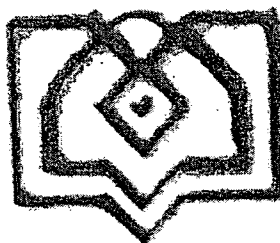


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

عنوان پایان نامه

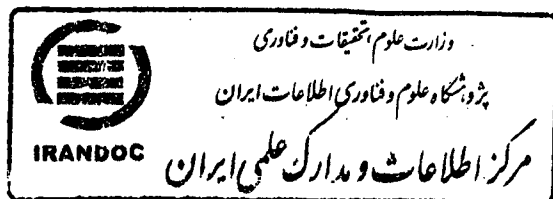
بررسی فراوانی و شدت اختلال اضطرابی در بالغین مبتلا
به آسم و رینیت آلرژیک

«مراجعه به کلینیک آلرژی بیمارستان قدس قزوین»

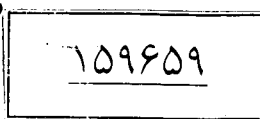
استاد راهنما: خانم دکتر مژگان کیا نی امین

استاد مشاور: آقای دکتر محمد فلاح زاده

دانشجو: بهناز پارسامهر



شهریور ۱۳۸۹



۱۳۹۰/۳/۲۶

سپاسگزاری

بر خود لازم میدانم تا بدینوسیله از کسانی که در این راه مرا یاری نموده اند قدردانی نمایم. این پایان نامه را مدیون زحمات و راهنمایی های بی دریغ و صمیمانه اساتید گرامی سرکار خانم دکتر مژگان کیانی امین و جناب آقای دکتر محمد فلاح زاده دانسته نهایت تشکر را از ایشان دارم. همچنین از پدر و مادر مهربانم که در این راه دشوار لحظه به لحظه یار و همراه من بوده اند با تمام وجود قدردانی می نمایم. از بردار عزیزم آقای دکتر رضا پارسامهر که با کمک های بی دریغش همواره مرا یاری نموده کمال تشکر را دارم. از همسر مهربان و مشوق همیشگی خود آقای دکتر رضا طارمی نیز سپاسگزارم. و در نهایت زحمات بی شائبه دوستان بسیار عزیزم خانم ها مهندس مریم خمسه ای و مهندس نسیم دایی را ارج می نهم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
۲	مقدمه
۴	اهداف
۵	مروری بر متون
۸	- اپیدمیولوژی
۱۰	- پاتوفیزیولوژی
۱۳	- طبقه بندی
۱۴	- تشخیص
۱۸	- تست های تشخیصی
۲۰	- درمان
۲۷	روش کار
۲۸	نتایج
۲۸	- رینیت و جنس
۳۰	- جدول مبتلایان به رینیت براساس تحصیلات
۳۱	- جدول مبتلایان به رینیت براساس سن
۳۲	- آسم و جنس
۳۳	- جدول مبتلایان به آسم براساس تحصیلات
۳۴	- جدول مبتلایان به آسم براساس سن
۳۵	مبتلایان آسم و رینیت به تفکیک جنس
۳۶	جدول مبتلایان به آسم و رینیت براساس تحصیلات

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۳۷	جدول مبتلایان به آسم و رینیت براساس سن
۳۸	بحث و نتیجه گیری
۳۹	پیشنهادات
۴۰	خلاصه لاتین
۴۱	منابع

چکیده:

زمینه: رینیت آلرژیک یک اختلال التهابی در مخاط بینی است که وجه مشخصه آن افزایش حساسیت با واسطه IgE نسبت به آلرژنها می باشد. آسم نیز نوعی بیماری التهابی راههای هوایی است که با افزایش پاسخ دهی درخت تراکئو برونشئال به محرک ها مشخص می شود. در مطالعاتی که تاکنون انجام شده ارتباطاتی بین این بیماریها با افسردگی، اضطراب، وسواس جبری و گزارش شده است.

هدف از این مطالعه بررسی شدت و فراوانی اختلال اضطرابی (شامل افسردگی، اضطراب) در بالغین مبتلا به آسم، رینیت آلرژیک یا هر دو بیماری می باشد که به تفکیک سن و جنسیت و تحصیلات به انجام رسیده است.

مقد: این مطالعه در فاصله زمانی اردیبهشت ماه تا پایان آذرماه ۸۸ انجام شده است. ۱۰۴ بیمار (شامل ۳۰ مرد و ۳۳ زن مبتلا به رینیت آلرژیک، ۱۲ مرد و ۱۷ زن مبتلا به آسم، ۴ مرد و ۷ زن مبتلا به هر دو بیماری) با سن ۱۸ سال و بالاتر در کلینیک فوق تخصصی آلرژی واقع در بیمارستان کودکان قدس قزوین مورد شناسایی قرار گرفته و پس از کسب رضایت برای شرکت در طرح پرسش نامه اختلال اضطرابی همیلتون در اختیار آنها قرار گرفت.

