزیت و بیماری آسم.
 - ۳- افرادی که برای درمان حساسیت خود (Hay fever) از درمان سیستمیک کورتیکوستروئید تراپی استفاده کرده اند.
 - ۴- افرادی که در فاصله ۲ ماه از تاریخ مطالعه از کورتیکوستروئید تراپی استفاده می نموده اند.
 - ۵- افرادی که سوابق آلرژی به درمان های دارویی ایمونوتراپی نشان داده اند.
 - ۶- کسانی که آنتی بیوتیک یا سدیم کروموجلایکات^۲ (کرومولین سدیم) به صورت اسپری بینی به کار برده بودند.
- تحقیق به وسیله مقایسه اثرات آنتی هیستامینیک کلرفنیرامین قرص ۴ mg سه بار در روز، لوراتادین و کلاریتین روزانه هر کدام یک قرص ۱۰ میلی گرمی از راه خوراکی در مورد بیماران انجام گردید. برای هر یک از بیماران کارت مخصوصی جهت ثبت علائم پر سر و صداتر رینیت آلرژیک تعبیه شده بود که این علائم عبارت بودند از:
- (عطسه، التهاب و انسداد مجاری تنفسی فوقانی نظیر انسداد بینی، آبریزش از بینی و تاخوردی چشم ها، خارش و احتقان مخاط بینی، خارش و قرمزی چشم ها) ضمناً در هر یک از کارت ها قسمتی جهت ثبت عوارض جانبی داروها شامل:
- ۱- خواب آلودگی، ۲- سردرد، ۳- گیجی، ۴- ضعف، ۵- خستگی، ۶- خشکی دهان
- وجود داشته که تکمیل شده اند. بیماران در مدت معالجه که ۲۰ روز بوده است مورد نظارت و معاینه قرار گرفته، و کلیه علائم از لحاظ چگونگی اثرات فارماکولوژیک و تراپوتیک داروها و بروز عوارض و آثار جانبی ثبت و مورد بررسی کامل قرار گرفته اند. لازم به ذکر است که به دلیل ماهیت کارآزمایی بالینی مطالعه و نیاز به ویزیت و معاینات مکرر بیماران در طی روزهای انجام تحقیق، این امکان وجود داشت که در هر زمان چنانچه تاثیر دارویی به نحو مطلوبی برای بیمار نبوده و یا عارضه دارویی منجر به نارضایتی شدید بیمار شده، داروی-

جای نمی گرفتند، گزینش و مورد تجربه واقع شدند. از این عده ۹۰ نفری، ۴۵ نفر مرد و ۴۵ نفر زن بوده و سن آنها نیز بین ۵۲-۲۰ سال با معدل نسبی ۳۵ سال بوده است.

علائم مخصوص معیارهای انتخابی که همان علائم ویژه بیماری بوده عبارتند از: ۱- حملات عطسه ۲- خارش بینی، چشم ها، کام و حلق. ۳- گرفتگی بینی همراه با انسداد کامل یا بخشی از مسیر عبور هوا از آن. ۴- ترشح موکوس اغلب همراه با ترشح خلف بینی (Post Nasal Discharge: PND)

همچنین علاوه بر این موارد برای تمامی بیماران یاد شده ابتدا تست پوستی پریک^۱ که نشان دهنده حساسیت به پلن های گیاهی (که در شرق ایران فراوان مشاهده می شود) است، انجام شده و همه آن ها تست پوستی چهار مثبت جهت حساسیت را نشان داده بودند (توضیح این که در این تست مقادیر اندکی از محلول استاندارد ویژه آن را بر روی پوست قرار داده و خراشی به وسیله سوزن تیزی بر روی پوست ایجاد می شود به طوری که سطحی بوده و منجر به خونریزی نشود. سپس مقدار 3×10^{-6} میلی لیتر از محلول از این راه وارد گشته و اندازه کپیر و اریتم و حساسیت پیدا شده در پوست پس از ۱۵ دقیقه اندازه گیری می شود که بر حسب شدت آن از + تا ++++ می تواند باشد) (۹). سپس شمارش تعداد انوزینوفیل ها در اسمیر ترشحات بینی برای افراد مورد نظر انجام و در نهایت رینیت آلرژیک آنها با انوزینوفیلی خون محیطی (بیش از ۲-۱/۵٪) تایید شده است (۱۰). ضمناً از نظر سوابق هم که ذکر شد، تمام بیماران حداقل دارای سابقه ای از تب یونجه (Hay fever) بوده اند (۱۱).

