



BŐR- ÉS NEMIBETEG GONDOZÓ INTÉZET, BALATONFÜRED

LORATADIN KEZELÉSEL SZERZETT TAPASZTALATOK VISZKETÉSSSEL JÁRÓ BŐRBETEGSÉGEKBE

DR. KETZÁN ELEONÓRA

A bőrgyógyászati praxisban az egyik leggyakoribb panasz a *viszketés*. Fitzpatrick szerint a súlyos viszketés a fájdalomhoz hasonlóan a létezését döntően befolyásoló faktor, napról napra mérgezi a páciens életét, rosszabb lehet a fájdalomnál. Átvirrasztott éjszakákhoz, állandó fáradtságérzéshez vezethet, mely akadályozza a munkát és megzavarja a családi kapcsolatokat (11). A viszketés kialakulásának mechanizmusa komplex és nem minden részletében ismert. Legvalószínűbb, hogy a viszketést, a fájdalmat, hő és tapintásérzetet ugyanazon a bőrben elhelyezkedő myelin nélküli szabad idegvégződések (C-rostok) közvetítik. Az „intenzitás teória” szerint kis ingerület ezeken a rostokon viszketést, míg nagyobb inger ugyanitt fájdalmat idéz elő (5, 12). A viszketés ismert kémiai mediátorai a hisztamin, kininek, prosztaglandinok, peptidázok, opioidok, neuropeptidok. Tágabb értelemben a viszketés a különböző fizikai vagy kémiai ingerre adott közös válasznak tekinthető. Okai között megemlíthetők a belső immunológiai és nem immunológiai folyamatok (fokozott mediátor felszabadulás, hízósejtek nagyobb száma, a betegek viszketési ingerküszöbének csökkenése, izzadás és külső tényezők pl. gyapjú, durva ruházat, alacsony páratartalom, meleg, poros környezet). A látható bőrtüneteken kívül a háttérben belsőszervi betegségek (anyagcsere és endokrin, rosszindulatú daganatok, paraziták, gyógyszer reakciók), pszichoszomatikus elváltozások, neurológiai és keringési zavarok húzódnak meg. A viszketés és a bőrtünetek kapcsolata még vitatott, számos érv szól mindegyik primer volta mellett. Következménye a vakaródzás, mely lehet passzív, megnyugtató, illetve agresszív, mely során a beteg a bőrét véresre vakarja valószínűleg azért, hogy a viszketést fájdalom szignállal nyomja el. Ez megnyugvást okoz, „kellemes” lehet, de ugyanakkor a beteg vádolja is magát tevékenysége miatt (29). Ilyenkor a gyógyszeres beavatkozás feltétlenül szükséges.

Az orvostudomány hosszú ideig tehetetlenül állt a viszketés problémájával szemben. Megoldás egyedül szedatív szerek adása lehetett. A 40-es évek elején

sikerült előállítani az első terápiásan is alkalmazható *antihisztamin*, ezt követően a különböző hisztamin-receptorok felismerése az antihisztaminok csoportokra osztását tette szükségessé (H_1 , H_2 és H_3), melyek mind szerkezetileg, mind farmakokinetikai tulajdonságaik alapján különböznek egymástól (1)

A H_1 receptor antagonisták egyéb hatásai mellett (pl. simaizom kontrakció gátlás stb) csökkentik a kapilláriok permeabilitását, ezzel gátolják a hisztamin urtica, az oedema és hyperaemia kialakulását, valamint a hisztamin hatását az idegvégződésekre, ezáltal gátolva a viszketést is (8). Lipofil tulajdonságuk miatt könnyedén átjutnak a vér-agy barrieren, ennek tulajdonítható szedatív és egyéb központi idegrendszeri hatásuk. Az ún. „második generációs” antihisztaminok egyike az 1988 óta forgalomban lévő *loratadin* már kevésbé lipofil, kevésbé penetrál a vér-agy gáton és az agyi H_1 receptorokhoz való affinitása is csekély. Ugyanakkor hatáserevése a legerősebb antihisztaminokéval (pl. hydroxyzin) megegyező (20). A klasszikus „első generációs” antihisztaminok csökkentik a pruritust, mely hatás elérésében fontos szerepet tulajdonítanak a központi idegrendszeri effektusnak. (16) Kettős vak kontrollált vizsgálatok igazolják, hogy a modern non-sedatív antihisztaminok ugyanolyan mértékben hatnak a pruritusra, mint a szedatív hatással rendelkező első generációsok (18, 25).

A hisztamin a viszketés legtöbbet tanulmányozott mediátora, ezért a H_1 receptor gátló szerek első helyen állnak a terápiás választási lehetőségek sorában (20, 25). A terápiás célokat a kiváltó ok megszüntetésén túlmenően négy csoportba oszthatjuk: gyulladás csökkentése, a panaszok enyhítése, a fellángolás elkerülése és az életminőség fenntartása. Az *életminőség* a beteg aktuális funkcionális státusa, saját értékelése és megelégedettsége alapján, összehasonlítva az általa lehetségesnek vagy ideálisnak tartott funkcionális állapottal (7, 27).