نتایج: از ۱۰۴ بیمار ۶۳ نفر رینیت داشتند (۳۰ مرد و ۳۳ زن)، ۲۹ نفر مبتلا به آسم بودند (۱۲ مرد و ۱۷ زن)، ۱۱ نفر مبتلا به هر دو بیماری بودند (۴ مرد و ۷ زن) در مجموع فراوانی اضطراب در کل بیماران ۲۷٪ بدست آمد (۲۶/۹٪ از مبتلایان به رینیت، ۲۷/۵٪ از مبتلایان به آسم و نیز ۲۷/۲٪ از مبتلایان به هر دو بیماری به نوعی درجه ای از اختلال اضطرابی را نشان می دادند).
بحث: بر طبق مطالعه ما فراوانی و شدت اختلال اضطرابی در زنان مبتلا به رینیت آلرژیک و نیز در زنان مبتلا به آسم بالاتر از مردان بود که با یافته های حاصل از مطالعات قبلی همخوانی داشت. در بررسی ما اضطراب در سنین زیر ۲۵ سال در مبتلایان به رینیت بیشترین مقدار بود که این یافته مغایر با نتایج مطالعه ای بود که بیشترین فراوانی را در سنین ۴۵-۵۴ سال گزارش کرده بود.
کلمات کلیدی: آسم، رینیت آلرژیک، اختلال اضطرابی، پرسش نامه همیلتون

مقدمه:

تعاریف:

رینیت آلرژیک یک بیماری التهابی در مخاط بینی با شیوع ۲۵%-۲۰٪ در جمعیت است که علائم مزمنی شامل آبریزش و خارش بینی، عطسه، گرفتگی بینی، از دست دادن نسبی حس چشایی و بویایی ایجاد می کند. این بیماری علاوه بر بینی، چشم، گوش و گلو را درگیر می کند. (۱) فاکتورهای نظیر مایت، قارچ، آلودگی هوا، گرده گیاهان و..... در آن نقش دارند. بیماری در ۲۰٪ موارد intermittent و ۴۰٪ موارد persistent می باشد. شیوع این بیماری در جمعیت عادی رو به افزایش است. راههای تشخیص بیماری شامل شرح حال و معاینه، اندازه گیری سطوح IgE و میزان انوزینوفیل خون و سیتولوژی بینی می باشد. در پاتورژن بیماری عامل ژنتیک، فعالیت پلازما سل ها، انوزینوفیل ها و پاسخ ایمنی ناشی از تجمع لنفوسیت های T، ماست سل ها و باز و فیل ها نقش دارد. (۲)

آسم نیز یک بیماری التهابی مزمن مجاری هوایی است که با افزایش پاسخ درخت تراکتو برونشیا به محرک مشخص می شود. آسم نوعی بیماری هتروژن است که عوامل ژنتیکی و محیطی (ویروسها، تماس شغلی، آلرژن ها) در آن دخیل هستند. اسم آلرژیک اغلب با موارد زیر همراهی دارد. سابقه فردی یا خانوادگی آلرژی، واکنش های پوستی مثبت نسبت به تزریق داخل جلدی عصاره آنتی ژنهای موجود در هواو....

عنوان دپرسن برای توصیف یک حالت روحی و یا یک سندرم به کار می رود که همراه با علائم اتونوم، احشایی، روحی، شناختی و رفتاری خود را نشان میدهد (۳). اضطراب هم نظیر افسردگی اشاره به حالتی متفاوت از شرایط نرمال دارد که با علائم ترمور فلاشینگ تعریق پیش قلب احساس فشار در سینه و خود را نشان می دهد. (۳)

چندین مطالعه نشان داده که بین اختلالات اضطرابی و آلرژی ها، بیماری های ایمنولوژیک و عفونی، اپی لپسی و بیماریهای بافت همبند ارتباط وجود دارد. تحقیقات نشان داده که دپرسن اثر منفی روی آسم دارد. اختلالات خواب ناشی از افسردگی می تواند ظرفیت پیشگویی بیمار را برای تشخیص تغییرات مقاومت راههای هوایی کاهش دهد به علاوه غلبه پاراسمپاتیک در بیماران افسرده راههای هوایی را تنگ می کند. بیماران افسرده نسبت به بیماری خود بی تفاوت می شوند و این امر حتی می تواند آنها را به سمت اپیزودهای مرگبار آسم ببرد. در اعضای خویشاوند بیماران آسمی شیوع بیماریهای خلقی، PTSD و سوء مصرف مواد بالاتر است. (۳)

اینکه چطور می توان این ارتباطات را توجیه کرد هنوز کامل شناخته نشده است. به نظر می رسد سیتوکین هایی که توسط سلولهای Thelper 2 در مغز آزاد می شوند CNS را تحت تاثیر قرار داده و با آزادی IL-1B علائمی نظیر خستگی، لتارژی و خلق پایین ایجاد می کنند. (۳)

