






Research Article

## The Effect of Immunotherapy on the Clinical Signs of Patients with Asthma and Allergic Rhinitis Referred to the Allergy Clinic of Sheikh Hospital in Mashhad during 2013-2016

Hamid Ahanchian <sup>1</sup> , Sedigheh Norouzians <sup>2</sup>, Mohammad Azizzadeh <sup>3</sup>, Ali Khakshour <sup>4</sup> , Ezzat Khodashenas <sup>4,\*</sup> 

<sup>1</sup> Associate Professor of Allergy Pediatrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>2</sup> Medical Student, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

\* **Corresponding author:** Ezzat Khodashenas, Assistant Professor of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. E-mail: khodashenase@mums.ac.ir

DOI: [10.21859/nkjms-10031](https://doi.org/10.21859/nkjms-10031)

### How to Cite this Article:

Ahanchian H, Norouzians S, Azizzadeh M, Khakshour A, Khodashenas E. The Effect of Immunotherapy on the Clinical Signs of Patients with Asthma and Allergic Rhinitis Referred to the Allergy Clinic of Sheikh Hospital in Mashhad during 2013-2016. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2018;**10**(3):1-6. DOI: [10.21859/nkjms-10031](https://doi.org/10.21859/nkjms-10031)

Received: 23 Sep 2017

Accepted: 08 May 2018

### Keywords:

Allergic rhinitis  
Asthma  
Immunotherapy

### Abstract

**Introduction:** Immunotherapy involves the gradual administration of increasing allergens to patients, aimed at reducing or eliminating the adverse clinical response of the patient to subsequent contact with these allergens. The aim of this study was to evaluate the effect of immunotherapy on the clinical symptoms of asthmatic patients and allergic rhinitis referred to the Allergy Clinic of Sheikh Hospital in Mashhad during 2013 to 2016.

**Methods:** This before/after clinical trial was performed on 40 patients aged 7-50 years with mild to moderate asthma and moderate to severe allergic rhinitis. All patients had immunotherapy with allergens of pollen, weeds, and grass, based on the response of skin prick test. The effect of immunotherapy after a minimum of six months of therapy was studied.

**Results:** Among 40 patients with a mean age of 16.8 years, 48.1% were female and 51.9% were male. Sixty percent of patients had allergic rhinitis and 40% were asthmatics. Immunotherapy in 52.38% of patients improved daily performance and resolved sleep problems in 61.9%. Sixty-two percent of patients noted that after immunotherapy their disease was controlled easily with the drug, which was statistically significant.

**Conclusions:** According to the results of this study, standard immunotherapy with inhalational allergens could be effective in reducing the clinical symptoms of patients with moderate to severe allergic rhinitis and mild to moderate persistent allergic asthma.



## بررسی تأثیر ایمونوتراپی بر علائم بالینی بیماران مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک مراجعه کننده به کلینیک آلرژی بیمارستان دکتر شیخ شهر مشهد بین سال‌های ۹۲-۹۵

حمید آهنچیان<sup>۱</sup> ID، صدیقه نوروزیان<sup>۲</sup>، محمد عزیززاده<sup>۳</sup>، علی خاکشور<sup>۴</sup> ID، عزت خداشناس<sup>۴</sup> ID\*

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه آسم و آلرژی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۳</sup> گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۴</sup> استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
\* نویسنده مسئول: عزت خداشناس، استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: khodashenase@mums.ac.ir، ۰۹۱۵۳۰۱۱۰۵۶ ایمیل

