



# مروری بر درمان رینیت آلرژیک

دکتر محمد تراز<sup>۱</sup>، دکتر سعید نیکنام<sup>۲</sup>

۱. گروه داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران و بخش مراقبت‌های دارویی بیمارستان رازی  
۲. گروه داروسازی صنعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران و بخش مراقبت‌های دارویی بیمارستان رازی

## ■ مقدمه

رینیت آلرژیک به التهاب مخاط بینی و مجاری فوقانی تنفسی اطلاق می‌گردد که ناشی از واکنش ایمنی وابسته به IgE در برابر آلرژن‌ها است و به صورت مجموعه‌ای از علائم شامل عطسه، خارش بینی، انسداد مجاری هوایی و آبریزش یا خروج ترشحات شفاف از بینی تظاهر می‌یابد. آلرژن‌های مهم شامل گرده گل‌ها و گیاهان، مواد شیمیایی از قبیل شوینده‌ها و پاک‌کننده‌های مورد استفاده در منزل، گرد و خاک و موجودات ریز و میکروسکوپی می‌باشد که الگوی غالب آن به محل جغرافیایی و میزان شهریت بستگی دارد.

رینیت آلرژیک باعث اختلال در عملکرد روزانه فرد (حضور در کار و مدرسه، اختلال خواب در کودکان) باعث کاهش تمایل به شرکت در فعالیت‌های بیرون از خانه می‌گردد.

حساسیت به آلرژن‌های استنشاقی طی سال اول زندگی آغاز می‌گردد و ابتدا به آلرژن‌های خانگی و سپس به گرده‌ها و آلرژن‌های بیرونی رخ می‌دهد. از آن‌جا که عفونت‌های تنفسی ویروسی اغلب در

کودکان علایمی مشابه حساسیت ایجاد می‌کند، تشخیص آن از رینیت آلرژیک در ۲ الی ۳ سال اول زندگی کودک بسیار مشکل است. شیوع این اختلال در دهه‌های دوم تا چهارم زندگی به اوج رسیده و سپس به تدریج کاهش می‌یابد.

بسیاری از افراد مبتلا به آسم، دچار رینیت نیز هستند. وجود رینیت آلرژیک به‌طور معنی داری باعث افزایش احتمال ابتلا به آسم می‌گردد. تا ۴۰ درصد از افراد مبتلا به رینیت آلرژیک مبتلا به آسم هستند و یا مبتلا خواهند شد. اگرمای اتوپیک اغلب مقدم بر رینیت آلرژیک است.

سابقه خانوادگی از ابتلا به این بیماری در بروز رینیت مؤثر می‌باشد. به طوری که نشان داده شده وجود این اختلال در والدین بروز این بیماری را در فرزندان دو برابر می‌کند. داشتن چندین برادر و خواهر بزرگ‌تر و بزرگ شدن در فضای کشاورزی و روستایی با کاهش خطر رینیت آلرژیک مرتبط می‌باشد. چنین فرض شده است که تماس با میکروب‌ها در ابتدای زندگی باعث تغییر سیستم ایمنی به نفع عدم ایجاد حساسیت گردد.

## ■ پاتوفیزیولوژی

بعد از حساس شدن به آلرژن‌ها، تماس مجدد با آن باعث فعال شدن سیستم ایمنی شده و طی چند دقیقه علائم آبریزش بینی شروع می‌گردد. این علائم ناشی از آزادسازی هیستامین، پروستاگلاندین D2 و لوکوترین‌ها می‌باشد. در ساعت‌های بعد سایر سلول‌های سیستم ایمنی فعال می‌شوند و باعث بروز التهاب در مخاط بینی می‌گردند و سایر علائم بیماری بروز می‌یابد.