Vizsgálatunk *célja*, hogy az igen gyakori viszketéssel járó akut, krónikus, allergiás és nem allergiás etiológiájú bőrbetegségek loratadin kezelése során megfigyeljük a tünetek súlyosságának alakulását és hogy hogyan válto-

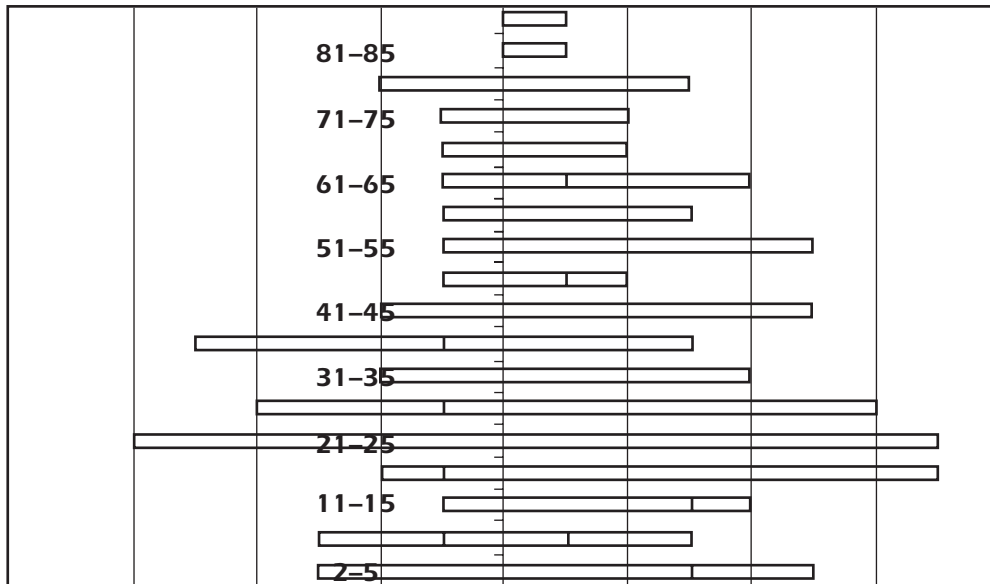
zott a betegek mindennapi élete (munkavégzésük, pihenésük) a gyógykezelés folyamán saját megítélésük alapján.

Betegek és módszer

Intézetünkben egy kijelölt, nyolc hónapig tartó periódusban 219 beteg részesült loratadin kezelésben különböző akut és krónikus, allergiás és nem allergiás eredetű bőrbetegség miatt. Közülük 103 beteg adatait dolgoztuk fel vizsgálati protokollunk szerint, melynek időtartama a gyógyulástól függően legfeljebb négy hét volt. A betegek: 67 nő és 36 férfi, átlagéletkoruk 35,6 év (2 és 88 év közöttiek), 58-an akut kórképek miatt (melyek fennállása 6 hétnél rövidebb), míg a többi 45 krónikus betegség miatt (fennállása 6 hétnél hosszabb) szorult antihisztamin kezelésre (1. ábra). A kórképek közül 91 allergiás, 12 pedig nem allergiás eredetű volt (2. ábra). A diagnózisok megoszlását az 1. táblázat részletezi.

akut és krónikus allergiás és nem allergiás eredetű bőrbetegségek tüneteinek közül hármát emeltünk ki, a *bőrpírt* (flare), a *vizenyőt* (weal) és a *viszketést*. Ezen tünetek súlyosságát a következő score értékekkel minősítettük: 0 = hiányzik, 1 = enyhe, 2 = közepes, 3 = súlyos. A viszketést vizuális analóg skála segítségével szintén 0-tól 3-ig terjedő fokozatokba soroltuk a beteg segítségével, 0 = nincs viszketés, 1 = enyhe, 2 = közepes, 3 = erős. A tünetek értékelése három alkalommal történt: az első vizsgálatkor alapstátust vettünk fel az említett score értékek alapján. A programba kizárólag középsúlyos ill. súlyos tüneteket mutató betegek kerülhettek be (score érték ≥ 5). Az első (2–10 nap), illetve második kontroll (7–28 nap) időpontja a betegség lefolyásától függött. Nem történt második kontroll abban az esetben, ha teljes gyógyulás (100%) vagy jelentős javulás (75–99%) következett be az első ellenőrzés idejére (14 betegnél). Második kontroll alkalmával a gyógyulás/javulás mértékét hatos fokozatú skálán értékeltük: feltisztulás = 100%,

Korcsoprtmegoszlás akut és krónikus betegségek szerint (n=103)



1. ábra

Nem kerültek feldolgozásra azoknak a betegeknek az adatai, akik a vizsgálat megkezdése előtt minimum két héttel, vagy a vizsgálat alatt szisztémás szteroid, egyéb antiinflammatorikus ill. antihisztamin kezelésben részesültek, lokális szteroid készítményt használtak. Terhesség ill. szoptatás, 2 év alatti életkor szintén kizáró ok volt. Egyetlen beteg anamnézisében sem szerepelt allergia a gyógyszer hatóanyagával ill. a készítmény összetevőivel szemben, egyetlen beteg sem szedett cimetidint. Amennyiben a kórkép szükségessé tette, antibiotikus, antimikotikus ill. antivirális kezelést is kaptak szisztémásan vagy lokálisan, ill. lokális hűsítő, puhító, nyugtató externákat alkalmaztak. A vizsgálatra és kezelésre vonatkozó részletes tájékoztatás után valamennyien beleegyezésüket adták eredményeik felhasználásához.

