

Review

A review of recent treatment of urticarial in children and adults

Javad Ghaffari ¹*

1. Professor of Mazandaran University of medical Sciences, Sari, Iran.

*. Corresponding Author: E-mail: javadneg@yahoo.com

(Received 7 December 2018; Accepted 18 April 2019)

Abstract

The prevalence of allergic disorders, such as urticaria or hives, has increased over the decades. The exact etiology of allergic diseases is unknown, but genetic and environmental factors contribute to it. Allergic diseases carry a lot of financial burden on the family and society. Urticaria, especially the chronic type, has a significant effect on the quality of life of patients. We searched on various sites such as Google, pubmed, uptodate and Scopus. The search was carried out with keywords including urticaria, chronic urticaria, treatment and guidelines. The basis of treating each illness is to recognize its cause and resolve it. This is a fact that antihistamines in most cases improve the symptoms of urticaria in children and adults and have few complications; they're considered by all guidelines as the first line of treatment. Second-generation antihistamines are preferred. In most cases, patients respond to first-line or second-line drugs (antihistamines), and the need for third- and fourth-line drugs is very little (anti leukotrienes, Omalizumab and immunosuppressives).

Keywords:Urticaria, Treatment, Guidelines, Antihistamines.

Clin Exc 2019; 8(1-8) (Persian).

مروری کوتاه بر تازه‌های درمان کهیر در کودکان و بزرگسالان

جواد غفاری*

چکیده

شیوع اختلالات آلرژیک، مانند کهیر، طی دهه‌ها افزایش یافته است. علت دقیق بیماری‌های آلرژیک ناشناخته است، اما عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد آن‌ها نقش دارند. بیماری‌های آلرژیک هزینه‌های مالی زیادی بر خانواده و جامعه تحمیل می‌کنند. بیماری کهیر، به‌خصوص نوع مزمن آن، تأثیر منفی قابل توجهی بر کیفیت زندگی بیماران می‌گذارد. براین اساس مطالعه ای مروری بر مبنای بررسی متون در منابع اینترنتی و پایگاه‌های اطلاعاتی در دسترس مانند؛ Pubmed، Scopus، Google Scholar، Up To Date با کلیدواژه‌های فارسی شامل؛ کهیر حاد، کهیر مزمن، درمان و راهنمای درمان جستجو انجام شد. اساس درمان و مراقبت هر بیماری، شناسایی علت یا علل آن و اجتناب از آن علت می‌باشد. آنتی‌هیستامین‌ها در درمان کهیر حاد و مزمن در کودکان و بزرگسالان، در تمام دستورالعمل‌ها به‌عنوان اولین خط درمانی در نظر گرفته می‌شوند. این داروها در اکثر موارد سبب بهبود علائم کهیر می‌شوند. آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم ترجیح داده می‌شوند. در اغلب موارد، بیماران به داروهای خط اول و دوم (آنتی‌هیستامین با دوز معمول و یا دو تا چهار برابر دوز اولیه) پاسخ می‌دهند و نیاز به داروهای خط سوم به بعد (آنتی‌لوکوترین‌ها، اومالیزوماب و آنتی‌سایپرورها) کمتر است.

واژه‌های کلیدی: کهیر، درمان، راهنمای بالینی، آنتی‌هیستامین‌ها.

مقدمه

حدود ۲۵-۱۰ درصد دارد اما کهیر مزمن (که بیش از ۶ هفته ادامه دارد) حدود ۳-۱ درصد شیوع دارد (۵). بیماری‌های آلرژیک بار مالی فراوانی بر خانواده و جامعه وارد می‌کنند (۶). اما خوشبختانه این بیماری‌ها اثرات منفی جدی بر روی ضریب‌هوشی بیماران ندارند (۷). کهیر بخصوص نوع مزمن آن بر روی کیفیت زندگی بیماران تأثیر بسزایی دارد و هر چه بیماری طولانی‌تر و شدیدتر باشد کیفیت زندگی آن‌ها بدتر می‌گردد (۷). علت بروز کهیر مزمن در ۹۰-۸۰ درصد موارد ناشناخته می‌باشد. علل مطرح شده شامل؛ اختلالات تیروئید، التهاب معده به دنبال هلیکوباکتر پیلوری، انگل‌ها، عفونت‌ها و تومورها هستند (۸-۱۰).

