

# انتخاب داروهای آنتی هیستامین برای درمان رینیت آلرژیک

ترجمه: دکتر نعمت‌الله آهنگر: گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## مقدمه

متحدہ بروز می‌کند و در حدود ۴۰-۲۰ میلیون نفر ممکن است مبتلا باشند که در اکثر قریب به اتفاق آن‌ها ظهور نخستین علائم قبل از ۲۰ سالگی است. اگر چه هر فردی ممکن است گهگاه نشانه‌های رینیت آلرژیک را داشته باشد، اما چندین عامل مستعد کننده برای بروز آن شناخته‌اند که عبارتند از: سابقه خانوادگی، سطح اجتماعی-اقتصادی، رنگ پوست و مواجه با آلرژن‌های خانگی. احتمال ابتلا کودکان تا ۳۰ درصد هم می‌رسد و دو بررسی انجام شده وقوع رو به افزایش رینیت آلرژیک را نشان داده است.

## پاتوفیزیولوژی

### ایجاد حساسیت

آگاهی از پایه پاتوفیزیولوژی رینیت آلرژیک به شناخت انواع علائم و نشانه‌های بالینی افراد مبتلا و نیز اثرات مفیدی که از دارو درمانی می‌توان انتظار داشت کمک می‌کند. به شکل بسیار خلاصه شده این روند، در اینجا

رینیت آلرژیک از جمله بیماری‌هایی است که یک داروساز اغلب در فعالیت حرفه‌ای خود با آن مواجه می‌شود، زیرا مبتلایان به آلرژی داروهای OTC و نسخه‌های متنوع و گوناگونی را برای کمک به کنترل علائمشان درخواست می‌کنند. آنتی هیستامین‌ها در خط اول درمان رینیت آلرژیک توصیه می‌شوند، به همین دلیل اهمیت دارد که پزشکان و داروسازان نسبت به مصرف صحیح فرآورده‌های متنوع و رو به افزایشی که در دسترس هستند آگاهی داشته باشند تا در کنار دستیابی به حداکثر اثربخشی از بروز عوارض جانبی جلوگیری شود.

یک توصیف نه چندان دقیق برای رینیت آلرژیک عبارتست از التهاب مخاط بینی که منجر به احتقان بینی، آبریزش، عطسه و خارش می‌گردد.

## اپیدمیولوژی

رینیت آلرژیک در ۱۰-۲ درصد مردم ایالات

اشاره گردیده است. اولین مرحله در شکل‌گیری و توسعه رینیت آلرژیک، حساسیت به آلرژن‌های خاص می‌باشد، این که چرا برخی افراد به غذاهای خاص یا عوامل محیطی حساسیت دارند تا حدود زیادی از طریق ژنتیک مشخص شده است. در خلال روند ایجاد حساسیت، افراد در معرض مقادیر اندک آلرژن هستند. شایع‌ترین آلرژن‌های درگیر، موی حیوانات، گرد و غبار خانه، مایت و گرده گیاهان می‌باشند. آلرژن‌های دیگری هم شناسایی شده‌اند و افراد ممکن است به چندین ماده حساسیت داشته باشند. در روند ایجاد حساسیت ابتدا آلرژن مورد نظر از طریق سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن در اختیار لنفوسیت‌های CD4-T قرار داده می‌شود. لنفوسیت T، انواعی از میانجی‌ها را آزاد می‌کند که مستقیماً ماست سل‌ها را تحریک کرده و موجب آزادسازی هیستامین و سایر مדיاتورهای التهابی می‌شود. لنفوسیت‌های T همچنین به پردازش آنتی‌ژن توسط لنفوسیت‌های B کمک کرده و در نهایت، منجر به تشکیل آنتی‌بادی‌های IgE می‌گردند. این آنتی‌بادی‌ها برای آنتی‌ژن‌های خاصی ساخته شده‌اند و به مجرد تشکیل، وارد جریان خون گردیده و مدت زمان کوتاهی در جریان خون می‌مانند اما بعداً بسیار محکم به ماست سل‌ها متصل می‌شوند. این ماست سل‌های حساس شده در صورتی که دوباره با آلرژن شناخته شده قبلی مواجه گردند می‌توانند به سرعت دگرانوله شده و محتویات خود را آزاد کنند.