Vizsgálati módszerünk a következő volt: a különböző

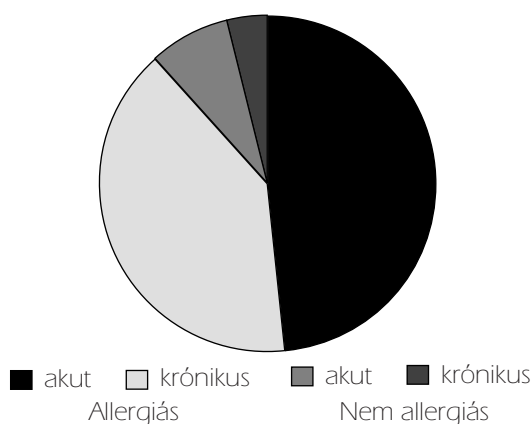
jelentős javulás = 75–99%, mérsékelt javulás = 50–74%, enyhe javulás = 50%-nál kevesebb, változatlan állapot és exacerbatio. Minden vizsgálatkor kikérdeztük betegeinket, jelentkezett-e a gyógyszernek valamilyen mellékhatása. Az alapstátus felvételekor és a záró vizsgálatkor megkérdeztük, hogyan befolyásolta betegségük életvitelüket, különös tekintettel a munkavégzésre, ill. éjszakai pihenésükre. A válaszokat vizuális analóg skála segítségével négy fokozatba soroltuk, 0 = nincs zavaró hatás, 1 = enyhe, 2 = közepes, 3 = erős zavaró hatás. A záró vizsgálat idején a betegeknek (kivéve a 2–5 éves korosztályt: 8 beteg) a következő kérdésekre kellett válaszolnia: javult-e az állapota a kezelés során, mennyi idő után érzete először a kezelés hatását, miért találta jónak a gyógyszert („jól csillapítja a viszketést”, „nem álmosít”, „nem fejtem el bevenni”, „könnyű lenyelni”, „egyéb

Diagnózisok

Akut:		Krónikus:	
dermatitis contacta	20	atopiás dermatitis	12
urticaria acuta	11	ekzema chronicum	10
ictus insecti	7	urticaria chronica	4
toxicoderma	4	endogen ekzema	4
erythema exsud. multiforme	3	ekzema mikrobicum	3
pityriasis rosea	3	airborn dermatitis + rhinoconjunctivitis allergica	3
dermatitis fotoallergica	3	pruritus	2
strophulus	2	prurigo	2
dyshidrosis.	2	urticaria pigmentosa	1
dermatitis solaris	1	seborrhoeás ekzema	1
vasculitis superficialis	1	psoriasis	1
dermatitis post scabiem	1	meleg urticaria	1
		hideg urticaria	1

A fentiek közül nem allergiás etiológiájú kórképek: fizikai urticaria (hideg 1 – meleg 1), urticaria pigmentosa 1, pityriasis rosea 3, dermatitis solaris 1, psoriasis 1, irritatív contact dermatitis 4.

Kórképek megoszlása



2. ábra

gyógyszereim szedését nem zavarja”). Ez utóbbi öt megállapítás közül egy beteg többet is választhatott.

A statisztikai analízist T próbával végeztük.

Eredmények

A vizsgálatban résztvevők ellenőrzése első alkalommal az akut csoportban átlagosan az 5,1. napon, míg a krónikusban átlagosan a 10,6. napon történt. A második (záró) ellenőrzést az akut betegségben szenvedőknél átlagosan a 11,8., míg a krónikusokéban átlagosan a 25,9. napon végeztük.

A betegek tüneteinek (bőrpír, vizenyő, viszketés) változásait akut és krónikus betegségük szerint, külön-külön értékeltük. A kezelés hatékonyságát a tünetek pontszámainak csökkenésével mértük. Az akut betegcsoportban a bőrpír score értéke az alapstátushoz viszonyítva az első kontrollig 2,67-ről 1,00-re, majd a második