## ■ تشخیص

تشخیص رینیت آلرژیک اغلب بر اساس علائم بالینی و پاسخ به درمان تجربی با آنتی‌هیستامین‌های خوراکی یا کورتیکواستروئیدهای موضعی داخل بینی صورت می‌گیرد. هم‌چنین بررسی شواهد حساسیت شامل اندازه‌گیری میزان سرمی IgE علیه آلرژن‌ها یا آزمون پوستی با عصاره آلرژن‌ها در تشخیص افتراقی کمک‌کننده خواهد بود. تشخیص در موارد درگیری‌های متناوب و فصلی بیمار و یا زمانی که بیمار مشخصاً به یک عامل آلرژن خاص حساسیت نشان می‌دهد، نسبت به موارد مزمن یا حساسیت به بیش از یک آلرژن یا محرک، ساده‌تر است. انواع دیگر رینیت غیر آلرژیک از قبیل رینوپاتی غیرالتهابی (که به نام رینیت آازوموتور نیز خوانده می‌شود) و رینوسینوزیت مزمن از جمله اختلال‌هایی هستند که در تشخیص افتراقی باید مد نظر قرار گیرند. علاوه بر این در موارد فصلی به‌ویژه در کودکان عفونت‌های تنفسی ویروسی نیز نباید دور از نظر باشند.

## ■ تقسیم‌بندی

رینیت آلرژیک بر مبنای مدت زمان وجود علائم به دو نوع متناوب (فصلی) و مداوم (همیشگی) و بر مبنای شدت علائم به دو گروه خفیف و متوسط تا شدید تقسیم‌بندی می‌گردد. در نوع متناوب بیماری، علائم کمتر از ۴ روز در هفته و یا کمتر از ۴ هفته و در نوع مداوم، حداقل ۴ روز در هفته و برای حداقل ۴ هفته علائم وجود دارند. بر مبنای شدت بیماری، چنانچه بیماری باعث اختلال در خواب، فعالیت‌های معمول روزانه و کار و مدرسه نشده باشد و علائم آزار دهنده شدید وجود نداشته باشد، بیماری خفیف محسوب می‌شود. چنانچه حداقل یکی از موارد ذکر شده وجود داشته باشد، بیماری متوسط تا شدید در نظر گرفته می‌شود.

## ■ درمان

درمان رینیت آلرژیک شامل درمان دارویی و ایمنی‌درمانی با آلرژن می‌باشد. ایمنی‌درمانی به‌صورت زیرجلدی و یا زیرزبانی انجام می‌گیرد. در ایمنی‌درمانی زیرجلدی آلرژن یا آلرژن‌های مؤثر در حساسیت به‌صورت مقدار مصرف افزایشی تا دست‌یابی به مقدار مصرف نگهدارنده به‌کار برده می‌شود. در ایمنی‌درمانی زیرزبانی مقدار مصرف ثابتی از آلرژن حدود ۱۲ الی ۱۶ هفته قبل از شروع فصل آلرژن به بیمار داده می‌شود. در هر دو روش درمانی، درمان با مقدار مصرف نگهدارنده برای چندین سال ادامه داده می‌شود. این روش درمانی باعث کاهش پاسخ در برابر آلرژن‌ها شده و برخلاف درمان دارویی، اثر درمانی بعد از قطع درمان نیز باقی خواهد ماند. در روش زیرجلدی در مراحل اولیه، تزریق‌ها هفته‌ای

یک یا دو بار و در مرحله نگهدارنده هر ماه یک بار انجام می‌گیرد. چنانچه در سال اول بهبودی حاصل گردد، درمان برای حداقل ۳ سال ادامه می‌یابد.

درمان‌های دارویی اصلی، شامل آنتی‌هیستامین‌های مسدود کننده H1، گلوکوکورتیکوئیدهای داخل بینی و آنتاگونیست‌های گیرنده لوکوترین‌ها می‌باشد. از دیگر داروهایی که کمتر استفاده می‌شوند می‌توان به ضداحتقان‌ها، آنتی‌کولینرژیک داخل بینی، پایدارکننده‌های غشای ماست سل‌ها و منوکلونال آنتی‌بادی ضد IgE اشاره کرد.