در این مطالعه ما از پرسش نامه اضطرابی همیلتون استفاده کردیم که در سال ۱۹۵۹ توسط Max Hamilton ارائه شد این پرسش نامه برای تعیین شدت اضطراب در اطفال و نیز , older adult younger adult به کار می رود و روشی استاندارد می باشد که هم در اولین جلسه ملاقات پزشک و بیمار و هم طی follow up بیماران جهت تنظیم دوزاز داروها و ارزیابی پاسخ به درمان مناسب

است. محدودیت این مقیاس آن است که این تست همیشه نمی تواند بین علائم اضطراب و افسردگی تمایز قائل شود. علت کاربرد فراوان معیار همیلتون حساسیت بالای آن در تشخیص اضطراب است.
(≥ 18 mild) (≥ 25 moderate) (≥ 30 severe)

با توجه به تاثیراتی که بیماریهای مزمنی نظیر آلرژی، اضطراب و افسردگی بر زندگی انسانها می گذارند و هزینه هایی که این بیماریها بر جوامع تحمیل می کنند به نظر منطقی می رسد که وقت بیشتری را برای بررسی پیرامون این روابط صرف نمائیم. چرا که شاید با کشف همبستگی های بیشتر بین این بیماریها بتوان به کسانی که مبتلا به یکی از این امراض هستند آگاهیهای لازم را نسبت به بیماری دیگر داد تا باشناسایی هر چه سریعتر بیماری خود و دریافت درمانهای لازم بتوانند با کنترل علائم خود از شدت علائم بیماری همراه بکاهند.

اهداف:

هدف اصلی: بررسی شدت و فراوانی اختلال اضطرابی در بالغین مبتلا به آسم، رینیت آلرژیک یا هر دو

اهداف فرعی: تعیین شدت و فراوانی اختلال اضطرابی در مبتلایان به آسم به تفکیک سن و جنس و تحصیلات

تعیین شدت و فراوانی اختلال اضطرابی در مبتلایان به رینیت به تفکیک سن و جنس و تحصیلات
تعیین شدت و فراوانی اختلال اضطرابی در مبتلایان به آسم و رینیت به تفکیک سن و جنس و تحصیلات

اهداف کاربردی: برنامه ریزی جهت غربالگری اختلالات اضطرابی در مبتلایان به آلرژی جهت شروع سریعتر پایش روانی و طبی در این بیماران

مروری بر متون

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ توسط Mario Castro و Monika Kovais در امریکا بر روی ۳۰۳۲ نفر از بالغین ۲۵-۷۴ ساله انجام شد شیوع افسردگی اساسی در مبتلایان به آلرژی بیشتر از گروه کنترل بوده است (۱۸/۹% در مقابل ۱۳/۴%) همچنین آلرژی در گروه دچار اضطراب بیشتر از کنترل بود (۲/۳۳ در مقابل ۲/۲۴) در جنس مذکر ارتباط قوی بین افسردگی با آلرژی مشاهده شد (۱۳/۶ در مقابل ۱۰/۵) ولی در جنس مذکر اضطراب با آلرژی تا حدودی رابطه داشت (۲/۲۷ در مقابل ۲/۱۳). در زنان افسردگی با آلرژی رابطه قوی تری داشت (۲۳/۶ در مقابل ۱۶/۱) ولی اضطراب با آلرژی رابطه محکمی نداشت (۲/۳۸ در مقابل ۲/۳۵) (۴)

در سال ۲۰۰۳ مطالعه ای در آلمان توسط Frank Jacobi جهت بررسی ارتباط آسم و بیماریهای روانی در بالغین ۱۸-۶۵ ساله صورت گرفت. تشخیص آسم بر پایه علائم فیزیکی طی ۴ هفته اخیر بوده است. در نتایج رابطه آسم با اختلال اضطرابی با $OR=2/65$ بدست آمد. این نتیجه برای specific phobia با $OR=4/78$ و برای اختلال پانیک با $OR=61/4$ در آن دسته افرادی که آسم آنها شدید بود نتایج چنین بود: ارتباط با نوعی اضطراب $OR=2/09$ ، اختلال پانیک، $OR=2/61$ و هراس اجتماعی $OR=3/28$ اختلال اضطراب عمومی $OR=5/51$ و اختلال دو قطبی $OR=5/64$ ارتباط آسم خفیف با اضطراب $OR=2/42$ گزارش شد. (۵)

مطالعه ای در سال ۱۹۹۸ در ایتالیا در Catholic University توسط Giovanni Addolorato جهت مقایسه بین ۴۵ زن مبتلا به رینیت آلرژیک و رینیت وازو موتور با ۴۵ زن سالم انجام گرفت. ابتلا به state anxiety در رینیت آلرژیک بیشتر از گروه کنترل بود. ($p < 0/005$) همین طور در مبتلایان به رینیت وازو موتور بالاتر از کنترل بود ($p < 0/01$) همچنین trait anxiety در رینیت آلرژیک ($p < 0/001$) و رینیت وازو موتور ($P < 0/05$) بالاتر از کنترل بود. (۶)