#### پاسخ آلرژیک فوری

یک ماست سل حساس شده در صورت

مواجه مجدد با آلرژن، دگرانوله گردیده و هیستامین آزاد خواهد کرد. غشای ماست سل، پروستاگلاندین‌ها، فاکتور فعال‌کننده پلاکتی (PAF) و لکوترین‌ها را سنتز می‌کند. اثر این میانجی‌ها در عرض چند دقیقه ظاهر شده و سبب بروز علائم شناخته گردیده رینیت آلرژیک یعنی آبریزش بینی، عطسه، خارش بینی و احتقان می‌گردند.

#### پاسخ آلرژیک تاخیری

افزایش ثانویه میانجی‌ها چند ساعت بعد رخ می‌دهد یعنی زمانی که سایر سلول‌ها به خصوص ائوزینوفیل‌ها به موضع فراخوانده می‌شوند. نتیجه انقباضیون سلولی، افزایش انسداد بینی و بیش‌پاسخدهی آن به سایر محرک‌ها مانند دود سیگار، تغییرات درجه حرارت هوا و ورزش می‌باشد. حداکثر پاسخ آلرژیک تاخیری معمولاً در عرض ۱۰-۴ ساعت دیده شده و به کندی در مدت یک الی سه روز فروکش می‌کند. ادامه مواجهه با آلرژن آسیب رسان، می‌تواند منجر به علائم مزمن گردد.

#### نقش هیستامین در آلرژی

هیستامین در بافت‌های مختلف، اثرات بالینی گوناگونی دارد. عضله صاف برونش در مواجهه با هیستامین منقبض می‌گردد، در حالی که عضله صاف جدار عروق، شل شده و منجر به ازودیلاتاسیون و افزایش نفوذپذیری اندوتلیوم عروق می‌شود. این اثرات مسؤول قرمزی و تورم مرتبط با واکنش‌های حساسیت پوستی هستند. هیستامین انتهای اعصاب را تحریک کرده و بسته به محل مورد نظر، سبب خارش - با یا بدون درد - می‌گردد. هیستامین اثرات دیگری نیز دارد، مانند افزایش ترشح اسید معده و افزایش ضربان قلب

اما این اثرات به آزاد سازی هیستامین در رینیت آلرژیک مرتبط نیستند.

### علایم بالینی و تشخیصی

علایم مرتبط با رینیت آلرژیک شامل عطسه، آبریزش بینی، خارش بینی، احتقان و سرفه می‌باشند. اگر چه تصور این که رینیت آلرژیک یک بیماری مختص بینی است، آسان به نظر می‌رسد اما همان طور که از بحث پاتوفیزیولوژی بالا برمی‌آید، یک بیماری سیستمیک می‌باشد. بنابراین، مشاهده علایم بالینی بیماری در مناطقی از بدن غیر از بینی، چندان عجیب به نظر نمی‌رسد. این علایم شامل علایم چشمی (کونژکتیویت آلرژیک)، درگیری سینوس‌ها و گوش میانی می‌باشند. برخی بیماران ممکن است از ضعف عمومی و خستگی، خرناس کشیدن و دشواری در به خواب رفتن شکایت کنند.

آنچه که در مشاهدات بالینی رینیت آلرژیک باید مد نظر قرار گیرد، تنوع علایم می‌باشد. داروساز می‌تواند به بیمار در شناسایی زمان‌ها و مکان‌هایی که علایم تشدید می‌شوند، این که آیا تغییر فصل در بروز علایم نقش دارد و همچنین این که عوامل مشخص روی تکرر و شدت علایم تاثیر می‌گذارند یا خیر، کمک می‌کند. به عنوان مثال برخی بیماران ممکن است به افزایش علایم و نشانه‌ها در اوقات مشخصی از سال اشاره کنند (رینیت آلرژیک فصلی). در برخی افراد علایم ممکن است با فعالیت‌های خاصی نظیر رفت و روب منزل، حضور و فعالیت در برخی اماکن خاص و مسافرت و تغییر مکان در خلال تعطیلات مرتبط باشد. ارزیابی شدت و خامت علایم در رینیت آلرژیک از اهمیت خاصی برخوردار است به طوری که بر اساس تنوع و

