

۳- رینیت مداوم با منشاء اعصاب خودکار (اتونامیک) .

۱- رینیت مداوم با تظاهرات آلرژیک

چنانچه این بیماران در معرض آلرژن قرار گیرند چند روز بعد علائم بیماری در آنها ظاهر میشود و درگسترده بینی آنها ائوزینوفیل پیدا میشود . رینیت مداوم کودکان و بالغین مبتلا به آسم در این گروه قرار دارند . استروئید و SCG در درمان این افراد مؤثر است .

۲- رینیت مداوم با منشاء داخلی بدون تظاهرات آلرژیک

علت بیماری در این گروه ممکن است مثل آسم با منشاء داخلی (اینترنسیک) عفونت های میکروبی باشد احتمال آلرژی به آلرژن های ناشناخته را نمیتوان رد نمود . برخی از دانشمندان معتقدند که در این گروه از بیماران ممکن است آلرژی غذایی و واکنش های شبیه تیپ III و واکنش های غیر ایمنی شناسی مؤثر باشد و اسی آنچه مسلم است در اکثر موارد اتیولوژی بیماری ناشناخته است .

درمان با SCG ندرتاً ممکن است مؤثر واقع شود اما مصرف استروئیدها با اهمیت تلقی میشود زیرا مصرف استروئید موضعی ائوزینوفیل های گسترده بینی را کم مینماید .

۳- رینیت مداوم با منشاء اعصاب خودکار (بدون تظاهرات آلرژیک و ائوزینوفیلی)

در این گروه گسترده ترشحات بینی برای ائوزینوفیلی منفی است (بدون عفونت) . استروئید عمومی و موضعی در این گروه اثری ندارد اما آنتی سیستامینیک ممکن است مؤثر باشد . پاتوفیزیولوژی این بیماری ممکن است بر اثر عدم تعادل اعصاب اتونامیک باشد . این بیماری بیشتر در خانمهایی که درس باروری هستند دیده می شود .

منابع

REFERENCES

- 1— TAYLOR G. (1975) Allergic diseases of the upper respiratory tract. In TAYLOR G. (ed) Immunology in Medical practice, p. 277. Saunders, London .
- 2— VINER A.S. & JACKMAN N. (1976) Retrospective survey of 1, 271 patients diagnosed as perennial rhinitis. Clin. Allergy 6, 251 .

فصل چهاردهم

پولیپهای بینی

NASAL POLYPS

پولیپهای بینی ساختمانهای گرد، صاف نیمه شفاف هستند که از نظر رنگ ممکن است زردرنگ یا پریده رنگ یا براق باشد که قوامی نرم دارند و اغلب به توسط پایه‌ای نازک به مخاط بینی و سینوسها چسبیده‌اند.

چنانچه داروهای منقبض کننده‌های عروق بکار بریم پولیپها چروکیده و کوچک شده و تشخیص آن بوسیله رینوسکوپي آسان میشود. توربین میانی متورم ممکن است با پولیپ اشتباه شود ولی توربین درلنس متحرک نمی‌باشد. پولیپها اکثراً از سینوس اتموئید منشأ گرفته و بداخل حفره بینی کشیده میشوند و معمولاً دوطرفه و چندتائی هستند. گاهی يك پولیپ بزرگ جلو سایر پولیپها را گرفته و بصورت يك پولیپ بنظر می‌آید.

اگر پولیپ يك طرفه باشد باید پزشك به‌موارد دیگری چون پولیپ کوانال در سینوس ماگزیلر و تومورهای بدخیم مثل پاپیلوما (Papilloma) و مننگوسل مشکوک کند که همه ظاهراً شبیه پولیپ هستند. پس درموارد يك طرفه و هنگامی که پولیپ محکم، قرمز و ناصاف است تشخیص بیماری به بررسی بیشتری احتیاج دارد.

علت پولیپ :

پولیپهای بینی را گاهی اوقات به آلرژی و عفونت نسبت میدهند. اما این تقسیم بندی صحیحی نیست اما برای تشخیص بین دو گروه پولیپ قابل قبول است.

پولیپ‌های گروه عفونی دارای ترشحات چرکی همراه با ارتشاح چند هسته‌ای‌ها است و کورتیکواستروئیدها روی آن اثری ندارد ولی پولیپ‌های گروه آلرژی دارای ترشحات سروموکوبا ائوزینوفیلی می‌باشد و به استروئیدها پاسخ می‌دهد .

پولیپهای نوتروفیلی :

معمولاً پولیپهای با ارتشاح نوتروفیلی در ۲۵٪ کودکانی که دچار بیماری سیستمیک فیبروزیس هستند دیده می‌شود . عامل نادر دیگری که کاملاً شناخته شده و در ایجاد پولیپ مؤثر است عبارت از کمبود ارثی (۱) ATP-ase در مخاط مرگ‌دار است . ۱۵ تا ۱۰ درصد پولیپوزهای شدید بالفین پولیپ نوتروفیلی است ، که معمولاً همراه با رینوسینوزیت چرکی مزمن می‌باشد .

ظاهراً التهابات مزمن مخاط راه هوایی باعث ایجاد پولیپ بینی در بالفین می‌شود.

پولیپهای ائوزینوفیلی :

از آنجائیکه این نوع پولیپ با آسم و رینیت مداوم همراه است انسان را وسوسه می‌کند که این نوع پولیپ را پولیپ آلرژیک بنامد و علاوه بر آن ائوزینوفیلی مشخص در پولیپ و گسترده ترشحات وجود دارد . اما ارتباط پولیپ‌ها و آلرژی اتوپیک کاملاً واضح نیست ولی برخی از دانشمندان معتقدند که آلرژی عامل تشکیل پولیپ است ولی برخی این ارتباط را خیلی اندک میدانند . از نظر تست‌های آلرژی پوستی مثبت افرادی که پولیپ دارند با افراد طبیعی یکسان است . از آنجائیکه پولیپ در کودکان و بالفین جوانی که مبتلا به درماتیت اتوپیک ، تب یونجه و آسم با منشاء خارجی هستند شیوع فراوانی ندارد خود نافی فرضیه آلرژیک بودن این نوع پولیپ است . برعکس پولیپ بیشتر در سنین متوسط که دچار آسم با منشاء داخلی هستند دیده می‌شود و ۵۰ درصد چنین افرادی مبتلا به عدم تحمل آسپیرین هستند . در برخی گزارشات شیوع پولیپ‌های بینی در بیماران مبتلا به عدم تحمل آسپیرین بین ۳۶ تا ۶۱ درصد و در سیستمیک فیبروزیس ۶/۷٪ ذکر کرده‌اند. پولیپ در عدم تحمل به آسپیرین که با

1— Adenosine Three Phosphatase .

برونکواسپاسم همراه است خیلی شایع می‌باشد .

پس بطور کلی اکثریت پولیپ‌های ائوزینوفیلی بريك گروه غير آلرژيك وابسته‌اند با اینکه دلائل بالینی متعددی علیه نقش آلرژن در ایجاد آن وجود دارد اما هنوز نمی‌توانیم اهمیت آلرژن را در شکل‌گیری پولیپ کنار بگذاریم . بد نیست بطور مختصر به بررسی‌های ساختمانی و ایمونولوژیک پولیپ‌ها بپردازیم .

پاتوژنز :

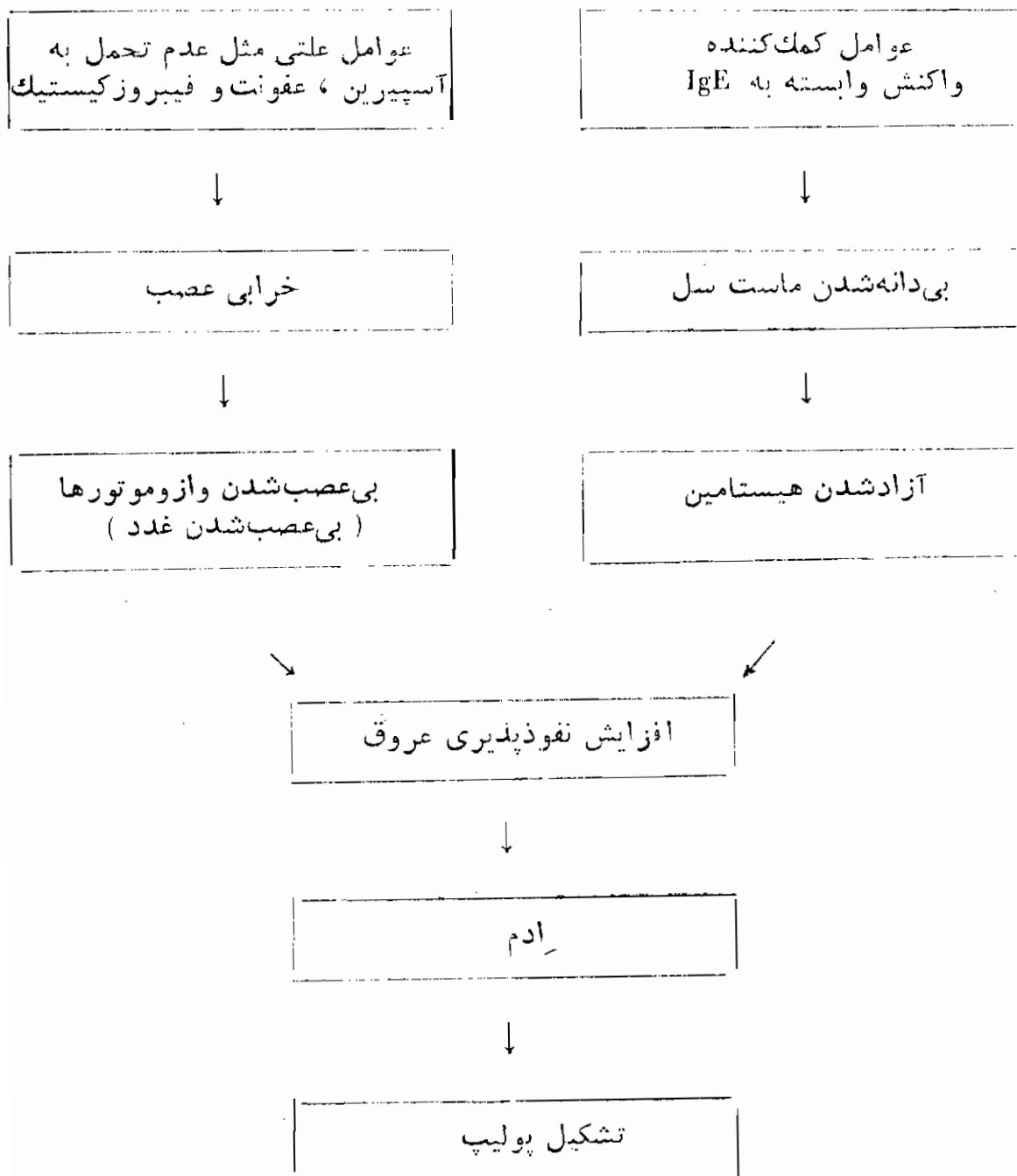
در سال ۱۹۷۰ Donovan سنتز موضعی IgE را در پولیپ‌ها نشان داد . دانشمندان بعد از مطالعات فراوانی نتیجه گرفتند که پولیپ‌های بینی اکثراً با تیپ رآژنیک آلرژي رابطه دارند تا تست‌های سرمی و پوستی .

Berdal در سال ۱۹۵۴ نشا داد که غلظت رآژین مایع پولیپ در بیماران پولیپوزی بیشتر از غلظت IgE سرم بیماران تب یونجه‌ای است و حتی از غلظت IgE ترشحات بینی هم بیشتر است . احتمالاً ساختن موضعی IgE نکته مهمی در این بیماری است و این باید دانست که سطح بالای IgE موضعی نتیجه ساده شکل‌گیری پولیپ نیست زیرا در سیستمیک فیبروزیس همراه با پولیپ‌های نوتروفیلی IgE ترشحات بالا نمی‌رود . اگر برشی از پولیپ بینی داده شود ساکی‌پراز مایع دیده می‌شود و سلولهای موجود اکثراً ائوزینوفیل و پلاسماسل هستند که گاهی چند نوتروفیل نیز در آن وجود دارد . غدد موجود کم وبدون عصب وجود دارد و در ضمن کیستهای رتاسیونل و وژنرسانس آسینی سلولها نیز ممکن است دیده شود .

چون برون زدائی پلازما معادل شکل‌گیری ادم و پولیپ‌ها می‌باشد چنین بنظر می‌رسد که درناژ لنفاتیک و ورید در پولیپ‌ها مسدود شده باشد و یا ممکن است پولیپ به عنوان غشاء دیالیز کننده‌ای عمل کند که باعث ترشح آب به داخل مخاط شود .

با بررسی Cauna در سال ۱۹۷۲ هیچکدام از این موارد صحیح به نظر نمی‌رسد و او نشان داد که وریدهای پولیپ بطور ناکامل بسته شده است و روی سلولهای اندوتلیال را پوشانیده است و همچنین این دانشمند مشخص کرد که غدد بدون عصب چیزی جز ماست سل‌های بی‌دانه شده (دگرانولسه) نمی‌باشد و آنچه میتوان در پاتوژنز

پولیپ بیان نمود اینست که آزاد شدن هیستامین میتواند ازدیاد نفوذپذیری عروق را زیاد کند و نتیجه آن ادم و سپس پولیپ میباشد که پاتوژنز پولیپ در تابلو زیر بیان شده است .



ظاهراً وجود فاکتور خرابی عصبی (عفونت، عدم تحمل آسپیرین، سیستیک فیبروزیس) لازم اما همیشگی نیست . آزاد شدن هیستامین اضافی ممکنست مانند

يك فاکتور تشدیدکننده عمل کند اما هیستامین با واسطه IgE نمی تواند به عنوان تنها فاکتور اتیولوژیک باشد ، بلکه هر دو این عوامل باهم می توانند تا حدی توجیه کننده پاتوژنز بیماری باشند .

تظاهر بالینی :

علائم اولیه پولیپهای بینی ممکن است بصورت احساس ترشحاتی باشد که از بینی خارج نمی شود و با اینکه جریان عبور هوا خوب نیست فرد احساس می کند بینی اش تمیز نیست . این احساس بر اثر انسداد قسمت فوقانی حفره بینی می باشد . بدنبال این پدیده به علت تماس کمتر هوای عبوری با دیواره حفره بینی و نتیجتاً اشکال در تهویه هوایی و مکانیسم تمیزکننده مخاط مزك دار علائم حلقی و ترشحات خلفی بینی را پدید می آورد . این انسداد نسبی در شب تبدیل به انسداد کامل می گردد . انسداد باعث بیخوابی یا خواب ناراحت کننده در بیمار و خشکی گلو در صبح می شود . چون مخاط پولیپ بدون عصب و غیر حساس است ، حمله های عطسه در این بیماران وجود ندارد ، بنابه گفته Donovan بیمارانی که عطسه می کنند ، احتمالاً آتوپیک هستند و سنتر IgE موضعی شان از آنهایی که عطسه نمی کنند بالاتر است .