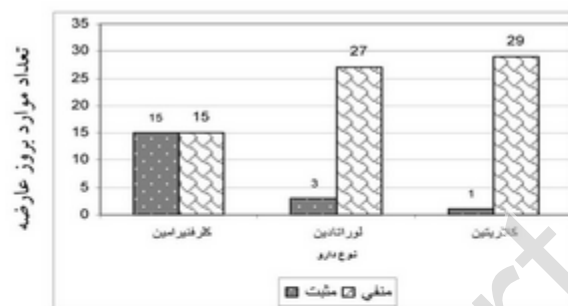
کلیه این افراد نسبت به مصرف آنتی هیستامینیک ها در دفعات قبلی مراجعه حساسیت نشان داده و در عین حال که برای درمان، اینگونه داروهای ضد هیستامینی را تحمل کرده اند. عوارض خاص این داروها نیز در آنان آشکار گردیده است. کسانی که به دلایل مختلف از مطالعه کنار گذاشته شده بودند عبارتند از:

^۲ . Sodium cromoglycate^۱ . Prick test

جدول ۴- توزیع فراوانی بروز عارضه خواب آلودگی به تفکیک

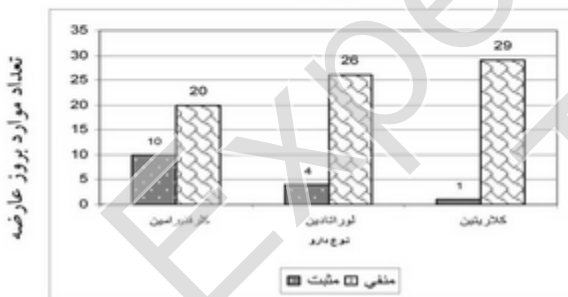
نوع دارو	پاسخ به درمان		نوع دارو	
	مثبت	منفی	تعداد	درصد
کلرفنیرامین	۵	۲۵	۱۶/۶۷	۸۳/۳۳
لوراتادین	۳	۲۷	۱۰	۹۰
کلاریتین	۱	۲۹	۳/۳۳	۹۶/۶۷

P-value = ۰/۳



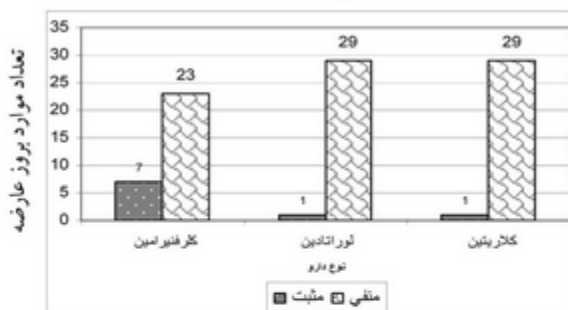
نمودار ۱- نمودار توزیع فراوانی بروز عارضه خواب آلودگی

به تفکیک نوع دارو P-value = ۰/۰۰۱



نمودار ۲- نمودار توزیع فراوانی بروز عارضه سردرد

به تفکیک نوع دارو P-value = ۰/۰۰۱



نمودار ۳- نمودار توزیع فراوانی بروز عارضه گیجی

به تفکیک نوع دارو P-value = ۰/۰۱



مورد نظر قطع گردیده و ادامه پژوهش با خارج نمودن این افراد از گروه مورد مطالعه صورت پذیرد که در عمل نیز به کرات این ملاحظه اخلاقی رعایت شده است.