شدت علایم درمان دارویی متناسب انتخاب می‌گردد. پزشک توجه ویژه‌ای به تنوع علایم، شدت آن‌ها و سایر سوابق پزشکی بیمار از قبیل سابقه خانوادگی یا داروهای OTC که بیمار ممکن است مصرف کرده باشد، دارد. معاینه فیزیکی چشم، گوش، بینی و حلق به دلیل احتمال آشکار شدن علایمی مانند ادم دور حلقه چشم، پولیپ‌های بینی و نقص کارکرد شیپور استاژ از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. معاینه سینه ممکن است وقوع آسم و معاینه پوست ممکن است علایم درماتیت آتوپیک را نشان دهد. برای موارد غیر پیچیده معمولاً نیازی به بررسی‌های آزمایشگاهی اختصاص و تصویر برداری با اشعه X نمی‌باشد. ارزیابی پوستی به دو دلیل مفید می‌باشد: اولاً، آلرژن‌های ویژه را شناسایی کرده و به بیمار این اجازه را می‌دهد تا از برخورد با این مواد اجتناب کرده و یا مواجه با آن‌ها را به حداقل برساند. ثانیاً، این بررسی‌ها تشخیص را قطعی می‌سازند، چرا که این بیماری سیستمیک بوده و بیماران باید نسبت به حضور ماست سل‌های حساس شده واکنش پوستی نشان دهند. اگر بیمار داروساز را از انجام بررسی‌ها پوستی که می‌خواهد انجام دهد آگاه سازد، خوب است که به او خاطر نشان شود به منظور پرهیز از بروز تداخل در نتایج آزمایشات، حداقل ۴۸ ساعت قبل از انجام آزمایش از مصرف داروهای آنتی‌هیستامین پرهیز کند. استفاده از شاهد مثبت (آنتی‌هیستامین) و شاهد منفی (سالین) در خلال آزمایش پوستی به تشخیص این که آیا بیمار این توصیه را به کار بسته است یا خیر، کمک می‌کند.

### بیماری‌های همراه

اگر چه رینیت آلرژیک می‌تواند به تنهایی

وجود داشته باشد، اغلب بیماران علاوه بر آن بیماری‌های دیگری نیز دارند که عبارتند از: التهاب گوش میانی (Otitis media)، اختلالات شیپور استاش، آسم، فارنژیت، کونژکتیویت و عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی. تشخیص احتمال وجود این بیماری‌ها از نظر انتخاب درمان مناسب و کافی از اهمیت زیادی برخوردار است. این واقعیت که رینیت آلرژیک و سایر بیماری‌های حساسیتی اغلب به‌طور هم‌زمان وجود دارند، تاییدی بر این مطلب می‌باشد که پای یک بیماری سیستمیک در میان است و برای کنترل همه علائم و نشانه‌های بیماری ممکن است درمان سیستمیک ضرورت یابد.

#### مروری بر درمان رینیت آلرژیک

درمان رینیت آلرژیک را می‌توان به سه راه‌کار تقسیم کرد: کنترل‌های محیطی، دارو درمانی و ایمنی درمانی.

از میان این سه دسته، داروسازان می‌توانند با دادن اطلاعاتی در مورد کنترل‌های محیطی و نحوه صحیح مصرف دارو به بیماران کمک کنند. داروسازان همچنین باید از سؤالات احتمالی در مورد ایمنی درمانی و زمان‌هایی که ایمنی درمانی کاربرد دارد، آگاه باشند. ایمنی درمانی معمولاً زمانی که بیمار به دارو درمانی پاسخ نداده و کنترل‌های محیطی آلرژن‌ها بی‌تاثیر یا غیر عملی می‌باشند مد نظر قرار می‌گیرند. ایمنی درمانی، بسته به نوع آلرژن درگیر در ۹۰-۸۵ درصد بیماران موثر است.

کنترل‌های محیطی می‌تواند مشکل باشد. به‌عنوان مثال غیر از استفاده از ماسک صورت و اجتناب از رفتن به مکان‌هایی که درخت، علوفه و کرده‌های حساسیت زا وجود دارند، کار چندانی

نمی‌توان در جهت تغییر مواجهه بیمار با آلرژن‌های خارجی انجام داد. به همین دلیل برخی بیماران درمی‌یابند که به منظور اجتناب از برخورد با آلرژن‌های خاص انتقال محل زندگی‌شان به مناطق دیگری از کشور ضرورت دارد. هر چند که اغلب مردم زمان قابل توجهی از زندگی روزانه‌شان را خارج از خانه سپری می‌کنند، کنترل محیط درون خانه نیز از اهمیت شایان توجهی برخوردار است.

با وجود تعداد زیاد آلرژن‌های خانگی، شایع‌ترین آن‌ها که سبب رینیت آلرژیک می‌شوند عبارتند از: مو و یا پر بدن حیوانات، مواد دفعی سوسک، گرد و غبار و کپک‌ها.

