

- of the Ninth European Congress of Allergology and Clinical Immunology , P. 72 . Pitman Medical , London .
- 4— MATHE A.A. , HEDQVIST P. , HOLMGREN A. & SVANBORG N. (1973) Bronchial hyperreactivity to prostaglandin F and histamine in Patients with asthma . Brit . med . J . 1, 193 .
- 5— NEMOTO T. , AOKI H. , IKE A. , YAMADA K. , KONDO T. , KOBAYASHI, S. & INAGAWA T. (1976) Serum Prostaglandin levels in asthmatic patients . J. Allergy 57 , 89 .
- 6— PATTERSON R. , TOMITA Y., OH S. H., SUSZKO I. M. & PRUZANSKY J. J. (1974) Respiratory mast cells and basophil cells. Clin. exp. Immunol. 16, 223 .
- 7— STANWORTH D. R.(1973) Immediate Hypersensitivity . North - Holland publishing Company , Amsterdam .

فصل هشتم

اهمیت پادتن‌های IgG

IgG فراوانترین ایمنوگلوبولین در پلاسما و مایع نسجی است. IgG اختصاصی به آسانی با آنتی‌ژن ترکیب شده و کمپلکس آنتی‌ژن - آنتی‌بادی را تشکیل می‌دهد. که احتمالاً بعداً به هم پیوسته و رسوب می‌کنند. عمل بعدی فعال کردن کمپلمان ارتشاح نوتروفیلی است، که فرد را از اثرات مضر میکروارگانیزم محفوظ می‌دارد. با اینکه IgG طبیعتاً سودمند است، اما قدرت آسیب رساننده نیز دارد.

در بیماری‌های آلرژیک راه‌های هوایی IgG می‌تواند به‌عنوان پادتن آنافیلاکتیک و یا بلوک‌کننده و رسوب‌دهنده عمل کند و سپس باعث واکنش سریع یا تحریک واکنش تاخیری بشود. این فعالیت بیولوژی و متغیر تا حدی مربوط به مولکول هتروژن IgG است که دارای سه زیر گروه IgG 123 می‌باشد.

IgE مهمترین پادتن در ایجاد واکنش تیپ سریع در انسان است. در بعضی حیوانات مخصوصاً موش صحرایی، موش، خوکچه هندی، گوسفند IgE و IgG می‌توانند محرك واکنشهای آنافیلاکتیک سریع و حساس کردن پوست حیوان هم‌نوع خود باشند. آنتی‌بادیهای آنافیلاکتیک را پادتن‌های سلول‌گرا (Homocytotoxic) می‌نامند و این واکنش را Prausnitz - Kustner می‌گویند در حیوانات واکنش آنافیلاکسی پوستی گذران (Passive) مورد استفاده قرار می‌گیرد در این تست پادتن سلول‌گرا بصورت داخل پوستی تزریق می‌شود و آنتی‌ژن همراه با ماده رنگی آبی از طریق

وریدی بعد از یک تاخیر کوتاه تزریق می‌گردد. وقتی آنتی‌ژن تزریق شده با آنتی‌بادی در سطح ماست سلهای پوستی واکنش انجام می‌دهد افزایش نفوذپذیری عروقی موضعی ایجاد می‌شود که تغییر رنگ آبی را در پوست نشان می‌دهد.

نقش IgG در آلرژی

علاوه بر IgE که می‌تواند ماست سل را بیدانه (دگرانوله) کند IgG در موش می‌تواند باعث آزاد شدن هیستامین شود. در سال ۱۹۷۰ Parish از انگلستان نشان داد که IgG می‌تواند پوست انسان را بمدت کوتاهی حساس نماید و این حساس شدن بعد از چند ساعت ناپدید می‌شود بنابراین آنرا پادتن IgG حساس‌کننده کوتاه مدت (Short Term Sensitizing IgG antibody) می‌گویند. این پادتن خاصیت‌های متفاوتی با IgE یا آرژین (پادتن کلاسیک) دارد مثلاً در حرارت ۵۶ درجه سانتیگراد مقاوم است و عدم تأثیر احیاء شیمیائی و میل ترکیبی کم با ماست سلها دارد. اطلاعات در مورد این نوع آنتی‌بادی ناکامل است و هنوز مطالعات زیادی برای شناخت این حساس‌کننده کوتاه مدت لازم است.

آنتی‌بادی مهارکننده

IgG در طی دوره ایمنوتراپی افزایش یافته و باعث وقفه واکنش Prausnitz Kustner و آزاد شدن هیستامین می‌شود. این ظرفیت مهارکنندگی مربوط به گرفتن آلرژنها قبل از واکنش با IgE است. تشکیل IgG مهارکننده تا حدی بهبود علائم آلرژیک راه هوایی را در اثر ایمنوتراپی توجیه می‌کند.

پادتن رسوب‌دهنده

آنتی‌بادی IgG ممکن است با آنتی‌ژن مربوط به خود در محلول واکنش نشان داده و کمپلکس آنتی‌ژن - آنتی‌بادی را بصورت رسوب روی ژل آگار مشخص کند. تشکیل *in Vivo* ایمنو کمپلکس، زنجیره کمپلمان را فعال کرده که بعداً باعث آزاد شدن آنزیمهای لیزوزومال از نوتروفیل‌های باعث واکنش III می‌شود.

واکنش دوگانه

بدنبال تماس آلرژن با بینی، برونش و پوست علائم بالینی معمولاً در چند دقیقه (واکنش سریع) یا بعد از چند ساعت (واکنش کند) یا در هر دو زمان ظاهر میشود و واکنش سریع یا تیپ I مربوط به IgE است علت واکنش کند مشخص نشده، ممکن است شبیه یک ازدیاد حساسیت تیپ III در اثر IgG باشد.

جدول ۶- تفاوت علائم واکنش سریع و کند را نشان می‌دهد:

واکنش کند	واکنش سریع	
ادم زیرجلدی منتشر	Weal & Flare	مشخصه ضایعه پوستی
کورتیکو استروئیدها	آنتی هیستامین‌ها	وقفه واکنش پوستی
کورتیکو استروئیدها	SCG	جلوگیری از علائم آسم وزینیت
کوتاه و ضعیف	طولانی و مشخص	اثر بر نکودیلاتاتورها
انسداد	عطسه و آبریزش	علائم بالینی

منابع

REFERENCES

- 1— BRYANT D.H., BURNS M.W. & LAZARUS L. (1975) Identification of IgG antibody as a carrier of reaginic activity in asthmatic patients *J. Allergy* 56-417 .
 - 2— POOTHULLIL J., UMEMATO L., DOLOVICH J., HARGREAVE F. E. & DAY R.P. (1976) Inhibition by prednisone of late cutaneous allergic responses induced by antiserum to human IgE. *J. Allergy* 57, 164 .
 - 3— STANWORTH D.R. & SMITH A.K. (1973) Inhibition of reagin mediated PCA reactions in baboons by the human IgG 4sub - class . *Clin. Allergy* 3, 37.
- TAYLOR G. (1975) Allergic disease of the upper respiratory tract. In *Immunology in Medical Practice*, p. 277. Saunders, London .

فصل نهم

عوامل غیر ایمنی شناسی

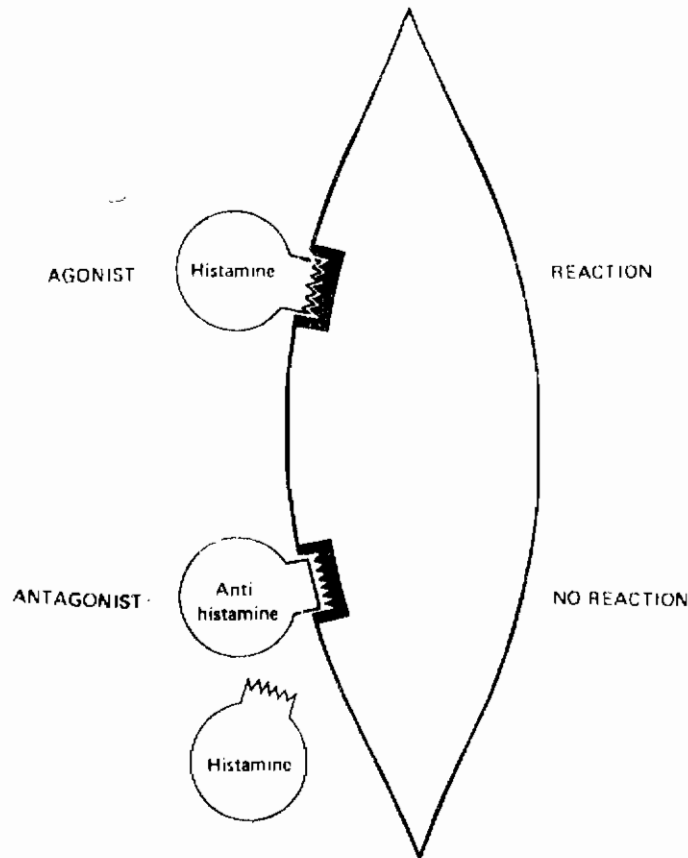
سیستم عصبی خودکار

تنها علت عطسه، آبریزش و گرفتگی بینی، آلرژی و عوامل غیر عفونی نیست . بلکه چنین علائمی به دنبال عدم تعادل اعصاب خودکار با ازدیاد فعالیت سیستم عصبی پاراسمپاتیک نیز ممکن است پیش بیاید . قطع سمپاتیک گردنی در حیوانات باعث افزایش تحریکات بینی و ازدیاد ترشح آن می شود . در چنین حیواناتی تماس با هوای سرد باعث عطسه، تورم و رنگ پریدگی مخاط بینی می شود ظاهراً این رینیتهای تجربی دارای ائوزینوفیلی بینی یا خونی نیستند . در گذشته که برداشتن گانگلیون Stellate جزو درمان آنژین صدری بوده ، بعد از عمل افراد دچار علائم بینی شبیه حیوانات تجربی می شدند . حدود نصف بیماران به علت گرفتگی بینی عمل شده اند ، این مشاهدات تجربی مؤید این است که رینیت دائمی بدون ائوزینوفیلی موضعی نتیجه یک ازدیاد فعالیت نسبی سیستم عصبی پاراسمپاتیک است .

تأثیر متقابل واکنشهای سیستم عصبی و آلرژیک :

هر علامتی که به وسیله واکنشهای آلرژیک ایجاد شده باشد میتواند با سیستم عصبی خودکار نیز رابطه داشته باشد . این سیستم برای فعالیت نسبی در پاسخ به واسطه های شیمیائی و ازدیاد واکنشهای غیر اختصاصی آلرژیک دارای اهمیت است .

توضیحی درباره گیرنده‌های فارماکولوژیکال سلول برای درک تأثیر متقابل واکنش‌های سیستم عصبی و آلرژیک لازم به‌نظر می‌رسد .
گیرنده سلولی، مفهومی است ساده برای فهم اشکالات فارماکولوژیکال . اصطلاح عام‌گیرنده، سوراخ کلیدی است روی سلول ، که یک کلید شیمیائی می‌تواند آنرا باز نموده و باعث واکنش سلولی گردد ، در صورتی که کلید مخصوص (Agonist) می‌تواند درب را باز و بسته نماید ، کلیدی با ساختمان مشابه که کلید اصلی نیست (Antagonist) می‌تواند باعث انسداد سوراخ کلید شود و از باز و بسته شدن آن جلوگیری نماید . زوج شناخته شده آگونیست ، آنتاگونیست مشهور هیستامین و آنتی‌هیستامین هستند. (شکل ۲۲)

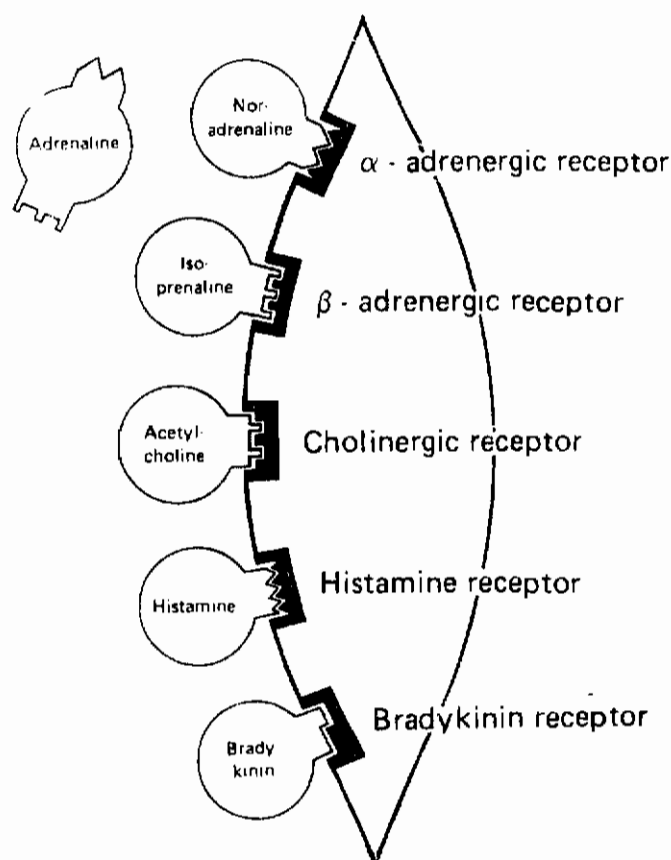


شکل ۲۲- دیاگرام ساده‌ای از گیرنده فارماکولوژیکال و نقش آگونیست و آنتاگونیست

سلولهای مؤثر راههای هوایی دارای گیرنده‌های مختلفی برای مواد شیمیائی متنوع هستند . بطور مثال گیرنده‌های آدرنرژیک که بوسیله مواد سمپاتومیمتیک و

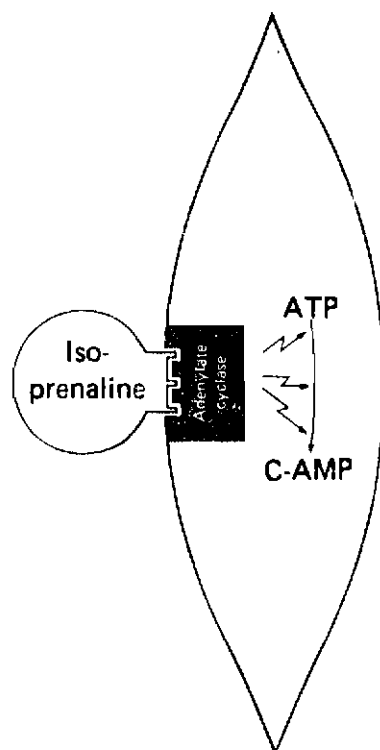
نورآدرنالین تحریک می‌شوند و گیرنده‌های کولینرژیک که بوسیله استیل‌کولین و کولینرژیک‌های دیگر (متاکولین) تحریک می‌شوند، همچنین گیرنده‌هایی برای SRS-A و برادی‌کینین در روی سلول‌های مؤثر راه هوایی وجود دارد. رسپتورهای سلولی احتمالاً سیستم‌های آنزیمی هستند که درغشا سلول بطور موضعی جایگزین شده‌اند. این سیستمها به‌نظر دینامیک می‌آیند تا استاتیک.

