

بررسی مقایسه‌ای اثربخشی کرم Unna's Boot و بتامتازون در درمان ضایعات خارش دار ناشی از سولفور موستارد

مجید شهرتی^{۱*} Ph.D.، محمود الماسی^{۲*} M.D.، سید مسعود داوودی^{۳**} M.D.، سید بردیا صدر^{۴*} M.D.، سعید کشاورز^{۵**} M.D.، محمد مهدی نقی زاده^{۶*} M.Sc.، مهدی رفعتی^{۷*} M.D.

آدرس مکاتبه: * دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۱ - مرکز تحقیقات شیمیایی - تهران - ایران

** دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۲ - دانشکده پزشکی - گروه پوست - تهران - ایران

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۱۳۸۵/۱۲/۱۵

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۱۲/۱۲

تاریخ اعلام وصول: ۱۳۸۵/۸/۲۷

چکیده

مقدمه: خارش به عنوان یک عارضه مزمن ناشی از اثر سولفور موستارد بر پوست بدن، معضل عمده‌ای در بسیاری از جانبازان شیمیایی محسوب می‌شود. تاکنون درمان‌های علامتی مختلفی نظیر آنتی‌هیستامینها، بی‌حس کننده‌های موضعی و کورتیکواستروئیدها برای کنترل این ضایعه استفاده شده‌اند که هر کدام بنا به دلایلی، محدودیت مصرف گسترده و طولانی مدت دارند. فراورده Unna's Boot به عنوان یک ترکیب مؤثر و کم عارضه برای التیام خارش مطرح است که ما در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر بخشی این دارو را با کورتیکواستروئید موضعی و پلاسبو مقایسه کنیم.

مواد و روش کار: در این کارآزمایی بالینی دو سویه کور تصادفی که در بیمارستان بقیه... (ع)^۱ انجام شد، تعداد ۹۰ بیمار با احراز شرایط مورد نظر وارد مطالعه شده، به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. هر گروه از بیماران یکی از سه داروی کرم بتامتازون ۱٪، کرم Unna's Boot و کرم پلاسبو را به مدت سه هفته، هر شب یک واحد بند انگشت در یک محل ثابت و مشخص خارش‌دار استفاده کردند. برای ارزیابی اثرات داروها از دو معیار امتیاز خارش و VAS (Visual Analysis Score) پیش از مداخله دارویی و بلافاصله پس از اتمام دوره درمان استفاده کردیم.

نتایج: از تعداد ۹۰ بیمار وارد مطالعه شده، ۷۵ بیمار درمان را به انتها رساندند و ۱۵ بیمار دیگر به علت عدم مصرف مرتب دارو از مطالعه خارج شدند. هر سه دارو باعث کاهش معنی‌دار امتیاز خارش بر اساس VAS شدند ($P < 0.001$). دو داروی بتامتازون و Unna's Boot با اختلاف معنی‌داری مؤثرتر از کرم پلاسبو بود ولی علیرغم مؤثرتر بودن کرم بتامتازون نسبت به Unna's Boot، این دو دارو تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P < 0.05$).

بحث: خارش در جانبازان شیمیایی یک عارضه مزمن است که نیاز به درمان طولانی مدت علامتی دارد. با توجه به عوارض جانبی قطعی مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدهای موضعی، به همراه اثر بخشی تقریباً یکسان کرم بتامتازون و Unna's Boot، به نظر می‌رسد Unna's Boot انتخاب مناسبتری برای کنترل خارش این بیماران باشد.

واژگان کلیدی: خارش، سولفور موستارد، بتامتازون، Unna's Boot.

