

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

بررسی ارزش شمارش ائوزینوفیل بینی در تشخیص رینیت آلرژیک
Evaluation of Nasal Eosinophilia in the Diagnosis of Allergic Rhinitis

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای پزشکی

توسط:
مانا شاهرکني

۱۳۸۸ / ۲ / ۱۵

کتابخانه اطلاعات پزشکی
تسبیح دارک

استاد راهنما: سرکار خانم دکتر مژگان کیانی امین
استاد مشاور: جناب آقای دکتر نوید محمدی
استاد مشاور: جناب آقای دکتر مهدی دانشی

تابستان ۱۳۸۷

۱۱۱۳۹۸

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

همسر عزیز و مهربانم

خواهر و برادر عزیزم

سپاسگزاری

بر خود لازم می دانم تا بدینوسیله از کسانی که در این راه مرا یاری داده اند قدر دانی نمایم. این بیان نامه را مدیون زحمات و راهنمایی های بی دریغ و صمیمانه ی استاد گرامی سرکار خانم دکتر مژگان کیانی امین دانسته و نهایت تشکر را از ایشان دارم. از جناب آقای دکتر نوید محمدی و آقای دکتر مهدی دانشی، اساتید مشاور گرامی ام به خاطر همکاری بی دریغ و لطف بسیارشان سپاسگزارم. همچنین از پدر و مادر عزیز و مهربانم که در این راه دشوار لحظه به لحظه یار و همراه من بودند با تمام وجود سپاسگزارم. از برادر و خواهر عزیزم آقای دکتر سیدعلی شاه رکنی و خانم ساناز شاه رکنی که با کمک های بی دریغشان همواره مرا یاری نموده اند کمال تشکر را دارم. همچنین از همسر مهربانم آقای دکتر بالتازار یونگ که همواره مشوق من بوده است و با همراهی بی دریغ خود پیمودن این مسیر را برای من آسان نموده، کمال تشکر را دارم. از دایی مهربانم آقای سید عباسعلی امامیه، عموهای عزیزم، آقایان سید محمد علی و سید محمد حسن شاه رکنی و خانواده عزیز همسرم، پدر بزرگ و مادر بزرگ مهربانش خانم ویولت مارتز و الکس مارتز و مادر مهربانش خانم سوزان یونگ، دوست مهربانم خانم فرنگیس کردی که با توصیه های دلسوزانه شان باعث دلگرمی من در طول این راه بوده اند، قدر دانی فراوان می نمایم. در پایان، از پسر عموی عزیزم آقای سید عبدالله شاه رکنی و دوستان خوبم آقایان: مهندس بهنام پور نادر، مهندس ناصر شهراسبی که همواره در تمام مراحل پیشرفت این بیان نامه مرا همراهی و پشتیبانی نموده اند قدر دانی می نمایم و برایشان آرزوی کامیابی دارم.

مانا شاه رکنی
تایپستان ۱۳۸۷

چکیده:

زمینه

رینیت آلرژیک يك اختلال هتروژن می باشد . تابلوی بالینی آن بصورت وجود يك یا تعداد بیشتری از نشانه ها که شامل : عطسه ، خارش ، گرفتگی و احتقان بینی و رینوره می باشد ، مشخص می شود. علی رغم شیوع بالای رینیت آلرژیک مطالعات محدودی در مورد نحوه تشخیص آن انجام شده است . تشخیص رینیت آلرژیک از سایر انواع رینیت ها عموماً از طریق بررسی شرح حال و معاینه فیزیکی به همراه تأیید پاراکلینیک با تست پوستی آلرژی یا Radioallergosorbant test (RAST) می باشد. از طرفی وجود ائوزینوفیل در ترشحات مخاط بینی بعنوان مدرکی جهت تأیید تشخیص رینیت آلرژیک مطرح شده است .

هدف

هدف از این مطالعه بررسی ارزش ائوزینوفیلی مخاط بینی در مقایسه با حساسیت تست پوستی برای تشخیص رینیت آلرژیک و تعیین درجه ارتباط بین دو تست می باشد.