دو نوع گیرنده آدرنرژیک α , β وجود دارد (شکل ۲۳) بطورکلی تحریک α باعث تهییج، و تحریک β باعث وقفه می‌شود. گیرنده‌های α درعضله صاف عروق خونی (تحریک باعث انقباض می‌شود) و گیرنده‌های β_1 درقلب و β_2 درعضله صاف برونش‌های (تحریک آن باعث انبساط برونشها می‌شود) قرار دارند. به‌علاوه عروق خونی بینی با اینکه بیشتر دارای گیرنده‌های α هستند گیرنده-



شکل ۲۳- یک سلول عضله صاف که دارای گیرنده‌های مختلفی برای مواد شیمیایی است با توجه به اینکه آدرنالین همانطوری که می‌تواند باعث تحریک آلفا آدرنرژیک شود، بتا آدرنرژیک را نیز می‌تواند تحریک کند.

های β نیز دارند . عروق خونی غدد دارای گیرنده‌های کولینرژیک هستند . گیرنده β احتمالاً شبیه آنزیم ادنیل سیکلاز است (شکل ۲۴) . تحریک β باعث فعال شدن آنزیم ونتیجتاً افزایش سنتز AMP حلقوی از ATP می‌شود . بالا رفتن سطح داخل سلولی AMP حلقوی فعالیت عضلات برونشیاال و همچنین ماست-سلها را کاهش می‌دهد . (تثبیت ماست سل) .



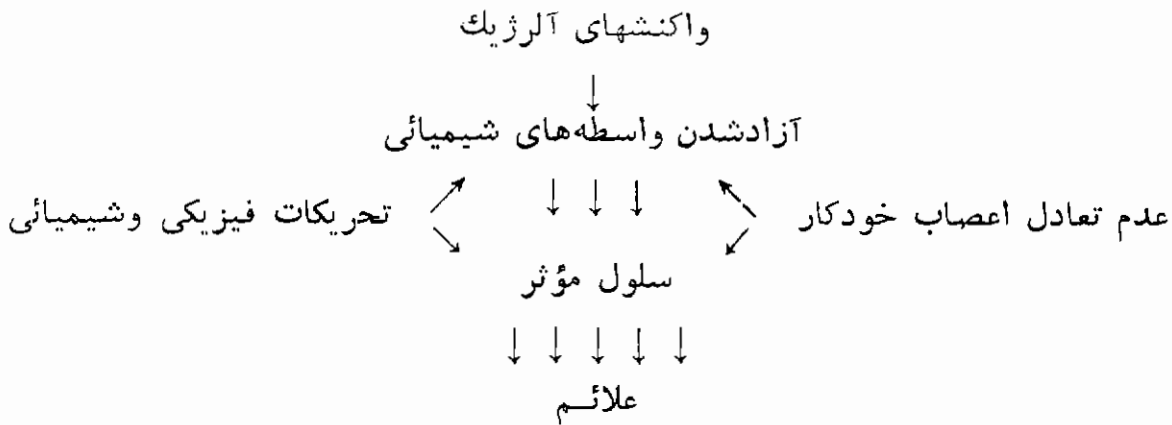
شکل ۲۴

شکل ۲۴- احتمالاً گیرنده بتا ۲ آدرنرژیک درعضله صاف برونشیاال شبیه آنزیم ادنیل سیکلازاست، که سنتز AMP حلقوی از ATP را آنالیز می‌کند .
 به نظر می‌رسد علائم بیماری درنتیجه تأثیر متقابل : ۱- واکنشهای آلرژیک
 ۲- عدم تعادل اعصاب خودکار ۳- گیرنده‌های سلولی ۴- نوکلئوتیدهای حلقوی داخل سلولی میباشد .

ازدیاد فعالیت غیراختصاصی بینی :

عدم تعادل اعصاب خودکار با برتری پاراسمپاتیک باعث افزایش فعالیت مخاط بینی به تحریکات غیراختصاصی مثل هوای سرد می‌شود . ازدیاد فعالیت غیر

اختصاصی ممکن است به علت واکنشهای آلرژیک نیز باشد .



این عمل به سادگی در بیماران آسماتیک مشخص است زیرا در اثر استنشاق هیستامین متاکولین و پروستاگلاندین $F2\alpha$ آسماتیک ها واکنش نشان می دهند ، اما استنشاق همین مواد با همان غلظت در اشخاص معمولی اثری ندارد .

تماس با آلرژن نیز باعث افزایش حساسیت واکنشی نسبت به آلرژن می شود که در مورد بعضی آلرژنها تا حدی این نکته مورد سؤال است ولی در مورد بعضی دیگر مشخص تر می باشد .

Connell این پدیده را Priming of the end - organs می نامد . او نشان داد که بیمار تب یونجه ای در فصل گرده گیاهی با دوز ۰.۵ بار کمتر از دوز مورد احتیاج برای ایجاد علائم واکنش نشان می دهد و حساسیت به آلرژن ۶-۸ هفته بعد از تمام فصل پولن به سطح قبل از فصل باز می گردد . به علت این Priming effect ، آلرژی خفته ای نسبت به شپشک موجود در گرد و خاک و شوره و مواد حیوانی ممکنست در طی فصل یا بعد از آن تظاهرات بالینی نشان بدهد . نتیجه دیگر این Priming effect اینست که دوز مورد احتیاج آلرژن برای مثبت شدن تست استثنائی بستگی به درجه تماس با آلرژن طبیعی دارد .

انسداد آدرنرژیک :

در اشخاص طبیعی ، باز بودن راه های هوایی وتن آن نمایانگر تعادلی بین تحریک کلینرژیک و آدرنرژیک می باشد . در بینی باز بودن بینی نشانه انقباض عروقی

برای تحریک α آدرنرژیک می‌باشد و انبساط عروقی بوسیله تحریک کلینرژیک ایجاد می‌شود. انبساط برونش ناشی از تحریک β آدرنرژیک، و انقباض برونش ناشی از تحریک کولینرژیک می‌باشد. در بیماران آسمی داروهای بلوک‌کننده β آدرنرژیک مثل پروپرانولول که برای درمان آریتمی‌های قلبی بکار می‌رود باعث انقباض برونش می‌شود. یک بلوک نسبی طبیعی یا کاهش حساسیت به تحریک β آدرنرژیک می‌تواند باعث تغییر تعادل بین فعالیت β آدرنرژیک و کولینرژیک شده و زمینه آسم را ایجاد کند.

در بیماران مبتلا به آسم مقاوم مشخص است که پاسخ به درمان با داروهای β آدرنرژیک مثل ایزوپرنالین و Solbotamol کاهش می‌یابد.

داروهای بلوک‌کننده α آدرنرژیک که در درمان فشارخون شریانی مصرف می‌شوند باعث افزایش انسداد بینی می‌گردند (بینی خفه) اما باعث ازدیاد ترشح نمی‌شوند. ما نمی‌دانیم که بلوک‌گیرنده آدرنرژیک در تشکیل علائم بینی دارای اهمیت است یا نه زیرا روی گیرنده‌های آدرنرژیک بینی مطالعه‌ای نشده است احتمالاً بلوک α آدرنرژیک در رینیت ناشی از مصرف دارو (Medicamentosa) دیده می‌شود که می‌توان آنرا یک استاتوس اسماتیکوس نازال دانست.

رفلکس نازوبرونشیال :

رفلکس نازوبرونشیال عبارتست از: انبساط هر دو طرف توراکس، بدنبال دمیدن هوا به داخل یک سوراخ بینی این رفلکس در سال ۱۹۵۲ عملاً نشان داده شد. رفلکس از طریق اعصاب سه‌قلو و واگه انتقال می‌یابد در صورت بیحس کردن مخاط بینی این عمل انجام نخواهد گرفت مدارک بعدی نشان داد که انسداد بینی به هر علتی باعث افزایش مقاومت برونشیال می‌شود. عده‌ای ادعا کردند که برداشتن پولیپ بینی باعث تسریع ایجاد آسم در بعضی بیماران می‌گردد، شاید انسداد بینی با بودن انسداد برونشیال بهتر درمان شود. بعضی از دانشمندان معتقدند که ارتباط این دو صرفاً تصادفی است و هر وقت برداشتن پولیپ مورد داشته باشد بدون ترس از آسم باید انجام بگیرد، اما در بیماران آسمی ریسک برونکواسپاسم فوری در

جراحی‌های بینی وجود دارد .

فاکتورهای محیطی

ازدیاد فعالیت بینی ناشی از تحریکات غیراختصاصی از مشخصات رینیست است . لذا تغییرات درجه حرارت هوا، رطوبت، گرد و غبار، گاز و بخار در ایجاد علائم بالینی قابل اهمیت است . دربارهٔ تأثیر عوامل محیطی روی مخاط بینی اظهار نظرهای فراوانی شده است . عده‌ای از دانشمندان فاکتورهای آندوژن مانند عوامل روانی، تیروئید و هورمونهای استروژنیک را نیز مؤثر می‌دانند . اکثر این نظریه‌ها برپایه مشاهدات کنترل نشده است لذا از شرح آنها خودداری می‌کنیم . دربارهٔ تأثیر درجه حرارت ، رطوبت و آلودگی هوا روی مخاط بینی نیز قبلاً در فصل دوم بحث شده است .

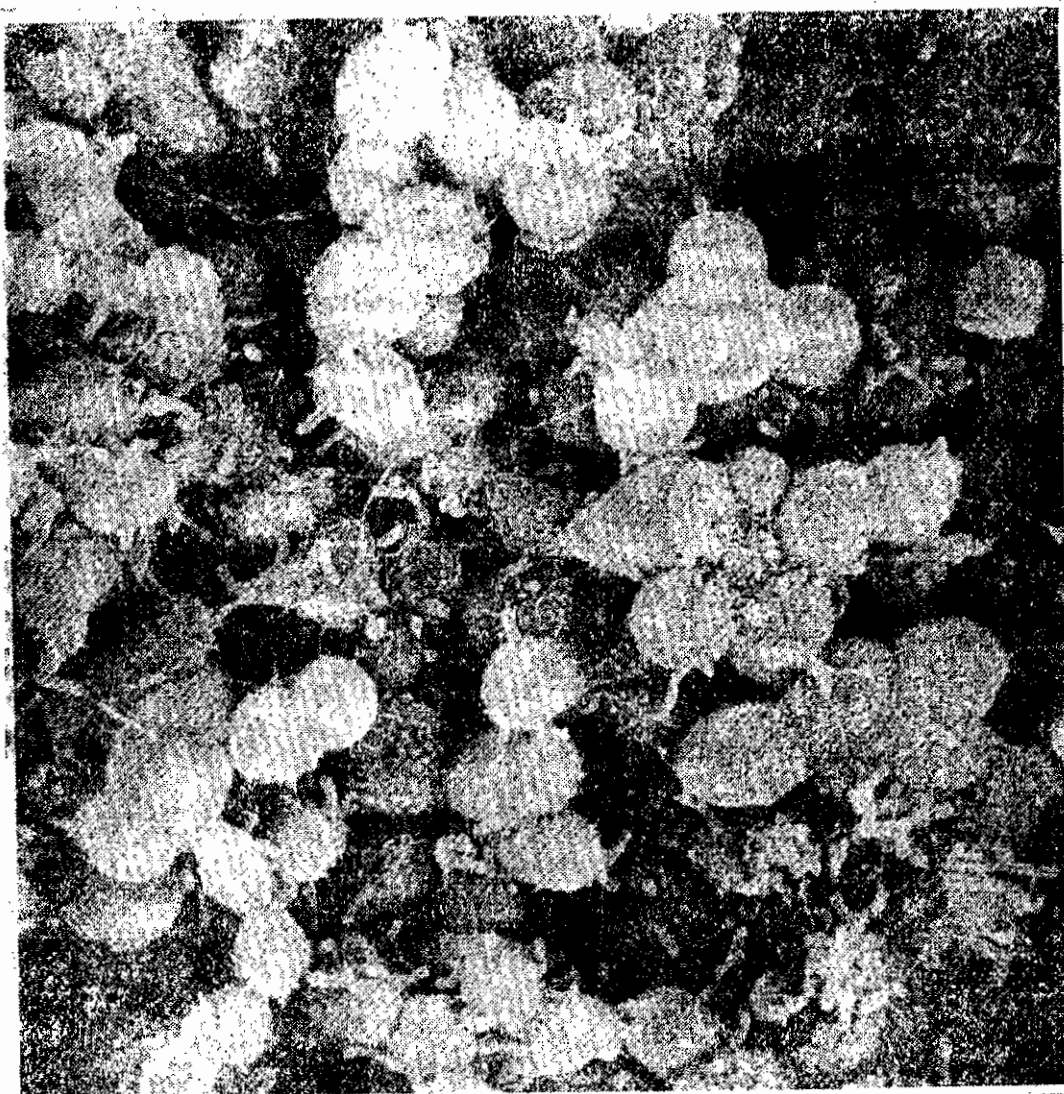
عفونت

در بیماران دچار التهاب بینی آیا عفونت باعث ایجاد علائم می‌شود ، یا آلرژی؟ پاسخ به این سؤال مشکل است وجه تشخیصی برای این موارد رنگ ترشحات بینی، بررسی سلولهای بینی و حساسیت علائم به استروئید می‌باشد . ظاهراً واکنشهای التهابی آلرژیک بینی، ابتدا به عفونتهای ویروسی مثل سرما-خوردگی و آنفلوآنزا را افزایش نمی‌دهد . اما انسداد بینی مشخص مخصوصاً در اثر پولیپ باعث تغییر دوره عفونت شده و اغلب نتیجه آن رینوسینوزیت چرکی طولانی است . با این که آلرژی باعث پیشرفت عفونت می‌شود . عفونت نیز باعث ترویج آلرژی می‌گردد . کاملاً مشهود است که عفونت راه هوایی باعث جلو انداختن رینیت مداوم پولیپوز بینی و مخصوصاً آسم برونشیا می‌شود ، اما دانسته‌های ما نسبت به این مکانیسم هنوز ناکامل است . احتمالاً تخریب مستقیم نسجی، حساسیت متغیر گیرنده‌ها و پدیده ایمنی دارای نقشی در این مکانیسم می‌باشند . (تصویر ۲۵)

عدم تحمل آسپیرین - یا بیماری گیرنده

مدت کوتاهی بعد از کشف آسپیرین گزارشاتی مبنی بر واکنشهای شدید

(آنژیوادم حاد، کهیر، رینیت، آسم برونشیاال شدید) بعد از خوردن دارو انتشار یافت.



