الجمهوريّة العربيّة السوريّة

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة والرأس والعنق وجراحتها

دراسة مقارنة نتائج علاج التهاب الأنف التحسسي الفصلي بين الستيروئيدات الموضعية ومضادات الهيستامين الجهازية

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية
في أمراض الأذن و الأنف و الحنجرة والرأس والعنق وجراحتها

إعداد طالب الدراسات العليا
الياس رزق الله عون

إشراف ورئاسة
م.د.عبد المجيد يوسفان

2023 م

الإهداء

إلى من علماني أبجدية الوجود
إلى نبع المحبة والحنان والقوة
إلى من كانا شمساً بنورهما أسير

أمي و أبي

إلى من كانت وستبقى رفيقة الدرب
إلى من ساندتني بحبٍ وشغف
إلى شريكة العمر

زوجتي الغالية

إلى من تشاركني كل لحظاتي منذ الطفولة
إلى من تملأ البيت بشغفها

أختي

إلى من أنارت حياتي ببريق عيونها
إلى من جعلتني أباً

ابنتي

إلى رفاق الدرب الذين تقاسمت معهم اجمل الايام

أصدقائي

إلى الصرح الكبير الشامخ بعلمه و عمله
وإلى المكان الذي بدأ معه الحلم
إلى المشفى العريق الكبير المتميز

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
مشفى المواساة الجامعي

إلى من اعطوا من قلوبهم وعقولهم

أساتذتي الكرام في قسم الأذنية

إلى مشرفي واستاذي العزيز
إلى من لم يبخل ولم يوفر جهداً ليعنيني في بحثي

استاذي د. عبد المجيد

إلى من كان بحربه وسلمه الملجأ
إلى من حضن وربى وعلّم

إلى وطني سورية

صفحة قرار لجنة الحكم

فهرس المحتويات

القسم التمهيدي	11
القسم الأول : الدراسة النظرية	17
الفصل الأول : الدراسة الجنينية للأنف	18
الفصل الثاني : الدراسة التشريحية للأنف	20
الفصل الثالث: الدراسة الفيزيولوجية للأنف	27
الفصل الرابع: لمحة عن أنماط التهابات الأنف	30
الفصل الخامس: التهاب الأنف التحسسي وتصنيفه	38
الفصل السادس: تشخيص التهاب الأنف التحسسي	47
الفصل السابع: علاج التهاب الأنف التحسسي	52
القسم الثاني: الدراسة العملية:	58
الفصل الأول: الإحصاء الوصفي	59
• تصميم الدراسة	59

• مجموعة الدراسة	59
• مكان الدراسة ومدتها الزمنية	59
• المواد والطرائق	60
• المتغيرات المدروسة	60
• الاعتبارات الأخلاقية	61
• استبيان جمع العينة	62
الفصل الثاني: النتائج الإحصائية	63
الفصل الثالث: المقارنة مع الأبحاث العالمية	87
الفصل الرابع : مناقشة النتائج	92
الفصل الخامس: الخلاصة والتوصيات	93
المراجع	96
الملخص باللغة الانكليزية Abstract	97

قائمة الجداول	
(الجدول -1) تصنيف التهابات الأنف والجيوب	31
(الجدول-2) تصنيف التهاب الأنف الانتاني	32
(الجدول–3) التشاخيص التفريقية لالتهابات الأنف	35
(الجدول–4) الفروق بين الاختبارات الجلدية SPT والدموية RAST	51
(الجدول–5) العلاجات الدوائية لالتهاب الأنف التحسسي حسب العرض المسيطر	54
(الجدول–6) معايير دخول العلاج المناعي ومضادات استطبابه	57
(الجدول-7)التوزع النسبي للمرضى حسب مجموعة الدراسة	63
(الجدول–8)التوزع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب الجنس	64
(الجدول–9) التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الجنس	65
(الجدول–10) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب شدة الأعراض	66
(الجدول–11) التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب شدة الأعراض	67
(الجدول–12) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الأعراض التي تؤثر على جودة الحياة	68
(الجدول–13) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب ممارستهم للتدخين	69
(الجدول–14) التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الاستجابة للعلاج بعد شهر	70
(الجدول–15)التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الأعراض الجانبية	71
(الجدول–16)التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج	73
(الجدول–17) الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية	74
(الجدول–18)الإحصاءات الوصفية لفترة بدء التحسن عند مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين) مع نتائج الاختبار	77

(الجدول–19) التوزع النسبي للمرضى باختلاف شدة الأعراض بين مجموعتي الدراسة مع نتائج الاستجابة للعلاج	78
(الجدول–20)التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب تحسن وعدم تحسن عرض الانسداد ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم مع نتائج اختبار Chi–Square لدراسة العلاقة بينهما	80
(الجدول–21)التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب تحسن وعدم تحسن عرض "الحكة" ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم مع نتائج اختبار Chi–Square لدراسة العلاقة بينهما	81
(الجدول–22)الإحصاءات الوصفية لفترة ضبط الأعراض بعد الإيقاف عند مجموعتي الدراسة (الجدول–20)التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب تحسن وعدم تحسن عرض الانسداد ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم مع نتائج اختبار Chi–Square لدراسة العلاقة بينهما باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين) مع نتائج الاختبار	83
(الجدول–23) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب تحسن جودة الحياة بعد العلاج ومجموعتي المرضى باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين) مع نتائج اختبار Chi–Square لدراسة العلاقة بينهما	84

قائمة الأشكال	
(الشكل–1) التطور الجنيني للأنف في مرحلة المضغة 13.5 مم[2]	18
(الشكل–2) مقطع في المستوى الحنك والبنى الأنفية المتطورة في مرحلة الجنين 48 مم[2]	19
(الشكل–3) الهيكل العظمي الغضروفي للأنف[11]	20
(الشكل–4)شكل ترسيمي يوضح المعالم التشريحية للحاجز الانفي [12]	21
(الشكل–5) المعالم التشريحية لجدار الأنف الوحشي [12]	22
(الشكل–6) التعصيب الحسي والحاسي للوتيرة وجدار الأنف الوحشي[2]	23
(الشكل–7) التعصيب الودي ونظير الودي للأنف [12]	24
(الشكل–8)التروية الدموية للحاجز الأنفي[2]	25
(الشكل–9) التروية الدموية للجدار الأنفي للأنف	26
(الشكل–10) جريان الهواء ضمن الأنف A خلال الشهيق – Bخلال الزفير [11]	28
(الشكل–11)آلية تنقية الهواء من العضيات والملوثات[12]	29
(الشكل–12)تصنيف التهاب الأنف والجيوب المزمن[1]	31
(الشكل–13) مرحلة الاستجابة الباكرة والمتأخرة[13]	45
(الشكل–14) تصنيف ARIA لالتهاب الأنف التحسسي	46

(الشكل–15) اختبار RAST[14]	51
(الشكل–16) الرسم البياني للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مجموعتي الدراسة	64
(الشكل–17) الرسم البياني للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس	64
(الشكل–18) الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الجنس	65
(الشكل–19)الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب شدة الأعراض	66
(الشكل–20) الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب شدة الأعراض	68
(الشكل–21) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الأعراض التي تؤثر على جودة الحياة	69
(الشكل–22)الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب ممارسة التدخين	70
(الشكل–23) الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الاستجابة للعلاج بعد شهر	72
(الشكل–24)الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الأعراض الجانبية	73
(الشكل–25)الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج	75

(الشكل–26) المدرج التكراري لتوزع مرضى عينة الدراسة كاملة حسب العمر	75
(الشكل–27)المدرج التكراري لتوزع مرضى العلاج المستخدم (البيدوزونايد) حسب فترة بدء التحسن (بالأيام)	76
(الشكل–28) المدرج التكراري لتوزع مرضى العلاج المستخدم (الفيكسوفينادين) حسب فترة بدء التحسن (بالأيام)	79
(الشكل–29) التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب الاستجابة للعلاج بعد شهر والعلاج المستخدم عند كل من مجموعات المرضى باختلاف شدة الأعراض	79
ا(الشكل–30) التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب تحسن عرض الانسداد ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم	81
(الشكل–31)التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب تحسن عرض "الحكة" ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم	82
(الشكل–32)التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط فترة ضبط الأعراض	83
(الشكل–33) التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب تحسن جودة الحياة بعد العلاج	84
(الشكل–34)التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب التدخين (مدخن، غير مدخن) وتأثر جودة الحياة بعد العلاج (نجاح، فشل) عند مجموعة المرضى التي استخدمت العلاج (البيدوزونايد)	85
(الشكل–35)التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب التدخين (مدخن، غير مدخن) وتأثر جودة الحياة بعد العلاج (نجاح، فشل) عند مجموعة المرضى التي استخدمت العلاج (الفيكسوفينادين)	86

الملخص

خلفية البحث: يعد التهاب الأنف التحسسي من الحالات الشائعة التي تؤثر على الحياة اليومية للمريض وعمله وتحصيله العلمي وحتى حياته الأسرية، حيث يشيع انتشاره في مختلف المجتمعات والأعراق. [3]
وهنالك العديد من الاختلاطات الناجمة عن التهاب الأنف التحسسي حيث أن 20% من المرضى يطور على الأقل اختلاطاً واحداً، لذا تعد دراسة هؤلاء المرضى أمراً هاماً. [1]

أهداف البحث: دراسة النتائج العلاجية عند مرضى التهاب الأنف التحسسي الفصلي ومقارنة النتائج بين المرضى المعالجين بالستيروئيدات الموضعية ومضادات الهيستامين الجهازية من حيث ضبط الأعراض وتحسن جودة الحياة.

المواد والطرائق: دراسة مقارنة سريرية تقدمية في الفترة الممتدة من تموز 2021 حتى آذار 2023 و شمل هذا البحث كل مرضى التهاب الأنف التحسسي الفصلي حيث تم جمع المعلومات عن طريق مشاهدة المرضى المراجعين لمشفى المواساة الجامعي خلال الفترة المذكورة سابقاً والذين تنطبق عليهم معايير الدخول في الدراسة والقيام بفحص سريري للمريض (أذن أنف حنجرة) مع تحديد شدة الأعراض عبر مشعر TNSS والتأثير على جودة الحياة والنشاطات اليومية ،وتم إجراء تنظير أنف لنفي وجود أية بوليبات أو اورام ، حيث تم توزيع المرضى على مجموعتين بشكل عشوائي الأولى تلقت بخاخ Budesonide الأنفي والثانية Fexofenadineفموي لمدة شهر كامل ، ثم تقييم ضبط الأعراض بعد هذا الشهر ومتابعة المرضى لمدة 3 شهور بعد ايقاف العلاج , و من ثم ستتم مقارنة النتائج في الدراسة هذه مع نتائج الدراسات العالمية ووضع التوصيات المناسبة ، حيث دخل في الدراسة (144) مريض وكان متوسط أعمارهم (27) عاماً وتوزعوا على مجموعتين (74 مريضاً تلقوا بخاخ Budesonide و 70 مريضاً تلقوا علاج Fexofenadine).

النتائج: أبدى 75% من مرضى مجموعة البيدوزونايد تحسناً كاملاً للأعراض حيث بقي حوالي 16% منهم يعانون من الحكة ، في حين 68% من مجموعة الفيكسوفينادين تحسناً كاملاً وبقي 32% منهم يعانون من الانسداد، وكان متوسط فترة بدء التأثير (12.5) يوم في مجموعة البيدوزونايد و (1.4) يوم في مجموعة الفيكسوفينادين ، وكذلك لاحظنا استمرار فترة ضبط الأعراض بشكل أكبر في مجموعة البيدوزونايد ، أما بالنسبة لتحسن جودة الحياة فكانت لصالح مجموعة البيدوزونايد ، وكذلك فإن التدخين لم يؤثر على نتائج تحسن جودة الحياة في كلا المجموعتين.

الاستنتاجات: تبين أن بخاخات الستيروئيدات الموضعية فعالة بشكل كبير للمرضى الذين يعانون من الانسداد بشكل أساسي ومنه يمكن اعتبارها خطاً علاجياً أول في هذه الحالات، أما الحالات التي تسيطر فيها الحكة تكون مضادات الهيستامين الجهازية هي الخط الأول، وبالحالات الشديدة يفضل العلاج المتشارك لتحقيق أفضل النتائج العلاجية.

القسم التمهيدي

1.المقدمة

يعتبر التهاب الأنف التحسسي من الأمراض الشائعة التي قد تصيب حوالي 23% من الأفراد من مختلف الأعمار، وعلى الرغم من أنه ليس حالة صحية مهددة للحياة، إلا أنه قد يكون مسبباً لتراجع جودة الحياة ونشاطات المريض اليومية. [1]

التهاب الانف التحسسي هو حالة التهابية تصيب الأغشية المخاطية الأنفية وتتظاهر سريرياً بالعطاس واحتقان الأنف والحكة والسيلان الأنفي. كما ينجم عنه مراضة هامة قد تسبب التعطل عن العمل مما يؤدي إلى تأثيرات اقتصادية هامة جداً. [1]

حيث أن عدم ضبط اعراضه قد يؤدي إلى العديد من الاختلاطات مثل التهاب الجيوب الحاد والمزمن والتهاب الأذن الوسطى وتوقف التنفس الانسدادي اثناء النوم وسوء وظيفة نفير اوستاش. كما يؤثر على جودة حياة المريض والقيام بأعماله اليومية خاصة عندما يترافق بأعراض التعب والنعاس والصداع. [1]

وأما عن ضبط هذه الأعراض فهنالك الكثير من العلاجات المطروحة موضعياً وجهازياً، حيث تستخدم مضادات الهيستامين الجهازية والموضعية والستيروئيدات الموضعية، في حين يفضل استخدام حاصرات مستقبلات اللوكترين عند المرضى الذي يترافق التهاب الانف التحسسي مع الربو، وكذلك مضادات الكولين الأنفية في حالات سيطرة السيلان كعرض اساسي. [2]

2.المشكلة البحثية والسؤال البحثي

إن التساؤل الأهم الذي يطرحه البحث هو: ما العلاج الذي يؤدي لأفضل نتائج علاجية وضبط للأعراض عند مرضى التهاب الأنف التحسسي (الستيروئيدات الموضعية أم مضادات الهيستامين الجهازية).

وكذلك مقارنة النتائج العلاجية في تحسن جودة الحياة بين المجموعتين.

وأيضاً التساؤل الأخر هو: أي الدوائين يحقق نتائج أفضل في مدة ضبط الأعراض؟

3.هدف البحث

تهدف هذه الدراسة إلى:

1. مقارنة النتائج العلاجية عند المرضى بعد العلاج (بالستيروئيدات الموضعية ومضادات الهيستامين الجهازية).
2. مقارنة فترة بدء التأثير لكلا الدوائين.
3. متابعة المرضى بعد التحسن ودراسة فترة ضبط الأعراض.
4. نسبة المرضى الذين تأثرت لديهم جودة الحياة بسبب المرض.
5. مقارنة تحسن جودة الحياة بين مجموعتي المرضى.
6. أثر التدخين على النتائج العلاجية في جودة الحياة.
7. التأثيرات الجانبية في كلا المجموعتين.
8. الوصول لتوصيات في علاج التهاب الأنف التحسسي الفصلي.

4.محدوديات البحث

يراجع عدد كبير من مرضى التهاب الأنف التحسسي الفصلي العيادة الأذنية ولكن بشكل بارد (غير إسعافي) وبالتالي قد يتأثر عدد المرضى المراجعين خلال فترات الذروة من جائحة كورونا.

يعتمد تشخيص الحالة بشكل رئيسي على الاعراض السريرية والفحص وذلك يتطلب دقة كبيرة في التحري عن الأعراض حسب المعايير العالمية المتبعة.

5.حدود البحث

المكان: قسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة في مشفى المواساة الجامعي.

الزمان: من تموز 2021 إلى آذار 2023.

6.الدراسات المرجعية

الدراسة الأولى:

عنوان الدراسة:

مقارنة بين بخاخ الفلوتيكازون والسيتريزين في علاج التهاب الأنف التحسسي الفصلي

A comparison of fluticasone propionate nasal spray and cetirizine in seasonal allergic rhinitis

مكان الدراسة وزمان نشرها: الولايات المتحدة 2015

المجلة الناشرة : ocean side

شملت الدراسة 682 مريض حيث تم تقسيمهم الى 3 مجموعات (170 مريض بخاخ فلوتيكازون، 170 مريض سيتريزين ، 342 دواء غفل.

وتمت مقارنة النتائج العلاجية لكلا الدوائين عبر مشعر شدة الاعراض حيث لم يلاحظ فروق هامة، وكذلك بالنسبة لجودة الحياة حيث كان كل من الفلوتيكازون الأنفي والسيتريزين فعالين في العلاج مقارنة بالدواء الغفل.

وكذلك فإن مضاد الهيستامين الجهازي كان لديه تأثيرات جانبية أكثر مثل التركين وجفاف الفم

الدراسة الثانية:

عنوان الدراسة: الفوائد السريرية للعلاج المتشارك بين بخاخ الموميتازون الانفي مع اللوراتيدين بالمقارنة مع بخاخ الموميتازون لوحده في علاج التهاب الانف التحسسي الفصلي

Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis

مكان الدراسة وزمان نشرها: الولايات المتحدة 2008

المجلة الناشرة: *Ann Allergy Asthma Immunol.*

شملت الدراسة 702 مريضاً حيث تم تقسيمهم لأربع مجموعات (تلقى 169 مريضاً علاج متشارك و176 مريضاً الموميتازون وحده و181 مريضاً اللوراتيدين وحده و176 مريضاً دواءً غفلاً)

وتمت المقارنة بحسب مشعر الأعراض الأنفية الكلي Total nasal symptom score(TNSS) ودراسة التأثيرات الجانبية .

ولوحظ أن العلاج المتشارك لم يعطِ فعالية اكبر بكثير من العلاج بالموميتازون لوحده الا في الحالات المترافقة مع الحكة الانفية والعينية حيث لوحظ أن اللوراتيدين اكثر ضبطاً لهذه الأعراض.

الدراسة الثالثة:

عنوان الدراسة: بخاخ الفلوتيكازون الأنفي أكثر فعالية من الفيكسوفينادين للأعراض الليلية في الحساسية الفصلية

Fluticasone furate nasal spray is more effective than fexofenadine for nighttime symptoms in seasonal allergy

مكان الدراسة وتاريخ نشرها: الولايات المتحدة 2009

المجلة الناشرة: allergy asthma proc

شملت الدراسة 936 مريضاً حيث تمت المقارنة بين كلا الدوائين على حدى مع دواء غفل عبر مشعر TNSS للاعراض الليلية ، ثم مقارنة كلا المجموعتين.

لوحظ أن كلا الدوائين ذو فعالية وأمان عاليين لكن كان البخاخ أكثر ضبطاً للأعراض الليلية من الفيكسوفينادين واعطى تحسناً أكبر في جودة الحياة.

7.مناهج البحث وأدواته:

- **مجموعة الدراسة:**

مرضى التهاب الأنف التحسسي الفصلي الذين يحققون معايير الدخول في الدراسة.

- **معايير الدخول في الدراسة:**

1. مريض التهاب انف تحسسي فصلي مشخص سريرياً
2. العمر بين 12 و60 عام

- **معايير الاستبعاد:**

1. عدم امكانية متابعة المريض
2. العمر تحت 12 او فوق 60
3. بقية انماط التهابات الانف
4. المرضى الذين لديهم مضاد استطباب لأي دواء في الدراسة.
5. مرضى الربو والبوليبات الأنفية وانحراف الوتيرة الساد.

- **طريقة العمل:**

اختيار مرضى التهاب الانف التحسسي الفصلي المشخص سريرياً حسب الجمعية الأمريكية لطب الأسرة، ثم ملء الاستمارة المرفقة وذلك بعد إجراء تنظير للأنف لنفي وجود البوليبات الأنفية.

وأخذ مجموع مشعر TNSS قبل العلاج وتقييم جودة الحياة لديهم، ثم توزيعهم على مجموعتين بشكل عشوائي والبدء بالعلاج لمدة شهر ، وعندها يعاد تقييم الاعراض وتحسن جودة الحياة بعد شهر من العلاج ، ثم يتم مراقبة ضبط الأعراض خلال 3 شهور من نهاية العلاج.

و يقسم المرضى بحسب مشعر ال TNSS إلى 3 مجموعات (خفيف – متوسط – شديد) وتتم مقارنتهم بين الدوائين بعد العلاج لمعرفة مدى التحسن (تحسن كامل – تحسن جزئي مع بقاء بعض الاعراض)

ويتم دراسة التأثيرات الجانبية لكلا الدوائين وأيضاً دراسة تأثير التدخين على تحسن جودة الحياة بعد التدخين.

- **مكونات البحث:** يتكون البحث من قسمين:

القسم الأول : الدراسة النظرية وتضمنت سبعة فصول:

1. الدراسة الجنينية للأنف.
2. الدراسة التشريحية للأنف.
3. الدراسة الفيزيولوجية للأنف.
4. لمحة عن أنماط التهابات الأنف.
5. التهاب الأنف التحسسي وتصنيفه.
6. تشخيص التهاب الأنف التحسسي.
7. معالجة التهاب الأنف التحسسي.

القسم الثاني : الدراسة العملية وتضمنت أربعة فصول:

1.الإحصاء الوصفي :خلفية البحث وهدفه، تصميم الدارسة، عينة البحث ومجموعات الدراسة، مواد البحث وطرائقه (مصادر المعلومات – معايير الدخول والاستبعاد – المتغيرات المدروسة وطريقة قياسها) الاعتبارات الأخلاقية.

2.نتائج البحث :عرض ومناقشة واجابة على الأسئلة البحثية.

3.المقارنة مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

4.الخلاصة والتوصيات.

القسم الأول

الدراسة النظرية

ويشمل سبعة فصول:

الفصل الأول: الدراسة الجنينية للأنف.

الفصل الثاني: الدراسة التشريحية للأنف.

الفصل الثالث: الدراسة الفيزيولوجية للأنف.

الفصل الرابع: لمحة عن أنماط التهابات الأنف.

الفصل الخامس: التهاب الأنف التحسسي وتصنيفه.

الفصل السادس: تشخيص التهاب الأنف التحسسي.

الفصل السابع: معالجة التهاب الأنف التحسسي.

الفصل الأول

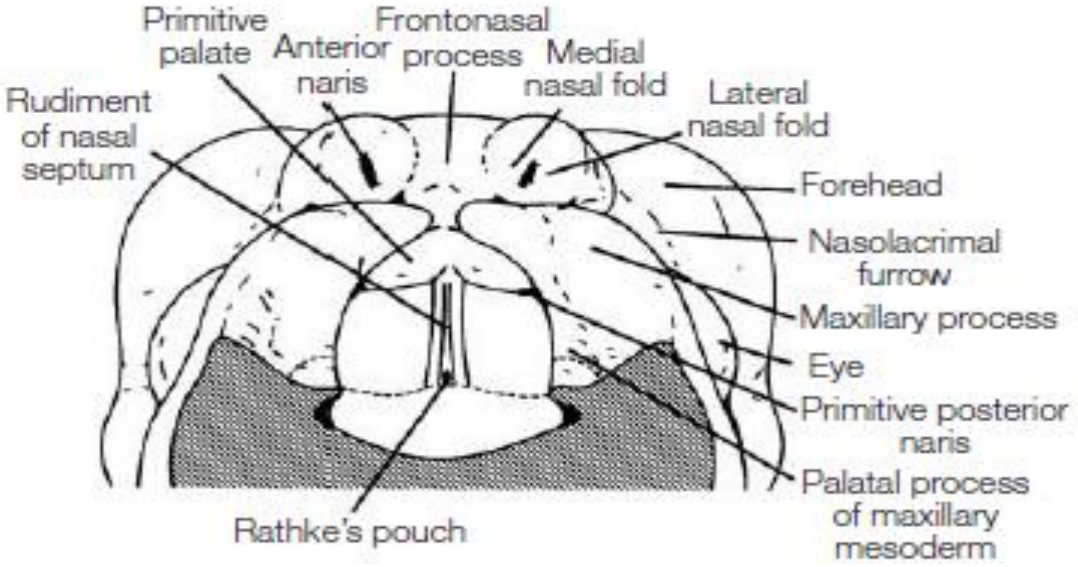
الدراسة الجنينية للأنف

Embriology of the nose

يهدف هذا الفصل إلى تقديم لمحة عن التطور الجنيني للأنف.[1][2]

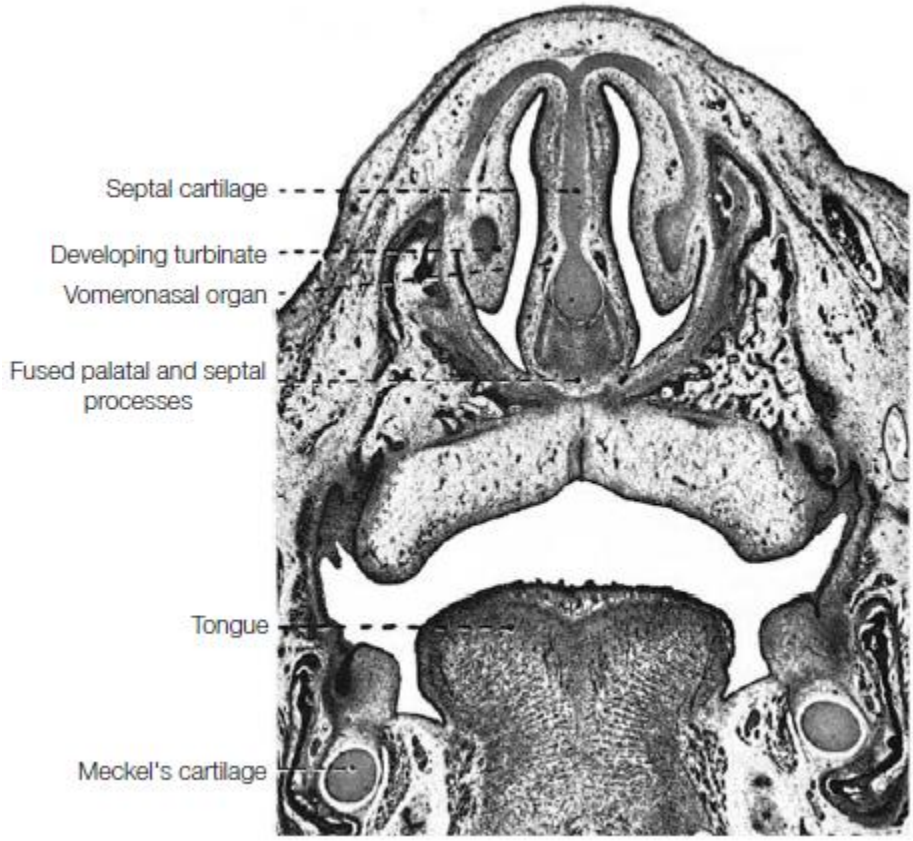
❖ يبدأ تطور الأنف خلال الأسبوع الرابع من الحياة الجنينية حيث تُشكِل مجموعات خلايا العرف العصبي اللوحين الأنفيين ، وكذلك تنمو بعض الخلايا المشابهة لتشكل الطيات الأنفية الوحشية والأنسية، في حين تلتحم النواتئ الجبهية والفكية لتعطي بدء تشكل الثلثين الوحشيين للشفة العلوية والحافة السنخية العلوية، ، وكذلك تلتحم الطيات الأنسية للأنف مع النواتئ الفكية لتشكل العميد والميزابة الشفوية الوسطى وتلتحم في الأعلى مع البارزة الجبهية لتشكل الناتئ الجبهي الأنفي الذي يتصل مع العظم الأنفي والعظم الجبهي والعظام الغربالية.