سینوسهای اطراف بینی همیشه در پولیپ بینی ، عفونی هستند و این برای شناخت بیماری و علائم آن لازم می باشد . هیپرپلازی پولیپوئید سینوس ماگزیلر ممکن است ، همان علت های پوایپ بینی را داشته و یا ممکن است در اثر عفونت ثانوی سینوس ناشی از انسداد اوستیوم باشد . رادیوگرافی برای تشخیص سینوزیت هیپرپلاستیک لازم است ، و شفاف بودن آن در رادیوگرافی کمکی نمی کند . تیرگی هم شکل اتموئید و قسمت فوقانی حفره بینی همیشه دیده شده و در اکثر موارد مخاط ضخیم شده همراه با سایه های گرد در حفره بینی است . (نماینده پولیپ) سینوسهای عمل شده نیز همین نما را دارد که همیشه باید به فکر بود . احتمالاً شرایط بیماری زائی در سینوسهای اطراف بینی به علت ازدیاد ترشح مخاط در اثر پولیپ است .

ترشحات پولیپ غلیظ و سفید تا زرد است . حال آنکه در رینیت مداوم ، ترشحات آبکی است و در اثر عفونت ثانوی یا مزمن که ناشی از پولیپ و سینوزیت مزمن می باشد

ترشحات سبزرنگ می شود .

استعداد این بیماران به عفونت ویروسی افزایش نمی یابد. اما وقتی سرما می خورند، خیلی مشکل از دست آن خلاص می شوند . گرفتگی بینی و اختلال درناز ادامه عفونت باکتریال سینوس را به جلو می اندازد .

ادامه عفونت اتموئید با درجه پائین ، تجمع ترشحات غیراختصاصی ، و فشار ناشی از پولیپها عواملی هستند که باعث احساس فشار مداوم روی پل بینی و سردرد ناحیه پیشانی می شوند . وقتی پولیپ درسنین پائین تشکیل گردد . این پدیده فشار ، شیار نازوماگزیلر را باز کرده و ریشه بینی را پهن و چشمها را از هم دور می کند در نتیجه حفره بینی وسیع می گردد . وسیع شدن حفره ممکن است بدون باز شدن ستور هم باشد که در انتها ممکن است حفره بینی تبدیل به یک لوله کوتاه و پهن بشود .

درمان و کنترل پولیپهای بینی :

نخست باید تشخیص صحیح پولیپ از نظر ائوزینوفیلی و نوتروفیلی برپایه سیتولوژی و پاسخ به استروئید داده شود . جدا از درمان متناوب با آنتی بیوتیک ، جراحی بینی و سینوسهای پارانازال تنها درمان مؤثر و قابل اجرا برای پولیپهای نوتروفیلی است . جهت درمان پولیپهای ائوزینوفیلی استروئید درمانی بطور گاه گاه مورد دارد . بجز پولیکتومی ساده ، جراحی باید برای موارد شدید بیماری گذاشته شود در ضمن رژیم امینواسید را نیز باید امتحان نمود که در صورت پاسخ به رژیم و از بین رفتن علائم ، می توان علت بیماری را ناشی از آلرژی غذایی دانست ، که کار بعدی یعنی پیدا کردن ماده مسئول آلرژی مشکل می باشد . مواد رنگی و مواد پاک کننده موجود در غذا باید بیشتر مورد نظر قرار گیرند .

منابع

REFERENCES

- 1— CAPLIN I., HAYNES J.T. & SPAHN J. (1971) Are NASAL polyps an allergic phenomenon ? *Ann. Allergy* 29, 631 .
- 2— DELANEY J. C. (1976) Aspirin idiosyncrasy in patients admitted for nasal polypectomy. *Clin. Otolaryng.* 1, 27 .
- 3— LANOFF G., DADDONO A. & JOHNSON E. (1973) Nasal polyps in children : a ten year study. *Ann. Allergy* 31, 551 .
- 4— LUCKY (1982) *Allergy and Clinical Immunology* .

بخش چهارم

درمان

فصل پانزدهم

ایمونوتراپی

IMMUNO THERAPY

ایمونوتراپی یا غیرحساس کردن و یا Hyposensitisation در بیماریهای آلرژیک راه هوایی شامل تزریقات مکرر زیر جلدی آلرژن می باشد (شکل ۳۲) مشروط بر اینکه تشخیص آلرژن اختصاصی سریع و آلرژن به اندازه کافی و درمان طولانی باشد . چنین درمانی در آسم با منشاء گردو خاک خانه و mite مؤثر بوده است و مطالعات اخیر باتفاق آراء مؤثر بودن ایمونوتراپی را در درمان تب یونجه ناشی از ragweed و علت تأیید کرده است .

شکل ۳۲ چگونگی درمان با ایمونوتراپی را نشان می دهد .

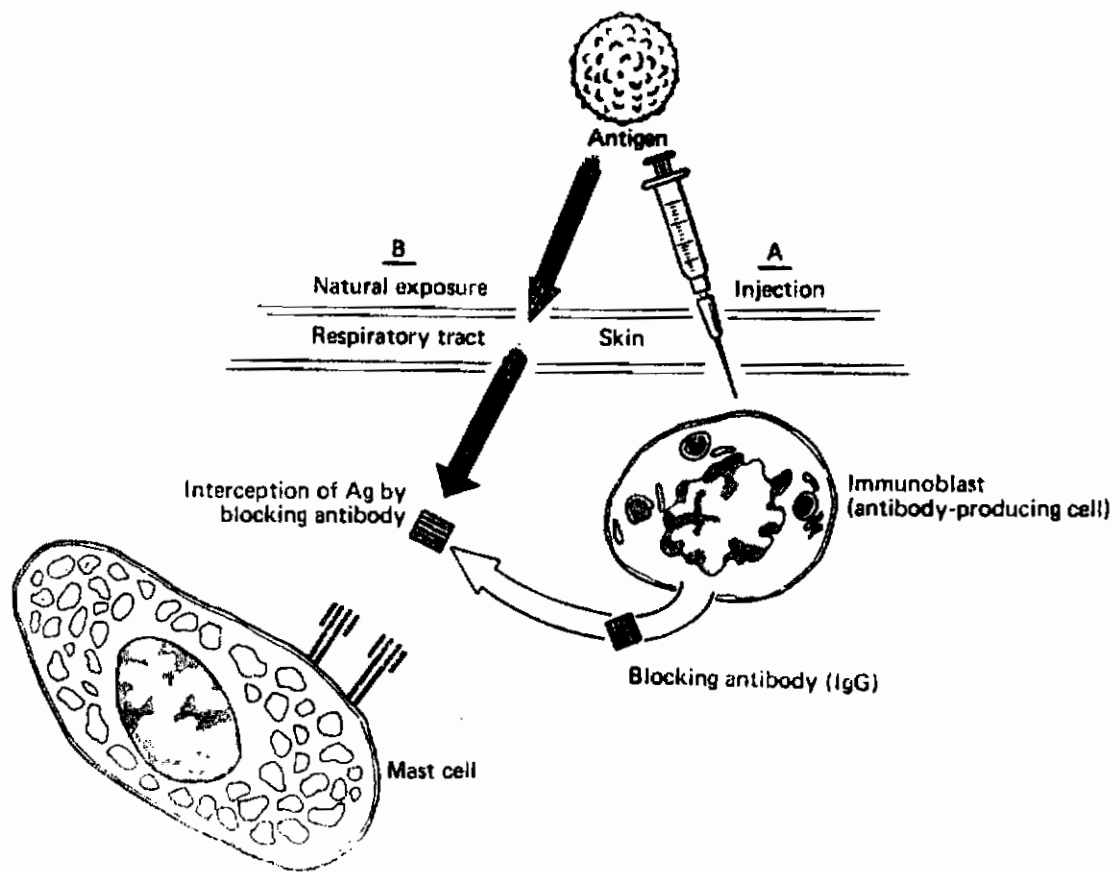
حذف آلرژن :

در موارد آلرژی دائمی قبل از ایمونوتراپی اولیه همیشه امکان حذف آلرژن باید بررسی شود .

بیماران آلرژیک اگر به گردو خاک خانه حساس باشند دیگر به گردو خاک مزرعه و جاده یا زمین حساس نیستند . این افراد مخصوصاً به مواردی که از جارو برقی هنگام پاک کردن اتاق خواب بدست می آید حساسند . عامل مهم آلرژیک گردو خاک اتاق خواب mite - (یا شپشک) است - چون تشک و بالش (مخصوصاً آنهایی که با پر یا پنبه پر شده اند) محل مناسبی برای mite می باشند .

برای کنترل و حذف mite باید نکات زیر را رعایت کرد :

بجای تشك پنبه‌ای و پر از تشك ابری با ملحفه بادوام و غیر قابل نفوذ استفاده شود. و بجای لحاف پر قو و متكا و تشك پر دار از تشك و متكای پلی‌استری و ابری استفاده شود. مبلمان و فرش که گرد و خاك گیر هستند باید از اتاق خواب برداشته شوند و مرتباً اتاق تمیز گردد.



شکل ۳۲- درمان ایمونوتراپی

در مواردی که بچه‌ای مبتلا به آسم است نیز باید چنین کنترل و دقتی انجام گیرد در بچه‌هایی که رینیت مداوم دارند کنترل مداوم گرد و خاك ارزش حیاتی دارد. چون احتمال ابتلای آسم در صورت طولانی شدن رینیت وجود دارد. اما در بalfin می‌توان کنترل را در مواقع شدت بیماری انجام داد.

بیماران آلرژیک به مواد حیوانی اغلب بدنبال خارج کردن این حیوانات از خانه سریعاً بهبود پیدا میکنند. اما اگر حساسیت شدید باشد بعد از چندین ماه از خروج حیوانات به علت وجود مواد حیوانی از قبیل شوره حیوانی در مبلمان و فرش خانه علائم باقی می ماند. اگر علائم بیشتر از این باقی ماند علت ممکن است تماس غیرمستقیم با مواد آلرژیک پنهان یا آلرژنهای دیگر باشد.

در آلرژی مواد حیوانی همیشه حذف آلرژن اولین مرحله درمان است. اگر در این مرحله علائم کنترل نشد یا امکانش وجود نداشت، می توان در موارد مخصوصی ایمونوتراپی را انجام داد. (در دامپزشکان، زارعین و دامداران).

متأسفانه نتیجه اینچنین درمانی را نمی توان پیش بینی کرد. باید به بیماران گفت که انجام تزریقات آلرژن دلیل این نیست که شخص می تواند با حیوان مربوطه در تماس باشد. با وجود اینکه بیمارانی که در محیط بسته خانه های شهری زندگی می کند کمتر با گرده گلها در تماسند، اما بطور کلی عدم تماس با گرده در طی فصل مورد نظر غیرممکن است. البته نگاه داشتن بیماران تب یونجه ای در فصل مربوطه در خانه های تاریک با در پنجره بسته (مثل یک زندانی) کار درستی نیست، بلکه باید بیمار امکان زندگی طبیعی در این فصل را داشته باشد و این احتیاج با درمان استروئید عمومی برای یک دوره کوتاه رفع می شود.

البته امروزه نوعی کنترل تماس با گرده در محیط سر بسته با استفاده از فیلترهای هوایی الکترواستاتیک، با یا بدون سیستم تهویه در اتاق خواب انجام می گیرد.

توصیه جهت درمان باواکسن (ایمونوتراپی):

تب یونجه:

آلرژیستها درمان انتخابی تمام موارد تب یونجه هائی را که به درمان آنتی-هیستامینیک متناوب جواب نمی دهند ایمونوتراپی می دانند.

این نقطه نظر اثر ایمونوتراپی روی اختلالات ایمینوآلرژیک را توجیه می کند. و احتمالاً خطر پیشرفت آلرژی مداوم و آسم را کاهش می دهد. البته هنوز مدارك متقاعدکننده ای در این باره گزارش نشده است.

از طرف دیگر ایمینوترابی روشی دشوار ، گران و همراه با احتمال اثرات جانبی عمومی شدید می باشد . يك دوره درمان علامتی که طرح ریزی خوبی داشته باشد از ایمینوترابی مؤثرتر است ، روی همین اصل به عقیده دانشمندان ایمینوترابی می تواند در موارد زیر بکار گرفته شود :

- ۱- بیمارانی که دارای علائم شدید می باشند و با درمان علامتی کنترل نمی شوند.
- ۲- بیمارانی که آسم پوانی دارند . (آسم بعلت گرده گیاهان) .
- ۳- بیمارانی که فصل پولنی طولانی دارند مثل آنهائی که به گل و علف حساسند.
- ۴- بیمارانی که آلرژی مداوم آشکار دارند و حتی آنهائی که آلرژی نهفته دارند.
- ۵- و شاید در بچه ها چون به نظر می رسد که در صورت عدم درمان ریسک بیشتری برای ابتلا به آلرژی مداوم وجود دارد .

اولین بار Johnstone و همکارانش در طی بررسیهایشان به این نکته توجه کردند که اگر درمان بوسیله کاهش حساسیت در کودکان مبتلا به تب یونجه انجام نگیرد ریسک زیادی در ابتلای به آسم خواهند داشت . اما Carrasco و Speed , Casas در سال ۱۹۷۶ نشان دادند که این ریسک در بالغین نیز وجود دارد این دانشمندان عقیده دارند که درمان با کاهش حساسیت اگرچه درمان مطلوبی نیست اما لازم می باشد . و پیشنهاد می کنند که در تمام بیماران مبتلا به پولینوز ناشی از علف هرز پرزدار (ragweed) باید ایمینوترابی انجام بگیرد و حتی الامکان از فعالیت طولانی در فضای خارج بکاهند.

توصیه ایمینوترابی بستگی به تأثیر درمان علامتی و اثرات جانبی آن دارد . درصد بیماران تب یونجه ای که با ایمینوترابی درمان شده اند با درصد درمان علامتی تفاوت دارد . چون از جنبه های عملی و اقتصادی اجتماعی ، انجام ایمینوترابی مهم است و باید در مورد شکلهای مختلف درمان بیماری با بیمار صحبت کرد .

رینیت مداوم :

فقط يك مورد مطالعه کنترلی از اثرات ایمینوترابی در رینیت مداوم انتشار یافته است (توسط Souza در سال ۱۹۷۳) در این مطالعه يك دوره درمانی سه ماهه

با عصاره حاصل از درماتوفوگوئید نمایانگر اثرات سودبخش روش درمان روی علائم آسم و حساسیت بینی در بیماران آسمی و رینیتی بود. البته علائم بینی کاملاً تسکین نیافتند، شاید به علت اینکه دوره درمان کوتاه بوده است. قبل از اینکه ارزش چنین درمانی کاملاً شناخته شود به مطالعات وسیعتر و بیشتری احتیاج است.