شکل ۲۵- تصویر الکترون میکروتغراف اسکن از مخاط بینی که نشان دهنده

عفونت باکتریال پوشش مخاطی می باشد.

با اینکه دلایل مهمی دال بر مکانیسم غیرایمنی لوژیکال این پدیده وجود دارد، اخیراً منشأ این رآکسیونها را مکانیسم ایمنولوژیکال ذکر کرده اند. عدم تحمل آسپیرین در کودکان آتوپیک نادر است. در ضمن شیوع این حساسیت در بیماران آتوپیک و افراد نرمال تفاوتی ندارد. در درصد کمی از بیمارانی که آسم با منشأ

خارجی دارند عدم تحمل دیده شده اما آنتی بادی راژنیکی برای اسیدسالیسیلیک پیدا نشده است .

Somter و Beers تریادپولیپهای بینی + آسم با منشاء داخلی + عدم تحمل آسپیرین را در سال ۱۹۶۸ شرح دادند . این تریاد اکنون به عنوان پدیده غیرآتوپیک شناخته شده است . این دانشمندان برپایه هزار بیمار، بیماری را چنین شرح داده اند :

تظاهر اولیه ممکن است به صورت رینیت دائمی باشد که اکثراً در دهه دوم و سوم عمر بروز می کند نخست علائم متناوب و سپس دائمی می شود و بدنبال آن پولیپ بینی و سینوزیت هیپرپلاستیک بوجود می آید . کهیر و آسم برونشیا در سنین متوسط بوجود آمده که کهیر شایعتر است . درمان استروئید اکثراً برای کنترل علائم لازم می باشد .

تعدادی از داروها مانند ایندومتاسین - امینوپیرین - فنیل بوتازون - پاراستامول که با آسپیرین اشتراك ساختمانی هم ندارند می توانند علائم را در بیماران حساس به آسپیرین بوجود آورند . حتی این افراد به مواد رنگی مثل تارتارازین ، مواد پاک کننده غذا مثل بنزوئیک و مواد غذایی هم راکسیون نشان می دهند . در این افراد ممکن است رژیم درمانی مناسب باشد .

آسپیرین عامل بیماری نیست بلکه عامل جلوانداختن آن می باشد . با اینکه علائم نشان دهنده بیماری ایمینولوژیکال است ، اما دلائلی دال بر عمل آسپیرین بعنوان يك آنتی ژن وجود ندارد . احتمالاً آسپیرین مستقیماً روی سلولهای افکتور اثر می کند، اما مکانیسم کامل آن ناشناخته باقی مانده است . هیپوتزی در این باره وجود دارد :

ASA بطور طبیعی انبساط عروقی و انقباض ناشی از کینینها در پوست را به صورت رقابتی وقفه می دهد . اگر اثر پاتولوژیکال بیماری، باعث تخریب ظرفیت گیرنده ها در اتصال آنتوگونست (آسپیرین) با آنها بشود ، بجای بلوك ، باعث تحريك گیرنده ها می شود .

REFERENCES

- 1— AAS K. (1972) The Biochemical and Immunological Basis of Bronchial Asthma . Charles C. Thomas, Illinois .
- 2— SZCZEKLIK A., GRYGLEWSKI R.J. CZERNIAWSKA - MYSIK G. & ZMUDA A. (1976) Aspirin - induced asthma . J. Allergy 58, 10 .
- 3— SZENTIVANYI A. (1971) Effect of Bacterial Products and adrenergic blocking agents on allergic reactions . In SAMTER M. (ed) Immunological Diseases , p. 356 . Little, Brown and Company , Boston .
- 4— TAYLOR G. (1975) Allergic disease of the upper respiratory tract. In TAYLOR G. (ed) Immunology in Medical Practice , p. 281. Saunders , London .
- 5— VANE J.R. (1975) The contribution of prostaglandins and other mediators to the allergic state . In GANDERTON M.A. & FRANKLANDA. (eds) Allergy, 74. Proceedings of the Ninth European Congress of Allergology and Clinical Immunology, p. 79. Pitman Medical, London .
- 6— YUNGINGER J.W., O' CONNELL E.J. & LOGAN G.B. (1973) Aspirin-induced asthma in children . Pediatrics 82, 218 .
- 7— YURCHAK A.M., WICHER K. & ARBESMAN C.E. (1970) Immunologic Studies on aspirin. J. Allergy 46, 245 .

فصل دهم

نقش ائوزینوفیلها در آلرژی

از سال ۱۸۷۹ که ارلیخ (Ehrlich) لکوسیت‌های ائوزینوفیل را کشف کرد تا بحال اطلاعات زیادی درباره این سلولها بدست آمده است و از ۵۰ سال پیش تا بحال اهمیت این سلولها در بیماریهای آلرژیک مورد بررسی قرار گرفته . اخیراً پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای مخصوصاً بوسیله Austen و همکارانش که روی انسان بصورت In Vitro کار کرده‌اند بدست آمده است . کار با این مدلها (تماس آلرژن با نسج حساس شده ریه انسانی) این امکان را بوجود آورده که درباره نقش سلول ائوزینوفیل در واکنشهای آلرژیک حداقل فرضیه‌هایی مطرح شود .

عامل شیمیوتاکسی ائوزینوفیلی EOSINOPHILIC CHEMOTACTIC FACTOR

مهاجرت ائوزینوفیلها تحت اثر محرك شیمیائی مخصوصی، بنام فاکتور ائوزینو-تاکتیک انجام می‌گیرد ، و مهمترین ماده ائوزینوتاکتیک شناخته شده در انسان (۱) ECF-A یا فاکتور شیمیوتاکتیک ائوزینوفیل آنافیلاکسی است . این فاکتور که بصورت Performed state در گرانولهای ماست سلها و بازوفیلها بوجود می‌آید در هنگام تماس آلرژن با سلول حساس شده آزاد می‌شود . به نظر می‌رسد که فاکتورهای

دیگری که طی دگرانولاسیون آزاد می‌شوند نیز در آزاد شدن ECF-A مؤثر باشند ممکن است سطح تنظیم‌کننده‌های داخل سلولی (GMP و AMP حلقوی) در ماست سلها برای دگرانولاسیون‌ها و آزاد شدن ECF-A و تشکیل ائوزینوفیلها دارای اهمیت باشد.

باید دانست که هیستامین اثری روی مهاجرت ائوزینوفیلها ندارد.

فعال شدن زنجیره کمپلمان و واکنشهای التهابی غیر اختصاصی باعث بوجود آمدن ماده ائوزینوتاکتیک ECF-A می‌شود. ECF-A يك ماده شیمیوتاکتیک اختصاصی برای ائوزینوفیلها است، در صورتی که NCF-A برای ائوزینوفیلها و نوتروفیلها یکسان عمل می‌کند، کالی‌کرتین (Kaltikrein) برای نوتروفیلها مقدم‌تر است. لذا واکنشهای تیپ I با ائوزینوفیلی، تیپ III با ائوزینوفیلی و نوتروفیلی و آکسیونهای التهابی غیر اختصاصی با نوتروفیلی مشخص می‌شود. نوتروفیلها باعث آزاد شدن فاکتوری می‌شوند که مهاجرت و شیمیوتاکسی ائوزینوفیلها را وقفه می‌دهد. شاید همین دلیل از بین رفتن ائوزینوفیلی در عفونتهائی است که دارای نوتروفیلی بالائی باشد.

مواد شیمیوتاکتیک ائوزینوفیلها می‌توانند بوسیله سلولهای توموری نیز ساخته شوند (مثل کارسینوم برونشیال) اگرچه ائوزینوفیل از مشخصات بیماریهای آلرژیک است اما اختصاصی برای آنها نیست.

نقش ائوزینوفیلها

مطالعات شکل‌شناسی در موش صحرائی و خو کچه‌های هندی نشان داده که ۳۰ دقیقه بعد از واکنش آنافیلاکتیک ائوزینوفیلها در اطراف ماست سلهای دگرانوله تجمع پیدا کرده‌اند، سپس ائوزینوفیلها در تمام نسج پراکنده شده‌اند.

این فنومن آزاد شدن ECF-A را توجیه می‌کند. مواد آزاد شده از ائوزینوفیلها ممکن است روی ماست سلها و واسطه‌های شیمائیشان اثر کند. اما مدارك معتبری دال بر وقفه SRS-A بوسیله ائوزینوفیلها، تحت آنزیم آدنیل سولفاتاز واقع در گرانولهای ائوزینوفیل وجود ندارد.

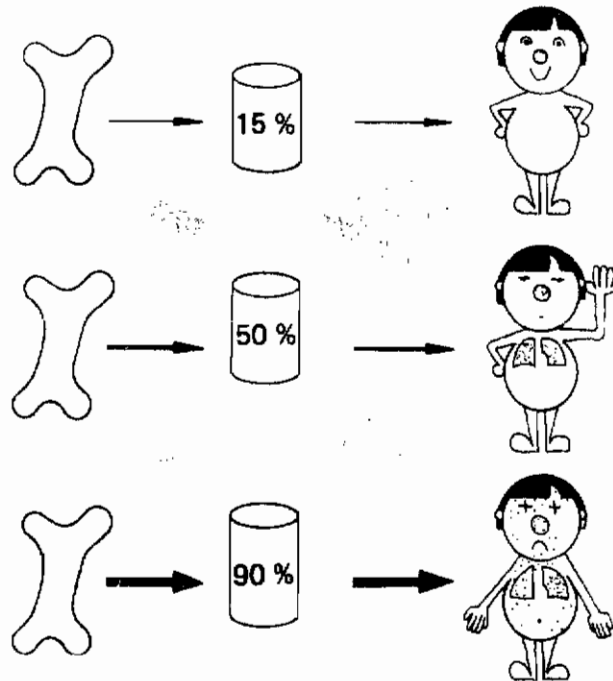
اُوزینوفیل دارای فسفولیپاز D غنی‌ای می‌باشد که (۱) PAF را غیرفعال می‌کند و احتمالاً دارای هیستامیناز نیز می‌باشد که باعث تخریب هیستامین می‌گردد .
 بنابر تحقیق Hubscher اُوزینوفیل‌های انسانی طی تحریک ایمینولوژیکال و مکانیکی پروستاگلاندین E_1 و E_2 را سنتز کرده و آزاد می‌کنند . پروستاگلاندین‌های E از نظر ایمنی‌شناسی باعث کاهش آزاد شدن واسطه‌ها از بازوفیلها می‌گردند . این مشاهدات مؤید آن است که مواد حاصل از اُوزینوفیلها باعث وقفه دگرانولاسیون ماست سل و غیر فعال کردن واسطه‌های بیوشیمیائی آزاد شده می‌شوند . این عوامل نمایانگر اهمیت معتدل‌کننده اُوزینوفیل در واکنش آلرژیک وابسته به IgE است .
 ورود اُوزینوفیلها به نسوج ساعتها بعد از دگرانولاسیون ماست سلها انجام می‌گیرد، لذا ورود اُوزینوفیلها مکانیسم کنترل‌کننده سریع واکنش‌های آلرژیک نیست، بلکه عمل تنظیم‌کننده آن ممکن است به محدود کردن و پایان آن کمک کنند . احتمالاً بنظر می‌رسد که اُوزینوفیل باعث بهبود و اصلاح دوباره نسج خراب شده می‌شود ، اما دانسته‌های کنونی مؤید این نظر نمی‌باشد ، و هنوز نقش این سلول کاملاً شناخته نشده است .

اُوزینوفیلی درخون

واکنش‌های آلرژیک و فاکتورهای اُوزینوتاکتیک در نسج باعث جذب اُوزینوفیلها از خون و تحریک تشکیل آنها از مغز استخوان می‌شوند . چون تعداد کل اُوزینوفیلهای مغز استخوان و نسج چندین بار از خون بیشتر است تعیین اُوزینوفیلی خون فقط سطح‌گذرانی از نسبت طبیعی بین عرضه و تقاضا را نشان می‌دهد . Bhandari و Baldwa نیز در سال ۱۹۷۶ که مقاله‌ای درباره استفاده از اُوزینوفیلی برای تشخیص انواع آلرژیهای بینی نوشته‌اند به همین نتیجه رسیدند و کلاً نتیجه مطالعه خود را چنین بیان کردند :

۱- اُوزینوفیلی ترشحات و نسج بینی بیماران رینیت آلرژیک افزایش بیشتری نسبت به افراد کنترل نشان می‌دهد . که در مورد رینیت فصلی مشخص‌تر از رینیت دائمی است .