۱- استادیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۱ - نویسنده مسؤول

۳- استادیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۲

۵- استادیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۳

۷- دانشجوی دکتری دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۴

۲- پزشک محقق دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- پزشک محقق دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۱

۶- کاشناس ارشد آمار دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۲

مقدمه

پوست بدن به عنوان وسیعترین و یکی از اولین اعضای بدن که در معرض گاز خردل قرار می‌گیرد، معمولاً بیشترین آسیب را نسبت به سایر اعضا متحمل می‌شود [۱]. سولفورموستارد به عنوان یک عامل آلکیلان بر سلولهای پرولیفراتیو بدن مانند سلولهای بافت پوست، لنفوئید و مغز استخوان تأثیر می‌گذارد [۲] و باعث ایجاد عوارض حاد و مزمن می‌شود. از جمله عوارض حاد سولفورموستارد می‌توان به اریتم و خارش اشاره کرد و از عوارض مزمن و گاه مقاوم به درمان این عامل می‌توان خشکی پوست (xerosis) و خارش مزمن را نام برد [۳،۴] که بیشتر ناشی از اثر توکسیک مستقیم عامل می‌باشند [۵].

در خصوص مکانیسم‌های ایجاد کننده خارش، اگرچه مدیاتورهای دقیق ایجاد کننده آن کاملاً مشخص نیست و پاتوژنز آن روشن نمی‌باشد ولی در خصوص مدیاتورهای وازواکتیو مثل هیستامین اتفاق نظر بیشتری وجود دارد که به عنوان عامل اصلی ایجاد کننده خارش و التهاب باشد [۶] و در این خصوص در تحقیقات افزایش آزاد سازی هیستامین از لکوسیت‌های محیطی و افزایش سطح هیستامین پلاسما و پوست در مرحله تشدید خارش و ضایعات آگزمایی پوست مشاهده گردیده است [۷] و به همین دلیل آنتی هیستامین‌ها نیز به عنوان داروی استاندارد در پروتکل‌های درمانی توصیه می‌شود.

از طرف دیگر، کورتیکواستروئیدهای موضعی پاسخ خوبی را در بهبود ضایعات خارش دار ایجاد کرده‌اند و هنوز هم جزء خط اول درمان محسوب می‌شوند، اما در موارد خشکی شدید پوست و خارش متعاقب آن که گاهی با التهاب شدید و خونریزی و آسیب‌های بافتی پوست همراه است، مصرف کورتیکواستروئیدهای موضعی سؤال برانگیز است [۶]. به علاوه، با توجه مزمن بودن این مشکل در جانبازان شیمیایی و نیاز به درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئیدها، احتمال بروز عوارض جانبی این دارو به خصوص در نواحی پوستهای نازکتر وجود دارد [۸].

آنچه که امروزه بیشتر در درمان این ضایعات خارش دار استفاده می‌شود، آنتی هیستامین‌ها و بی‌حس کننده‌های موضعی، به دلیل کاهش حساسیت گیرنده‌های درد و در نتیجه کاهش خارش و همینطور کورتیکواستروئیدها و نرم‌کننده‌ها جهت کاهش التهاب و

کمتر کردن خشکی پوست می‌باشد [۹].

از آن جایی که ضایعات خارش دار اغلب مقاوم به درمان بوده، خشکی پوست و خارش‌های مداوم زخم‌های موضعی را نیز ایجاد می‌کند، مصرف کورتیکواستروئیدها و بی‌حس کننده‌های موضعی با پایه چرب نه تنها کمکی به درمان نمی‌کند، بلکه ممکن است عوارض پوستی به همراه داشته، ضایعات را بدتر کند.

به نظر می‌آید که ترکیب موضعی Unna's boot که شامل زینک اکسید، کالامین، گلیسیرین و ژلاتین می‌باشد [۱۰]، احتمالاً بتواند در درمان خارش، خشکی پوست و بهبود زخم‌های ایجاد شده در اثر خارش مؤثر بوده، جایگزین مناسبی برای کورتیکواستروئیدهای موضعی باشد. امروزه گزارشهایی در خصوص اثرات ضد خارش ترکیب زینک اکسید، کالامین و گلیسیرین که مواد مؤثر این دارو هستند، وجود دارد [۱۱] و برخی دیگر به طور خاص بر اثربخشی چشمگیر کالامین در درمان علامتی خارش تأکید دارند [۱۵-۱۲]. در ارتباط با اثربخشی این دارو، به خصوص اثرات مفید این دارو در بهبود زخم‌ها (مخصوصاً زخم‌های فشاری) که در اثر بهبود وضعیت میکروسیرکولاسیون پوستی و زیر پوستی آن می‌باشد نیز گزارشهایی وجود دارد [۱۶،۱۷]. از طرفی این ترکیب به دلیل داشتن گلیسیرین و ژلاتین می‌تواند اثرات مفیدی در خصوص برطرف کردن خشکی ناحیه خارش دار داشته باشند.