در مورد موی بدن حیوانات اقدامات نسبتاً ساده‌ای می‌توان انجام داد مانند عدم نگهداری حیوانات دست‌آموز یا ممانعت از ورود حیوان به خانه. زمانی که این اقدامات عملی نباشد، می‌توان با جلوگیری از ورود حیوانات به مکان‌های خاصی از خانه، به‌خصوص به محل خواب افراد مبتلا جلوی ورود آلرژن‌ها را گرفت. البته این اقدامات به اثربخشی عدم نگهداری حیوان نبوده و از اهمیت ناچیزی برخوردارند.

کنترل گرد و غبار شامل پوشاندن بالش‌ها و تشک‌ها و... با یک پوشش ریز بافت می‌باشد.

علاوه بر این رختخواب باید هفته‌ای ۱ بار با آب داغ شسته شود، نظافت منزل با جاروبرقی باید هفته‌ای ۱ بار و توسط شخصی که آلرژی ندارد انجام گیرد.

در مورد سوسک‌ها، اقدام اولیه، نابودی آن‌ها است. پیشگیری از حضور مجدد سوسک‌ها با عاری نگه داشتن منزل از بقایای غذایی، آشغال و بسته‌بندی زباله‌ها در کیسه‌های پلاستیکی

امکان‌پذیر است. راه‌های کنترل کپک‌ها عبارتند از: بسته نگه‌داشتن درها و پنجره‌ها به منظور پیشگیری از ورودشان از هوای خارج به داخل خانه، استفاده از ایرکاندیشن، استفاده از یک خشک‌کننده هوا به خصوص در خلال ماه‌های تابستان و استفاده از فیلترهای هوا با اثربخشی بالا در سیستم حرارتی منزل.

### دارو درمانی مرور کلی

دسته‌های دارویی مورد استفاده در رینیت آلرژیک و اثربخشی نسبی آن‌ها در رفع علائم مختلف در جدول (۱) آمده‌اند. باید توجه داشت که هیچ داروی کامل و تمام‌عیاری برای کنترل رینیت آلرژیک وجود ندارد، بنابراین بیماران ممکن است به منظور کنترل کامل و مناسب علائمشان به چندین دارو نیاز داشته باشند. کورتیکواستروئیدهای افشانه‌ای داخل بینی و کرومولین سدیم شروع اثر سریعی ندارند و ظهور اثرات مفیدشان نیاز به درمان مداوم روزانه دارد. داروهای آنتی‌کولینرژیک در اینجا ارزش چندانی ندارند، زیرا آن‌ها فقط در برطرف کردن آبریزش

بینی موثر بوده و فاقد هرگونه اثربخشی در برابر مکانیسم‌های آلرژیک درگیر در روند بیماری هستند. دکونژستانت‌ها ممکن است برای رفع احساس گرفتگی بینی و سنگینی و فشار سینوس‌ها در بیمارانی که گاهی اوقات این حالات را توأم با رینیت آلرژیک دارند، به‌کار روند.

### تاکید روی آنتی‌هیستامین‌ها

آنتی‌هیستامین‌ها، خط اول درمان توصیه شده برای اکثر مبتلایان به رینیت آلرژیک هستند. یک استثنای ممکن برای این قاعده، استفاده کوتاه مدت از کورتیکواستروئیدهای خوراکی به منظور کنترل علائم در بیمارانی می‌باشد که وضعیت وخیمی دارند. در جدول (۲) نسل‌های مختلف داروهای آنتی‌هیستامین آمده است. داروهای نسل اول، دو فرق اساسی نسبت به داروهای نسل دوم دارند. یکی اثرات آرام‌بخشی (sedation) بیشتر به دلیل نفوذ بهتر و بیشتر به CNS و دیگری اثرات آنتی‌کولینرژیک بارزتر. نفوذ به CNS بستگی به اندازه مولکول و اتصال به پروتئین دارو دارد. داروهای نسل دوم به دلیل بزرگ‌تر بودن و اتصال بیشتر به پروتئین‌ها به میزان کمتری وارد CNS می‌شوند. داروهای

جدول ۱- اثربخشی نسبی داروهای مورد استفاده در درمان رینیت آلرژیک روی علائم مختلف

احتقان	خارش بینی	آبریزش بینی	عطسه	کلاس دارویی
°	++	++	++	آنتی‌هیستامین‌ها
++	°	°	°	دکونژستانت‌ها
+	+	+	+	کرومولین سدیم
++	++	++	++	کورتیکواستروئیدها
°	°	+	°	آنتی‌کولینرژیک‌ها