درمان پیشنهادی بر رینیت آلرژیک عموماً به صورت زیر می‌باشد:

**\* برای رفع علائم ایزودیک (دوره‌ای):**

آنتی‌هیستامین‌های خوراکی یا داخل بینی، با یا بدون ضداحتقان‌های داخل بینی در صورت نیاز

**\* برای علائم خفیف:** کورتون‌های داخل بینی،

آنتی‌هیستامین‌های خوراکی یا داخل بینی، یا آنتاگونیست‌های گیرنده لوکوترین‌ها

**\* برای علائم متوسط تا خفیف:**

کورتیکوسترئوئیدهای داخل بینی،

کورتیکوسترئوئیدهای داخل بینی همراه با

آنتی‌هیستامین‌های داخل بینی یا ایمنی‌درمانی

با آلرژن‌ها.

### ■ آنتی‌هیستامین‌های خوراکی

درمان معمولاً با آنتی‌هیستامین‌های خوراکی و

اغلب توسط خود بیمار آغاز می‌گردد چرا که برخی

از این داروها بدون نسخه در دسترس بیماران

قرار دارد. آنتی‌هیستامین‌ها معمولاً به سه نسل

تقسیم بندی می‌شوند. داروهای نسل اول شامل

کلرفنیرامین، دیفن هیدرامین و کلماستین، داروهای نسل دوم شامل لوراتادین، سیتیزین و داروهای نسل سوم شامل فکسوفنادین (متابولیت ترفنادین)،

دز لوراتادین (متابولیت لوراتادین) و لوسیتیزین (ایزومر فعال سیتیزین) می‌باشد (ترفنادین نیز اولین آنتی‌هیستامین از نسل دوم می‌باشد که به دلیل عوارض قلبی عروقی از بازار دارویی حذف گردید).

آنتی‌هیستامین‌های نسل جدید با خواب آلودگی و عوارض آنتی‌کولینرژیکی کمتری نسبت به داروهای قدیمی همراه می‌باشند، در حالی

که در اثربخشی تفاوت چندانی ندارند. از این جهت تجویز آنتی‌هیستامین‌های نسل جدید

ارجحیت دارد. در مطالعات اثربخشی، تفاوتی میان

آنتی‌هیستامین‌های نسل جدید دیده نشده است. با

این حال آنتی‌هیستامین‌های نسل جدید در پیشگیری

از شروع علائم نسبت به برگرداندن علائم موثرتر

عمل می‌کنند و اثربخشی بیشتری در مصرف منظم در مقایسه با «مصرف در موقع نیاز» دارند.

اثر آنتی‌هیستامین‌ها بر علائم رینیت آلرژیت

به‌ویژه احتقان بینی خفیف است. مصرف همزمان

این داروها با داروهای ضداحتقان خوراکی می‌تواند

باعث بهبود علائم بینی و رفع احتقان گردد.

داروهای نسل اول ۳ الی ۴ بار در روز و داروهای

نسل دوم و سوم عموماً یک بار در روز استفاده

می‌شوند. مقدار مصرف معمول آنتی‌هیستامین‌های

خوراکی در بالغان عبارتند از: کلرفنیرامین: ۴

میلی‌گرم ۳ الی ۴ بار در روز، کلماستین: ۱ میلی‌گرم

دوبار در روز، دیفن هیدرامین: ۲۵ الی ۵۰ میلی‌گرم

۳ تا ۴ بار در روز، سیتیزین: ۵ الی ۱۰ میلی‌گرم

یکبار در روز، دز لوراتادین: ۵ میلی‌گرم یک بار در

مصرفی ۶۰ میلی گرم ۳ الی ۴ بار در روز استفاده می‌گردد. داروهای موضعی ضداحتقان شامل نفازولین: یک یا دوقطره یا اسپری در هر سوراخ بینی ۴ بار در روز، فنیل افرین: ۲ تا ۳ قطره یا اسپری در هر سوراخ بینی ۴ الی ۵ بار در روز؛ اکسی متازولین: ۲ تا ۳ اسپری در هر سوراخ بینی دوبار در روز و زایلومتازولین: ۲ الی ۳ اسپری در هر سوراخ بینی ۲ تا ۳ بار در روز می‌باشد.