تجارب حاصله در آسم و تب یونجه اشاره بر این دارد که وقتی تشخیص درستی از آلرژی تیپ I درمورد رینیت مداوم داده شود ایمینوتراپی مؤثر واقع می شود. این چنین درمانی فقط برای بیمارانی که دارای علائم شدید با درجه مشخصی از حساسیت هستند انجام می گیرد.

D'Sora مدارکی دال بر انتفاع بیماران از این گونه درمان دارد. البته در درمان کودکان می توان از این اندیکاسیونهای محدودکننده صرف نظر کرد، در ضمن بار دیگر باید تأکید نمود که فقط بیماریهای آلرژیک تیپ I راه هوایی که در اثر آلرژنهای استنشاقی ایجاد شده باشد با تزریقات مکرر آلرژن درمان می شود نه راکسیونهای تیپ III و آلرژی غذایی.

پولیپهای بینی:

دلیلی بر اینکه تزریقات استروئید بتواند از ایجاد پولیپ بینی جلوگیری کند وجود ندارد و معمولاً پولیپها را با جراحی واستروئید درمان می کنند نه تزریقات آلرژن.

روشهای درمان:

— تکنیک درمان در این مورد از کشوری تا کشور دیگر و از بیمارستانی تا بیمارستان دیگر فرق می کند، لذا در اینجا فقط روی اصول کلی صحبت می کنیم. در آلرژیهای چندتائی يك یا دو آلرژنی که بیشتر موجب ناراحتی می شود جهت درمان انتخاب می گردند. کلاً عصاره آلرژنی که برای تشخیص بکار می رود برای درمان نیز استفاده می شود با اینکه در درمان عصاره Alum-Precipitated بر عصاره آبی ترجیح دارد (چون می توان آنرا بادوز بیشتر و تزریقات کمتر و امکان واکنشهای آلرژیک عمومی کمتری استفاده کرد) متأسفانه نمی توان از این عصاره در تستهای پوستی استفاده کرد.

قبل از درمان باید به بیمار گوشزد کرد که درمان حدود یکسال طول می کشد و امکان عدم بهبودی کامل نیز وجود دارد .

وقتی از تستهای داخل جلدی استفاده می شود درمان تزریقی را می توانیم با ضعیف ترین غلظتی که باعث واکنش داخل جلدی + یا ++ می شود شروع کنیم . در مرحله اول درمان دوزهای افزایشی آلرژن تزریق می شود تا وقتی به دوز ماکزیمم قابل تحمل برسیم . مرحله طولانی بعدی درمان با دوز بالا می باشد که مؤثرترین قسمت درمان نیز هست . بهترین نتیجه وقتی گرفته می شود که طولانی ترین و بالاترین دوز آلرژن مصرف شود .

پزشک باید در هر فرد بیمار تصمیم بگیرد که چه مدت درمان را ادامه دهد . اما بطور کلی ۳-۵ سال لازم است . دوز نگهدارنده یعنی دوز ماکزیمم قابل تحمل هر چهار هفته داده می شود . اگر فواصل بیش از یک ماه شود دوزاز کاهش می یابد ، اما اگر دوماه از آخرین تزریق گذشته باشد بهتر و مطمئن تر آن است که درمان دوباره شروع شود ، کاملاً شبیه زمانی که درمان برای اولین بار شروع می شود . (از عصاره Alum - Precipitated کمتر استفاده می شود) .

اخیراً عده ای از دانشمندان نشان داده اند که استفاده از آنتی ژن پولیمریزه (پولیمرهای با وزن مولکولی بالا) دارای عوارض جانبی کمتری است .

اثر بالینی :

مطالعات کنترل درآسم و تب یونجه مؤید آن است که بطور متوسط ۸۰٪ بیماران با درمان فعال و ۳۰٪ با درمان ماده بی اثر بهبود یافته اند .

بنابر مطالعات انجام شده ایمینوترابی در تب یونجه در ۵۰٪ موارد شکست خورده است و اثرات سودبخش در افرادی دیده شده که علائم شدید و حساسیت پوستی و بینی مشخصی داشته اند . در مورد مثبت ، سطح آنتی بادی IgG بالا بوده و فقط افزایش اولیه مختصری در سطح IgE طی درمان دیده شده است .

بنابر بررسی Taylor در سال ۱۹۷۵ بیمارانی که واکنش دوگانه (سریع و تأخیری) نشان می دهند ، کمتر از درمان نتیجه می گیرند تا آنهایی که فقط واکنش تیپ I دارند .

درمورد رینیت مداوم هر بیمار خود يك تجربه درمانی است و نتیجه آن را نمی‌توان پیش‌بینی کرد. برای پیش‌بینی نتایج به مطالعات کوتاه و درازمدت احتیاج است. جهت ارزیابی تزریقات روزمره آلرژن، تست استنشاقی منطقی‌تر از تست پوستی است.

مواردی که باید بیشتر دقت شود :

هروقت يك ماده آلرژنیک بر روی بدن انسان آزمایش می‌شود احتمال واکنش‌های آنافیلاکتیک عمومی وجود دارد و حتی مرگ بعد از تحریک بینی و تزریق آلرژن گزارش شده است. لذا توجهات شدیدی برای تشخیص آلرژی وایمنوتراپی لازم است. بعضی از نکات در زیر یادآوری شده :

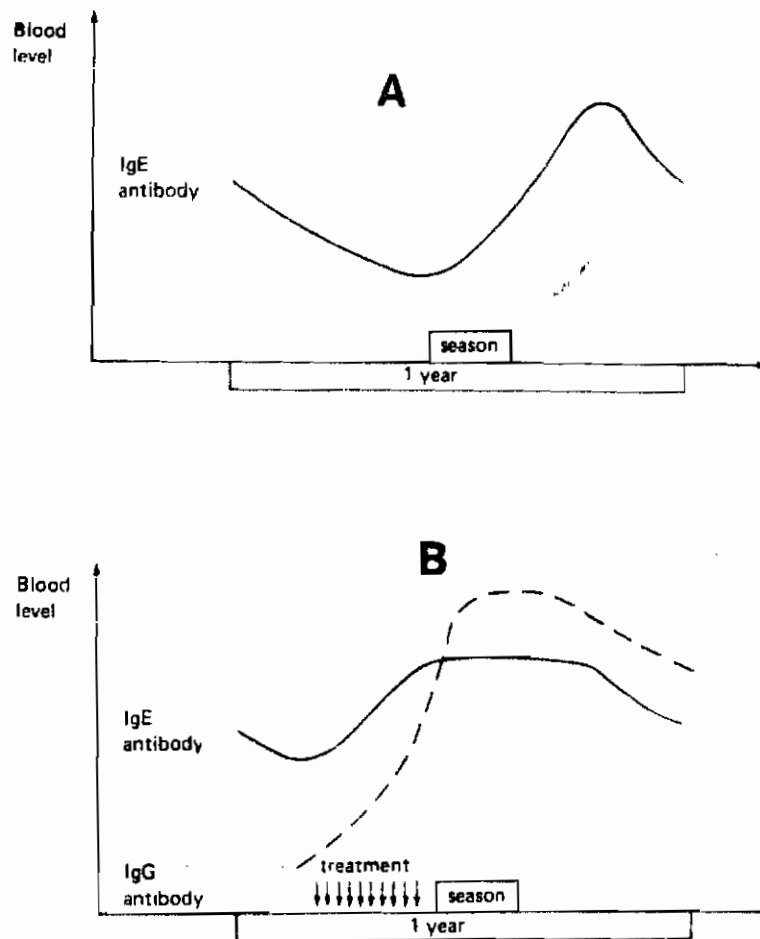
- ۱- تزریقات باید در فواصل منظم انجام بگیرد.
- ۲- بیمار ۲۰ دقیقه بعد از تزریق باید تحت نظر باشد.
- ۳- آدرنالین برای تزریق باید در دسترس باشد.
- ۴- در طی وایمنوتراپی در صورت وجود واکنش‌های موضعی وسیع یا واکنش‌های عمومی خفیف باید دوز آلرژن را کاهش داد.
- ۵- بعثت چسبیدن پروتئین به جدار شیشه قدرت آلرژن در ویال نسبتاً خالی کمتر از ویال پر است، پس در موقع تعویض ویالها دقت مخصوصی لازم است.
- ۶- بیمار باید بعد از تزریق تا چند ساعت از کارهای فیزیکی و استحمام منع گردد.

تغییرات ایمنی‌شناسی :

مکانیسم اصلی اثر بالینی وایمنوتراپی کاملاً شناخته شده نیست اما امکان بررسی دقیق تغییرات پارامترهای ایمونولوژی در طی درمان وجود دارد. احتمالاً تجسّسات بعدی در این زمینه طریقه عمل وایمنوتراپی را روشن می‌سازد.

IgE اختصاصی :

گزارشات زیادی در تأیید صعود IgE اختصاصی در مراحل اولیه درمان وجود دارد. اما به تدریج IgE کاهش یافته و افزایش آن در فصل آلرژی دیده نمی‌شود که



شکل ۲۳- نمای شماتیک تغییرات IgE و IgG در بیماران درمان نشده A و بیماران درمان شده (B) .

این برعکس افرادی است که درمان نشده‌اند (شکل ۳۳) در بعضی از گزارشات بعد از ۲-۶ سال درمان، IgE در ۵۱-۶۷٪ موارد از سطح اولیه پائین‌تر آمده است. کاهش سریع‌تر IgE را Levy در سال ۱۹۷۱ نشان داد که طی ۱۵ ماه در ۱۸ نفر از ۱۹ نفر تحت درمان سطح فعالیت IgE پائین آمده بود.

IgG مسدودکننده :

طی تزریقات پولن بیماران آلرژیک IgG اختصاصی تولید می‌کنند که تقریباً منحصرأ متعلق به یکی از چهار زیر گروه مثل $IgG4$ می‌باشد و سطح خونی آن طی

درمان و دوزاژ آلرژن افزایش پیدا می کند . امکان دارد که اثر IgG درمایع بافتی مسدودکننده واکنش تیپ I باشد ، که این بوسیله گرفتن آلرژن و نتیجتاً حذف واکنش آن با IgE باندشده روی ماست سلها است .

از طرف دیگر ارتباط ضعیفی بین بهبودی بالینی و سطح آنتی بادی مسدودکننده وجود دارد ، بعلاوه تجویز IgG مسدودکننده از طریق بینی علائم تب یونجه را تغییر نمی دهد هرچند تجویز سیستمیک آن ظاهراً باعث بهبود علائم می شود . گروهی از دانشمندان براین عقیده اند که درعده زیادی از بیماران درمان شده IgE و IgG هر دو کاهش می یابد ، که آن را نتیجه کاهش فعالیت ایمنی همورال نسبت به آنتی ژن پوان در این بیماران می دانند . البته اخیراً درمورد بهبودی علائم و سطح آنتی بادی مهارکننده مقاله ای توسط Foucard و Johansson (۱۹۷۸) چاپ شده است و رابطه مستقیمی را بین این دو ذکر کرده اند . در ۱۲ کودکی که بعد از ایمینوتراپی بهبودی بالینی نداشتند تیتراژ IgG بلوکان افزایش کمی پیدا کرده بود و IgE سرمشان نیز بالاتر از ۱۸ بیماری بود که هم IgG بالاتری داشته اند و هم نسبت IgG/IgE آنها بالاتر از گروه اول بود و کاملاً نیز بهبودی پیدا کرده بودند .

مدارك مستدلی توسط Lessof در سال ۱۹۷۶ درباره اهمیت بیولوژیکال IgG بلوکان ارائه شده است . او دریافت که تزریقات سرم آنتی بادی که توسط زنبور گزیده شده اند (که دارای IgG بلوکان با سطح بالا می باشند) بیمارانی را که نسبت به نیش زنبور آلرژی دارند از بروز علائم محافظت می کند .

شاید IgG بلوکان است که به ما امکان می دهد دوزاژ آلرژن را طی درمان افزایش بدهیم ، بعلاوه این آنتی بادی احتمالاً دارای اثرات مفید کوتاه مدت روی علائم بیماری است . ظاهراً هرگونه اثر بالینی طولانی نتیجه تغییر سنتز IgE است تا تشکیل IgG بلوکان . تجربیات حیوانی نشان داده که تشکیل IgG بلوکان بدن بال تزریقات آلرژن باعث وقفه سنتز IgE می شود . تطبیق این موضوع در انسان هنوز مشخص نیست ، همانطور که تشکیل IgG بدون هیچ رابطه عللی با کاهش حساسیت بالینی مطابقت دارد .

IgA بلوك كننده :

به دلایل آشکاری IgA موجود در ترشحات راه هوایی با پاتوژن های بیماریهای آلرژیک

مربوط می باشد . البته با اینکه آنتی بادیهای علیه پولن Ragweed از ترشحات بینی شخص سالم و بیمار بدست آمده ، ظاهراً آنها تحت تأثیر ایمینوتراپی قرار نمی گیرند و خیلی زود است که تفسیری قطعی از این نتایج بعمل آید .

حساسیت سلولهای واسطه :

در بررسی لیختن اشتاین (در سال ۱۹۷۵) رابطه بسیار جالبی بین علائم بینی در تب یونجه و حساسیت سلولهای واسطه ای بدست آمده . این رابطه از روی هیستامین آزاد شده از بازوفیل که در تماس با آلرژن قرار گرفته تخمین زده شده است . در یکسری تحقیقات دانشمندان نشان دادند که بازوفیل های خون بعد از درمان به مقدار بیشتری آلرژن جهت آزاد کردن هیستامین احتیاج دارند . این رابطه (یعنی کاهش حساسیت سلولهای واسطه با اثرات بالینی درمان) ممکن است انعکاسی از افزایش سطح IgG بلوکان باشد زیرا کاهش حساسیت لکوسیت خون همراه کاهش حساسیت پوستی یا مخاطی نیست .

لنفوسیت :

بروستوف در سال ۱۹۷۳ در محیط In Vitro مشخص کرد که لنفوسیتی که از بیماران تب یونجه ای گرفته شده است نسبت به لنفوسیت شخص نرمال خیلی آسانتر بوسیله آلرژن پولن تحریک می شود . این مطلب مطابق فرضیه ای است که در باره عمل لنفوسیتها نسبت به آلرژن پولن در In Vivo داده شده است . همچنین این دانشمندان نشان دادند که پاسخ لنفوسیت به آلرژن در In Vitro بعد از ایمینوتراپی کاهش می یابد ، لذا طبیعی است که بگوئیم اثر ایمینوتراپی وقفه لنفوسیت های حساس به پولن است . اما Rieci در سال ۱۹۷۵ نشان داده که IgG بلوکان مسئول تغییرات In Vitro پاسخ لنفوسیتها در طی درمان می باشد .