DOI: 10.21859/nkjms-10031

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۷/۰۱	چکیده
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۲/۱۸	مقدمه: ایمونوتراپی شامل تجویز تدریجی دوزهای روبه افزایش آلرژن‌ها به فرد است که با هدف کاهش یا حذف پاسخ بالینی نامطلوب بیمار به تماس بعدی به این آلرژن‌ها صورت می‌گیرد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ایمونوتراپی بر علائم بالینی بیماران مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک مراجعه کننده به کلینیک آلرژی بیمارستان دکتر شیخ مشهد، بین سال‌های ۹۲-۹۵ است.
واژگان کلیدی: رینیت آلرژیک آسم ایمونوتراپی	روش کار: این مطالعه به شکل کارآزمایی بالینی قبل-بعد بر ۴۰ نفر از بیماران ۷-۵۰ ساله مبتلا به آسم پایدار خفیف تا متوسط و رینیت آلرژیک متوسط تا شدید انجام گرفت. همه بیماران بر اساس پاسخ تست آلرژی پریک، تحت ایمونوتراپی با آلرژن‌های گرده درختان، علف‌های هرز، مایت و چمن، قرار گرفتند. اثر ایمونوتراپی پس از گذشت حداقل شش ماه در بیماران با بررسی و مقایسه علائم قبل و بعد از ایمونوتراپی، مطالعه شد.
	یافته‌ها: از میان ۴۰ بیمار با میانگین سنی ۱۶/۸ سال ۴۸/۱٪ زن و ۵۱/۹٪ مرد بودند. ۶۰٪ بیماران، رینیت آلرژیک و ۴۰٪ از آنها بیماری آسم داشتند. ایمونوتراپی در ۵۲/۳۸٪ بیماران باعث بهبود عملکرد روزانه و در ۶۱/۹٪ موجب رفع مشکل خواب شد. ۶۱/۹٪ بیماران ذکر کردند که پس از ایمونوتراپی بیماریشان با دارو به راحتی کنترل می‌شود که این اختلاف معنی دار بود ( $P > 0.05$ ). نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه ایمونوتراپی استاندارد با آلرژن‌های استنشاقی می‌تواند در کاهش علائم بالینی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک متوسط تا شدید و آسم آلرژیک پایدار خفیف تا متوسط مؤثر باشد.

### مقدمه

آسم به عنوان یک اختلال مدیاتور سلولی Th2 فرض می‌شود. با این وجود، در سال‌های اخیر مشخص شده است که بسیاری از انواع سلول‌های دیگر مانند Treg، Th1، و Th17 نیز در این فرآیند پاتولوژیک نقش دارند [۲، ۳]. آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن است که حدود ۳۰۰ میلیون نفر در جهان درگیر این بیماری می‌باشند. پیش بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۵ بیماری آسم دامنگیر حدوداً ۱۰۰ میلیون نفر در جهان شود [۴]. در کل جهان به نظر می‌رسد شیوع آسم کودکی علی‌رغم بهبودهای قابل توجه در مدیریت و دارو در حال افزایش است. با توجه به داده‌های آمار سلامت ایالات متحده آمریکا، شیوع آسم در کودکان و بزرگسالان به ترتیب ۹/۳٪ و ۸٪ می‌باشد [۵]. همچنین افزایش شیوع آسم همراه با افزایش سایر اختلالات آلرژیک مانند رینیت و اگزما می‌باشد. کورتیکواستروئیدهای استنشاقی، بتا آگونیسست‌های طولانی اثر و سایر داروها می‌توانند به طور مؤثر علائم بیماری‌های آلرژیک و حملات آسم را کنترل کنند. با این حال، مشخص شده است که دارو درمانی نمی‌تواند در پاسخ ایمنی زمینه‌ای تأثیر

بیماری آلرژیک یا آتوپیک وضعیت تغییر یافته واکنش بدن به آنتی ژن‌های شایع محیطی و غذایی می‌باشد که در اکثر افراد به طور عادی موجب واکنش بالینی نمی‌شوند. در چند دهه اخیر افزایش قابل توجهی در بروز بیماری‌های آلرژیک وجود داشته است [۱]. رینیت آلرژیک به عنوان یکی از بیماری‌های آلرژیک، یک اختلال التهابی موکوس بینی می‌باشد که با احتقان بینی، رینوره و خارش مشخص می‌شود و اغلب با عطسه و تحریک ملتحمه همراه می‌باشد. این بیماری به عنوان یک بیماری تنفسی مزمن مهم کودکان محسوب شده که شیوع بالایی داشته و اثرات زبان آوری بر کیفیت زندگی و عملکرد مدرسه دارد. رینیت آلرژیک کودکی با افزایش حداقل دو برابری خطر ابتلا به آسم در سنین بالاتر همراه می‌باشد [۱]. آسم یک وضعیت التهابی مزمن راه‌های هوایی ریه می‌باشد که منجر به انسداد حمله‌ای جریان هوا می‌شود، این التهاب مرمن پاسخ دهی زیاد راه‌های هوایی نسبت به محرک را بالا می‌برد [۱]. با گذشت زمان، این انسداد ممکن است به دلیل تغییر شکل راه‌های هوایی برگشت ناپذیر شود. سالهای متمادی

قبل از شروع دوره درمان رضایت نامه اخذ گردیده بود. همه بیماران در مورد نحوه درمان به طور کامل توجیه شده بودند. شرط ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱- بیماران مبتلا به آسم خفیف تا متوسط مداوم و رینیت آلرژیک متوسط تا شدید ۲- رضایت شرکت در طرح. معیار خروج از مطالعه نیز بدین صورت است: ۱- عدم تکمیل دوره درمان ۲- عدم همکاری در تکمیل پرسشنامه.