روش ها

در این مطالعه ۵۰ بیمار با تابلوی بالینی رینیت آلرژیک و ۴۷ نفر بعنوان کنترل (بدون هیچ یافته ای بالینی دال بر رینیت آلرژیک) شرکت داده شدند. از هر دو گروه تست پوستی و اسمیر بینی بطور یکسان بعمل آمد.

یافته ها

نتیجه تست پوستی مثبت در % ۱۰۰ افراد در گروه بیمار و % ۸/۵۱ از گروه کنترل بدست آمد. همچنین در مورد اسمیر ترشحات بینی نتایج بدست آمده به این صورت بود که در % ۲۸ بیماران و % ۶/۳۸ افراد گروه کنترل نتیجه بررسی ائوزینوفیلی بینی مثبت بود. همچنین بر اساس آنالیز

آماري انجام شده ، دو تست از ارتباط معني داري برخوردار مي باشند. اگر چه شدت همبستگي اين ارتباط ضعيف مي باشد. ($P : 0.014$ و $R : 0.248$)

نتيجه گيري

اين مطالعه نشان داد که هر دو تست ؛ تست پوستي پريك و ائوزينوفيلي ترشحات بيني براي تشخيص رينيت آلرژيك حساسيت دارند که البته حساسيت تست پوستي به مراتب (100%) بيشتري از تست ائوزينوفيلي ترشحات بيني (28%) مي باشد.

همچنين در مطالعه پيشنهاد شده با توجه به ويژگي بالاي تست ائوزينوفيلي ترشحات بيني ، از اين تست در مواردی که انجام تست پوستي کنترالندیکه می باشد و يا در مواردی که بیمار همکاري لازم را ندارد مثلاً در کودکان ، بعنوان جایگزین استفاده کرد.

فهرست مطالب

| | |
|----------|--|
| i..... | چکیده..... |
| iii..... | فهرست مطالب..... |
| ۱..... | فصل اول: مقدمه..... |
| ۱..... | ۱, ۱ مقدمه..... |
| ۲..... | ۲, ۱ اهداف..... |
| ۲..... | ۱, ۱, ۱ اهداف اختصاصی..... |
| ۴..... | فصل دوم: بررسی متون..... |
| ۴..... | ۱, ۲ بررسی متون..... |
| ۷..... | ۲, ۲ اپیدمیولوژی..... |
| ۸..... | ۱, ۲, ۲ جنس..... |
| ۸..... | ۲, ۲, ۲ سن..... |
| ۸..... | ۳, ۲, ۲ ریسک فاکتورها..... |
| ۹..... | ۴, ۲, ۲ اجتماعی / اقتصادی..... |
| ۹..... | ۳, ۲ پاتوفیزیولوژی..... |
| ۹..... | ۱, ۳, ۲ اجزای پاسخ آلرژیک..... |
| ۱۰..... | ۲, ۳, ۲ فاز زودرس..... |
| ۱۱..... | ۳, ۳, ۲ فاز دیررس..... |
| ۱۲..... | ۴, ۲ طبقه بندی AR..... |
| ۱۲..... | ۱, ۴, ۲ رینیت آلرژیک فصلی..... |
| ۱۳..... | ۲, ۴, ۲ رینیت آلرژیک پره رینال..... |
| ۱۳..... | ۳, ۴, ۲ رینیت آرژیک پره رینال با تشدید فصلی..... |

| | | |
|----|-------|--|
| ۱۳ | | ۵, ۲ تشخیص |
| ۱۶ | | ۱, ۵, ۲ رینیت غیر آلرژیک |
| ۱۸ | | ۶, ۲ تست های تشخیصی |
| ۱۸ | | ۱, ۶, ۲ تست های تشخیصی اختصاصی آلرژي |
| ۲۰ | | ۲, ۶, ۲ تست تشخیصی غیر اختصاصی آلرژي |
| ۲۰ | | ۱, ۲, ۶, ۲ درمان |
| ۲۰ | | ۲, ۲, ۶, ۲ آموزش به بیمار |
| ۲۱ | | ۷, ۲ درمان دارویی |
| ۲۱ | | ۱, ۷, ۲ آنتی هیستامین ها |
| ۲۲ | | ۲, ۷, ۲ ضد احتقان |
| ۲۲ | | ۳, ۷, ۲ اسپری های موضعی بینی |
| ۲۴ | | ۴, ۷, ۲ اسپراتروپیوم برومید موضعی بینی |
| ۲۴ | | ۵, ۷, ۲ استروئیدهای خوراکی |
| ۲۴ | | ۶, ۷, ۲ ایمونوتراپی |
| ۲۶ | | فصل سوم: مواد و روش ها |
| ۲۶ | | ۱, ۲ مواد و روش ها |
| ۲۸ | | فصل چهارم: یافته ها |
| ۲۸ | | ۱, ۴ یافته ها |
| ۲۹ | | ۲, ۴ نتایج |
| ۳۰ | | فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری |
| ۳۰ | | ۵, ۵ بحث |
| ۳۳ | | ۲, ۵ نتیجه گیری |
| ۳۴ | | فصل ششم: پیشنهادات |