شیوع اختلالات آلرژیک از جمله کهیر از دهه‌ها پیش رو به افزایش می‌باشد. اتیولوژی دقیق بیماری‌های آلرژیک ناشناخته است، اما عوامل ژنتیکی و محیطی در وجود آمدن آن نقش دارند (۱). عوامل محیطی همانند آلرژن‌های هوایی (که به آلرژن‌های فضای بسته و باز تقسیم‌بندی می‌گردند) و یا آلرژن‌های غذایی می‌توانند در بروز و تشدید علائم بیماری‌های آلرژیک نقش بسزایی داشته باشند. شیوع و بروز آن در مناطق مختلف دنیا متفاوت می‌باشد (۲-۴). شیوع و تأثیرگذاری این آلرژن‌ها نیز در نقاط مختلف تفاوت دارد که بستگی به شرایطی همانند آب‌وهوا دارد. کهیر دارای شیوع

۱. استاد، فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

* نویسنده مسئول: مازندران، ساری، بیمارستان بوعلی، گروه آموزشی کودکان

E-mail: javadneg@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۹/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۸/۱/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱/۲۹

تشخیص کپیر اساساً بر مبنای بررسی شرح حال و انجام معاینه بالینی می‌باشد. در موارد تشخیص کپیر مزمن تست‌های اولیه توصیه می‌گردد. بنابراین بایستی از انجام آزمایش‌ها اضافی خودداری شود (۱۱-۱۲).

درمان‌های مختلف و متعددی در کپیر حاد و مزمن مورد استفاده قرار می‌گیرند که پایه و اساس آن‌ها آنتی‌هیستامین‌ها قرار دارند ضمن اینکه داروهای دیگر (همانند اوملیزوماب) نیز مورد استفاده می‌باشند. برای شناخت بیشتر داروها جهت درمان و پیشگیری از بروز علائم بعدی در کپیرهای حاد و مزمن بایستی از رویکردهای صحیح و موثر بهره برد، براین اساس مطالعه حاضر با هدف مروری ساده و کوتاه در راستای بررسی آخرین درمان‌های کپیر در راستای بهره‌گیری از راهنماهای موجود در دنیا صورت گرفته است.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع مروری است که با بررسی متون در منابع اینترنتی و پایگاه‌های اطلاعاتی در دسترس مانند؛ Up To Date، Google Scholar، Scopus، Pubmed با کلیدواژه‌های فارسی شامل؛ کپیر حاد، کپیر مزمن، درمان و راهنمای درمان جستجو انجام شد. هدف جستجو، آخرین درمان‌های کپیر توسط انجمن‌ها، کمیته‌ها، آکادمی‌ها که از سال ۲۰۱۴ به بعد بوده‌اند می‌باشند. تعداد ۸ مقاله در این زمینه به دست آمد که مورد استفاده قرار گرفتند. معیار ورود راهنمای درمان کپیر از انجمن‌های علمی معتبر آمریکا، اروپا و آسیا بوده‌اند. معیار خروج عدم وجود راهنما در مقالات بوده است.

یافته‌ها

با توجه به شیوع بالای بیماری‌های آلرژیک از جمله کپیر (۲۰-۱۰ درصد از جمعیت) نیاز به دانستن آخرین درمان‌های موجود که شناخت آن برای کارکنان بهداشتی همانند پزشکان از اهمیت بالایی برخوردار است احساس می‌شود. تنوع درمانی با توجه به منابع متعدد مثل سایت‌ها، کتاب‌ها و مجلات در این مورد ممکن است سبب