۲- ارزش ائوزینوفیلی خون کمتر از ائوزینوفیلی ترشحات و مخاط بینی است .
 وقتی که وسعت عضو مبتلا به شوک زیاد باشد مثلاً ریه و پوست تقاضای
 ائوزینوفیل نیز بالا است و زمانی که فقط بینی عضو شوک باشد ائوزینوفیل کمتری
 از مغز استخوان انتقال می‌یابد (۱). (شکل ۲۶)



شکل ۲۶- تعداد ائوزینوفیلهایی که از مغز استخوان به عضو مبتلا به واکنش آلرژیک انتقال پیدا
 می‌کنند بستگی به اندازه عضو شوک دارد . پس ائوزینوفیلی خون در بیماران رینیتی از آسمی‌ها
 در حد پائینی خواهد بود و در بیماران که رینیت و درماتیت و آسم را با هم دارند سطح
 ائوزینوفیلی خون بالا می‌رود .

نتیجتاً تعداد کمی از افراد رینیتی و برعکس تعداد زیادی از آسماتیکی‌ها در
 خونشان ائوزینوفیلی دارند . در بیماریهای راه هوایی خون صرفاً يك انتقال دهنده

۱- نقش ائوزینوفیلها در آلرژی احتمالاً خنثی نمودن واسطه‌های آماسی است که از ماست سل ترشح
 میشود یعنی ائوزینوفیل بسرعت سه نوع بازدارنده ترشح مینماید :

Histaminase باعث دی امینه کردن هیستامین میشود Arylsulfatase. B - SRS - A
 را غیرفعال میسازد .

متوسط ائوزینوفیلها است، و درجه ائوزینوفیلی خون اطلاعاتی درباره وسعت عضو شوك در اختیار ما می‌گذارد .

در رینیت‌ها و آسم، ائوزینوفیلی به بیش از ۱۰٪ می‌رسد (حد بالا برای اشخاص طبیعی ۴٪ است). اگر از هر ۱۰۰ لکوسیت ۴ عدد ائوزینوفیل باشد با ۹۵٪ اطمینان میزان ائوزینوفیلی بین ۱٪ تا ۱۰٪ است، یعنی اینکه مقدار حقیقی چیزی بین ۱٪ تا ۱۰٪ می‌باشد پس برای اینکه تست خونی جهت ائوزینوفیلی قابل قبولتر باشد باید تعداد آنها را در حجم خون شمرد، و با این معیار با ۹۵٪ اطمینان در هر میلی‌متر مکعب ۴۰۰ تا ۶۰۰ ائوزینوفیل وجود دارد .

دراختماعی که ابتلا به عفونت‌های انگلی وجود نداشته باشند حد بالای طبیعی ائوزینوفیل ۴۰۰ عدد در میلی‌متر مکعب، هنگام صبح و ۵۰۰ عدد در بعد از ظهر است . غیر از بیماریهای آلرژیک و درماتیت آتوپیک ائوزینوفیلی معمولاً در عفونت‌های انگلی، هوچکین، پری آرتریت ندوزا، سندرم لفلرو تعداد بیماریهای پوستی و آلرژی دارویی دیده می‌شود .

در مطالعه بیماران مبتلا به آلرژی پنی‌سیلین نشان داده شد که ائوزینوفیلی بیشتر با IgE در ارتباط است تا با آنتی‌بادیهای هم‌گلو تینین پنی‌سیلین، (یعنی IgM و IgG) تمام استرسها و گروهی از داروها می‌توانند تعداد ائوزینوفیل‌های خون را کاهش دهند اثر ائوزینوپنیک ACTH و کورتیکواستروئیدها کاملاً شناخته شده است . آدرنالین و اپی‌نفرین نیز باعث کاهش تعداد ائوزینوفیلها حتی تا ۵۰٪ می‌شوند.

ائوزینوفیلی در نسج

بعد از تماس آلرژن با بینی مهاجرت و شروع انفیلتراسیون ائوزینوفیلها ده دقیقه طول می‌کشد و بعد از یک ساعت در اسمیر بینی قابل بررسی می‌باشند . با مطالعات میکروسکوپی معلوم شده است که ائوزینوفیلها مستقیماً از عروق لامینا پروپریا و اپی‌تلیوم مهاجرت کرده و احتمالاً مهاجرت آنها به علت ECF-A می‌باشد .

چون ائوزینوفیلی ترشحات از نظر کمی مشخص‌تر از ائوزینوفیلی نسجی است و بررسی گسترده بینی از هر نظر از بیوپسی بینی آسانتر می‌باشد، بیوپسی بینی جایی در تشخیص بیماری ندارد .

ائوزینوفیلی درگسترده ترشحات بینی (اسمیر)

اسمیر بینی با کشیدن پنبه‌ای بر روی مخاط بینی انجام می‌گیرد . ترشحات برداشته شده شامل لکوسیت می‌باشد اما قطعه‌های چسبنده اپی‌تلیوم و تعداد کمی ماست سل نیز در آن قرار دارد . تهیه اسمیر بینی سریعتر و بهتر از اسمیر خونی است و در ضمن اخیراً هم نشان داده شده که در تشخیص آلرژی بینی اسمیر نازال بیشتر از اسمیر خونی اهمیت دارد .

با اینکه این آزمایش تستی ساده و مهم در تشخیص بین آلرژی و عفونت می‌باشد، اما بطور عمومی مورد استفاده قرار نمی‌گیرد . شاید این بدان خاطر باشد که جمع آوری مواد سلولی با اینکه ساده است، احتیاج به تجربه زیادی دارد ، که برای نتیجه‌گیری از آزمایش لازم می‌باشد .

دوتا سه اسمیر منفی از بیمار رینیتی کافی است که فکر ما را از آلرژی دور کند و احتمالاً اگر آلرژی هم وجود داشته باشد بیمار در تماس با آلرژن نبوده است . از طرف دیگر اسمیر نازال مثبت نمایانگر التهاب آلرژیک می‌باشد .

با اینکه ائوزینوفیلی وجه تشخیصی بین برونشیت و آمفیزم ، با آسم برونشیال است، اما بین آسم آلرژیک با منشاء خارجی و آسم با منشاء داخلی مشخص‌کننده نیست .

در رینیت دائمی و پولیپ‌های بینی با وجود ائوزینوفیلی و تست آلرژی مثبت هنوز علت مشخصی ذکر نشده است .

درباره امکان نتایج مثبت کاذب فقط این نکته قابل اهمیت است که تحریکات غیر اختصاصی کوتاه مدت و عدم تعادل اتونومیک بینی نمی‌تواند باعث ائوزینوفیلی گردد .

وجود ائوزینوفیلی در مورد شیرخواران صادق نیست . زیرا حدود ۲۵-۳۰٪ آنها دارای ائوزینوفیلی نازال می‌باشند که در کودکان بزرگتر این نسبت به ۱۷ درصد می‌رسد (بخصوص آنهایی که در اولین ماه زندگی از شیرمادر تغذیه کرده باشند) . وجود ائوزینوفیلی نازال در بچه‌های مبتلا به درماتیت اتوپیک نشانه ابتلاء بعدی به

آلرژی‌های راه هوایی است .

شایعترین علت نتایج کاذب منفی نمونه‌برداری غلط می‌باشد . نمونه‌برداری از ترشحات آبکی و ترشحات قسمت قدامی بینی اشتباه است، زیرا لکوسیت‌ها توسط مژگها به طرف حلق رانده می‌شوند لذا همیشه باید نمونه‌برداری از چندین نقطه انجام گیرد .

علل دیگر نتایج منفی کاذب استروئیدسیستمیک ، استروئید موضعی با دوز بالا و عفونت است . داروهای آنتی هیستامینیک و ضد احتقان اثری ندارند .

REFERENCES

- 1— GREENE B.M. & COLLY D.G. (1974) Eosinophils and immune mechanisms II : Partial characterization of the lymphokine eosinophilstimulation promotor. Immunology 113, 910 .
- 2— HONSINGER R.W., SILVERSTEIN D. & VAN ARSDEL P.P. (1972) The eosinophil and allergy : why ? J. Allergy 49, 142 .
- 3— HUBSCHER T. (1975 a) Role of the eosinophil in the allergic reactions. I : EDI-an eosinophil - derived inhibitor of histamine release. J. Immunol. 114, 1379 .
- 4— HUBSCHER T. (1975 b) Role of the eosinophil in the allergic reactions. II : Release of prostaglandins from human eosinophilic leucocytes. J. Immunol. 114, 1389 .
- 5— KAY A.B. (1974) The eosinophil in infectious diseases. J. infect. Dis. 129, 606.
- 6— OTTESEN E.A. (1976) Eosinophilia and the lung In KIRKPATRICK C.H. & REYNOLDS H.Y. (eds) Immunologic and Infectious Reactions in the Lung. P. 289. Marcel Dekker, New York .

- 7— WASSERMAN S.I., GOETZL E.J., ELLMAN L. & AUSTEN K.F. (1974)
Tumor-associated eosinophilotactic factor . New Engl. J. Med. 290, 420 .
- 8— ZUCHER - FRANKLIN D. (1974) Eosinophil function and disorders. *Advanc. Med.* 19, 1.

فصل یازدهم

تشخیص آلرژی

تاریخچه بیماری

گرفتن تاریخچه بیماری هم از نظر تستهای آلرژی قابل اطمینان و هم به عنوان عامل مهمی در تشخیص بالینی، لازم می‌باشد. اما باید توجه داشت، که مثلاً در رینیت‌های دائمی که بیشترشان علائم بینی را در رختخواب هنگام صبح دارند، حتماً عامل بیماری مربوط به اتاق خواب نیست، همین‌طور در اثر تماس گرد و خاک، دود و بخار واکنش‌های غیراختصاصی ازدیاد فعالیت دیده می‌شود که باید در گرفتن شرح حال توجه بدان داشت. از طرف دیگر تاریخچه دقیق بیماری اغلب اطلاعات جالبی درباره آلرژی نسبت به‌گرده گیاهان و مواد حیوانی به‌ما می‌دهد.

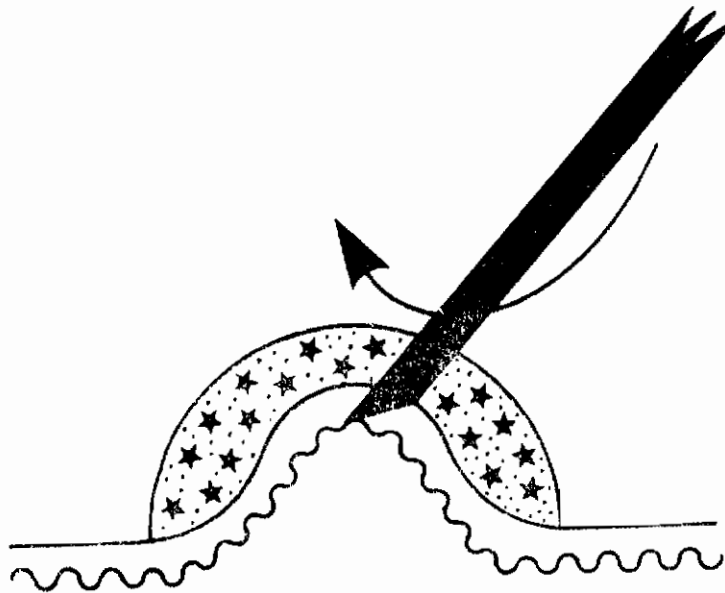
تست پوستی

واکنش‌های تست پوستی با آلرژنهای تزریقی و استنشاقی ممکن است کند یا تند باشد در حال حاضر راکسیون مهمی که برای کارهای بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرد واکنش Weal & Flare است که بعد از ۱۰ تا ۱۵ دقیقه می‌توان آنرا خواند.

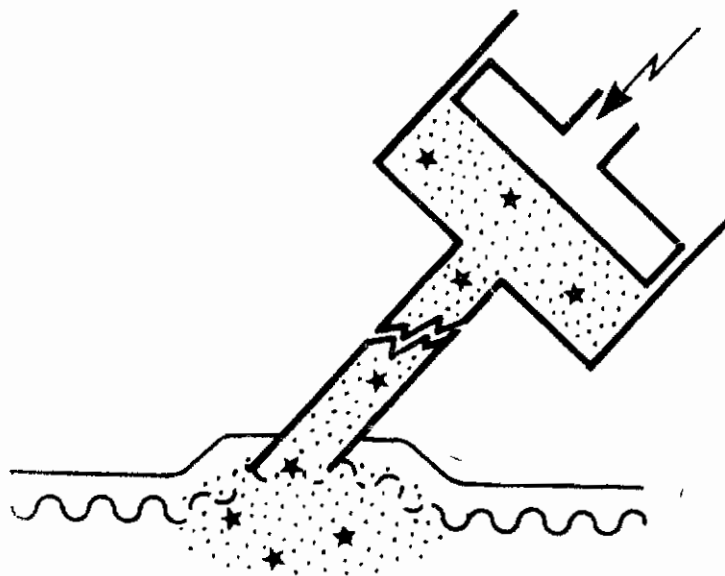
روش تست‌های پوستی:

تست‌های پوستی بوسیله تست سوزنی و تست داخل پوستی انجام می‌گیرد.

تست سوزنی - شامل گذاشتن قطرات عصاره روی پوست و کشیدن سوزن در همان محل با حرکات کششی روی قطرات است . که باعث ورود قطرات به داخل اپی‌درم سطحی می‌شود، مقدار آن حدوداً یک بر ۳ میلیون سانتیمتر مکعب است (شکل ۲۷).