مواد و روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه کور در درمانگاه جانبازان شیمیایی بیمارستان بقیه ... (عج) در طول سال ۱۳۸۵ انجام شده است. تعداد ۹۰ بیمار با شکایت خارش که سابقه مجروحیت آنها با گاز خردل قطعی شده بود و مشکل خارش مزمن داشتند، وارد مطالعه شدند. بیمارانی که خارش ناشی از بیماریهای سیستمیک یا پوستی خاص داشتند یا در یک ماهه گذشته تحت درمان دارویی برای خارش قرار گرفته بودند و همچنین بیمارانی که در طول مطالعه دچار واکنش‌های افزایش حساسیت یا عوارض دارویی شدند، از مطالعه خارج گردیدند. مشخصات خارش بیماران پیش از مطالعه به وسیله پزشک در پرسشنامه‌هایی ثبت و امتیاز خارش بر اساس جدول محاسبه امتیاز خارش با حداکثر امتیاز ۴۸ در کلیه مراحل محاسبه شد [۱۸]. بر اساس جدول امتیازبندی

Unna's Boot $42/6 \pm 6/15$ سال بود که سن بیماران گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت ($P=0/946$). این بیماران در سالهای ۱۳۶۲ تا ۱۳۶۷ و به طور متوسط ۱۹/۱ سال قبل در معرض سولفور موستارد قرار گرفته و همه بیماران مورد مطالعه مرد بودند. خارش آنها عمدتاً شبها ایجاد می‌شد و تعداد بسیار کمی از آنان از خارش در طول روز شکایت داشتند. متوسط امتیاز خارش قبل از شروع درمان در بیماران مصرف کننده کرم بتامتازون، پلاسبو و Unna's Boot به ترتیب $34/58 \pm 3/77$ ، $35/0 \pm 3/04$ و $34/75 \pm 4/29$ و VAS آنها به ترتیب $6/32 \pm 1/05$ ، $6/59 \pm 1/27$ و $6/85 \pm 1/40$ بود. میانگین امتیاز خارش سه گروه ($P=0/945$) و VAS بیماران سه گروه ($P=0/399$) در ابتدای مطالعه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند.

پس از سه هفته مصرف مرتب دارو امتیاز خارش و VAS در بیماران سه گروه مورد ارزیابی مجدد قرار گرفت. امتیاز خارش در بیماران دریافت کننده کرم بتامتازون، پلاسبو و Unna's Boot به ترتیب به $21/32 \pm 2/38$ ، $30/24 \pm 3/40$ و $22/65 \pm 2/43$ و میانگین VAS آنها به ترتیب به $4/11 \pm 0/45$ ، $4/47 \pm 1/37$ و $4/50 \pm 0/68$ رسید.

به این ترتیب هر سه دارو باعث کاهش معنی دار امتیاز خارش و VAS در جانبازان شدند ($P < 0/001$). مقایسه شدت خارش بر اساس امتیاز خارش در سه گروه فوق حکایت از وجود اختلاف معنی دار آماری بین این سه گروه داشت؛ به این صورت که امتیاز خارش در مصرف کنندگان کرم بتامتازون و Unna's Boot با اختلاف معنی‌داری کمتر از امتیاز خارش در مصرف کنندگان پلاسبو بود و همچنین با استفاده از آزمونهای تکمیلی Tukey به این نتیجه رسیدیم که بین امتیاز خارش مصرف کنندگان کرم بتامتازون و Unna's Boot تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. کلیه یافته‌های فوق توسط معیار VAS نیز تأیید شدند (جدول ۱).

