مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (30) العدد (3) 2008
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Medical Sciences Series Vol. (30) No. (3) 2008

تقييم فعالية مضادات اللوكوتريين في علاج التهاب الأنف التحسسي

الدكتور عزيز محمود*
الدكتور فايز العلوني**
محمد براء عقدة ***

(تاريخ الإيداع 2 / 6 / 2008. قُبِل للنشر في 18 / 6 / 2008)

□ الملخّص □

يعدُّ التهاب الأنف التحسسي مشكلة عالمية الانتشار يعاني منه المرضى من جميع البلدان والأعراق والأعمار، وهو عالمي الانتشار و يؤثر في الحياة الاجتماعية والنوم والدراسة والعمل، وتأثيره الاقتصادي ضخم جدا، ومهما يكن فإنه لايزال قيد التشخيص وقيد العلاج . يعاني منه أكثر من 600 مليون مريض .

في دراستنا تم تقييم 100 مريض مصابين بالتهاب أنف تحسسي بعد إخضاع نصفهم للعلاج بمضادات اللوكوتريين مع بخاخ كورتيزون أنفي لمدة شهر، والنصف الآخر لمضادات هستامين مع بخاخ كورتيزون لمدة شهر وتقييم النتائج .

وقد وجدنا أن نسبة التحسن باستخدام مضادات الهستامين بلغت 38 %، ونسبة التحسن باستخدام مضادات اللوكوتريين بلغت 23 %، بعد ذلك تم اختيار مرضى التهاب الأنف التحسسي الذين لديهم ربو مشارك و بوليبات أنفية مشاركة فكانت نسبة التحسن على التوالي 83.3 و 76.9 على التوالي .

الكلمات المفتاحية : التهاب أنف تحسسي – مضادات لوكوتريين – مضادات هستامين – تحسس أنفي – بوليبات أنفية – تحسس قصبي – ربو .

* أستاذ – قسم الأذن والأنف والحنجرة – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية –سورية .
** أستاذ مساعد – قسم الأذن والأنف والحنجرة– كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية .
*** طالب دراسات غليا (ماجستير)– قسم الأذن والأنف والحنجرة – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية– سورية .

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (30) العدد (3) 2008
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Medical Sciences Series Vol. (30) No. (3) 2008

Assessment of Efficiency of Antileukotrienes in Treatment of Allergic Rhinitis

Dr.Azeez Mahmoud [*]
Dr.Fayez AlAllouni **
Mohammed Baraa Okdeh***

(Received 2 / 6 / 2008. Accepted 18/6/2008)

☐ABSTRACT ☐

Allergic rhinitis is considered as a global health problem. It causes major problems. Its economic impact is substantial. It is still under-diagnosed and undertreated. Over 600 million patients suffer from this disease. We assessed 100 patients with allergic rhinitis,50 treated by oral anti-leukotrienes with nasal steroid spray and 50 treated by oral anti-histamine with nasal steroid spray for one month. We found that the average of improvement with anti-leukotrienes was 23 % while the average of improvement with anti-histamine was 38 %. Then we chose patients who suffer asthma and nasal polyps accompanied by allergic rhinitis and found out that their improvement with anti-leukotrienes was 83.3and 76.9 successively.

Keywords: Allergic Rhinitis, Anti Leukotriene, Anti Histamine, Nasal Polyps, Asthma.

[*] **Professor- ENT Department- Medicine Faculty – Tishreen University – Lattakia - Syria**
****Assistant Professor- ENT Department- Medicine Faculty – Tishreen University – Lattakia - Syria**
*****postgraduate Student - ENT Department- Medicine Faculty – Tishreen University – Lattakia – Syria**

مقدمة :

يعدُّ التهاب الأنف التحسسي مشكلة عالمية الانتشار، يعاني منه المرضى من جميع البلدان وجميع الأعراق وجميع الأعمار . [1] التهاب

الأنف التحسسي يحدث كمرض رئيس وعجز عالمي الانتشار . وهو يؤثر في الحياة الاجتماعية والنوم والدراسة والعمل. تأثيره الاقتصادي ضخم جدا، ومهما يكن فإنه لا يزال قيد التشخيص وقيد العلاج، يعاني منه أكثر من 600 مليون مريض في أماكن مختلفة من العالم . [2]

أهمية البحث وأهدافه :

