

Les facteurs psychologiques dans l'urticaire chronique

S.-G. CONSOLI

Résumé

L'urticaire chronique est une affection surtout cutanée, qui atteint la peau, organe visible, privilégié de la vie de relation. Comme toute maladie chronique, elle soulève deux principaux problèmes : la préservation de la qualité de vie et l'observance thérapeutique. Dans l'urticaire chronique, les facteurs psychologiques interviennent à plusieurs niveaux : la relation médecin-malade, la crise d'urticaire elle-même, le déclenchement et/ou l'aggravation de l'affection, les conséquences psychosociales de l'urticaire. Le rôle déclencheur ou aggravant des facteurs psychologiques est diversement apprécié, généralement à partir d'études rétrospectives et sans consensus entre les auteurs. En revanche, l'impact psychosocial de la maladie est régulièrement mentionné : 30 à 40 p. 100 des patients présenteraient un état dépressif associé ; La qualité de vie des patients est surtout altérée en cas d'urticaire physique associée. Ces données plaident en faveur de la prise en compte des facteurs psychologiques dans l'urticaire chronique afin de proposer, parallèlement aux traitements classiques et avant la mise en route de thérapeutiques plus lourdes, un traitement psychologique, sous forme d'une prescription de psychotropes (surtout antidépresseurs) isolée ou associée à une psychothérapie (une relaxation par exemple), sans oublier des séances d'éducation pour la santé.

L'urticaire chronique est une affection surtout cutanée. Elle atteint donc la peau, un organe visible, privilégié de la vie de relation. En outre, comme toute maladie chronique, elle soulève deux principaux problèmes : la compliance thérapeutique et la préservation de la qualité de vie.

Dans l'urticaire chronique, les facteurs psychologiques interviennent à plusieurs niveaux :

- la relation médecin-malade,
- la crise d'urticaire elle-même,
- le déclenchement et/ou l'aggravation de l'affection,
- les conséquences psychosociales de l'urticaire.

Service de Médecine Interne (Pr Herson), Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris.

Tirés à part : S.-G. CONSOLI, à l'adresse ci-dessus.

Summary

Chronic urticaria is above all a cutaneous disease, affecting the skin, a visible organ, which plays a privileged role in relational life. Like any chronic disease, it raises two principal problems: preservation of the quality of life and therapeutic compliance. In chronic urticaria, psychological factors intervene on several levels: the doctor-patient relationship, the urticarian crisis itself, the onset and/or the aggravation of the disease, and the psychosocial consequences of urticaria. The role of psychological factors in the onset and/or the aggravation of the disease is variously estimated, generally based on retrospective studies and without consensus between the authors. On the other hand, the psychosocial impact of the disease is regularly mentioned: 30 to 40 p. 100 of the patients presenting with an associated depressive state. Quality of life is especially impaired in case of an associated physical urticaria. These data plead in favour of taking into account the psychological factors involved in the disease in order to propose, combined with the classical treatments of chronic urticaria and before the use of heavier treatments, a psychological treatment, i.e. a prescription of psychotropic drugs (especially antidepressants), alone or associated to a psychotherapy (a relaxation technique for example), without forgetting health education sessions.

Psychological factors in chronic urticaria.

S.-G. CONSOLI

Ann Dermatol Venerol 2003;130:1S73-7

Ces facteurs psychologiques sont certainement importants à repérer et à prendre en compte pour mettre en place une prise en charge efficace du malade urticarien.

La relation médecin-malade

Une relation médecin-malade harmonieuse est fondamentale pour réaliser une démarche étiologique cohérente, une appréciation juste de l'importance de l'impact de l'urticaire chronique sur la qualité de vie et sur la vie psychique du malade et pour proposer à ce dernier des conseils hygiéno-diététiques et un traitement observables [1].

Cependant, dans l'urticaire chronique, la relation médecin-malade commence souvent sous de sombres auspices. Le patient urticarien a, fréquemment, déjà un long parcours médical semé d'échecs derrière lui.

Dans ces conditions, le médecin peut se sentir assez rapidement découragé, impuissant, agacé voire hostile, et ce,

d'autant plus, si par exemple, le patient incrimine abusivement des aliments à l'origine de ses crises d'urticaire, ou oublie, à plusieurs reprises, de parler de l'aspirine qu'il prend assez souvent ou s'il observe mal son traitement. Et pourtant, malgré ces écueils, le médecin a besoin de faire de son patient et de la famille de celui-ci (s'il s'agit d'un enfant ou d'un adolescent) de véritables alliés (par exemple en ne dévalorisant pas d'emblée les hypothèses étiologiques et les propositions thérapeutiques du patient). C'est en effet, dans ces conditions, que les démarches étiologique et thérapeutique seront efficaces.