رابطه علائم تنفسی در جوانان با بیماری های روانی در مطالعات مقطعی بین سالهای ۸۹-۱۹۸۷ در دانشگاه کلمبیا چنین بدست آمد: علائم تنفسی با یک افزایش تقریبی به نوعی با یک بیماری روانی رابطه دارند. این ارتباط در مورد افسردگی اساسی با $OR=1/9$ و حملات پانیک $OR=3/1$ و ADHD با $OR=5/8$ گزارش شد. (۷)

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۹ توسط دکتر Morton و همکارانش در امریکا جهت بررسی افسردگی در مبتلایان به رینیت آلرژیک انجام شد، فراوانی دپرفشن در بیماران دچار رینیت ۱/۷ برابر گروه کنترل بدست آمد. شیوع اضطراب نیز در گروه بیماران آلرژیک ۱/۴ برابر نسبت به گروه شاهد بود. در این مطالعه بیشترین شیوع اضطراب در گروه سنی ۴۵-۵۴ سال گزارش شد (۲۵/۶%). این میزان در سنین زیر ۱۷ سال ۱۶/۱% بود و بالای ۶۵ سال کمترین میزان اضطراب وجود داشت (۰/۴%) (۸)

بررسی دیگری در امریکا در سال ۲۰۰۹ توسط Jack Leno به این مطلب پرداخت که آیا آلرژیهای تنفسی قادرند منجر به رفتار اضطرابی شوند یا خیر. طی این مطالعه موشها و خرگوشها به آلرژن حساس شد. سپس میزان سیتوکین ها و فاکتور آزاد کننده کورتیکوتروپین در مناطق مغزی - مرتبط

توسط RT-PCR تعیین می شد. سطوح کورتیکو استرون توسط روشهای رادیوایمنواسی اندازه گیری می شد. حیوانات تحت آزمایش اضطراب و کاهش توانایی تطبیق با محیط را از خود نشان دادند و سیتو کین های TH2 در پیاز بویایی و کورتکس پره فرونتال آنها افزایش یافته بود. (۹)

رینیت: یک اختلال هتروژن است که با یک یا بیشتر از نشانه های ذکر شده در بینی مشخص می شود

(۱) عطسه (۲) خارش (۳) رینوره (۴) گرفتگی و احتقان بینی
همچنین رینیت بطور شایع با درگیری چشم ها ، گوش ، حلق و ترشح خلف بینی (post nasal drainage) نیز همراه می باشد. (۱)

رینیت به علل زیادی در اطفال و بزرگسالان ایجاد می شود. تقریباً ۵۰٪ موارد رینیت بعلت آلرژی ایجاد می شود. در مواردی که رینیت بعلت آلرژی و بوسیله آلرژن ها ایجاد شده باشد. علایم و نشانه ها در نتیجه واکنش التهابی که بوسیله IgE (hypersensitivity-reaction type I) در پاسخ به یک آنتی ژن خاص مثل مایت (Hause dust mites) یا قارچ ها و ... ایجاد می شود. پاسخ ایمنی شامل آزاد شدن مدیاتور های التهابی و تجمع سلولها در مخاط بینی می باشد. (۱)

ایید میولوژی

یا وجود اینکه رینیت آلرژیک طبق گزارشات بسیار شایع می باشد، اما تفسیر اطلاعات برای مشخص کردن علت اصلی رینیت بسیار دشوار می باشد. (۱)

در بررسی های انجام شده بر روی بیشتر جوامع مشخص شده است که تشخیص علت رینیت بر اساس تشخیص پزشکی و بر اساس شرح حال و معاینه بالینی بیماری می باشد که می تواند منجر به کمتر تخمین زدن دلیل واقعی رینیت باشد. در بعضی از جوامع تشخیص رینیت بر اساس پرسشنامه ای که به بیماران داده می شود و ادامه بررسی یا مصاحبه تلفنی با بیماران در جهت تشخیص دقیق علت رینیت انجام می شود که آثار دقیق تری از شیوع رینیت آلرژیک را نشان می دهد ولی احتمال کمتر از حد واقعی گزارش شدن را نیز بالا می برد. (۱۰)

بیشتر مطالعات اپیدمیولوژیک در جهت تشخیص رینیت آلرژیک فصلی یا تب یونجه (hay fever) انجام شده اند چرا که تشخیص آن بعلا شریع و علامتدار حملات و نیز از بین رفتن ناگهانی آن در رابطه با تماس یا عدم تماس با گرده گل و درختان می باشد. اما تشخیص رینیت آلرژیک پره رینال (perennial AR) بعلا همراهی علایم و نشانه های آن با سینوزیت، عفونت راجعه راه تنفسی فوقانی و رینیت وازوموتور پیچیده تر می باشد. (۱)