التوصل إلى طريقة فعالة لعلاج التهاب الأنف التحسسي من خلال دراسة مقارنة بين علاج التهاب الأنف التحسسي بمضادات الهيستامين بالطريق العام ومضادات اللوكوتريين بالطريق العام أيضا. [3]

مع تثبيت بخاخ الكورتيزون الموضعي في كلا الحالتين لأنه يعد حجر الأساس في علاج التهاب الأنف التحسسي . [4]

ويهدف هذا البحث أيضا إلى خفض كمية الدواء، وخفض الكلفة الاقتصادية، وتقليل الآثار الجانبية لأدوية التهاب الأنف التحسسي . [5]

طريقة البحث ومواده :

تمت الدراسة على 100 مريض بالتهاب الأنف التحسسي، تم اختيارهم بشكل عشوائي من مراجعي مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية في الفترة الواقعة بين 2007/5/1 و 2008/5/1 .

وتمّ الأخذ بعين الاعتبار ما يلي :

1/ اختيار المرضى بحسب المشعرات الكلاسيكية للتشخيص السريري لالتهاب الأنف التحسسي (حكة أنفية – عطاس – سيلان أنفي – انسداد أنفي) . [6]

2/ العمر : لم نقم بتحديد العمر لأنها عينات عشوائية من مرضى التهاب الأنف التحسسي من مراجعي العيادة الأذنية في مشفى الأسد الجامعي .

3/ العلاج : تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين :

المجموعة الأولى : تم إعطاؤها مضاد هيستامين فموي (فيكسوفينادين 120 مع) بجرعة وحيدة يوميا مع بخاخ كورتيزون موضعي (كلينيل مرتين يوميا) (50 مريض) . [7]

المجموعة الثانية : تم إعطاؤها مضاد لوكوترين فموي (سينغوميد 10 مع) بجرعة وحيدة يوميا مع بخاخ كورتيزون موضعي (كلينيل مرتين يوميا) (50 مريض) . [8]

تم إعطاء العلاج لمدة شهر إضافة إلى التنبيه والتأكيد على مرضى كلا المجموعتين بالابتعاد عن العوامل المحسسة قدر المستطاع . [9]

بعد ذلك تم أخذ عينة عشوائية من 20 مريض آخرين لاستكمال النتائج، وتم إعطائهم مشاركة بين الدوائين السابقين وذلك لتقييم المشاركة وفعاليتها مقارنة مع كل دواء على حدة، فتم إعطائهم فيكسوفينادين 60 مغ مع سينغوميد 5 مع بجرعة وحيدة يوميا مع بخاخ كلينيل مرتين يوميا لمدة شهر . [10]

وضعت استمارة خاصة لكل مريض شملته الدراسة على الشكل الآتي :

❖ **هوية المريض :**

- العمر : الجنس :
- السكن : المهنة :
- الوضع الاجتماعي :
- العادات والغرائز : التدخين
- رقم الهاتف :

❖ **القصة المرضية :**

الشكوى الأساسية :

\انسداد الأنف، السيلان الأنفي، العطاس، الحكة الأنفية، الحكة البلعومية، نفص الشم واضطرابه .

سير المرض

فصلي سنوي .

الشكاوى المرافقة

السوابق المرضية والجراحية :

السوابق التحسسية : السوابق العائلية، السوابق التحسسية الأخرى

❖ **الفحص السريري :**

حالة المخاطية : شاحبة وذمية

حالة القرينات طبيعية متضخمة

وجود بوليبات : نعم لا

انحراف الحاجز الأنفي : نعم لا .

❖ **التقييم بعد العلاج** (المراجعة بعد ثلاثة أشهر)

تحسن الأعراض : انسداد الأنف، سيلان الأنف، العطاس، شعور المريض بأنه أفضل .

النتائج والمناقشة :

شملت الدراسة 100 مريض مصاب بالتهاب أنف تحسسي .

كان توزع المرضى حسب الجنس هو 52 % من الإناث و 48 % من الذكور .

الجدول رقم (1) يبين توزع المرضى حسب الجنس .

	الذكور	الإناث	العدد الكلي
عدد المرضى	48	52	100
النسبة المؤية	%48	% 52	%100

نلاحظ من الجدول السابق أن الفرق بين الذكور والإناث طفيف مع رجحان للإناث قليلاً، وهذا قد يعود لكثرة تعرض الإناث للمحسسات المنزلية بسبب عملهن داخل المنزل . [11]

كان توزع الحالات حسب العمر على الشكل الآتي :

الجدول رقم (2) يبين توزع المرضى حسب العمر .