La crise d'urticaire

L'anxiété a été signalée comme pouvant être une manifestation urticarienne extra cutanée [2]. Dans l'anxiété, le sujet éprouve à la fois des sentiments d'alarme, d'attente, d'appréhension d'un danger imminent et imprécis et, d'autre part, des manifestations neurovégétatives plus ou moins importantes (gêne respiratoire avec oppression thoracique et sensation de constriction laryngée, tachycardie, pâleur, sueurs, tremblement, sensations lipothymiques, diarrhées).

La symptomatologie anxieuse recouvre donc la symptomatologie de certaines autres manifestations urticariennes extra-cutanées et en particulier l'œdème laryngé.

On sait que l'œdème laryngé est exceptionnel dans l'urticaire chronique ; il est cependant très important, avec le patient, de bien préciser ce qui revient à l'anxiété afin de pouvoir le rassurer. Bien sûr, comme nous le verrons plus loin, l'anxiété peut exister lors d'une crise d'urticaire ou en dehors d'elle, de façon non spécifique.

D'ailleurs, dans une étude portant sur 142 malades venus consulter en dermatologie pour une urticaire chronique, et invités à remplir un questionnaire en attendant leur rendez-vous, 20 p. 100 craignaient de ne plus être capables de respirer ou de faire un état de choc [3].

Enfin, il a été rapporté des cas où coexistaient une urticaire chronique et des attaques de panique (en même temps que les crises d'urticaire ou en dehors de ces crises). Rappelons que la peur de mourir occupe le devant de la scène dans les attaques de panique [4].

Le déclenchement et/ou l'aggravation de l'urticaire chronique

L'urticaire chronique est souvent considérée, dans la littérature, comme une maladie multifactorielle au sein de laquelle les facteurs psychologiques joueraient un rôle déclenchant, favorisant ou aggravant non négligeable.

QUELQUES MÉCANISMES

L'urticaire chronique idiopathique est fréquemment associée à une urticaire physique (dermographisme, urticaire à la pression, à la chaleur, au froid parfois) ; or, à l'origine de ces urticaires physiques, on peut repérer un mécanisme choli-

nergique ou plus rarement, adrénérergique, mécanismes intervenant également dans des phénomènes émotionnels [2].

Les phénomènes émotionnels recouvrent l'ensemble des phénomènes affectifs qui caractérisent les réactions à une situation donnée : soit leur versant psychologique, les affects ressentis, soit leur versant physiologique, les réactions neurovégétatives.

L'hyperémotivité désigne, quant à elle, une tendance à présenter des réactions émotionnelles anormalement importantes et bruyantes et s'accompagnant donc de réactions neurovégétatives très vives. Cette hyperémotivité peut être constitutionnelle. Elle peut aussi être transitoire en réaction à une situation ou à un événement traumatisant (un stress) débordant les possibilités d'adaptation du sujet, désorganisant donc sa pensée et son comportement.

L'urticaire chronique, elle-même, peut déclencher des réactions émotionnelles importantes quand elle déborde les capacités du sujet à s'adapter à sa maladie. Ces réactions risquent alors de l'entretenir ou de l'aggraver.

Dans l'urticaire chronique, un certain nombre de cas correspondraient à une réponse inappropriée à un « stress », réponse qui mettrait en jeu l'axe neuro-endocrino-immunocutané et en particulier certains neuromédiateurs. Ces derniers favorisent, entre autres, la dégranulation des mastocytes, la perméabilité vasculaire et l'infiltration leucocytaire. On a aussi montré que la déplétion, par un neurotoxique, la capsaïne, des neuropeptides présents dans les nerfs cutanés sensitifs, entraînait la disparition des lésions de dermographisme et d'urticaire au froid. En outre, des taux élevés de substance P et de VIP ont été trouvés dans les lésions des urticaires physiques [5, 6].

S'il est encore difficile d'élucider les liens complexes entre stress, axe neuro-endocrino-immunitaire et urticaire chronique, il me paraît certainement important d'être attentif au contexte psychologique d'une jeune patiente chez laquelle, par exemple, se développent à la fois une urticaire chronique et une maladie thyroïdienne auto-immune.