| | | |
|----|-------|-----------------------|
| ۳۴ | | ۶، ۱ پیشنهادات |
| ۳۵ | | فصل هفتم: فهرست منابع |
| | | پیوست |

فصل اول

مقدمه

۱، ۱ مقدمه

التهاب مخاط بینی بطور عمومی رینیت نامیده می شود و نشانه ها آن شامل : گرفتگی بینی، رینوره (شفاف و موکونید) که می تواند قدامی یا خلفی باشد که در صورتی که در پشت حلق دیده شود Post-nasal drip بیان می گردد. همچنین بیماران ممکن است از خارش ، عطسه یا Epistaxis شکایت داشته باشند. آلرژی یکی از علل شایع رینیت می باشد و اصطلاح Allergic Rhinitis یک واکنش هایپر سانسیتیویتی فوری تیپ I نسبت به یک آلرژن خاص می باشد.

Immediate immunoglobulin (IgE) anti-body-mediated (hypersensitivity-reaction)

طبق بررسی های انجام شد % ۴۰ - ۱۰ جمعیت جهان مبتلا به رینیت آلرژیک می باشند که به همین دلیل شایع ترین بیماری آلرژیک شناخته می شود. رینیت آلرژیک مسئول ایجاد نشانه ها و علائم در حد اقل % ۳۰ بیماران با Chronic Rhinitis می باشد. (۱)

تعداد کلی بیماران با Chronic Rhinitis در کشور آمریکا به تنهایی حدود ۲۰-۴۰ میلیون نفر از جمعیت آن کشور (یعنی % ۲۰ جمعیت آمریکا) می باشد. طبق مطالعات انجام شده شیوع بیماریهای اتوپیک آلرژیک بطور مداوم تا آخر قرن ۲۰ افزایش پیدا کرده و در حال حاضر نیز رو به افزایش می باشد و همین باعث تبدیل این گروه از بیماریها به شایع ترین علت بیماری مزمن و ناتوان کننده می گردد که با وجود غیر کشنده بودن این بیماری بعلت تحمیل بار اقتصادی جهت درمان و ساعات از بین رفته لزوم تشخیص و درمان صحیح این بیماری را می طلبد. (۱ و ۵)

تشخیص رینیت آلرژیک بر اساس تاریخچه واضح به همراه نشانه ها و یافته های فیزیکی می باشد. تأیید تشخیص به کمک تست پوستی پریک یا در صورت مناسب بودن بوسیله (RAST) Radioallergosorbant test (تست تشخیص IgE بر علیه آلرژن اختصاصی) انجام می شود. تست پوستی ارزان ، سریع ، قابل اعتماد و تکرار شونده برای ارزیابی آلرژیک های تنفسی می باشد و می توان در یک نوبت تعداد زیادی از آلرژن ها را تست کرد. در مقابل آن RAST

قرار دارد که در مقایسه با تست پوستی پریک گران ، کمتر قابل اعتماد و کمتر قابل تکرار می باشد. به طور معمول انجام تست RAST چند روز به طول می انجامد. همچنین این تست دارای محدودیت است به لحاظ اینکه در بیشتر آزمایشگاهها فقط تعداد محدودی از آنتی ژن ها وجود دارد . بعلا اینکه واکنش ایمنی که در تست پوستی رخ می دهد از نوع