ellenőrzésnél 0,19-ra csökkent szignifikánsan. Ugyanakkor a krónikus csoportban a bőrpír a kiindulási 2,71-ről 1,57-ra, illetve a záró vizsgálat időpontjára 0,86-ra csökkent szintén szignifikáns mértékben. A viszketéssel járó kórképek másik általunk értékelt tünete a gyulladással járó vizenyő, melynek score értéke akut eseteink első ellenőrzésénél 2,17-ről 0,65-ra, a kezelés befejezésekor pedig 0,017-re, míg krónikus eseteink értéke 2,06-ről 1,13-ra, illetve 0,37-ra csökkent. Ez a csökkenés a kiinduláshoz és egymáshoz viszonyítva is szignifikáns volt. A vizuális analóg skálával mért viszketés score számai akut betegségeknek a kiindulásról 2,58-ról 0,82-ra, illetve 0,08-ra változtak szignifikáns módon, ugyanakkor a krónikus betegek csoportjában 2,88-ról az első kontroll idejére 1,64-ra és erről 0,75-ra csökkentek. A számadatokból megállapítható, hogy a loratadin kezelés a viszketéssel járó akut és krónikus bőrbetegségek fő tüneteit kifejezetten csökkentette ($p < 0,001$).

A klinikai javulás mértékét az első és második ellenőrzés alkalmával százalékosan értékeltük mindhárom tünet változásainak figyelembe vételével, a hatos fokozatú skálánk segítségével. Az allergiás akut betegek csoportjában az első kontrollnál a javulás 67,7% volt, mely a kezelés befejezésére 95,2%-ra emelkedett. Az allergiás krónikus csoportban az első ellenőrzés idejére 45,9%, majd a második kontrollra 73,8 %-os javulás mutatkozott. A nem allergiás akut betegeknek a javulás mértéke első alkalommal 67,8%, mely 93,8%-ra változott a második kontroll idejére. A nem allergiás krónikus betegek első alkalomra 51,7%-os, míg a másodikra 69,5%-os javulást mutattak. Fentiek alapján megállapítható, hogy az akut betegek loratadin kezelése *jelentős javulást*, a krónikus betegeknek *mérsékelt javulást* eredményezett, melynek nagyságrendje alig maradt el a jelentős javulás szintjétől (73,4% versus 75,0%). Az összes beteg eredményét figyelembe véve a javulás az első kontroll idejére

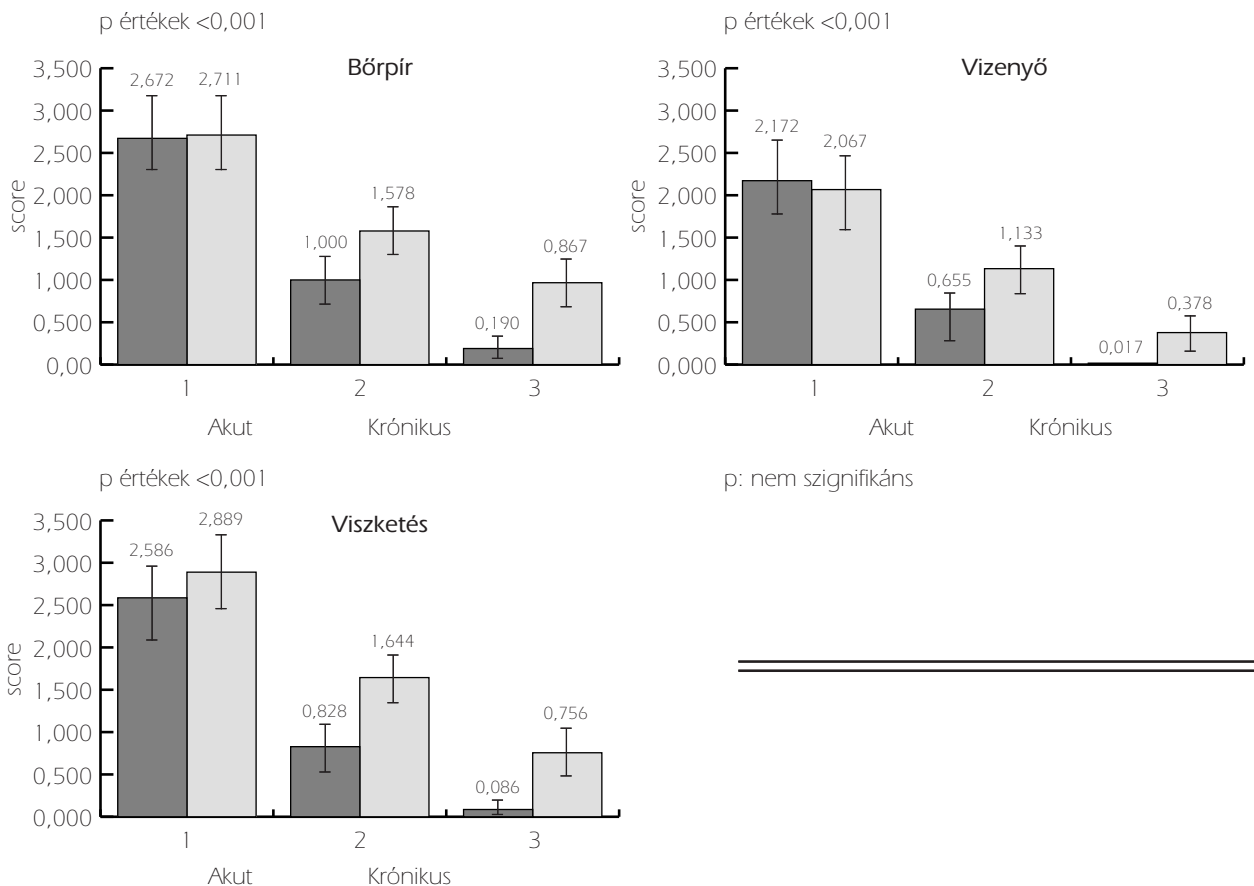
58,4% (mérsékelt javulás), míg a második ellenőrzésre 83,3% (jelentős javulás) lett (3. ábra).