جدول ۲ - داروهای آنتی‌هیستامین خوراکی مورد استفاده در رینیت آلرژیک

نام ژنریک	نام تجاری	اشکال دارویی	دوز/روزانه بزرگسالان
« داروهای نسل اول »			
آزاتادین	optimine	قرص ۱ میلی‌گرمی	۲-۱ میلی‌گرم، ۲ بار در روز
برم فنیرآمین		قرص ۴ میلی‌گرمی	۴ میلی‌گرم هر ۶ ساعت
کلرفنیرآمین	Chor-Trimeton ژنریک	قرص ۴ میلی‌گرمی قرص ۴ میلی‌گرمی شریب ۲mg/۵ml قرص آهسته رهش ۸ میلی‌گرمی قرص آهسته رهش ۱۲ میلی‌گرمی	۴ میلی‌گرم هر ۶ ساعت ۴ میلی‌گرم هر ۶ ساعت حداکثر دوز روزانه ۲۴ میلی‌گرم
کلماستین	Tavist ژنریک	قرص ۱/۳۴ میلی‌گرمی قرص ۱/۳۴ میلی‌گرمی	۱/۳۴-۲/۶۸ میلی‌گرم تا ۲ بار در روز
سیپروهیتادین	Periactin ژنریک	قرص ۴ میلی‌گرمی قرص ۴ میلی‌گرمی شریب ۲mg/۵ml	۴ میلی‌گرم ۲ بار در روز
دیفن هیدرامین	Benadryl	کپسول ۲۵ میلی‌گرمی قرص ۲۵ میلی‌گرمی قرص جویدنی ۱۲/۵ میلی‌گرمی شریب ۶/۲۵mg/۵ml شریب ۱۲/۵mg/۵ml	۲۵-۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت
« داروهای نسل دوم »			
Cetirizine ستیریزین	Zytrec	شریب ۵mg/۵ml قرص ۵ میلی‌گرمی قرص ۱۰ میلی‌گرمی	۵-۱۰ میلی‌گرم ۱ بار در روز
لوراتادین	Claritin	قرص ۱۰ میلی‌گرمی شریب 1mg/ml	۱۰ میلی‌گرمی ۱ بار در روز
« داروهای نسل سوم »			
desloratadine دزلوراتادین	clarinex	قرص ۵ میلی‌گرمی	۵ میلی‌گرم ۱ بار در روز
fexofenadine فکزوفنادین	Allegra	قرص ۳۰ میلی‌گرمی قرص ۶۰ میلی‌گرمی کپسول ۶۰ میلی‌گرمی	۶۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز
لوسستیریزین	Xyza	در مرحله آزمایشات بالینی	
tecagemizole تکاستمیزول	Soltara	کپسول ۳۰ میلی‌گرمی	۳۰ میلی‌گرم ۱ بار در روز

نسل سوم مرکب از متابولیت‌ها و ایزومرهای منفرد داروهای نسل دوم هستند. اگر چه استفاده از یک متابولیت یا ایزومر به‌طور الزامی به معنی تاثیر درمانی بیشتر نیست، با وجود این تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای میان این عوامل و ترکیب مادر شناسایی شده است.

### مکانیسم اثر و اثرات فارماکولوژیک آنتی‌هیستامین‌ها

همه آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامین، مهارکننده‌های رقابتی برگشت‌پذیر گیرنده هیستامین می‌باشند، بنابراین در صورتی که این داروها به‌طور منظم و مرتب قبل از آزادسازی هیستامین ناشی از مواجه با یک آلرژن مصرف شوند، اثربخشی بیشتری خواهند داشت.

در رینیت آلرژیک، آنتی‌هیستامین‌ها موجب کاهش عطسه، خارش و آبریزش بینی می‌باشند اما به دلیل بلوک اثرات تحریکی هیستامین در CNS، آرام‌بخشی، به‌خصوص با داروهای نسل اول ممکن است رخ دهد. اثرات آنتی‌کولینرژیک داروهای نسل اول ممکن است سبب خشکی دهان و چشم شود. این اثر موجب شده که برخی بیماران تصور کنند که داروهای نسل اول روی آن‌ها اثر بهتری دارد.