شکل ۲۷ - تست سوزنی



شکل ۲۸ - تست داخل جلدی

عصاره‌های آلرژن مورد مصرف محلولهای پایه گلیسرینه است . در اشخاص حساس همیشه باید با محلولهای رقیق تست را شروع کرد .

تست داخل جلدی - شامل تزریق حدود دو صدم میلی‌لیتر از عصاره در لایه سطحی پوست است که باعث ایجاد Weal سطحی به قطر ۳ میلی‌متر بشود (شکل ۲۸) عصاره مورد استفاده تقریباً صدها رقیقتر از محلول پایه است اما برای نتایج مطمئن و معتبر باید آزمایش با یکسری ده‌تائی رقیق شده انجام گیرد . چنین تیتراسیونی برای شناخت دوز اولیه عصاره آلرژن آبی جهت ایمنوتراپی سودمند می‌باشد . تست داخل جلدی حساستر از تست سوزنی است، اما ریسک مثبت کاذب وجود دارد .

مزایای تست سوزنی در این است که :

- ۱- محلول گلیسرینه خام (یا پایه) بیشتر از محلولهای آبی داخل جلدی پایدار هستند .
- ۲- انجام و تکرار تست آسانتر است .
- ۳- تستی بی‌درد است و کودکان نسبت به آن متمایل‌ترند .
- ۴- ریسک واکنشهای آلرژیک سیستمیک به علت حجم کم مواد پائین است .
- ۵- حتی در بیمارانی که به چند آلرژن حساس هستند تمام برنامه تست کردن در یک ساعت تمام می‌شود .

فاکتورهای مؤثر در واکنش پوستی :

محل تست - تست پوستی روی ساعد در قسمت اولنار آکسیون Wealing بزرگتری می‌دهد تا در قسمت رادیال و مناطق نزدیک به کوبیتال از مناطق نزدیک به مچ واکنش بیشتری نشان میدهند .

داروها - آنتی‌هیستامینیک بطور قابل ملاحظه‌ای واکنش پوستی را کاهش میدهد به همین دلیل چهار روز قبل از تست پوستی باید از مصرف آن خودداری شود . استروئیدتراپی سیستمیک اثری روی راکسیونهای سریع پوستی ندارد . عوامل شخصی - مقایسه مستقیم اندازه Weal بین بیماران مختلف به علت

تفاوت واکنش پوستی قابل اجرا نیست ، حتی ممکن است واکنش پوستی در یک شخص در زمانهای مختلف نیز تغییر کند . پس راکسیون Wealing را همیشه باید با اندازه واکنش هیستامین (۱ mg/ml) برای تست سوزنی و ۰/۱ mg/ml) برای تست داخل جلدی) و کنترل منفی (عصاره بدون آلژن) مقایسه کرد .

یک Weal که اندازه آن با کنترل هیستامین یکسان باشد با + + + و راکسیون مشابه کنترل منفی با - نشان داده می شود ، + و + + درجاتی بین این دو کنترل می باشند ، برای راکسیونهای بزرگتر از + + + هر + اضافی نشانه دوبرابر بودن اندازه قبلی است اینگونه نشانه گذاری از طرف کمیته استاندارد مجمع اروپایی آلرژی پیشنهاد شده است .

اهمیت بالینی :

سالها تست جلدی تنها روش بررسی آلژیها بود اما بعداً این تست توسط پزشکان اهمیت خود را از دست داد ، که احتمالاً نتیجه تعبیر غیراستاندارد نتایج بدست آمده از مخلوطهای هتروژن و آلژنهای فرضی بوده است . اما حقیقتاً شرایط زمان، آلژیستهای پیشگام باعث این اشکالات شده بودند نه تست جلدی .

اجرای دقیق و تفسیر صحیح تست سوزنی با عصاره غلیظ آلژن، که کیفیت بالائی نیز داشته باشد، روش ساده و مطمئنی برای حساسیت اختصاصی با درجه بالا است . پس هنوز نیز تست سوزنی و یک جعبه آلژنهای متداول اولین راه تشخیص آلرژی است .

یک تست سوزنی دقیق که + + + یا بیشتر باشد نمایانگر آنتیبادیهای راژنیک ایمینولوژیکال اختصاصی ثابت شده روی ماست سلها است . غالباً این تست مثبت در رابطه با شرایط بالینی است، اما همین تست ممکن است قبل از تظاهر بالینی آلرژی یا سالها بعد از قطع علائم دیده شود . تست پوستی مثبت در افراد فاقد علائم دلیل بر وجود آلرژی نهفته یا بدون علامت است .

تست پوستی مثبت گرده علف در فرد بدون علامت ریسک ابتلا به تب یونجه را ۱۰ برابر می کند . حدود نصف افرادی که تست مثبت دارند در عرض سه سال

مبتلا به تب یونجه می‌شوند .

با اینکه تست مثبت با حساسیت مخاط رابطه دارد اما با تست اختصاصی که بعنوان بررسی مستقیم حساسیت در عضو مربوطه است، قابل مقایسه نیست . از طرف دیگر تست جلدی ثابت‌ترین تست ایمنولوژیک و قابل اجرا از نظر کمیتی در In Vivo است . و تحت تأثیر ازدیاد واکنش غیراختصاصی پوشش مخاطی قرار نمی‌گیرد در صورتی که تست‌های استنشاقی چنین نیستند . بعضی از محققین نخست تست سوزنی را انجام می‌دهند و در صورت منفی بودن تست داخل جلدی را امتحان می‌کنند . مدارک بیانگر این موضوع هستند که در عمل تست داخل جلدی اطلاعات بیشتری نسبت به تست سوزنی (با عصاره قوی) در اختیار ما نمی‌گذارد . برای عصاره‌هایی که قوی نیستند تست داخل جلدی لازم می‌باشد . در بیماران آسماتیک نشان داده شده که تست‌های مثبت داخل جلدی (که تست سوزنی قبلی آنها منفی بوده) با RAST , IgE سرم رابطه‌ای ندارند . این نتایج روی بچه‌های آسماتیک هم تأیید شده که در آنها RAST و تست سوزنی منفی اما تست جلدی مثبت بوده است . ۱/۴ این بیماران تست استنشاقی مثبت داشته‌اند که در اکثر این افراد عصاره غیر رقیق شده بکار رفته بود .

این دانشمندان معتقدند که امکان دارد پوشش مخاطی حساس باشد ، اما آنتی‌بادی‌های سرم با RAST قابل اندازه‌گیری نباشد ، لذا تست داخل جلدی مثبت که بعد از تست سوزنی منفی گرفته شده باشد دارای اهمیت بالینی محدودی است .

تست استنشاقی

با اینکه تست استنشاقی چندین سال است که مورد استفاده می‌گیرد ولی هنوز نقش آن در بررسی و تشخیص آلرژی بینی کاملاً ثابت نشده است .

در انجام این تست موانع چندی وجود دارد . این آزمایش تستی وقت‌گیر است و احتمال واکنش آنافیلاکتیک سیستمیک وجود دارد، در ضمن ممکن است راکسیونهای مثبت و منفی کاذب نیز بدهد . از طرف دیگر تستی است نیمه‌کمی و نتایج آن در زمانهای مختلف متغیر می‌باشد و معیارهای آن چندان واقعی نیست . در عوض این

ایرادات این آزمایش تنها تستی است که اطلاعاتی از حساسیت عضو شوک نسبت به آلرژیک به ما می‌دهد (مخصوصاً در موارد مشکوک). بنظر می‌رسد که تست در موارد زیر بکار گرفته می‌شود:

۱- برای تأیید اینکه واکنش پوستی مثبت ارتباطی بالینی است و صرفاً تظاهر آلرژی نهفته نمی‌باشد.

۲- برای کشف آلرژیهایی موضعی (عضو شوک) اگر موجود باشد.

۳- به عنوان کنترلی درایمنوتراپی.

۴- برای کارهای تحقیقاتی.

۵- وقتی که تماس با برونش در بیماران اسماتیک ممکن نباشد.

تب یونجه - اکثر مطالعات کنترل شده تست بینی روی بیماران مبتلا به تب یونجه انجام گرفته است و محققین اطلاعات جدیدی درباره بیماریهای آلرژیک پیدا کرده‌اند.

رینیت مداوم و آسم در بچه‌ها - در این کودکان که اغلب شدیداً اتوپیک هستند تست استنشاقی درجدا کردن آلرژن مربوطه در بین افرادی که دارای تست پوستی مثبت هستند، دارای ارزش می‌باشد.

رینیت مداوم در بالغین - اشکال اساسی تشخیص در این بیماران کثرت عدم وجود تست مثبت پوستی است، که ممکن است مربوط به اتیولوژی غیر آلرژیک یا تست با آلرژن غیر اختصاصی و احتمالاً غیر مربوط با ارگان شوک باشد. بطور ثوریک احتمال وجود آلرژی موضعی بیشتر در بینی است تا برونش، حال اگر فرض کنیم که آنتی‌بادی‌های راژنیک در عضو شوک سنتز می‌شوند و به دنبال تشکیل موضعی بیش از حد در خون و پوست تظاهر می‌کنند، احتمال چنین عملی بیشتر از عضو شوک بزرگتر یعنی برونشها برمی‌آید تا عضو شوک کوچکی چون بینی.

مدارکی بوسیله Huggins و Brostoff در سال ۱۹۷۵ درباره آلرژی موضعی

بدست آمده است این دانشمندان دریک سری بیماران که تست پوستی و RAST آنها نسبت به mite و گرد و خاک خانه منفی بود تست استنشاقی و آزمایش جهت Ige اختصاصی در ترشحات بینی انجام داده‌اند که هر دو مثبت بود. قبل از هر

نتیجه‌گیری مدارك معتبری لازم است که در این مورد انجام آن نیز تا اندازه‌ای مشکل می‌باشد، زیرا اثبات اختصاصی بودن تست استنشاقی زمانی که مخاط بینی واکنش-پذیری زیادی دارد مشکل است، و همینطور مشخص کردن IgE اختصاصی در ترشحات بینی از نظر اسلوبی منشاء اشتباه و غیر قابل اطمینانی است.

آسم - Aas در سال ۱۹۷۵ بعد از بررسیهای مکرر معلوم کرد که در بچه‌های آسماتیک تست پوستی منفی، تست استنشاقی منفی را پیشگویی می‌کند که همیشگی هم نیست، حال آنکه تست پوستی مثبت اکثراً تستهای منفی استنشاقی را بدنبال داشته‌اند، که مؤید اهمیت آلرژی نهفته و وجود آلرژی موضعی است. يك امر اساساً مهم این است که آیا تست استنشاقی (آب و هوایی) در بیماران آسماتیک که رینیت ندارند قابل استفاده است یا نه؟ از نظر ثوری این امر قابل اجرا است زیرا آلرژن استنشاقی همیشه در بینی که دارای سیستم ایمنی مشابه برونش است بدام می‌افتد.

بعید بنظر می‌رسد آسم بدون حساسیت ایمنی‌شناسی (IgE) یا رآژین ثابت شده روی ماست سل) مخاط بینی وجود داشته باشد. حساس نبودن بالینی مخاط بینی (نداشتن علائم بینی) ممکنست بر اثر عوامل محیطی که باعث افزایش آستانه مواد واسطه‌ای می‌شود باشد. این اندیشه در ایجاد حساسیت برونش و بینی به اختلاف کمی بیش از اختلاف کیفی اهمیت می‌دهد. Aas اظهار می‌دارد که تست استنشاقی بینی جز آنکه عملاً انسداد برونشها را تحریک کند اطلاعاتی درباره آلرژی برونشیاال بدست نمی‌دهد با این حال بنظر می‌رسد تست بینی صحیح در آسماتیکهائی که تست تماسی برونشیاال در آنها عملی نیست بتواند اطلاعاتی درباره حساسیت برونشیاال در اختیار محققین بگذارد.

کاربرد آلرژن:

اصلی که باید در تست استنشاقی رعایت شود گرفتن نتیجه روشن و واضح با حداقل آلرژن است. استعمال ناکافی نتیجه را غیر قابل اطمینان می‌سازد. قبل از تماس آلرژن با مخاط بینی باید حفره بینی جهت اطمینان از پخش وسیع آلرژن

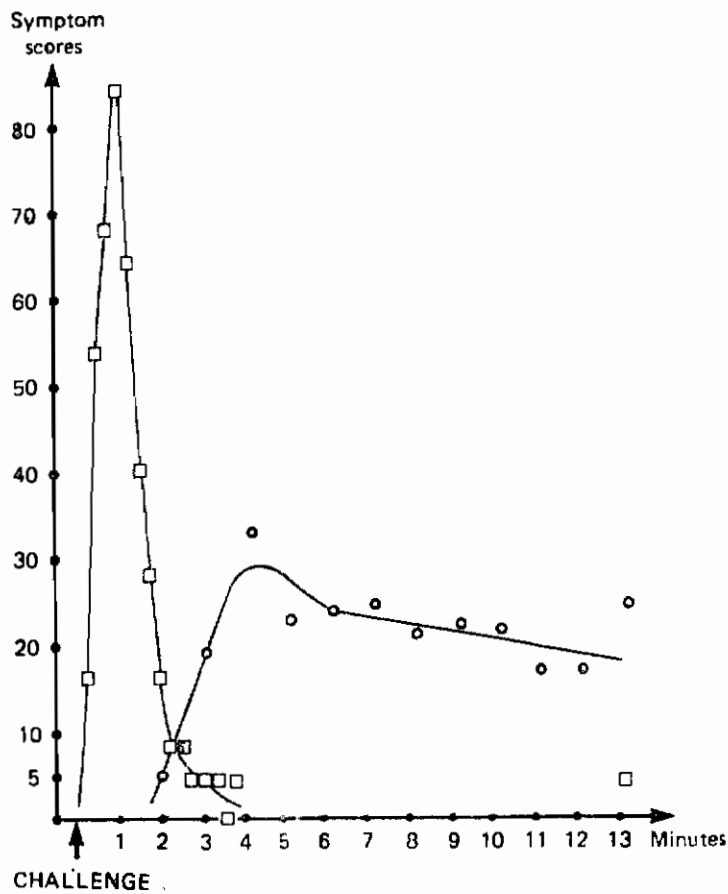
برای تماس هرچه بیشتر با ماست سلها بررسی شود . بعید به نظر می رسد که بینی گرفته واکنش نشان دهد . بهترین نتیجه وقتی بدست می آید که بیمار بدون علامت باشد . بعدازکنترل منفی با محلول بدون آلرژن یا بهتر از آن با آلرژن غیرمشکوک، آلرژن مشکوک را در معرض برخورد با مخاط می گذاریم . معمولاً ۰/۲-۰/۱ میلی لیتر با سرنگ اسپری می شود (نباید قطره قطره باشد) پخش بهتر است بوسیله Vibiss nebulizer انجام گیرد که معمولاً برای کارهای تجربی بهتر است . غلظت اولیه آلرژن بستگی به شدت حساسیت و قدرت آلرژنیک عصاره دارد . به عنوان يك قانون اصلی ضعیفترین رقتی که تست سوزنی مثبت داشته باشد می تواند به عنوان غلظت اولیه برای تست بینی بکار برده شود . اما باید دانست که رابطه کمی واضحی بین حساسیت پوستی و حساسیت بینی در بیماران تب یونجه ای وجود ندارد . برای گرفتن واکنش مثبت قطعی و معین که کمی نیاز باشد ، لازم است که در بعضی افراد از محلول پایه یا خام استفاده شود . بعضی از آلرژنها در شکل پودری هم قابل استفاده اند مقدار کمی از آلرژن را روی خلال دندان ریخته و آن را با بینی بالا می کشند . روش دیگری که بیشتر قابل اجرا است عبارتست از : دمیدن مواد آلرژیک به وسیله يك میله باریک و بادکنک به داخل بینی .