سردرگمی همکاران شود. در این مقاله از منابعی استفاده شده است (راهنمای انجمن‌های آلرژی و ایمونولوژی آمریکا، اروپا و آسیا) که براساس پزشکی مبتنی شواهد از اعتبار و کیفیت بالایی برخوردار می‌باشند. این راهنماهایی که در این مقاله مورد اشاره قرار می‌گیرند اصولاً برای کپیر مزمن بکار می‌روند زیرا کپیر حاد به مواردی کمتر از ۶ هفته گفته می‌شود که معمولاً به خط سوم درمان نمی‌رسند (۵، ۱۳). کپیر حاد اصولاً خود محدود شونده می‌باشد و در اغلب موارد با اجتناب از عامل محرک و آنتی‌هیستامین‌ها برطرف می‌شود. بهترین درمان برای کپیرهای فیزیکی اجتناب از عامل (فیزیکی) می‌باشد گرچه آنتی‌هیستامین نیز تجویز می‌گردد (۵، ۱۴-۱۳).

پایه و اساس درمان هر بیماری شناخت عامل آن و برطرف کردن آن عامل می‌باشد. بنابراین در مواردی که علت کپیر شناخته شده است درمان بیماری زمینه‌ای همانند اختلال تیروئید و یا عفونت‌ها اساس درمان را تشکیل می‌دهد. اجتناب از عوامل محرک نیز در کنترل کپیر تأثیر بسزایی دارد (۱۲).

در مطالعه مروری توسط گودزه خط اول درمان کپیر آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم با دوز معمول می‌باشد زیرا اثرات خواب‌آلودگی و اختلالات شناختی ندارند. نسل اول به لحاظ عبور از سد مغزی و اثرات خواب‌آلودگی و اختلال در ریتم خواب و اختلال شناختی کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرند. داروهای نسل دوم شامل؛ ستریزین (متابولیت هیدروکسی‌زین)، لوراتادین، فکسوفنادین، آزلاستین، دسلوراتادین، اباستین، لووستیریزین، راپاتادین و بیلاستین می‌باشند. در صورت عدم پاسخ به درمان خط دوم افزایش دوز آنتی‌هیستامین به میزان ۲-۴ برابر می‌باشد. در مورد مصرف توأم آنتی‌هیستامین‌ها اطلاعات کافی در دست نیست و به نظر نمی‌رسد که اثر سینرژیسم داشته باشند. در صورت عدم پاسخ به درمان به آنتی‌هیستامین‌ها با دوز ۴ برابر اوملیزوماب و به‌عنوان خط سوم درمانی بکار می‌روند. آنتی‌هیستامین‌های بلوک‌کننده H_2 را توصیه نمی‌کند. در موارد نادر و مقاوم و برای کپیر واسکولیتی برای دوره

قابل استفاده می‌باشد. در دوران بارداری آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم همانند لوراتادین و ستیریزین قابل استفاده هستند (۱۳، ۱۷-۱۶).

روشی که توسط آکادمی آلرژی/آسم و آمریکا بیان کرده تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا را دارد. استفاده از استروئید به لحاظ عوارض بالای آن باید با احتیاط صورت گیرد و برای مدت کوتاه باشد. بنابراین از استفاده طولانی مدت آن جدا خودداری گردد. اومالیزوماب با دوز ۳۰۰-۱۵۰ میلی‌گرم برای افراد بالای ۱۲ سال توسط سازمان غذا و دارو تأیید شده است. داروهایی مثل سولفاسالازین، هیدروکسی کلروکین، کلشی سین ارزش محدودی در درمان کبیر دارند و اصولاً در شرایط خاصی کاربرد پیدا می‌کنند (۱۷).