LE STRESS

Le stress renvoie, au sens strict du terme, à la fois aux contraintes qui mettent en péril l'équilibre d'un organisme et aux réactions de cet organisme pour rétablir son équilibre menacé par ces contraintes. Ces dernières peuvent venir du monde extérieur mais aussi du monde interne du sujet (quand, par exemple, celui-ci est confronté à un désir incompatible avec sa morale).

Le rôle d'un stress dans le déclenchement d'une urticaire chronique est apprécié de façon très variable selon les études : ce rôle n'est pas signalé [7, 8] ou il est seulement cité [2] ou bien il est repéré dans au moins 90 p. 100 des cas [9].

Les stress incriminés ne paraissent pas spécifiques de l'urticaire chronique. Ils concernent, par exemple, des changements relationnels avec des proches, la survenue d'une maladie ou d'un accident, des situations conflictuelles frustrantes ou embarrassantes au travail ou/et en famille [10].

De même, les traits de personnalité repérés chez les malades souffrant d'une urticaire chronique ne semblent pas spécifiques.

Au bout du compte, dans l'urticaire chronique, à propos des facteurs psychologiques déclenchants ou aggravants, il manque certainement pour confirmer les impressions cliniques des études détaillées rigoureuses, sans biais de recrutement, avec des groupes contrôle dont les sujets sont appariés correctement. Très fréquemment, les études sont rétrospectives, marquées par la subjectivité des malades (et des médecins) tant tout sujet malade a tendance à donner un sens à ce qui lui arrive et donc à trouver une cause au début (souvent lointain) de son urticaire chronique.

En outre, il est dommage que les situations de stress chronique ou quotidien ne soient jamais évaluées ainsi que les possibles facteurs psychologiques qui protégeraient un individu de l'urticaire chronique...

Enfin, il est probable, même si dans la littérature il en est peu question, que dans un certain nombre de cas, l'urticaire se chronicise car le malade continue à s'exposer, sans le dire au médecin, au facteur, allergique ou non, qu'il sait déclencher son urticaire... Une telle dermatose auto-aggravée est de meilleur pronostic qu'une pathomimie vraie mais les démarches étiologique et thérapeutique restent délicates à mener [11].

Les conséquences psychosociales de l'urticaire chronique

Elles sont signalées par la grande majorité des auteurs, mais leur fréquence et leur intensité, qui semblent corrélées à la sévérité de l'urticaire chronique, sont encore diversement appréciées.

La plupart des études ne repèrent pas d'influence de l'âge et du sexe sur ces conséquences psychosociales, même si l'on sait qu'il existe une prédominance féminine dans l'urticaire chronique. Cependant l'une de ces études, qui a porté sur 74 adultes dont 47 femmes, a montré que si une femme sur deux souffrait des conséquences psychosociales de l'urticaire chronique, seulement un homme sur 10 en souffrait [12].

Les conséquences psychosociales de l'urticaire chronique risquent d'être sous-estimées par les médecins car elle n'est, en fait, pas menaçante pour la vie du malade et le handicap physique qu'elle entraîne est temporaire. C'est ainsi que les malades, au fil des années, ne se sentant pas « compris » par les médecins, risquent de ne plus consulter, de ne plus se traiter ou de s'automédiquer avec des produits ou des approches plus ou moins efficaces et chers, et de s'imposer des règles hygiéno-diététiques strictes et aberrantes.

Certaines caractéristiques cliniques de l'urticaire chronique expliquent l'importance des conséquences psychosociales de cette affection cutanée [13].

L'imprévisibilité des crises : « Un beau matin, disent les malades, on se lève et on est déformé, monstrueux. Comment aller travailler ou aller en classe ou rencontrer des amis dans ces conditions ? ». En outre, pour lutter contre l'imprévisibilité des crises et sembler garder une relative maîtrise de la

situation, certains patients s'acharnent à traquer la moindre cause possible d'urticaire, à échafauder des hypothèses étiologiques variées, à faire, par exemple, des régimes alimentaires extrêmement restrictifs.

Le prurit est certainement plus ou moins important non seulement selon le type d'urticaire chronique mais aussi selon la personnalité des patients (hyperémotivité), leur état psychique (dépression) et leur vécu de la maladie urticarienne. Il a été d'ailleurs montré que l'intensité du prurit dans l'urticaire pouvait être parallèle à l'intensité de la dépression [14].