❖ تبدأ بعد ذلك الطيات الأنفية الوحشية والأنسية بالنمو لتشكل الحفرتين الأنفيتين ويبقى الغشاء الأنفي الشدقي الذي يتمزق بحلول الأسبوع العاشر حيث يسمح بالاتصال بين الأنف والبلعوم الأنفي.(الشكل –1)



الشكل–1 التطور الجنيني للأنف في مرحلة المضغة 13.5 مم[2]

- أما بالنسبة للحاجز الأنفي فإنه يتطور بدءاً من الطيات الأنفية الأنسية والناتئ الأنفي الجبهي (الشكل–1) حيث تتحد الحجرتين الأنفيتين اليمنى واليسرى ومن ثم يبدأ التحام كلٍ من الحاجز الأنفي والناتئ الفكي بالأمام في الأسبوع التاسع ، ويكتمل في الخلف في الأسبوع الثاني عشر.
- تبدأ الخلايا البشروية بالانغماد خلال المرحلة الجنينية المتأخرة في كل جهة من الحاجز الأنفي حيث تشكل الأعضاء الأنفية الميكعية ، ويتطور بعدها الغضروف الأنفي الميكعي قبل الولادة حيث تتراجع الأعضاء الأنفية الميكعية لتختفي كلياً حينها.(الشكل–2)
- أما بالنسبة للهيكل الغضروفي للأنف فإنه يتطور بدءاً من ثلاث بنىً ميزانشيمية في الناحيتين الأنسية والوحشية، ثم يتعظم جزء من هذا الغضروف ليشكل الميكعة والصفيحة الغضروفية العامودية.



(الشكل–2) مقطع في المستوى الحنك والبنى الأنفية المتطورة في مرحلة الجنين 48 مم[2]

الفصل الثاني

الدراسة التشريحية للأنف

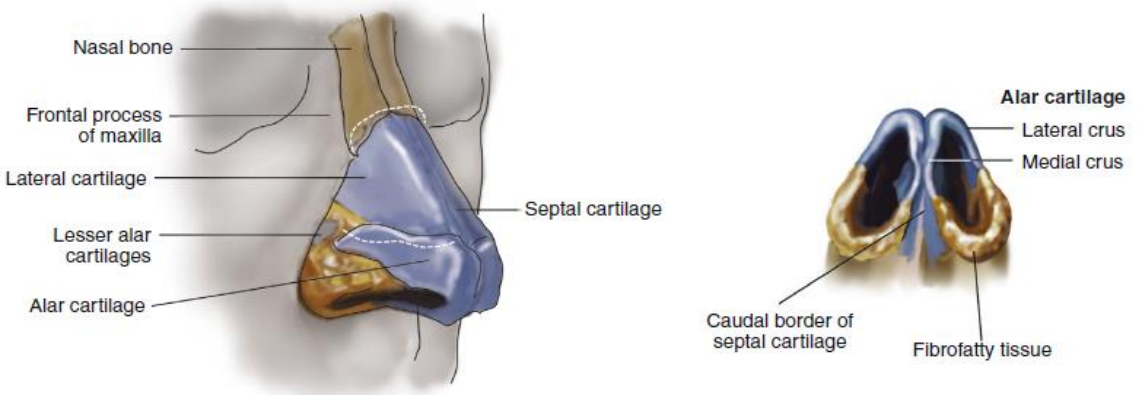
Anatomy of the nose

1. لمحة تشريحية عن الأنف:[1][2][11][12]

- يعد الأنف جزءاً من السبيل التنفسي العلوي ، ويتوضع الأنف إلى الأعلى من الحنك الصلب ويحوي على الأعضاء الشمية المحيطية ويقسم إلى الأنف الخارجي والحفرة الأنفية.

1-1 الأنف الخارجي:

- يتكون الأنف الخارجي من هيكل عظمي غضروفي مغطى بالعضلات والجلد.
- يتكون الهيكل العظمي للأنف من عظمي الأنف والناتئ الأنفي للعظم الجبهي والناتئ الجبهي للعظم الفكي ، في حين يتكون الهيكل الغضروفي من الغضاريف الوحشية العلوية والغضاريف الوحشية السفلية(الجناحية) والغضروف السمساني والغضروف الحاجزي.(الشكل-3)

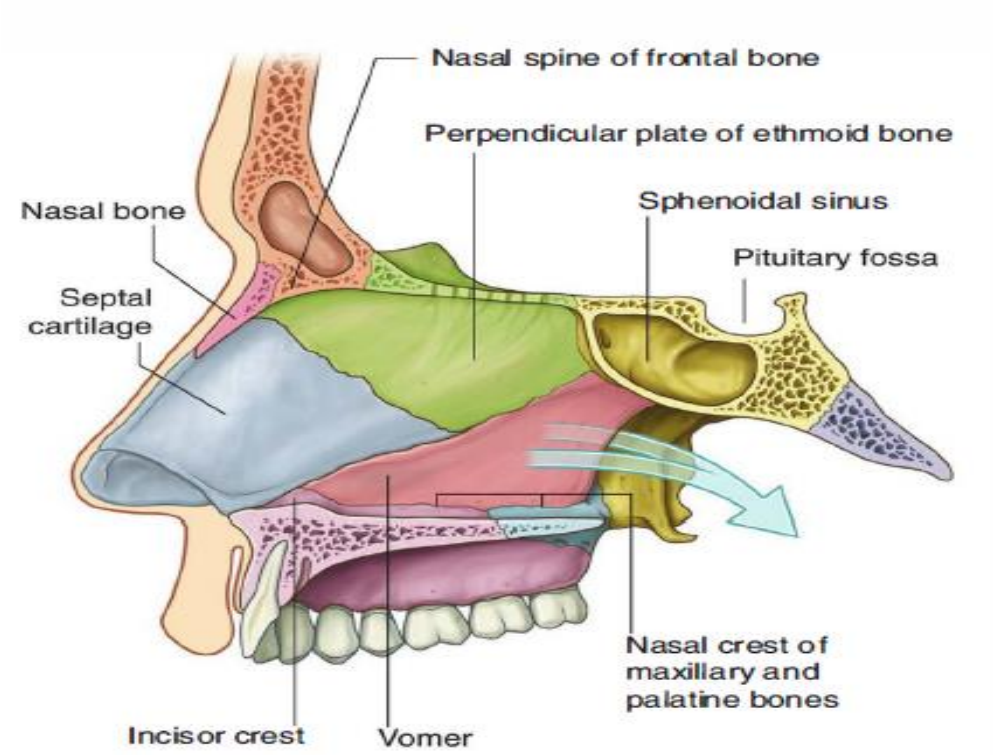


(الشكل-3) الهيكل العظمي الغضروفي للأنف[11]

2-1 الحفرة الأنفية:[2][11][12]

- تقسم الحفرة الأنفية إلى حجرتين عبر الحاجز الأنفي.

- يتكون الحاجز الأنفي من الصفيحة العمودية للعظم الغربالي والميكعة وعرف العظم الفكي العلوي وعرف العظم الحنكي ومنقار العظم الوتدي والغضروف الحاجزي وفي الأمام الوتيرة الغشائية خلف العميد.(الشكل-4)



(الشكل-4)شكل ترسيمي يوضح المعالم التشريحية للحاجز الانفي [12]

- أما بالنسبة لجدار الأنف الوحشي فإنه يتكون من أجزاء من العظم الفكي والعظم الغربالي و القرين السفلي والعظم الدمعي والحنكي والعظم الأنفي ، حيث يحتوي الجدار الوحشي ثلاثة قرينات وأحيانا أربعة وتحت كل قرين فراغ يدعى صماخ:(الشكل-5)

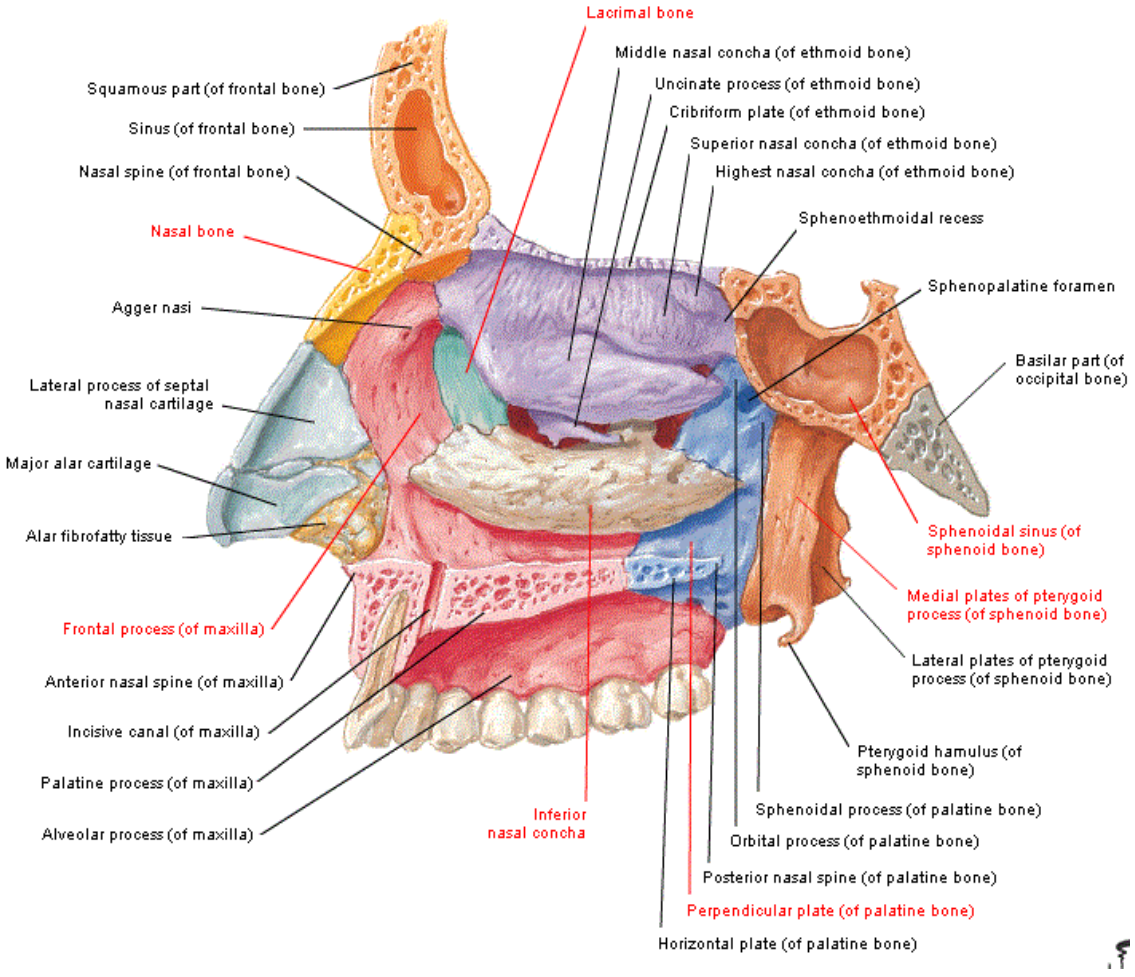
1) **القرين السفلي:** يعد القرين السفلي عظماً مستقلاً وتحته الصماخ السفلي حيث تصب فيه القناة الأنفية الدمعية.
2) **القرين المتوسط:** يعد هذا القرين جزءاً من العظم الغربالي وتحته الصماخ المتوسط وفيه:
   i. الفقاعة الغربالية: وهي التي تتلقى نزح الخلايا الغربالية الأمامية والمتوسطة إلى القمع الغربالي.

ii. المعقد الصماخي: يبلغ حجمه حوالي 1–2 مم^3 ويتلقى نزح الجيب الفكي في الخلف عبر فوهة الجيب وكذلك نزح الخلايا الغربالية الأمامية.

iii. الردب الجبهي: يتشكل كجدار عظمي ويتصل مع الجيب الجبهي

3) **القرين العلوي**: وهو أيضاً جزء من العظم الغربالي وتحته الصماخ العلوي الذي يتلقى نزح الخلايا الغربالية الخلفية.

- وأحياناً يتواجد قرين رابع ويدعى القرين الأعلى.
- يتوضع فوق القرين العلوي الردب الوتدي الغربالي الذي ينزح إليه الجيب الوتدي ويتوضع على بعد 1سم فوق الحافة العلوية للمنعر.



(الشكل–5) المعالم التشريحية لجدار الأنف الوحشي [12]

2-تعصيب الأنف:[1][2][12]

يتلقى الأنف ثلاثة أنماط من التعصيب : حسي – ذاتي – حاسي.

2-1-التعصيب الحسي:(الشكل -6)

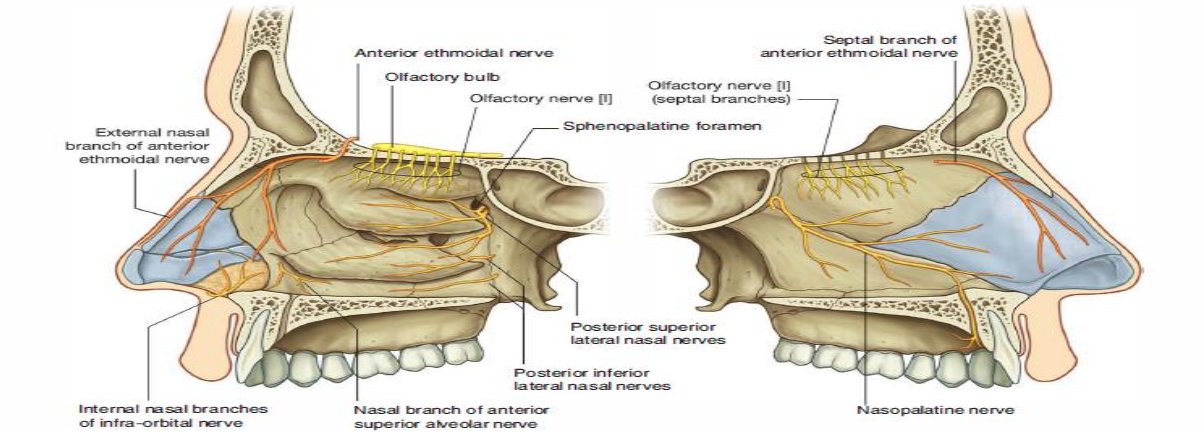
تتلقى الوتيرة الأنفية التعصيب الحسي من عدة أعصاب وهي:

I. العصب الفكي العلوي: الذي يخرج منه العصب الأنفي الحنكي عند العقدة الجناحية الحنكية ويعصب حسياً كل من الوتيرة والقسم الخلفي العلوي من الأنف.
II. العصب الحنكي الكبير: الذي يعطي فروعاً عصبية تغذي حسياً القسم الخلفي السفلي للجدار الأنفي.
III. العصب العيني: الذي يعطي العصب الأنفي الهدبي ليعصب حسياً القسم الأمامي العلوي للوتيرة عبر فروعه الغربالية الأمامية والخلفية.

أما الأنف الخارجي فيتلقى تعصيبه من:

I. العصب العيني: الذي يعطي العصب تحت البكري ويعصب ظهر وذروة الأنف، والعصب الغربالي الأمامي الذي يعطي العصب الأنفي الخارجي.
II. العصب الفكي العلوي: الذي يعطي العصب تحت الحجاج ويعصب جناح الأنف

في حين يكون تعصيب جدار الأنف الوحشي من الغربالي الأمامي فرع العيني، ومن العصب الأنفي الحنكي، ومن العصب تحت الحجاج.



(الشكل-6) التعصيب الحسي والحاسي للوتيرة وجدار الأنف الوحشي[2]

2-2-التعصيب الذاتي:[12]

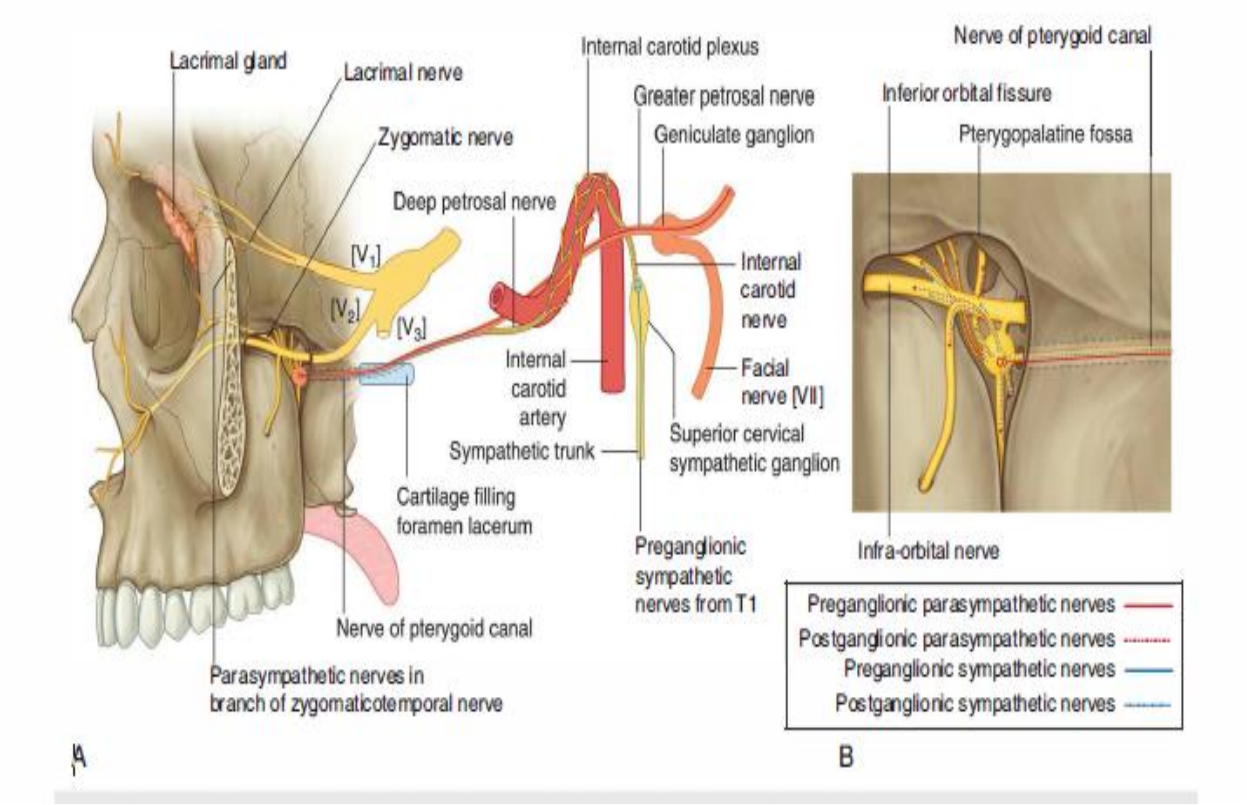
- **نظير الودي:**

يأتي التعصيب المحرك الإفرازي للغدد المخاطية في الأنف والجيوب جانب الأنفية عبر الألياف ماقبل العقدة نظيرة الودية في العصب الصخري السطحي الكبير فرع العصب القحفي السابع (الوجهي) ، وتدخل هذه الألياف الحفرة الجناحية الحنكية وتتشابك مع العقدة الوتدية الحنكية.

أما الألياف بعد العقدة فإنها تخرج من العقدة عبر العصب الفكي العلوي لتصل للمكان الهدف.

- **الودي:**

يأتي التعصيب الودي للأنف (المسؤول بشكل رئيسي عن تدفق الدم لمخاطية الأنف) من القطع الصدرية العلوية للحبل الشوكي حيث تعبر الألياف قبل العقدة الودية العقدة الرقبية العلوية ثم تخرج الألياف بعد العقدة إلى جانب الشريان السباتي الباطن لتشكل العصب الصخري العميق الذي يندمج بالألياف نظير الودية في العصب الصخري السطحي الكبير ليشكل عصب قناة فيديان ويصل الأنف عبر العقدة الوتدية الحنكية. (الشكل -7)



(الشكل-7) التعصيب الودي ونظير الودي للأنف [12]

2-3-التعصيب الحاسي:[11]

يكون عبر العصب القحفي الأول(الشمي) المسؤول عن إحساس الشم حيث تعبر حوالي 15-20 نهاية عصبية الصفيحة الغربالية لتنتهي في البصلة الشمية.(الشكل-6).

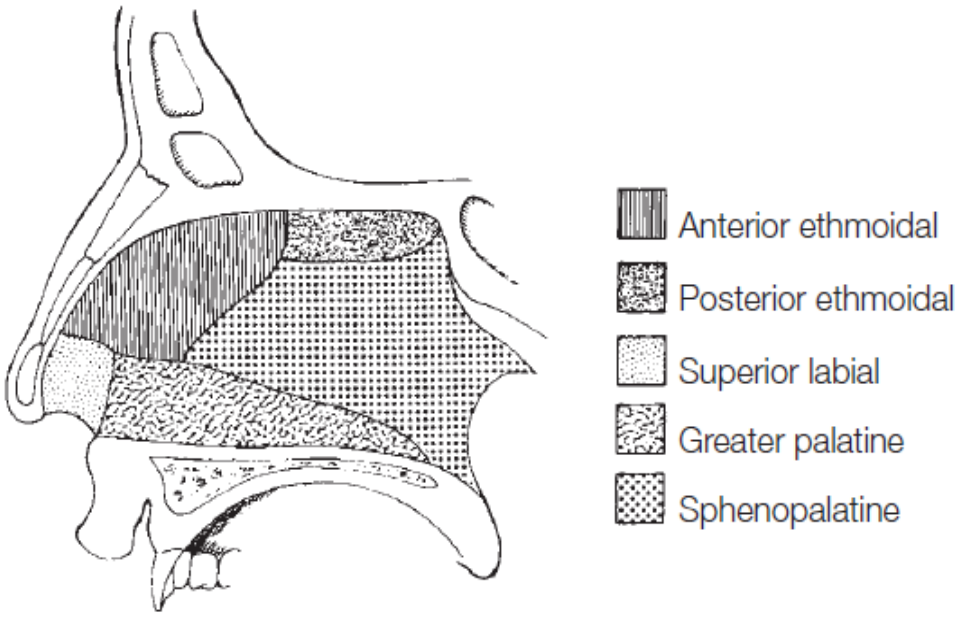
3-التروية الدموية للأنف:[2][11][12]

3-1- التروية الدموية للحاجز الأنفي:(الشكل-8)

- يتغذى الحاجز الأنفي من كلٍ من الشريان السباتي الباطن والشريان السباتي الظاهر بفروع متعددة
- يأتي من الشريان السباتي الباطن كلاً من الشريان الغربالي الأمامي والغربالي الخلفي عبر فرعه الشريان العيني.
- ويأتي من السباتي الظاهر:

I. الشريان الفكي العلوي حيث يعطي الفروع التالية: الشريان الوتدي الحنكي بفرعيه الأنفي الحنكي والفروع الأنفية الخلفية الأنسية ، والشريان الحنكي النازل ومنه الحنكي الكبير.