براساس مقاله کولتان و همکاران اگر علتی برای کبیر یافت شود باید برطرف گردد. خط اول درمانی آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم می‌باشند. در صورت عدم پاسخ افزایش دوز تا ۴ برابر برای داروهای لوستیریزین، دس‌لوراتادین، راپاتادین و بیلاستین مورد تأیید می‌باشد. اما برای فکسوفنادین شواهد قوی ارائه نشده است. آنتی‌هیستامین‌های نسل اول در مواقعی که نسل اول در دسترس نباشد بکار می‌روند. نسل اول در موارد بزرگی پروستات - گلوکوم و آسم منع مصرف دارند. استروئید سیستمیک در موارد کبیر حاد شدید (سرم سیکنس شدید) کبیر واسکولیتی و کبیر فشاری تاخیری که به درمان‌های اولیه پاسخ ندهند بکار می‌رود. البته باید کوتاه‌مدت باشد. در کبیر مزمن نیز اگر به درمان‌های دیگر پاسخ ندهد برای کوتاه‌مدت مصرف می‌شود. شواهد قوی برای مصرف توأم آنتی‌هیستامین‌های بلوک‌کننده H₁ و H₂ وجود ندارد.

گرچه بعضی از پزشکان باتجربه آن‌ها را با هم تجویز می‌نمایند. اگر تأثیر این ترکیب بعد از ۲-۴ هفته آشکار نشد. آنتی‌هیستامین H₂ بلوکر را قطع کنید. آنتی‌لوکوترین بعد از خط اول درمانی و یا در موارد کبیر ناشی از آسپیرین بکار می‌رود. اگر بعد از ۲-۴ هفته اثرات درمانی آشکار نشد آنتی‌لوکوترین قطع شود. در موارد

کوتاه استروئید و متوترکسات توصیه شده است. درمان با سرم اتولوگوس توصیه نمی‌شود (۱۵).

در دستورالعمل آکادمی آلرژی و ایمونولوژی بالینی اروپا و سازمان آلرژی دنیا خط اول درمانی کبیر آنتی‌هیستامین نسل دوم با دوز روتین است و در صورت عدم پاسخ بعد از ۲-۴ هفته افزایش دوز آن تا ۴ برابر می‌باشد که خط دوم درمانی است. در خط سوم درمانی از اومالیزوماب استفاده می‌شود برای ۶ ماه که به داروهای اولیه اضافه می‌شود. اگر به این درمان‌ها جواب نداد از سیکلوسپورن استفاده می‌شود که خط چهارم درمانی می‌باشد. بر مبنای آکادمی آلرژی/آسم و ایمونولوژی آمریکا و همچنین انجمن آلرژی/آسم و ایمونولوژی آمریکا خط اول درمانی آنتی‌هیستامین نسل دوم با دوز روتین است. در صورت عدم پاسخ خط دوم درمانی انجام یکی از موارد زیر می‌باشد.

- ۱- افزایش دوز آنتی‌هیستامین تا ۴ برابر
- ۲- افزودن آنتی‌هیستامین نسل دوم دیگر
- ۳- افزودن H₂ بلاکر
- ۴- افزودن آنتی‌لوکوترین
- ۵- افزودن آنتی‌هیستامین نسل اول در موقع خواب.

در مرحله بعد در خط سوم درمانی می‌توان از آنتی‌هیستامین‌های دیگر و افزایش دوز آن‌ها همانند هیدروکسی‌زین و دوکسپین می‌باشد. در مرحله چهارم می‌توان داروهای دیگر را به داروهای قبلی اضافه کرد همانند اومالیزوماب یا سیکلوسپورین یا ضدالتهاب دیگر یا ایمونوساپرسیوها و یا داروهای بیولوژیک. داروهای ایمونوساپرسیو همانند؛ متوترکسات، مایکوفنولات-مافیتیل، سیکلوفسفوماید، ریتوکسیماب و داروهای ایمونومدولاتور همانند ایمونوگلوبولین وریدی، پلاسمافورزیس علاوه بر اینکه در کبیرهای مزمن با علت ناشناخته و یا کبیرهای فیزیکی در خط‌های سوم و یا چهارم بکار می‌روند ولی بیشتر کاربرد آن‌ها در کبیر مزمن اتوایمون و یا با واسطه آنتی‌بادی بکار می‌روند. این پروتکل درمانی برای کودکان و بزرگسالان

مقاوم گاهی اوقات سیکلوسپورین با دوز ۵-۲/۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم داده می شود ولی بیش از ۳-۶ ماه بکار نرود. برای مصرف آن زیر ۱۸ سال مدارک قوی وجود ندارد (۱۸).