منابع

REFERENCES

- 1— GLEICH G.J. & YNUGINGER J.W (1975) Ragweed hay fever treatment by local passive administration of IgG antibody. Clin. Allergy 5, 79 .
- 2— LICHTENSTEIN L.M., NORMAN P.S., BRUCE C.A. & ROSENTHAL R. R : (1975) Immunotherapy in extrinsic asthma . In STEIN M. (ed) New Directions in Asthma, p. 457. American College of Chest Physicians, Park Ridge, Illinois .
- 3— NORMAN P.S., WINKENWERDER W.M. & LICHTENSTEIN L.M. (1972) Trials of alumprecipitated pollen extracts in the treatment of hay fever. J. Allergy 50, 31 .
- 4— TAYLOR G. (1975) Allergic disease of the upper respiratory tract . In TAYLOR G. (ed) Immunology in Medical Practice, p. 277. Saunders, London .
- 5— YUNGINGER J.W. (GLEICH G.J. (1973) Seasonal changes in serum and nasal IgE concentrations. J. Allergy 51, 174 .

فصل شانزدهم

درمانهای علامتی

آنتی هیستامینیکها :

آنتی هیستامینیکها از نظر ساختمانی شبیه هیستامین هستند از این رو می توانند گیرنده های هیستامینی را روی سلول بلوکه کنند (آنتاگونیست فارماکولوژیک) .

آدرنالین و داروهای سمپاتومیمتیک اثر هیستامین آزاد شده را از طریق گیرنده های دیگر خنثی می کنند (آنتاگونیست فیزیولوژیک) .

تا بحال صدها آنتی هیستامینیک مختلف ساخته شده است که کلاً آنها را می توان به شش کلاس بزرگ تقسیم بندی کرد . تابلو زیر :

جدول ۷ تقسیم بندی داروهای آنتی هیستامینیک

گروه	نام ژنریک	نام تجارتي	مدت اثر به ساعت	مقدار Mg/Kg, 24 hours
I Ethanolamine	Diphenhydramine Hcl.	Benadryl	4-6	5
II Ethylenediamines	Tripeleennamine	Pyribenzamine	4-6	5
III Alkylamines	Chlorpheniramine	Chlor - Trimeton	4-6	0. 35
IV Miscellaneous	Dimethpyrindene	Forhista	4-6	0. 1
V Cyclizine	Hydroxyzine	Atarax	4-6	2
VI Phenothiazine	Methdilazine	Tacaryl	8-12	0. 3

در ضمن Amodryl و Decapryn جزو کلاس يك . Hystadyl و Neo-Antegran جزو کلاس دو . Actidil و Dimetan و Polaramin جزو کلاس سه . Phenergan و Perazil جزو کلاس چهار میباشد . از نوع ترکیب دو دارو که شرح آن در همین فصل خواهد آمد میتوان از Dallergergy , Copyronil , Dimetapp , Drixoral , Naldecol نام برد .

آنتی هیستامینیکها سریعاً از لوله گوارش جذب میشوند و اثر آنها ۲۰-۳۰ دقیقه بعد از مصرف ظاهر شده و برای چند ساعت باقی می ماند . این داروها روی واکنش Weal & Flear نیز اثر می کند و باعث کاهش آن می گردند . سوخت و ساز آنها در کبد است و میزان متابولیسم مواد دیگر مثل کورتیکواستروئید را بوسیله القاء آنزیم افزایش می دهند . این داروها دارای اثرات آرام بخش و آنتی کولینرژیک نیز می باشند و بعضی از ترکیبات این گروه آنتاگونیست سروتونین هستند . (۵ هیدروکسی تریپتامین) .

موارد استعمال درمانی :

آنتی هیستامینیکها در درمان علامتی آلرژی بینی بسیار مورد استفاده قرار می گیرند . اثر دارو روی واکنش تیپ I یعنی عطسه و رینوره است و کمتر در مورد انسداد بینی مؤثر واقع می شود ، با اینکه اثر مشهود آنتی هیستامینیک نمایانگر پاتوژنز آزاد شدن هیستامین است ، گاهی اوقات آنتی هیستامینیک اثر معکوس داشته و ممکن است بعداً گرفتگی شدید بینی ایجاد نماید این اثر شاید باعث فعال نمودن آنتی کولینرژیکها باشد .

یکی از آنتی هیستامینیکهای مؤثر فنیل تولوکسامین است که جزو آنتی هیستامینیکهای کلاس I تیپ اتانول آمین H1 است . که بنابر گزارش Falliers و Redding دارای اثرات جانبی خیلی کمی نیز می باشد و می توان از آن به عنوان يك داروی علامتی خوب استفاده کرد .

آنتی هیستامینیکها در درمان تب یونجه و رینیت مداوم با ارزش هستند اما در پولیپها ارزش چندانی ندارند . عطسه اول صبح علامت ناراحت کننده ای است که بوسیله آنتی هیستامینیک کنترل نمی شود مگر اینکه از قرصهای طولانی اثر استفاده شود .

اثرات جانبی :

دوز درمانی آنتی هیستامینیکها در اکثر بیماران دارای اثرای جانبی است . با اینکه این اثرات خیلی خطرناک نیستند اما اغلب به علت ایجاد ناراحتی های فراوان مصرف دارو کنار گذاشته می شود . اثر جانبی شایع این داروها که در تمام آنتاگونیستهای فارماکولوژیک مختلف هیستامین نیز وجود دارد اثر آرام بخش است . با مصرف مداوم دارو ممکن است اثر سداتیو کمتر شود ، اما متأسفانه در این موارد اثر دارو نیز از بین میرود (تحت اثر آنزیمهای کبدی) . مقدار کمی الکل این اثر سداتیو را افزایش می دهد بیماران باید بعد از مصرف دارو از رانندگی منع شوند . اثر آنتی کولینرژیک این داروها باعث خشکی دهان و مخاطها می شود . پزشک اکثراً این موارد را که مخصوصاً برای خانمها آزاردهنده است توضیح نمی دهد ، در صورتی که بیمار از آسم نیز ناراحت باشد این اثر خشک کنند مخاط روی برونشها نیز اثر کرده و وتغلیظ ترشحات ایجاد توده مخاطی را در برونش جلو می اندازد . (Mucous impaction)

استفاده از آنتی هیستامینیک بر پایه ایجاد تعادل بین خاصیت آنتاگونیستی آن با هیستامین و اثرات خواب آلودگی و خشکی بیش از حد آن روی مخاطها است . حساسیت بیماران به اثرات آنتی هیستامینیک بسیار متغیر است و برای بدست آوردن دوز متوسط امتحان دارو در دوزهای مختلف لازم می باشد البته ذکر شده که حساسیت افراد به انواع گوناگون آنتی هیستامینیکها نیز متفاوت است و امکان دارد فردی که به یک نوع آنتی هیستامینیک جواب نمی دهد نوع دیگر آن در او کاملاً مؤثر باشد . این داروها باعث وقفه تست جلدی شده و حتماً چهار روز قبل از انجام تست مصرف دارو باید قطع گردد . ظاهراً این داروها روی تست استنشاقی اثری ندارند .

ترکیب داروها با هم :

آنتی هیستامینیکها در بیمارانی که عطسه ، رینوره و انسداد بینی دارند اغلب همراه مواد ضد احتقان خوراکی مثل افدرین ، پسودوافدرین و فنیل پروپانول آمین مصرف می شوند . این ترکیب دارویی به علت اثر سینرژیک و اثر آنتاگونیستی فارماکولوژیک (آنتی هیستامین) و فیزیولوژیک (ضد احتقان) منطقی بنظر می رسد .

افدرین با دوز ۱۰-۲۰ میلی گرم برای حدود چند ساعت دارای اثر ضد احتقانی متوسطی است. اثر تحریک کننده اعصاب مرکزی آن اثر آرام بخش آنتی هیستامینیک را کاهش می دهد. در اکثر بیماران این تحریک باعث اثرات جانبی ای مثل لرزش، بی خوابی، تپش قلب می شود. موارد ممنوع تجویز افدرین در فشار خونی های شریانی نارسائی قلبی و هیپرتروفی پروستات است. پسودوافدرین و فنیل پروپانول آمین سمپاتومیمتیکهایی از گروه افدرین هستند، اثر منقبض کننده عروق آنها شبیه افدرین است اما اثر آنها روی قلب و اعصاب مرکزی کمتر است. اثر ضد احتقانهای خوراکی روی عروق بینی مثل اثر داروهای است که داخل بینی مصرف می شوند مشخص نیست اما مصرف خوراکی دوزیت دارد اول اینکه روی تمام قسمتهای مخاط بینی و مخاط اطراف بینی اثر می کند، ثانیاً هیپرامی ثانویه یا احتمال ایجاد رینیت دارویی وجود ندارد. یکی شدن این دو ترکیب در یک قرص تجویز را آسانتر می کند. بعلاوه این دو ترکیب همزمان آزاد می شوند. برای درمان علائم صبحگاهی از قرصهایی که دیر آزاد می شوند استفاده می شود. تجربه نشان داده که این ترکیبات در درمان بیماریهای راههای هوایی فوقانی (سرماخوردگی، آنفلوآنزا سینوزیت، اوتیت مدیاسروز) بیش از حد وبد استفاده می شود.

داروهای منقبض کننده عروق بینی :

برای جلوگیری از رشد باکتری و قارچ در محلولهایی که از طریق داخل بینی مورد استفاده قرار می گیرند به این محلولها مواد پاک کننده اضافه می شود. بعضی از این داروها بخاطر همین مواد پاک کننده خاصیت تحریکی داشته و باعث رینوره و مخاط هیپرآکتیو می شوند. فنیل اتانول ۰/۴٪ و بنزالکونیوم کلراید ۰/۰۱٪ جهت پاک کردن محلولی مناسب بنظر می رسد. (فنیل اتانول از رشد پسودومونا و بنزالکونیوم از رشد قارچها و باکتریها جلوگیری می کند و اگر با اسپری لاستیکی مصرف شود مخاط را تحریک نمی کند.) البته در بیماران هیپرآکتیو که رینیت مداوم دارند امکان تحریک با تمام آئروسولها و حتی محلول نمکی نیز وجود دارد.

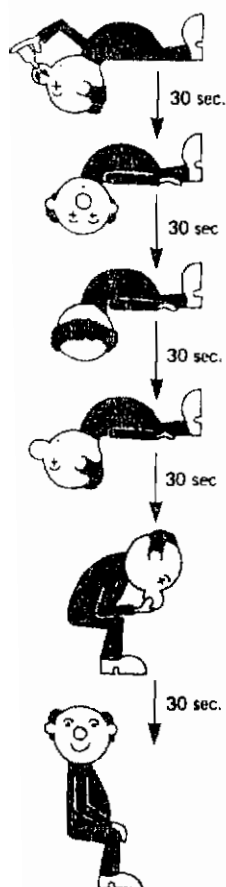
با بررسی Mygind (۱۹۷۴) اثرات جانبی استروئیدهای موضعی در طی درمان

شایعتر از موقعی بوده که درمان سیستمیک با استروئید و SCG انجام گرفته است ، لذا به نظر می رسد که درمان اکتیو باعث کاهش درجه ازدیاد فعالیت و همچنین افزایش مقاومت به درمان داخل بینی می شود پس هرگاه تحریکات در اوائل درمان تولید اشکالاتی نماید درمان داخل بینی را باید تا بهبودی از حالت حاد بیماری متوقف کرد .

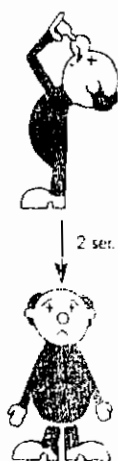
طریقه تجویز :

روش تجویز در نتیجه گیری از درمان داخل بینی قابل اهمیت است البته دانش ما درباره پخش و تأثیر متقابل داروهای تجویزی بصورت داخل بینی با ترشحات بینی و چگونگی جذب آنها محدود می باشد . تجویز حجم زیادی از محلول به طریق پیت یا قطره چکان در سطح مخاط بینی طریقه خوبی جهت پخش دارو می باشد اما اگر قطرات کم باشد پخش دارو جالب نیست (مخصوصاً در درمان سینوزیت) ، چگونگی مصرف

CORRECT



WRONG



دارو بسیار مهم است؛ بعضی از بیماران بطور غلط تعلیم می گیرند و مثلاً سرشان را به عقب خم کرده و سقف حفره بینی را تا رینوفارنکس پراز محلول می کنند (شکل ۳۴) .

شکل ۳۴- نمایشی از مصرف صحیح و غلط
منقبض کننده های عروقی با قطره چکان .

اسپری حجم نسبتاً زیادی از محلول را بصورت آئروسول روی مخاط می‌پاشد این روش در بینی طبیعی پخش قابل قبولی دارد اما در بینی گرفته نوع قطره چکانی بهتر است .

با اینکه نوع قطره‌ای مفیدتر است اکثر بیماران به علت سادگی اسپری از این وسیله استفاده میکنند به همین علت هم اکنون اسپری در سطح وسیع و بد مصرف میشود. اسپری دریچه‌ها ممنوع است . بعضی از والدین سر کودکان را پائین آورده و شیشه را در بینی بچه خالی می‌کنند که موجب مسمومیت شدید مخصوصاً در شیرخواران می‌شود . دوزاژ اسپری به علت استفاده از فشار زیاد برای کمپرس کردن مواد در بطری با نوع قطره‌ای فرق می‌کند . مردها دوزاژ بیشتری نسبت به زن‌ها می‌گیرند . از پمپ اتوماتیک که برای تجویز SCG استفاده می‌شود نیز می‌توان استفاده کرد این روش با اینکه ساده نیست اما حجم ثابتی از محلول را در معرض مخاط قرار می‌دهد .

دستگاه دیگری که دوز دقیق را به مخاط می‌رساند Metered - Dose freon - Propelled Pressurized aerosol است که برای داروهای قوی مثل استروئید استفاده می‌شود. در این دستگاه بادریچه‌های انتخابی می‌توان حجم گاز (مقدار دارو) را با هر فشار روی شاسی تنظیم کرد . حداکثر ۲ میلی گرم از داروی مؤثر در هر فشار خارج می‌شود. اخیراً آئروسول فشاری در مدل‌های مصنوعی بینی تجربه شده است که نمایانگر پخش خوبی برای دارو نیست زیرا با فشار زیاد فقط يك قسمت از مخاط که در مسیر است در تماس قرار می‌گیرد (شبیه اثر شلیک گلوله) لذا بجای اینکه روزی چهاربار از آئروسول برای هر سوراخ استفاده شود باید دوبار در روز و هر بار يك بار در بالا و يك بار در پائین حفره بینی مصرف شود .