Le prurit, si, en particulier, il existe aussi un dermatographe associé à l'urticaire chronique, aggrave l'urticaire elle-même. Il risque alors de s'instaurer un cercle vicieux où prurit, dermatographe et urticaire chronique sont liés et perdurent « grâce » aux bénéfices secondaires obtenus par la maladie urticarienne (le prurit déclenchant un dermatographe qui, lui-même, déclenche des lésions urticariennes permettant, par exemple, l'évitement de situations anxiogènes, lesquelles peuvent d'ailleurs aussi provoquer des crises de prurit...).

L'urticaire chronique est une maladie visible et affichante. Elle atteint, en effet, souvent le visage et en particulier, la région périorbitaire, altérant donc l'image que le sujet a de lui-même et celle qu'il désire offrir à autrui. Un tel vécu de son image de soi, abîmée, dégradée par la maladie, peut conduire le sujet non seulement à éprouver le sentiment d'être différent des autres, moins attractif, mais aussi le sentiment d'avoir perdu son estime de soi. Il existe alors une véritable blessure narcissique qui favorise l'installation de sentiments de frustration, de sentiments agressifs et d'un véritable état anxieux et dépressif.

L'association de l'urticaire chronique à des manifestations d'urticaire physique, déclenchées, par exemple, par la pression, la chaleur, complique comme nous le verrons plus loin, d'autant plus la vie des malades.

La chronicité de l'urticaire avec le risque d'échecs répétés de la prise en charge décourage souvent les patients qui, bien que continuant à souffrir de leur maladie, abandonnent tout suivi médical [15].

La survenue inopinée, impressionnante et bruyante des crises d'urticaire chronique risque de beaucoup resserrer les liens parents/enfant ou adolescent. L'autonomisation progressive de l'enfant peut alors être entravée. C'est à sa mère, elle-même phobique, qu'une jeune fille urticarienne demandait si elle devait aller en classe ou de façon plus générale, si elle pouvait partir en vacances avec des amis.

Le retentissement psychique de l'urticaire chronique

Les résultats d'études récentes et rigoureuses corroborent les données recueillies en pratique.

Un état dépressif, une anxiété et une tendance à souffrir de manifestations somatiques fonctionnelles (céphalées, troubles digestifs par exemple), paraissent relativement fréquents chez les malades urticariens [12, 16-18].

La fréquence de cette symptomatologie est cependant diversement appréciée selon les auteurs. Ces derniers semblent s'accorder pour dire qu'en moyenne un état dépressif serait trouvé chez 30 à 40 p. 100 des malades et que la fréquence de l'anxiété serait légèrement moindre.

Il paraît donc important, chez tout malade souffrant d'une urticaire chronique, de rechercher un état anxio-dépressif associé, et, ce, d'autant plus qu'un tel état risque d'aggraver l'urticaire elle-même (et en particulier le prurit), son vécu par le malade et d'entraver la compliance thérapeutique.

En outre, une corticothérapie par voie générale est parfois conseillée dans l'urticaire chronique, or un tel traitement risque aussi d'aggraver un éventuel état anxio-dépressif préexistant. Pour dépister un état dépressif et/ou anxieux, on peut s'aider d'échelles validées et maniables (petit nombre d'items).

L'évaluation précise et répétée de l'état psychique du malade urticarien permet la mise en place d'un traitement psychologique adapté qui peut être associé au traitement classique antihistaminique de l'urticaire chronique.

LES ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES

A cause de leurs propriétés antihistaminiques (ils bloquent surtout les récepteurs de type 1 de l'histamine sur les basophiles et sur les mastocytes), ils ont été le plus souvent étudiés et préconisés [19].

Cependant, à ce propos, les essais thérapeutiques randomisés avec groupes témoins ne sont pas très nombreux. Il faut donc plutôt s'appuyer sur sa pratique et sur les bons résultats obtenus grâce aux antidépresseurs sur la symptomatologie dépressive et cutanée pour penser à avoir recours à un tel traitement. On peut cependant se référer à un essai thérapeutique dont la méthodologie est rigoureuse. Celui-ci montre que, chez des malades souffrant d'une urticaire chronique particulièrement résistante aux traitements classiques antérieurs, 43 p. 100 de ceux traités par antidépresseur tricyclique (doxépine) obtenaient une disparition totale du prurit et des lésions urticariennes alors que seulement 5 p. 100 de ceux traités par un antihistaminique classique (diphenhydramine) obtenaient une telle disparition. En outre, il était noté que l'antidépresseur tricyclique entraînait moins fréquemment de sédation que l'antihistaminique [20].