بر اساس یافته های مقالات در پایگاه Up To Date اساس درمان، اجتناب از عوامل محرک می باشد. از نظر دارویی خط اول درمان استفاده از آنتی هیستامین های نسل دوم می باشد، مثل؛ ستیریزین، لووستیریزین، فکسوفنادین، لوراتادین و دس لوراتادین می باشد. حدود نیمی از بیماران به دوز استاندارد آنتی هیستامین پاسخ مناسبی نمی دهند. اگر هیچیک از داروها تأثیر نداشت بهتر است مصرف دارو قطع شود تا اثر تجمعی داروها اتفاق نیافتد. در صورت عدم پاسخ برای ۲-۱ هفته دوز بعضی از آنتی هیستامین ها مثل دس لوراتادین و لووستیریزین را تا ۴ برابر می توان افزایش داد. البته افزایش دوز بیشتر مواقع سبب کاهش خارش می شود تا کم کردن تعداد کپورها. در این مرحله، اگر در مدت چند هفته پاسخی درمانی مطلوب رخ نداد اومالیزوماب به عنوان مرحله بعدی تجویز دارو، اضافه می شود. در همین مرحله، می توان آنتی هیستامین نسل دوم دیگری به آنتی هیستامین اولیه اضافه کرد. یا آنتی هیستامین H₂ بلوکر اضافه کرد و یا آنتی لوکوترین اضافه کرد و یا آنتی هیستامین نسل اول در هنگام خواب اضافه کرد. در مرحله سوم می توان افزایش دوز آنتی هیستامین نسل اول را انجام داد. توصیه می شود داروهای مرحله دوم را که تأثیری نداشته اند را قطع نمایید. ضمناً داروهای آنتی هیستامین نسل اول را برای کودکان و افراد مسن بکار تجویز نشود چون اثرات دامانس و آنتی کولینرژیک دارند. در مرحله چهارم می توان از اومالیزوماب، سیکلوسپورین، ضد التهابی و ایمونوساپرسیو استفاده کرد (۱۴).

در مقاله کانادایی خط اول درمانی آنتی هیستامین نسل دوم با دوز معمول می باشد. اگر بعد از دو هفته اثر نداشت دوز دارو را تا ۲ برابر می توان افزایش داد و اگر باز هم تا ۴ هفته مؤثر نبود داروی ضد لوکوترین اضافه می گردد. در موارد شدید می توان از استروئید خوراکی کوتاه مدت

استفاده کرد. در خط سوم درمانی می توان اومالیزوماب، سیکلوسپورین استفاده کرد و یا به یک آلرژیک ارجاع داد. در موارد شدید می توان از استروئید خوراکی کوتاه مدت استفاده کرد. دوز استروئید را ۰/۳-۰/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم حساب کرده و هر ۷-۳ روز دوز نصف شده و حداکثر برای ۴-۲ هفته می توان تجویز کرد. دوز سیکلوسپورین ۳-۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم حساب می شود (۱۹).

بر اساس دستورالعمل پزشکی خانواده آمریکا خط اول درمانی کهیر آنتی هیستامین های نسل اول می باشند. در مواردی که آنتی هیستامین های نسل اول مؤثر نباشد در خط دوم درمانی می توان یکی از موارد زیر را انجام داد: دوز دارو را می توان ۴-۲ برابر کرد. می توان آنتی هیستامین نسل اول یا H₂ بلوکر یا یک آنتی هیستامین نسل دوم دیگر و یا ضد بلوکر لوکوترین به آنتی هیستامین نسل اول اضافه کرد. در صورت عدم پاسخ در خط سوم می توان هیدروکسی زین و یا دوکسین اضافه کرد. در صورت عدم پاسخ می توان از اومالیزوماب یا سیکلوسپورین استفاده کرد. در موارد خیلی شدید می توان از استروئید سیستمیک استفاده کرد. دوز استروئید برای پردنیزولون خوراکی نیم تا یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در روز می باشد که برای ۱۰-۳ روز توصیه می شود (۲۰).