شیوع رینیت با توجه به مطالعات انجام شده در جوامع مختلف بین % ۱۹ - ۳ متغیر می باشد. در مطالعاتی که بیشترین اطلاعات از آنها بدست آمده است، بیان کننده این نکته می باشند که رینیت آلرژیک فصلی (seasonal allergic Rhinitis) حدوداً % ۱۰ و رینیت perennial در % ۲۰ - ۱۰ جمعیت عادی رخ می دهد. در کل حدود ۴۰ - ۲۰ میلیون نفر از جمعیت آمریکا به AR (Allergic Rhinitis) مبتلا می باشند. (۱۰)

بنظر می رسد که شیوع AR در جمعیت عادی در حال افزایش می باشد. در مطالعه ای که بر روی ارتش سوئد انجام شد نشان داده شده است که شیوع تب یونجه در طی ۱۰ سال (۱۹۸۱ - ۱۹۷۱) از % ۴ به % ۸ افزایش پیدا کرده است علاوه اینکه تست پوستی آلرژیک بطور واکنشی از % ۳۹ به % ۵۰ در Arizona, Tucson در طی يك مطالعه ۸ ساله افزایش پیدا کرده است.

(II)

شیوع AR در جمعیت کودکان نیز بنظر می رسد که رو به افزایش می باشد. در يك مطالعه نشان داده شد که شیوع AR که بوسیله پزشك تشخیص داده شده در جمعیت کودکان ۶ ساله % ۴۲ می

باشد. (II)

در يك مطالعه اخير كه در فنلاند انجام شده يك افزايش تقريباً سه برابري را در شيوع AR طی سالهاي ۱۹۷۷-۱۹۷۹ تا ۱۹۹۱ را نشان داده است. در حال حاضر AR شايع ترين بيماري آلرژيك و يكي از عللي است كه منجر به ايجاد يك وضعيت مزمن در افراد زیر ۱۸ سال مي شود. (۹)

جنس

در سنين كودكي شيوع AR در جنس مرد بيشتر از جنس زن مي باشد اما در كل شيوع AR در هر دو جنس در دوران بزرگسالي برابر مي باشد.

سن

نشانه ها و علايم در % ۸۰ بيماران قبل از سن ۲۰ سالگي ايجاد مي شود. در كودكان با سابقه فاميلي مثبت از نظر آلرژي در هر دو والدين ، عموماً علايم AR قبل از بلوغ ظاهر مي شود. افراد با سابقه فاميلي مثبت در يكي از والدين مستعد ايجاد علامت بعد از دوران بلوغ مي باشند يا اصلاً بدون علامت باقي مي مانند. (۱۱)

نشانه هاي AR در اطفال ، از هر ۵ كودك در ۱ مورد در سن ۲ تا ۳ سالگي رخ مي دهد و در حدود % ۴۰ در سن ۶ سالگي تقريباً % ۳۰ علايم در طی دوران نوجواني ايجاد مي شود. (۱)

ريسك فاكترها

مطالعات نشان داده است كه شيوع AR با سن افزايش پيدا مي كند و تست پوستي مثبت يك ريسك فاكتر شناخته شده براي بروز علايم جديد تب بولچه مي باشد. بنظر مي رسد كه شيوع رينيت در افراد با سطح اجتماعي بالاتر ، افراد غير سفيد پوست ، در مناطقي كه آلودگي هوا وجود دارد ، در افراد با سابقه فاميلي مثبت و در افراي كه در فصل گرده افشاني بدنيا آمده اند ، بالا مي باشد. بعلاوه اينكه احتمال وقوع AR در بچه هاي اول بيشتر مي باشد. مطالعاتي كه بر روي كودكان در سالهاي اول تولد انجام شده ، نشان داده شده است كه ريسك ابتلا به رينيت در كودكاني كه : شروع و مواجه زودتر با غذا و شيرخشك داشته اند ، در معرض دود شديد سيگار بودند، در معرض تماس با آلرژنهاي داخلي مثل مايت ها و فضولات حيواني (animal danders) بودند ، سطح

IgE سوم بالاتر از 100 IU/ml قبل از ۶ سالگی داشته اند، وجود يك تست پوستي پريك مثبت و سابقه مثبت آلرژي در والدين دارند، بالاتر مي باشد. (۱۱)

جتماعي / اقتصادي

بعثت شیوع بالای AR، پایین آوردن کیفیت زندگی، هزینه های درمانی، وجود بیماریهای همراه مثل سینوزیت، آسم و عفونت گوش میانی، AR تأثیر فاحشی بر جامعه دارد. شدت AR از خفیف تا شدید متغیر می باشد. هزینه درمان AR و هزینه های غیر مستقیمی که در نتیجه عدم حضور در محل کار ایجاد می شوند، قابل توجه می باشند، هزینه های پایه AR (بر اساس هزینه های مستقیم و غیر مستقیم) $2/7$ میلیارد دلار در سال ۱۹۹۵ به جز هزینه مشکلات پزشکی مرتبط با AR مثل سینوزیت و آسم می باشد. در اطفال با AR کیفیت زندگی چه در والدين چه در کودک از جمله توانایی یادگیری تحت تأثیر قرار می گیرد. (۱۲)