عصاره آلرژن از گرده درختان، علف‌های هرز، مایت و چمن تهیه گردید. این آلرژن‌ها بر اساس پاسخ تست آلرژمی پریک و شرح حال بیماران، به صورت زیر جلدی و طبق پروتکل استاندارد تزریق شد. در این مطالعه علائم بالینی بیمار قبل و بعد از ایمونوتراپی توسط چک لیست مورد بررسی قرار گرفت. جهت جمع آوری داده‌ها چک لیستی در اختیار بیماران قرار گرفت که با استفاده از اطلاعات مندرج در چک لیست می‌توان ویژگی‌های دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، نوع بیماری و سابقه خانوادگی را جمع آوری کرد. در بخش بعدی چک لیستی برای هر یک از بیماران آسم و رینیت آلرژیک به صورت مجزا سؤالاتی مطرح شده که جهت ارزیابی شدت علائم بالینی بیماران بر اساس گایدلاین (NIH: National Institutes of Health) به کار می‌روند. میزان مصرف داروهای مورد نیاز قبل و بعد از ایمونوتراپی و عوارض جانبی ایمونوتراپی و دفعات تکرار آن نیز از هر یک از افراد پرسیده شده است. با توجه به شرایط مطالعه بیماران تشخیص داده شده آسم پایدار و رینیت آلرژیک تحت ایمونوتراپی استاندارد قرار گرفتند. طبق این روش رقت‌های مختلفی از عصاره‌های ایمونوتراپی مربوط به آلرژن‌هایی که بیمار بر اساس تست پوستی پریک به آن‌ها حساسیت داشته، تهیه می‌شود. این عصاره‌ها از رقت ۱ تا ۱:۱۰۰۰۰ می‌باشند. تزریقات هفتگی با رقیق‌ترین عصاره آغاز و به تدریج به قوی‌ترین عصاره آلرژن می‌رسد. پس از رسیدن به دوز نگهدارنده تزریقات زیرجلدی ماهیانه برای بیمار انجام می‌شود. تزریق بیماران در حضور پزشک متخصص در مطب و مجهز به وسایل احیا و انتوباسیون انجام شد و کلیه بیماران تا نیم ساعت پس از تزریق حق خروج از درمانگاه را نداشتند. پس از گذشت حداقل ۶ ماه از شروع ایمونوتراپی، بیماران مورد معاینه فیزیکی مجدد قرار گرفته و پرسشنامه حاوی اطلاعات زمینه‌ای و علائم بالینی و میزان مصرف دارو را پر کردند.

داده‌ها پس از جمع آوری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵، تجزیه و تحلیل شدند. برای توصیف داده‌ها از جداول، نمودارها و شاخص‌های مناسب مرکزی و پراکندگی استفاده شد. سپس داده‌ها با مقایسه score کسب شده از هر یک از علائم (عطسه، آبریزش بینی، گرفتگی بینی، خارش بینی و علائم چشمی) بیماری رینیت آلرژیک و score دریافت شده از معیارهای ارزیابی شدت آسم، قبل و بعد از ایمونوتراپی با استفاده از آزمون Wilcoxon مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. در تمامی محاسبات سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

۴۸/۱٪ از افراد مورد مطالعه زن و ۵۱/۹٪ مرد بودند. میانگین سن افراد ۱۶/۸ سال بود. ۶۰٪ بیماران دارای بیماری رینیت آلرژیک و ۴۰٪ از آنها دارای بیماری آسم بودند. سابقه مثبت خانوادگی بیماری آسم در ۲۵٪ از افراد وجود داشته است. در افراد مبتلا به رینیت آلرژیک ۴۵/۸۳٪ دارای سابقه خانوادگی مثبت بوده‌اند (جدول ۱).