اخیراً مطالعات نشان داده‌اند که برخی داروهای نسل سوم تا حدودی اثرات ضدالتهابی هم دارند که ممکن است ناشی از انسداد هیستامین نباشد. اگر این یافته در مورد همه داروهای نسل سوم صادق باشد، می‌تواند یک یافته بالینی مهم تلقی شود، چرا که می‌توان بدون خطر عوارض جانبی استروئیدها، به اثرات بالینی مفید آن‌ها دست یافت.

### اثربخشی داروهای نسل سوم

اخیراً اثربخشی دوز لوراتادین در بیماری‌های آلرژیک مختلف مرور شده است.

دوز روزانه ۵ میلی‌گرم، به میزان موثری سبب برطرف شدن علائم رینیت آلرژیک، احتقان بینی و کهیر ایدیوپاتیک مزمن می‌گردد. وضعیت عوارض جانبی تقریباً فرقی با دارونما نداشته است. اثر آنتی‌هیستامینی تکاستمیزول در عرض چند دقیقه بعد از مصرف خوراکی حاصل می‌شود، این اثر خلاف آن چیزی است که در مورد داروی مادر، آستمیزول مشاهده می‌شود. نشان داده شده که تکاستمیزول به میزان قابل توجهی علائم رینیت آلرژیک را کاهش می‌دهد. تا امروز هیچ مطالعه بالینی که داروهای نسل سوم را با نسل دوم و اول مقایسه کرده باشد، انجام نشده است. بنابراین، ارزیابی اثربخشی نسبی این داروها مشکل می‌باشد.

### عوارض جانبی آنتی‌هیستامین‌ها

آرام‌بخشی و اثرات آنتی‌کولینرژیک (خشکی دهان و چشم) دو عارضه جانبی مهم داروهای نسل اول هستند. بیماران زیادی ممکن است درجاتی از تضعیف CNS را تجربه کنند ولی از آن آگاه نباشند. اختلال در انجام فعالیت شغلی، توانایی یادگیری، زمان واکنش و رانندگی از جمله این موارد هستند. در واقع در بیشتر ایالت‌های آمریکا، رانندگانی که آنتی‌هیستامین سداتیو مصرف کرده باشند در زمره افراد تحت تاثیر دارو قرار می‌گیرند. اندازه‌گیری اثرات این داروها بر روی فعالیت‌های شغلی افراد بسیار مشکل‌تر است. در یک مطالعه گذشته‌نگر کارآیی تعدادی از حسابداران یک شرکت بیمه زمانی که

آنتی‌هیستامین‌های سداتیو مصرف کرده بودند، با زمانی که مصرف نکرده بودند مورد مقایسه قرار گرفته و ۱۳ درصد کاهش در توانایی انجام کار در گروهی که دارو را مصرف کرده بودند، دیده شده است. اگر چه آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم مشکلات آرام بخشی بسیار کمتری دارند، ممکن است ۱۳ درصد بیماران مصرف کننده ستیریزین همچنان این مشکل را داشته باشند. این موضوع در مورد لوراتادین در صورتی که بیشتر از دوز توصیه شده روزانه اش مصرف شود نیز صادق است.

آریتمی قلبی یک عارضه جانبی محتمل داروهای نسل دوم است، در واقع دو داروی آستیمیزول (Hismanal) و ترفنادین (Seldane) به دلیل گزارشاتی مبنی بر آریتمی‌های بطنی، از بازار جمع شده‌اند. تحقیقات بیانگر آن است که این دو دارو در حالت‌های افزایش مصرف یا زمانی که همراه با داروهایی مصرف شوند که متابولیسم کبدی آن‌ها را کاهش می‌دهند، سبب طولانی گردیدن فاصله QT می‌شوند. داروهای نسل سوم به میزان قابل توجهی فاقد اثرات آرام بخشی و آریتمی‌زایی داروهای نسل دوم هستند. در بررسی انجام شده، مشخص گردیده که دوز لوراتادین اثری روی هدایت قلبی ندارد و به نظر نمی‌رسد که فعالیت‌های سایکوموتور را تحت تاثیر قرار دهد. همچنین نشان داده شده است که تکاستمیزول نیز اثر قابل توجهی بر روی هدایت قلبی ندارد.