A kezelés végére a betegség munkavégzést zavaró hatásának pontszáma az akut csoportban 0,98-ról 0,03-ra, míg a krónikus eseteknél 1,00-ról 0,28-ra csökkent a 0–3 fokozatú vizuális analóg skála alapján. A pihenést zavaró hatás score értéke az akut csoportban 1,13-ról 0,06-ra, a krónikus csoportban 1,77-ről 0,31-re változott. Mind a munkavégzésre, mind a pihenésre vonatkozó változások minden esetben szignifikánsnak bizonyultak (4. ábra). Mivel a vizuális analóg skála pontszámai a munkavégzést és pihenést zavaró hatás értékelésében azonosak, vizsgálatainkból egyértelműen kitűnik, hogy a viszketéssel járó bőrbetegségek (főleg a krónikusak) pihenésükben zavarják nagyobb mértékben a betegeket. A munkavégzést zavaró hatás legtöbb esetben az arcon, nyakon, kézen látható elváltozásokkal kapcsolatos.

A megkérdezett betegek minden esetben állapotjavulásról számoltak be. Az érezhető hatás időpontja átlagosan 2,21 nap volt (5. ábra). A 103 értékelt esetben sikertelen kezelés, azaz változatlan állapot vagy exacerbáció nem fordult elő.

Átmeneti mellékhatást 5 esetben észleltünk (4,85%),

A bőrpír, a vizenyő és a viszketés pontszámainak változása az akut és krónikus betegek loratadin kezelése során (1: alapstátus, 2: első kontroll, 3: második kontroll), valamint a tünetek javulásának százalékos összehasonlítása allergiás akut, krónikus, nem allergiás akut, krónikus betegcsoportban



3. ábra

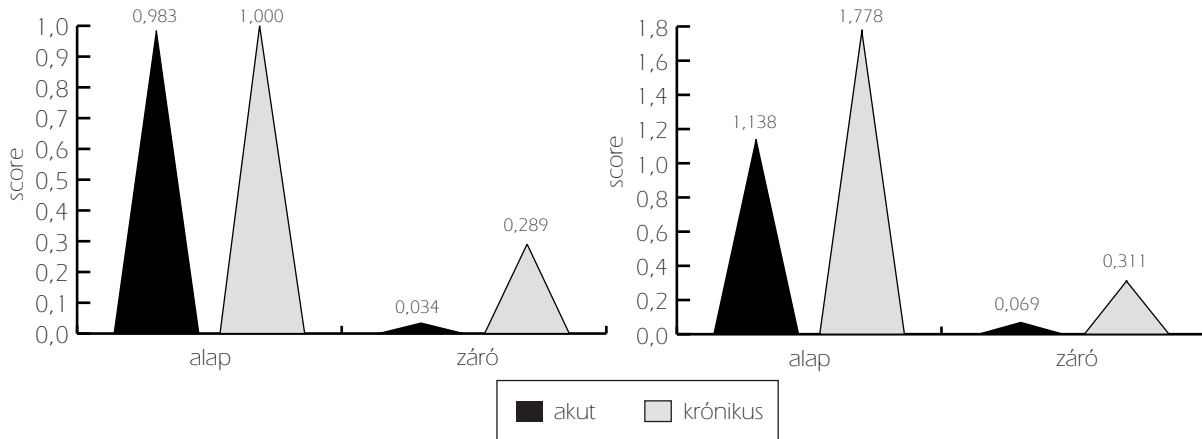
egy beteg fejfájásról, kettő beteg szédülésről és hányingerről, egy pedig fáradtságérzésről számolt be, ezek a tünetek a további gyógyszerzedést nem akadályozták. Mellékhatások közé soroltuk azt az egy hasmenéses esetet is, melynél nem volt egyértelműen bizonyítható a gyógyszerzedéssel való összefüggés. Mellékhatások ezen csekély száma további elemzést nem tett lehetővé.

A gyógyszert minősítő kapcsolódó kérdésekre, melyeket a záró vizsgálatkor tettünk fel, a következő válaszokat kaptuk: legtöbben (92 beteg) a „jó viszketéscsillapító hatást” választották, majd következett a „nem álmosít” (41 beteg), a „nem felejttem el bevenni” (36 beteg), a „könnyű lenyelni” (29 beteg), és az „egyéb gyógyszereim szedését nem zavarja” (24 beteg). Az utóbbi három kérdéscsoportot idősebb betegeink (60 év felett) egyértelműen preferálták.