II. الشريان الوجهي ويعطي الفروع التالية : الشريان الشفوي العلوي والفرع الحاجزي.



(الشكل-8)التروية الدموية للحاجز الأنفي[2]

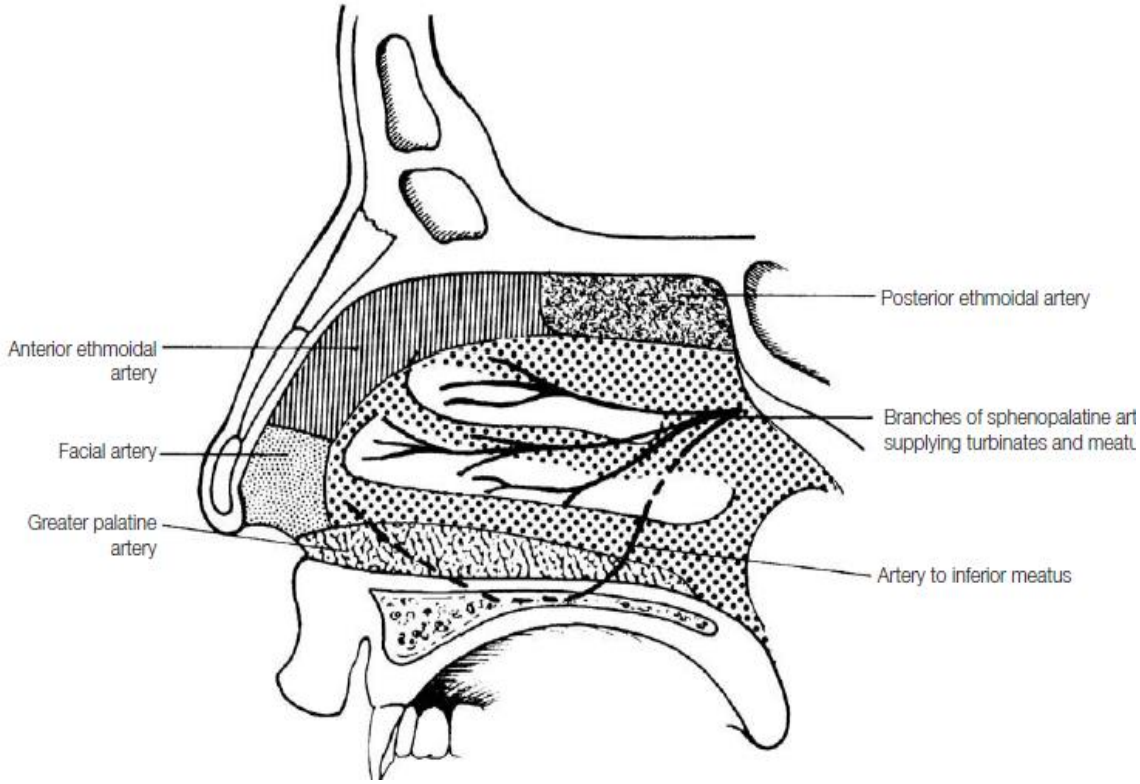
3-2- التروية الدموية لجدار الأنف الوحشي:(الشكل-9)

- يتغذى الجدار الوحشي للأنف من كلٍ من الشريان السباتي الباطن والشريان السباتي الظاهر بفروع متعددة
- يأتي من الشريان السباتي الباطن كلاً من الشريان الغربالي الأمامي والغربالي الخلفي عبر فرعه الشريان العيني.
- ويأتي من السباتي الظاهر:

I. الشريان الفكي العلوي ويعطي الشريان الوتدي الحنكي بفروعه الوحشية.

II. الشريان الحنكي الصغير والكبير

III. الشريان الوجهي.



(الشكل-9) التروية الدموية للجدار الأنفي للأنف

الفصل الثالث

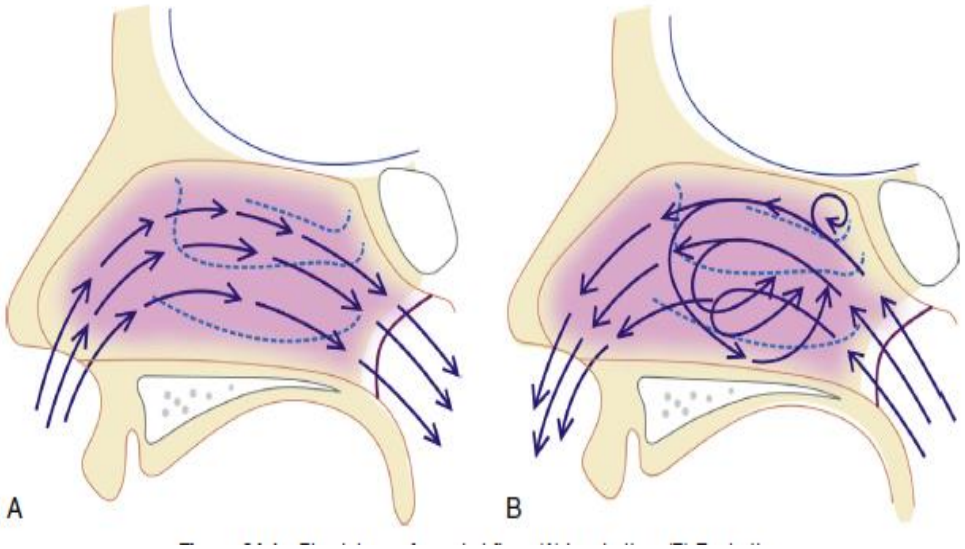
الدراسة الفيزيولوجية للأنف

Physiology of the nose

1–دور الأنف الفيزيولوجي:[1,2]

- يعد الأنف مدخل الجهاز التنفسي وله دور أساسي بآلية دخول الهواء وتنظيمها ، وأيضاً له دور أساسي بحاسة الشم.
- تتلخص الوظيفة التنفسية للأنف بثلاثة مراحل وهي التعديل الحراري للهواء و ترطيبه وتصفيته.
- بدايةً بالنسبة للتعديل الحراري للهواء فإن الهواء المستنشق تتنوع درجة حرارته بين −50° و +50° حسب الطقس المحيط ، ولذلك يعد التنظيم الحراري للهواء من أهم وظائف الأنف ويتم عبر توجيه التدفق الدموي في مخاطية الأنف .
- كما يعد ترطيب الهواء من الوظائف الهامة للأنف عبر الغدد المصلية الأمامية والغدد المختلطة المخاطية المصلية والنفوذ الشعري حيث يتم الترطيب عبر إفراز الماء الذي ينظمه الجهاز العصبي الذاتي حيث يقل الإفراز بتأثير الأتروبين وتكون الإفرازات خلال الدورة الأنفية أقل في الجانب المسدود.
- كما يساهم الأنف بتصفية الهواء وتنقيته عبر المخاط والغلوبولينات المناعية والبنية الهدبية للمخاطية الأنفية.
- يوجد نمطين من جريان الهواء في الأنف النمط المضطرب Turbulentو النمط الصفائحي Laminar حيث يكون الجريان في معظم الوقت من النمط المضطرب ، في حين يسيطر النمط الصفائحي خلال الراحة
- يختلف أيضاً نمط الجريان بين الشهيق والزفير.(الشكل−10)
- حيث يكون الجريان خلال الشهيق متجهاً للأعلى والخلف بدءاً من الدسام الأنفي بشكل اساسي عبر القسم الأمامي للصماخ السفلي ثم للأسفل وعبر الصماخ المتوسط ليصل للمنعر ، وتكون سرعة الجريان (velocity) حوالي (12 – 18 $m.sec^{-1}$) خلال الشهيق.
- أما خلال الزفير فيكون الجريان أكثر اضطراباً ويستغرق وقتاً أطول من الشهيق.
- يكون جريان الهواء بدايةً عبر الدسام الأنفي الأمامي الذي يعد أضيق مكان في الأنف ويعد دساماً فيزيولوجياً أكثر منه تشريحياً وبالتالي يكون المكان الأكثر مقاومةً فيولد معظم الجريان المضطرب للهواء، ويتشكل هذا الدسام

بين الحافة السفلية للغضروف الجانبي العلوي والنهاية الأمامية للقرين السفلي والوتيرة الأنفية مع النسج الرخوة المحيطة.



(الشكل-10) جريان الهواء ضمن الأنف A خلال الشهيق – Bخلال الزفير [11]

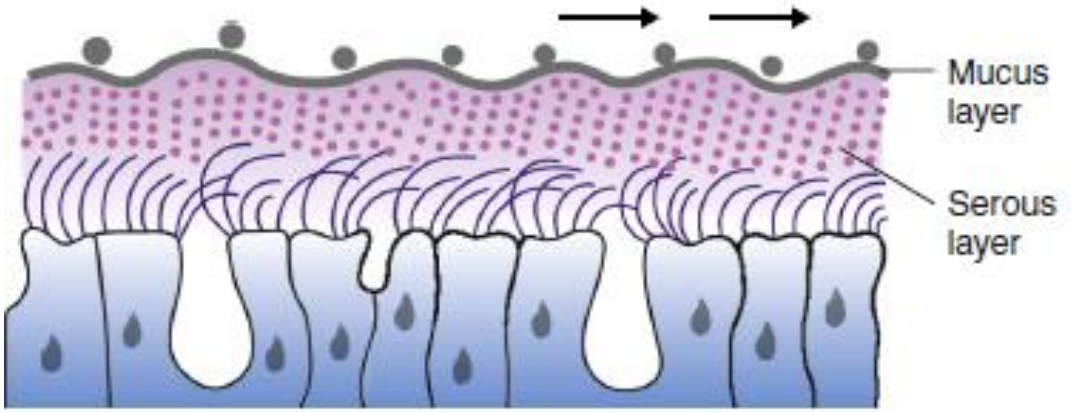
2-الدورة الأنفية:[1,2]

- تتكون الدورة الأنفية من انسداد متبادل بين الجهتين، وتحدث هذه التبدلات عبر الوظيفة الوعائية خاصة حجم الدم في الجيوب الوريدية ، وتتراوح فترة الدورة بين 4 إلى 12 ساعة وهي ثابتة في كل شخص.
- تكون الإفرازات الأنفية خلال الدورة أغزر في الجانب الأكثر جرياناً ، وهنالك الكثير من العوامل التي تؤثر في الدورة الأنفية وتتضمن الحساسية والانتان والنشاط البدني والهرمونات والحمل والحالة النفسية.
- يتم التحكم بالدورة الأنفية عبر الجهاز العصبي الذاتي حيث يؤدي زيادة التحريض المبهمي إلى الاحتقان الأنفي أما المستويات العالية من غاز ثنائي اكسيد الكربون في الهواء فتقلل المقاومة الأنفية ، وكذلك الأدوية الحاصرة لنشاط الودي فتزيد الاحتقان.
- أما التأثير المضاد للكولين في مضادات الهيستامين فيحصر التأثير نظير الودي ويؤدي لزيادة التأثير الودي مما يساعد في تحسين الجريان، وبالنسبة للتبدلات الهرمونية خلال البلوغ والحمل فقد تؤثر على المخاطية وتؤدي لحدوث الاحتقان.

3-الإفرازات الأنفية: [1,2]

- تتكون الإفرازات الأنفية من عنصرين أساسيين وهما المخاط والماء حيث تُنتَج الغليكوبروتينات من قبل الغدد المخاطية في حين يُفرَز الماء والشوارد من الغدد المصلية بشكل غير مباشر عبر الرشح من الأوعية الشعرية.
- تحوي الغدد المخاطية على نمطين من الخلايا وهي الخلايا المخاطية الغدية وخلايا غوبلت الموجودة في البشرة وكلاهما يحوي الحبيبات الإفرازية للبروتينات السكرية الحامضية.

- أما الخلايا المصلية فتحوي حبيبات مفرزة كثيفة للشوارد وكذلك تفرز الأنزيمات مثل الليزوزوم واللاكتوفرين و الغلوبولينات المناعية.
- وبالتالي فتكون مكونات المخاط الأنفي هي:
  1. الماء والشوارد
  2. البروتينات السكرية مثل Sialomucin +fucomucin + sulphomucin
  3. أنزيمات و غلوبولينات مناعية وكريات بيض (حمضات و أسسات و عدلات ووحيدات)
- تقوم البروتينات السكرية بمنح المخاط خواصه الأساسية أي اللزوجة والمرونة حيث تنخفض اللزوجة عبر إنقاص المحتوى الشاردي ، وتساهم حركة الأهداب بزيادة مرونة المخاط.
- تُنتَج البروتينات في الإفرازات الأنفية من المخاطية ومن الدوران المحيطي وتساهم في الاستجابة المناعية للأنف، ومنها انزيم اللاكتوفيرين الذي يُنتَج من البشرة الغدية بشكل خاص من الخلايا المصلية ويقوم هذا الانزيم بربط الشوارد المعدنية ويتشارك معه بهذه الوظيفة الترانسفيرين حيث أن إزالة الشوارد المعدنية الثقيلة تمنع نمو أنواع معينة من الجراثيم خاصةً العنقوديات والزوائف.
- أما انزيم الليزوزيم الذي يُفرَز من الغدد المصلية ومن الغدة الدمعية فإنه يساهم بالاستجابة المناعية ضد الجراثيم غير الممحفظة.
- يوضح الشكل التالي الآلية التي تعمل بها الأهداب والمخاط الأنفي لإزالة العضيات وتنقية الهواء:



(الشكل-11)آلية تنقية الهواء من العضيات والملوثات[12]

الفصل الرابع

لمحة عن أنماط التهابات الأنف

Rhinitis Types

1. تعريف التهاب الأنف[1،2]

- يُعرَّف التهاب الأنف على أنه حالة التهابية تصيب الأغشية المخاطية الأنفية وتؤدي إلى توذمها ، وتتظاهر بواحد أو أكثر من الأعراض التالية (الاحتقان الأنفي ، السيلان ، العطاس ، الحكة) وغالباً ما تشمل الحالة الالتهابية مخاطية الأنف والجيوب جانب الأنفية كون المخاطية متجاورة ومتلامسة مع بعضها البعض ، أما مصطلح التهاب الأنف والجيوب جانب الأنفية فإنه يُعرف بوجود الأعر اض السابقة مع أحد الأعراض التالية على الأقل : ضعف حاسة الشم أو فقدها ، الصداع و آلام الوجه.

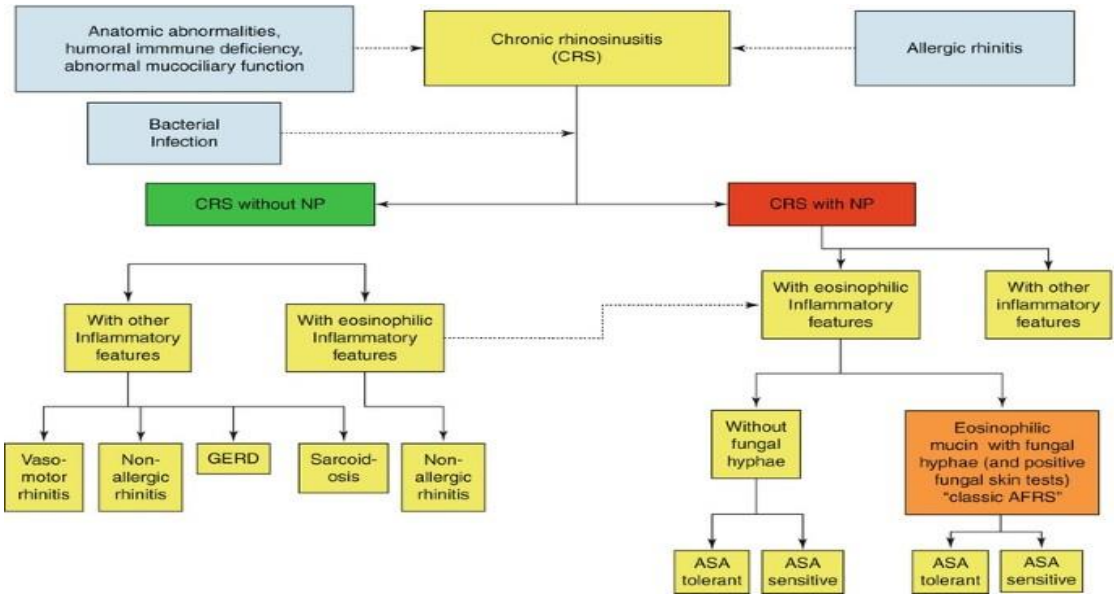
2. تصنيف التهابات الأنف[1،2]

- لا يوجد تصنيف موحد لالتهابات الأنف والجيوب ، ومع ذلك يعد التصنيف عاملاً مساعداً أساسياً للطبيب في التشخيص حيث تقسم التهابات الأنف كالتالي:(الجدول-1)
  I. التهاب الأنف التحسسي
  II. التهاب الأنف الانتاني
  III. التهابات الأنف غير التحسسية

- يُعرَّف التهاب الأنف التحسسي على أنه حالة التهابية تأتبية تشمل مخاطية الأنف والجيوب وتكون ناجمة عن استجابة مناعية تجاه المؤرجات متواسطة بالأضداد IgE ، وتتظاهر بأعراض الاحتقان الأنفي والسيلان الرائق والعطاس والحكة الأنفية.
- فيما يُعرَّف التهاب الأنف غير التحسسي على أنه داء التهابي يصيب الأغشية المخاطية للأنف بعد استبعاد الحدثية التحسسية.
- يشمل التشخيص التفريقي كلاً من البوليبات الأنفية ، انحراف الوتيرة ، رتق المنعر ، الأورام السليمة والخبيثة ، والأدواء الحبيبومية مثل الساركوئيد وواغنر.
- وكذلك يصنف التهاب الأنف والجيوب المزمن إلى التهاب الأنف والجيوب مع بوليبات chronic rhinosinusitis with nasal polyps(CRS with NP) و التهاب الأنف والجيوب المزمن بدون بوليبات أنفية chronic rhinosinusitis without nasal polyps(CRS without NP) كما موضح بالشكل 12–

تصنيف التهابات الأنف والجيوب	
التهاب الأنف التحسسي	• دائم / متقطع • سنوي/فصلي
التهاب الأنف الانتاني	• حاد • مزمن
التهابات الأنف غير التحسسية	• المهني • NARES • الهرموني • الدوائي • الضموري • المحرك الوعائي(المحرض بالمخرشات والطعام)

(الجدول -1) تصنيف التهابات الأنف والجيوب [2]



(الشكل-12)تصنيف التهاب الأنف والجيوب المزمن[1]

2-1- التهاب الأنف والجيوب الانتاني:

- يعد هذا النمط من أشيع الحالات المرضية التي تراجع العيادات ، وأهم المسببات هي فيروسية بالدرجة الأولى وقد تكون جرثومية أو فطرية.
- يصنف التهاب الأنف والجيوب الانتاني إلى حاد ومزمن.
- تعد الفيروسات هي المسبب الأشيع للنمط الحاد ، وهنالك طيف واسع من الفيروسات المسببة وقد يطرأ عليها انتان جرثومي ثانوي ، وأشيع الجراثيم هي العقديات الرئوية والمستدميات النزلية.
- أما النمط المزمن فإن أشيع مسبباته هي المتفطرات السلية والكلبيسلا والجذام والسفلس، وكذلك بعض الفطور في حالات نقص المناعة مثل الإصابة بفيروس عوز المناعة المكتسبة وعوز IgA وسوء حركة الأهداب.
- ويوضح الجدول التالي تصنيف التهاب الأنف والجيوب الإنتاني

التصنيف	التظاهرات السريرية
التهاب الأنف والجيوب الانتاني الحاد	• احتقان أنفي وسيلان قيحي و صداع وترفع حروي • بدء سريع للأعراض • يستمر أقل من 12 اسبوع • زوال كامل للأعراض
التهاب الأنف والجيوب الانتاني الحاد المعاود	• بين 1 الى 4 هجمات من النمط الحاد سنوياً • زوال كامل للأعراض بين الهجمات • أقل فترة هي 8 اسابيع للهجمة بغياب السعال
التهاب الأنف والجيوب الانتاني المزمن	• يستمر أكثر من 12 اسبوع • تبدلات التهابية مزمنة بالتصوير الشعاعي
النوب الحادة من المزمن	• تسوء أعراض موجودة مسبقاً أو تتطور أعراض جديدة • تزول هذه الأعراض الحادة بين النوب

(الجدول-2) تصنيف التهاب الأنف الانتاني [2]

2-2- التهاب الأنف المهني Occupational Rhinitis :

- يتطور التهاب الأنف المهني من التحسس للمواد االمنقولة بالهواء ضمن مكان العمل ويتضمن ذلك حيوانات المختبر مثل الفئران والخنازير وأيضاً غبار الخشب خاصة خشب القاب والأرز الأحمر عند المزارعين والخبازين.
- وهنالك نمط آخر من التهاب الأنف المهني غير تحسسي حيث تكون الاستجابة الالتهابية تجاه العوامل منخفضة الوزن الجزيئي مثل أملاح البلاتينيوم وبعض المواد المستخدمة في الرسم و الفنون التشكيلية، يكون ناجماً عن تخريش مخاطية الأنف وتحرض استجابة التهابية حيث ترتفع مستويات العدلات و الميلوبيروكسيداز و الانترلوكين 8 والألبومين.[2]

2-3- التهاب الأنف غير التحسسي مع متلازمة فرط الحمضات (NARES) Non Allergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome: [1,2]

- يلاحظ في هذا النمط فرط حمضات في مفرزات الأنف بزيادة 20% عن الطبيعي عند متوسطي العمر مع أعراض مستمرة طوال السنة من نوب العطاس والحكة الأنفية والسيلان الرائق ونوب متقطعة من غياب الشم
- مع غياب دليل على وجود حساسية حيث يتميز بسلبية الاختبارات الجلدية ومستويات طبيعية من IgE.
- يشكل NARES حوالي 13% إلى 30% من مرضى التهاب الأنف غير التحسسي .
- إن الآلية الإمراضية غير معروفة بدقة لهذا النمط ، لكن غالباً ما يطور هؤلاء المرضى في مراحل لاحقة من حياتهم بوليبات أنفية و ربو حيث يلاحظ أن NARES قد يكون علامة مبكرة لثلاثية (ربو – بوليبات أنفية – تحسس للأسبرين).
- والبعض يعتقد أن NARES أحد أنماط التهاب الأنف المحرك الوعائي.

2-4- التهاب الأنف الهرموني Hormonal Rhinitis:

- يلاحظ هذا النمط من الهاب الأنف خلال فترات البلوغ والحمل وتبدلات الدورة الطمثية ، ويكون مترافقاً مع بعض الأمراض الغدية مثل قصور الدرق و ضخامة النهايات.
- يتطور هذا النمط عند حوالي 22% من الحوامل ، ولوحظ زيادة النسبة عند المدخنات.
- وكذلك أيضاً يعد الاضطراب الهرموني سبباً أساسياً لتطور جفاف المخاطيات في الأنف والجيوب عند السيدات بعد سن الضهي.

- وقد تعاني السيدات الحوامل في الثلث الأخير من الحمل من التهاب أنف وجيوب تتناسب شدته طرداً مع مستويات الأستروجين في الدم ، وغالباً ما تتراجع هذه الحالة بعد الولادة ، لكن من المستغرب أن بعض السيدات اللواتي يعانين من التهاب الأنف الدائم قد تتحسن الأعراض لديهم خلال الحمل [1].

2-5- التهاب الأنف الدوائي Drug Induced Rhinitis:

- هنالك العديد من الأدوية المتهمة بإحداث التهاب الأنف ومنها الاسبرين و مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وألفا ميتيل دوبا ومثبطات الخميرة القالبة للانجيوتنسين وحاصرات بيتا ومانعات الحمل الفموية.
- وكذلك قد يتحرض التهاب الأنف من الاستخدام المديد والمستمر لمضادات الاحتقان الموضعية ، في حين قد يسبب الكوكائين سيلان الانف وضعف الشم وانثقاب الحاجز الأنفي.

2-6- التهاب الأنف المحرض بالمخرشات والطعام Food and irritants induced Rhinitis:

- هنالك الكثير من الناس يتحرض لديهم استجابة التهابية بالأنف من الملوثات الموجودة في الهواء خاصة هواء المكيفات البارد أو الطعام الحار ولكن يصعب التمييز بين الحالة المرضية والاستجابة الفيزيولوجية.
- قد يسبب الطعام استجابة التهابية بالأنف إما تخريشية من الطعام الحار أو تحسسية تجاه بعض الأطعمة.
- وكذلك فإن الكحول قد يسبب احتقان في الأنف والجيوب بأعراض مشابهة للحساسية.

2-7- التهاب الأنف الضموري Atrophic Rhinitis:

- يعد التهاب الأنف الضموري البدئي حالة مرضية يعاني فيها المصاب من احتقان أنفي مع نقص حاسة الشم وشعور غير مستحب بوجود روائح كريهة (Ozaena) ما يدعى بنتن الأنف.
- كما قد تترافق الحالة مع الصداع وتطور التهاب جيوب مزمن ، ومن أهم العلامات المرضية للالتهاب الضموري وجود قشور قاسية كريهة الرائحة تملأ جوف الأنف الذي يبدو واسعاً بالفحص السريري.
- ويعزا التهاب الأنف الضموري إلى انتان جرثومي تسببه كلبيسلا نتن الأنف Klebsiella Ozaena.
- ولكن قد تكون الحالة ثانوية تنتج عن الانتانات الحبيبومية المزمنة والتعرض للعلاج الشعاعي والجراحة الأنفية والرضوض.

3- التشخيص التفريقي [1,2]

- تعد التهابات الأنف متشابهة بالتظاهرات السريرية بشكل كبير ، ولذلك يجب التمييز بينها ونفرقها عن باقي التشاخيص التفريقية المرفقة بالجدول التالي

الحالة	
البوليبات الأنفية	ومنها البوليب الأنفي الغاري والبوليبات التحسسية
العوامل التشريحية والميكانيكية	انحراف الوتيرة، ضخامة القرينات، ضخامة الناميات ، رتق المنعر، الأجسام الأجنبية
الأورام	السليمة مثل الحليموم المنقلب و الورم العظمي الخبيثة مثل الورم شائك الخلايا
الأمراض الحبيبومية	حبيبوم واغنر الساركوئيد حبيبوم الخط الناصف الساد
سيلان السائل الدماغي الشوكي	

(الجدول-3) التشاخيص التفريقية لالتهابات الأنف

- تعد البوليبات الأنفية من أهم التشاخيص التفريقية التي تتداخل مع معظم الحالات الالتهابية في الانف والجيوب، كما يجب أن نضع في ذهننا الداء الكيسي الليفي عند تواجدها بشكل ناكس ومتكرر عند الأطفال.
- أما في الحالات وحيدة الجانب فيجب نفي الخباثة عبر التشريح المرضي، وعند الأطفال يجب نفي القيلات السحائية الدماغية ، أما عند وجود سيلان أنفي وحيد الجانب كريه الرائحة نضع احتمال وجود جسم أجنبي، وفي حال السيلان الرائق وحيد الجانب فنتوجه لسيلان السائل الدماغي الشوكي.