در ارزیابی بیماران یک ماه پس از خاتمه درمان به نتایج زیر رسیدیم: امتیاز خارش در سه گروه بیماران دریافت کننده کرم بتامتازون، Unna's Boot و پلاسبو به ترتیب به $32/63 \pm 6/64$ ، $33/76 \pm 6/27$ و $34/12 \pm 5/88$ و VAS این بیماران نیز به ترتیب به $5/89 \pm 2/16$ ، $6/01 \pm 2/24$ و $6/37 \pm 2/29$ رسید که تفاوت معنی‌داری با معیارها در زمان شروع مطالعه نداشتند.

خارش، امتیاز زیر ۱۷ خارش خفیف، مابین ۱۷-۳۲ خارش متوسط و بالای ۳۳ خارش شدید در نظر گرفته شد. معیار ارزیابی اثربخشی دارو در نظر گرفته شد و پیش از شروع و بعد از مداخله در کلیه بیماران اندازه گیری و ثبت و مقایسه گردید [۱۹]. این معیار به صورت یک محور افقی غیر مدرج ۱۰۰ میلی متری ترسیم شد که در یک سمت آن عبارت "بدون هیچگونه خارش" و در سمت دیگر عبارت "خارش شدید غیر قابل تحمل" درج شده بود.

در این مطالعه بیماران به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند، یک گروه کرم بتامتازون موضعی ۱٪، گروه دوم داروی Unna's Boot و گروه سوم پلاسبو را روزی یک بار به مدت سه هفته و به میزان یک واحد بند انگشت در یک محدوده ثابت خارش دار پیش از خواب مصرف کردند. پلاسبو در این مطالعه از پایه دو کرم بدون ماده مؤثره آنها تشکیل شده بود و بسته بندی فرآورده‌ها به صورتی بود که هیچگونه اختلاف در شکل ظاهری آنها وجود نداشت. پس از خاتمه درمان بیماران مجدداً مورد معاینه قرار گرفتند و امتیاز خارش و VAS در آنها مجدداً محاسبه شد. این معیارها به همراه عوارض ایجاد شده در بیماران در طول سه هفته در پرسشنامه‌ها قید شدند. همچنین بیماران یک ماه پس از خاتمه درمان با بررسی معیارهای خارش مجدداً مورد ارزیابی قرار گرفتند. این مطالعه در سال ۱۳۸۵ مورد تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بقیه ... (عج) قرار گرفت و در شروع مطالعه ضمن توضیح کامل مطالعه، کلیه عوارض احتمالی داروهای مورد آزمایش برای بیماران شرح داده شد و ضمن اخذ رضایت‌نامه از آنان خواسته شد تا در صورت بروز هرگونه عوارض دارو با پزشک معالج تماس بگیرند. در نهایت کلیه اطلاعات به وسیله نرم افزار آماری SPSS-13 با آزمون‌های ANOVA و Chi-square مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

نتایج

تعداد ۷۵ بیمار با مصرف کامل دارو مطالعه را به انتها رساندند و ۱۵ بیمار به علت مصرف نامنظم از مطالعه خارج شدند. میانگین سنی بیماران مصرف کننده بتامتازون $42/7 \pm 3/52$ ، مصرف کنندگان کرم پلاسبو $42/2 \pm 5/22$ و بیماران مصرف کننده کرم

جدول ۱: میزان تغییرات معیارهای اندازه‌گیری خارش پیش از شروع درمان، پس از خاتمه درمان و یک ماه پس از خاتمه درمان

معیار ارزیابی	نوع درمان	پیش از درمان	انتهای درمان	یکماه پس از خاتمه درمان
امتیاز خارش	کرم بتامتازون	۳۴/۵۸±۳/۷۷	۲۱/۳۲±۲/۳۸	۳۲/۶۳±۶/۶۴
	کرم Unna's Boot	۳۴/۷۵±۴/۲۹	۲۲/۶۵±۲/۴۳	۳۳/۷۶±۶/۲۷
	کرم پلاسبو	۳۵/۰۰±۳/۰۴	۳۰/۲۴±۳/۴۰	۳۴/۱۲±۵/۸۸
VAS	کرم بتامتازون	۶/۳۲±۱/۰۵	۴/۱۱±۰/۴۵	۵/۸۹±۲/۱۶
	کرم Unna's Boot	۶/۸۵±۱/۴۰	۴/۵۰±۰/۶۸	۶/۰۱±۲/۲۴
	کرم پلاسبو	۶/۵۹±۱/۲۷	۵/۴۷±۱/۳۷	۶/۳۷±۲/۲۹