Megbeszélés

A viszketéssel járó bőrbetegségek közül az urticaria loratadin ill. egyéb antihisztamin kezelését tanulmányozták a legbehatóbban (3, 18, 20). Ennek az a

A bőrbetegségek zavaró hatásának változása a munkavégzésre ill. a pihenésre a loratadin kezelés során ($p < 0,001$ mindkét oldalon)



4. ábra

magyarázata, hogy az urticaria kiváltásában a hisztamin a fő mediátor. Intradermális hisztamin beadása után reflex vazodilatáció (flare) és a plazma extravazáció következtében lokális vizenyő (wheal) jön létre. Ugyanakkor az allergiás reakció nem tekinthető egyetlen kémiai mediátor hatásának, hanem szerepet játszanak a hízósejtekből, eozonifilokból, neutrofilokból felszabaduló mediátorok, cytokinek és intercelluláris adhéziós molekulák (ICAM-1) kaszkádja (2, 22). Ezzel magyarázható az egyes antihisztaminok, így a loratadin kissé eltérő hatása az in vitro hisztamin reakció-gátlás vizsgálatok (24), illetve a klinikai vizsgálatok során (14, 20). Valószínűleg ez okozhatja az antihisztaminok egyénileg is eltérő hatását a gyógykezelések során.

Humán bőrből előállított mastocytákon végzett vizsgálatok igazolták, hogy a loratadin és aktív metabolitja, a descarbo-ethoxy-loratadin gátolja nemcsak a hisztamin, hanem a triptáse, a leukotrien C-4 (LTC-4), a prosztoglandin D-2 (PGD-2) felszabadulását (13), valamint az ICAM-1 adhéziós molekula expresszióját (4). Fenti tényvel hozható kapcsolatba a loratadin jó tünetcsökkentő hatása az allergiás eredetű kórképekben. A hisztaminnak

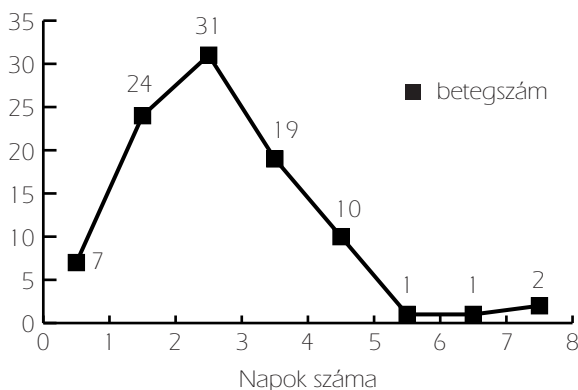
egyéb, nem allergiás eredetű gyulladási folyamatok kiváltásában is döntő szerepe van (25), így a loratadin kedvezően alkalmazható a nem allergiás eredetű viszketéssel járó bőrbetegségek tüneti kezelésében.

Vizsgálatainkban a loratadin kezelés során a tünetek változásainak eredménye, a javulás mértéke statisztikailag nem különbözött az allergiás és nem allergiás betegek csoportjában (allergiás akut 95,2%, krónikus 73,8%, nem allergiás akut 93,8% és krónikus 69,5%). Különböztek viszont az akut és krónikus csoport eredményei. Az akut csoportban lényegesen jobb eredményeket értünk el a spontán gyógyhajlamnak megfelelően (akut: 95,2%, krónikus: 73,4%). Korábbi tanulmányok 50–64%-os javulásról számoltak be krónikus betegségek kezelése kapcsán (21, 25). ugyanakkor a kombinált loratadin és mometazon furoát kezelés már 82%-os javulást eredményezett (17). A hazai multicentrikus vizsgálat szintén előnyösnek találta a kombinált kezelést (19). Saját eredményeinkben való eltérések részben a kiértékelésnél használt paraméterek, részben a kezelés különbözőségéből adódtak (a viszketés szubjektív tényező).

A viszketés csökkentésével csökken a vakaródzás, mely önmagában is cytokinek felszabadulását idukálja a hízósejtekből (17). A kezelés jótékony hatása az is, hogy megelőzi a szövődmények: infekciók, kontakt szenzibilizáció kialakulását. Így bizonyos értelemben preventív beavatkozásnak is tekinthető. Vizsgálataink alatt szekunder szövődmény nem alakult ki.

A loratadin (10 mg) orális adás után gyorsan felszívódik, a plazmában 1–2 óra alatt éri el a csúcskoncentrációt, felezési ideje 8–11 óra, de aktív metabolitjának (des-loratadin) felezési ideje 28 óra. Ez teszi lehetővé a kényelmes napi egyszeri adagolást (21). Nincs szedatív, kardiotoxikus és testsúlynövelő mellékhatása sem, ezért kiválóan alkalmazható idősek és gyermekek kezelésére is (21, 30). Betegeink (2–88 éves) egy tablettát (10 mg) vagy 5 ml/5 mg Claritine szirupot kaptak naponta, súlyos nem kívánatos mellékhatások jelentkezése nélkül. A

Érezhető hatás időpontja



5. ábra

loratadin mellékhatásai ritkák (10, 17, 21). Vizsgálatunk során a betegek csak direkt rákérdezés után említették enyhe panaszukat, ezek a kezelés megszakítását nem tették szükségessé. A gyógyszer adását az enyhe és ritkán jelentkező mellékhatások teszik biztonságossá.