4- الإجراءات التشخيصية في التهابات الأنف والجيوب:

تتلخص الاجراءات التشخيصية بما يلي:

- ✓ تحري السوابق المرضية
- ✓ فحص عام للأذن والأنف والحنجرة
- ✓ تنظير الأنف والبلعوم الأنفي الصلب والمرن.
- ✓ اختبارات التحسس الجلدية وقياس مستويات IgE في الدم.
- ✓ المسحات الأنفية لتحري الحالة الخلوية والجرثومية.
- ✓ التصوير الطبقي المحوري للجيوب والرنين المغناطيسي في حالات سيلان السائل الدماغي الشوكي و أورام الجيوب.
- ✓ خزعة أنفية لتحري حركة الأهداب
- ✓ تقييم الطريق الهوائي الأنفي عبر قياس ضغوط الأنف
- ✓ تقييم الشم
- ✓ قياس اوكسيد النتريت

5- علاج التهابات الأنف غير التحسسي:[1,2]

- بداية يجب إجراء تقييم دقيق لشدة الحالة المرضية والأعراض المسيطرة لتحديد فيما إذا كانت بحاجة لعلاج أم لا.
- في حالات التهاب الأنف المحرض بالأدوية أو الأغذية أو التهاب الأنف المهني ، يكون الخط العلاجي الأول هو تجنب التعرض لهذه العوامل المحرضة.
- يتوافر العديد من الخيارات العلاجية لالتهابات الأنف غير التحسسية منها دوائي ومنها جراحي.
- في حالات سيطرة السيلان الأنفي كعرض رئيسي في الحالة الالتهابية تكون بخاخات مضادات الكولين مثل الابراتروبيوم بروماید هي ذات الفائدة العظمى في معالجة السيلان مع تجنب مضادات الاحتقان الموضعية لفترة أكثر من عشرة أيام.

- فيما تعد كلاً من الستيروئيدات الموضعية ومضادات الهيستامين الجهازية الفئتين الأساسيتين في العلاج ، مع الأخذ بعين الاعتبار بأن الفلوتيكازون والبودوزونايد والبيكلوميتازون والأزيلاستين هي فقط الأدوية المصرح بها من قبل هيئة الدواء والغذاء.
- وقد وُجِد أن الازيلاستين azelastin مضاد الهيستامين الموضعي بشكله كبخاخ أنفي أنه أكثر فعالية من الدواء الغفل placebo في ضبط أعراض السيلان الأنفي والنز الأنفي الخلفي والاحتقان الأنفي.
- في حين توصف الستيروئيدات الموضعية في الحالات الأكثر شدة والمترافقة مع حدثية التهابية كصفة مميزة للمرض على سبيل المثال حالات NARES .
- وهنالك دلائل حديثة تشير إلى وجود بعض الحالات المزمنة لا تستجيب بشكل جيد على الستيروئيدات الموضعية ، عندها يقترح وصف العلاجات غير التقليدية مثل نترات الفضة والذيفان الوشيقي والكابسيسين داخل الأنف.
- يقوم الكابسيسين بانقاص النقل العصبي في الياف نمط c من العصب مثلث التوائم بشكل نوعي .
- حيث لوحظ تحسن كبير عند العلاج بالكابسيسين داخل الأنف مرة واحدة يومياً لمدة خمسة أسابيع مع ضبط الاستجابة الوعائية لحوالي 6 شهور في الحالات المزمنة الشديدة.
- أما في الحالات المعندة المترافقة مع ضخامة القرينات فيكون التداخل الجراحي على القرينات مفيداً وضرورياً.
- وكذلك يؤخذ بعين الاعتبار قطع عصب فيديان الذي يعطي تحسناً كبيراً بكافة الأعراض.

الفصل الخامس

التهاب الأنف التحسسي

Allergic Rhinitis

1- التعريف والانتشار [1،2]

- يعرَّف التهاب الأنف على أنه مجموعة من الأعراض السريرية تتضمن اثنين أو أكثر من الأعراض التالية (السيلان الأنفي، انسداد الأنف ، الحكة ، العطاس) ، أما التهاب الأنف التحسسي فهو نتيجة تفاعل مناعي التهابي متواسط بالأضداد نمط IgE يتلو التعرض للعامل المحسس.
- يعد التهاب الأنف التحسسي من المشكلات الصحية الهامة عالمياً ومتزايد بالانتشار ، وأظهرت الدراسات الحديثة حول العالم وجود اختلاف كبير بنسب الانتشار حيث لوحظ أن انتشار التهاب الأنف مع الحكة والدماع عند الأطفال بعمر 6–7 سنوات يتراوح بين 0.8 إلى 14.9 % ، في حين عند الأطفال بعمر 13– 14 سنة حوالي 1.4 إلى 39.7% في مختلف دول العالم.
- وبشكل عام فإن نسبة انتشار التهاب الأنف التحسسي تتراوح بين 10إلى 20 % حيث يصيب 20 إلى 40 مليون إنسان سنوياً في الولايات المتحدة ، ولوحظ أن انتشار التهاب الأنف التحسسي الفصلي أكثر انتشاراً عند الأطفال والمراهقين منه عند الكبار ، ويكون الأطفال الذكور أكثر إصابة من الاناث في حين تتقارب النسب بين الجنسين عند الكبار مع أرجحية بسيطة للنساء.
- وبما أن الأفراد يحتاجون التعرض لجرعة منخفضة من العوامل المحسسة لسنوات حتى تظهر الأعراض فإنه من النادر أن يصاب الأطفال تحت عمر السنتين.
- يتظاهر المرض عادة لدى معظم الحالات تحت سن العشرين.
- كما يلاحظ أن شدة المرض تبقى ثابتة خلال فترة الطفولة والشباب وعادة ماتبدأ بالتحسن في متوسط العمر ونادراً ما يشكل المرض مشكلة هامة عند كبار السن.

2- عوامل الخطورة: [2]

2-1-الوراثة و القصة العائلية:

- ✓ يعتبر العامل الوراثي أحد أهم مؤهبات تطور التهاب الأنف التحسسي كما في باقي الأمراض التحسسية ، كما يعد وجود قصة عائلية للمرض أحد عوامل الخطورة.
- ✓ كما يرفع وجود التهاب الأنف التحسسي الفصلي نسبة تطور الربو عند كافة الأفراد.
- ✓ من الملاحظ أنه لم تتم دراسة وراثيات التهاب الأنف التحسسي بشكل كبير كما في الربو والتأتب وذلك لصعوبة تحديد النمط الظاهري Phenotype للمرض ، لكن تم اثبات دور العديد من المورثات المؤهبة للتأتب تساهم في الحدثية المرضية وخاصة موقع في الذراع القصير للصبغي الخامس المسؤول عن انتاج الانترلوكين 4 و 13 التي ترفع نسبة الأضداد IgE.
- ✓ وكذلك هناك مورثات مقترحة كمؤهبات للحالة وتتوضع في الذراع القصير للصبغي الحادي عشر والصبغي الثالث عشر خاصة عند اليابانيين ولكنها بحاجة لدراسات أوسع لتأكيد مسؤوليتها.

2-2-العوامل البيئية المحيطة:

- ✓ لوحظ في السنوات الأخيرة ازدياد نسبة انتشار التهاب الأنف التحسسي ولم يكن يعزا إلى تغير الخريطة الوراثية ، مما يرجح دور العوامل البيئية المحيطة حيث كانت نسبة الانتشار أعلى في الدول المتقدمة ، وقد تبين وجود عدة عوامل مسببة لهذه الزيادة منها تغير نمط الحياة وزيادة التعرض للعوامل المحسسة والتلوث البيئي والمخرشات وتغير النظام الغذائي والشدة النفسية.
- ✓ ومن المؤكد بأن التلوث أدى إلى زيادة ملحوظة بأعراض التهاب الأنف التحسسي خاصة عند وجود جزيئات الديزل وغاز الاوزون في الهواء.
- ✓ هنالك العديد من الدراسات العالمية التي تدعم نظرية الصحة (Hygiene Hypothesis) والتي تقول إن تراجع حدوث الانتانات بسبب اللقاحات والمضادات الحيوية ارتبطت بشكل واضح مع زيادة تطور التهاب الأنف التحسسي ، وكذلك لوحظ انخفاض نسبة انتشار المرض عند المزارعين المتعرضين مبكراً للحيوانات وذلك يعود للتعرض المبكر للمستضدات الجرثومية التي تحرض استجابة مناعية بالخلايا التائية المساعدة نمط 1.

- ✓ كما لوحظ أن زيادة نسبة انتشار التحسس في نصف الكرة الشمالي بشكل أكبر من النصف الجنوبي ارتبط بالتعرض لأشعة الشمس ومستويات فيتامين د حيث تبين أن نقص فيتامين د له دور هام في تطور التأتب والتهاب الأنف التحسسي والتأق.

3- آليات تطور التهاب الأنف التحسسي والفيزيولوجيا المرضية:

- ✓ تتضمن الآلية المرضية لالتهاب الأنف التحسسي معقداً يتكون من خلايا وسيتوكينات وكيموكينات والببتيدات العصبية وجزيئات الالتصاق التي تتفاعل مع بعضها البعض لتحدث مجموعة من الأعراض والعلامات السريرية الخاصة بالتهاب الأنف.
- ✓ يتكون هذا التفاعل من أربعة مراحل :

I. التحسس Sensitization (مرحلة انتاج الغلوبولين المناعي IgE)

II. التفاعل اللاحق للتعرض للعامل المحسس (مرحلة الاستجابة الباكرة Early Stage Response)

III. مرحلة الاستجابة المتأخرة Late Stage Response

IV. التفعيل الجهازي

3-1- التحسس Sensitization:

- ✓ إن العوامل المحسسة مثل غبار الطلع وغبار المنزل الملوث ببقايا الفئران والقطط وغيرها لاتكون مؤذية عند الأشخاص غير التأتبيين ، ولكن عند التأتبيين تستنشق هذه الجزيئات إلى السبيل التنفسي العلوي والسفلي حيث لايستطيع النظام الهدبي المخاطي من التخلص منها بشكل كامل، وتصل بدايةً للخلايا المقدمة للمستضد Antigen Presenting Cell (APC) في الأنف ومن أهمها خلايا لانغرهانس المتغصنة التي تكون إيجابية CD1 وتحوي حبيبات بيريك التي ترتفع مستوياتها عند التحسس.
- ✓ وتعد مرحلة التقديم للمستضد الخطوة الأولى والأهم في تفعيل الخلايا التائية المساعدة الموضعية ، وتشكل كذلك الخلايا المتغصنة شبكة في المخاطية التنفسية حيث تكون أعلى نسبة تواجد لهذه الخلايا في السطح البشروي للجهاز التنفسي العلوي ، وتقوم بالتقاط المستضد وتقدمه للخلايا التائية في العقد اللمفاوية المحيطة

ويتطلب هذا الفعل تعرف مستقبل الخلايا التائية على القطعة الببتيدية المرتبطة بمعقد التوافق النسيجي الرئيسي Major Histocompatibility Complex (MHC) .

- ✓ وتكون خلايا لانغرهانس بوضعية الراحة ومجهزة بشكل جيد للارتباط بالمستضد وبدء الحدثية لكنها بحاجة للنضج حتى تكون قادرة على تفعيل الخلايا التائية ، وقد تكون إشارة النضج هذه مثل بعض الفيروسات أو استنشاق جزيئات الديزل، وعند الأشخاص التأتبيين تكون الخلايا التائية المساعدة النمط الثاني TH2 مسيطرة في الاستجابة التحسسية حيث تحرضها عملية التقديم للمستضد للخلايا المتغصنة وتؤدي لبدء انتاج السيتوكينات مثل الانترلوكينات 4 و5 و 13 ، وكذلك تتحرض الخلايا اللمفاوية البائية في النسج اللمفاوية الموضعية وتتكاثر وتهاجر للمخاطية الأنفية حيث تشكل حوالي 20% من الخلايا اللمفاوية عند مرضى التهاب الأنف التحسسي ، وعندها تبدأ بانتاج IgE الذي يكون فعّالاً وسريعاً ويُقبَط من قبل الخلايا البدينة Mast Cells التي تبدأ عملها حيث تنطلق مرحلة الاستجابة الباكرة.

3-2- مرحلة الاستجابة الباكرة Early Phase Response:

- ✓ تبدأ هذه المرحلة خلال 5-10 دقائق من التعرض للعامل المحسس حيث تبدأ أعراضها المتمثلة بالحكة والعطاس والدماع والاحتقان وسيلان الأنف وقد تمتد لعدة ساعات.
- ✓ وتنطلق هذه المرحلة بعملية نزع تحبب الخلايا البدينة بعد ارتباطها بالـ IgE ، وتكون متواسطة بزيادة إفراز الهيستامين والليكوترين C4 و البروستاغلاندين D2 في المخاطية الأنفية حيث تتصنع في غشاء الخلية من حمض الاراشيدونيك وتستقلب عبر سبيل السيكلو أوكسيجيناز إلى البروستاغلاندينات وعبر سبيل الليبو أوكسجيناز إلى اللوكوترينات.
- ✓ يكون الهيستامين مسؤولاً عن أعراض الحكة والدماع والسيلان، أما تطور الاحتقان الأنفي فهو بحاجة لتراكيز عالية من الهيستامين.
- ✓ أما البروستاغلاندين D2 فيحرض حدوث الانسداد والاحتقان الأنفي ، ويعد أكثر فعالية بعشرة مرات من الهيستامين.
- ✓ كما ينتج عن عملية نزع تحبب الخلايا البدينة تحرر مجموعة من السيتوكينات التي تتواسط الآلية الإمراضية ، وتقسم إلى نمطين:

1. سيتوكينات الخلايا التائية المساعدة النمط الثاني TH2 مثل IL4,5,13 .

2. السيتوكينات الالتهابية مثل Interferon α , IL8 , IL6 , IL2 .

✓ ومن الملاحظ عند مرضى التهاب الأنف التحسسي الفصلي وجود زيادة كبيرة في أعداد الخلايا البدينة مما يفسر بشكل جزئي طبيعة التحريض للعامل المحسس.

3-3- مرحلة الاستجابة المتأخرة Late Phase Responase :

✓ تبدأ هذه المرحلة خلال 4-8 ساعات من التعرض للعامل المحسس وتستمر حوالي 24 ساعة وذلك بعد زوال الأعراض البدئية للمرحلة الحادة.

✓ وتكون هذه الاستجابة عند التعرض لجرعة عالية من المؤرجات والعوامل المحسسة (Allergen) ولوحظ عند حوالي نصف المرضى وغالباً ما تكون استجابة التهابية بطبيعتها وتتضمن مشاركة مجموعة من الخلايا وهي الحمضات والأسسات والخلايا البدينة واللمفاويات التائية والعدلات والبالعات في موقع التفاعل الأساسي.

✓ تتمثل هذه المرحلة بزيادة الاحتقان والانسداد الأنفي وفرط الفعالية الالتهابية.

✓ ونفصل هنا في دور الخلايا المشاركة:

A. الحمضات Eosinophils:

- تشكل الحمضات أقل من 1% من الخلايا الجائلة في الدوران المحيطي ، وتهاجر إلى النسج المستهدفة بعد تلقي الإشارة المناسبة عبر تواسط السيتوكينات وجزيئات الالتصاق وأهم ما يفعلها هو الانترلوكين 5 و عامل تحريض مستعمرات البالعات والمحببات(GMCSF) Granulcyte Macrophage's Colony Stimulation Factor
- وبمجرد وصولها إلى النسيج المستهدف فإنها تنضج وتبقى فعالة لأيام أو حتى أسابيع ، وذلك حسب الإشارات الواردة من البيئة المحيطة التي تؤخر الموت الخلوي المبرمج للحمضات.
- تشاهد الحمضات الناضجة في المخاطية والإفرازات الأنفية ، ويمكن التعرف عليها بسهولة عبر نواتها ثنائية الفصوص والحبيبات الحمراء التي تحوي البروتين القلوي الأساسي (MBP) Major Basic Protein والبروتين الهابطي الحامضي Eosinophil Cationic Protein و النيروتوكسين المشتق من الحمضات والبيروكسيداز الحامضي.
- وكذلك فإن للحمضات دور بإطلاق السيتوكينات مثل IL3, IL5, GMCSF بالإضافة للسيتوكينات الالتهابية.

- وبمجرد إطلاق هذه المنتجات من قبل الحمضات فتزيد النفوذية الوعائية الموضعية والإفرازات المخاطية وتحرض تبدلات مرضية في المخاطية الأنفية حيث تكون التبدلات الظاهرة على الطبقي المحوري في التهابات الأنف والجيوب مرتبطة بعدد الحمضات في المخاطية.

B. الخلايا البطانية Endothelial Cells :

- تشارك الخلايا البطانية بتجميع الكريات البيض في موقع الاستجابة التحسسية عبر إطلاق مجموعة من العوامل الكيميائية وجزيئات الالتصاق حيث تساهم هذه الخلايا بزيادة جزيئة الالتصاق داخل الخلوي نمط 1 و جزيئة التصاق الخلية الوعائية نمط 1 التي تقوم بتحريض إضافي وزيادة عدد الحمضات المرتشحة واللمفاويات التائية والسيتوكينات مثل IL1 , IL4, IL13 وكذلك فإن الخلايا البطانية تزيد نسبة الخلايا الظهارية بزيادة تعبير مستقبل الهيستامين الأول (H1) وتتفعل بعد إطلاق الهيستامين.
- كما تتواجد الخلايا اللمفاوية التائية إيجابية الـ CD4 و CD25 بكثرة في تحت المخاطية والظهارة الأنفية عند مرضى التهاب الأنف التحسسي، ولوحظ أيضاً في طور الاستجابة المتأخرة وجود علاقة وثيقة بين تواجد الخلايا $CD4^+$ و عدد الحمضات المرتشحة.
- كما لوحظ زيادة هامة بعدد البالعات في المخاطية الأنفية عند مرضى التهاب التحسسي السنوي والفصلي ، ولم ينخفض هذا العدد بعد استعمال الستيروئيدات الموضعية على عكس خلايا لانغرهانس التي ينخفض تعدادها بشكل كبير بعد أسبوعين من العلاج الموضعي.

C. الخلايا الظهارية Epithelial Cells:

- تمتلك هذه الخلايا خاصية التصفية المخاطية الهدبية ولها القدرة على إطلاق الكيموكينات والسيتوكينات ، ويلاحظ تفعيل هذه الخلايا في حالات الربو والتهاب الأنف التحسسي حيث تزيد من تعبير جزيئات الالتصاق وتزيد من إنتاج الوسائط الالتهابية مثل IL6 و IL8 و GMCSF و INFα والعديد من عوامل النمو ومنها عامل نمو الخلايا الجذعية الذي يعزز بقيا الخلايا البدينة.

D. الخلايا مولدات الليف Fibroblasts:

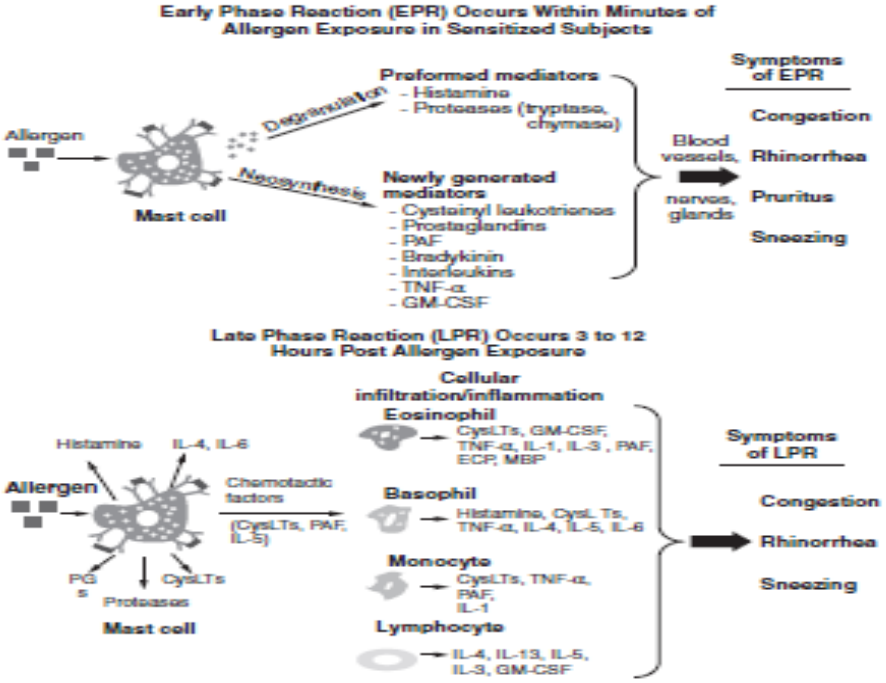
- لم تتم دراسة دور هذه الخلايا بشكل كافٍ إنما من المؤكد دورها في إنتاج السيتوكينات خاصةً IL8 و GMCSF.

E. العدلات Neutrophils:

- عادةً ما تكون هذه الخلايا ضمن المحتويات الاعتيادية من مسحات الأنف ، لكنها تزداد بشكل واضح في الانتانات وبشكل بسيط في حالات التحسس حيث تكون مخاطية الأنف متوذمة ومحتقنة.

3-4- التفعيل الجهازي Systemic Activation:

- على الرغم من أن التهاب الأنف التحسسي يبدو كظاهرة موضعة إلا أنه هناك دلائل لوجود إنتاج وإطلاق لطلائع الحمضات والأسسات من نقي العظام كاستجابة لدخول العامل المحسس للأنف وبعد إطلاقها للدوران تهاجر هذه الطلائع إلى مكان التفاعل الرئيسي في الأنف وإلى الأجزاء الأخرى من الطرق التنفسية ، وترتشح بالنسج حيث تنضج ، وقد تكون هذه العملية هي المسؤولة بشكل أساسي في حالات البوليبات الأنفية والربو المترافقة مع التهاب الأنف التحسسي.



(الشكل-13) مرحلة الاستجابة الباكرة والمتأخرة[13]

4- تصنيف التهاب الأنف التحسسي[1،2]

4-1- التصنيف المتبع في الولايات المتحدة:

A.التهاب الأنف التحسسي الفصلي Seasonal Allergic Rhinitis:

- يرتبط حدوثه خلال فصول معينة من السنة وغالباً ما يحرض بمؤرجات خارجية ، ويمر بعدة مراحل وهي التعرض للمؤرج والمرحلة البدئية والذروة وطور التراجع.
- وتختلف المؤرجات حسب الفصل فمثلاً أهم المؤرجات خلال فصل الصيف هو غبار الأعشاب وخلال الربيع هو غبار الطلع وفي الخريف غبار الخشب.
- وتتعلق الاستجابة المناعية وتوليد الأضداد لهذه المؤرجات بنظرية تومان والتي تحتم وجود هذه المؤرجات بشروط معينة ليكون فعالاً وهي :

1-أن يكون خفيف الوزن حتى يحمل لمسافات بعيدة.

2-التوافر بكمية كبيرة.

3-ينتشر بسرعة في البيئة المحيطة.

- أهم المؤرجات الفصلية هي:

1-الأشجار: وخاصة في الشتاء والربيع بين شهري شباط وأيار ومنها أشجار البتولا والبلوط والقيقب والأرز.

2-الأعشاب: وهي أهم المؤرجات خلال نهاية الربيع والصيف بين شهري نيسان و آب.

3-غبار الخشب والأعشاب الضارة خلال الخريف.

B. التهاب الأنف التحسسي السنوي Perennial Allergic Rhinitis:

- يستمر طوال العام وغالباً ماتسببه مؤرجات داخلية مثل غبار التلوث وغبار الفئران والصراصير وفرو الحيوانات مثل القطط والكلاب والخنازير والنباتات المنزلية الداخلية.

4-2-تصنيف منظمة الصحة العالمية:

- يجرى هذا التصنيف حسب معايير ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact Asthma) موضحة بالشكل-13:

A.التهاب الأنف التحسسي المتقطع Intermittent Allergic Rhinitis:

- حيث تستمر الأعراض فيه أقل من 4 أيام في الأسبوع أو أقل من 4 أسابيع في العام.

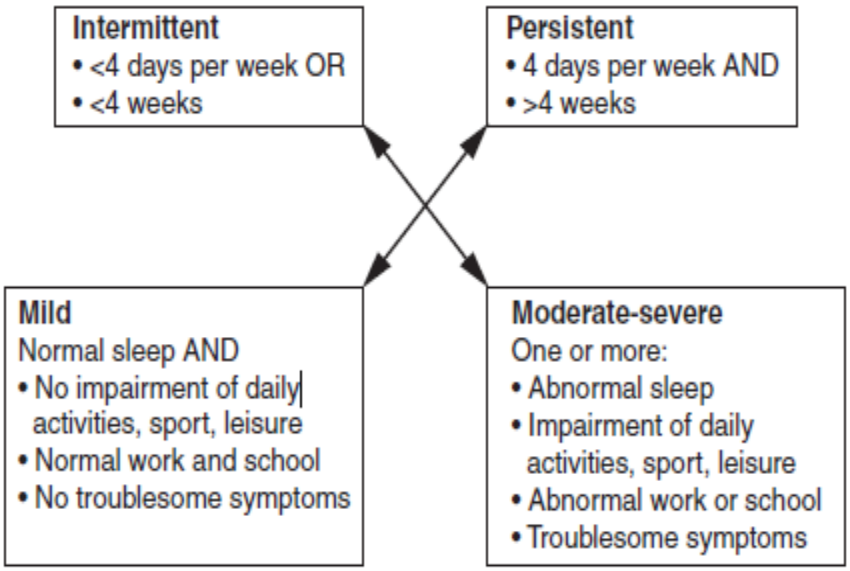
B.التهاب الأنف التحسسي الدائم المستمر Persistent Allergic Rhinitis:

- حيث تستمر فيه الأعراض أكثر من 4 أيام في الأسبوع و أكثر من 4 أسابيع في العام.