پاتوفیزیولوژی

در وضعیت نرمال، مخاط بینی بطور مؤثر هوای دمی را مرطوب و تمیز می کند که این در نتیجه هماهنگی واکنشهای بین مدیاتورهای دفاعی موضعی و خونی میزبان می باشد. در AR این هماهنگی از بین می رود و منجر به ایجاد علائم و نشانه های بیماری می شوند. (۱)

اجزای پاسخ آلرژیک

حساس سازی نسبت به يك آلرژي (Allergic sensitization) که مشخص کننده AR است يك منشأ قوی ژنتیکی دارد. در بیماران آتوپیک استعداد ایجاد پاسخ ایمنی ($\text{IgE} \rightarrow \text{mass cell} \rightarrow \text{T}_H2 \text{ Lymphocyte}$) به ارث می رسد. مواجهه با غلظت کافی از پروتئین های مدفوعی مایت ها، آلرژنهای سوسك، گربه، سگ، و سایر فضولات حیوانی، دانه های گرده یا دیگر آلرژنها برای يك دوره طولانی منجر به معرفی این آلرژنها توسط سلولهای معرفی کننده آنتی ژن به لنفوسیت T (CD_4^+) می شود که همین باعث آزاد شدن اینترلوکین ها ($1L-3, 1L-4, 1L-5$) و سایر سایتوکین ها از T_H2 می شود. این سایتوکین ها يك روند پیش التهابی (Proinflammatory) را آغاز می کنند از جمله تولید IgE بر ضد این آلرژنها از طریق ترشح مخاطی و فعالیت سلولهای پلازما، ماست سل ها و

انوریتوفیل ها می شود. بعد از اینکه بیمار به آلرژنها حساس شد و تماس با این آلرژنها منجر به آغاز شدن يك سري از وقایع که در نهایت باعث بروز نشانه های AR می شود. پاسخ آلرژیک را در AR می توان به دو فاز تقسیم کرد: (۱) فاز پاسخ زودرس یا فوری (۲) فاز پاسخ تأخیری (۱)

فاز زودرس

در طول دوره تماس مداوم با آلرژن ، افزایش تعداد ماست سل های پوشانده شده با IgE و عبور آنها از اپی تلیوم ، آلرژن های نشسته شده بر روی غشاء شناخته و دگرانوله می شوند. محصولات این دگرانولاسیون شامل مدياتورهاي مثل هیستامین ، تیترتاز (مارکر اختصاصی ماست سل) ، کیماز (Chymase) (فقط مخصوص ماست سل های بافت همبند) ، کینینوژناز (Kininogenase) (تولید کننده برادی کینین) ، هیپارین و سایر آنزیم ها می شود. (۱)

بعلوه ماست سل ها مدياتورهاي التهابي متعدد de novo (بعنوان مثال ، آنهایی که آزاد نمی شوند و در گرانول ها ذخیره می شوند) شامل پروستاگلاندین D₂ و سولفید و پیتیدیل لوکوترین C₄ ، LTD₄ ، LTE ترشح می کنند.

این مدياتورها منجر به گشادشدن عروق و ادم مخاطی و رینوره آبی که مشخه ی AR است ، می شوند. غدد موکولیکوکنز و گیت (Mucoglycoconjugates) و ترکیبات ضد میکروبی ترشح می کنند و باعث گشادی عروق می شوند که این اتفاق منجر به پرشدن سینوس ها و در نتیجه گرفتگی و پرخونی راه هوایی بینی می شوند .

این مدياتورها همچنین باعث تحریک اعصاب حسی می شوند که منجر به احساس خارش ، گرفتگی و ایجاد رفلکس های سیستمیک مثل عطسه می شوند. پاسخ های ذکر شده تنها در عرض چند دقیقه بعد از برخورد با آلرژن اتفاق می افتند که همین علت نامگذاری این اتفاقات بعنوان فاز زودرس (Early phase) یا فوری پاسخ آلرژیک می باشد. عطسه ، خارش و رینوره شفاف نشانه های مشخص پاسخ آلرژیک در طول فاز زودرس می باشند اگرچه درجاتی از گرفتگی بینی هم می تواند اتفاق بیفتد . (۱)

فاز دیررس

این فرضیه وجود دارد که مدیاتورهای آزاد شده از ماست سل ها در طول فاز زودرس بر سلولهای post capillary endothelial تأثیر کرده و باعث ظاهر شدن مولکولهای چسبنده به سلولهای واسکولار و E-selectin ، که چسبیدن گلبول های سفید در گردش را به سلولهای اندوتلیال تسهیل می کند. سیئو کین های کمو تاکنیک (chemo attract) مثل IL-5 باعث تحریک مخاط و تجمع انورینوفیل ها ، نوتروفیل ها و بازوفیل ها ؛ لنفوسیت های T و ماکرو فاز ها به محل می شود . بعد از يك دوره ۴-۸ ساعته پس از در معرض قرار گرفتن با آلرژن ، این سلول ها فعال شده و مدیاتورهای التهابی خود را آزاد می کنند ، که این ها نیز در مقابل باعث فعال شدن تعداد زیادی از واکنش های Proinflammatory فاز زودرس می شوند.