#### تداخل‌های دارویی

همه داروهای نسل اول به دلیل امکان اثرات آرام بخشی‌شان، با تعداد زیادی از داروهایی که

خودشان بالقوه تضعیف کننده CNS هستند تداخل دارند. ضد دردهای مخدر، بعضی از داروهای ضدافسردگی، داروهای آنتی‌سایکوتیک، باربیتورات‌ها، الکل، فنوتیازین‌ها و شل کننده‌های عضلات اسکلتی از جمله این داروها می‌باشند. همچنین ممکن است با ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای و برخی داروهای گوارشی، اثرات آنتی‌کولینرژیک تشدید شود.

داروهای نسل دو مانند ستیریزین نیز ممکن است با داروهای تضعیف کننده CNS و آنتی‌کولینرژیک‌ها تداخل داشته باشد. تا به امروز، تداخلات دارویی قابل توجهی از فگزوفنادین گزارش نشده است. در مورد دوز لوراتادین نیز این گونه انتظار می‌رود که این درست بر خلاف آن مشکلاتی است که سبب شده ترفنادین و آستیمیزول جمع‌آوری شوند. در بیماری‌هایی که بیشتر از دوز توصیه شده کارخانه سازنده، دارو مصرف کرده‌اند یا هم‌زمان از داروهای ضدقارچ آزول (فلوکونازول، ایتراکونازول، میکونازول)، یا آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید (اریترومایسین، کلاریترومایسین) استفاده کرده‌اند، به دلیل مهار متابولیسم مرتبط با ایزوآنزیم P-4503A4 مقادیر خونی داروهای آنتی‌هیستامین مذکور افزایش می‌یابد. این افزایش می‌تواند سبب طولانی شدن فاصله QT گردیده و بیمار را در معرض خطر آریتمی‌های کشنده قلبی قرار دهد.

#### انتخاب یک آنتی‌هیستامین خوراکی

در حال حاضر، روش معتبری برای این که نشان دهد بهترین آنتی‌هیستامین برای یک بیمار کدام است وجود ندارد، به لحاظ نظری هر کدام از این داروها، با دوزهای معادل باید اثربخشی



یکسانی داشته باشند. با وجود این، به نظر می‌رسد که اغلب بیماران یک دارو را به داروهای دیگر ترجیح می‌دهند. دو مسأله مهم در ارتباط با این موضوع که باید مورد توجه قرار گیرند اثرات آرام بخشی داروهای نسل اول و امکان تداخلات دارویی هستند. برخی از پزشکان دوره‌های کوتاه مدتی از آنتی‌هیستامین‌های مختلف را برای بیماران تجویز کرده و به بیماران این امکان را می‌دهند تا اثربخشی و عوارض جانبی را ارزیابی کنند. این بررسی‌ها آزمون و خطا می‌تواند بیمار را به این سؤال رهنمون سازد که آیا پزشک توانایی انتخاب بهترین دارو را برای آن‌ها دارد یا خیر. اگر پزشک قصد این کار را دارد باید بیمار را از این قضیه آگاه سازد.

شیوه دیگری که جهت کنترل علائم و به حداقل رساندن هزینه بیمار به کار می‌رود، استفاده از مدت am-pm می‌باشد. به این ترتیب که در هنگام صبح داروی فاقد اثرات آرام‌بخشی مصرف می‌شود و در هنگام غروب یا زمان خواب از داروهای آنتی‌هیستامین سداتیو (که معمولاً ارزان‌تر است) استفاده می‌گردد. متأسفانه اغلب بیماران صبح‌ها، اثرات سداتیو دارویی را که شب قبل مصرف کرده‌اند تجربه می‌کنند که سبب کم‌رنگ شدن اثرات مفید داروی صبحگاهی می‌گردد.

نکته قابل تامل دیگر در انتخاب صحیح یک فرآورده آنتی‌هیستامین، نیاز به افزودن یک دکونژستانت می‌باشد. همان‌طور که ذکر شد، آنتی‌هیستامین‌ها، در بهترین حالت خود، اثرات نسبتاً کمی روی گرفتگی بینی دارند. فرآورده‌های مختلفی که شامل انواعی از آنتی‌هیستامین‌ها به همراه دکونژستانت‌ها

باشند، در دسترس می‌باشند. با وجود این، برای اغلب بیماران توصیه می‌شود که آنتی‌هیستامین و دکونژستانت‌ها به صورت دو فرآورده جداگانه مصرف شوند. بنابراین تا زمانی که نیاز نباشد، بیمار از دکونژستانت استفاده نکرده و دوز هر کدام از آنتی‌هیستامین‌ها و دکونژستانت‌ها می‌تواند با توجه به علائم تنظیم گردد.