- وكلا النمطين يقسم إلى درجات حسب شدة الأعراض وتأثيرها على جودة الحياة(الشكل-13):

1-خفيف: لايوجد تأثير على جودة الحياة والوظائف اليومية.

2-متوسط إلى شديد: الأعراض تؤثر على النوم والعمل والأداء المدرسي.



(الشكل-14) تصنيف ARIA لالتهاب الأنف التحسسي

الفصل السادس

تشخيص التهاب الأنف التحسسي

Diagnosis of Allergic Rhinitis

يعتمد تشخيص التهاب الأنف التحسسي على التظاهرات السريرية وبعض الفحوص التشخيصية مع الأخذ بعين الاعتبار التاريخ المرضي.

1- التظاهرات السريرية:

- غالباً ما تسيطر أعراض العطاس والحكة والسيلان في النمط الفصلي ، في حين تكون أعراض الاحتقان والانسداد الأنفي وضعف الشم هي المسيطرة في النمط السنوي بدون أعراض حادة بحيث تأتي على شكل التهاب أنف وجيوب مزمن.
- تتنوع الأعراض والعلامات التحسسية بشكل كبير جداً وسنذكرها حسب العضو المتأثر:

✓ **العيون:** أهم التظاهرات العينية هي الحكة والدماع ، وذمة حول العين والهالات السوداء وخطوط Dennie وهي خطوط أفقية في الجفن السفلي ناجمة عن تقلص عضلات مولر.

✓ **الأنف:** يعد الأنف الموقع الرئيسي للمرض وأهم التظاهرات هي الحكة والعطاس والسيلان الأنفي وتجاعيد فوق ذروة الانف بسبب الحكة وتدعى التحية الأرجية Allergic Salut ، وكذلك الانسداد الأنفي بسبب وذمة المخاطية وزيادة الإفرازات الأنفية وضخامة القرينات السفلية ، بالإضافة إلى ملاحظة تطور تكشيرة الوجه Facial Grimacing.

✓ **الفم:** يلاحظ عند هؤلاء المرضى تطور الحكة في الحنك وصريف الأسنان الليلي والتنفس الفموي الليلي مما يؤدي لجفاف الفم.

✓ **البلعوم:** تكون مخاطية البلعوم جافة محتقنة بسبب التنفس الفموي والتعرض المباشر للمؤرجات ، كما يعاني المرضى من الشردقة المتكررة لمحاولة تنظيف البلعوم ، ويلاحظ أيضاً مظهر الحجارة المرصوفة في جدار البلعوم الخلفي.

✓ **الحنجرة:** تتطور عسرة صوتية متقطعة وسعال.

- ✓ **الرئة:** زلة تنفسية وسعال ووزيز.
- ✓ **الجلد:** حكة واحمرار وتوذم.

- وغالباً ما يوضع التشخيص البدئي بناء على الأعراض والعلامات السريرية حيث تعتمد الجمعية الأمريكية لطب الأسرة المعايير السريرية التالية لتضع تشخيص التهاب الأنف التحسسي:

1. وجود عرض أو أكثر من الأعراض الأنفية (الحكة – السيلان– العطاس – الاحتقان)

2. مع أحد العلامات السريرية التالية (سيلان رائق – شحوب مخاطية الأنف – احمرار العين)

3. يشترط غياب السيلان القيحي والترفع الحروري.

2-الفحوص التشخيصية:

هنالك العديد من الفحوص التي تساهم في تشخيص التهاب الأنف التحسسي وتحديد المؤرجات وتنقسم إلى اختبارات جلدية واختبارات دموية .

2-1-الاختبارات الجلدية Skin tests:

- تعتمد هذه الاختبارات على تقديم المؤرجات للجلد مما يحرض نزع تحبب الخلايا البدينة وإطلاق IgE وحصول توهج وانتبار الجلد.
- إن هذه الاختبارات بسيطة وقليلة الكلفة وآمنة حيث أن التفاعلات الجهازية الناجمة عنها نادرة ، ولكن مع ذلك يجب إجراءها بظل وجود تجهيزات اسعافية كاملة وخاصة الأدرينالين.
- وهنالك عدة طرق لإجراء الاختبارات الجلدية وهي:

1- الطريقة فوق الجلد Epicutaneous :

- يتم تقديم المستضد أو المؤرج فوق الجلد فقط وتتضمن اختبار الخدش Scratch واختبار الوخز Pick.

a. اختبار الخدش Scratch Test:

- ✓ أول ما استخدم عام 1873 حيث يجرى عبر إجراء خدشين سطحيين في الجلد بعمق 2 مم، ويطبق نقطة واحدة من المؤرج وغالباً ما يجرى على جلد الظهر.
- ✓ تتميز هذه الطريقة بأنها آمنة ونادراً ما تؤدي إلى تفاعلات جهازية ولكن نسبة الإيجابية الكاذبة فيها أعلى وكذلك تعد طريقة مؤلمة ولذلك لم تعد تستخدم بشكل كبير ، كما أنها لا تعتبر مهمة في المؤرجات المستنشقة.

b. اختبار الوخز Pick or Puncture Test:

- ✓ استخدِم هذا الاختبار لأول مرة من قبل لويس عام 1926.
- ✓ يعتبر أكثر الاختبارات إجراءً حول العالم ويمكن أن يجرى بعدة طرق.
- ✓ إما بوضع نقطة من المؤرج فوق الجلد ونقوم بإدخاله عبر إبرة ضغيرة ، أو إدخال المؤرج عبر آلة خاصة متعددة الإبر.
- ✓ يحتاج حوالي 10 إلى 20 دقيقة لحدوث التفاعل ، ثم يتم قياس الانتبار الذي حصل ، ومن أهم ميزاته أنه سريع وسهل الإجراء وآمن جداً ، كما يعد اختباراً مسحياً ممتازاً لتحديد وجود حساسية من عدمها ولكن له سلبية كاذبة في حالات التراكيز المنخفضة من المؤرجات.

2- الطريقة داخل الأدمة Intradermal:

- تعتمد هذه الطريقة على حقن العامل المؤرج داخل الأدمة إما عبر نقطة واحدة أو عدة نقاط حيث نستخدم إبرة قياس 25 غوج لحقن حوالي 0.01 إلى 0.05 مل من المؤرج بتراكيز مختلفة تتراوح بين 500/1 إلى 1000/1 وزن/حجم.
- يستغرق هذا الاختبار حوالي 10 إلى 20 دقيقة ثم نقيس قطر الانتبار الجلدي بين (0-4) مم ، وتعتبر هذه الاختبارات عالية الحساسية ويمكن الدرجات الخفيفة من الحساسية ولكنها غير نوعية ولها ايجابية كاذبة مرتفعة.

3- الاختبار الكمي المعدل Modified Quantitive Test (MQT):

- تجرى هذه الطريقة فوق الجلد أو داخل الأدمة وبطريقة عمياء ، وأول ما وصِفت من قبل كروس عام 2003.
- حيث تُجرى بداية عبر خدش الجلد ووضع المؤرج والانتظار حوالي 20 دقيقة وتحري وجود أو غياب الانتبار، وفي حال كان قطره على الأقل 9 مم لمؤرج معين فلا داعي لإجراء الاختبار عبر الأدمة ، وفي حال أقل يتم إجراؤه عبر الأدمة.
- يتميز بأنه يقدم معلومات كمية عن المؤرج وله حساسية ونوعية عالية وسريع.

❖ **<u>الأدوية المؤثرة على الاختبارات الجلدية:</u>**

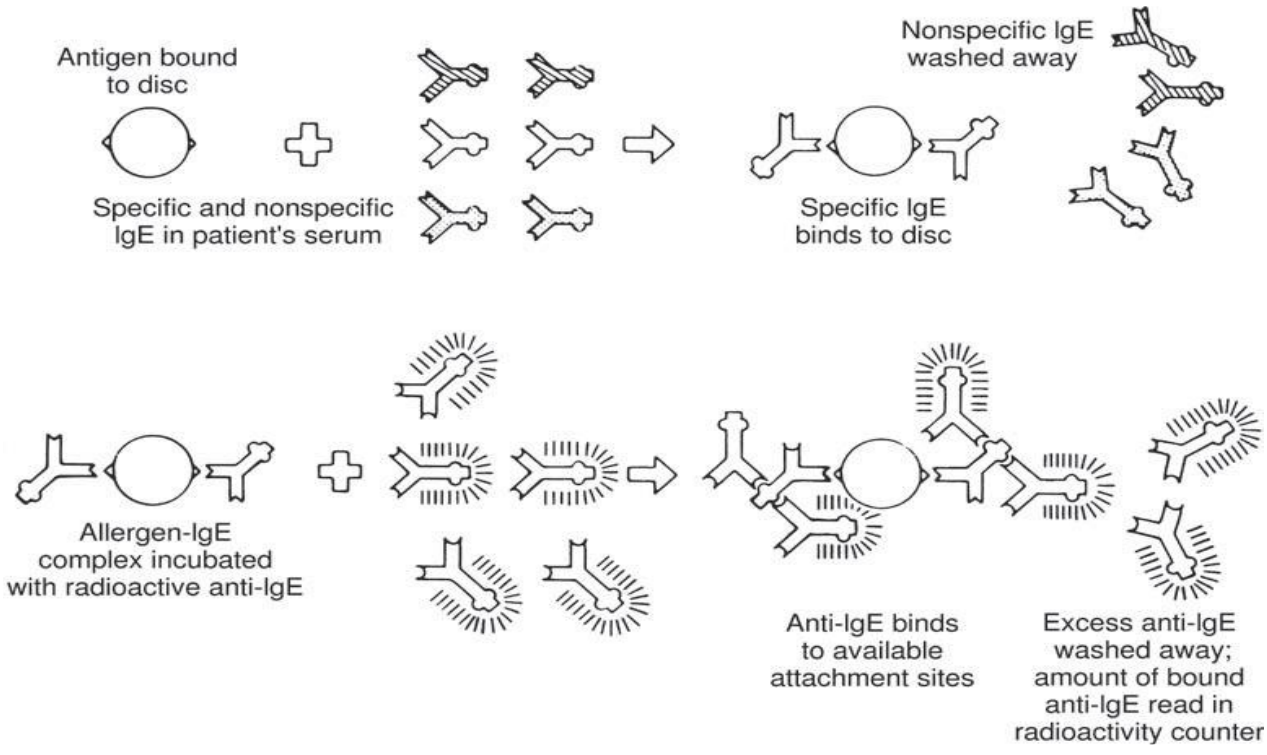
✓ تعد مضادات الهيستامين من أهم الأدوية التي تؤثر على نتائج الاختبارات الجلدية ، حيث تثبط الاستجابة للاختبار بين 48 إلى 72 ساعة في الجيل الأول منها ، وتصل المدة إلى حوالي 7 أيام في الجيل الثاني.

✓ كما تؤثر الأدوية المضادة للإكتئاب ثلاثية الحلقة في الاختبارات حيث تملك خواص مضادة للهيستامين فتثبط الاستجابة التحسسية لحوالي 7 أيام .

✓ وكذلك يجب تجنب استخدام حاصرات بيتا الموضعية والجهازية خلال الاختبارات لأنها تزيد المقاومة للإبنفيرين وذلك لاحتمالية استخدامه في الحالات الإسعافية مثل حدوث التأق.

2-2-اختبارات التحسس الدموية:

- تستهدف هذه الاختبارات معايرة مستويات IgE في الدم الذي يمكن قياسه عبر اختبار الامتصاص الإشعاعي للمؤرج (Radioallergosorbent Test (RAST (متمثلاً بالشكل -15) أو باختبار المقايسة المناعية ELISA.



(الشكل-15) اختبار RAST[14]

- تبقى الاختبارات الدموية مستطبة في حالات الاكزيما وكتوبية الجلد ومضعفي المناعي وفي حالات تناول الأدوية التي تؤثر على الاختبارات الجلدية.
- وفيما يلي جدول يوضح الفرق بين الاختبارات الجلدية SPT والدموية RAST [2]

	SPT	**RAST**
نتيجة الاختبار	مباشرة	أيام لأسابيع
الكلفة	منخفضة	باهظة
الأمان	آمنة مع الحذر من التأق	آمنة جداً
تأثر العلاج بمضادات الهيستامين	**نعم**	لا

(الجدول–4) الفروق بين الاختبارات الجلدية SPT والدموية RAST

الفصل السابع

معالجة التهاب الأنف التحسسي

Treatment of Allergic Rhinitis

يشمل تدبير التهاب الأنف التحسسي الفصلي عدة إجراءات وهي:

1. الوقاية الأولية
2. الوقاية الثانوية وتجنب المؤرجات
3. العلاج الدوائي
4. العلاج المناعي
5. العلاج الجراحي

1-الوقاية الأولية:[1,2]

- لوحظ من خلال الدراسات المتعددة أن الاستخدام الباكر للصادات خلال الطفولة وما ينتج عنه من تغير في طبيعة الفلورا الجرثومية ، وكذلك زيادة انتشار اللقاحات ، يساهم في زيادة انتشار الأمراض التحسسية ولكن حتى الآن لايوجد معلومات كافية ومؤكدة لاتخاذ توصيات في هذا الشأن.
- واقترِح بشكل مشابه أن التعرض للمؤرجات والأغذية المحسسة خلال الطفولة الباكرة يساهم في تأخر بدء الحدثية التحسسية ولكن ذلك بحاجة لمزيد من الدراسات.
- وكذلك فإن زيادة فترة الإرضاع الطبيعي لأكثر من أربعة شهور تبقى مثار جدل لكونها أحد أسباب نشوء التحسس ولكن بحاجة لمزيد من البراهين.
- وقد لوحظ أيضاً أن التدخين خلال الحمل يرتبط بشدة بزيادة انتشار التهاب الأنف التحسسي والربو ، وحالياً تجري العديد من الدراسات حوب دور التحكم بالبيئة المحيطة حول الولادة وتأثيرها في تطور التحسس في العائلات عالية الخطورة حيث تشير المعلومات الأولية إلى أن تجنب غبار المنزل يرتبط بتحسن وظائف الرئة ولكن من لمبكر الحديث حول التأثيرات طويلة الأمد لذلك.

2-الوقاية الثانوية وتجنب المؤرجات[2]

- تعد المؤرجات العوامل الأساسية المحرضة في التهاب الأنف التحسسي حيث أن أهم المؤرجات داخل المنزل هي غبار المنزل والحيوانات الأليفة والحشرات مثل الصراصير.
- في حين يتحرض التهاب الأنف التحسسي الفصلي بشكل رئيسي من التعرض لغبار لطلع الذي يختلف بحسب المكان الجغرافي وفصول السنة حيث يسيطر في شمال اوروبا غبار الطلع للأشجار المثمرة في شهور آذار ونيسان وأيار ، أما في شهور حزيران وتموز فيسيطر غبار طلع العشب وفي الخريف أبواغ العفن.
- يعتبر تجنب المؤرجات من التدابير العلاجية المكملة للعلاجات الدوائية أو كخطوة أولى في التدبير لكن ذلك يعد غير عملي وهادر للوقت في حالات انتشار غبار الطلع في الهواء.
- وتتلخص المقاربات النظرية لتجنب وتقليل التعرض لغبار المنزل والقوارض بالخطوات التالية:
  1. تغليف الوسائد والفراش بأغطية بلاستيكية أو قماشية مخصصة للوقاية من المؤرجات.
  2. غسل الأغطية المغلفة بحرارة عالية (c°55) كل أسبوع أو أسبوعين.
  3. تخزين الملابس في الخزائن وعدم وضعها على السرير.
  4. عدم استخدام الأثاث المنجد واستبداله بالجلديات أو المواد البلاستيكية.
  5. عدم استخدام السجاد القماشي واستبداله بالأرضيات الخشبية القاسية ، وفي حال استخدامه يجب تنظيفه بشكل متكرر بآلات الشفط وحصراً ليس من قبل المريض.
  6. استبدال أو تنظيف فلاتر الهواء في مكيفات المنزل كل شهر.
- في حين يجب نصح المرضى المتحسسين من الكلاب والقطط باستبعاد هذه الحيوانات من المنزل وحتى بعد ذلك نحن بحاجة لشهور من التنظيف باستخدام أدوات الضغط السلبي لتقليص مستوى المؤرجات في المنزل ، وكذلك يؤخذ بعين الاعتبار الإجراءات التالية:
  1. استبعاد القطط والكلاب واستبدال المفروشات المنجدة وتنظيف الجدران المستمر.
  2. في حال رفض استبعاد الحيوانات الأليفة يجب إبقاء هذه الحيوانات خارج غرف النوم والغرف المستعملة بكثرة في المنزل.
  3. غسيل القطط والكلاب أسبوعياً باستخدام ليتر ماء واحد على الأقل.
  4. زيادة تهوية المنزل.

- أما بالنسبة لحساسية الطعام فهي لاتسبب أعراضاً أنفية فقط إنما تشمل الأعراض الفم والطرق التنفسية العلوية والسفلية والطريق الهضمي والجلد ، وأهم الأطعمة المحسسة هي المكسرات والمأكولات البحرية وبعض الفاكهة والبيض والحليب حيث تشيع في الأعمار الصغيرة وهنا يجب تجنبها.

3-العلاج الدوائي: [1,2]

- هنالك العديد والأدوية التي تساعد في ضبط الأعراض والعلامات السريرية لالتهاب الأنف التحسسي وتتلخص بالجدول التالي حسب ARIA:

	Itch/ sneezing	Discharge	Blockage	Impaired smell
Sodium cromoglycate	+	+	+/–	–
Oral antihistamines	+ + +	+ +	+/–	–
Ipratropium bromide	–	+ + +	–	–
Topical decongestants	–	–	+ + +	–
Topical corticosteroids	+ + +	+ + +	+ +	+
Oral corticosteroids	+ + +	+ + +	+ + +	+ +
Antileukotrienes	–	+ +	+	+/–

(الجدول-5) العلاجات الدوائية الاتهاب الأنف التحسسي حسب العرض المسيطر [2]

3-1-مضادات الهيستامين Antihistamine:

- تعد هذه الزمرة حاصرات لمستقبلات الهيستامين H1
- تساعد هذه الزمرة في التخلص السريع من أعراض الحكة والسيلان والعطاس دون تحسن كبير بالأعراض الانسدادية.
- يتوافر جيلين من هذه الأدوية ، ومن أهم أدوية الجيل الأول الكلورفينرامين والديفينهدرامين ولكن يتم حالياً تجنبها لأنها تعبر الحاجز الدموي الدماغي وتؤدي لحدوث تهدئة ونعاس وصعوبة تعلم لتأثيرها على مستقبلات الهيستامين المركزية ، وكذلك من أهم التأثيرات الجانبية لهذا الجيل من الأثر المضاد للكولين مثل جفاف المخاطيات واحتباس البول والإمساك ، وكذلك يقل تأثيرها مع الاستخدام.

- أما أدوية الجيل الثاني فهي لا تعبر الحاجز الدموي الدماغي وبالتالي فإن التأثيرات المركنة هي نادرة ، ومنها اللوراتيدين و السيتريزين والليفوسيتريزين والفيكسوفينادين ، وكذلك فإن التاثيرات المضادة للكولين نادرة ، لذا يمكن استخدامها عند مرضى الربو ، وأهم تأثيرتها الجانبية هي جفاف المخاطيات والم بلعومي وصداع ورعاف.
- كذلك فإن مضادات الهيستامين الفموية لها تأثيرات مضادة للالتهاب وكذلك تعمل كنواهض عكسية Inverse Agonists.
- وأيضا تتوافر كبخاخات موضعية مثل الأزيلاستين تعمل بشكل أسرع مع تأثيرات جانبية أقل.

3-2-الستيروئيدات الموضعية Topical Steroids:

- تستخدم الستيرويدات الموضعية بشكل واسع في تدبير التهاب الأنف التحسسي لقدرتها على ضبط الفعالية الالتهابية موضعياً وتخفيف الأعراض.
- تعطي نتائج ممتازة في ضبط الأعراض خاصةً في حال البدء قبل التعرض للمؤرج.
- تأثيراتها الجانبية قليلة نسبياً وأهمها الرعاف وتخريش وجفاف المخاطية بنسبة بين 5-10 % من الحالات.
- تعتبر فترة بدء التأثير الطويلة نسبياً من السيئات حيث قد يحصل بعض التحسن خلال 12 ساعة ولكن الفعالية العظمى تحتاج بين عدة أيام إلى عدة أسابيع أحياناً.
- هنالك العديد من الأصناف منها الفلوتيكازون والبيدوزوناید والموميتازون ، وغالباً لا يوجد اختلاف كبير في التأثير لكن لوحظ وجود اختلاف بينها في التوافر الحيوي الجهازي وأقلها كان الفلوتيكازون ، في حين كان اكثرها البيكلوميتازون مما خفف نسبة استخدامه خاصة عند الأطفال لتأثيره المثبط للنمو.
- كما تبين عبر العديد من الدراسات أن استخدام هذه الأدوية قد خفّض خطورة تطور نوب الربو الشديدة التي تحتاج استشفاء بنسبة 50% أو أكثر في مشاركتها مع مضاد هيستامين.

3-3- بخاخ الابراتروبيوم بروماید Ipratropium Bromide spray:

- يقوم عبر فعاليته المضادة للكولين بتخفيف السيلان في سياق كل التهابات الأنف خاصة عند المرضى الذين لم يستفيدوا من العلاج بالستيروئيدات الموضعية.
- لكنه قد يؤدي لجفاف العين والفم وكذلك مضاد استطباب عند مرضى الزرق وضخامة البروستات.

3-4-مضادات الاحتقان Decongestants:

- منها الموضعية والجهازية.
- تستخدم موضعياً لتخفيف أعراض الانسداد الأنفي لكنها أحياناً تزيد السيلان ، ويجب عدم استخدامها أكثر من 5 أيام حتى لاتؤدي إلى التهاب الأنف الدوائي.
- أما الجهازية فلم تعد تستخدم بكثرة لآثارها الجانبية الكثيرة مثل الأرق عند الأطفال وارتفاع الضغط عند الكبار.

3-5- حاصرات مستقبلات اللوكوترين Leukotrin Receptors Antagonists:

- تعد هذه الزمرة من أحدث الأدوية المصرح باستخدامها في التهاب الأنف التحسسي ، فهي تساعد في تخفيف الاحتقان و تخفيف انتاج المخاط بفعالية مشابهة للوراتيدين.
- هنالك خلاف حول فائدة المشاركة مع مضادات الهيستامين فبعض الدراسات تفيد بزيادة الفعالية وبعضها الآخر لم يجد أي اختلاف.
- كما تفيد في حالات البوليبات الأنفية.

3-6- العلاج البيولوجي Biologic Therapy:

- تعد الأدوية البيولوجية من العلاجات الحديثة في الحدثية التحسسية وهنالك خمسة أدوية مصرح استخدامها لبعض الحالات وهي اومماليزوماب Omalizumab (علاج هدفي ضد IgE) ، دوبيلوماب Dupilumab (علاج هدفي ضد IL-4Ra) ، ميبوليزوماب Mepolizumab و ريزليزوماب Reslizumab(علاج هدفي ضد IL-5) ، بنراليزوماب Benralizumb (علاج هدفي ضد IL-5Ra)
- ولوجود العديد من التأثيرات الجانبية لهذه الأدوية ولتضارب البيانات حولها في الدراسات العالمية فيقتصر استخدامها في حالات التهاب الأنف والجيوب المزمن مع البوليبات وحالات الربو الشديدة.

4-العلاج المناعي Immunotherapy:

- يعتمد العلاج المناعي على تقديم المادة المؤرجة تحت الجلد أو تحت اللسان بجرعات متزايدة عبر الوقت لتحريض استجابة تحسسية وبالتالي زيادة تحمل المؤرج وتخفيف الأعراض.

- تتلخص استطبابات ومضادات الاستطباب لهذا العلاج بالجدول-6.
- تبين عبر العديد من الدراسات فعالية هذا العلاج ، فمثلاً ساعد بتخفيف الأعراض بنسبة 50% و تخفيف استخدام الأدوية بنسبة 80%.
- كما تبين أن البدء بالعلاج عند الأطفال يساعد بمنع تطور حساسية تجاه مؤرجات جديدة.
- لكن يوجد خطورة لحدوث تفاعلات تحسسية جهازية بنسبة 10% لكن غالباً ما تكون خفيفة إلى متوسطة ، ونادراً تكون شديدة وعندها بحاجة للبدء بمضادات هيستامين مع ستيروئيدات عبر الوريد وادرينالين عضلي ، وعادة ما تحصل هذه التفاعلات خلال 30 دقيقة .