احتیاطات - چون مقدار تجویزی در تست داخل بینی خیلی بیشتر از دوز مورد استفاده در تست پوستی است خطر واکنش آنافیلاکتیک سیستمیک نیز بیشتر است . باید در مورد آسمی ها، بیماران با درجه بالای اتوپی و حساسیت قطعی به آلرژن بیشتر دقت شود . در بیماری که از نظر بالینی به مواد حیوانی حساس است و تست پوستی +++ دارد تست بینی غیر ضروری و خطرناک است ، همیشه وقتی تست استنشاقی انجام می گیرد آدرنالین باید در دسترس باشد .

برای اینکه آلرژن با برونش قرار نگیرد باید قبل از تست بیمار يك نفس بلند بکشد ، بعد نفس را نگاه دارد و بعد از تماس آلرژن بیرون بدهد .

در افرادی که همراه با رینیت آسم هم دارند به علت جذب احتمال ابتلا آسم وجود دارد . در اسما تیکهائی که بطور سرپائی تست می شوند باید اتساع کننده برونش همراه داشته باشند زیرا ممکنست بعد از چند ساعت در خارج از محل آزمایش دچار آسم بشوند .

عطسه ورینوره - بعد از استنشاق آلرژن اولین عطسه اغلب نیم دقیقه بعد ،
و آخرین آن دو دقیقه بعد بروز می کند . (شکل ۲۹)



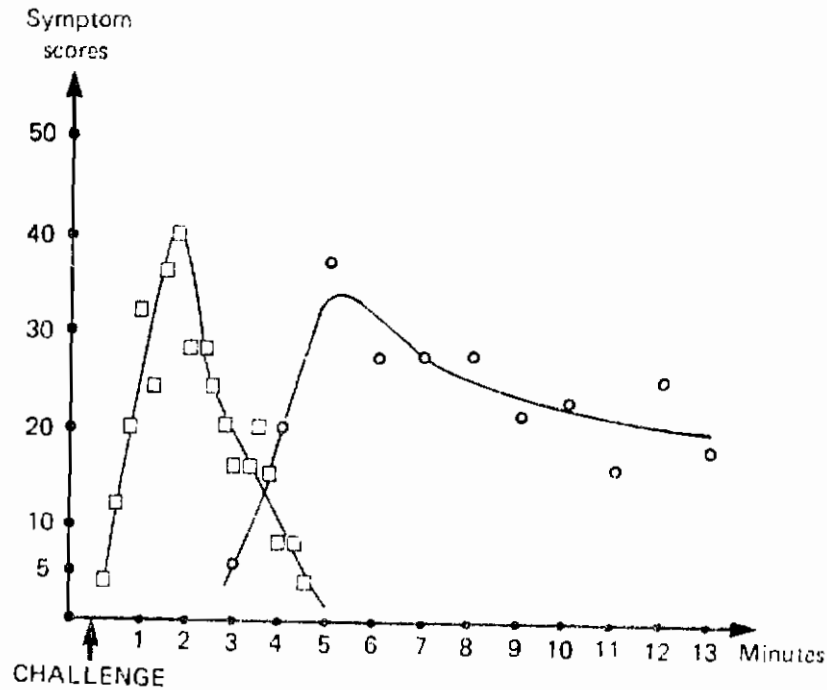
شکل ۲۹- تابلو علائم بینی بدنبال تست استنشاقی

با عصاره پولن در ۲۰ بیمار مبتلا به تب یونجه

□ تعداد عطسه

○ تعداد قطرات آبریزش بینی

ترشح آبکی حدود آخرین عطسه شروع شده و برای چندین دقیقه باقی می ماند، سپس تبدیل به ترشح سروموکو می شود . اگر بجای محلول پودر بکار رود يك دقیقه تأخیر وجود دارد (شکل ۳۰) .

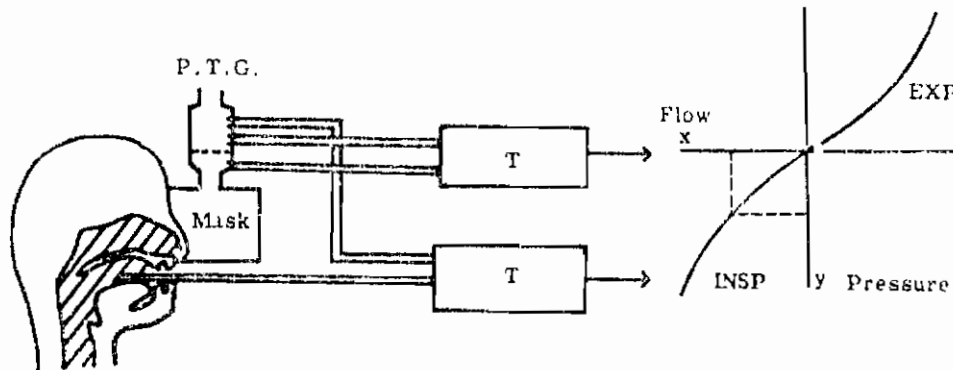


شکل ۳۰- تابلو علائم بینی بدنبال تست استنشاقی

با دانه‌های پولن در ۲۰ بیمار تب یونجه‌ای

غیراز عطسه ورینوره انسداد کامل یا ناکامل نیز پدید می‌آید. معمولاً نتیجه این تست برپایه گفته‌های خود بیمار درباره عطسه، تحریک بینی وترشحات خلفی حلق است. تبدیل کردن این گفته‌ها به علائم عینی یا (ابزکتیو) و کمی آسان است اگر بیمار درحالت دعا قرار بگیرد و دست به بینی نزند و برای ۱۰ تا ۱۵ دقیقه تعداد عطسه و قطره‌هایی که از بینی می‌چکد شمرده شود، یک سنجش کمی انجام گرفته است. می‌توان ترشحات را نیز کنترل و اندازه‌گیری کرد. چنین تابلوی آبریزش و عطسه را می‌توان به‌عنوان معیار نیمه‌کمی در واکنش‌های بینی بکار برد. اما ترکیب چنین تابلویی با نتایج رینومانومتری می‌تواند وسیله تشخیصی متوسطی باشد. رینومانومتری (Rhinomanometry) - انسداد بینی را می‌توان از نظر بالینی به -، +، ++، +++، ... تقسیم‌بندی کرد. چنین معیاری معتبرتر و عینی‌تر از بررسی نمای مخاطی نیست. بهترین وسیله برای اندازه‌گیری انسداد بینی رینومانومتری است اسم این عمل اصولاً Rhino-rheo-manometry است. زیرا فشار و جریان را

همزمان ثبت می‌کند. (شکل ۳۱)



P. T. G. = Pneumotachograph
T = Pressure Transducer

شکل ۳۱- اساسی رینومانومتری خلفی که جریان هوای بینی را بوسیله پنوماتوگراف

ثبت می‌کند و در ضمن اختلاف فشار بین هوای محیط و فضای خلفی بینی نیز مشخص می‌شود.

دو نوع رینومانومتری انجام می‌گیرد خلفی و قدامی. در هر دو تکنیک جریان داخل بینی بوسیله پنوماتوگراف اندازه‌گیری می‌شود. در رینومانومتری خلفی اختلاف فشار بین هوای محیط و هوای پشت کام نرم (رینوفارنکس) ثبت می‌شود، اما تکنیک قدامی بر پایه ثبت فشار از داخل یک سوراخ بینی (رینوفارنکس) و ثبت جریان از سوراخ دیگر است. رینومانومتری با بیان ساده عبارتست از: اندازه‌گیری جریان هوا در بینی و اختلاف فشار خارج و پشت بینی. این تکنیک بطور روتین در کارهای بالینی انجام نمی‌شود.

Pelikan و همکارانش در سال ۱۹۷۷ مقایسه‌ای از این دو تست به عمل آوردند. برای رینومانومتری خلفی از روش بالون BM و برای نوع قدامی از روش حجمی فشاری PVM استفاده کردند. نتیجه این بود که اختلاف مهمی بین دو روش وجود ندارد، اما تست PVM حساستر و گرانتر است و هم نیم حفره بینی را می‌تواند جداگانه بررسی نماید. BM تستی ساده با حساسیت کم و ارزان است که می‌توان در حین آزمایش از ترشحات بینی نیز برداشت کرد. چون ثبت فشار و جریان وقت‌گیر و وسائل مورد استفاده گران و ظریف است اخیراً رینومانومتر نسبتاً ارزان، کوچک و خودکاری بنام نازال رزیستانومتر با ثبت دستی ساخته شده است.

به نظر می‌رسد اندازه‌گیری کمی و متوسط تست استنشاقی باید ترکیبی از تابلوی آبریزش - عطسه و سنجش مقاومت بینی قبل و ۱۵-۱۰ دقیقه بعد از تماس با آلرژن باشد .

در کارهای عملی اینگونه بررسی‌های نیمه‌کمی که بر پایه قضاوت بیمار است ارزش لازم را ندارد .

اهمیت بالینی :

اهمیت بالینی تست استنشاقی هنوز کاملاً روشن نیست . تعبیر نتایج بعلت دوز بالای آلرژن و ازدیاد واکنش مخاط که شاید ناشی از واکنشهای غیر اختصاصی باشد ، شاید کار مشکلی باشد . یک عطسه جزئی ممکن است واکنش ترشحاتی و انسداد را شروع کند ، به علاوه سیکل بینی در بیمارانی که رینیت مداوم دارند قابل پیشگویی نیست . زیرا راه هوایی بازبینی ممکن است خودبخود بسته و در عرض چند دقیقه دوباره باز شود .

استفاده از رینومانومتری در تست استنشاقی اطلاعات با ارزشی در بیماران حساس به mite گرد و خاک خانه در اختیار ما می‌گذارد . (مخصوصاً وقتی که راکسیون پوستی مشکوک باشد) .

درجه ارتباط این تست با تست پوستی در بعضی گزارشات ۵۸٪ برای mite و ۸۰٪ برای پولن ذکر شده، اما معلوم نیست که این درجه ارتباط تا چه حدی مربوط به نمای بیولوژیک (مثل آلرژی نهفته و آلرژی موضعی) و تا چه حدی مربوط به روش آزمایش (مثل غلظت کم آلرژن، ایجاد واکنش غیر اختصاصی بینی و عدم وجود معیارهای عینی) است . کلاً این تست، آزمایش متداولی نیست .

RADIO ALERGO SURBENT TEST (RAST)

RAST تکنیکی In Vitro در شناسایی آنتی‌بادی IgE در سرم است که اساس RAST که همان معادل فارسی است و دارای آنتی‌ژن می‌باشد . IgE انسانی به آنتی‌ژن چسبیده و با آنتی IgE نشاندار مشخص می‌شود .

RAST تستی جدید وبا ارزش دربررسیهای آلرژی است که دارای مزایای بیشتری نسبت به روشهای بالینی می باشد این تست برای بیمار خطری ندارد ، عینی و قابل اجرا است . ونتایج حاصله از آزمایشگاههای مختلفه بطور مستقیم قابل مقایسه می باشد . زیرا از تستهای پوستی و تستهای تحریکی استانداردتر است و به علائم و داروهای مصرفی بیمار بستگی ندارد .

چون این تست نسبتاً گران است ، معمولاً روی تعداد محدودی از آلرژنها انجام می گیرد .

در آلرژنهای استنشاقی شایع با پتانسیل (قدرت) بالا مثل پولن ، mite و مواد حیوانی این ارتباط ۸۰٪ ، در صورتی که برای گرد و غبار خانه که هتروژن است ۶۰٪ و برای کپک ۵۰٪ می باشد . نتایج در افرادی که درجه بالاتری از آلرژی را دارا هستند بهتر است . استفاده از عصاره های آلرژن شناخته شده در تستهای پوستی و استنشاقی و RAST درجه ارتباط این تست ها را بیشتر می کند .