Hypersensitivity reaction Type1 می باشد (IgE –mediated) جواب آن در طی ۱۵ دقیقه آماده می شود. هدف انجام تست آلرژی پوستی ارزیابی دو مورد است : (۱) آیا بیمار به آلرژن واکنش ایمنی نشان می دهد و (۲) اگر چنین است به کدام آلرژن ها و به چه میزانی. (۱) وجود ائوزینوفیل در ترشحات مخاط بینی بعنوان یک شاهد از وجود رینیت آلرژیک در نظر گرفته می شود. در حالیکه وجود پلی مورف ها نشانه عفونت می باشد. همچنین که بعضی ها بر این باورند که یک ارتباط معنی داری بین¹ SPT و² NSE در رینیت آلرژیک وجود دارد ولی عده ای دیگر مخالف این نظریه هستند. با توجه به اینکه انجام NSE حتی نسبت به انجام تست پوستی راحت تر ، سهل الوصول تر و ارزان تر بوده و تحمل آن نیز برای بیمار آسان تر می باشد. لذا هدف انجام این مطالعه بررسی ارزش و فواید این تست در تشخیص رینیت آلرژیک و شاید بعنوان جایگزین مناسب تری نسبت به تست پوستی برای تشخیص رینیت آلرژیک در آینده باشد. (۱)

۲،۱ اهداف

هدف کلی : بررسی تشخیص شمارش ائوزینوفیل بینی در تشخیص رینیت آلرژیک

۱،۲،۱ اهداف اختصاصی

۱. تعیین همبستگی بین دو تست
۲. تعیین حساسیت و ویژگی شمارش ائوزینوفیل
۳. تعیین درصد ائوزینوفیل مخاط بینی در بیماران رینیت آلرژیک
۴. تعیین درصد ائوزینوفیل مخاط بینی در افراد طبیعی

۳،۱ تعاریف

رینیت آلرژیک : یک اختلال التهابی است که وجه مشخصه آن افزایش حساسیت با واسطه ایمنوگلوبولین E (IgE) نسبت به آلرژن های خارجی می باشد. (۱۴)

¹ . Skin Prick Test

² . Nasal Smear Eosinophilia

تست پوستي پريك : يك روش in vivo براي تشخيص Ige اختصاصي بر عليه آلرژن مربوطه مي باشد بطوريكه يك نمونه از آلرژن مشكوك را بر روي پوست ساعد يا خلف قفسه سينه قرار داده و با يك خراش سطحي آلرژن را دراپي درم تزريق نموده و پس از گذشت ۱۵ دقيقه نتيجه واكنش به آلرژن بر اساس بروز يا عدم بروز وزيكول (ادم) و قرمزي (اريتم) گزارش مي شوند.

اٲوزينو فيلي مخاط بيٲني

نمونه ترشحات اسمير بيٲني پس از خٲك شدن بر روي لام با رنگ آميزي گيمسا رنگ آميزي شده و با ميكروسكوپ نوري توسط لنز با قدرت $\times 40$ (high -power field) شمارش مي شود. ميزان اٲوزينو فيلي داخل بيٲني بزرگتر از % ۴ در كودكان و % ۱۰ در بزرگسالان مثبت تلقي مي شود.

فصل دوم

بررسی متون

۱,۲ بررسی متون

رینیت یک اختلال هتروژن است که با یک یا بیشتر از نشانه های ذکر شده دربینی 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. (۵)
- رینیت به علل زیادی در اطفال و بزرگسالان ایجاد می شود. تقریباً % ۵۰ موارد رینیت بعلت آلرژي ایجاد می شود. در مواردی که رینیت بعلت آلرژي 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 مدیاتورهای التهابی و تجمع سلولها در مخاط بینی می باشد. (۱۶)
- تشخیص های افتراقی رینیت آلرژیک (AR) در جدول شماره ۱ ذکر شده است. (۵)