نتایج

از ۹۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفته، ۳۰ نفر کلرفنیرامین، ۳۰ نفر لوراتادین و ۳۰ نفر کلاریتین دریافت داشتند. نتایج کلینیکی و چگونگی اثرات فارماکولوژیک در برطرف نمودن علائم بیماری و در عین حال میزان بروز عوارض شایع ناشی از مصرف این داروها در جداول و اشکال ذیل مشخص گردیده اند. ضمناً در تفسیر نتایج از آزمون آماری کای دو^۳ با ضریب اطمینان ۹۵٪ در مورد هر یک از متغیرها استفاده شده است.

جدول ۱- توزیع فراوانی کنترل عطسه به تفکیک نوع دارو

نوع دارو	پاسخ به درمان		نوع دارو	
	مثبت	منفی	تعداد	درصد
کلرفنیرامین	۵	۲۵	۱۶/۶۷	۸۳/۳۳
لوراتادین	۲	۲۸	۶/۶۷	۹۳/۳۳
کلاریتین	۱	۲۹	۳/۳۳	۹۶/۶۷

P-value = ۰/۱۶

جدول ۲- توزیع فراوانی کنترل خارش، احتقان و انسداد مجاری تنفسی فوقانی (مانند انسداد بینی) به تفکیک نوع دارو

نوع دارو	پاسخ به درمان		نوع دارو	
	مثبت	منفی	تعداد	درصد
کلرفنیرامین	۲۰	۱۰	۶۶/۶۷	۳۳/۳۳
لوراتادین	۲۲	۸	۷۳/۳۳	۲۶/۶۷
کلاریتین	۲۵	۵	۸۳/۳۳	۱۶/۶۷

P-value = ۰/۳

جدول ۳- توزیع فراوانی کنترل قرمزی، خارش و آبریزش از چشمها به تفکیک نوع دارو

نوع دارو	پاسخ به درمان		نوع دارو	
	مثبت	منفی	تعداد	درصد
کلرفنیرامین	۲۰	۱۰	۶۶/۶۷	۳۳/۳۳
لوراتادین	۲۵	۵	۸۳/۳۳	۱۶/۶۷
کلاریتین	۲۶	۴	۸۶/۶۷	۱۳/۳۳

P-value = ۰/۱۲

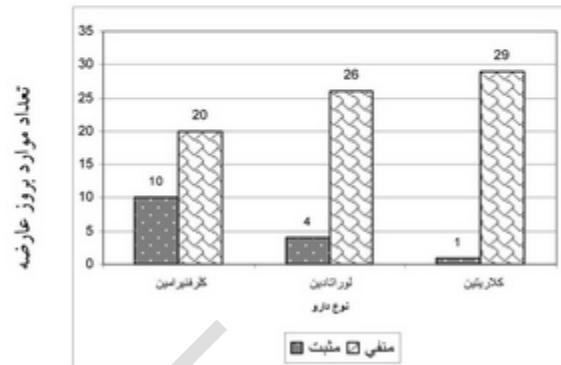
^۳ . Chi square

آشکار ساخته و در مورد عوارض ضعف و خستگی ناشی از مصرف داروها نیز حداقل یک کاهش خطی از کلرفنیرامین به سمت لوراتادین و از لوراتادین به سمت کلاریتین آشکار است که شاید در مطالعاتی با فرصت بیشتر زمانی و تعداد نمونه های بیشتر مورد مطالعه این موارد نیز از نظر آماری معنی دار شوند. ولی با این وجود و با توجه به ارجحیت نسبی کلاریتین بر لوراتادین مرجح بودن هردوی این داروها بر کلرفنیرامین از نظر عوارض کمتر آنها، می توان چنین جمع بندی نمود:

آنتی هیستامینیک های لوراتادین و فرم وارداتی آن با نام تجاری کلاریتین از نظر مجموع میزان کنترل علائم و عدم بروز عوارض بر کلرفنیرامین برتری داشته و کلاریتین نیز ارجحیت نسبی را بر لوراتادین در این موارد نشان می دهد.