باید تاکید شود که بررسی مقایسه ای بیشتر بر پایه بیماران تب یونجه ای و آسماتیک هائی که شاید رینیت هم داشته اند انجام گرفته است مقایسه تست های پوستی و تست بینی و RAST در رینیت های مداوم حائز اهمیت است . مطالعات اخیر ظاهراً بیانگر عدم ارتباط این تستها در چنین بیمارانی هستند ، مخصوصاً در مورد تست استنشاقی و دیگر تستها . ظاهراً RAST تست با ارزشتری نسبت به تستهای In Vivo است . به نظر می رسد در موارد لزوم می تواند تست پوستی را تأیید کند و در صورت عدم وجود آلرژن با کیفیت بالا جایگزین تست پوستی گردد . احتمالاً ابداع RAST احتیاج به انجام تست استنشاقی را کاهش داده است .

با اینکه در مورد پولن ، تست پوستی و RAST اطلاعات تقریباً یکسانی می دهند هنوز نتایج عمومی درباره ارزش RAST در مقایسه با تستهای In vivo که برای تمام آلرژنها و تمام بیمارها معتبر باشد داده نشده است . در گزارشی از کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک ناشی از سفیده تخم مرغ نتیجه گیری RAST بهتر از تست سوزنی بوده . ابداع RAST برای امور تحقیقی و همچنین کنترل کیفیتی عصاره های آلرژن خیلی با ارزش می باشد .

تشخیص آلرژی غذایی

غذاهائی مثل ماهی، صدف، توت فرنگی، برخی میوه‌ها، تخم مرغ، و شیر ممکن است باعث علائم آلرژیکی مثل آنژیوادم، کهیر، اسهال، یا واکنشهای سیستمیک شدید آنافیلاکتیک شوند، (گاهی در عرض یک دقیقه). این واکنش سریع که بر پایه ازدیاد حساسیت تیپ I می‌باشد با تاریخچه و تأیید بوسیله RAST و تست پوستی تشخیص داده می‌شود.

غذاهائی که بیشتر باعث علائم آلرژیک روزانه می‌شوند آنهائی هستند که بیشتر مصرف می‌شوند و تظاهر آلرژیک آنها ساعتها و روزها بعد بروز می‌کند. شکی نیست که این چنین واکنشهای علت پولیپ بینی و علائم رینیت مداوم در بعضی بیماران است. اما تشخیص آلرژی غذایی در این بیماران طولانی و پر زحمت و متد آزمایش غلط و نادرست است.

بجز در موارد راکسیونهای غذایی سریع و آشکار تاریخچه کمک زیادی در تشخیص نمی‌کند تست پوستی نیز چنین است. نتایج بدست آمده فقط در برنامه‌ریزی جهت تشخیص توسط رژیم مورد استفاده قرار می‌گیرد یعنی با استفاده از تست پوستی و RAST بطور تقریبی آلرژنی تشخیص داده می‌شود و با حذف آلرژن از غذا، اگر علائم تا ۲ هفته قطع شد و بعد از خوردن غذای مشکوک دوباره علائم بروز کرد تشخیص مسجل است.

اهمیت کمی آلرژی غذایی برای رینیت مداوم و پولیپ بینی هنوز کاملاً ثابت نشده است.

اخیراً نشان داده شده که بین تاریخچه و RAST ارتباط بیشتری وجود دارد تا تاریخچه و تست پوستی. ابداع RAST اجازه مطالعه اهمیت آلرژی غذایی در رینیت مداوم را داده است. با این حال استفاده از RAST بوسیله دو عامل محدود می‌شود:

اولا - استفاده از عصاره غذا برای تشخیص ممکن است ناکافی باشد زیرا آلرژن در جریان هضم امکان دارد به فرم دیگری تغییر پیدا کند.

ثانیاً -- بعد از بلع غذا راکسیونهای حاصله ممکن است تنها مربوط به تیپ I نبوده و شامل مکانیسمهای ایمنی و غیرایمنی دیگری در کار باشد .
 ظاهراً RAST بیشتر عامل کمک کننده در پیگیری آلرژی غذایی است و نمی تواند جایگزین روش تشخیص با حذف رژیم غذایی باشد . (Diagnostic Elimination Diet)
 برای اینکه ترکیب رژیم را مشخص کنیم RAST بیشتر از تست پوستی به ما کمک می کند بنظر می رسد عملاً معقولترین راه نزدیک شدن به تشخیص آلرژی غذایی این باشد که بعد از انجام RAST روی غذاهای مشکوک يك دوره رژیم شامل مواد امینواسید و آب به بیمار داده شود . سپس او را تحت رژیم مواد مشکوک گذاشته تا علائم بروز کند .

تنظیم برنامه تست

چون آلرژی دارای محدوده مستقلی می باشد نه تنها به علت سلیقه آلرژیکها بلکه به علت بیماریها، آلرژنهای شایع، بیماران و عصاره های در دسترس، طرح قابل اجرای جهانی برای تستهای آلرژیک در بیماران مبتلا به رینیت درست نشده است . هر تستی دارای مزایا و مضراتی است که در تابلو زیر خلاصه شده :

طرح زیر یکی از چندین راه برای بررسی کافی آلرژی است :

تاریخچه کامل و دقیق و تست سوزنی (با یکسری آلرژنهای استنشاقی و احتمالاً خوراکی استاندارد) برای هر فرد لازم و واجب است . اگر در این مرحله نتیجه تست مثبت (+++) و دقیق بود و با تاریخچه مطابقت داشت آزمایشات دیگر لازم نیست یادآوری اینکه تست آلرژنی بینی باید قبل از ایمینوتراپی انجام بگیرد . وقتی تاریخچه بوسیله تست پوستی تأیید نشد RAST یا تست استنشاقی لازم است . در صورت مشکوک بودن تست پوستی (+ یا ++) نیز باید از RAST یا تست استنشاقی استفاده کرد . در کودکانی که رینیت، آسم و اگرما آتوپیک دارند اغلب تست پوستی جواب چند مثبتی می دهد پس تست استنشاقی برای جدا کردن آلرژن مربوطه لازم می باشد (تماس با عضو شوک) .

در بالفینی که رینیت مداوم دارند اشکال شایع در تشخیص عدم وجود تست

مثبت پوستی است . پس در موارد خفیف می توان تست آلرژی را متوقف کرد و در موارد شدید ظاهراً باید تست سوزنی با آلرژنهای بیشتر همراه با رژیم تشخیصی انجام بگیرد .

اگر آلرژن مورد استفاده خفیف و مشکوک است RAST کیفی با ارزش می باشد . تست داخل جلدی کمتر مورد استفاده قرار می گیرد مگر اینکه تست سوزنی با کیفیت بالا منفی باشد .

مشخص شدن يك آلرژي موضعی بوسیله تست استنشاقی بینی یا RAST **هنوز** به صورت يك سؤال باقی مانده است .

تست پوستی	تست داخل جلدی	RAST	تست استنشاقی
اجرای عملی	سریع و دردناك	وقت گیر	گران
فاکتورهای خطر کم	وجود دارد	وجود ندارد	وجود دارد
حساسیت تست متوسط	زیاد	متوسط	کم (دوزبالا)
اختصاصی بودن خوب	متوسط	خیلی خوب	تا حدی خوب
بررسی نتایج آسان	تا حدی مشکل	آسان	مشکل
عینی بودن خوب	خیلی خوب	عالی	ضعیف
قابل تجدید در آزمایشگاهها	خوب	تا حدی خوب	ضعیف
موارد دیگر	نتایج بوسیله آنتی هیستامینیک تغییر می کند	نتایج بوسیله آنتی هیستامینیک تغییر می کند	نتایج بستگی زیادی به حساسیت بینی دارد .

REFERENCES

- 1— AAS K. (1975) *The Bronchial Production Test*, P. Charles C. Thomas, Springfield .
- 2— AAS K. & JOHANSSON S.G.O. (1971) The radio-allergo-sorbent in the in vitro diagnosis of multiple reagenic allergy. *J. Allergy* 48, 134 .
- 3— AAS K. & LUNDKVIST U. (1973) The radio-allergo-sorbent test with a purified allergen from codfish . *clin. Allergy* 3, 255 .
- 4— AHLSTEDT S., ERIKSSON N., LINDGREN S. & ROTHAA. (1974) Specific IgE determination by RAST compared with skin and provocation tests in allergy diagnosis with birch pollen, timothy pollen and dog epithelium allergens . *Clin. Allergy* 4, 131 .
- 5— APOLD J., HAVNEN J., HVATUM M., OSEID S. & AAS K. (1974) The radioallergosorbent test (RAST) in the diagnosis of reagenic allergy. *clin. Allergy* 4, 401 .
- 6— BERG T. & JOHANSSON S.G.O. (1974) Allergy diagnosis with the radio-allergyosorbent test. *J. Allergy* 54, 209 .
- 7— GALANT S.P., BULLOCK J. & FRICK O.L. (1973) An immunological approach to the diagnosis of food sensitivity. *Clin. Allergy* 3, 363 .
- 8— HOFFMAN D.R. & HADDAD Z.H. (1974) Diagnosis of IgE - mediated reactions to food antigens by radioimmunoassay. *J. Allergy* 54, 165 .
- 9— HUGGINS K.G. & BROSTOFF J. (1975) Local production of specific IgE antibodies in allergic - rhinitis patients with negative skin tests. *Lancet* 2, 148.
- 10— SCHUR S., HYDE J.S. & WYPYCH J.I. (1974) Egg-white sensitivity and atopic eczema. *J. Allergy* 54, 174 .

بخش سوم
بیماریها

فصل دوازدهم

تب یونجه

HAY FEVER

شیوع :

تب یونجه يك التهاب بینی و چشم است که در اثر آلرژی به گرده گیاهان ایجاد می‌شود . اسمهای دیگر این بیماری تب یونجه تابستانی - رینیت آلرژیک فصلی - رینیت فصلی یا بعبارت صحیح‌تر Pollinosis می‌باشد .

چون تب یونجه خالصترین تظاهر آلرژی (آتوپیک) و شایعترین بیماری آلرژی است تحقیقات فراوانی درباره آن شده است .

احتمال ابتلا به تب یونجه به : ۱- زمینه ارثی اتوپیک ۲- درجه تماس با پولن ۳- ظرفیت حساسیتی فرد، بستگی دارد . روی این اصل شیوع تب یونجه بطور قابل ملاحظه‌ای از محلی به محل دیگر فرق می‌کند . بطور کلی سن ابتلای تب یونجه از آسم دیرتر است . با این که اکثر موارد سن ابتلا در سنین مدرسه و اوایل بلوغ است اما ممکن است در سنین متوسط عمر نیز بروز کند .

بر پایه گزارشات متغیری که بین ۲ تا ۲۰٪ شیوع بیماری را ذکر کرده‌اند می‌توان بطور متوسط شیوع این بیماری را در بالغین جوان ۱۰٪ دانست . این شیوع ظاهراً در آمریکا نسبت به Ragweed بیشتر و در اروپا کمتر است . و تا حدی در دانش‌آموزان بیشتر از اشخاص دیگر می‌باشد . ۱۵٪ دانشجویان پزشکی در دانمارک تظاهر بالینی تب یونجه و ۶٪ نیز آلرژی نهفته آنرا داشته‌اند . در خراسان هم آلرژی‌های بینی در بین طبقه‌ای که از رفاه بیشتری برخوردارند شیوع بیشتری دارد . (۳۰۰ مورد تب

یونجه مورد مطالعه ۹۲ درصد از نظر شفلی جزو طبقه متوسط و بالاتر از متوسط بودند)

علائم :

حساس شدن در تب یونجه يك حساسیت عمومی است ، لذا تست پوستی همیشه مثبت می باشد . واغلب از چندین سال قبل از شروع علائم ظاهر شده و تا چندین سال بعد از قطع علائم پابرجا است . بین شدت مثبت شدن تست جلدی ، RAST سرم و آزاد شدن هیستامین از لکوسیت رابطه نزدیکی وجود دارد و این پارامترها در ارتباط با علائم بیماری هستند . اما از طرف دیگر رابطه ای بین حساسیت پوستی و حساسیت بینی از نظر کمی پیدا نشده است .

در اولین فصل ممکنست علائم با سرماخوردگی طولانی اشتباه شود ، اما وقتی بیماری فصل به فصل شدیدتر شد ، طبیعت آن زود شناخته می شود . خارش بینی ، عطسه و آبریزش آبکی از بینی ، شایعترین علائم ناراحت کننده اکثر این بیماران هستند . اما عده ای ممکن است بیشتر از خارش چشم ، و عده ای از آسم ، مخصوصاً در شب شکایت داشته باشند . علامت ناراحت کننده دیگر خارش شدید کام نرم است ، که نمایانگر انتقال مواد آلرژیک توسط سیستم مخاط مژکی به رینوفارنکس می باشد . بعضی از بیماران از عطسه شدید و خارش گوش شکایت دارند که به علت عصبی شدن کلی مخاط گوش و حلق (عصب گلسوفارنژه) می باشد ، ۱۰٪ کل افراد جامعه از تب یونجه رنج می برند اما این بدان معنی نیست که این عده کثیر به آلرژیکست مراجعه می کنند ، و یا احتیاج به ایمونوتراپی دارند زیرا عده ای از این موارد علائم خفیفی دارند و احتیاج به درمان طبی وجود ندارد ، و فقط موارد شدید به پزشک مراجعه می کنند که نماینده کل بیماران نیستند .

عوامل مساعدکننده و علت بیماری :

رینیت آلرژیک بیشتر در افراد و خانواده هاییکه آتوپی هستند دیده میشود . گاهی اوقات در سابقه این بیماران اگرمای آلرژیک و کهیر وسایر بیماریهای آلرژیک وجود دارد .

سن شیوع بیماری در دهه دوم و سوم زندگی بیشتر است با ازدیاد سن بیماری

از بین می‌رود علت عمده بیماری گرده علف و درختها می‌باشد و علائم بیماری بستگی به شدت گرده‌افشانی درختها دارد . برخی بیماران به‌شپشك موجود در گردو خاك حساسیت دارند .

پاتوفیزیولوژی بیماری يك ازدیاد حساسیت تیپ يك بخاطر واکنش آلرژنها با ماست سل‌های مخاط بینی و حلق و در نتیجه آزادبودن هیستامین وسایر واسطه‌های شیمیائی می‌باشد .