#### ■ کورتیکواستروئیدهای داخل بینی

کورتیکواستروئیدهای داخل بینی موثرترین درمان دارویی برای رینیت آلرژیک فصلی هستند با این وجود همچنان اثربخشی کلی آن‌ها متوسط می‌باشد. اگرچه اثرات بالینی طی چند روز ایجاد می‌گردد، اما رسیدن به حداکثر اثربخشی در رینیت آلرژیک مداوم ممکن است تا چند هفته زمان نیاز داشته باشد. برتری درمانی کورتیکواستروئیدهای داخل بینی بر آنتی‌هیستامین‌های خوراکی در درمان رینیت آلرژیک مداوم اثبات نشده است.

اثربخشی کورتیکواستروئیدهای داخل بینی با یکدیگر تفاوتی چندانی ندارد. با این وجود میزان جذب این داروها با هم متفاوت بوده و بر این مینا به دو نسل تقسیم بندی می‌شوند: نسل اول شامل بکلومتازون و بودزوناید می‌باشد که ۱۰ الی ۵۰ درصد فراهمی زیستی دارند. نسل دوم شامل فلوتیکازون پروپیونات (فراهمی زیستی کمتر از ۲ درصد) و مومتازون فورات (تقریباً بدون جذب) می‌باشد. کورتیکواستروئیدهای دیگری نیز در بازار دارویی دنیا موجود می‌باشد که با توجه به عدم دسترسی آن‌ها در کشور از توضیح بیشتر پرهیز می‌گردد.

روز، فکسوفنادین: ۸۰ میلی گرم دوبار در روز یا ۱۸۰ میلی گرم یک بار در روز، لووسیتیزین: ۵ میلی گرم یکبار در روز و لوراتادین: ۱۰ میلی گرم یکبار در روز.

#### ■ آنتی‌هیستامین‌های داخل بینی

از میان آنتی‌هیستامین‌های مسدود گیرنده‌های H1، آزلاستین و اولوپاتادین به صورت اسپری داخل بینی در بازار دارویی دنیا موجود می‌باشد. اثربخشی فرآورده‌های داخل بینی مشابه شکل خوراکی این داروها می‌باشد. اسپری داخل بینی آزلاستین می‌تواند باعث ایجاد طعم تلخ در دهان گردد. استفاده از اسپری داخل بینی این داروها نیز ممکن است باعث خواب‌الودگی در فرد شود. آزلاستین و اولوپاتادین هر دو به صورت روزی دوبار و هر بار دو پاف در هر سوراخ بینی استفاده می‌گردد. این اسپری‌ها شروع اثر سریع (کمتر از ۱۵ دقیقه) دارند و بنابراین، به صورت «درموقع نیاز» استفاده شوند.

#### ■ ضداحتقان‌ها

داروهای ضداحتقان به شکل داخل بینی موضعی از شکل خوراکی آن‌ها اثربخشی بیشتری دارند اما می‌توانند حتی پس از ۳ روز مصرف باعث احتقان بازگشتی (رینیت دارویی) شوند و یا این‌که اثربخشی آن‌ها کاهش یابد. بنابراین، صرفاً مصرف کوتاه مدت این داروها توصیه می‌گردد. شواهدی وجود دارد که اضافه کردن کورتیکواستروئیدهای داخل بینی می‌تواند سبب پیشگیری از کاهش اثربخشی داروهای ضداحتقان داخل بینی گردد.