بر اساس پیشنهاد انجمن آلرژی و ایمونولوژی بالینی انگلستان خط اول درمانی آنتی هیستامین های نسل دوم می باشند. اگر پاسخ مناسبی نداشتیم دوز دارو ۴-۲ برابر می شود. در هر مرحله ای در موارد شدید می توان از استروئید سیستمیک خوراکی نیم تا ۱ میلی گرم به ازای هر کیلو در روز (حداکثر ۴۰ میلی گرم در روز) برای ۷-۵ روز استفاده کرد. در خط دوم درمانی می توان از آنتی هیستامین نسل اول استفاده کرد. در خط سوم می توان از آنتی لوکوترین استفاده کرد و در خط چهارم از اومالیزوماب و یا سیکلوسپورین استفاده کرد (۲۱).

بر اساس مرور گایدلاین های فوق، تجربه نویسنده و با توجه به شرایط و موقعیت ایران مراحل درمان کهیر مزمن در جدول شماره یک ذکر گردیده است. دوز داروهای

مختلفی که در درمان کپیر بخصوص نوع مزمن آن مورد استفاده قرار می‌گیرند در جدول‌های ۲ و ۳ آورده شده‌اند.

جدول شماره ۱: جمع‌بندی نویسنده جهت درمان کپیر مزمن در ایران	
درمان اساسی	اجتناب از عامل یا عوامل محرک
مرحله اول	آنتی‌هیستامین نسل دوم (یک دارو): در صورت عدم پاسخ به مرحله دوم درمان رجوع نماید.
مرحله دوم	یکی یا بیشتر از یکی از موارد زیر را در نظر داشته باشید: - افزایش دوز آنتی‌هیستامین نسل دوم - اضافه کردن آنتی‌هیستامین نسل دوم دیگر - اضافه کردن آنتی‌هیستامین H ₂ بلوکر - اضافه کردن آنتی‌لوکوترین - اضافه کردن آنتی‌هیستامین نسل اول در موقع خواب: در صورت عدم پاسخ به مرحله سوم بروید.
مرحله سوم	استفاده از دوز افزایشی آنتی‌هیستامین‌های قوی مثل؛ هیدروکسی‌زین یا دوکسین در صورت تحمل: در صورت عدم پاسخ به مرحله چهارم رجوع نماید.
مرحله چهارم	اضافه کردن اومالیزوماب؛ در صورت عدم پاسخ برای مدت ۶ ماه یا زودتر به مرحله پنجم بروید.
مرحله پنجم	اضافه کردن داروهای ذیل؛ - سیکلوسپورین - داروهای ضد التهابی - ایمونوساپرسور یا بیولوژیک‌ها

درمان کپیر در دوران بارداری

اروپا و سازمان غذا و داروی آمریکا برای سنین بالای ۶ سال در موارد آسم شدید مقاوم آلرژیک که به درمان‌های معمول پاسخ نمی‌دهند و در افراد بالای ۱۲ سال که دارای کپیر مزمن مقاوم به درمان خط اول و دوم درمانی نمی‌باشند تأیید شده است (۲۲).

دوز اولیه داروهای مختلفی که برای درمان کپیر مزمن در بزرگسالان استفاده می‌شوند در ذیل آورده شده است (۱۸):

جدول شماره ۲: لیست داروها برای درمان کپیر در بزرگسالان	
1	Cetirizine, 10 mg once daily
2	Fexofenadine, 180 mg once daily
3	Desloratadine, 5 mg once daily
4	Levocetirizine, 5 mg once daily
5	Loratadine, 10 mg once daily
6	Ranitidine, 150 mg twice daily
7	Cimetidine, 400 mg twice daily
8	Zafirlukast, 20 mg twice daily
9	Famotidine, 20 mg twice daily
10	Montelukast, 10 mg once daily

دوز داروهای مختلفی که در درمان کپیر مزمن در کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرند در جدول شماره ۳ آورده شده است (۱۸).