تشخیص :

تشخیص بیماری بیشتر روی علائم کلینیکی قرار گرفته‌که وابستگی شدیدی به فصل گرده‌افشانی و گردو خاك دارد .
گسترده ترشحات بینی سرشار از ائوزینوفیل می‌باشد . خون محیطی بیماران دارای ائوزینوفیلی است . سرم IgE بالا است .
از تستهای پوستی تشخیصی Prick Test می‌باشد .
Scratch Test قابل ارزش نیست .

پیشگیری و درمان :

بهترین روش درمانی اجتناب از مواد آلرژی‌زا می‌باشد . تغییر محیط زندگی از محلهائی که گرده‌افشانی زیاد است به‌مناطقى که گل و علف کمتر است .
ایمونوتراپی که به Hyposenitisation معروف است . تزریق زیر جلدی عصاره مواد آلرژی‌زا که غلظت آن با هر تزریق بیشتر میشود . و درمورد رینیت آلرژیک که يك دوره کامل ایمونوتراپی شده‌اند علائم بیماری از بین رفته و در نتیجه این روش نسبتاً نتیجه بخش بوده است .

از نظر ایمنی‌شناسی، تزریق عصاره آلرژنها باعث افزایش IgG و کاهش IgE پلاسما میشود .

از نظر دارو درمانی آنتی‌هیستامین‌ها تنها داروی اختصاصی است که واکنش‌های حاصله از ماست سل را کنترل می‌نماید . کورتیکواستروئید موضعی مخصوصاً Beclametazone بدون عوارض سیستمیک گاهی مؤثر است . Cromolyn Sodium

بصورت استنشاقی بعنوان پیشگیری فوق‌العاده مفید است .

پیش‌آگهی و تاریخچه طبیعی :

درباره تاریخچه طبیعی بیماری و پیش‌آگهی آن بدون درمان مقالات کمی نوشته شده است . از طرف دیگر اثبات بهبودی کامل بعد از ایمینوتراپی طولانی نیز مشکل است . تجربیات بالینی نشان داده که حتی بدون درمان شدت علائم به تدریج با ازدیاد سن کاهش می‌یابد . با این حال خیلی از افراد در سنین بالا هنوز از علائم رنج می‌برند . بهبودی‌های خود بخودی با از بین رفتن علائم و واکنش‌های تست پوستی دیده شده است . بهبودی اکثراً در افرادی است که علائم خفیفی داشته‌اند . گزارشی توسط Smith در سال ۱۹۷۱ که روی ۱۱۲ کودک در طی پنج سال انجام گرفته نشان داده که ۹٪ کودکان علائمشان از بین رفته که تمام این افراد رینیت‌های متوسط بدون آسم داشتند ، و از افرادی که رینیت شدید یا آسم داشتند هیچکدام بدون علامت نشدند . در یک گزارش مفصل با مطالعه اپیدمیولوژیک که Broder در سال ۱۹۷۴ انجام داد در ۸٪ افراد بعد از دو سال بهبودی را ذکر کرد . رینیت آلرژیک بیشتر در کسانی بهبودی پیدا می‌کند که کمتر از ۵ سال از ابتلای آنها گذشته باشد . و همینطور در کسانی که رینیت فصلی دارند امکان بهبودی بیشتری وجود دارد تا آنهایی که رینیت دائمی دارند . در این مطالعه میزان شیوع آسم دائمی در بیماران تب یونجه‌ای ۵-۱۰٪ بود . در مطالعه دیگر تب یونجه در ۵٪ موارد باعث پیش‌افتادن آسم دائمی شده است .

مطالعه دیگری مؤید آنست که امکان ابتلا به آسم در بیماران تب یونجه‌ای دو تا سه برابر دیگران است . آلرژیست‌ها از نظر بالینی این رقم را بالاتر می‌دانند شاید این بدان علت است که تماس بیشتری با موارد شدید بیماری دارند .

یکی از راه‌هایی که شاید در پیش‌آگهی آسم در بیماران تب یونجه‌ای کمک‌کننده است اندازه‌گیری تست‌های عملی ریه می‌باشد . Fairsther و Chiu در سال ۱۹۷۷ نشان دادند که افراد مبتلا به رینیت آلرژیک که از نظر ریوی بدون علائم کلینیکی هستند، دچار تنگی راه‌های هوایی بزرگ (تراشه و برونش‌های بزرگ) می‌باشند، که ناشی از

انقباض برنشها است . این دانشمندان مدارکی دال بر انسداد راههای هوایی کوچک پیدا نکردند . یا به بیان دیگر عده زیادی از مبتلایان به رینیت آلرژیک دچار آسم خفیف می باشند . البته عده ای دیگر از محققین نتیجه عکس را ذکر می کنند .

منابع

REFERENCES

- 1— BOYDEN M.S. (1973) Nasal allergy . In SPEER F. & DOCKHORN R.J. (eds) Allergy and Immunology in Children, p. 499. Charles C. Thomas , Springfield .
- 2— SCHACHTER J. & HIGGINS M.W. (1976) Median age of onset of asthma and allergic rhinitis in Tecumseh, Michigan . J. Allergy 57, 342 .
- 3— TAYLOR G. & SHIVALKAR P.R. (1971) Changes in nasal airways resistance on antigenic challenge in allergic rhinitis. Clin. Allergy 1, 63 .

فصل سیزدهم

رینیت دائمی

PERENNIAL RHINITIS

تشخیص :

رینیت دائمی به‌عنوان یک بیماری با علائم زیر شناخته می‌شود :
حملات عطسه (بیش از ۵ عدد) ، ازدیاد ترشح سرویاسروموکوکو ، و گرفسی بینی ناشی از مخاط متورم .

چون این علائم مخصوصاً در صبح و معمولاً در تمام افراد دیده می‌شود، تشخیص طبیعی و غیر طبیعی بودن آن قابل اطمینان نیست ، ظاهراً تشخیص این بیماری را باید برای افرادی مطرح نمود ، که روزانه بیش از یک ساعت و در بیشتر روزها از علائم رنج می‌برند . با اینکه تعداد کثیری در اجتماع دارای ناراحتی‌های جزئی بینی هستند ، اغلب درصد کمی از آنها مبتلا به رینیت دائمی می‌باشند . و به‌علت این ظیف وسیع ناشناخته ، شیوع کامل آن هنوز بررسی نشده است .

– تماس با مقدار زیادی گردو خاک ، بخار و بخارات محرك، ممکنست باعث تحریک عطسه رینوره و انسداد بینی گردد . این علائم نتیجه واکنش فیزیولوژیک در برابر آلودگی شدید هوا می‌باشد، که از ظرفیت خودکار تمیزکننده بینی بیشتر است . چنین فعالیتی فیلتر بینی را که محافظ ریه‌ها است خراب می‌کند .

«آلودگی هوا مسئول این علائم ناراحت‌کننده است نه بینی» .

– تومورهای بدخیم حفره بینی و سینوسها ممکن است اولین علامت‌شان تحریک

بینی و رینوره وانسداد باشد، اگر بیمار کاملاً معاینه نشود ممکن است تومور با رینیت مداوم اشتباه شود.

– ترشحات رینیت مداوم بی‌رنگ، سفید یا زرد است، در صورتی که رینو-سینوزیت مزمن چرکی با ترشحات سبزرنگ مشخص می‌شود. به علت اختلال درناز ترشحات از سینوسها ممکن است در رینیت مداوم هم عفونت‌های چرکی طولانی دیده شود، که تشخیص افتراقی را مشکل می‌کند. دماغ کشیدن Sniffing دائمی در بعضی بچه‌ها به عنوان تشخیص حتمی عفونت مزمن گذاشته می‌شود، اما ممکن است کودک دچار رینیت مداوم باشد.

نمای بالینی

با اینکه رینیت دائمی بیماری نسبتاً شایعی است اما اطلاعات اپیدمیولوژیک درباره آن بسیار کم است.

Jackman در سال ۱۹۷۶ روی ۱۲۷۱ بیمار که بعد از بررسی بالینی انتخاب شده بودند مطالعه نمود او همچنین درمان با Disodium Cromoglycate (SCG) را ارزشیابی کرد.

در ۳۰٪ افراد شروع بیماری در زیر ۱۰ سال بود و در دوران کودکی شیوع بیماری در پسرها بیشتر از دختران بود اما در سنین متوسط عمر، عدد زنها بیشتر میشدند. پس چنانکه ملاحظه می‌کنید تفاوت جنس در این بیماری مشخص نمی‌باشد. در این بررسی نشان داده شده است که بیماری در سن ۵۰ سالگی معمولاً از بین میرود. بعنوان تشخیص افتراقی از رینیت آلرژیک میتوان گفت که در این بیماری علائم چشمی و خارش گلو علائم شایعی نیستند. ۵۰ درصد این بیماران علائم بالینی شبیه تب یونجه دارند (عطسه – ترشح آبکی وانسداد بینی) و بقیه بیماران از گرفتگی بینی و ترشح مخاطی ناراحت هستند. احتمالاً آنهایی که دچار عطسه میشوند اکثراً ناشی از واکنش تیپ I است و آنهاییکه بیشتر از گرفتگی رنج می‌برند به علت مکانیسم‌هایی چون عدم تحمل به آسپیرین، واکنش‌هایی شبیه تیپ III و آلرژی غذایی میباشد البته این توجیه یک تشخیص قطعی نیست.

ابتلاء مخاط سینوسهای اطراف بینی باعث احساس سرماخوردگی دائمی و بیحالی می‌شود. گرفتگی کامل بینی ممکن است سردرد، بیخوابی، تنفس دهانی، خشکی دهان، زبان و گلو در صبح را بدنبال داشته باشد. وقتی بیمار حس بویایی و چشائی را از دست می‌دهد و به علت عطسه‌ها و دماغ کشیدن دائمی از زندگی اجتماعی طبیعی عاجز می‌شود بیماری ممکن است بطرف افسردگی روانی پیش برود و بیمار امکان دارد احساس کند که تنه‌است، زیرا رینیت مداوم بیماری رقت‌انگیزی نیست که حس ترحم مردم را برانگیزد. در اجتماع (غربیها) نیز بیماران که عطسه می‌کنند و بینی قرمز همراه با آبریزش دارند به‌عنوان آدمهای خنده‌دار و زشت قلمداد می‌شوند. این بیماران معمولاً از ابتلا به سرماخوردگی وحشت دارند.

بررسی‌ها :

رینوسکوپي : (RHINOSCOPY)

رینوسکوپي میتواند اطلاعات کاملی درباره وضعیت تشریحی حفره بینی، انحراف تیغه، نمای مخاط، مشخصات ترشحات و پولیپ بینی در اختیار ما قرار دهد. اگر بعد از مصرف داروهای منقبض‌کننده عروق بینی را مورد معاینه قرار دهیم خواهیم دید که انسداد بینی تا چه حد مربوط به اتساع عروق است. بیوپسی‌های مخاط بینی که در رینوسکوپي انجام گرفته نشان داد که واکنش‌های موجود از نظر آسیب‌شناسی غیر اختصاصی است یعنی مخاط متورم و رنگ پریده آبی دارد رینوسکوپي و بیوپسی مخاط از نظر کارهای علمی ارزش زیادی ندارد ولی از نظر بالینی و مشاهدات عینی مخصوصاً برای انجام تست‌های استنشاقی و پخش داروهای موضعی و کنترل نتایج درمانی و نشان دادن عوارض جانبی داروهای موضعی با اهمیت است.

آماس و استیبول باعث تحریک بینی میشود که یا داروهای موضعی درمان می‌گردد.

رادیوگرافی سینوسهای اطراف بینی :

در ۲۰ درصد بیماران مبتلا به رینیت مداوم تغییرات رادیوگرافیک مثل کدورت تمام سینوسهای فکی و کاهش شفافیت سینوسهای اتموئید و پیشانی دیده میشود.

رادیوگرافی برای تشخیص بیماری با ارزش است ولی نمیتوان نتیجه‌گیری نمود و پونکسیون سینوس انجام داد.

تعیین IgE سرم :

در افرادی که رینیت مداوم و آسم دارند IgE سرم ، اتوزینوفیل‌های خون بالا است و تست پوستی گاهی مثبت میشود ولی در رینیت مداوم بدون علائم ریوی این تست‌ها منفی است. پس تعیین IgE سرم در رینیت مداوم ساده با ارزش نیست ولی در کسانی که علائم آسم برنشیک دارند IgE سرم خیلی بالا میرود و تست با ارزشی است که نمایشگر واکنش‌های آلرژیک در راه‌های هوایی میباشد . بوسیله تعیین IgE سرم نمیتوان بین رینیت آلرژیک و غیر آلرژیک تشخیص افتراقی قائل شد .

گسترده خون جهت تعیین اتوزینوفیلها :

یکی دیگر از راه‌های تشخیص بین رینیت مداوم ساده و رینیت همراه با آسم تهیه گسترده خون جهت بررسی اتوزینوفیل‌ها است که در رینیت همراه با آسم اتوزینوفیل‌های خون خیلی بالا است ولی در رینیت مداوم ساده تعداد اتوزینوفیل‌ها چندان فرقی با افراد طبیعی ندارد. البته باید دانست گسترده ترشحات بینی با ارزشتر است .

تست پوستی :

تنها در ۵۰ درصد بیماران رینیت مداوم همراه با ابتلاء ریوی تست‌های آلرژی پوستی مثبت میشود ولی در رینیت مداوم بدون آسم تست‌های پوستی منفی است .

تقسیم‌بندی رینیت مداوم :

در مطالعات اخیر توانسته‌اند که رینیت مداوم را به سه گروه تقسیم نمایند که دارای علت متفاوت ولی علائم مشابه هستند . این سه گروه عبارتند از :

۱- رینیت مداوم با تظاهرات آلرژیک .

۲- رینیت مداوم با منشاء داخلی .