Causes of rhinitis

Allergic rhinitis

Seasonal

perennial

perennial with seasonal exacerbations

Nonallergic rhinitis

Structural / mechanical factors

Deviated septum / septal wall anomalies

Hypertrophy turbinates

Adenoidal hypertrophy

Foreign bodies

Nasal tumors

benign

malignant

Choanal atresia

Infectious

Acute

Chronic

Inflammatory / immunologic

Wegener granulomatosis

Sarcoidosis

Midline granuloma

Systemic lupus erythematosus

Sjögren syndrome

Nasal polyposis

Physiologic

Ciliary dyskinesia syndrome

Atrophic rhinitis

Hormonally induced

Hypothyroidism

pregnancy

Oral contraceptives

Menstrual cycle

Exercise

Atrophic

Drug – induced

Rhinitis medicamentosa

Oral contraceptives

Antihypertensive therapy

Aspirin

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Reflex-induced

Gustatory

Chemical or irritant -induced

Posture reflexes

Nasal cycle

Environmental

odors

Temperature

Weather /barometric pressure

Occupational

→NARES(nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome)

Perennial nonallergic rhinitis (vasomotor rhinitis)

Emotional factors

۲،۲ اپیدمیولوژی

با وجود اینکه رینیت آلرژیک طبق گزارشات بسیار شایع می باشد، اما تفسیر اطلاعات برای مشخص کردن علت اصلی رینیت بسیار دشوار می باشد. (۵)

در بررسی های انجام شده بر روی بیشتر جوامع مشخص شده است که تشخیص علت رینیت بر اساس تشخیص پزشک 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 با 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. (۷)

بیشتر مطالعات اپیدمیولوژیک در جهت تشخیص رینیت آلرژیک فصلی یا تب یونجه (hay fever) انجام شده اند چرا که تشخیص آن بعلت شروع سریع 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 ربیال (perennial AR) بعلت همراهی علایم و نشانه های آن با سینوزیت ، عفونت راجعه راه تنفسی فوقانی و رینیت وازوموتور پیچیده تر می باشد. (۵)

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. (۵ و ۷)

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 بعلاوه اینکه تست پوستی آتوپیک بطور واکنشی از % ۳۹ به % ۵۰ در Arizona, Tucson در طی یک مطالعه ۸ ساله افزایش پیدا کرده است. (۵ و ۸)

شیوع AR در جمعیت کودکان نیز بنظر می رسد که رو به افزایش می باشد. در یک مطالعه نشان داده شد که شیوع AR که بوسیله پزشک تشخیص داده شده در جمعیت کودکان ۶ ساله % ۴۲ می باشد. (۸)

در يك مطالعه اخير كه در فنلاند انجام شده يك افزايش تقريباً سه برابري را در شيوع AR طي سالهاي ۱۹۷۶-۱۹۷۷ تا ۱۹۹۱ را نشان داده است. (۱۰) در حال حاضر AR شايع ترين بيماري آلرژيك و يكي از عللي است كه منجر به ايجاد يك وضعيت مزمن در افراد زير ۱۸ سال مي شود. (۱۵)

۱,۲,۲ 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.

۲,۲,۲ 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. (۸ و ۵)

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 طي دوران نوجواني ايجاد مي شود. (۵)

۳,۲,۲ ريسك فاكورها

مطالعات نشان داده است كه شيوع AR با سن افزايش پيدا مي كند و تست پوستي مثبت يك ريسك فاكور شناخته شده براي بروز علايم جديد تب يونجه 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. (۸)

۴,۲,۲ اجتماعي / اقتصادي

بعلت شيوع بالاي AR، پايين آوردن كيفيت زندگي، هزينه هاي درماني، وجود بيماريهاي همراه مثل سينوزيت، آسم و عفونت گوش مياني، AR تأثیر فاحشي بر جامعه دارد. شدت AR از خفيف تا شديد متغير مي باشد. هزينه درمان AR و هزينه هاي غير مستقيمي که در نتيجه عدم حضور در محل کار ايجاد مي شوند، قابل توجه مي باشند، هزينه هاي پايه AR (بر اساس هزينه هاي مستقيم و غير مستقيم) $2/7$ ميليارد دلار در سال ۱۹۹۵ به جز هزينه مشكلات پزشكي مرتبط با AR مثل سينوزيت و آسم مي باشد. در اطفال با AR كيفيت زندگي چه در والدين چه در كودك از جمله توانايي يادگيري تحت تأثیر قرار مي گيرد. (۱۱)