بحث

به طور کلی این چنین باید اشاره نمود که با در نظر گرفتن این که در بسیاری از نقاط ایران از جمله منطقه شمال شرق که رینیت های آلرژیک یکی از بزرگترین آمار بیماری های وابسته به آلرژی را تشکیل می دهند و بیماران باید از داروهای مناسب جهت درمان این بیماری ها استفاده نمایند، داروهای آنتی هیستامینیک بهترین طریقه درمان را تشکیل می دهند (۱). با این وجود متأسفانه عوارض جانبی و پدیده های ثانوی و نامطلوب که از مصرف این داروها در بیماران به وجود می آید بیماران را ناچار می سازد که از سایر داروها و روش های درمانی استفاده نمایند و نتایج این گونه درمان ها رضایت بخش نمی باشد (۵). اما کارهای تحقیقاتی و آزمایشگاهی و بالینی در مورد داروهای آنتی هیستامینی غیر خواب آور که قابلیت عبور از سد خونی- مغزی را ندارند این امکان را فراهم می آورد که داروهای آنتی هیستامینیک سالم، باطیف اثر وسیع و در حد اندکس تراپوتیک قابل قبول و بدون داشتن عوارض ثانوی در درمان بیماری رینیت آلرژیک مورد استفاده قرار گیرند (۲،۳،۴).



نمودار ۴- نمودار توزیع فراوانی بروز عارضه خشکی دهان

به تفکیک نوع دارو $P\text{-value} = 0/06$

همانگونه که از جداول بر می آید با توجه به $P\text{-value}$ به دست آمده در مورد هر یک از علائم بالینی کنترل شده توسط سه داروی کلرفنیرامین، لوراتادین و کلاریتین چنین استنباط می شود که هر سه دارو در کنترل نمودن علائم اصلی رینیت آلرژیک واجد کفایت درمانی بوده و علائم در میزان هایی از حداقل ۵۰٪ تا حداکثر ۹۶٪ توسط این داروها مهار شده اند. از طرفی با وجود این که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین نتایج این سه دارو در کنترل علائم به دست نیامده اما با رجوع به نمودارها رشد خطی مثبت در تمامی موارد از کلرفنیرامین به سمت لوراتادین و نهایتاً کلاریتین به چشم می خورد که از نظر بالینی و در مطالعات مداخله ای می تواند ارزشمند بوده و بر ارجحیت کلاریتین بر لوراتادین و لوراتادین بر کلرفنیرامین حکایت نماید (هر چند که از نظر آماری این موضوع تایید نشده است و چه بسا که دلیل این امر کم بودن تعداد نمونه ها بوده و شاید اگر زمان بیشتری در اختیار می بود از نظر آماری نیز این اختلاف و ارجحیت تایید می گردید).

در مورد عوارض جانبی شایع آنتی هیستامین ها نیز براساس جداول و با عنایت به $P\text{-value}$ حاصله در مورد میزان بروز هر عارضه در مورد کلرفنیرامین، لوراتادین و کلاریتین چنین بر می آید که کاهش درصد بروز خواب آلودگی، سردرد، گیجی و خشکی دهان با مصرف لوراتادین و کلاریتین به طور معنی داری از نظر آماری مزیت این داروها را بر کلرفنیرامین

می نمایند که کارایی و عوارض آن در مقایسه با لوراتادین (که فرم ژنریک تولید شده در لابراتوارهای داخلی کشور است) واجد ارجحیت نسبی است که تمایل بیماران را بر مصرف آن دو چندان می کند، لذا توجه به کیفیت ساخت داروهای تولید شده در داخل کشور از اهمیتی ویژه برخوردار می شود.

نتیجه گیری

در هر حال، با یک جمع بندی کلی این چنین می توان عنوان کرد که همانند بسیاری از کشورهای جهان در موقعیت جغرافیایی کشور ما و وضعیت بروز بیماری رینیت آلرژیک با توجه به وجود آلرژن های محیطی که به ویژه در شمال شرق ایران به فراوانی وجود دارند، کارآیی داروهای ضد هیستامینی غیر خواب آور طی تحقیق انجام شده مسجل گشته و استفاده از لوراتادین و یا کلاریتین به میزان ۱۰ میلی گرم روزانه با درصدی بالا واجد کفایت درمانی لازم و عوارض جانبی اندکی می باشد، که استفاده از آن ها را در خط اول درمان دارویی رینیت آلرژیک پیشنهاد می نماید. و در عین حال توجه بیشتر متصدیان امور را بر بهبود کیفیت ساخت داروهای تولید شده در کشور موكد می گردد. خاطر نشان می شود که حصول این نتیجه تنها براساس امکانات موجود در این پژوهش و براساس تفسیر آماری آن صورت پذیرفته و چه بسا انجام مطالعاتی با گستردگی بیشتر و کرایتریای انتخابی کامل تر منجر به نتایج مطلوب تری گردد که همت سایر پژوهشگران را در این راه می طلبد.