در نهایت در بین بیماران مصرف کننده بتامتازون ۵۷/۹٪ رضایت کامل و ۴۲/۱٪ رضایت متوسط از داروی مصرفی وجود داشت. از طرفی مصرف کنندگان Unna's Boot ۵٪ رضایت کامل و ۹۰٪ رضایت متوسط داشتند و ۵٪ نیز از داروی مصرفی ناراضی بودند، در حالی که در بین مصرف کنندگان پلاسبو ۷۰/۶٪ ناراضی بودند و ۲۹/۴٪ رضایت نسبی داشتند و هیچ بیماری رضایت کامل از درمان نداشت.

بحث

تاکنون روشهای درمانی مختلف جهت درمان خارش مزمن مقاوم به درمان در جانبازان شیمیایی مورد آزمایش قرار گرفته که عمدتاً شامل درمانهای علامتی بوده است [۲۰]. با توجه به مکانیسم ایجاد خارش مزمن که به نظر می‌رسد آزادسازی مدیاتورهای التهابی باشد، استفاده از آنتی‌هیستامینها یکی از این روشهاست [۶،۷]. علیرغم این که مطالعات مختلفی در مورد تأثیر آنتی‌هیستامینها در خارش مزمن و درمانیها انجام شده است، اغلب آنها نتایج تأیید کننده قطعی جهت استفاده از این محصولات نداشته‌اند [۲۱-۲۳]. اگرچه برخی بیماران مقاوم به درمان به بعضی آنتی‌هیستامینها پاسخ داده‌اند و در برخی گزارشها نیز تأثیر قابل توجه درمان ترکیبی چند دارویی به خصوص در مورد مقاوم به درمان مطرح شده است [۲۱]، ولی اغلب مطالعات تأثیر قابل توجهی برای آنتی‌هیستامینها قائل نشده‌اند [۲۲،۲۳]. درمان دیگری که هم به صورت موضعی و هم سیستمیک در درمان خارش توصیه می‌شود کورتیکواستروئیدها هستند که با توجه به طولانی بودن زمان خارش در جانبازان شیمیایی و عوارض

جانبی مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدهای موضعی مانند آتروفی پوست، افزایش خطر ابتلا به عفونتهای قارچی و سایر عوارض سیستمیک، مصرف این داروها امروزه با محدودیتهای زیادی رو به روست [۲۵]. در عین حال این دارو در حال حاضر به عنوان یکی از مؤثرترین و قطعی‌ترین درمانهای التیام بخش خارش شناخته می‌شود [۲۴]. درمان دیگری که در برخی مقالات برای کاهش خارش مورد استفاده قرار گرفته، فنول و منتول موضعی بوده است که نتایج رضایت بخشی از آن حاصل نشده است [۲۵]. از جمله درمانهای دیگری که امروزه مورد تأکید قرار گرفته، استفاده از آن توصیه می‌شود، ترکیب کالامین و زینک اکساید با توجه به خواص ضد خارش هر دو داروست [۱۱]. استفاده از کالامین در درمان خارش در مقالاتی هم‌ردیف استفاده از استروئیدها و آنتی‌هیستامینها معرفی شده است [۲۶،۲۷] و همچنین به عنوان یک درمان سنتی مؤثر در بسیاری از موارد خارش ذکر گردیده است [۲۸]. کالامین به طور مؤثری در کاهش خارش ناشی از کهیر مفید است و اثر بخشی آنها تفاوتی با استروئیدها و آنتی‌هیستامینها ندارد [۲۹]. در مقاله Sadovsky نیز از کالامین به عنوان یک درمان مناسب در بیماران مبتلا به خارش ناشی از درماتیت تماسی به خصوص در مورد حساسیت به گیاهانی خاص نام برده شده است [۳۰]. از طرف دیگر طبق گزارش Godfrey و همکارانش زینک اکساید نیز به عنوان یک درمان ضد خارش، با عوارض جانبی محدود، قابل پیشگیری و برگشت پذیر بسیار مؤثر و مفید است [۳۱]. همچنین گزارشهایی نیز در ارتباط با تأثیرگذاری ترکیب این دو دارو در درمان خارش منتشر شده است [۱۱،۱۳].