این واکنش التهابی دیررس سلولها ، فاز دیررس پاسخ التهابی نامیده می شوند . این واکنش ممکن است از نظر بالینی غیر قابل تشخیص از فاز زودرس باشد اما گرفتگی و احتقان بینی در این فاز غالب است .

مشخص شده است که مدیاتورهای آزاد شده از انورینوفیل مثل major basic protein ، eosinophil cationic protein و لکوترین ها باعث آسیب به اپی تلیوم می شوند که در نهایت منجر به ایجاد تابلو بالینی و هیستولوژیک بیماری آلرژیک مزمن می شود.

احتمالاً زیر مجموعه های T-H لنفوسیت ها شکل دهنده پاسخ التهابی مزمن به آلرژن باشند . لنفوسیت T-H₂ پاسخ آلرژیک را با آزاد کردن IL-3, IL-4, IL-5 و سایر سیئو کین ها ایجاد می کند که اینها نیز باعث تولید IgE ، جذب انورینوفیل و بقای ماست سل موجود می شوند. (۱۲)

کموکین های آزاد شده از لنفوسیت T_H-2 و دیگر سلول ها توسط گردش خون به هایپوتالاموس می روند و باعث احساس خستگی ، درد بدن (Malasia) و کج خلقی و تحریک پذیر شدن و (neurocognitive deficit) که بطور شایع در بیماران AR ذکر شده می شوند.

سیئو کین های تولید شده در طول فاز دیررس پاسخ آلرژیک را می تواند توسط گلوکوکورتيکونیدها کاهش داد. وقتی که افراد به دفعات در معرض يك آلرژن از طریق بینی قرار می گیرند مقدار آلرژنی که برای ایجاد يك پاسخ زودرس مورد نیاز است کاهش پیدا می کند. این اثر (Priming) نامیده می شود و بنظر می رسد که در نتیجه هجوم سلولهای التهابی که در طول فاز دیررس اتفاق می افتد ، باشد. (۱)

این پاسخ از نظر بالینی قابل توجه می باشد زیرا تماس طولانی با یک آلرژن ممکن است منجر به شروع یک پاسخ تشدید شده نسبت به دیگر آلرژن ها شود.

Priming ارزش تعیین کردن طیف آلرژن های خاص هر بیمار را معلوم می کند و همچنین نیاز به پیشگیری از شروع این وقایع با پروفیلاکسی پایه قبل از شروع فصل آلرژیک توسط ضد التهاب ها را بیان می کند.

طبقه بندی AR

بر اساس زمان و طول دوره تماس با آلرژن و همچنین پاتورن آلرژن ، AR به دو دسته فصلی و پره رینال (Perennial) تقسیم می شود. در کل % ۲۰ موارد بطور کامل فصلی ، % ۴۰ پره رینال و % ۴۰ مخلوط (یعنی پره رینال به همراه تشدید فصلی می باشند) .

رینیت آلرژیک فصلی

درخت ، علف ، گرده علفهای هرز و اسپور قارچ ها در محیط خارج ، آلرژنهای شایع فصلی می باشند. نشانه های AR بطور تیبیک در طول فصل معین که آنرو آلرژن ها در هوای خارج وجود دارند ، ظاهر می شوند. در طول فصل تماس با این آلرژن ها به منطقه جغرافیایی بستگی دارد. در نتیجه ارتباط با فصل گرده افشانی درختان ، علف های هرز منطقه ، تشخیص این سندرم را آسان تر می کند. اسپور قارچ های بخصوصی نیز نمایش فصلی متغیری دارند که بالاترین سطح این اسپور ها در فصل های تابستان و پاییز می باشد. نشانه های تیبیک در طول فصل تماس با گرده بصورت یک حمله ناگهانی رینوره آنکی ، خارش و عطسه به همراه نشانه های آلرژیک چشمی که بطور شایع اتفاق می افتد. گرفتگی بینی نیز ایجاد می شود ولی معمولاً آزار دهنده ترین نشانه نمی باشد. شروع و خاموش شدن نشانه ها معمولاً مؤثر از تغییر تعداد گرده ها در فصل می باشد. اگر چه تشدید پاسخ دهی به عوامل تحریک کننده ، که در طول فاز دیررس و پاسخ priming بوجود آمده غالباً بعد از اتمام فصل گرده افشانی باقی می ماند . عوامل تحریک کننده شامل دود تنباکو ، بوی مواد سمی ، تغییر در دما و ورزش را می توان نام برد . (۱)

رینیت آلرژیک پره رینال

تماس در طول سال با مایت ، سوسک ، قارچ های خانگی و گربه ، سنگ و فضولات حیوانی منجر به ادم دائمی بافت و انفیلتره شدن آن با ائوزینوفیل ها، مایت سل ها ، لنفوسیت های TH-2 و ماکروفاژ ها می شود. رینیت آلرژیک پره رینال همچنین می تواند در اثر کرده ها در مناطقی که گرده ها شیوع دائمی دارند، ایجاد شود.