موارد تجویز :

قطره‌های منقبض کننده عروق بینی در عفونتهای حاد جهت تسکین گرفتگی بینی مورد استفاده قرار می‌گیرد . احتمال اثرات جانبی موضعی این داروها در رینیت مداوم و پولیپ‌های بینی وجود دارد ، باید به بیمار گوشزد کرد که بیش از ۱۰ روز از قطره‌های بینی استفاده نکند زیرا مصرف طولانی آن بجای بهبودی باعث تحریک علائم می‌شود . لذا با توجه به این نکات بیماران پولیپی و رینیت مداوم فقط در درمانهای

متناوب این داروها نتیجه خواهند گرفت .

داروها :

نتیجه تحقیقات Naumann (۱۹۶۱) درباره این داروها در زیر آورده شده است البته این آزمایشات روی حیوانات انجام گرفته . (تصویر ۳۵)

ادرنالین - يك منقبض کننده عروقی قوی ، سریع و کوتاه اثر است که بدنبال پایان اثر آن ازدیاد حرارت عکس العملی بوجود می آید . تاکیفیلاکسی شایع است و ادعا شده که تجویز موضعی آن در دوز درمانی باعث آسیب فعالیت مژکها می شود . باوجود این مضرات ادرنالین اغلب جهت ایجاد انقباض عروقی شدید مصرف می شود . (برای دیدن حفره بینی و اعمال جراحی بینی) .

نورادرنالین - Noradrenaline عامل عبور موج درانتهای اعصاب سمپاتیک است اما اثر انقباض عروقی کمی دارد و برای درمان پرخونی بینی بکار نمی رود .
افدرین Ephedrin - اثر منقبض کننده عروقی متوسطی دارد که طولانی تر از ادرنالین و کوتاهتر از گزیلومتازولین (Xylometazoline) و اکسی متازولین است . تاکیفیلاکسی بسیار شایع می باشد افدرین بطور خوراکی همراه با آنتی هیستامینیکها مورد استفاده قرار می گیرد .

نفازولین Nephazoline - منقبض کننده عروقی سریع الاثر با اثر طولانی مشخص است ، بد مصرف کردن این دارو باعث اثرات جانبی در تعداد زیادی از بیماران میشود .

اکنون گزیلومتازولین و اکسی متازولین جای نفازولین را گرفته اند این داروها پرخونی بینی را بهتر از افدرین کنترل می کنند و اثر طولانی آنها برای درمان گرفتگی شبانه دارای اهمیت است ، با استفاده درست از این داروها هیپرامی ثانویه و تاکیفیلاکسی دیده نشده است . از تجربیات روی حیوانات مشخص شده است که واکنش مخاط التهابی نسبت به منقبض کننده های عروقی بینی کمتر از واکنش مخاط طبیعی است .

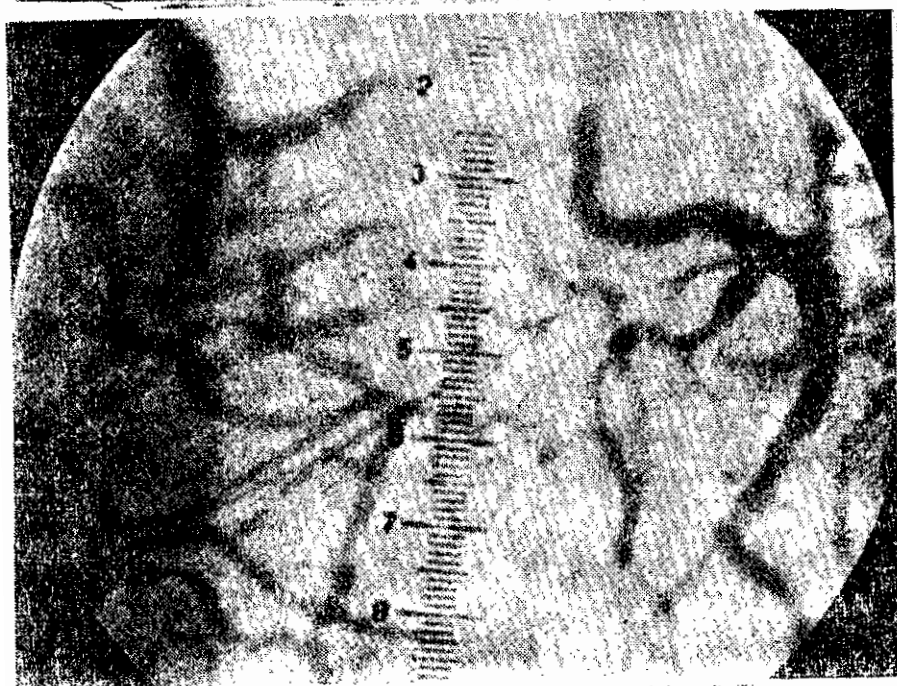
PROETZ DISPOCEMENT THERAPY

تجویز داروی ضداحتقان به دو علت انجام می گیرد :

۱- برقراری تنفس از طریق بینی .



(a)



(b)

شکل ۳- اثر تزیلومتازولین روی عروق خونی بینی خرگوش

a - قبل از تجوین b - بعد از تجوین

عروق ظرفیتی و عروق مقاوم هر دو منقبض شده‌اند

۲- تخلیه ترشحات سینوسهای اطراف بینی .

این مقاصد بیشتر با قطره‌های بینی تأمین میشود تا اسپری و آئروسل . برای درمان مؤثر سینوزیت روش PDI بهترین راه تجویز منقبض‌کننده‌های عروقی داخل بینی است. سر بیمار در حالت هیپراکستانسیون قرار می‌گیرد و یک حفره بینی بامحلول ضعیف آفرین $\frac{1}{4}\%$ پر می‌گردد . حفره دیگر بسته است در این هنگام بیمار می‌گوید Co - Co - Co - Co این عمل باعث بسته‌شدن کام نرم شده و مایع حفره بینی در سینوسها در سیستم بسته‌ای قرار می‌گیرد در نتیجه همه جا پراز مایع می‌شود سپس ۵-۶ بار با ایجاد فشار منفی مایع را خارج می‌کنند ، در همین هنگام هم باید بیمار Co Co را تکرار کند . باید تأکید شود که هدف درمان نخست مکش هوا است نه ترشحات . در اثر این فشار منفی قطره بینی به داخل سینوسهای پاراناژال کشیده می‌شود . پس هر مکنده باید در مدت زمان کمی انجام بگیرد (۱ ثانیه) ، اگر بینی کلاً گرفته باشد استفاده مقدار کمی از منقبض‌کننده‌های عروقی ، بینی را باز می‌کند .

رینیت دارویی و عوارض جانبی دیگر :

ضد احتقانها به‌عزت منقبض‌کننده عروقی از جریان خون نرمال بینی جلوگیری میکند . درمخاط متورم بیماران دچار رینیت مداوم ، انقباض سینوزوئیدها وجود دارد. تمام ضد احتقانها روی عروق مقاوم همانطور اثر می‌کنند که روی عروق تبادل و Capacitance Vessel اثر می‌کنند . (تصویر ۳۵) پس کاهش جریان خون بینی و آئمی موضعی که در اثر دارو بوجود می‌آید مسیر و راه بینی را باز می‌کند .

کاهش جریان خون مسئول اثرات جانبی موضعی منقبض‌کننده‌های عروقی و مانع ادامه طولانی و مداوم این داروهای توپیکال می‌باشد . اثرات جانبی موضعی بدنبال مصرف تزریقی دیده نمی‌شود .

هیپرامی ثانویه - (اثر Rebound) این پدیده بعد از چند ساعت از تجویز قطره‌های بینی مخصوصاً ادرنالین دیده میشود ، (آفرین کمتر) که ناشی از تحریک رستپتورهای α و β آدرنرژیک بوسیله این مواد می‌باشد ، و تحریک گیرنده‌های β مشخصاً نمایانگر این مسئله است . بیمار فکر می‌کند که هیپرامی علامت بیماری است

و دوزاژ قطره‌های بینی را افزایش می‌دهد.

تاکیفیلاکسی - یعنی اینکه اثر يك دوز داده شده از دارو بعد از استفاده مکرر کاهش می‌یابد مکانیزم این پدیده کاملاً معلوم نیست و ممکن است مربوط به کاهش عکس‌العمل گیرنده‌های آلفا آدرنژیک عضلات صاف باشد.

تحريك موضعی - ازدیاد تحريك پذیری بینی و احساس سوزش و خشکی در بینی در استفاده نامناسب و طولانی نفازولین گزیلومتازولین و اکسی متازولین شایع است. رینیت دارویی - هنگامی پیش می‌آید که بیماران درباره اثرات جانبی دارو اطلاعاتی نداشته باشند و فکر کنند که هیپرامی و تاکیفیلاکسی علائم بیماری است و نتیجتاً دوزاژ دارو را افزایش داده و باعث شدت علائم و تحريك پذیری می‌شوند، که در انتها اعتیاد به قطره بینی است که علائم بیماری را تحريك می‌کند.

مصرف طولانی افدرین معمولاً نتیجه‌اش از بین بردن اثر منقبض‌کننده عروقی آن است و بیماران قبل از اینکه رینیت دارویی پیش بیاید مصرف آنرا قطع می‌کنند. رینیت دارویی اکثراً بدن‌بال استفاده نامناسب از نفازولین دیده می‌شود. گزیلو متازولین و اکسی متازولین چنین اثری ندارند. حدود ده سال است این دو داروی منقبض‌کننده عروقی قوی بوسیله انقباض عروق مقاوم باعث آنمی می‌شوند. لذا استفاده طولانی و مداوم این مواد حتماً برای مخاط مضر است. اختلاف نفازولین با دو داروی دیگر فقط این است که نفازولین از ۱۰ سال پیش مصرف می‌شود و استفاده از آن نامناسب بوده است. مدارکی دال بر غیر قابل برگشت بودن تغییرات بینی در نتیجه استفاده نامناسب از منقبض‌کننده‌های عروقی وجود ندارد. اما برای بیمار مشکل است که قطره‌های بینی را قطع کند. قطع کردن این داروها بوسیله يك دوره کوتاه استروئید آسان می‌شود.

رینیت دارویی معمولاً نمائی مثل آسم مقاوم دارد. هر دو پدیده به وسیله کاهش حساسیت عضلات صاف نسبت به تحريك آدرنژیک بوجود می‌آیند، که با استروئید درمان می‌شوند. باید بررسی کرد که چرا مواد تحريك‌کننده بتا آدرنژیک آسم مقاوم را از بین می‌برد اما بلوك آلفا آدرنژیک در رینیت دارویی باقی می‌ماند.

اثرات جانبی سیستمیک - بعد از مصرف صحیح قطره‌های بینی این اثرات دیده نمی‌شود يك نمونه آن PDT است که در آن حجم زیادی از افدرین اغلب علائم مشابهی

با تجربیات حاصل از ، تحريك خفيف (مثل قهوه قوی ، ورزش و طپش قلب) دارد .
درجائی که دوزهای بالای ادرنالین و افدرین دارای اثر تهییجی روی اعصاب مرکزی
است، دوز بیش از حد ممکن است باعث تضعیف شدید CNS شود . (مخصوصاً در
شیرخواران پس از مصرف اکسی متازولین) . اما اگر این مواد در دوزاژ مقرر مصرف
شوند حتی روی شیرخواران هم مطمئن هستند .

منابع

REFERENCES

- 1— MYGIND N., VINER A.S. & JACKMAN N. (1974) The influence On nasal mucosa of unpreserved and preserved nasal sprays containing disodium croglycate . *Rhinology* 12. 49 .
- 2— MYGIND, H. Medical Treatment nasal allergy Blackwell 1978 .
- 3— TIMOTHY, J. (1982) Pharmacologic J. allergy and Clinical Immunology Vol 69 No 3 p. 260 .

فصل هفدهم

درمان جراحی

در این قسمت بیشتر جنبه‌های درمانی مدنظر است تا جزئیات تکنیکی .

جراحی توربینها

در بیماران که انسداد، مهم‌ترین علامت بیماری است اغلب توربینهای بینی بزرگ شده‌اند . با مصرف منقبض‌کننده‌های عروقی موضعی می‌توان انقباض عروقی را از هیپرپلازی حقیقی و برجستگی استخوان توربین تشخیص داد . تجمع خون در عروق بینی شایع‌ترین عامل انسداد در آلرژی بینی است .

توربین بزرگ تنها دلیل انسداد بینی نیست بلکه انحراف سپتوم بینی می‌تواند عامل کمک‌کننده مهمی در انسداد باشد . در این موارد رزکسیون زیر مخاطی سپتوم باید انجام بگیرد . با این حال خیلی از عملهای سپتوم در بیماران آلرژیک غیر ضروری است . مثلاً وقتی مخاط بینی وسیعاً در اثر واکنش‌های آماسی آلرژیک تورم پیدا کرده ، جراحی کمتر برای بیماران مفید واقع می‌شود . اما در بعضی از موارد بیماران بطور غیرمستقیم از جراحی سود می‌برند . مثلاً جراحی پولیپ‌های قسمت خلفی حفره بینی باعث می‌شود که داروهای موضعی بهتر پخش شده و نتیجه بهتری از درمان گرفته شود .

توربینهای تحتانی بزرگ شده با دیاترمی زیر مخاطی (الکتروکوتر) درمان می‌شود . این کار بوسیله الکتروود سوزنی يك قطبی که در طول توربین در زیر مخاط وارد

می‌شود انجام می‌گیرد . سوزن را در تماس با سطح استخوان داخل مخاط می‌کنند و به طرف عقب حفره می‌برند و برای ۱۰-۲۰ ثانیه جریان را برقرار می‌کنند . این کار را می‌توان در مرحله‌های مختلف تکرار کرد . با بسته شدن بعضی از سینوزوئیدها و ایجاد بافت اسکاری مخاط به پریوست می‌چسبد .

بعضی از جراحان دیاترمی سوزنی ر اروی سطح توربین انجام می‌دهند اما این کار باعث تخریب اپی‌تلیوم (مخصوصاً وقتی که مکرراً تکرار شود) می‌گردد .

وقتی استخوان توربین تحتانی دارای برجستگی افقی می‌شود ، شکستن توربین اغلب سودبخش است . در اینجا ابتدا اتصال قدامی توربین بوسیله چاقو جدا شده و قسمت قدامی با تیغه‌های نازک اسپیکلوم بینی که درم‌آی تحتانی قرار گرفته شکسته می‌شود ، قسمت خلفی به وسیله الواتوری که درگاز پیچیده شده به بالا کشیده و شکسته می‌شود ، سپس قسمت شکسته را به قسمت طرفی جابجا کرده . بوسیله پک نازال همانجا قرار می‌دهند . توربین میانی بزرگی که به منقبض کننده عروقی موضعی جواب نمی‌دهد تا حدودی می‌تواند مربوط به سلولهای هوایی باشد . در چنین مواردی توربین میانی را برای کوچکتر کردن به آرامی له می‌کنند .