A klinikai kép súlyossága és a beteg életminősége gyakran nem korrelál egymással. Különösen érvényes ez egyes, az életet nem veszélyeztető bőrbetegségek esetében, melyek nagymértékben befolyásolják az életminőséget (15). Vizsgálataink során – annak ellenére, hogy csak tájékoztató kérdéseket tettünk fel a mindennapi életvitelre vonatkozóan – hasonló megállapításra jutottunk. A megkérdezett 103 beteg közül az akut csoport 56,9%-át, míg a krónikus csoport 62,3%-át zavarta a betegsége a munkavégzésben. Pihenést zavaró hatásról az akut kórképben szenvedő betegek 65,5%-a, míg a krónikus betegek 91,2%-a számolt be a kezelés megindításakor. A záró vizsgálatkor valamennyi paraméter szignifikánsan javult, bizonyítandó, hogy a kezelés során a betegek életminősége javult.

A loratadin kezelés időskori hatásaival viszonylag kevés tanulmány foglalkozik (20, 26). Jelen vizsgálatunknak sem kifejezetten tárgya az időskorúak non-sedatív antihisztamin kezelése, mégis kiemeljük, hogy az utolsó három kérdést („nem felejttem el bevenni”, „könnyű lenyelni”, „egyéb gyógyszereim szedését nem zavarja”) döntően az idősebb korúak választották.

A súlyos viszketéssel járó bőrbetegségek többsége allergiás eredetű (2, 9, 12, 28). Az allergiás betegségek száma világszerte évről évre nő (6). A magyarországi adatok is alátámasztják azt a tényt (total és specifikus IgE vizsgálatok, prick és epicutan-típusú bőrtesztek alapján), hogy a lakosság mintegy 50 %-a szenibilizálódott valamilyen allergénnel szemben (23). Ezzel számolva várható, hogy a bőrgyógyászati rendeléseken jelentkező allergiás betegek száma továbbra is növekedni fog. Sok esetben az oki terápia nem valósítható meg, ezért a tüneti antihisztamin kezelések használatának emelkedése várható. A korszerű antihisztaminok egyike az általunk és betegeink által is hatásosnak, kényelmesnek és biztonságosnak tartott loratadin (Claritine).

ÖSSZEFOGLALÁS

103 beteget kezeltünk napi 1 tabl (10 mg) loratadinnal (Claritine, Schering-Plough) vagy napi 5 mg/5 ml sziruppal (2 éves kor felett, 30 testsúlykg alatt) különböző, viszketéssel járó akut, krónikus, allergiás és nem allergiás eredetű bőrbetegségben. A klinikai tünetek változásait figyelembe véve a gyógyszer 83,3%-os jelentős javulást eredményezett. A viszketéscsillapító hatás egyaránt megnyilvánult akut, krónikus, allergiás és nem allergiás eredetű kórképekben. A loratadin jelentősen csökkentette a viszketést a betegek véleménye szerint is. A kezelés szignifikánsan csökkentette a betegségnek a munkavégzésre, valamint a pihenésre gyakorolt zavaró hatását, életminőség javulást eredményezett. A gyógyszer könnyen és biztonságosan szedhető volt, álmosító hatás nélkül gyermek, felnőtt és időskorban. Az idős betegek előnyösnek találták, hogy megszokott, rendszeres gyógyszerelésükön nem kellett változtatniuk a loratadin kezelés miatt. Enyhe és átmeneti mellékhatás 5 betegnél (4,85%) jelentkezett, ezek azonban nem tették szükségessé a terápia megszakítását. Az allergiás megbetegedések prognosztizált emelkedése miatt a loratadin egyre inkább a legelőnyösebben alkalmazható gyógyszerek egyike lehet a viszketéssel járó bőrgyógyászati kórképek tüneti kezelésében.