	العقد الأول	العقد الثاني	العقد الثالث	العقد الرابع	العقد الخامس	العقد السادس
عدد المرضى	5	31	43	10	7	4
النسبة المئوية	%5	%31	%43	%10	%7	%4

نلاحظ أن معظم الحالات كانت في العقدين الثاني و الثالث بنسبة 74 % .

تم استقصاء وجود سوابق أرجية تحسسية عند المرضى فكانت النتائج :

الجدول رقم (3) يبين نسبة السوابق الأرجية التحسسية .

	سوابق عائلية	سوابق تحسس جلدي	سوابق ربو	سوابق تحسس دوائي	سوابق تحسس غذائي
عدد المرضى	70	43	18	12	8
النسبة المئوية	%70	%43	%18	%12	%8

نلاحظ شيوع الإصابة العائلية بنسبة 70%

وبعدها التحسس الجلدي بنسبة 43% عند مرضى التحسس الأنفي .

يصنف التهاب الأنف التحسسي إلى فصلي وسنوي .

الجدول رقم (4) يبين توزع التهاب الأنف بين فصلي وسنوي .

	التهاب أنف تحسسي سنوي	التهاب أنف تحسسي فصلي
عدد المرضى	63	37
النسبة المؤية	%63	%37

ومن خلال الاستمارة نلاحظ أن عدد المرضى الذين يعانون من التهاب انف تحسسي فصلي هو 37 مريض مقابل 63 مريض يعاني من التهاب انف تحسسي سنوي .

كان العرض الرئيس الذي راجع به المرضى هو انسداد الأنف (88 %)، ويليه العطاس والسيلان الأنفي (80 %)، والحكة الأنفية (40 %)، ونقص حاسة الشم(20 %)، والحكة البلعومية والأعراض العينية (الحكة الدماع) (15 %) .

الجدول رقم (5) يبين الأعراض السريرية .

الأعراض	الانسداد الأنفي	العطاس والسيلان الأنفي	الحكة الأنفية	نقص حاسة الشم	الحكة البلعومية والأعراض البلعومية
عدد المرضى	88	80	40	20	15
النسبة المؤية	%88	%80	%40	%20	%15

لوحظ عند الفحص السريري أن أكثر العلامات شيوعا هي ضخامة القرينات السفلية بنسبة 90%، ويليها شحوب المخاطية بنسبة 74% .

أما المفرزات الأنفية (وغالبا ما كانت رائقة)، فلوحظت بنسبة 78%، البوليبات الأنفية كانت نسبتها 13%، أما انحراف الحاجز الأنفي فوجد بنسبة 26% .

الجدول رقم (6) يبين العلامات السريرية .

العلامات السريرية	ضخامة القرينات السفلية	شحوب المخاطية	السيلان الأنفي	البوليبات الأنفية	انحراف الحاجز الأنفي
عدد المرضى	90	74	78	13	26
النسبة المئوية	%90	%74	%78	%13	%26

وكما ذكرنا سابقا ، تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين، ضمت الأولى 50 مريضاً، وتمت معالجتهم بمضادات الهيستامين (فيكسوفينادين 120 مغ) بجرعة يومية وحيدة لمدة شهر

بالطريق العام مع بخاخ كورتيزون موضعي (كلينيل) بجرعتين يومياً، وراجع المرضى بعد فترة شهر ثم 3 أشهر من العلاج، وقد حدث التحسن السريري عند 38 مريض .

مع ملاحظة أننا نقصد بالتحسن السريري توقف السيلان الأنفي الرائق، ونقص عرض انسداد الأنف بشكل ملحوظ، وزوال العطاس، والشعور العام للمريض بأنه أفضل .

وذلك بعد شهر واستمرار التحسن بعد 3 أشهر .

الجدول رقم (7) يبين التحسن السريري لدى مرضى المجموعة الأولى .