یک تعریف جهانی پذیرفته شده از رینیت پره رینال وجود ندارد. بطور غالب رینیت پره رینال بصورت بیماری که بیشتر از ۹ ماه در هر سال باقی بماند و ۲ یا بیشتر از نشانه های زیر ایجاد کند:

۱. ترشح زیاد سروزی یا سروموکوزی

۲. گرفتگی بینی که بعلت مخاط بینی متورم ایجاد شود

۳. عطسه های حمله ای

گرفتگی بینی و تولید موکوس (postnasal drip) نشانه های غالب در اکثر بیماران می باشند و عطسه ، خارش و رینوره یکی ممکن است در اقلیت باشند. (۱)

رینیت آلرژیک پره رینال با تشدید فصلی

نشانه های رینیت آلرژیک همچنین ممکن است دائمی با تشدید فصلی بسته به طیف حساسیت نسبت به آلرژن ایجاد شود. (۱)

تشخیص

تاریخچه دقیق و معاینه بالینی مؤثرترین راه تشخیص رینیت آلرژیک درجه ها می باشد. کلید تشخیص صحیح و به موقع رینیت آلرژیک در اطفال به آگاهی بالا از وضعیت و مشکلات همراه آن می باشد. AR در اطفال غالباً تشخیص داده نمی شود و یا به اشتباه بیماری دیگری تشخیص داده می شود مثل سرماخوردگی. وقتی سرفه نشانه غالب است ، بخصوص در شب ، ممکن است به اشتباه اسم (cough - variant) تشخیص داده شود. برای یک تشخیص درست یا کمترین درصد خطا و زمان تلف شده، پزشک معاینه کننده باید آگاهی و توجه کافی به نشانه ها و علائم رینیت داشته باشد ، سوالات اختصاصی در جهت کشف وجود علت نشانه های رینیت در هر

ویزیت از کودک خوشحال (well-child) بپرسد و تشخیص های افتراقی AR در اطفال را مد نظر داشته باشد.

یک پزشک باید از مشکلات همراه AR (آسم، سینوزیت، اورتیت مدیا)، انجام تست های تشخیصی اختصاصی در زمان لزوم و غالباً در مان امتحانی با ضد التهاب ها آگاهی داشته باشد. والدین نیز باید از علائم و نشانه ها آگاهی داشته باشند و آنها را به پزشک گزارش دهند. زیرا هر چقدر بیمار دقیق تر معرفی شود تشخیص وی قطعی تر خواهد بود در غیر اینصورت تشخیص بیماری وی غلط خواهد بود یا بدون تشخیص باقی می ماند.

موارد عدم تشخیص را می توان مسئول ناتوانی در اطفال دانست که غالباً نشانه هایشان را گزارش نمی دهند. متأسفانه در اطفالی که با نشانه های آلرژی در طول روز برای مدت طولانی زندگی کرده اند ممکن است به غلط این وضعیت را بصورت یک وضعیت نرمال تصور و تلقی بکنند. (۱)

نشانه تیپیک AR شامل عطسه، خارش، رینوره شفاف و گرفتگی بینی می باشند گرفتگی بینی ممکن است یکطرفه یا دوطرفه و یا متغیر از یک طرف به طرف دیگر باشد. معمولاً علائم در شب غالب تر می باشند.

در بیماران با گرفتگی بینی بیشتر احتمال تنفس دهانی وجود دارد و خرناس کشیدن می تواند از علائم شبانه نیز باشد. در این موارد اختلال خواب نیز می تواند بعنوان راهنمایی برای تشخیص رینیت آلرژیک باشد.

بیماران با آلرژی مزمن ممکن است دچار تکامل صورتی غیر طبیعی، dental malocclusion و صورت آلرژیک شوند (دهان باز) بر خلاف کودکان با سن بالاتر که بینی خود را بطور مداوم تخلیه می کنند، کودکان جوان تر این کار را انجام نمی دهند و در عوض بالا کشیدن بینی، خرناس کشیدن و به دفعات مکرر صاف کردن گلو را انجام می دهند. خارش بینی ممکن است منجر به انجام حالت شکلک در آوردن و پچاندن بینی و بالا کشیدن بینی شود و در نهایت منجر به خونریزی بینی شود. بیماران با سلام آلرژیک (یعنی کسانی که بینی خود را با کف دست به سمت بالا مالش می دهند) غالباً یک چین روی بینی آنها تشکیل می شود (nasal crease) که بصورت یک برجستگی پوستی افقی بر روی $\frac{1}{4}$ تحتانی بینی است. (۱)