IRODALOM

1. Bakos N.: Második generációs, nonszedatív antihisztaminok. O. H. 135. évf. 1475-1479. – 2. Bakos N.: A Claritine helye és szerepe a bőrgyógyászatban – az elmúlt tíz év tapasztalatai. Orvostovábbképző Szle – Különszám, (2000. január) 9-12. – 3. Belaich S., Bruttman G., DeGreef H., et al.: Comparative effects of loratadine and terfenadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Ann. Allergy*. (1990) 64, 191-194. – 4. Bousquet J., Czarlewski W., Danzig M.R.: Antiallergic properties of loratadine: a review. *Adv. Ther.* (1995) 12, 283-298. – 5. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. and Burgdorf W.H.C.: *Dermatology*. Second, Completely Revised Edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2000, pp 989-994. – 6. Burney P., Malmberg E., Chinn S., Jarvis D., Luczynska C., Lai E.: The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J. Allergy Clin. Immunol.* (1997), 314-322. – 7. Chren M.M., Lasek R.J., Flocke S.A., Zyzanski S.J.: Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex. *Arch. Dermatol.* (1997) 133, 1433-1440. – 8. Clough G.F., Bennett A.R., Church M.K.: Effects of H₁ antagonists on the cutaneous vascular response to histamine and bradykinin: a study using scanning laser Doppler imaging. *Br. J. Dermatol.* (1998) 138, 806-814. – 9. Daróczy J., Hunyadi J.: Atópiás dermatitis és urticaria. UCB Kiskönyvtár, 1995. – 10. Delgado L.F., Pfefferman A., Sole D., Naspitz C.K.: Evaluation of the potential cardiotoxicity of the antihistamines terfenadine, astemizole, loratadine, and cetirizine in atopic children. *Ann. Allergy Asthma. Immunol.* (1998) 80, 333-337. – 11. Fitzpatrick T.B., Johnson R.A., Polano M.K., Suurmond D., Wolf K.: *Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. McGraw-Hill, Inc, Sec. Ed. (1992), pp 776-777. – 12. Friedman H.H. ed.: *Problem-oriented Medical Diagnosis*. Fifth Edition, Springer-Verlag (1991) 53-63. – 13. Genovese A., Patella V., De Crescenzo G., De Paulis A., Spadaro G., Marone G.: Loratadine and desethoxycarbonyl-loratadine inhibit the immunological release of mediators from human Fc epsilon RI+ cells. *Clin. Exp. Allergy* (1997) 27, 559-567. – 14. Horak F., Toth J., Hirschwehr R., Marks B., Stubner U.P., Jager S., Berger U., Schleiner K., Gunczler P.: Effect of continuous allergen challenge on clinical symptoms and mediator release in dust-mite-allergic patients. *Allergy* (1998) 53, 68-72. – 15. Iliev D., Furrer L., Elsner P.: Assessment of the quality of life of patients in dermatology. *Hautarzt* (1998) 49, 453-456. – 16. Krause L., Schuster S.: Mechanism of action of antipruritic drugs. *Brit. Med. J.* (1983) 287, 1199-1200. – 17. Mauracher E.H., Patin P.H., Hanna K.M.: Itching dermatoses: clinical experience of combination treatment with loratadine and mometasone furoate. *Modern Med. Middle East* (1998) 15, 37-41. – 18. Mensing H., Neuman Y.: Antihistaminiktherapie bei allergischen Dermatosen. *Z. Allg. Med.* (1991) 67, 498-503. – 19. Molnár L.: Antihisztamin és lokális szteroid együttes alkalmazása különböző bőrbetegségekben. *Med. Univ.* (2002) XXXV/5, 249-253. – 20. Monroe E.W., Daly A.F., Shalhoub R.F.: Appraisal of the validity of histamine-induced wheal and flare to predict the clinical efficacy of antihistamines. *J. Allergy Clin. Immunol.* (1997) 99, 579-806. – 21. Monroe E.W.: Loratadine in the treatment of urticaria. *Clin. Ther.* (1997) 19, 232-242. – 22. Negro-Alvarez J.M., Funes E., Garcia Canovas A., Hernandez J., Garcia-Selles F.J., Pagan J.A., Lopez-Sanchez J.D.: Antiallergic properties of antihistamines. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)* (1996) 24, 177-183. – 23. Nékám K., Andrásófszky Zs., Gönczi Zs., Tornóczy L., Papp Gy., Gyeney L., Virányi M.: Allergography of Salomvár, Hungary. *Int. Arch. Allergy Immunol.* (1999) 118, 242-244. – 24. Persi L., Demoly P., Harris A.G., Tisserand B., Michel F.B., Bousquet J.: Comparison between nasal provocation tests and skin in patients treated with loratadine and cetirizine. *J. Allergy Clin. Immunol.* (1999) 103, 591-594. – 25. Peter R.U., Ring J.: Antihistaminika bei juckenden Dermatosen. *Munch. Med. Wschr.* (1989) 13, 660-662. – 26. Simons F.E., Fraser T.G., Maher J., Pillay N., Simons K.J.: Central nervous system effects of H₁-receptor antagonists in the elderly. *Ann. Allergy Asthma. Immunol.* (1999) 82, 157-160. – 27. Soós Gy.: Életminőség vizsgálatok dermatológiai betegek körében. *Bőrgyógy. Vener. Szemle* (1999) 75, 225-227. – 28. Temesvári E., Raffai I.: Amit az allergiáról tudni kell. *Kossuth* (Bp.), 1987. – 29. Török L.: Ekzemas betegségek. *Medicina* (Bp), 1989. – 30. Van Cauwenberge P.B.: New Data on Safety of Loratadine. *Drug Invest.* (1992) 4, 283-291.