بگذارد و هنگامی که این داروها قطع می‌شوند ممکن است علائم دوباره عود کنند [۱]. کورتیکواستروئیدهای استنشاقی در دوزهای پایین برای بزرگسالان مشکلی ایجاد نمی‌کنند ولی در مصارف طولانی مدت و در دوزهای بالا موجب عوارض جانبی سیستمیک شامل کبودی آسان [۶]، سرکوب آدرنال [۷، ۸] و کاهش تراکم استخوان [۹] می‌شوند. از طرف دیگر، ایمونوتراپی می‌تواند از شدت آسم بکاهد و در نتیجه موجب کاهش نیاز به استفاده از داروها مانند کورتیکواستروئیدهای استنشاقی با دوز بالا و کورتیکواستروئیدهای سیستمیک شود. استفاده نادرست از کورتیکواستروئیدهای داخل بینی در درمان رینیت نیز می‌تواند موجب آسیب‌های مخاطی بینی شود. ایمونوتراپی آلرژن خاص [SIT] یک درمان منحصر به فرد است که قادر است سیر طبیعی بیماری‌های آلرژیک را تغییر دهد [۱۰]. در این روش درمانی، آلرژن‌ها به بیماران در دوزهای مکرر و افزایشی داده می‌شوند تا تحمل ایمنی ایجاد شود [۱۱]. با توجه به دستورالعمل آکادمی آلرژمی آمریکا، آلرژن ایمونوتراپی شامل دو مرحله درمانی است: فاز افزایش تدریجی دوز آلرژن حساسیت زا (build-up) و فاز نگهدارنده (maintenance) که در آن بالاترین غلظت آلرژن تزریق می‌شود تا دوز درمانی مؤثر فراهم شود. برای فاز build-up معمولاً عصاره کنسانتره ۱۰۰۰ یا ۱۰۰۰۰ بار رقیق شده است. با این حال برای بیماران بسیار حساس، حتی دوزهای رقیق‌تر توصیه می‌شود. دوره تزریقات در طول فاز build-up معمولاً ۱-۳ بار در هر هفته است. بیمار معمولاً بعد از ۳-۶ ماه، به فاز نگهدارنده می‌رسد، هر چند که در برنامه‌های درمانی سریع و یا خوشه‌ای دستیابی به فاز نگهدارنده با سرعت بیشتری انجام می‌شود. هنگامی که بیمار به فاز نگهدارنده دست یافت، فاصله تزریقی به ۲ تا ۶ هفته تغییر می‌کند، این فاصله برای هر فردی متفاوت است. در سال اول از فاز نگهدارنده فاصله تزریق عصاره آلرژن هر ۴ هفته و سپس در سال‌های بعد به هر ۶-۸ هفته افزایش می‌یابد. ایمونوتراپی معمولاً برای ۳-۵ سال ادامه می‌یابد، و سپس برای ادامه درمان ایمونوتراپی پس از ۳-۵ سال باید بر اساس شرایط بیمار تصمیم‌گیری کرد [۱۲].

مطالعات زیادی که در سال‌های اخیر با استفاده از آلرژن‌های استاندارد و به صورت دو سوکور و همراه با گروه کنترل انجام شده است مؤثر بودن ایمونوتراپی را در درمان رینوکونژکتیویت آلرژیک، آسم آلرژیک، و واکنش ازدیاد حساسیت نسبت به گزش حشرات تأیید کرده است. به علاوه، گزارشات، مؤثر بودن ایمونوتراپی را در پیشگیری از آسم آلرژیک به اثبات رسانیده است [۵] بنابراین ما بر آن شدیم با درمان ایمونوتراپی زیرجلدی به مدت ۲ سال در مبتلایان به آسم پایدار خفیف تا متوسط و رینیت آلرژیک متوسط تا شدید، اثر آن را در بهبود علائم و کاهش نیاز به مصرف دارو بررسی کنیم.

## روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی قبل-بعد بود. بیماران مبتلا به آسم خفیف تا متوسط مداوم و رینیت آلرژیک متوسط تا شدید بودند که طی سالهای ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۵ به کلینیک آسم و آلرژمی دکتر شیخ در مشهد مراجعه کرده بودند و با شرح حال و معاینه فیزیکی و همچنین انجام تست پریک، آلرژیک بودن آن‌ها مورد تأیید قرار گرفته بود به صورت نمونه گیری آسان انتخاب شدند. معیار مثبت بودن تست پریک در این مطالعه سفتی و ریتم بیش از ۳ میلی‌متر بود. برای تمام بیماران

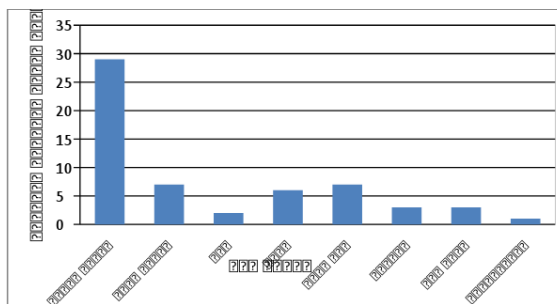
جدول ۱: داده‌های زمینه‌ای بیماران مبتلا به آسم شرکت کننده در مطالعه