تشکر و قدردانی

لازم است در این جا از همکاری کلیه پرسنل آزمایشگاه های فارماکولوژی و ایمنولوژی بیمارستان قائم که محققین را در انجام این تحقیق یاری نموده اند، تشکر و قدردانی گردد.

لوراتادین نمونه ای بارز از این دسته از داروها می باشد که بر پایه تحقیق انجام شده و با توجه به نتایج حاصله، قادر است تا ضمن تاثیر کلینیکی مناسب در مهار سمپتوم های بیماری با باقی گذاردن اثرات جانبی اندک امکان مصرف بیشتر و طولانی تر را برای مبتلایان فراهم آورده و این موضوع مخصوصا در مورد افرادی که با ماشین های صنعتی کار می کنند، رانندگان، محصلین و دانشجویان بسیار حائز اهمیت است چرا که مهمترین عارضه آزاردهنده در مصرف آنتی هیستامینیک های دیگر در این گروه های اجتماعی پیدایش خواب آلودگی شدید می باشد به خصوص در دوزهای بالای این داروها که در فاز حاد بیماری می بایست به کار روند و با استفاده از آنتی هیستامین های غیر خواب آور این مسئله یعنی خواب آلودگی تا حد زیادی جلوگیری می شود که این امر ناشی از عدم عبور داروهای یاد شده از سد خونی - مغزی می باشد (۸،۷).

در این تحقیق، پس از انتخاب نمونه های واجد کرایتریای انتخابی، چنان چه امکان تعیین توتال IGE در سرم این افراد نیز وجود داشت، بدون شک تفسیر میزان پاسخ دهی افراد به داروها بر اساس آن امری توجیه پذیرتر می بود که به دلیل مشکلات و محدودیت های مالی (هزینه سنگین این تست برای بیماران و امکان خودداری آنها از ادامه مطالعه در کنار عدم تخصیص بودجه برای پژوهشگران) این امر میسر نگردید و همین علت در کنار عدم پذیرش فرهنگی بیماران در مشارکت هر چه بیشتر در پژوهش، امکان مطالعه بر روی نمونه های بیشتر را محدود نموده و به حداقل تعداد نفرات یک جمعیت معنی دار آماری (۳۰ نفر در هر گروه و جمعا ۹۰ مورد در کل) بسنده شده است.

ولی با این حال نتایج حاصل از این پژوهش نیز بر اثر گذاری و تاثیر مناسب و کم عارضه لوراتادین صحه گذارده و از طرفی استفاده هم زمان از فرم وارداتی این دارو با نام کلاریتین و بررسی و تفسیر آمار مربوط به آن این مطلب را