از ضداحتقان‌های خوراکی می‌توان به پسودوافدرین اشاره نمود که در بالغان با مقدار

داروهای این دسته می‌باشد که در بالغان با مقدار مصرف ۱۰ میلی گرم یکبار در روز استفاده می‌گردد. دیده شده که اضافه نمودن آنتی‌هیستامین‌های خوراکی یا آنتاگونیست‌های گیرنده لوکوترین به کورتیکواستروئیدهای داخل بینی به‌طور معنی داری باعث افزایش اثرات درمانی نشده است.

### ■ سایر درمان‌های دارویی

ایپراتروپیوم بروماید از دسته داروهای آنتی‌کولینرژیک می‌باشد که به شکل اسپری داخل بینی وجود دارد و می‌تواند در کم کردن میزان ترشحات بینی مؤثر باشد. این دارو در بهبود سایر علائم مؤثر نیست و معمولاً به‌عنوان خط دوم درمان استفاده می‌گردد.

پایدار کننده‌های غشای ماست سل‌ها از جمله کرومولین سدیم در شکل اسپری داخل بینی می‌توانند در درمان رینیت آلرژیک مؤثر باشند. این داروها باید ۴ الی ۶ بار در روز و به دلیل شروع تاخیری اثربخشی حداقل ۲ هفته قبل از شروع علائم رینیت آلرژیک استفاده شوند.

کورتیکواستروئیدهای خوراکی در کوتاه مدت و با مقدار مصرف نسبتاً بالا ممکن است برای درمان رینیت آلرژیک شدید استفاده گردد. به‌عنوان مثال، پردنیزولون ۴۰ میلی گرم در بالغان و ۱ الی ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در کودکان به‌صورت روزی یک بار صبح‌ها برای مدت زمان تا ۷ روز می‌تواند استفاده شود.

اومالیزومب یک منوکلونال آنتی‌بادی علیه IgE می‌باشد که به‌صورت زیر جلدی یک یا دو بار در ماه استفاده می‌گردد. با این حال، به دلیل قیمت بالای

بکلومتازون به‌صورت ۱ الی ۲ پاف در هر سوراخ بینی دو بار در روز، بودزوناید ۱ پاف در هر سوراخ بینی یک بار در روز، فلوتیکازون پروپیونات ۲ پاف در هر سوراخ بینی یکبار در روز یا یک پاف در هر سوراخ بینی دو بار در روز، مومتازون فورات ۲ پاف در هر سوراخ بینی یک بار در روز در بالغان استفاده می‌گردد.

چنین به نظر می‌رسد که استفاده داخل بینی کورتیکواستروئیدها به اندازه آنتی‌هیستامین‌های خوراکی برای بهبود علائم چشمی ناشی از آلرژی شامل آبریزش و خارش مؤثر هستند. آنتی‌هیستامین‌ها، ضداحتقان‌ها و NSAIDها در شکل قطره‌های چشمی نیز می‌توانند در کاهش علائم چشمی رینیت آلرژیک کمک‌کننده باشند. استفاده همزمان از کورتیکواستروئیدهای داخل بینی با ضداحتقان‌های موضعی یا آنتی‌هیستامین‌های داخل بینی به‌ویژه برای افرادی که به کورتون‌ها به تنهایی پاسخ نداده‌اند، قابل استفاده می‌باشد. ترکیبی از این داروها در یک اسپری نیز در بازار دارویی دنیا موجود می‌باشد.