معايير الدخول في العلاج	مضادات الاستطباب
1-مرض متواسط بـ IgE 2-عدد قليل من المؤرجات (واحد أو اثنين) 3-مريض متفهم للعلاج وآثاره الجانبية 4-عدم القدرة على تجنب المؤرج 5-عدم فعالية العلاج الدوائي	1-الترافق مع الربو 2- المعالجين بحاصرات بيتا 3-أمراض مناعية مرافقة 4-الأطفال أقل من 5 سنوات 5-الحمل

(الجدول-6) معايير دخول العلاج المناعي ومضادات استطبابه[2]

6-العلاج الجراحي Surgical Treatment:

- يكون العلاج الجراحي في التهاب الأنف التحسسي محصوراً للحالات المترافقة مع انحراف وتيرة عرضي أو ضخامة قرينات مما يمنع دخول البخاخات الأنفية.

القسم الثاني

الدراسة العملية

ويشمل أربعة فصول:

الفصل الأول :الإحصاء الوصفي.

الفصل الثاني :النتائج الإحصائية.

الفصل الثالث :المقارنة مع نتائج الأبحاث العالمية.

الفصل الرابع :الاستنتاجات والتوصيات.

الفصل الأول

الإحصاء الوصفي

1- تصميم الدراسة:

- دراسة مقارنة سريرية تقدمية Prospective Clinical Comparison Study

2- مجموعة الدراسة:

- شملت الدراسة مرضى التهاب الأنف التحسسي الفصلي المراجعين للعيادة الأذنية في مشفى المواساة الجامعي في دمشق والذين حققوا معايير الدخول في الدراسة.
- بلغ عدد المرضى 156 مريض، استبعد 12 مريض لعدم تحقيقهم كافة معايير الدخول، وبناءً على ذلك كان العدد النهائي للمرضى 144 مريض (80 أنثى – 64 ذكراً).
- وتم اعتماد التشخيص السريري للمرض وذلك حسب الجمعية الأمريكية لطب الأسرة بوجود عرض او أكثر من الأعراض الأنفية مع أحد العلامات السريرية التالية (سيلان رائق أو شحوب مخاطية الأنف أو احمرار العين) مع غياب السيلان القيحي والترفع الحروري.
- وتم توزيع المرضى عشوائياً على مجموعتين حسب نمط العلاج المستخدم:
  - مجموعة مضاد الهيستامين الجهازي (الفيكسوفينادين) 70 مريض.
  - مجموعة بخاخ الستيروئيد الأنفي (البيدوزونايد) 74 مريض.
- وكل مجموعة أخذت العلاج لمدة شهر كامل ، وتمت مراقبة الأعراض بعد هذا الشهر ثم تمت متابعة المرضى لمدة 90 يوماً لمراقبة ضبط الأعراض خلالها.

3- مكان الدراسة ومدتها الزمنية:

- **مكان الدراسة :**قسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة في مشفى المواساة الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق.
- **المدة الزمنية للدراسة:** من تموز 2021 إلى آذار 2023.

4- المواد والطرائق:

4-1-مصادر المعلومات:

- اعتمدت المنهجية السريرية والاستقصائية للحصول على المعلومات.
- تضمنت المرحلة السريرية:
  1. أخذ المعلومات الشخصية والقصة السريرية.
  2. الفحص السريري للأنف بشكل خاص وكامل الرأس والعنق.
- في حين تضمنت المنهجية الاستقصائية إجراء تنظير للأنف لنفي الإمراضيات الأخرى خاصة البوليبات الأنفية.

4-2-معايير الدخول في الدراسة:

1. مريض التهاب انف تحسسي فصلي مشخص سريرياً
2. العمر بين 12 و 60 عام

4-3- معايير الاستبعاد :

1. عدم امكانية متابعة المريض
2. العمر تحت 12 او فوق 60
3. بقية انماط التهابات الانف
4. المرضى الذين لديهم مضاد استطباب لأي دواء في الدراسة.
5. مرضى الربو والبوليبات الأنفية ومرضى انحراف الوتيرة الساد.

5- المتغيرات المدروسة وطريقة قياسها:

- دُرست المتغيرات (الجنس – العمر – المرضى حسب الدواء المستخدم– شدة الأعراض – تحسن الأعراض– تأثر جودة الحياة – تحسن جودة الحياة بعد العلاج– التأثيرات الجانبية) ، وتم المقارنة بين كلا المجموعتين.
- بعد إعطاء كل مجموعة الدواء لمدة شهر كامل يتم إعادة تقييم شدة الأعراض مع ملاحظة الأعراض التي لم تتراجع او تتحسن في كل مجموعة ، ثم تتم مراقبة ضبط الأعراض خلال فترة 90 يوماً بعد الايقاف لتقييم فترة ضبط الأعراض.

- تم الاعتماد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الاحصائي من خلال قيمة P–value كما يلي: في حال كانت قيمة الدّلالة الإحصائية P–Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أمّا في حال قيمة الدّلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهريّة إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

- **تحليل البيانات:** تمت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS–25 في تحليل البيانات التي جمعت وتم استخدام الاختبارات الإحصائية المناسبة.

6–الاعتبارات الأخلاقية Ethical considerations :

- لا تشمل الدراسة في أي من إجراءاتها ما يشكل خطراً على المريض
- إحاطة المرضى المشاركين بشرح كامل عن الدراسة.
- أخذ موافقة مستنيرة لمن يوافق من المرضى على الانضمام إلى مجموعة الدراسة
- الالتزام الكامل باحترام خصوصيات المرضى وسريّة كل ما يتعلق بالمعلومات الخاصة بهم.

7–استبيان جمع البيانات:

- تم جمع البيانات عبر استمارة تضمنت المعلومات الشخصية ثم الأعراض السريرية وجمعها بالمشعر TNSS (Total Nasal Symptoms Score) الذي يتضمن أربعة أعراض رئيسية للمرض الاحتقان الأنفي والسيلان والعطاس والحكة الأنفية.
- يوزع كل عرض كالتالي (0: لا يوجد ، 1: خفيف ومحتمل ، 2: متوسط ومحتمل لكنه يزعج المريض ، 3: شديد غير محتمل ويعطل النشاطات اليومية)
- ثم يجمع ويوزع المشعر على ثلاث فئات كالتالي:
  1. خفيف (TNSS أقل من 6)
  2. متوسط (TNSSبين 6 و 9)
  3. شديد (TNSS أكثر من 9)
- **وكانت الاستمارة كالتالي:**

الاسم:	الهاتف:	السكن:	العمر:
الجنس:	المهنة :	مدخن:	الكحول:
الحالة الاجتماعية:			

السوابق المرضية:

الأعراض السريرية:

العرض/الشدة	0 لايوجد	1 خفيف محتمل	2 مزعج لكنه محتمل	3 شديد يعطل عن العمل
السيلان الأنفي				
العطاس				
انسداد واحتقان الأنف				
الحكة الأنفية				

مجموع مشعر TNSS: أقل من 6 / بين 6-9 / أكثر من 9

الأثر على جودة الحياة:

	لا يوجد	يوجد
القلق الليلي		
القلق الليلي مترافق مع تعب نهاري		
انخفاض التركيز		

نمط العلاج: مضادات هيستامين (فيكسوفينادين 180 او 120 ملغ حسب العمر) لمدة شهر كامل

أو ستيروئيدات موضعية (budesonide) لمدة شهر كامل

إعادة أخذ مشعر الأعراض بعد شهر من العلاج ثم مراقبة استمرار النتيجة خلال 3 شهور

إعادة استبيان جودة الحياة بعد شهر من العلاج

التأثيرات الجانبية خلال فترة العلاج:

ملاحظة:التشخيص بوجود عرض او أكثر من الأعراض الأنفية مع أحد العلامات السريرية التالية (سيلان رائق أو شحوب مخاطية الأنف أو احمرار العين) مع غياب السيلان القيحي و الترفع الحروري

الفصل الثاني

النتائج الإحصائية

- ✓ وافق على دخول الدراسة 156 مريض ، استبعد منهم 12 مريض وبقي 144 مريض في الدراسة، وتوزعت أسباب الاستبعاد على الشكل التالي:
  - 6 مرضى لعدم التزامهم بالعلاج
  - 3 مرضى لعدم القدرة على التواصل معهم
  - 3 مرضى وجدت لديهم بوليبات أنفية أثناء الفحص أو تنظير الأنف
- ✓ أعطيت كل مجموعة الدواء المخصص لفترة شهر كامل حيث كان الالتزام بفترة العلاج في مجموعات البيدوزونايد بشكل وسطي 29 يوماً، في حين كانت الفترة في مجموعة الفيكسوفينادين وسطياً 28 يوماً. حيث استبعد كل مريض لم يلتزم بالعلاج بفترة اقل من 25 يوماً.
- ✓ وتم إعادة تقييم الأعراض بعد هذه الفترة ومراقبة تحسن جودة الحياة ، وتمت مراقبة فترة ضبط الأعراض لمدة 90 يوماً

1-التحليل الوصفي للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية:

1-1- التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مجموعة الدراسة (الدواء المستخدم):

تم توزيع المرضى بشكل عشوائي على مجموعتي العلاج فكانت النتائج حسب الجدول التالي:

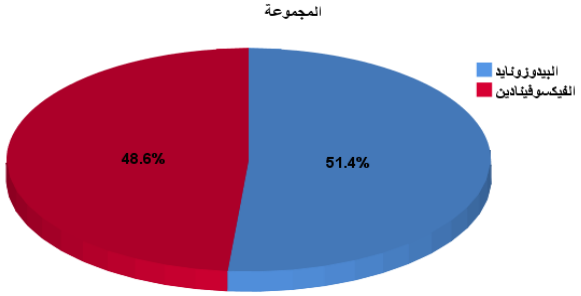
(الجدول-7)التوزع النسبي للمرضى حسب مجموعة الدراسة

		العدد	النسبة المئوية
المجموعة	البيدوزونايد	74	51.4
	الفيكسوفينادين	70	48.6
	المجموع	144	100

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

تبين من الجدول السابق أن مرضى عينة الدراسة توزعت حسب مجموعة الدراسة إلى 74 مريض (51.4%) أخذوا العلاج "البيدوزونايد" و70 مريض (48.6%) أخذوا العلاج " الفيكسوفينادين "

(الشكل-16) الرسم البياني للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مجموعتي الدراسة



1-2-التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس:

- **التوزع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب الجنس:**

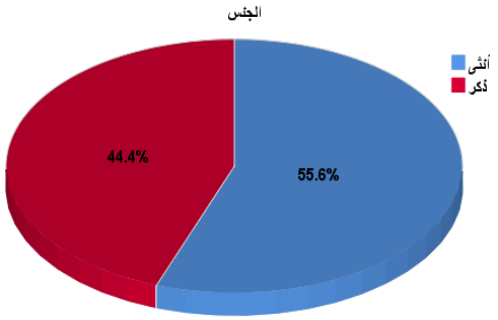
- تبين من الجدول السابق أن مرضى عينة الدراسة توزعت حسب الجنس إلى 80 مريض (55.6%) إناث و64 مريض (44.4%) ذكور.

(الجدول-8)التوزع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب الجنس

		العدد	النسبة المئوية
الجنس	أنثى	80	55.6
	ذكر	64	44.4
	المجموع	**144**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

(الشكل-17) الرسم البياني للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس



- **التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة (Fexofenadine ،Budesonide) حسب الجنس:**

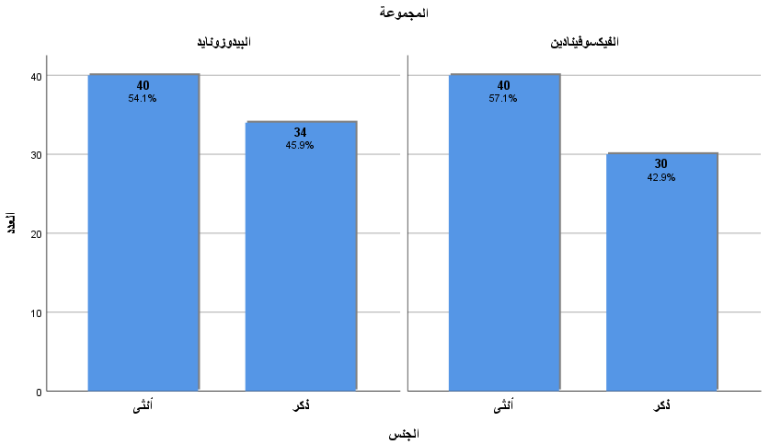
نلاحظ من خلال الجدول رقم 9 أن نسبة الذكور 45.9% والإناث 54.1% في مجموعة البيدوزوناید ، في حين بلغت نسبة الذكور 42.9% و الإناث 57.1% في مجموعة الفيسكوفينادين.

ونلاحظ أن النسب متقاربة جداً بين كلا المجموعتين.

- **(الجدول-9) التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الجنس**

المجموعة	الجنس	العدد	النسبة المئوية
البيدوزوناید	ذكر	34	45.9
	أنثى	40	54.1
	المجموع	**74**	**100**
الفيكسوفينادين	ذكر	30	42.9
	أنثى	40	57.1
	المجموع	**70**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS



(الشكل-18) الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الجنس

1- 3- التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب شدة الأعراض:

- **التوزع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب شدة الأعراض:**

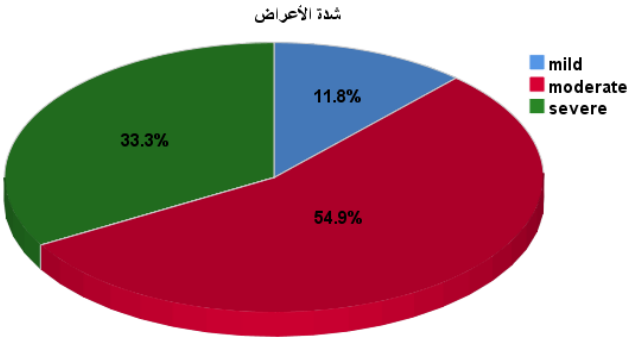
تم توزيع المرضى حسب مشعر مجموع الأعراض الأنفية TNSS إلى ثلاث مجموعات (خفيف Mild– متوسط Moderate – شديد Severe)

تبين من الجدول التالي أن مرضى عينة الدراسة توزعت –حسب شدة الأعراض – إلى 17 مريض كانت شدة الأعراض عندهم خفيفة (mild)(TNSS<6) و79 مريض كانت الشدة عندهم متوسطة (moderate)(TNSS6-9) و48 مريض) كانت الشدة عندهم شديدة (severe)(TNSS>9).

(الجدول-10) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب شدة الأعراض

		العدد	النسبة المئوية
شدة الأعراض	خفيف	17	11.8
	متوسط	79	54.9
	شديد	48	33.3
	المجموع	**144**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS



(الشكل-19)الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب شدة الأعراض

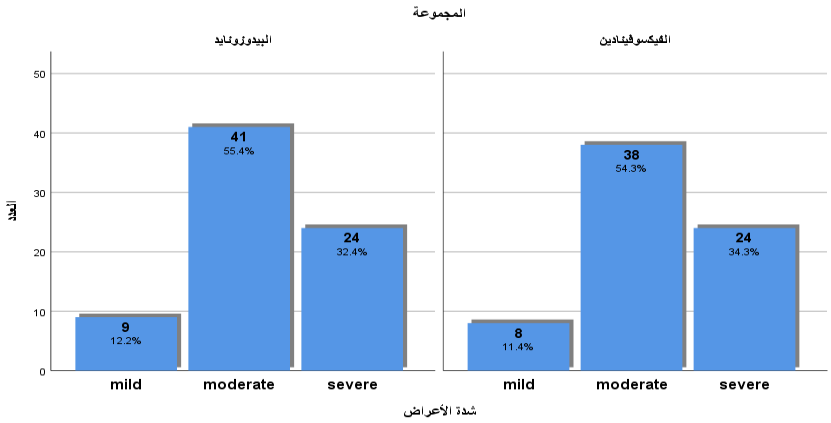
- **التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب شدة الأعراض:**

يوضح الجدول التالي توزع العينة حسب شدة الأعراض في كل مجموعة على حدىً ،حيث توزعت العينة في مجموعة البيدوزونايد إلى 9 مرضى الأعراض لديهم خفيفة و 41 مريض متوسطة و24 مريض شديدة ، أما مجموعة الفيكسوفينادين فتوزعت العينة إلى 8 مرضى أعراضهم خفيفة و 38 مريض متوسطة و24 مريض شديدة وكله حسب مشعر KTNSS مما يبين تقارب كبير بين المجموعتين.

(الجدول-11) التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب شدة الأعراض

المجموعة	شدة الأعراض	N	%
البيدوزونايد	خفيف	9	12.2
	متوسط	41	55.4
	شديد	24	32.4
	المجموع	**74**	**100**
الفيكسوفينادين	خفيف	8	11.4
	متوسط	38	54.3
	شديد	24	34.3
	المجموع	**70**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS



(الشكل-20) الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب شدة الأعراض

1-4-التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الأعراض التي تؤثر على جودة الحياة:

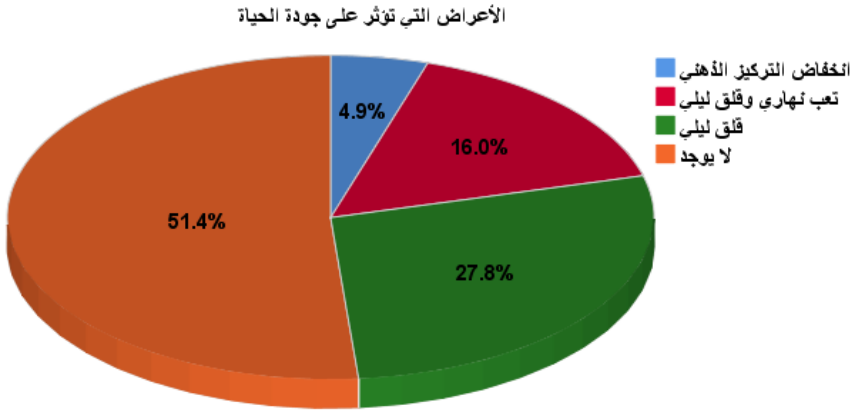
تم عبر الاستمارة السؤال عن تأثر جودة الحياة لدى المرضى حيث التركيز تم على ثلاثة أعراض (القلق الليلي – التعب النهاري – انخفاض التركيز)

تبين من الجدول التالي أن مرضى عينة الدراسة توزعت حسب الأعراض التي تؤثر على جودة الحياة إلى 74 مريض (51.4%) ليس لديهم أي أعراض و7 مرضى (4.9%) لديهم انخفاض في التركيز الذهني و23 مريض (16%) لديهم تعب نهاري وقلق ليلي و40 مريض (27.8%) لديهم قلق ليلي

(الجدول–12) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الأعراض التي تؤثر على جودة الحياة

		العدد	النسبة المئوية
تأثر جودة الحياة	لا يوجد	74	51.4
	انخفاض التركيز الذهني	7	4.9
	تعب نهاري وقلق ليلي	23	16
	قلق ليلي	40	27.8
	المجموع	**144**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS



(الشكل–21) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الأعراض التي تؤثر على جودة الحياة

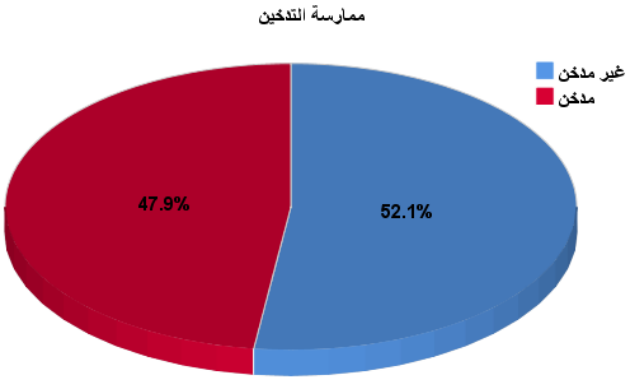
1–5–التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب ممارستهم للتدخين:

(الجدول-13) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب ممارستهم للتدخين

		العدد	النسبة المئوية
ممارسة التدخين	غير مدخن	75	52.1
	مدخن	69	47.9
	المجموع	**144**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

تبين من الجدول السابق أن عينة الدراسة توزعت حسب ممارسة التدخين إلى 75 مريض (52.1%) غير مدخنين و69 مريض (47.9%) مدخنين.



(الشكل-22)الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب ممارسة التدخين

1-6-التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الاستجابة للعلاج بعد شهر :

تم متابعة المرضى في كلا المجموعتين بعد إعطاء الدواء لمدة شهر كامل ، حيث تم إعادة حساب مشعر TNSS لكل وملاحظة الأعراض التي تراجعت كليا أو جزئياً ، حيث لوحظ أن أعراض السيلان والعطاس قد تحسنت بشكل كامل في كلا المجموعتين أما الانسداد والحكة فكان التحسن مختلفاً.

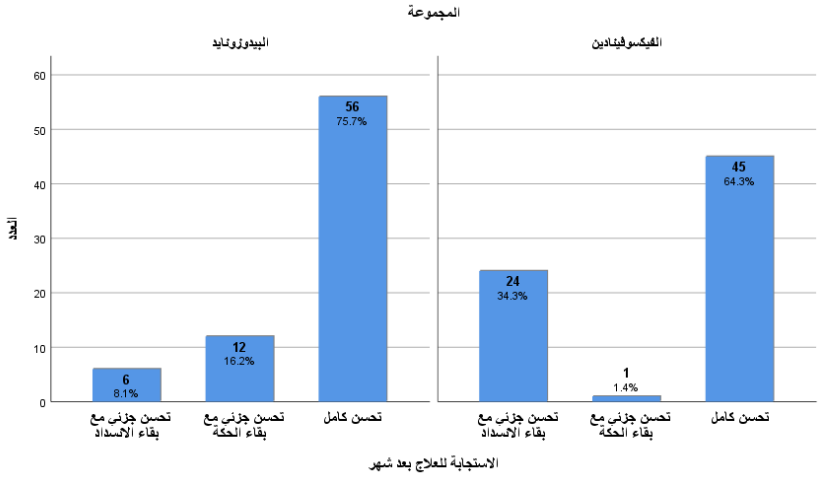
وتم توزيع نتائج التحسن إلى 3 فئات حيث التحسن الكامل يعني تراجع كامل الأعراض الأربعة من سيلان وعطاس وحكة وانسداد أنفي، والفئة الثانية التي لم يتحسن فيها الانسداد كلياً أو جزئياً ، والثالثة لم تتحسن فيها الحكة كلياً أو جزئياً. (ثم سيتم التفصيل بشكل كامل لعرضي الانسداد والحكة ، وكذلك مقارنة الفئات لوحدها من خفيف ومتوسط

وشديد) حيث لوحظ في مجموعة البيدوزوناید أن 16 % من المرضى لم تتراجع عندهم الحكة وحقق 75% من المرضى تحسناً كاملاً. في حين لوحظ أن 34% من المرضى في مجموعة الفيكسوفينادين لم يتراجع الانسداد لديهم ،و حقق 64% من المرضى تحسناً كاملاً.

(الجدول-14) التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الاستجابة للعلاج بعد شهر

المجموعة	الاستجابة للعلاج بعد شهر	العدد	النسبة المئوية
البيدوزوناید	تحسن جزئي مع بقاء الانسداد	6	8.1
	تحسن جزئي مع بقاء الحكة	12	16.2
	تحسن كامل	56	75.7
	المجموع	**74**	**100**
الفيكسوفينادين	تحسن جزئي مع بقاء الانسداد	24	34.3
	تحسن جزئي مع بقاء الحكة	1	1.4
	تحسن كامل	45	64.3
	المجموع	**70**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS



(الشكل-23) الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الاستجابة للعلاج بعد شهر

1-7-التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الأعراض الجانبية بعد شهر:

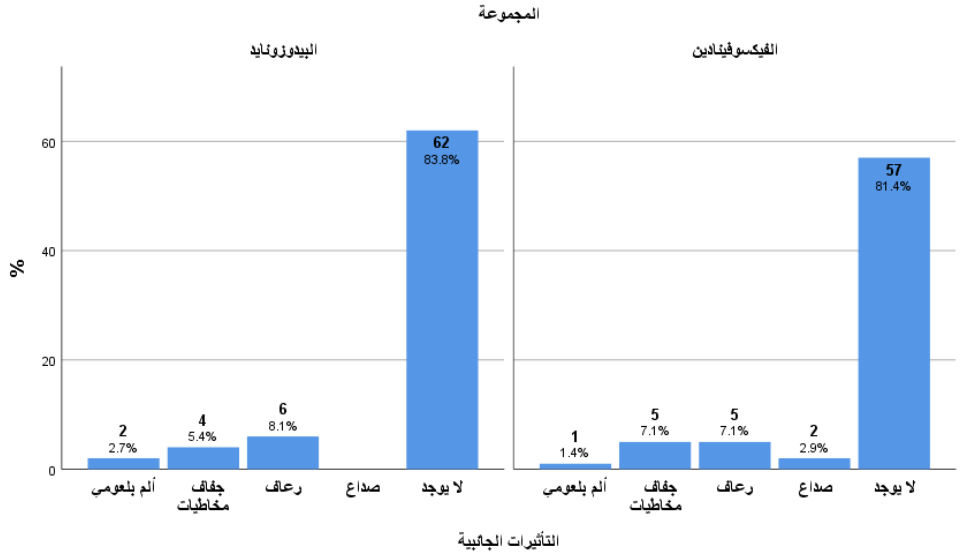
تمت دراسة تطور الأعراض الجانبية التي عانى منها المرضى في كل مجموعة بعد شهر كامل من العلاج ، ولوحظ في مجموعة البيدوزوناید أن 62 مريض لم يعاني من أية تأثيرات جانبية وتطور لدى مريضين ألم بلعومي ولدى 4 مرضى جفاف مخاطيات ولدى 6 مرضى رعاف، في حين لوحظ في مجموعة الفيكسوفينادين أن 57 مريض لم يظهر لديع أية تأثيرات جانبية وتطور لدى مريض واحد ألم بلعومي و5 مرضى جفاف مخاطيات و5 مرضى رعاف وتطور لدى مريضين صداع الذي لم يلاحظ عند أي مريض من المجموعة الأولى.