References

- ۱- خلیقی الف ر: ارزیابی کارایی داروهای آنتی هیستامینی نان سداثیو (NSAHDs) در درمان رینیت آلرژیک. پایان نامه برای دریافت درجه دکترا (شماره ۸۰). به راهنمایی: دکتر خلیقی. محمدرضا، دکتر فرید حسینی. رضا، سال تحصیلی ۷۵-۱۳۷۴، صفحه ۱.
- 2- Austen KF. Allergies, Anaphylaxis & Systemic mastocytosis. In: Kasper, Braunwald, Fauci et al. Harrison's, Principles of Internal Medicine. 16th ed. 2005. P. 1954-56.
- 3- DeShazo RD. Allergic Rhinosinusitis. In: Arend, Armitage, Drazen et al. Cecil Textbook of Medicine. 22nd ed. 2004. P. 1604-10.
- 4- Milgrom H, Leung DYM. Allergic Rhinitis. In: Behrman, Kleigman, Jenson: Nelson, Textbook of pediatrics. 17th ed. 2004. P. 759-60.
- 5- Nwawolo CC, Olusesi AD. Controlled clinical study of the efficacy of Loratadine in Nigerian patients with Allergic Rhinitis. Niger Post grad Med J 2001 Sep; 8(3): 127-32.
- 6- Editorials: Antihistamines. In: Parfitt K: Martindale, The complete drug reference extra pharmacopoeia. 32th ed. 1999. P. 397-401 & 413.
- 7- Katzung GB, Julius DJ. Histamine, Serotonin, & the Ergot Alkaloids. In: Katzung, Basic and clinical pharmacology. 8th ed. 2001. P. 270-74.
- ۸- شهرآز. سعید، غازیانی. طاهره: ایران فارما، درسنامه جامع داروهای رسمی ایران، چاپ اول، ۱۳۸۱، صفحه ۴۳۳.
- 9- Champion RH, Burton JL. Diagnosis of Skin Disease. In: champion R.H., Burton J.L., Burns DA et al. Rook/wilkinson/Ebiling, Textbook of Dermatology. 6th ed. 1998. P.1.135.
- 10- Sienra- Monge JJ, Gazca- Aguilar A, Del Rio-Navarro B. Double- blind comparison of Cetrizine and Loratadine in children ages 2 to 6 years with perennial Allergic Rhinitis. Am J ther 1999; 6(3): 149-55.
- 11- Crawford WW, Klauster meyer WB, Lee PH, Plocik IM. Comparative efficacy of Terfenadine, Loratadine, and Astemizole in perennial Allergic Rhinitis. Otolaryngol Head Neck surg 1998; 118(5): 668-73.

Abstract**The comparative evaluation of the effects of new antihistaminic drugs (Loratadine & Claritin) in treatment of Allergic Rhinitis**

Khalighi MR, Faridhossaini R, Honarvar Asadollahi H,
Khalighi AR, Kouhestani SH

Introduction: Allergic rhinitis is one of the most important diseases that occurs commonly in east IRAN specially northeast, Khorasan. Approximately 10-15% of general population suffers from it. One of the best methods of treatment of allergic rhinitis, that is the most usual, is the usage of classic antihistaminic drugs (such as Chlorpheniramine), but their side effects, specially somnolence and malaise, made a few patients to discontinue such treatment. More than a decade has showed that the Non Sedating Anti Histaminic Drugs (Terfenadin, Astemizole and Loratadine) are free from these side effects and do not show the CNS and anticholinergic disorders. The evaluation of their efficacy in the epidemiology of IRAN, beside the comparison of generic products with the registered ones, is the main goal of this research.

Material and Method: In this clinical study, the efficacy and adverse reactions of the Loratadine and it's registered product called Claritin are compared with Chlorpheniramine on 90 patients. It has been performed in northeast IRAN and the study is a kind of double blind, prospective studies. 30 patients have received Chlorpheniramine, as the same for Loratadine and Claritin. Then the results are compared with each other by Chi- square test.

Results: According to results and the P. value for each controlled sign and symptoms, it seems that all the three drugs act effectively in this setting. On the other hand, there is a suitable growth in their efficacy from Chlorpheniramine toward Loratadine and then Claritin. Also for the side effects, there is a meaningful difference in somnolence, headache, giddiness and xerostomia between Chlorpheniramine with the others and also a decline in these side effects from Loratadine toward Claritin.

Conclusion: The results suggest that in the geographic condition of IRAN, Loratadine and specially Claritin can be use as the powerful and effective nonsedating antihistamines that do not cross the blood brain barrier to show adverse disorders and will be a successful treatment of Allergic rhinitis in the first line, specially in patients who are sensitive to other antihistaminic drugs. Claritin due to acceptable clinical efficacy and lower side effects is preferred to Loratadine and makes the drug managers to pay more attention to quality improvement of the generic products.

Keywords: Allergic Rhinitis , Chlorpheniramine , Loratadine , Claritin.