تاکنون بروز نقص مادرزادی با استفاده از آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم در بارداری گزارش نشده است. آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم همانند؛ لوراتادین (۱۰ میلی‌گرم روزانه، ستیریزین (۱۰ میلی‌گرم روزانه)، لووستریزین (۵ میلی‌گرم روزانه) و دسلوراتادین (۵ میلی‌گرم روزانه) از داروهای انتخابی بوده و ارجح می‌باشند و غالباً دوز معمول یا اولیه را توصیه می‌کنند و افزایش دوز آن‌ها جهت درمان هنوز نیاز به انجام مطالعات بیشتری دارد. مصرف آنتی‌هیستامین‌های نسل اول توصیه نمی‌شود به جز کلرفنیرامین با دوز ۴ میلی‌گرم هر ۶-۴ ساعت یک عدد (حداکثر ۲۴ میلی‌گرم در روز). مصرف اومالیزوماب در بارداری منعی ندارد اگر از قبل دارو را دریافت می‌کرده است و شیوع درمان به قبل از بارداری می‌رسد. برای شروع اومالیزوماب در زمان بارداری مطالعات اندکی وجود دارد. داروهای ایمونوساپرسیو با توجه به عوارض بیشتر باید با احتیاط و مورد به مورد تجویز گردند. در موارد شدید می‌توان از استروئید خوراکی (پردنیزولون) به مدت کوتاه استفاده کرد و ترجیحاً در ۳ ماه اول بارداری بکار نرود (۱۴-۱۳). یادآوری می‌گردد که اومالیزوماب توسط آژانس دارویی

نتیجه گیری

نسل دوم ارجح می‌باشند. در مواردی که بیماران به داروهای خط اول تا دوم پاسخ ندهند، نیاز به داروهای خط سوم تا پنجم می‌باشد علی‌رغم اینکه این داروها هزینه بالایی دارند و یا با عوارض بیشتری همراه هستند.

به دلیل اینکه آنتی‌هیستامین‌ها در اکثر موارد سبب بهبود کھیر در کودکان و بزرگسالان می‌شوند و عوارض اندکی دارند در تمام دستورالعمل‌ها به‌عنوان خط اول درمانی در نظر گرفته شده‌اند، آنتی‌هیستامین‌های

Drug	Dose
Cetirizine	6-12 Months; 2.5 mg once daily
	12- 60 Months; 2.5-5 mg once daily
	≥6 years; 10 mg once daily
Fexofenadine	6- 24 Months; 15 mg twice daily
	2-11 Years; 30 mg twice daily
	≥12 Years; 180 mg once daily
Desloratadine	6-11 Months: 1 mg once daily
	12 – 60 Months; 1.25 mg once daily
	6-11 Years; 2.5 mg once daily
	≥12 Years; 5 mg once daily
Ranitidine	1 Months - 16 Years ; 5-10 mg once daily
Cimetidine	Infants; 10-20 mg once daily
	Children; 20-40 mg once daily
Zafirlukast	5-11 Years; 10 mg/day
Levocetirizine	Infants>6 Months: 1.25 mg once daily
	Children≤ 5 Years: 1.25 mg once daily
	Children 6-11 Years: 2.5 mg once daily
	Children 6-11 Years: 5 mg once daily
	Adolescents:5 mg once daily
Loratadine	2-5 Years, 5 mg once daily
	≥6 Years; 10 mg once daily
Famotidine	3-12 Months; 1 mg once daily
	1-16 Years; 1-2 mg once daily
Montelukast	1-5 Years; 4 mg once daily
	6-14 Years; 5 mg once daily
	>14 Years; 10 mg once daily
Cyclosporine	4-6 mg once daily