	المجموعة الأولى	التحسن السريري
عدد المرضى المراجعين	50	38
النسبة المئوية	%100	%76

أما مرضى المجموعة الثانية الذي كان عددهم 50 مريض فقد تم علاجهم بمضاد اللوكوترين بالطريق العام (سينغوميد 10 مغ) بجرعة يومية وحيدة مع بخاخ كورتيزون موضعي (كلينيل) بختان يوميا لمدة شهر، وراجع المرضى بعد الفترة الزمنية نفسها (شهر – 3 أشهر)، وكان عدد المرضى المتحسنين سريريا 23 مريضاً .

الجدول رقم (8) يبين التحسن السريري لدى مرضى المجموعة الثانية .

	المجموعة الثانية	التحسن السريري
عدد المرضى المراجعين	50	23
النسبة المئوية	%100	%46

وبشكل عام فإن عدد المرضى المتحسنين عند علاج التهاب الأنف التحسسي هو 61 مريضاً (38 مريضاً من المجموعة الأولى و23 مريضاً من المجموعة الثانية) .

بعد ذلك تم أخذ عينة عشوائية من مرضى التهاب الأنف التحسسي من خارج مرضى الدراسة وعددهم 20 مريضا فقط ، وتم إعطاؤهم علاج تجريبي بمشاركة مضادات اللوكوتريين (سينغوميد 5 مغ) بجرعة وحيدة يوميا مع مضادات الهستامين (فيكسوفينادين 60 مغ) بجرعة وحيدة يوميا وذلك لمدة شهر، بالإضافة إلى حجر الأساس وهو بخاخ الكورتيزون (كلينيل مرتين باليوم)، ومراقبة النتائج لمقارنتها مع الدراسات العالمية ومع دراستنا لمعرفة مدى فعالية المشاركة بين الدوائين ومقارنتها بكل دواء لوحده . [12]

فكانت النتائج على النحو التالي :

الجدول رقم (9) يبين التحسن السريري لدى مرضى هذه المجموعة .

	المشاركة بين الدوائين	التحسن السريري
عدد المرضى	20	16
النسبة المئوية	%100	%80

نرى وبشكل نسبي أن نسبة التحسن طفيفة مقارنة مع نسبة التحسن على مضاد الهستامين وحده، وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية كما سنرى لاحقا .(13)

تم مراقبة مرضى البوليبات الأنفية ومرضى الربو ومدى تحسنهم ، وذلك نتيجة دراسة عالمية تفيد الفعالية الكاملة لمضادات اللوكوتريين في هاتين الحالتين ، وقد تم عدّ التحسن بالمعايير السابقة نفسها لتحسن التهاب الأنف التحسسي مع زيادة تحسن الربو وتراجع البوليبات بشكل ملحوظ في كل من الحالتين على حدة .

الجدول رقم (10) يبين نسبة التحسن عند مرضى التحسس القصبي (الربو) ومرضى البوليبات الأنفية المتشارك مع التحسس الأنفي

	مرضى التحسس القصبي	مرضى البوليبات الأنفية	التحسن الكلي
عدد المرضى	18	13	31
عدد المرضى المتحسنين	15	10	25
النسبة المئوية	% 83.3	% 76.9	% 80.6

نلاحظ تحسن عدد كبير من مرضى البوليبات الأنفية والتحسس القصبي المتشارك مع التحسس الأنفي ، مما يدل على فعالية مضادات اللوكوتريين في حال التحسس الأنفي المترافق مع ربو أو بوليبات أنفية

وبناءً على هذه النتائج وجدنا :