در بیماران که آماس آلرژیک حاد دارند دستکاری تنها ، چندان موفقیت‌آمیز نیست و قبل از جراحی رادیکال بررسی آلرژیک مناسب و درمان آنتی‌آلرژیک باید انجام بگیرد .

در بیماران که گرفتگی بینی بدون انوزینوفیلی بینی دارند . درمان آنتی‌آلرژیک و استروئید هیچکدام توربین بزرگ شده را کوچک نمی‌کنند . اگر علائم ناراحت کننده باقی بمانند ، بجای دیاترمی زیرمخاط مکرر، یک SMR (۱) پارسیل توربین تحتانی (توربینکتومی) باعث باز شدن راه هوایی می‌شود . اما اگر بیمار انوزینوفیلی داشت حذف آلرژن ، ضد احتقان خوراکی ، استروئید موضعی با آئروسول ، دیاترمی زیر مخاط و احتمالاً رژیم درمانی قبل از چنین عمل رادیکالی لازم می‌باشد . این عمل (توربینکتومی) احتیاج به بیهوشی عمومی دارد (برعکس دیاترمی) و خونریزی حین عمل حتمی است . عاقلانه است که توربین وسیعاً برداشته نشود زیرا امکان دارد یک

1— S.M.R = Submucous resection .

عمل كوچك تبدیل به عمل بزرگی شود .

مثل اتموئیدکتومی، توربین اکتومی رادیکال می تواند راه هوایی بینی را باز کند اما حفره «شکافمانندی» که باقی می ماند زمینه را برای کوروت های فراوان وجود می آورد، که خود يك عامل ناراحت کننده بیمار می باشد . پس همیشه وقتی جراحی رادیکال داخل بینی انجام می گیرد که قبلاً در درمان های دیگر موفقیتی وجود نداشته باشد ، در آن صورت عمل رادیکال نیز انجام نمی گیرد مگر اینکه احتیاج باشد .

جراحی سینوس ماگزیلر

اغلب در بیماران آلرژی بینی مخاط سینوس ماگزیلر عفونت پیدا می کند . علت این عفونت را می توان از طرفی به دلیل مخاط ضخیم شده و بسته شدن استیوم سینوس و نتیجتاً فشار منفی و آماس دانست و از طرف دیگر می توان آنرا ناشی از آلرژنها و همینطور مواد مختلفی دانست که از طریق خون مستقیماً به مخاط میرسند .

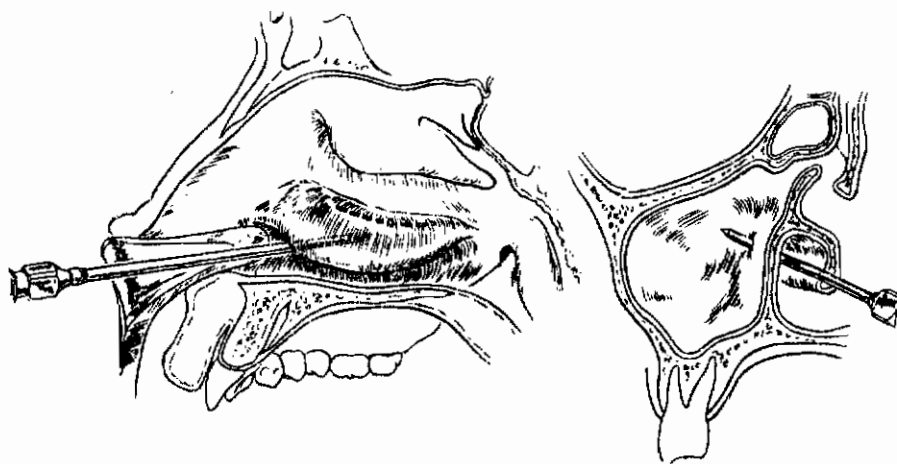
بیمارانی که رینیت مداوم شدید یا پولیپوز طولانی دارند از ترشحات مخاطی ویسکویید سینوسها رنج می برند . تودماغی صحبت کردن ، دماغ کشیدن و فین کردن در صبح باعث می شود که بیمار مرتباً دماغ خود را پاک کند و در این افراد به دنبال سرما خوردگی معمولی سینوزیت حاد چرکی همراه با سردرد و احساس فشار داخل گونه ها وریشه بینی بروز می کند . در چنین مواردی بعد از درمان طبی اغلب درمان جراحی سینوسها مورد دارد زیرا علائم سینوس اغلب ثانویه است . قبل از پاک بودن راه هوایی بینی (از عفونت) نباید دست به جراحی زد .

پونکسیون و شستشوی سینوس :

این عملی است ساده و در صورتی انجام می گیرد که درمان آنتی بیوتیک برای چندین روز علائم را تسکین نداده باشد و بیمار هنوز سینوزیت حاد چرکی داشته باشد هنگامی که ترشحات چرکی برداشته شود فشار و درد گونه ها نیز از بین می رود . البته در اکثر بیماران درمان Proetz Displacement را میتوان بجای پونکسیون بکار برد . در بیمارانی که دچار سینوزیت مزمن چرکی هستند معمولاً عمل کالدول لوك (۱) بعد از

یکسری پونکسیون انجام می‌گیرد. رادیوگرافی مکرر سینوسها در بیماران مبتلا به رینیت مداوم و پولیپوز طولانی نشان داده که اکثر این افراد دارای مخاط ضخیم شده و پولیپوئید میباشند. کدورت دو طرفه منتشر یا مارژینال در رادیوگرافی بعضی از جراحان گوش و حلق و بینی را وسوسه می‌کند که بطور روتین این بیماران را پونکسیون کنند. در این موارد سوزن اغلب در وسط مخاط پولیپوزی قرار گرفته و شستشو غیر ممکن و توأم با درد و تحریک مخاطی است. وقتی آسپیراسیون نشان داد که سوزن داخل سینوس است موکوس و اسکویئید فراوان معمولاً به خارج کشیده می‌شود، و چون بیماری دارای طبیعتی مزمن است بعد از چندین هفته دوباره توده تشکیل می‌شود.

معمولاً در مورد بیمارانی که تازه مراجعه کرده‌اند و سینوزیت چرکی مزمن دارند بعد از رادیوگرافی سینوسها، پونکسیون تشخیصی توصیه میشود و در ضمن در بیماران رینیت مداوم و پولیپ بینی که مبتلا به سینوزیت حاد چرکی شده‌اند نیز لازم می‌باشد. اما در مورد پولیپوزهای شدید که به درمان استروئید موضعی جواب داده‌اند و سینوزیت پیدا نکرده‌اند ضرورتی ندارد (زیرا بطور کلی پونکسیونهای متعدد در این بیماران برای مخاط آماسی و خیلی فعال، زیان بخش است تا سودمند) و اگر احتیاج بود انتروستومی داخل بینی یا عمل کالدول - لوك باید انجام شود. طرز پونکسیون سینوس در شکل (۳۶) نشان داده شده است.



شکل ۳۶- پونکسیون سینوس ماکزیلر. سوزن در قسمت فوقانی مای تحتانی دوسانتیمتر پشت محل چسبندگی توربین تحتانی وارد شده است.

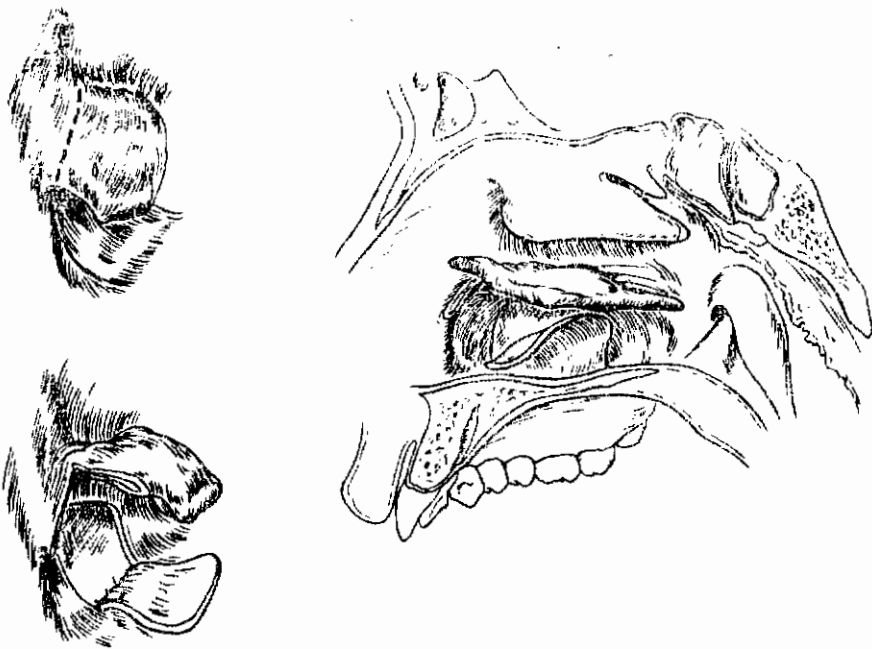
انتروستومی انترانازال : INTRANASAL ANTROSTOMY

اگر اوستیوم طبیعی سینوس ماگزیلر برای درناژ کافی نباشد می توان یک اوستیوم وسیع بوسیله عمل جراحی درمائی تحتانی ایجاد کرد. این آنتروستومی قسمتی از عمل کالدول - لوک است که می تواند از طریق داخل بینی نیز صورت بگیرد.

۱- این عمل در صورتی انجام می گیرد که عمل اوستیوم به علت بیماری مزمن بینی مختل شده باشد.

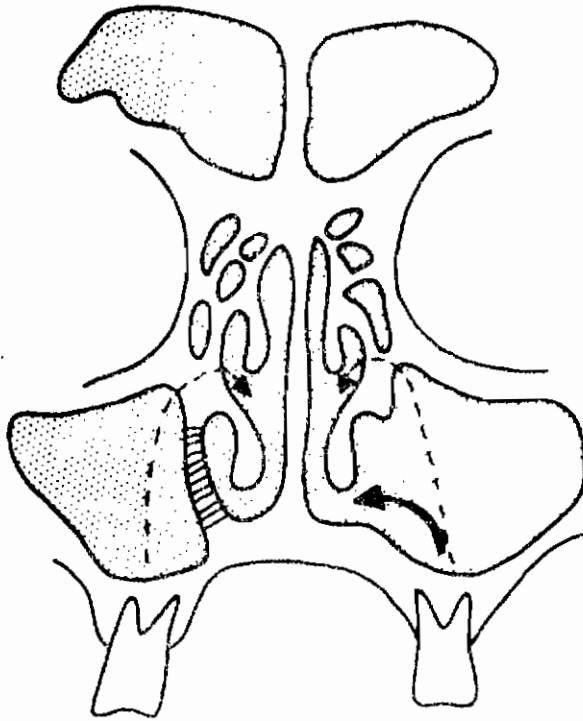
۲- همینطور موقعی که در هر سر ماخوردگی انسداد موقتی باعث حمله سینوزیتهای حاد مکرر شود.

پس این عمل در بیمارانی انجام می گیرد که آلرژی مزمن بینی دارند. آنتروستومی باعث درناژ راحت سینوس شده و از فشار منفی و ترانسودا ناشی از آن جلوگیری می کند. بدنبال آنتروستومی شستشوی سینوس به آسانی بایک کانول خمیده انجام می گیرد که درد کمتری داشته و خرابی مخاط نیز وجود ندارد. طرز عمل در شکلهای (۳۷) و (۳۸) نشان داده شده است.



شکل ۳۷- آنتروستومی انترانازال. توربین تحتانی شکسته شده و یک فلپ موکوپریوستال ۱×۲ سانتیمتری درمائی تحتانی برداشته می شود و سپس دریچه دراستخوان ایجاد می شود.

وقتی عمل انجام شد اوستیوم دائمی ایجاد شده برای کنترل علائم سینوس ماگزیلر کافی است .

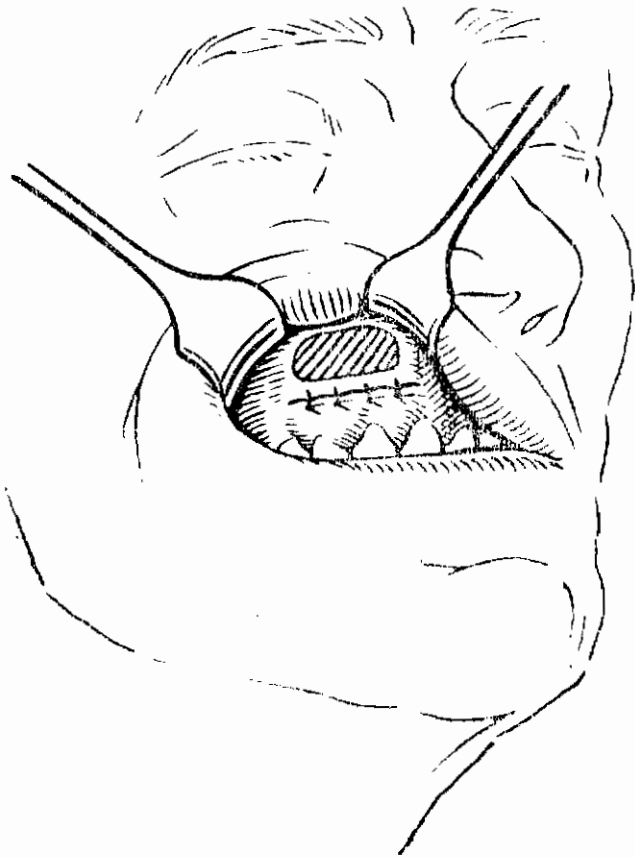


شکل ۳۸- نتیجه آنتروستومی داخل بینی
 پنجره بزرگ استخوان درمائی تحتانی به اوستیوم
 کوچک ماگزیلر که درمائی میانی قرار گرفته
 کمک می کند .
 قسمت هاشورزده محل برداشت نسج را
 نشان می دهد .