يبين الجدول التالي الأعراض الجانبية التي ظهرت خلال فترة متابعة المرضى في كلا المجموعتين

(الجدول-15)التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الأعراض الجانبية

المجموعة	الأعراض الجانبية	العدد	النسبة المئوية
البيدوزوناید	لا يوجد	62	83.8
	ألم بلعومي	2	2.7
	جفاف مخاطيات	4	5.4
	رعاف	6	8.1
	المجموع	**74**	**100**
الفيكسوفينادين	لا يوجد	57	81.4
	ألم بلعومي	1	1.4
	جفاف مخاطيات	5	7.1
	رعاف	5	7.1
	صداع	2	2.9
	المجموع	**70**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS



(الشكل–24)الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب الأعراض الجانبية

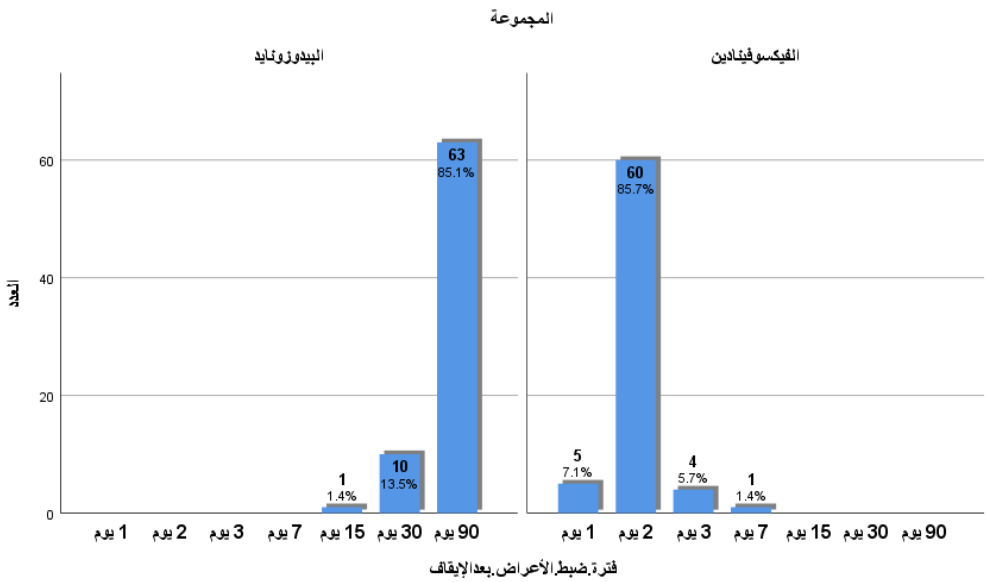
1–8–التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج:

- تمت مراقبة ضبط الأعراض لفترة ثلاثة شهور بعد إيقاف العلاج (مراقبة النتائج التي حصلنا عليها بعد العلاج لمدة شهر في كلا المجموعتين) حيث تم متابعة المرضى ومعرفة استمرار النتائج العلاجية يومياً خلال الأسبوع الأول ثم مرة اسبوعياً لمدة 11 أسبوع.
- ولوحظ أن معظم مرضى المجموعة لتي تلقت البيدوزوناید بنسبة 85% استمرت فترة ضبط الأعراض خلال الثلاثة شهور بعد إيقاف العلاج وبالتالي تحقق ضبط جيد كون المرض فصلي وليس دائم.
- أما مرضى مجموعة الفيكسوفينادين فمعظم المرضى استمر ضبط الأعراض لديهم لمدة يومين بنسبة 85%.
- ويوضح الجدول التالي النسب بشكل دقيق:

(الجدول-16)التوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج

المجموعة	فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج	N	%
البيدوزونايد	15 يوم	1	1.4
	30 يوم	10	13.5
	90 يوم	63	85.1
	المجموع	**74**	**100**
الفيكسوفينادين	1 يوم	5	7.1
	2 يوم	60	85.7
	3 يوم	4	5.7
	7 يوم	1	1.4
	المجموع	**70**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS



(الشكل-25)الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة في كل من مجموعتي الدراسة حسب فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج

2- التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية:

في ظل هذا التحليل نقوم بحساب الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية.

(الجدول-17) الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية

	المجموعة	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الدنيا	القيمة العليا
العمر	144		27.3	6.6	13	58
	البيدوزونايد	74	27.2	9.6	15	55
	الفيكسوفينادين	70	27.4	9.8	13	58
فترة بدء التحسن (بالأيام)	144		7	6	1	21
	البيدوزونايد	74	12.5	2.8	7	21
	الفيكسوفينادين	70	1.4	0.7	1	4
فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج (بالأيام)	144		42.6	42.6	1	90
	البيدوزونايد	74	80.9	22	15	90
	الفيكسوفينادين	70	2.1	0.7	1	7

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

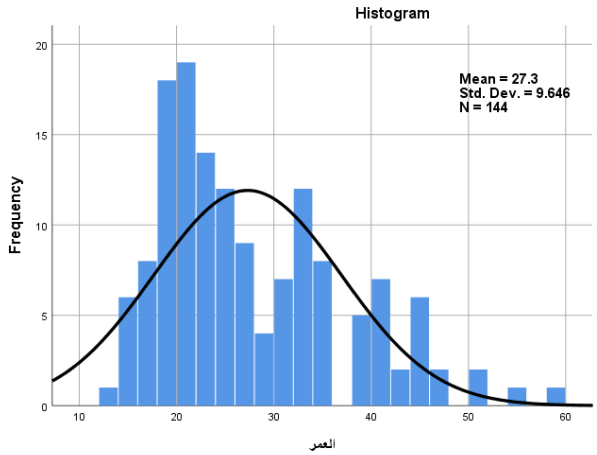
المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

- فيما يلي يتم تفسير الإحصاءات الوصفية لأعمار المرضى (وعلى غرار ما يلي نقوم بتفسير المتغيرات الموجودة في الجدول السابق) :

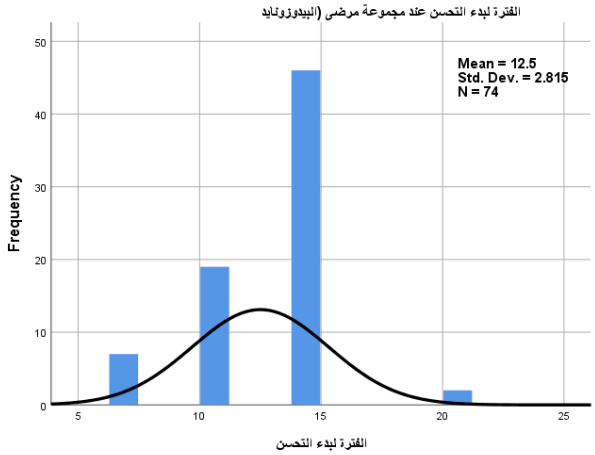
1. بلغ متوسط أعمار مرضى كامل العينة 27 سنة وبانحراف معياري 7 سنوات أي أن ثلاث انحرافات معيارية عن المتوسط بمقدار 7 سنوات يغطي 99% من أعمار المرضى الموجودة في عينة الدراسة، وكانت تغيرات أعمار المرضى من 13 سنة إلى 58 سنة بمدى طوله 45 سنة ، والعمر الأكثر وجوداً في العينة (Mod) هو 18 سنة.

2. في حين بلغ متوسط فترة بدء التحسن في مجموعة الفيكسوفينادين (1.4) يوم بانحراف معين يوم واحد ، أما في مجموعة البيدوزونايد (12.5) يوم بانحراف معياري 3 أيام.
3. وبلغ متوسط فترة ضبط الأعراض في مجموعة الفيكسوفينادين (2.1) يوم بعد ايقاف العلاج ، وفي مجموعة البيدوزونايد (80.9) يوم.

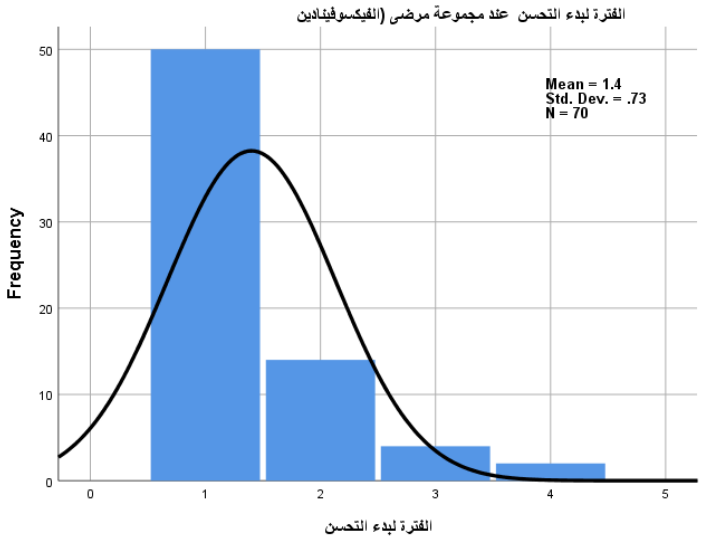
وفيما يلي المدرج التكراري للعمر ولفترة بدء التحسن:



(الشكل–26) المدرج التكراري لتوزع مرضى عينة الدراسة كاملة حسب العمر



(الشكل-27)المدرج التكراري لتوزع مرضى العلاج المستخدم (البيدوزونايد) حسب فترة بدء التحسن (بالأيام)



(الشكل-28) المدرج التكراري لتوزع مرضى العلاج المستخدم (الفيكسوفينادين) حسب فترة بدء التحسن (بالأيام)

3-التحليل الاستدلالي:

3-1-دراسة العلاقة لفترة بدء التحسن بين مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين):

بعد أن قمنا بمتابعة المرضى قمنا بسؤالهم عن فترة بدء التحسن (تراجع الأعراض الموجودة لكل مريض) في كل مجموعة على حدى ، ثم تم حساب المتوسط بالأيام لكل مجموعة.

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار (T-Student) لعينتين مستقلتين وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية لفترة بدء التحسن بين مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين) كون عينتي الدراسة تتوزع طبيعياً، وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

(الجدول-18)الإحصاءات الوصفية لفترة بدء التحسن عند مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين) مع نتائج الاختبار

		احصائيات العينة				T test	
		العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	T test value	p-value
فترة بدء التحسن	البيدوزوناید	74	12.5	2.8	32.774	0.000*
	الفيكسوفينادين	70	1.4	0.7		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p-value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

تبين من الجدول السابق وجود فروق ذات دلالة إحصائية في فترة بدء التحسن بين مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين) حيث أن $(p.value = 0.000 < 0.05)$ وهذا الفرق كان لصالح مجموعة المرضى الذين تم علاجهم بـ (الفيكسوفينادين) فقد بلغ متوسط عدد أيام فترة بدء التحسن لديهم يوم واحد مقابل مجموعة المرضى الذين تم علاجهم بـ (البيدوزوناید) فقد بلغ متوسط عدد أيام فترة بدء التحسن لديهم 13 يوم. وبالتالي يكون مضاد الهيستامين الجهازي (الفيكسوفينادين) له الأفضلية فيما يخص سرعة تراجع الأعراض وإراحة المريض.

3-2-دراسة العلاقة بين مجموعتي الدراسة بما يخص الاستجابة للعلاج:

بهدف دراسة هذه العلاقة تم دراسة الفروق الإحصائية لنسب المرضى بين مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين) عند كل من مستويات الاستجابة للعلاج بعد شهر (تحسن جزئي ، تحسن جزئي مع بقاء الانسداد، تحسن جزئي مع بقاء الحكة، تحسن كامل)وذلك عند كل من مجموعات المرضى باختلاف

شدة الأعراض (mild، moderate، severe) وذلك من خلال تطبيق اختبار Chi-Square ، وكانت النتائج موضحة بالجداول التالية:

(الجدول-19) التوزع النسبي للمرضى باختلاف شدة الأعراض بين مجموعتي الدراسة مع نتائج الاستجابة للعلاج

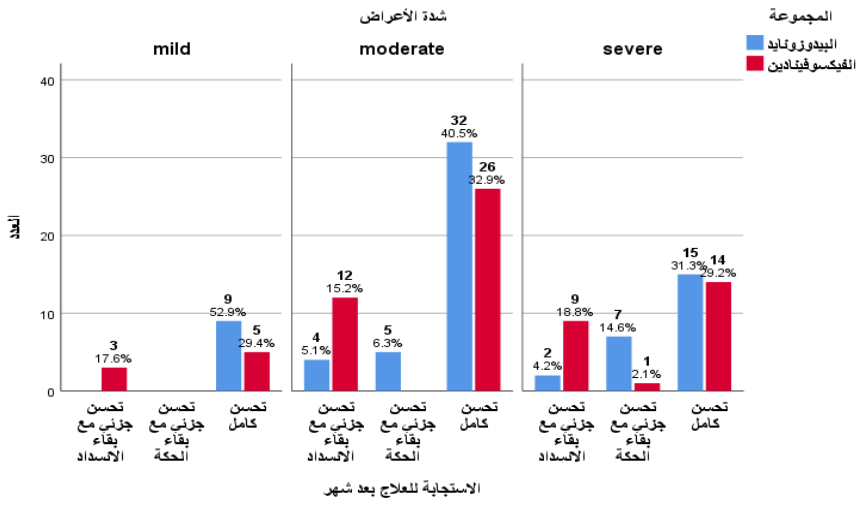
شدة الأعراض حسب TNSS	الاستجابة للعلاج بعد شهر	مجموعتي الدراسة	العدد	النسبة المئوية	Chi-Square value	P-value
خفيف Mild	تحسن جزئي مع بقاء الانسداد	البيدوزوناید	0	0	-	-
		الفيكسوفينادين	3	100		
	تحسن جزئي مع بقاء الحكة	البيدوزوناید	0	-	-	-
		الفيكسوفينادين	0	-		
	تحسن كامل	البيدوزوناید	9	64.3	1.143	0.285
		الفيكسوفينادين	5	35.7		
متوسط Moderate	تحسن جزئي مع بقاء الانسداد	البيدوزوناید	4	25	4	0.046*
		الفيكسوفينادين	**12**	**75**		
	تحسن جزئي مع بقاء الحكة	البيدوزوناید	5	100	-	-
		الفيكسوفينادين	0	0		
	تحسن كامل	البيدوزوناید	32	55.2	0.621	0.431
		الفيكسوفينادين	26	44.8		
شديد Severe	تحسن جزئي مع بقاء الانسداد	البيدوزوناید	2	18.2	4.455	0.035*
		الفيكسوفينادين	**9**	**81.8**		
	تحسن جزئي مع بقاء الحكة	البيدوزوناید	**7**	**87.5**	4.5	0.034*
		الفيكسوفينادين	1	12.5		
	تحسن كامل	البيدوزوناید	15	51.7	0.034	0.853
		الفيكسوفينادين	14	48.3		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول السابق ما يلي:

- ✓ يوجد فروق ذات دلالة إحصائية ضعيفة بين نسبة مرضى مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين) عند مجموعة المرضى الذين كان لديهم تحسن جزئي مع بقاء الانسداد وكانت شدة المرض لديهم متوسطة حيث $(p\,.\,value = 0.046 < 0.05)$ وهذا الفرق كان لصالح نسبة المرضى الذين تم علاجهم بالفيكسوفينادين 75% مقابل نسبة المرضى الذين تم علاجهم بالبيدوزوناید 25%.(أي أن الانسداد لم يستجيب بشكل جيد للعلاج بالفيكسوفينادين)
- ✓ يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نسبة مرضى مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين) عند مجموعة المرضى الذين كان لديهم تحسن جزئي مع بقاء الانسداد وكانت شدة المرض لديهم شديدة حيث $(p\,.\,value = 0.035 < 0.05)$ وهذا الفرق كان لصالح نسبة المرضى الذين تم علاجهم بالفيكسوفينادين 81.8% مقابل نسبة المرضى الذين تم علاجهم بالبيدوزوناید 18.2%.
- ✓ يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نسبة مرضى مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين) عند مجموعة المرضى الذين كان لديهم تحسن جزئي مع بقاء الحكة وكانت شدة المرض لديهم Severe حيث $(p\,.\,value = 0.034 < 0.05)$ وهذا الفرق كان لصالح نسبة المرضى الذين تم علاجهم بالبيدوزوناید 87.5% مقابل نسبة المرضى الذين تم علاجهم بالفيكسوفينادين 12.5%.
- ✓ لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نسبة مرضى مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين) عند مجموعة المرضى الذين كان لديهم تحسن كامل باختلاف شدة الأعراض لديهم (mild، moderate، severe) .
- ✓ وبما أن أعراض العطاس والسيلان تراجعت بشكل كامل في كلا المجموعتين ، سوف ندرس عرضي الانسداد والحكة كلٍ على حدى في كل مجموعة.



(الشكل-29) التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب الاستجابة للعلاج بعد شهر والعلاج المستخدم عند كل من مجموعات المرضى باختلاف شدة الأعراض

3-3: دراسة العلاقة بين تحسن وعدم تحسن عرض الانسداد ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين):

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Chi- Square لتقييم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين تحسن وعدم تحسن عرض الانسداد بين مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين)، وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

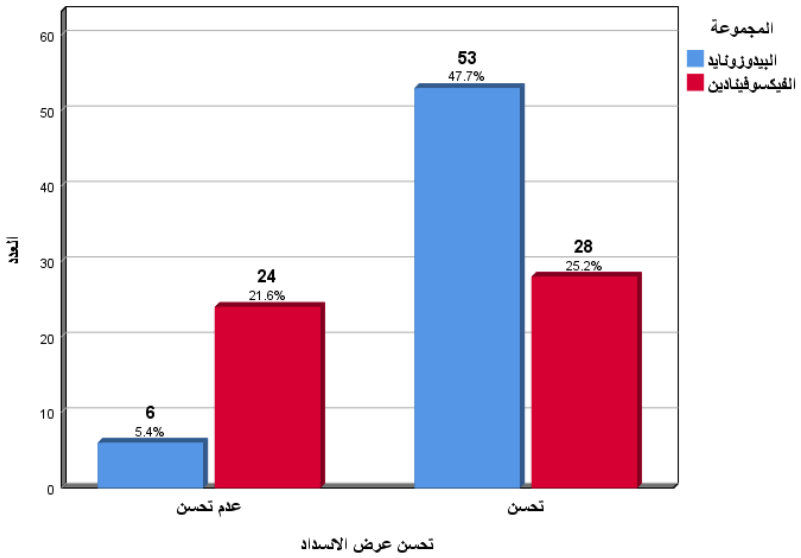
(الجدول-20)التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب تحسن وعدم تحسن عرض الانسداد ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم مع نتائج اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بينهما

(تحسن عرض الانسداد *مجموعتي الدراسة) Crosstabulation						Chi- Square test	
				مجموعة الدراسة	المجموع	Chi- Square value	p.value
				البيدوزونايد	الفيكسوفينادين		
تحسن عرض الانسداد	عدم تحسن	العدد		6	24	30	18.147	*00.00
		النسبة المئوية		20%	80%	100%		
		النسبة المئوية من مجموع المرضى الذين لديهم (انسداد)		5.4%	21.6%	27%		
	تحسن	العدد		53	28	81		
		النسبة المئوية		65.4%	34.6%	100%		
		النسبة المئوية من مجموع المرضى الذين لديهم (انسداد)		47.7%	25.2%	73%		

*** يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول السابق علاقة ذات دلالة إحصائية بين تحسن عرض الانسداد ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين)، حيث أن $(0.05 > 0.000 = p.value,)$ والشكل التالي يوضح ما سبق ذكره:



ا(الشكل–30) التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب تحسن عرض الانسداد ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم

3–4–: دراسة العلاقة بين تحسن وعدم تحسن عرض "الحكة" ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفيناذين):

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Chi– Square لتقييم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين تحسن وعدم تحسن عرض الحكة بين مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفيناذين)، وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

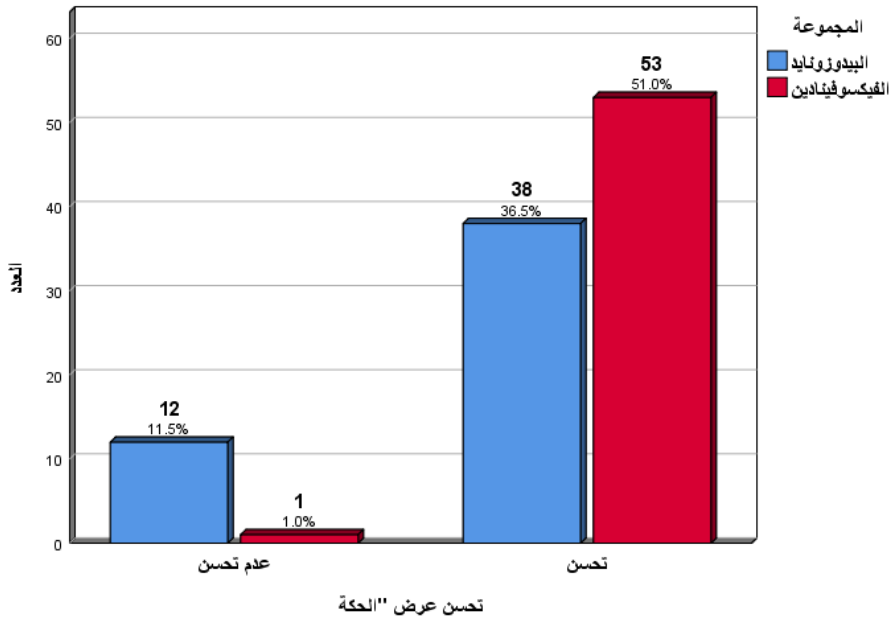
(الجدول–21)التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب تحسن وعدم تحسن عرض "الحكة" ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم مع نتائج اختبار Chi–Square لدراسة العلاقة بينهما

Crosstabulation (تحسن عرض الحكة *مجموعتي الدراسة)					Chi– Square test	
			مجموعة الدراسة		المجموع	Chi– Square value	p.value
			البيدوزوناید	الفيكسوفيناذين			
تحسن عرض "الحكة"	عدم تحسن	العدد	12	1	13	11.644	0.001*
		النسبة المئوية	92.3%	7.7%	100%		
		% من المجموع	11.5%	1.0%	12.5%		
	تحسن	العدد	38	53	91		
		النسبة المئوية	41.8%	58.2%	**100%**		
		% من المجموع	36.5%	51.0%	**87.5%**		

*** يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول السابق علاقة ذات دلالة إحصائية بين تحسن عرض "الحكة" ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين)، حيث أن $(p.value = 0.001 < 0.05,)$ وذلك لصالح مجموعة المرضى المعالجين بمضاد الهيستامين الجهازي حيث شكل تحسن عرض (الحكة) لديهم فارقاً هاماً والشكل التالي يوضح ما سبق ذكره:



(الشكل-31)التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب تحسن عرض "الحكة" ومجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم

3-5- دراسة الفروق الإحصائية لفترة ضبط الأعراض بعد الإيقاف بين مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين):

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Tالعينتين مستقلتين student−وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية لفترة ضبط الأعراض بعد الإيقاف بين مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزوناید، الفيكسوفينادين)، وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

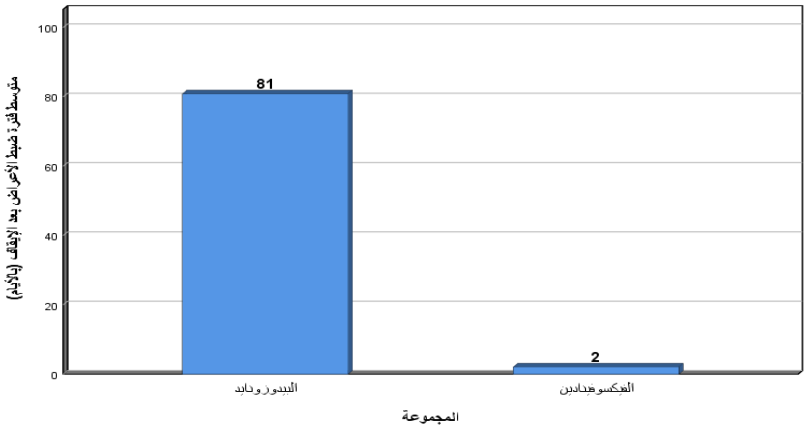
(الجدول-22)الإحصاءات الوصفية لفترة ضبط الأعراض بعد الإيقاف عند مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين) مع نتائج الاختبار

إحصائيات العينة					T test	
		العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	T test value	p-value
فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج	البيدوزونايد	74	80.9	22	29.898	0.000*
	الفيكسوفينادين	70	2.1	0.7		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

- تبين من الجدول السابق وجود فروق ذات دلالة إحصائية في فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج بين مجموعتي الدراسة باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين) حيث أن $(p.value = 0.000 < 0.05)$ وهذا الفرق كان لصالح مجموعة المرضى الذين تم علاجهم بـ (البيدوزونايد) فقد بلغ متوسط فترة ضبط الأعراض لديهم 81 يوم بانحراف معياري قدره 22 (22 ± 81) مقابل مجموعة المرضى الذين تم علاجهم بـ (الفيكسوفينادين) فقد بلغ متوسط فترة ضبط الأعراض لديهم يومين بانحراف معياري قدره يوم واحد (1 ± 2).