### کدام یک، داروی خوراکی یا موضعی

آنتی‌هیستامین‌های خوراکی (سیستمیک) به مدت ده‌ها سال در زمره نخستین سلاح‌های فارماکولوژیک کنترل رینیت آلرژیک بوده‌اند، اما با توسعه فرآورده‌های کورتیکواستروئیدی بسیار قوی که به صورت موضعی هم فعال می‌باشند فرآیند درمانی نیز تغییر کرده است. برای اولین بار می‌توان داروهای استروئیدی را با این اطمینان که عوارض جانبی آن‌ها به حداقل رسیده است، به کار برد.

رینیت آلرژیک یک بیماری سیستمیک می‌باشد و ممکن است ارتباط‌های پاتوفیزیولوژیک با سایر بیماری‌های آلرژیک داشته باشد. مکانیسم دقیق این تداخل‌ها هنوز کاملاً شناخته نشده است. درمان موضعی به تنهایی نمی‌تواند بهبودی کامل علائم را به وجود آورد. بنابراین، حتی در بیمارانی که علائم آن‌ها مختص به بینی است، ممکن است درمان سیستمیک نیاز باشد.

### نقش داروساز در کنترل رینیت آلرژیک

برای یک داروساز، افزایش دانش‌هایش نسبت به مشکلات بیماران، اهمیت زیادی دارد.

بیمارانی که داروهای خوراکی آنتی‌هیستامین و استروئیدهای موضعی را از داروساز دریافت می‌کنند، ممکن است حداقل افراد مبتلا به رینیت آلرژیک باشند که داروساز در حرفه خود با آن‌ها روبرو می‌شود. بسیاری از بیماران دیگر ممکن است برای کمک به کنترل علائم خود آنتی‌هیستامین‌های OTC مصرف کنند. از آنجایی که تقریباً همه داروهای نسل اول در دسترس بیماران هستند، بسیاری از آن‌ها ممکن است عوارض جانبی را تجربه کرده و از کاهش کارایی شان در محیط کار رنج ببرند و یا جان خود و دیگران را در هنگام رانندگی به خطر بیناندازند. بیمارانی که علائم وخیم‌تری دارند می‌توانند به پزشک‌شان یا به یک متخصص آلرژی ارجاع داده شوند. برای بیمارانی که رینیت آلرژیک شناخته شده دارند و دارو مصرف می‌کنند، داروساز می‌تواند مساعدت‌های مهمی به عمل آورد، زیرا داروساز باید مطمئن شود که بیماران وضعیت بیماری را درک کرده و می‌دانند که بیماری چگونه به بهترین وجه کنترل می‌شود. دادن اطلاعات مختصری به بیماران در مورد تأثیر این بیماری بر روی کیفیت زندگی و وضعیت اجتماعی آن‌ها می‌تواند در تطبیق آن‌ها با رژیم‌های درمانی کمک کند. در مورد افرادی که رینیت آلرژیک فصلی دارند، در اوقات مشخصی از سال، علائم در اغلب روزها وجود خواهند داشت. آنتی‌هیستامین‌ها و کورتیکواستروئیدها برای رسیدن به حداکثر اثربخشی باید روزانه بر اساس نظمی خاص مصرف شوند. اگر بیمار از زمان‌هایی که علائم تشدید می‌شوند آگاه است، داروساز می‌تواند شروع دارو درمانی را ۲ تا ۳

هفته قبل از شروع علائم به او یادآوری کند. همچنین بسته به داروهایی که شخص مصرف می‌کند، احتیاط نسبت به تداخل با داروهای دیگر و الکل باید به بیمار خاطر نشان شود.

#### خلاصه

- ▶ رینیت آلرژیک از جمله بیماری‌های شایع بوده که سبب صرف هزینه‌های درمانی قابل توجه، عدم کارایی شخص در محل کار یا مدرسه و تشدید بسیاری از بیماری‌های همراه می‌گردد. آنتی‌هیستامین‌ها در درمان رینیت آلرژیک نقش برجسته‌ای دارند. انتخاب و استفاده مناسب این داروها می‌تواند علائم بیماری و کیفیت زندگی بیمار را بهبود بخشند. داروسازان از نظر آرایه اطلاعات مناسب مصرف صحیح داروها و نیز مسایلی که باید در حین درمان اجتناب شود در بهترین موقعیت قرار دارند.

#### منبع

Jacobs M.R. Antihistamine therapeutic options for the management of allergic rhinitis. Pharmacy Times. Dec 2001.