عمل کالدول - لوک : CALDWELL-LUC OPERATION

در این عمل سینوس را از طریق ناحیه Canine و مآی تحتانی باز می کنند . با این کار هم می توان مخاط را دید و هم آنرا رزکسیون کرد . اگر پوشش مخاطی يك پارچه و بدقت برداشته شود حفره سینوس با بافت فیبرو پر می شود . عمل کالدول - لوک از آنتروستومی انترانازال رادیکال تر است و احتمال از کار انداختن دندانها وجود دارد . وقتی عمل داخل بینی به علتهای تکنیکی قابل اجرا نباشد عمل کالدول - لوک چاره کار است . این عمل ترانس انترال در صورت مشکوک بودن به بدخیمی مخاط نیز اندیکاسیون دارد . بعضی ها ادعا می کنند که در سینوزیتهای مزمن چرکی خارج کردن مخاط سینوس که کانون اولیه عفونت می باشد مهم است . علائم سینوسی در آلرژی بینی اغلب ثانویه به انسداد بینی و خرابی عمل اوستیوم است ، لذا منطقی است که اول سعی کنیم راه هوایی بینی را تمیز کرده و اگر لازم شد يك آنتروستومی داخل بینی

انجام بدهیم و اگر به‌رویزبون (Revision) احتیاج بود، با عمل کالدول - لوك انترانازال نسوج پاتولوژيك را خارج نمائیم. شکل (۳۹) این عمل را نشان میدهد.



شکل ۳۹- عمل کالدول - لوك
محل ورود به‌سینوس ماکزیلر نشان
داده شده است، محل برش و ستور
مشخص است.

پولیپکتومی POLYPECTOMY

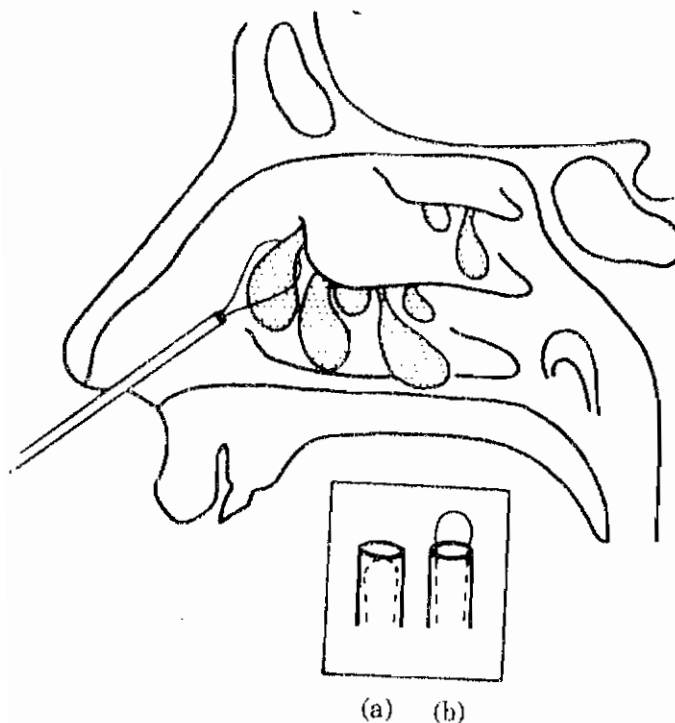
این عمل از دوران سقراط تا بحال زمینه تجربی دارد. وقتی بیماری از گرفتگی بینی ناشی از پولیپ رنج می‌برد، بدون اینکه منتظر آزمایشات آلرژیک باشیم باید پولیپها را خارج نمائیم، و این عملی است که بطور سرپائی تحت بیحسی موضعی انجام می‌گیرد. بعد از خارج کردن پولیپهای قدامی با گذاشتن پنبه آغشته به ماده بی‌حسی پولیپهای بعدی را نیز خارج می‌نمائیم. عمل بوسیله يك سیم بنام Wire Snare انجام می‌گیرد.

مخاطب اتموئیدال بعلت نرسیدن آنالژزی به منطقه و همین طور ناراحتی بیمار به‌طریق فوق انجام نمی‌گیرد و این کار باید تحت بیهوشی عمومی صورت گیرد. اگر چنین عملی که احتیاج به خشنونت دارد تحت بیحسی موضعی و سرپائی انجام شود با

اینکه ممکن است از عود پولیپ جلوگیری کند . ولی باعث می‌شود که دیگر بیمار به پزشك مراجعه نکند .

يك پولیپكتومی ملایم نه تنها برای بیمار بلکه برای پوشش مخاطی نیز لازم است، اما چنین عمل ملایمی هیچ وقت پلیپكتومی کاملی نیست و تزریقات استروئید کند اثر جهت چروکاندن نسوج پولیپی باقی مانده لازم می‌باشد . (بطورکلی پولیپكتومی خشن و ژنرال باید تحت بیهوشی عمومی انجام بگیرد که عود کمتری دارد .)

دربعضی از بیماران رسیدن به پولیپهای خلفی غیرممکن است و باید دوهفته قبل از عمل تزریق استروئید دیوانجام بگیرد . وقتی پولیپكتومی مکرر شد ممکن است استروئید موضعی اندیکاسیون داشته باشد . هنگامی که این درمانها مؤثر نباشد باید پولیپها و تمام مخاط پولیپوئیدی به وسیله سیم وانبرك تحت بیهوشی عمومی برداشته شوند . بیماران جوان یا درسنین متوسط که مبتلا به انواع شدید بیماری یا همراه با آن مبتلا به آسم یا کهیر هستند حتماً باید از نظر آلرژی امتحان شوند . دراین موارد باید توجه خاصی نسبت به آلرژی غذایی و عدم تحمل رنگها یا مواد پاك‌کننده ابراز شود . درشكل ۴۰، چگونگی پولیپكتومی نشان داده شده است .



شكل ۴۰ - پولیپكتومی داخل بینی،

شكل آنكاردشده وضعیت سیم «اسنیر»

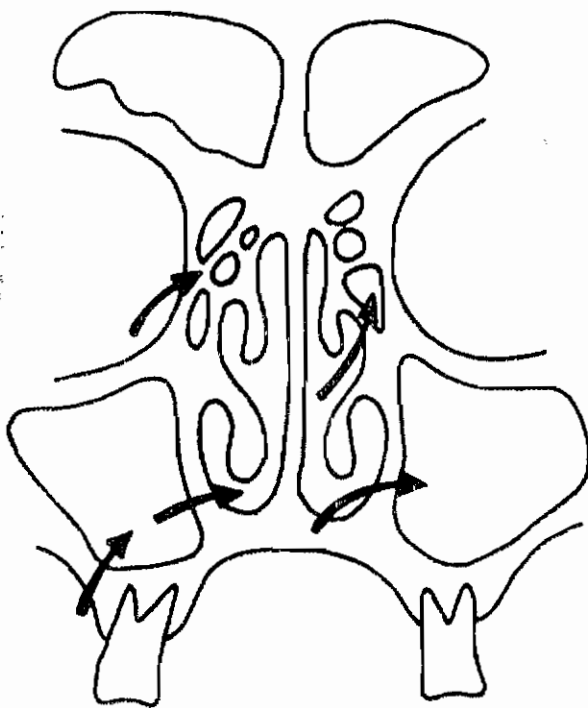
را نشان می‌دهد که چگونگی پایه

پولیپ را می‌تواند قطع کند .

اتموئیدکتومی ETHMOIDECTOMY

اندیکاسیون اتموئیدکتومی توتال در پولیپهای شدید و طولانی است. در این عمل احتمال عوارضی نظیر نورالژی و کروت‌های مکرر وجود دارد، لذا این عمل جزء آخرین درمانها به‌شمار می‌رود، مخصوصاً در جوانان که اسکار صورت مهم است. با وجود این در تعداد کمی از بیماران ممکن است اتموئیدکتومی تنها راه تسکین علائم انسداد بینی، ترشح و سینوزیت‌های مکرر باشد، مخصوصاً زمانی که ترشحات چرکی نمونه‌برداری از بینی دارای نوتروفیل باشد.

سلولهای اتموئید که به‌تعداد ۴ تا ۱۸ عدد در هر طرف قرار دارند در بالای حفره بینی جای دارند. ارتباط نزدیک بین دیواره‌های پوست تخم مرغی این سلولها و ساختمانهایی چون پریوست حفره چشم، عصب چشمی و سخت‌شامه (شکل ۴۱) چنین عملی را مشکل کرده است در گذشته که از طریق داخل بینی عمل انجام می‌شد. عوارضی مثل ضایعه محتویات حفره چشم، کوری و مننژیت فراوان دیده می‌شد.



شکل ۴۱- دست‌یابی به سینوسهای
اتموئیدال و مایکرواز خارج و از طریق
داخل بینی.

مصرف آنتی‌بیوتیکها و انجام عمل از طریق خارج بینی موقعیت را تغییر داده است اما هنوز نیز عمل آتموئید دارای ریسک بالائی است. اساس آتموئیدکتومی تبدیل سلولهای متعدد به یک حفره مرتبط به حفره بینی و همچنین خارج کردن مخاط پاتولوژیک است. اصولاً هر بیماری احتیاج به یک نوع درمان دارد و بطور کلی در موارد شدید درمان رادیکال و در موارد خفیف درمان طبی لازم می‌شود.

نورکتومی ویدین VIDIAN NEURECTOMY

دراکثر رینیتهای مداوم عدم تعادل اتونومیک بابرتری پاراسمپاتیک احتمالاً عامل مزاحم مهمی در ازدیاد فعالیت مخاط است؛ و شاید در بعضی از بیماران تنها عامل اتیولوژیک باشد. لذا در صورتی که درمانهای دیگر موفق نبودند منطقی است که پاراسمپاتیک مربوطه یعنی عصب ویدین (Vidian) در حفره پتریگوپالاتن قطع گردد. البته نمی‌توانیم نتایج خوب و طولانی را صرفاً بر پایه ملاحظات تئوری پیش‌بینی کنیم. اولاً برای اینکه عصب ویدین تنها منشأ اعصاب پاراسمپاتیک نیست (با اینکه راه اصلی است) ثانیاً بعضی از اعصاب سمپاتیک وحسی نیز از این عصب می‌گذرند ثالثاً در تجربیاتی که روی حیوانات انجام شده عصبی شدن دوباره اعصاب اتونوم دیده شده است. دسترسی به فضای پتریگوپالاتن بوسیله بسط عمل کالدول - لوك به دیواره خلفی سینوس ماگزیلر انجام می‌گیرد. این عملی است مشکل که احتیاج به جراح با تجربه دارد. اندیکاسیون عمل در موارد شدید بیماری بارینوره آبکی فراوان می‌باشد که به درمان طبی جواب نداده است. افرادی که بیشتر از گرفتگی بینی رنج می‌برند و رینوره مختصری دارند کمتر از این عمل سود می‌برند. جواب نمونه برداری از بینی جهت نتیجه‌گیری از عمل مهم نیست.

Golding - Wood که تجارب زیادی از این عمل دارند بهبودی کامل را تا ۹۰٪ و بهبودی برای ۵-۱۲ سال را ۹۵٪ گزارش کرده‌اند. البته این گزارشات بر پایه معیارهای کمی نبوده است. (بررسی فعالیت ترشحی و بازبودن بینی تحت اثر هیستامین استیل‌کولین یا هوای سرد قبل و بعد از درمان) شاید علت امر این باشد که این عمل در سطح جهان بطور عمومی انجام نمی‌گیرد.

بطور کلی نروکتومی ویدین احتیاج به دقت بیشتری دارد و نتایج فوری و طولانی آن باید بیشتر بررسی شود تا بتوان از تغییرات بعد از عمل بینش بیشتری کسب کرد. Takahashi اخیراً چنین تحقیقاتی را شروع کرده است.

منابع

REFERENCES

- 1— BALLANTYNE J. (1973) Conservative surgery in the treatment of nasal polyposis. *J. Laryng.* 87, 107.
- 2— DOUEK E. (1971) Chronic sinusitis. BALLANTYNE J. & GROVES J. (eds) *Scott-Brown's Diseases of the ear, Nose and Throat*. Butterworth, London.
- 3— MYGIND, N, (1979) *Surgical treatment, nasal allergy* sec. edition, Blackwell sc pub.

فصل هیجدهم

داروهای تثبیت کننده ماست سل

در سال ۱۹۶۷ Altounyan پی برد که استنشاق ترکیب جدیدی که به فرم پودر بود از انقباض برنش ناشی از تحریک آلرژن در بیماران آسماتیک جلوگیری می کند . ترکیب جدید SCG نام داشت و نام تجاری آن (Intal (R). چندی بعد معلوم شد که SCG نه منبسط کننده برنش است نه آنتاگونیست واسطه های شیمیائی بلکه روش عمل دارو تثبیت ماست سل ها می باشد که طریقه جدیدی در درمان بحساب می آمد .

مطالعه روی SCG اطلاعات جدید و مهمی درباره بیماریهای آلرژیک راه هوایی در دسترس دانشمندان قرار داد .

SCG گردی است بدون بو و سفید رنگ که در آب حلالیت نسبی دارد . ساختمان ملکولی سه بعدی SCG آن را جزو یکی از مواد بی نظیر فارماکولوژیک قرار داده است ، با مطالعه میکروسکوپی معلوم شده است که بعد از درمان با SCG در اثر تأثیر متقابل آنتی بادی و آنتی ژن ماست سلها تغییر مشخصی نکرده اند .

لذا این دارو را جهت پروفیلاکسی از واکنش های تیپ I توصیه می کنند . برای اینکه دارو مؤثر باشد باید تجویز موضعی در سطح مخاط انجام گیرد . معمولاً فقط مقدار کمی از دوز تجویز شده جذب می گردد که بدون تغییر از ادرار و صفرا دفع می شود . تا بحال هیچگونه واکنش سیستمیک یا موضعی توکسیک گزارش نشده است . در عمل ارزش دارو بخصوص در آسم دوران کودکی ثابت شده است .

عمل در سطح سلولی :

اکثر دانسته‌های ما درباره اثر SCG روی ماست سلها برپایه تحقیقات Cox Altounyan در سال ۱۹۷۰ و Orr در سال ۱۹۷۵ است. در موش صحرایی SCG آنافیلاکسی گذران پوستی را که بوسیله آنتی‌بادی‌های رآژنیک القا شده وقفه می‌دهد. (آنتی‌بادی هموسیتوتروپیک) . به‌علتهای ناشناخته SCG اثری روی واکنش Weal & Flare پوست انسان و آزادشدن هیستامین از لکوسیت‌های حساس شده پاسبیو ندارد ولذا برای بررسی احتیاج به مدل انسانی است. برای این منظور از هیستامین آزادشده از نسج ریه انسانی که بطور پاسبیو حساس شده استفاده می‌شود. شکل (۴۲) دراین مدل SCG باعث وقفه آزادشدن هیستامین شده که البته SCG قبل از تماس آلرژن مصرف شده است نه بعد از آن. SCG روی اتحاد آلرژن و رآژین در سطح ماست سل اثر نمی‌کند. تغییرات ساختمانی و آزادشدن واسطه شیمیایی در اثر اتحاد آلرژن و رآژین بوجود می‌آید بعد از درمان با SCG وجود ندارد.