(الشكل-32)التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط فترة ضبط الأعراض

3-6-دراسة العلاقة بين تحسن جودة الحياة بعد العلاج ومجموعتي المرضى باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين):

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Chi- Square لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين تحسن جودة الحياة بعد العلاج (نجاح، فشل) والعلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين) وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

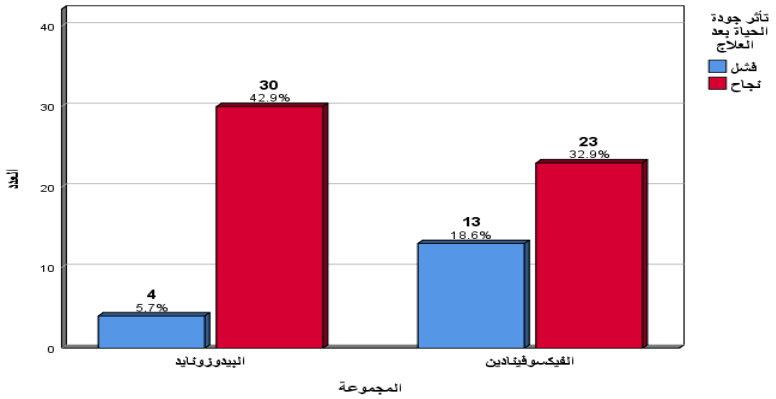
(الجدول-23) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب تحسن جودة الحياة بعد العلاج ومجموعتي المرضى باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين) مع نتائج اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بينهما

(تحسن جودة الحياة بعد العلاج *مجموعة الدراسة) Cross tabulation			المجموعة		المجموع	Chi- Square test	
			البيدوزونايد	الفيكسوفينادين		Chi- Square value	p.value
تأثر جودة الحياة بعد العلاج	فشل	العدد	4	13	17	5.982	0.018*
		النسبة المئوية	%23.5	%76.5	100%		
		النسبة المئوية من مجموعة المرضى التي تأثرت جودة الحياة لديهم (70مريض)	%5.7	%18.6	%24.3		
	نجاح	العدد	30	23	53		
		النسبة المئوية	%56.6	%43.4	100%		
		النسبة المئوية من مجموعة المرضى التي تأثرت جودة الحياة لديهم (70مريض)	%42.9	%32.8	%75.7		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p-value<0.05)$

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

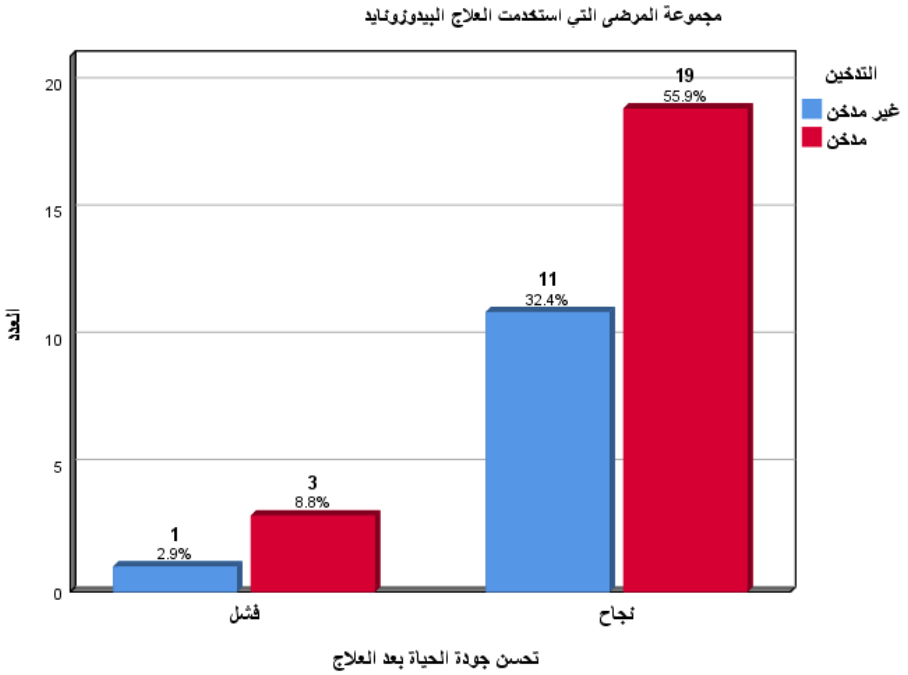
يبين الجدول السابق وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين تحسن جودة الحياة بعد العلاج والعلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين) حيث أن $(p.value=0.018<0.05)$ وذلك لصالح المجموعة التي تلقت البيدوزونايد ، حيث لوحظ أن جودة الحياة تحسنت بشكل ملحوظ عند المرضى الذين تلقوا البخاخ الستيروئيدي لمدة شهر كامل والشكل التالي يوضح ما سبق ذكره:



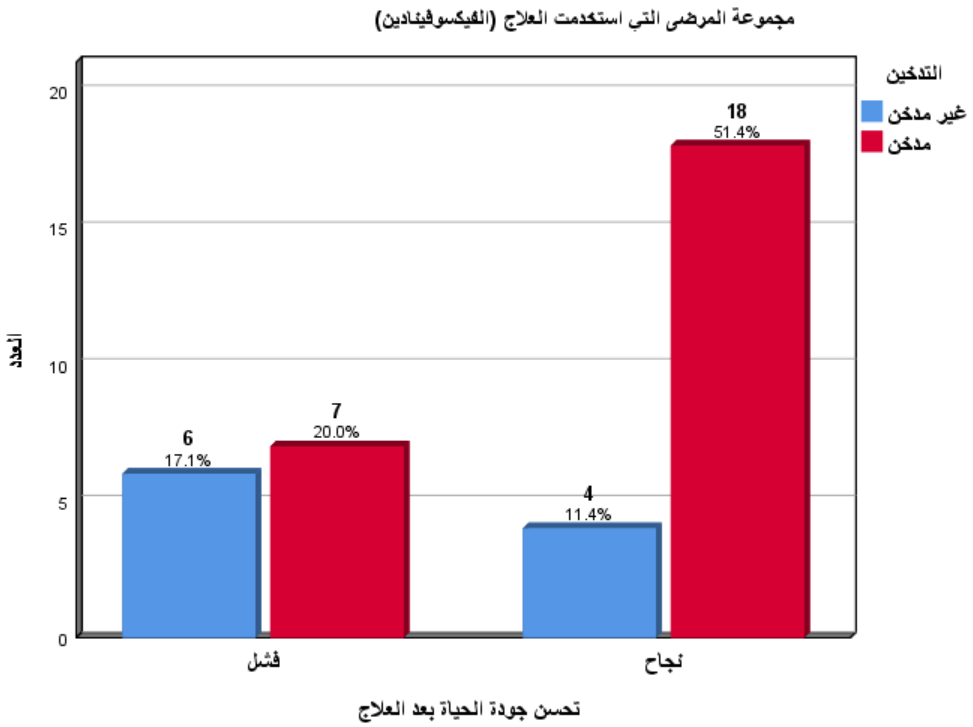
(الشكل-33) التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب تحسن جودة الحياة بعد العلاج

3-7- دراسة العلاقة بين التدخين وتأثر جودة الحياة بعد العلاج عند كل من مجموعتي المرضى باختلاف العلاج المستخدم (البيدوزونايد، الفيكسوفينادين):

تم خلال البحث مراقبة تأثير التدخين على نتائج تحسن جودة الحياة في كل مجموعة على حدى.
حيث كانت عدد المدخنين في مجموعة البيدوزونايد 22 مريضاً وحقق 19 منهم نجاحاً في تحسن جودة الحياة بعد العلاج لمدة شهر وبدراسة العلاقة عبر اختبار كاي مربع كانت قيمة P=0.646 ممانفي وجود أي تأثير للتدخين.
وكذلك في مجموعة الفيكسوفينادين كان مجموع المدخنين 25 مريضاً وحقق 18 منهم نجاحاً في تحسن جودة الحياة وبنفس الطريقة كانت قيمة P=0.077 أي لا تأثير للتدخين أيضاً.
والأشكال التالية توضح الإحصائيات بدقة:



(الشكل-34)التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب التدخين (مدخن، غير مدخن) وتأثر جودة الحياة بعد العلاج (نجاح، فشل) عند مجموعة المرضى التي استخدمت العلاج (البيدوزونايد)



(الشكل–35)التمثيل البياني لتوزع للمرضى حسب التدخين (مدخن، غير مدخن) وتأثر جودة الحياة بعد العلاج (نجاح، فشل) عند مجموعة المرضى التي استخدمت العلاج (الفيكسوفينادين)

الفصل الثالث

المقارنة مع الأبحاث العالمية

الدراسة الأولى:

عنوان الدراسة:

مقارنة بين بخاخ الفلوتيكازون والسيتريزين في علاج التهاب الأنف التحسسي الفصلي

A comparison of fluticasone propionate nasal spray and cetirizine in seasonal allergic rhinitis

مكان الدراسة وزمان نشرها: الولايات المتحدة 2015

المجلة الناشرة : ocean side

المقارنة:

موضوع المقارنة	دراستنا	الدراسة المقارنة
عدد المرضى	144	**682**
الأدوية المستخدمة	الفيكسوفينادين و بخاخ البيدوزونايد	سيتريزين وبخاخ فلوتيكازون
فترة المتابعة	شهر	اسبوعين
تحسن الأعراض	34% من مجموعة الفيكسوفينادين لم يتحسن لديهم الانسداد 16% من مرضى البيدوزونايد لم تتراجع الحكة	لم يوجد فرق بالعلاج بين الدوائين حسب مشعر TNSSو مشعر جودة الحياة
التأثيرات الجانبية	جفاف المخاطيات أكثر في مجموعة الفيكسوفينادين ولم يتطور عند اي مريض تركين ،وتطور في مجموعة البيدوزنايد عند 8% رعاف	لوحظ عند مجموعة السيتريزين جفاف فم وتركين دون آثار جانبية عند مجموعة الفلوتيكازون

شملت الدراسة 682 مريض حيث تم تقسيمهم الى 3م مجموعات (170 مريض بخاخ فلوتيكازون ، 170 مريض سيتريزين ، 342 دواء غفل.

وتمت مقارنة النتائج العلاجية لكلا الدوائين عبر مشعر شدة الاعراض حيث لم يلاحظ فروق هامة ، وكذلك بالنسبة لجودة الحياة حيث كان كل من الفلوتيكازون الأنفي والسيتريزين فعالين في العلاج مقارنة بالدواء الغفل.

وكذلك فإن مضاد الهيستامين الجهازي كان لديه تأثيرات جانبية أكثر مثل التركين وجفاف الفم

وبذلك تكون النتائج متقاربة مع دراستنا.

الدراسة الثانية:

عنوان الدراسة: الفوائد السريرية للعلاج المتشارك بين بخاخ الموميتازون الانفي مع اللوراتيدين بالمقارنة مع بخاخ الموميتازون لوحده في علاج التهاب الانف التحسسي الفصلي

Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis

مكان الدراسة وزمان نشرها: الولايات المتحدة 2008

المجلة الناشرة: *Ann Allergy Asthma Immunol.*

المقارنة:

موضوع المقارنة	دراستنا	الدراسة المقارنة
عدد المرضى	144	**702**
الأدوية المستخدمة	الفيكسوفينادين و بخاخ البيدوزونايد	موميتازون لوحده موميتازون مع لوراتيدين
فترة المتابعة	شهر	شهر
تحسن الأعراض	34% من مجموعة الفيكسوفينادين لم يتحسن لديهم الانسداد 16% من مرضى البيدوزونايد لم تتراجع الحكة	لم يلاحظ اي فروق بين كلا المجموعتين في تحسن الأعراض مما يفضل استخدام الموميتازون لوحده في العلاج حسب توصيات الدراسة
التأثيرات الجانبية	جفاف المخاطيات أكثر في مجموعة الفيكسوفينادين بنسبة 7% ولم يتطور عند اي مريض تركين ،وتطور في مجموعة البيدوزنايد عند 8% رعاف و 2.9% صداع من مجموعة الفيكسوفينادين	لوحظ عند مجموعة اللوراتيدين مع الموميتازون جفاف فم بنسبة 6% وتركين بنسبة 2% وتطور الصداع في 6%

شملت الدراسة 702 مريضاً حيث تم تقسيمهم لأربع مجموعات (تلقى 169 مريضاًعلاج متشارك و 176 مريضاً المومیتازون وحده و 181 مريضاً اللوراتيدين وحده و 176 مريضاً دواءاً غفلاً)

وتمت المقارنة بحسب مشعر الأعراض الأنفية الكلي Total nasal symptom score(TNSS) ودراسة التأثيرات الجانبية .

ولوحظ أن العلاج المتشارك لم يعطِ فعالية اكبر بكثير من العلاج بالمومیتازون لوحده الا في الحالات المترافقة مع الحكة الانفية والعينية حيث لوحظ أن اللوراتيدين اكثر ضبطاً لهذه الأعراض ، وهذا يتوافق مع دراستنا المجراة.

الدراسة الثالثة:

عنوان الدراسة: بخاخ الفلوتيكازون الأنفي أكثر فعالية من الفيكسوفينادين للأعراض الليلية في الحساسية الفصلية

Fluticasone furate nasal spray is more effective than fexofenadine for nighttime symptoms in seasonal allergy

مكان الدراسة وتاريخ نشرها: الولايات المتحدة 2009

المجلة الناشرة: allergy asthma proc

المقارنة:

موضوع المقارنة	دراستنا	الدراسة المقارنة
عدد المرضى	144	936
الأدوية المستخدمة	الفيكسوفينادين و بخاخ البيدوزونايد	الفيكسوفينادين وبخاخ الفلوتيكازون ودواء غفل
فترة المتابعة	شهر	شهر
ضبط الاعراض الليلية وجودة الحياة	لوحظ أن مجموعة البيدوزونايد أكثر نجاحاً في تحسن جودة الحياة. في حينلم ندرس الأعراض الليلية بشكل منفصل.	لوحظ أن مجموعة الفلوتيكازون أكثر ضبطاً للأعراض الليلة و تحسن جودة الحياة من مجموعة الفيكسوفينادين والدواء الغفل

شملت الدراسة 936 مريضاً حيث تمت المقارنة بين كلا الدوائين على حدى مع دواء غفل عبر مشعر TNSS للاعراض الليلية ، ثم مقارنة كلا المجموعتين.

لوحظ أن كلا الدوائين ذو فعالية وأمان عاليين لكن كان البخاخ أكثر ضبطاً للأعراض الليلية من الفيكسوفينادين واعطى تحسناً اكبر في جودة الحياة ، وهذه النتائج متوافقة مع دراستنا.

الفصل الرابع

مناقشة النتائج

- ✓ تم عبر دراستنا مقارنة النتائج العلاجية لكلٍ من (Fexofenadine) و (Intranasal Budesonide) حيث تم إعطاء الدواء لكل مجموعة لمدة شهر كامل ثم تم إيقافه، وتمت متابعة المرضى خلال 3 شهور تالية لايقاف العلاج.
- ✓ بدايةً بالنسبة لتراجع الأعراض لوحظ أن كل من العطاس والسيلان تراجع بشكل كامل في كلا المجموعتين وكان الفرق الأساسي في فترة بدء التأثير واستمرار ضبط هذين العرضين.
- ✓ أما الاختلاف كان بشكل أساسي في كل من عرضي الحكة الأنفية والانسداد الأنفي.
- ✓ حيث قمنا بدراسة هذين العرضين بشكل منفصل في كل مجموعة علاجية.
- ✓ لوحظ أن الحكة الأنفية تراجعت بشكل كبير عند مرضى التهاب الأنف التحسسي الفصلي الذين تم علاجهم بمضاد الهيستامين الجهازي المستخدم في الدراسة (Fexofenadine) ، في حين كانت السيطرة على هذا العرض أقل في المجموعة الأخرى.
- ✓ أما بالنسبة لعرض الانسداد فإن المرضى المعالجين بالبخاخ الأنفي (Budesonide) استجابوا بشكل أفضل من مرضى المجموعة الأخرى.
- ✓ وتمت دراسة تأثر جودة الحياة عند مرضى الدراسة واستجابتهم على العلاج فتبين وجود تحسن أفضل عند المرضى المعالجين بالبخاخ الأنفي (Budesonide).
- ✓ كذلك تبين أن التدخين لم يؤثر على النتائج العلاجية فيما يخص جودة الحياة في كلا المجموعتين.
- ✓ وأيضاً لوحظ سرعة بدء التأثير للعلاج كانت أفضل في مجموعة المرضى المعالجين بمضاد الهيستامين الجهازي.
- ✓ أما فترة ضبط الأعراض بعد إيقاف العلاج فأعطت الأفضلية لبخاخ (Budesonide) حيث استمرت بشكل أكبر بكثير من المجموعة الأخرى.

الفصل الخامس

الخلاصة والتوصيات

1.الخلاصة:

- يعد التهاب الأنف التحسسي الفصلي من الأمراض الشائعة والمكلفة علاجياً ، ولذلك قمنا بدراسة مقارنة فعالية العلاج بين مضادات الهيستامين الجهازية (الفيكسوفينادين) و الستيروئيدات الموضعية (بخاخ البيدوزونايد)
- دخل في الدراسة 144 مريضاً (80 أنثى و 64 ذكر) وقد توزعوا على مجموعتين بحسب الدواء المستخدم (74 مريضاً تلقوا بخاخ البيدوزونايد و 70 مريضاً تلقوا الفيكسوفينادين).
- لوحظ أن متوسط فترة بدء التأثير في مجموعة البيدوزونايد كانت 12.5 يوم وفي مجموعة الفيكسوفينادين 1.4 يوم وهو ما يوافق الدراسات العالمية.
- في حين استمر ضبط الأعراض بعد ايقاف العلاج بمتوسط 80.9 يوم في مجموعة البيدوزونايد و 2.1 يوم في مجموعة الفيكسوفينادين.
- وعبر دراستنا لم يتبين أي تأثير للتدخين مع فعالية العلاج خاصة بما يتعلق بجودة الحياة.
- وتمت مقارنة نتائج العلاج عبر مشعر TNSS بعد فرز كل مجموعة إلى ثلاثة مجموعات حسب شدة الأعراض (خفيف– متوسط – شديد) ، حيث تبين وجود علاقة ذات دلالة احصائية في كلا المجموعتين بالنسبة لبقاء الحكة حيث كان الفيكسوفينادين أكثر ضبطاً لهذا العرض ، في حين كان البيدوزونايد أكثر تأثيراً على المرضى الذين يعانون من انسداد واحتقان انفي.
- أما بالنسبة للتأثيرات الجانبية فكانت متوافقة مع النسب العالمية لهذه الأدوية حيث كانت النسب في مجموعة البيدوزونايد (8% رعاف – 5.4% جفاف مخاطيات – 2.7% ألم بلعومي) أما في مجموعة الفيكسوفينادين (7% رعاف – 7% جفاف مخاطيات – 3% صداع)
- وتبين وجود علاقة ذات دلالة احصائية لصالح مجموعة البيدوزونايد بالنسبة لنجاح تحسن جودة الحياة حيث كان عدد المرضى الذين تأثرت جودة الحياة لديهم 69 مريضاً في كلا المجموعتين (34 مريضاً تلقوا البيدوزونايد و 35 مريضاً تلقوا الفيكسوفينادين) ، والنتائج كانت كالتالي (30 مريضاً من مجموعة

البيدوزونايد نجح في تحسن جودة الحياة مقابل 4 مرضى فشلوا ، و22 مريضاً من مجموعة الفيكسوفينادين نجحوا مقابل 13 فشلوا).

2.التوصيات:

1. يوصى بالعلاج ببخاخ ستيروئيدي كخط أول للعلاج في التهاب التحسسي الفصلي في الحالات المترافقة مع أعراض الانسداد.

2. يوصى بالعلاج بمضادات الهيستامين كخط أول في حال كانت الحكة هي العرض المسيطر.

3. في الحالات الشديدة من المرض يوصى بالبدء بالعلاج المتشارك بين بخاخات الستيروئيدات ومضادات الهيستامين الجهازية وذلك لطول فترة بدء التأثير بالنسبة للبخاخات الستيروئيدية.

4.يوصى بالعلاج بالبخاخات الستيروئيدية في حالات تأثر جودة الحياة لتحقيقها ضبطاً أفضل لهذه الأعراض

5. في الحالات التي يستمر فيها التهاب الانف التحسسي الفصلي فترات طويلة خلال الفصل يفضل العلاج بالبخاخات الستيروئيدية لتحقيقها ضبطاً أطول للأعراض بعد إيقاف العلاج.

6. في الحالات التي يسيطر فيها العطاس والسيلان يمكن البدء بأي من العلاجين لأن كلاهما حقق نتائج جيدة في ضبط هذه الأعراض.

7.يوصى بالعلاج بمضادات الهيستامين الجهازي في الحالات التي بحاجة لإراحة سريعة للأعراض.

8. لم يؤثر التدخين على النتائج العلاجية المتعلقة بجودة الحياة وبالتالي لا يمكن التوصية بإيقافه في هذه الحالة.

9. إجراء أبحاث مستقبلاً حول العلاج المتشارك بين الستيروئيدات الموضعية ومضادات الهيستامين الجهازية.

المراجع :

1. Cummimgs C W, Fr edrickson JM ,Ha rker LA ,et,eds.Ot olaryngology-Head and Neck Sur gery, 5th edition. Vol3. St.Louis: Mosby, 2010, pgs 724-731.
2. Scott-Brown's Otorhinolaryngology head & Neck Surgery, 8th Edition, Vol.2, 2018,pgs 999-1020.
3. Current Diagnosis and treatment otolaryngology , Head and neck surgery , Saurabh B. Shah, MD, FAAOA, & Ivor A. Emanuel, MD, pgs 264 – 273.
4. Treatment of allergic Rhinitis and its comorbidities , Brett E. Stanaland , MD , FAAAAI, 2003
5. Management of Allergic Rhinitis Reviewed, Clinical Brief, DESIREE LIE , MD , MSED , JUNE 2010
6. Seasonal Allergic Rhinitis: Guideline Updates Applied to clinical cases , David I. Bernstein , MD , CME , August 2018
7. Pediatric Allergic rhinitis: Factors affecting treatment, Gelfanmd EW. ear nose throat J 2015 :84(3):163-8
8. Clinical practice : Allergic Rhinitis , Plaut M, Valentine MD, N Engl J Med 2005 nov 3;353(18):1934-44
9. Topical treatments for seasonal Allergic Rhinitis: systemic review , Owen CG, Shah A, BR J en pract 2004:54:451-6
10. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptors antagonists in allergic rhinitis, Weiner JM, Abramson MJ. BMJ 1998;317(7173):1624-9
11. DISEASES OF EAR, NOSE AND THROAT & HEAD AND NECK SURGERYPL Dhingra, MS, DLO, MNAMS, FIMSA. 6th edition ,2016, pgs 136-155
12. GRAY'S ANATOMY FOR STUDENTS,Richard L. Daeke, Adam Mitchel, 3rd EDITION, pgs 1079-1086
13. Efficacy of an oral antihistamine, loratadine, as compared with a nasal steroid spray, beclomethasone dipropionate, in seasonal allergic rhinitis, LARS FROLUND, Denmark ,1991
14. Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis, Ann Allergy Asthma Immunol, USA , 2008
15. Fluticasone furate nasal spray is more effective than fexofenadine for nighttime symptoms in seasonal allergy , allergy asthma proc, USA,2009
16. A comparison of fluticasone propionate nasal spray and cetirizine in seasonal allergic rhinitis , allergy asthma proc , USA , 2015

Abstract

Background: The seasonal allergic rhinitis is considered one of the most common diseases that affects people's life and their daily activities and work. It's very common in different communities and races.
It has many complications whereas 20% of allergic rhinitis' patients will develop at least one complication therefore studying these patients is important.

Objectives: Comparison research between therapeutic results in seasonal allergic rhinitis' patients who treated with intranasal steroids and systemic antihistamine and comparing the improvement of quality of life after treatment.

Methods: Prospective Clinical Comparison Study between July 2021 and March 2023 and it's included all seasonal allergic rhinitis' patients who met the entry criteria and agreed to be in study. The data was collected via a questionnaire that included the symptoms , signs and how disease affect the quality of life then we did clinical examination and rhinoscopy to rule out presence of nasal polyps or tumors and we calculated the total nasal symptoms score(TNSS) before treatment.
The patients were randomly Divided into two groups, first one took the nasal budesonide spray and the second one took oral fexofenadine for a month then we measured the TNSS and evaluated the duration of lasting therapeutic results. After that we compared our results with Global studies. In our study there was 144 patients (74 patients took budesonide and 70 patients took fexofenadine) with mean age 27 years old.

Results: 75% of patients who was treated by budesonide showed total relief of symptoms, however 16% of them still suffering from pruritus. And 68% of patients who was treated by fexofenadine showed total relief of symptoms and 32% of them still suffering from nose obstruction. Mean duration of symptoms' relief onset was 12.5 days in Budesonide group and 1.4 day in fexofenadine group. Mean duration of lasting therapeutic results after stopping treatment was longer in budesonide group. And the quality of life was better in Budesonide group. However, smoking didn't affect treatment results.

Conclusion: Seasonal allergic rhinitis' patients with nasal obstruction (as main symptoms) should be treated with nasal steroids as first line treatment , and patients with nasal pruritus should be treated with systemic antihistamines. However, patients with severe disease should start with both medications.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

ENT – HNS Department

Comparison of treatment's results for seasonal allergic rhinitis between local steroids and systemic antihistamines

A dissertation submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of Master in Otolaryngology

By

Elias Ruzkalla Oun

Supervisor

Prof. Abd Al-majid Yousfan

2023