mustard poisoning. *Toxicology* 2005; 214(3): 198-209.

3- Willems JL. Clinical management of mustard gas casualties. *Ann Med Mil Belg* 1989; 3: S1-S61.

4- Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, Soroush M, Haines D. Incidence of lung, eye, and skin lesions as late complications in 34,000 Iranians with wartime exposure to mustard agent. *J Occup Environ Med* 2003; 45(11): 1136-1143.

5- Bullman T, Kang H. A fifty year mortality follow-up study of veterans exposed to low level chemical warfare agent, mustard gGas. *Ann Epidemiol* 2000; 10(5): 333-338.

6- Herman SM, Vender RB. Antihistamines in the treatment of dermatitis. *J Cutan Med Surg* 2003; 7(6): 467-473.

7- Malgorzata K, et al. Pruritus in advanced internal disease, pathogenesis & Treatment. *Netherland J Med* 2001; 28: 27-40.

8- Monroee EW, et al. Appraisal of the validity of histamine induced wheal and flare to predict the clinical efficacy of histamines. *J Allergy clinical immunol* 1997; 99: 798-806.

9- Grant JA, Riethuisen JM, Moulart B, DeVos C. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88(2): 190-197.

10- Habif. *Clinical Dermatology*. Mosby. 1996: 79-85.

11- Hercogova J. Topical anti-itch therapy. *Dermatol Ther* 2005; 18(4): 341-3.

12- Misery L. Commentary 3. *Experimental Dermatology* 2005; 14(3): 235-6.

با توجه به گزارش‌های فوق درباره اثربخشی دو داروی کالامین و زینک اکساید، در کنار عوارض جانبی مصرف طولانی مدت استروئیدها به عنوان اصلی‌ترین درمان موجود برای خارش، میزان تأثیر دو داروی بتامتازون و Unna's Boot که حامل دو ماده مؤثر کالامین و زینک اکساید است را در کاهش خارش جانبازان شیمیایی بررسی کردیم و همانطور که در نتایج ذکر شد هر سه دارو باعث کاهش معنی‌دار امتیاز خارش و VAS شدند که در مورد پلاسبو می‌توان پایه چرب کرم را باعث ایجاد کاهش خارش در بیماران عنوان کرد. یک ماه پس از خاتمه درمان نیز خارش در اغلب بیماران هر سه گروه، به ویژه مصرف‌کنندگان پلاسبو به شدت اولیه بازگشته بود. از طرف دیگر دو داروی بتامتازون و Unna's Boot نیز با اختلاف معنی‌دار نسبت به پلاسبو باعث کاهش معنی‌دار شدت خارش بر اساس دو معیار امتیاز خارش و VAS شدند، در حالی که در مقایسه میزان اثر بخشی این دو دارو اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. به علاوه میزان رضایت بیماران از داروی تجویز شده در مصرف‌کنندگان بتامتازون و Unna's Boot نیز بیشتر از مصرف‌کنندگان پلاسبو بود. این موضوع به همراه میزان تأثیر بیشتر کرم بتامتازون در مقایسه با کرم Unna's Boot، هر چند به صورت غیر معنی‌دار، می‌تواند ناشی از اثر ضد التهابی کورتیکواستروئیدها باشد. در نهایت با توجه به این که خارش در جانبازان شیمیایی عمدتاً یک عارضه مزمن و مقاوم به درمان و با مکانیسم ناشناخته است که سال‌های طولانی بیمار را درگیر می‌کند [۲۰۴] و با توجه به عوارض قطعی مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدهای موضعی شامل آتروفی پوست، استریا و افزایش احتمال ابتلا به عفونتهای قارچی [۲۴]، انتخاب این دارو در این دسته بیماران با محدودیت‌های شدیدی همراه است. لذا به نظر می‌رسد با توجه به اثر بخشی تقریباً همسان دو داروی بتامتازون و Unna's Boot، استفاده گسترده از این دارو به عنوان یک درمان علامتی مناسب جهت التیام خارش جانبازان شیمیایی مفید باشد.