### ■ آنتاگونیست‌های گیرنده‌های لوکوترین

اثربخشی آنتاگونیست‌های گیرنده‌های لوکوترین بر علائم رینیت آلرژیک مشابه یا اندکی کمتر از آنتی‌هیستامین‌های خوراکی می‌باشد و سودمندی اضافه نمودن این داروها به آنتی‌هیستامین‌ها در برخی از مطالعات نشان داده شده است. این ترکیب دارویی می‌تواند برای افرادی که به آنتی‌هیستامین‌ها به تنهایی پاسخ کافی نداده‌اند و یا نمی‌خواهند از کورتیکواستروئید داخل بینی استفاده کنند، مدنظر قرار گیرد. مونتلوکاست از جمله

استفاده را دارد. کورتیکواستروئیدهای داخل بینی، آنتی‌هیستامین‌های خوراکی نسل دوم، آنتی‌هیستامین‌های داخل بینی، اسپری داخل بینی کرومولین، مونتلوکاست و اسپری داخل بینی ایپراتروپیوم بروماید عموماً در دوران شیردهی سازگار تلقی می‌شوند و قابلیت استفاده دارند.

### ■ نتیجه‌گیری

رینیت آلرژیک از شایع‌ترین اشکال رینیت می‌باشد که ممکن است فصلی یا مداوم باشد. در فرم فصلی پاسخ‌دهی دارویی مطلوب‌تر از فرم مداوم می‌باشد. داروهای کنونی قابلیت ریشه‌کن کردن کامل بیماری را نداشته و بیشتر نقش کنترل‌کننده علائم را بازی می‌کنند. با این وجود، در بسیاری از افراد به مرور زمان و طی سالیان شدت علائم کاهش یافته و کمتر منجر به آزار بیمار می‌گردد. خوشبختانه داروهای مورد استفاده در کنترل علائم این بیماری به خوبی تحمل می‌شوند و با عوارض جدی همراه نمی‌باشند. آگاهی داروسازان از علائم رینیت آلرژیک و درمان‌های دارویی آن می‌تواند باعث درمان مناسب این بیماری گردد و از خوددرمانی بی‌رویه داروها توسط بیماران جلوگیری نماید. با این وجود، چنین به نظر می‌رسد که فهرست داروهای بدون نسخه که داروسازان می‌توانند در داروخانه برای درمان بیماری‌ها در اختیار بیماران قرار دهند، در کشور ما محدود است و نیازمند بازنگری می‌باشد.

### منابع

1. Wheatley Lisa M. Allergic Rhinitis. N Engl J Med 2015; 372:456-463.
2. Pharmacotherapy of allergic rhinitis. Update 21.2.

دارو و بروز عوارض دارویی از جمله آنافیلاکسی، تنها در آسم آلرژیک استفاده می‌گردد و برای درمان رینیت آلرژیک توصیه نمی‌گردد.

### ■ عوارض دارویی شایع

خوشبختانه داروهایی که در درمان رینیت آلرژیک استفاده می‌شوند از سوی بیماران به خوبی تحمل می‌شوند. با این وجود، به برخی از عوارضی که ممکن است با این داروها رخ دهد در زیر اشاره شده است.

- \* آنتی‌هیستامین‌های خوراکی: خواب‌آلودگی و خشکی دهان (به‌ویژه با داروهای نسل قدیمی)
- \* آنتی‌هیستامین داخل بینی: طعم تلخ، خواب‌آلودگی و تحریک پذیری بینی
- \* ضداحتقان‌های خوراکی: تپش قلب، بی‌خوابی و خشکی دهان
- \* ضداحتقان‌های داخل بینی: احتقان بینی برگشتی، احتمال بروز اختلال‌های قلبی و عصبی در کودکان کم سن
- \* آنتاگونیست‌های گیرنده‌های لوکوترین: خواب‌های آشفته و تحریک پذیری
- \* کورتون‌های داخل بینی: تحریک پذیری بینی، خونریزی از بینی و گلو درد

### ■ مصرف داروها در دوران بارداری و شیردهی

آنتی‌هیستامین‌های خوراکی و داخل بینی، کورتیکواستروئیدهای داخل بینی، مونتلوکاست و کرومولین عموماً در دوران بارداری ایمن محسوب می‌شود. ضداحتقان‌های خوراکی در سه ماهه اول دوران بارداری نباید استفاده شوند، اگرچه شکل موضعی این داروها در کوتاه مدت قابلیت