- ❖ هناك رجحان في نسبة إصابة الإناث (52%) على نسبة إصابة الذكور (48%) في دراستنا كانت النسبة العمرية الأكبر للإصابة هي في العقدين الثاني والثالث بنسبة 74% .
- ❖ تشارك الإصابة التحسسية الأنفية مع الإصابة العائلية بنسبة 70 %، ومع الإصابة التحسسية الجلدية بنسبة 43%، ومع الإصابة التحسسية القصبية (الربو) بنسبة 18 % .
- ❖ كانت نسبة المصابين بالتهاب الأنف التحسسي السنوي (63%) أعلى من نسبة المصابين بالتهاب الأنف التحسسي الفصلي (37%) .
- ❖ كانت الشكوى الأساسية عند أغلبية المرضى هي الانسداد الأنفي (88%)، ثم السيلان الأنفي و العطاس (80%) ، ثم الحكة الأنفية (40%) ، ثم نقص حاسة الشم (20%) ، وأخيرا" الحكة و الأعراض البلعومية (15%) .
- ❖ جميع المرضى في دراستنا تناولوا البخاخ الكورتيزوني (كلينيل مرتين باليوم) ، وذلك لأنه ثبت حسب الدراسات العالمية أنه يعد حجر الأساس في علاج التهاب الأنف التحسسي، وكان محور دراستنا حول إيجاد دواء فعال مساعد له عن طريق الفم (مضاد هستامين أو مضاد لوكوتريين أو الاثنين معا) .
- ❖ لوحظ التحسن السريري بعد العلاج بمضادات الهستامين (المجموعة الأولى) بنسبة (76%)، بينما كانت النسبة هي (46%) في المرضى المعالجين بمضادات اللوكوتريين (المجموعة الثانية) . وبمشاركة الدوائين معا ترتفع النسبة بشكل طفيف لتصبح 80 %، ومن هنا نستنتج أن العلاج بمضادات الهستامين أفضل، وأن مضادات اللوكوتريين ليست الأمثل في الحالات العامة من التهاب الأنف التحسسي .
- ❖ نسبة تحسن مرضى الربو والبوليبات الأنفية المتشاركين مع التحسس الأنفي بنسبة 80.6 % في دراستنا مما يدل على فعالية مضادات اللوكوتريين في هذه الحالة .

المقارنة مع الدراسات العالمية :

- ❖ دراسة فرنسية للعالم (مايكل س مالون) في موناكو 2004 على 1000 مريض التهاب أنف تحسسي ، كان من بينهم 591 من الإناث والباقي (409) من الذكور، وهذا إلى حد ما يشبه النتيجة في دراستنا . [14]
- ❖ الدراسة نفسها عالجت نصف المرضى (500) بمضادات اللوكوترين بالطريق العام والنصف الآخر بمضادات الهيستامين، وكانت النتيجة من حيث التحسن السريري لصالح مضادات الهستامين بنسبة (61,3%) 613 مريضاً ، مقابل (38,7%) 387 مريضاً عولجوا بمضادات اللوكوتريين .[14]
- ❖ دراسة بريطانية في جامعة داندي بمشفى نانويلز الجامعي عام 2002 شملت 37 مريض التهاب أنف تحسسي، تم علاج تجريبي للمرضى لمقارنة تأثير الفيكسوفينادين وحده مع تأثير اللوراتادين و مضاد لوكوتريين بجرعة وحيدة لمدة أسبوعين، والنتيجة هي لايوجد فارق ملحوظ بين العلاجين . مع أرجحية طفيفة لصالح الفيكسوفينادين . [15]
- ❖ دراسة أمريكية في جامعة شيكاغو قسم الأذن والأنف والحنجرة عام 2004 شملت 58 مريضاً لديهم التهاب أنف تحسسي، تم علاجهم بمضادات اللوكوتريين (مونتلوكاست 10 مغ) بجرعة وحيدة ومجموعة أخرى تم

علاجهم بالبسودوإيفيدرين 240 مغ لمدة أسبوعين وكانت النتيجة متقاربة عدا في أعراض الانسداد الأنفي فقد كان التحسن الأكبر لمرضى البسودوإيفيدرين . [16]

- ❖ دراسة أمريكية في جامعة شيكاغو عام 2006 تم علاج المرضى ببروتوكولين علاجيين
الأول مونتلوكاست 10 مغ يوميا مع ديسلوراتادين 10 مغ بجرعة وحيدة
والثاني مونتلوكاست 10 مغ يوميا مع فيكسوفينادين 60 مغ بجرعة وحيدة
لمدة أسبوعين كاملين، وكانت النتيجة عدم وجود فارق ملحوظ بين العلاجين مع ملاحظة عدم النعاس في الفيسكوفينادين . [16]
- ❖ دراسة أسترالية عام 2001 بجامعة سيدني حول مقارنة تأثير الفيكسوفينادين والمونتلوكاست على مرضى لديهم ر بو مع التهاب أنف تحسسي مع علاج إنشاقي بالمانيتول، فوجدت الدراسة أن الفيكسوفينادين ينقص التحسس للمانيتول والمونتلوكاست يبقي على تطور الشفاء . [17]

الاستنتاجات والتوصيات:

- ❖ يجب أخذ قصة سريرية مفصلة من مرضى التهاب الأنف التحسسي، وذلك بهدف معرفة العامل المسبب وتجنبه ما أمكن قبل البدء بالعلاجات الدوائي ، بالإضافة لقصة تفصيلية حول الأعراض المرافقة، والانتباه إلى وجود ربو أو بوليبات أنفية متشاركة مع التحسس الأنفي .
- ❖ التأكيد على أهمية العلاج الدوائي الموضعي بالكورتيزون كونه حجر الأساس في العلاج بما يحققه من نسبة تحسن سريري فعالة، والذي يجنبنا استخدام الكورتيزون بالطريق العام وآثاره الجانبية.
- ❖ البدء بمضادات الهستامين مع البخاخ الكورتيزوني، وذلك لفعالية العلاج في غالبية المرض، ولثمن الدواء المناسب مقارنة مع مضادات اللوكوتريين الغالية الثمن نسبيا .
- ❖ إعطاء مضادات اللوكوتريين فقط في حال الربو أو البوليبات الأنفية المتشاركة مع التهاب الأنف التحسسي، وذلك لفعالية مضادات اللوكوتريين بنسبة 80 % في هذه الحالة كما في الدراسة. وعدم وجود فرق ملحوظ من دون استخدامها في حالات التهاب الأنف التحسسي النموذجية .

المراجع :

1- ARTIN , BURTON . *Hall and colman's Disease of the Ear Nose and Throat* . 15 th edition, Churchill Livingston,UK, 2000, 224.

2- LALWNI ,A .K . CURRENT *Diagnosis & Treatment in OTOLARNGOLOGY-HEAD & NECK SURGERY* . 15 th edition, Lange , USA ,2004 ,1065 .

3- الرحية، أحمد محمد - *أبحاث هامة في أمراض الأذن والأنف والحنجرة وجراحة الرأس والعنق* الطبعة الأولى، 2006، صفحة328 .

4- LEE,K.J. *Essential Otolaryngology, Head & Neck Surgery*, 12th edition, McGraw-Hill, United States, 2008,1136 .

5- الجزيري، محمود - *علم الأدوية* صفحة.193، 1998

6- إبراهيم، مصطفى؛ الرستم، محمد ؛ يوسف، يوسف ؛ العلوني، فايز- *أمراض الأذن والأنف والحنجرة وجراحتها* .256، صفحة1999. الطبعة الأولى ، جامعة تشرين، سوريا،

7- DAY, J.H; BRISCOE, M.P; RAFEIRO, E. *Comparative efficacy of cetirizine and fexofenadine for seasonal allergic rhinitis*t. Allergy Asthma Proc,Italy, 2005,282.

8- NYLE,P.I. *Singulair information*. Whitehouse Station, Merck & Co. Inc,Uk, 2005, 5.

9- الحجار، محمد أكرم - *أمراض الأذن والأنف والحنجرة والرأس والعنق وجراحتها*. الطبعة الثانية، دار الأنوار، 2003. صفحة257،

10- J . WOLFE ."Antileukotriene & Antihistamine in Allergic Rhinitis". *Journal of Allergy and Clinical Immunology* , Volume 105 , Issue 5 (2005):12.

11- RICH,R ; FLEISHER,T; SHEARER,W ; SHROEDER,H . *ClinicalImmunology Principles and Practice* . Sharoon kimble , India, 2004, 235.

12- LAGOS,J ; MARSHAL,G. *Allergic rhinitis Therapeutics and Clinical Risk Management. cambridgeHill,2007*, 327.

13- SCADDING,G.K; DURHAM,S. R; MIRAKIAN, N. S . *guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. Clinical & Experimental Allergy* .Leighton University, Uk, 2008,123 .

14- 9-2007.<www.ncbi.nlm.nih.gov> .

15- WILSON,A.M; ORR,L.C; COUTIE,W.J; SIMS E.J; LIPWPRTH,B.J. "A comparison of once daily fexofenadine versus the combination of montelukast plus loratadine on domiciliary nasal peak flow and symptoms in seasonal allergic rhinitis." *Journal of University of Dundee* 32.(2002): 4-7 .

16- MOINUDDIN,R; DETINEO, M." Antileukotrienes & Allergic Rhinitis." *American Journal of Allergy, Asthma and Immunology* 92.(2006): 73-79 .

17- JOHN,D; SANDRA,D; ANDERSON,K "*Beneficial Antiinflammatory Effects of Leukotriene Receptor Antagonists in Asthma."* European Respiratory Journal 22.(2003): 191-196 .