Plus récemment, et ceci paraît être corroboré par la pratique, il semble que les antidépresseurs antisérotoninergiques puissent aussi être efficaces dans l'urticaire chronique [4]. Ceci est important à noter parce que cette classe d'antidépresseurs comporte certainement moins d'effets secondaires que la classe des tricycliques et permet donc une meilleure compliance thérapeutique.

De toutes les façons, il faut insister sur le fait que pour juger de l'effet thérapeutique d'un antidépresseur prescrit à dose correcte sur l'urticaire chronique, il est nécessaire d'attendre plusieurs mois (6 mois en moyenne). Il faut donc éviter tout arrêt intempestif et prématuré [21].

Enfin, il peut se poser le problème de l'indication d'un antidépresseur en dehors de tout état anxio-dépressif. Une

telle indication peut peut-être être discutée avant celle de traitements plus lourds [22].

LES PSYCHOTHÉRAPIES

Seules ou associées entre elles et/ou à un traitement antidépresseur, elles sont aussi préconisées dans l'urticaire chronique (psychothérapie comportementale avec bio-feed-back, relaxation, hypnothérapie, et parfois psychothérapie analytique) [23, 24].

Pour ma part, j'ai souvent recours à la relaxation parce que les malades se plaignent souvent d'être toujours « tendus » et d'avoir des difficultés à se relaxer dans la journée, qu'ils acceptent volontiers cette psychothérapie et que la relaxation a un effet rapide sur le prurit. Dans un deuxième temps, il m'arrive de conseiller une psychothérapie analytique.

La qualité de vie

En dehors de l'impact de l'urticaire chronique sur l'image de soi et de l'implication de cet impact sur la vie psychique qui ont été évoqués plus haut, la dégradation de la qualité de vie des malades urticariens concerne tous les secteurs de la vie socio-affective [3] : les occupations domestiques (le jardinage en particulier), le travail (avec des arrêts de travail et l'impression d'être moins performant), la vie sociale (avec un risque important d'isolement), la vie sexuelle (elle n'est pas favorisée si pression et chaleur déclenchent des lésions), les soins personnels (l'habillement, l'alimentation...), les loisirs (le sport, les bains de mer font aussi souvent peur), les voyages, la mobilité (courir devient impossible), enfin le sommeil et la détente dans la journée sont perturbés.

Cependant, la qualité de vie est plus ou moins dégradée selon l'existence ou non d'une urticaire physique associée à l'urticaire chronique [25]. Chez les sujets urticariens chez lesquels existe une telle association, la dégradation de la qualité de vie est comparable à celle observée dans la dermatite atopique sévère et plus importante que celle observée dans le psoriasis, l'acné, le vitiligo.

Par ailleurs, pour certains items de l'échelle N.H.P. (les réactions émotionnelles, l'isolement, l'énergie), la dégradation a été retrouvée comme étant comparable à celle observée chez les malades souffrant d'une cardiopathie ischémique [3].

Au bout du compte, pour les malades eux-mêmes, les aspects de leur maladie les plus difficiles à supporter sont par ordre décroissant : les œdèmes (pour 59 p. 100 des malades), le prurit, la douleur, la fatigue, l'irritabilité, la perte de contrôle sur la vie, l'imprévisibilité de la maladie, la limitation de la vie sociale, du travail, de la nourriture, les contraintes vestimentaires, les effets secondaires des médicaments et enfin l'incapacité à se détendre dans la journée (pour 3,6 p. 100 des malades) [3].

Dans ces conditions, on peut penser que des réunions d'éducation pour la santé seraient très bénéfiques pour les malades urticariens. On a d'ailleurs montré que c'était une approche bien acceptée par les malades (avant la relaxation) et d'autant plus souhaitée que les malades se sentaient concernés par leur maladie et sans support social [26].

Conclusion

Les données des études cliniques et celles recueillies par la pratique évoquent l'existence dans l'urticaire chronique de facteurs psychologiques ayant un rôle déclenchant ou aggravant. Ces données insistent aussi sur l'existence d'importantes conséquences psychosociales de l'urticaire chronique. On note, en particulier, la fréquence de l'état anxio-dépressif et l'importance de l'atteinte de la qualité de vie.