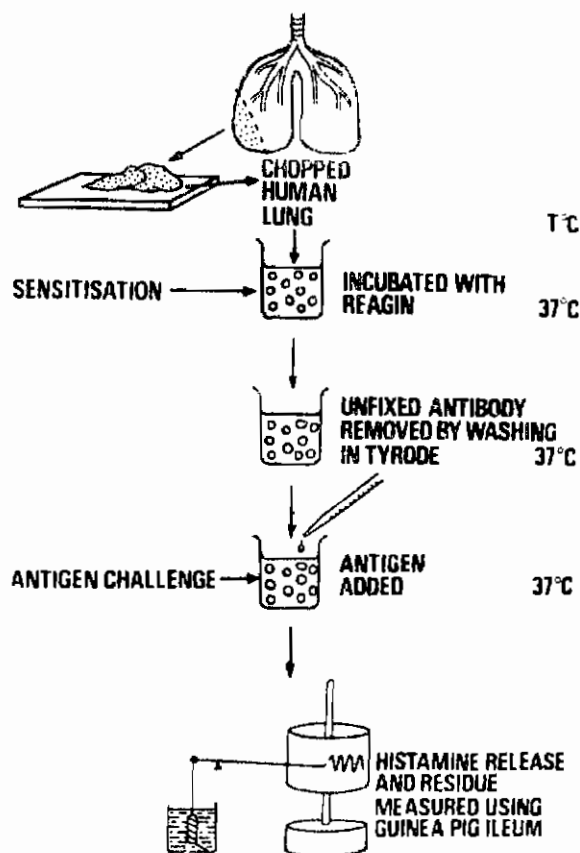
چنین روش عملی‌ای هم در In Vivo (موش صحرایی) و هم In Vitro (ریه انسانی) نشان داده شده است. پس احتمالاً اثر تثبیتی دارو روی ماست سل مسئول درمان بیماری انسانی است. اخیراً Forman, Garland در سال ۱۹۷۶ معلوم کرده‌اند که SCG بوسیله بالابردن AMP حلقوی داخل سلولی عمل می‌کند و مدارکی به‌نفع این فرضیه بوسیله Iavin نیز در سال ۱۹۷۶ گزارش شده است.

تأثیر بر روی برخورد آلرژن با بینی :

چون SCG دارای اثر تثبیت‌کننده روی ماست سلهای ریه انسانی بطور In Vitro دارد و از آسم ناشی از آلرژن جلوگیری می‌کند لذا روی راه تنفسی فوقانی هم ممکن است اثر کند. مدارك روشنی در تأیید این اثر توسط Pelikan در سال ۱۹۷۰ و Engstrom ۱۹۷۱ و Shivalkar ۱۹۷۱ و Jenssen ۱۹۷۳ منتشر شده است. این محققین پی‌بردند که تجویز داخل بینی دارو در ۷۰٪ - ۸۰٪ بیماران تب یونجه‌ای از انسداد بینی ناشی از آلرژن جلوگیری می‌کند.

Shivalkar و Taylor فکر می‌کردند که دوز متوسط دارو ۱۰ میلی‌گرم در فرم

پودر ویا ۵ میلی گرم از محلول ۲٪ می باشد. زمان اثر پودر بین ۴-۶ ساعت است. بعداً ۱۰ میلی گرم (۵ میلی گرم در هر طرف) چهار مرتبه در روز دوز پیشنهادی شد و دوز مصرف با اسپری ۲٪ حدود ۲/۵ میلی گرم در هر طرف است.



شکل ۴۲- اثر آلرژن در معرض نسج

ریه انسانی که بطور پاسیو حساس شده قرار بگیرد هیستامین آزاد می شود.

Altounyan و Cox عقیده داشتند تجویز اسپری هر ۳ ساعت مؤثرتر است. چون SCG باعث وقفه آسم تجربی می شود لذا می توان تستهای تجربی جهت تحقیق زمان حفاظت انجام داد. اثر دارو در عرض چند دقیقه شروع شده و در ۱۰-۳۰ دقیقه به حد متوسط می رسد و بعد از ۲-۴ ساعت نیز هنوز وجود دارد اما بتدریج کاهش می یابد. این چنین اثری در مورد آسم وریشیت ناشی از آلرژن ممکن است وجود نداشته باشد اما با تجارب بالینی تطبیق می کند و نشان دهنده این موضوع است که نگهداری کامل بیماری بوسیله SCG مشکل است. باینکه مقداری از اثر دارو بعد از ۴ ساعت هنوز وجود دارد اما تماس با مقدار زیادی از آلرژن حفاظت نسبی را بهم می زند. پس درجه و زمان اثر حفاظتی هر دوابستگی به چگونگی تماس و طبیعت آلرژن دارد.

درمان تب یونجه :

امتحانات کنترل شده بوسیله پودر SCG نشان داده است که این دارو با دوز ۴ بار در روز در درمان تب یونجه بالغین و کودکان مؤثر است . نتایج مشابهی با محلول ۲٪ که ۳ ساعته مصرف شده گرفته شده است . دو آزمایش دیگر در فصل گرده افشانی در بیمارانی که درجه مشخصی از آلرژی IgE بالا را داشته اند تنها اثر درمانی کمی داشته است .

در سال ۱۹۷۷ عده ای از دانشمندان در سه شهر مختلف آمریکا که فصل گرده افشانی و غلظت آتمسفری گوناگونی داشته اند ، درباره اثرات و اطمینان SCG در درمان رینیت فصلی مطالعه ای انجام داده اند . نتیجه مطالعه این بود که محلول ۴٪ آبی SCG (۵۲ میلی گرم) که ۵ بار در روز مصرف شود (اسپری) اثر جالبی روی علائم نازال دارد . و در ضمن عوارض آن که بطور مساوی در افراد کنترل و بیماران تحت درمان وجود داشته خفیف و کوتاه بوده است . در این مطالعه SCG اثری روی سطح Antiragweed IgE گذران نداشته است .

در مطالعه دیگری Nizami و Baboo اثرات SCG را روی رینیت فصلی بررسی کردند . که در ۸۳/۲٪ با SCG علائم بهتر شده و در ۱۱/۶٪ ماده بی اثر خیلی مؤثر بوده است در ضمن علائم سینوسی و چشمی بدون تغییر مانده است و در بیمارانی که پولیپ داشته اند از حجم پولیپ کاسته شده است . انوزینوفیلی برای مدت کمی کاهش یافته است . این دانشمندان اثرات جانبی این دارو را کم و گذران توصیف کرده اند (راش ماکولر و تحریک بینی و گلو) و توصیه می کنند که از انسوفله کردن شدید دارو بداخل بینی خودداری شود زیرا دردهای تیرکشنده سینوس و گوش گزارش شده است . مقدار مصرف دارو ۱۰ میلی گرم ۴ بار در روز قبل از شروع فصل پولن و ادامه بدون انقطاع آن بوده است که دوز دارو در صورت کنترل علائم کم می شود .

Welsh و همکارانش در سال ۱۹۷۷ نشان دادند که اسپری محلول ۴٪ SCG باعث کاهش مشخص در علائم تب یونجه می شود بخصوص در افرادی که سطح IgE سرمشان قبل از فصل گرده افشانی بیشتر از ۲۲۸ نوناگرم در میلی لیتر باشد .

در مطالعه دیگری بین اثر درمانی کورتیکو استروئید موضعی (بتامتازون ۲۰۰

میکروگرم دوبار در روز) و SCG (۴ بار در روز) مقایسه‌ای بعمل آمده است که در گروه کورتیکواستروئیدی ۲ نفر از ۱۸ نفر و در گروه SCG ۱۲ نفر از ۱۹ نفر درمان غیر موفق داشته‌اند، تمام علائم بینی در مورد درمان با استروئید بهتر شده بود. نتیجه آزمایش این بود که SCG (چه پودر چه محلول) باعث کاهش علائم تب یونجه می‌شود. اما درمان بیماران بالغ با توجه به درجه بهبودی علائم، متقاعدکننده نمی‌باشد. ظاهراً SCG در آلرژیه‌های پولنی راه هوایی تحتانی بیشتر مؤثر است تا راه هوایی فوقانی. در مطالعه دیگری Engstrom در سال ۱۹۷۵ نتایج بدست آمده از درمان آسم پولنی را با SCG استنشاقی و ایمینوترابی طولانی در کودکان مقایسه کرد. نتیجه اینکه SCG در برابر ایمینوترابی و آنتی‌هیستامین در درمان آلرژی پولنی اطفال دارای ارزش اثباتی نیست. قطره چشمی SCG در درمان کراتوکونژکتیویت ورنال که بیماری مزمنی در ارتباط با آسم و درماتیت آتوپیک است مؤثر می‌باشد. این درمان را برای علائم چشمی تب یونجه نیز می‌توان انجام داد.

درمان رینیت مداوم :

آزمایشات متعددی توسط محققین در تأیید اثر آشکار پودر SCG و محلول ۲٪ آن در مقایسه با پلاسبودر بیماران رینیت مداوم انجام گرفته است. درجه پاسخ به SCG بستگی به انتخاب بیماران دارد. يك نکته تئوریک جالب دیگری که وجود دارد این است که درجه پاسخ به SCG در بین بیماران آلرژیک و بیمارانی که ثابت نشده است که آلرژیک هستند یکسان می‌باشد. این مشاهده مؤید آن است که واکنشهای تیپ I در بیماریزائی رینیت مداوم دخالت دارند و نبودن آئوزینوفیلی بینی نشانه نبودن آلرژی نیست (Halopainen ۱۹۵۷). این دانشمند عقیده دارد که تست پوستی نمی‌تواند يك وجه تشخیصی بین رینیت آلرژیک و غیر آلرژیک (واژوموتور) باشد.

ترکیبات جدید

شناسائی داروهائی که قادر به وقفه آزاد شدن واسطه‌های شیمیائی درواکنشهای آلرژیک باشند یکی از جالبترین کمکها در درمان بیماریهای آلرژیک است.

يك سری از مدل‌های آزمایشی برای بررسی اثرات چنین داروهایی درست شده است و آزمایشگاه‌های تحقیقاتی فراوانی هم‌اکنون مشغول بررسی این داروهای تثبیت‌کننده ماست سل‌ها هستند.

ترکیبات مؤثر خوراکی :

با اینکه اساساً تجویز بصورت موضعی است به دلایل چندی (عدم توانایی استفاده موضعی مثلاً در اطفال و آسم مقاوم - عدم پخش دارو به سینوسها - مواردی که چندین عضو مبتلا هستند) ، می‌توان از ترکیبات مؤثر خوراکی استفاده کرد . ترکیب جدید AH 7725 دارای خواص SCG است و بخوبی از روده جذب می‌شود. این ترکیب هنوز در مرحله تجربه است . گزارشاتی درباره ترکیبات دیگری که روش عمل مشابهی دارند داده شده است . اما برای تأیید این داروها هنوز آزمایشات بالینی متعددی لازم می‌باشد ، یکی از این مواد Oxatimide است که هم اثر تثبیت‌کننده و هم اثر آنتی‌هیستامینیک دارد .

ترکیبات مؤثر موضعی :

ترکیب جدید دیگر ICI 74, 917 است که دارای خصوصیات آنتی‌آلرژیک نیز می‌باشد . روش اثر ظاهراً شبیه SCG است اما در آنافیلاکسی گذران پوستی ۳۰۰ برابر SCG قدرت دارد. بعلاوه این قدرت مقدار کمی از دارو بوسیله آئروسول فشاری مصرف می‌شود . آزمایش بیماران تب یونجه‌ای با تست استنشاقی بعد از درمان با این دارو و SCG و پلاسبو (ماده بی‌اثر) نشان داد که ترکیب جدید مشخصاً از SCG و پلاسبو در حفظ و حمایت مخاط تنفسی است . توجیه اختلاف بین درمان با این دو دارو ممکن است پخش وسیع‌تر ترکیب جدید باشد .

تحریک‌کننده‌های بتا آدرژیک :

داروهای تحریک‌کننده بتا آدرژیک مثل آیزوپرنالین، Salbutamol مستقیماً روی عضلات برونش اثر کرده و انسداد راه هوایی در آسم را بهبود می‌بخشد . روش اثر این داروها در فعال کردن ادنیل‌سیکلازی است که به غشاء سلولی متصل شده.

تجارب In Vitro نشان داد که محرکهای بتا آدرنژیک اثر مشابهی را روی AMP حلقوی ماست سلها اعمال می‌کنند. پس چنین ترکیباتی توانائی اعمال اثر وقفه‌ای فوی روی آزاد شدن واسطه‌های شیمیائی ناشی از آلرژن در ماست سلها را دارند. احتمالاً اثر تثبیت‌کننده ماست سل از طریق دیگری غیر از مکانیسم SCG اعمال می‌شود.

اثر مهم محرکهای β روی ماست سلهای انسانی در In Vivo هنوز کاملاً مشخص نشده، اما مدارکی وجود دارد که این داروها بر سلولهای مؤثر و سلولهای دارای واسطه شیمیائی هردو اثر می‌کنند. برای استفاده از این داروها در درمان آلرژی راه هوائی هنوز به مطالعات بیشتری احتیاج است.

Jorde در سال ۱۹۷۵ نشان داد که داروهای محرک بتا مخاط بینی را در برابر آلرژن حفاظت می‌کنند.

منابع

REFERENCES

- 1— ASSEM E.S.K., EVANS J.A. & McALLEN M. (1974) Inhibition of experimental asthma in man by a new drug (AH 7725) active when given by mouth. Brit. med. J. 2, 93 .
- 2— BLAIR H. & HERBERT R.L. (1973) Treatment of seasonal allergic rhinitis with 2% disodium cromoglycate solution. Clin. Allergy 3, 283 .
- 3— EASTY D.L., RICE N.S.C. & JONES B.R. : (1972) Clinical trial of topical disodium cromoglycate in vernal kerato-conjunctivitis. Clin. Allergy 2, 99 .
- 4— ENGSTROM I., OBERGER E., BLYCHBRT A. & KRAEPELIEN S. (1971) Disodium cromoglycate in the treatment of seasonal allergic rhinoconjunctivitis in children. Ann. Allergy 29, 505 .

- 5— HAYDU S.P., BRADLEY J.L. & HUGHES D.T.D.: (1975) Inhibitory effect of oral doxantrazole on asthma induced by allergen inhalation. Brit. med. J. 3, 283 .
- 6— HOLOPAINEN E., BACKMAN A. & SALO O.P. (1971) Effect of disodium cromoglycate on seasonal allergic rhinitis. Lancet 1, 55 .
- 7— LAVIN N., RACHELEFSKY G.S. & KAPLAN S.A. (1976) An action of disodium cromoglycate : inhibition of cyclic 3', 5', - AMP phosphodiesterase. J Allergy 57, 80 .
- 8— LEIFERMAN K.M., YUNGINGER J.W., LARSON J.B. & GLEICH G.J.: (1975) The effect of cromolyn sodium powder as a treatment of ragweed pollinosis. J. Allergy 56, 481 .