منابع

- 1- Somani SM (ed). *Chemical warfare agent*. London: Academic Press; 1992: 13-63.
- 2- Kehe K, Szinicz L. *Medical aspects of sulphur*

- 13-** Lipozencic J, Ljubojevic S. Insect stings. *Acta Dermatovenerol Croat* 2006; 14(3): 209-210.
- 14-** Millikan LE. Alternative therapy in pruritus. *Dermatol Ther* 2003; 16(2): 175-180.
- 15-** Naimer SA, Cohen AD, Mumcuoglu KY, Vardy DA. Household papular urticaria. *Isr Med Assoc J* 2002; 4(11 Suppl): 911-913.
- 16-** Sanford S, Gore D. Unna's boot dressings facilitate outpatient skin grafting of hands. *J Burn Care Rehabil* 1996; 17(4): 323-326.
- 17-** Bergan JJ, Sparks SR. Non-elastic compression: an alternative in management of chronic venous insufficiency. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2000; 27(2): 83-89.
- 18-** Balaskas EV, Bamihis GI, Karamouzis M, Voyiatzis G, Tourkantonis A. Histamine and serotonin in uremic pruritus: effect of ondansetron in CAPD-pruritic patients. *Nephron* 1998; 78(4): 395-402.
- 19-** Yang T, Breen TW, Archer D, Fick G. Comparison of 0.25 mg and 0.1 mg intrathecal morphine for analgesia after Cesarean section. *Can J Anaesth* 1999; 46(9): 856-860.
- 20-** Rice P. Sulphur mustard injuries of the skin. Pathophysiology and management. *Toxicol Rev* 2003; 22(2): 111-118.
- 21-** 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(6): 1212-1221.
- 22-** Klein PA, Clark RA. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1999; 135(12): 1522-25.
- 23-** Nordness M, Zacharisen MC. High dose cetirizine: a case report. *Cutis* 2003; 71(5): 396.
- 24-** Sweetman SC. Martindale: The Complete Drug Reference. 34th Edition. Pharmaceutical Press; 2004: 1063.
- 25-** Khoobdel M, Oshaghi MA, Akhoondi MR, Panahi Y, Ataee RA, Ramazani H, et al. Comparison of a Phenol and Menthol 1% Preparation Efficacy in Treatment of Chronic Itching Skin Lesions between Chemical Veterans due to Sulfur Mustard and Non-chemical Patients. *Journal of Military medicine* 2005; 7(4): 279-286
- 26-** Hile DC, Coon TP, Skinner CG, Hile LM, Levy P, Patel MM et al. Treatment of imported fire ant stings with mitigator sting and bite treatment--a randomized control study. *Wilderness Environ Med* 2006; 17(1): 21-25.
- 27-** Sujata S, Kumar DJ, Asok G. CASE REPORT: Alagille syndrome with prominent skin manifestations. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71(2): 119-121.
- 28-** Millikan LE. Pruritus: unapproved treatments or indications. *Clin Dermatol* 2000; 18(2): 149-152.
- 29-** Sadovsky R. Poison Ivy, Oak and Sumac Contact Dermatitis. *American Family Physician* June 1 2000.
- 30-** Dunlop K, Freeman S. Caterpillar dermatitis. *Australas J Dermatol* 1997; 38(4): 193-195.
- 31-** Godfrey HR, Godfrey NJ, Godfrey JC, Riley D. A randomized clinical trial on the treatment of oral herpes with topical zinc oxide/glycine. *Altern Ther Health Med* 2001; 7(3): 49-56.