Toutes ces données plaident en faveur de la prise en compte des facteurs psychologiques dans l'urticaire chronique afin de proposer, parallèlement aux traitements classiques et avant la mise en route de thérapeutiques plus lourdes, un traitement psychologique. Celui-ci peut comporter un traitement médicamenteux (antidépresseur surtout) isolé ou associé à une psychothérapie (une relaxation par exemple) sans oublier des séances d'éducation pour la santé.

Références

1. Van der Valk PG, Moret G, Kiemeny LA. The natural history of chronic urticaria and angioedema in patients visiting a tertiary referral centre. *Br J Dermatol* 2002;146:110-3.
2. Humbert PH. Les Urticaires Chroniques. *Ann Dermatol Venerol* 2001;128:1146-55.
3. O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J, Morgan M, Greaves MW. The impact of chronic urticaria on the quality of life. *Br J Dermatol* 1997;136:197-201.
4. Gupta MA, Gupta AK. Chronic idiopathic urticaria associated with panic disorder: a syndrome responsive to selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants ? *Cutis* 1995;56:53-4.
5. Misery L. La peau neuronale. Les nerfs à fleur de peau. Ellipses. Collection Vivre et Comprendre, 2000.
6. Smith CH. Role of neuropeptides in urticaria. *Clin Exp Dermatol* 1995;20:266-76.
7. Charlesworth EN. Chronic urticaria: background, evaluation, and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1:342-7.
8. Sharma JK, Miller R. Chronic urticaria: review of the literature. *J Cutan Med Surg* 1999;3:221-8.
9. Fava GA, Perini GI, Santonastaso P, Fornasa CV. Life events and psychological distress in dermatologic disorders: psoriasis, chronic urticaria and fungal infections. *Br J Med Psychol* 1980;53:277-82.
10. Keegan DL. Chronic urticaria: clinical psychophysiological and therapeutic aspects. *Psychosomatics* 1976;17:160-3.
11. Bandmann HJ, Wahl B. Contact urticaria artefacta (witchcraft-syndrome). *Contact Dermatitis* 1982;8:145-6.
12. Badoux A, Levy DA. Psychologic symptoms in asthma and chronic urticaria. *Ann Allergy* 1994;72:229-34.
13. Kobza-Black A. The pathogenesis of urticaria. *Keio J Med* 1997;46:37-9.
14. Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ, Ellis CN. Depression modulates pruritus perception: a study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis, and chronic idiopathic urticaria. *Psychosom Med* 1994;56:36-40.
15. Anderson RT, Rajagopalan R. Effects of allergic dermatosis on health-related quality of life. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1:309-15.
16. Hashiro M, Okumura M. Anxiety, depression, psychosomatic symptoms and autonomic nervous function in patients with chronic urticaria. *J Dermatol Sci* 1994;8:129-35.
17. Juhlin L. Recurrent urticaria: clinical investigation of 330 patients. *Br J Dermatol* 1981;104:369-81.
18. Hein UR, Henz BM, Hausteiner UF, Seikowski K, Aberer W, Lautenschlager S et al. Correlation between chronic urticaria and depression/somatization disorder. *Hautarzt* 1996;47:20-3.
19. Gupta MA, Gupta AK. The use of antidepressant drugs in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2001;15:512-8.
20. Greene SL, Reed CE, Schroeter AL. Double-blind crossover study comparing doxepin with diphenhydramine for the treatment of chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:669-75.
21. Hashiro M, Yamatodani Y. A combination therapy of psychotropic drugs and antihistaminics or antiallergics in patients with chronic urticaria. *J Dermatol Sci* 1996;11:209-13.
22. Kaplan AP. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 2002;346:175-9.
23. Shertzer CL, Lookingbill DP. Effects of relaxation therapy and hypnotizability in chronic urticaria. *Arch Dermatol* 1987;123:913-6.
24. Hashiro M. Psychosomatic treatment of a case of chronic urticaria. *J Dermatol* 1995;22:686-9.
25. Poon E, Seed PT, Greaves MW, Kobza-Black A. The extent and nature of disability in different urticarial conditions. *Br J Dermatol* 1999;140:667-71.
26. Augustin M, Zschocke I, Koch A, Schopf E, Czech W. Psychological status and motivation for psychosocial intervention in patients with allergic disorders. *Hautarzt* 1999;50:422-7.