References

- Mohammadzadeh I, Jafarian A, Ghaffari J, Alizadeh-navaei R. The prevalence of allergy symptoms in students in rural area. *Caspian J Pediatr* 2014;1(2):35-38.
- Ghaffari J, Mohammadzadeh E, Mahdavi M. Skin Prick Test with Aeroallergens in Patients with Chronic Urticaria. *JBUMS*. 2012; 14 (2) :66-72.
- Ghaffari J. Prevalence of aeroallergens in skin test of asthma, allergic rhinitis, eczema and chronic urticaria patients in Iran . *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2012;22(87):139-151.
- Ghaffari J, Khademloo M, Saffar MJ, Rafiei A, Masiha F. Hypersensitivity to house dust mite and corocack is the most

- common allergy in north of iran. Iran J Immunol. 2010;7(4):234-239.
5. Ghaffari J, Farid Hossaini R, Rafatpanah H, Jabbari Azad F, Shahmohammadi S. Chronic urticaria in children: Etiologies, Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment. J. Pediatr. Rev. 2013; 1 (2) :55-68
 6. Ghaffari J, Hadian A, Daneshpoor SMM, Khademloo M. Asthma Burden in the Hospitalized Patients in North of Iran. Int J Pediatr. 2014;2(4.1):257-66.
 7. Ghaffari j, Abbaskhanian A, Jalili M. Evaluation of Intelligence quotient of children with moderate asthma compared to healthy children in 2011: Sari-Iran. Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences 2014;57(20):505-511.
 8. Ghafari J, Kosarian M, Nazari Z, Nabavi M. Relation between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. J Mazandaran Univ Med Sci. 2008; 18 (63) :66-72
 9. Ghaffari j, Farid R, Nazari Z, Jabbari Azad F. Helico bacter Pylori (HP) infection and chronic urticarial. November 2007 World Allergy Organization Journal
 10. Hosseini Farahabadi S, Tavakkol-Afshari J, Ganjali R, Rafatpanah H, Ghaffari J, Farid-Hosseini R. Association between the polymorphism of TGF-beta1 gene promoter (-509C>T) and idiopathic chronic urticaria. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2006;5(3):109-113.
 11. Ghaffari J, Khademloo M, Mohammadzadeh I, Golpoor M. Chronic urticaria: the necessity of laboratory examination. Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS) 2013; 15(4): 66-68.
 12. Ghaffari J. Acute chronic urticarial: review of etiology, pathogenesis, manifestation and treatment. Clin Exc . 2013; 1 (1) :83-102.
 13. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy. 2018;73(7):1393-1414.
 14. Khan AD, Saini S, Callen J. Chronic spontaneous urticaria: Standard management and patient education. This topic last updated, 2018.
 15. Godse K, De A, Zawar V, Shah B, Girdhar M, Rajagopalan m, et al. Consensus Statement for the Diagnosis and Treatment of Urticaria: A 2017 Update. Indian J Dermatol. 2018;63(1):2-15.
 16. Zuberbier T, Bernstein JA. A Comparison of the United States and International Perspective on Chronic Urticaria Guidelines. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(4):1144-1151.
 17. Fine LM, Bernstein JA. Urticaria Guidelines: Consensus and Controversies in the European and American Guidelines. Curr Allergy Asthma Rep. 2015;15(6):30.
 18. Kulthanan K, Tuchinda P, Chularojanamontri L, Chanyachailert P, Korkij W, Chunharas A, et al. Clinical practice guideline for diagnosis and management of urticaria. Asian Pac J Allergy Immunol. 2016 Sep;34(3):190-200.
 19. Sussman G, Hébert J, Gulliver W, Lynde C, Waserman S, Kanani A. Insights and advances in chronic urticaria: a Canadian perspective. Allergy Asthma Clin Immunol. 2015 Feb 11;11(1):7.
 20. Schaefer P. Acute and Chronic Urticaria: Evaluation and Treatment. Am Fam Physician. 2017 Jun 1;95(11):717-724.
 21. Powell R.J , BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema , Clinical and experimental allergy journal. 2015;45:547-565.
 22. Crisafulli G, Caminiti L, Chiera F, Arasi S, Salzano G, Panasiti I, et al. Omalizumab in children with severe allergic disease: a case series. Ital J Pediatr. 2019 14;45(1):13.