۳,۲ پاتوفيزيولوژي

در وضعيت نرمال، مخاط بيني بطور مؤثر هوای دمي را مرطوب و تميز مي كند که اين در نتيجه هماهنگي واكنشهاي بين مدياتورهاي دفاعي موضعي و خوني ميزبان مي باشد. در AR اين هماهنگي از بين مي رود و منجر به ايجاد علايم و نشانه هاي بيماري مي شوند. (۵)

۱,۳,۲ اجزاي پاسخ آلرژيك

حساس سازي نسبت به يك آلرژي (Allergic sensitization) که مشخص کننده AR است يك منشأ قوي ژنتيكي دارد. در بيماران آتوپيك استعداد ايجاد پاسخ ايمني ($\text{Ig E} \rightarrow \text{mass cell} \rightarrow \text{T}_H2 \text{ Lymphocyte}$) به ارث مي رسد. مواجهه با غلظت كافي از پروتئين هاي مدفوعي مايت ها، آلرژنهاي سوسك، گربه، سگ، و ساير فضولات حيواني، دانه هاي گرده يا ديگر آلرژنها براي يك دوره طولاني منجر به معرفي اين آلرژنها توسط سلولهاي معرفي كننده آنتي ژن به لنفوسيت T (CD_4^+) مي شود که همين باعث آزاد شدن اينترلوکين ها ($1\text{L}-3, 1\text{L}-4, 1\text{L}-5$) و ساير سايتوکين ها از T_H2 مي شود. اين سايتوکين ها يك روند پيش التهابي (Proinflammatory) را آغاز مي کنند از جمله توليد IgE بر ضد اين آلرژنها از طريق ترشح مخاطي و فعاليت سلولهاي پلازما، ماست سل ها و

اگزینوفیل ها می شود. بعد از اینکه بیمار به آلرژنها حساس شد و تماس با این آلرژنها منجر به آغاز شدن یک سری 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 (۵)

۲, ۳, ۲ 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 مدیاتورهایی مثل هیستامین ، تیرپتاز (مارکر اختصاصی ماست سل) ، کیماز (Chymase) (فقط مخصوص ماست سل های بافت همبند) ، کینینوژناز (Kininogenase) (تولید کننده برادی کینین) ، هپارین و سایر آنزیم ها می شود . (۵)
بعلاوه ماست سل ها مدیاتورهای التهابی متعدد de novo (بعنوان مثال ، آنهایی که آزاد نمی شوند و در گرانول ها ذخیره می شوند) شامل پروستاگلاندین D₂ و سولفید و پپتیدیل لوکوترین C₄ ، LTD₄ ، LTE ترشح می کنند.

این مدیاتورها منجر به گشادشدن عروق و ادم مخاطی و رینوره آبکی که مشخه ی AR است ، می شوند. غدد موکولیکوکونژ وگیت (Mucoglycoconjugates) و ترکیبات ضد میکروبی ترشح می کنند و باعث گشادای عروق می شوند که این اتفاق منجر به پرشدن سینوس ها و در نتیجه گرفتگی و پرخونی راه هوایی بینی می شوند .

این مدیاتورها همچنین باعث تحریک اعصاب حسی می شوند که منجر به احساس خارش ، گرفتگی و ایجاد رفلکس های سیستمیکی 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 . (۵)

۲، ۳، ۳ فاز دیر رس

این فرضیه وجود دارد که مدیاتورهاها ی 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. سیتوکین های کمو تاکتیک (chemo attract) مثل IL - 5 باعث تحریک مخاط و تجمع ائوزینوفیل ها ، نوتروفیل ها و بازوفیل ها ؛ لنفوسیت های T و ماکرو فاز ها به محل می شود . بعد از یک دوره ۸-۴ 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 ائوزینوفیل 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-H_۲ پاسخ آلرژیک را با آزاد کردن IL-3, IL-4, IL-5 و سایر سیتوکین ها ایجاد می کند که اینها نیز باعث تولید IgE ، جذب ائوزینوفیل 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.

سیتوکین های تولید شده در طول فاز دیررس پاسخ آلرژیک را می تواند توسط گلوکوکورتیکوئیدها کاهش داد. وقتی که افراد به دفعات در معرض یک آلرژن از طریق بینی قرار می گیرند مقدار آلرژنی که برای ایجاد یک 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. (۵)