بیماران	فراوانی (درصد)	مرد، درصد	زن، درصد	سابقه خانوادگی مثبت، درصد
آسم	۱۶ (۴۰)	۶۲/۵	۳۷/۵	۲۵
رینیت آلرژیک	۲۴ (۶۰)	۴۵/۸	۵۴/۲	۴۵/۸۳

بینی و کورتون تزریقی در این مطالعه سنجیده شده است. یافته‌ها قبل و بعد از ایمونوتراپی، به طور معنی دار کاهش یافت. در بررسی عوارض ناشی از تزریق زیرجلدی ایمونوتراپی، به واکنش موضعی محل تزریق، کهیر منتشر، آدم اندام، سرفه، تنگی نفس، ویزینگ، افت فشار و آنافیلاکسی توجه شده است. همان طور که در نمودار ۱ نیز آمده است بیشترین عارضه، واکنش موضعی محل تزریق بوده است که در ۲۹ نفر از بیماران دیده شده، پس از آن کهیر و تنگی نفس که هر یک در ۷ بیمار رخ داده، سرفه در ۶ مورد، ویز و افت فشار خون هر یک در ۳ نفر، آدم اندام در ۲ بیمار و بالاخره آنافیلاکسی ناشی از ایمونوتراپی تنها یک بار و در یک مورد مشاهده شد.

جدول ۳: علایم بالینی و داروهای مصرفی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک قبل و بعد از ایمونوتراپی

علایم بالینی	P-value
رینوره	۰/۰۰۲
خارش بینی	۰/۰۰۲
گرفتگی بینی و چشم	۰/۰۰۱
عطسه	۰/۰۰۰
علایم چشمی	۰/۰۱۲
آنتی هیستامین خوراکی	۰/۰۵ <
کورتیکواستروئید داخل بینی	۰/۰۱۴
کورتون تزریقی	۰/۰۰۶
اختلال عملکرد روزانه	۰/۰۱۳
اختلال خواب	۰/۰۵ <
کنترل دارویی علایم	۰/۰۵ <



تصویر ۱: توزیع فراوانی عوارض ناشی از ایمونوتراپی

همان طور که تصویر ۱ نشان می‌دهد، بخش قابل توجهی از بیماران به ایجاد عارضه پوستی محل تزریق اشاره کرده‌اند، اما این نکته را نیز نباید از نظر دور داشت که معمولاً عارضه موضعی محل تزریق به مواردی اطلاق می‌شود که سطح آن بیش از یک کف دست یا ۱۰ سانتیمتر باشد. بنابراین ممکن است تعدادی از بیماران در پاسخ به این سؤال به این نکته توجه نموده‌اند و ایجاد عوارض هر چند کوچک را پاسخ مثبت داده‌اند. این نکته می‌تواند در مطالعات بعدی با تصریح ابعاد عارضه مرتفع گردد.

شدت آسم با بررسی علایم روزانه، علایم شبانه، ایجاد محدودیت در فعالیت‌ها، میزان استفاده از اسپری سالبوتامول و تعداد حملات آسم، ارزیابی شد و به هر یک از گزینه‌ها که بر اساس شدت آسم مطرح شده به ترتیب، امتیاز ۱-۳ داده شده است، بر اساس امتیازات کسب شده، بیماران در سه دسته طبقه بندی شدند. اگر جمع امتیازات حاصله از ۵ پرسش اول، کمتر از ۵ باشد، بیماری آسم متناوب، امتیاز بین ۶ تا ۱۰ بیماری آسم پایدار خفیف و بیشتر از ۱۱ امتیاز، بیماری آسم پایدار متوسط در نظر گرفته شد. بر این مبنای قبل از درمان صفر درصد دارای آسم متناوب، ۴۳/۷٪ افراد دارای آسم خفیف و ۵۶/۳٪ افراد دارای آسم متوسط بودند. پس از درمان نتایج بیماران به این شرح بود: ۵۶/۳٪ دارای آسم متناوب، ۳۱/۲٪ دارای آسم خفیف و ۱۲/۵٪ دارای آسم متوسط بودند. برای مقایسه داده‌ها، امتیازهای کسب شده از هر سؤال قبل و بعد از ایمونوتراپی از آزمون wilcoxon استفاده شد. در رابطه با ارزیابی دارویی، مصرف کورتیکواستروئید استنشاقی و اسپری سالبوتامول بر اساس تعداد اسپری مصرف شده در سال سنجیده شده است. این داده‌ها با داده‌های پس از ایمونوتراپی مقایسه شد و اختلاف معنی دار مشاهده شد (جدول ۲).

جدول ۲: علایم بالینی و داروهای مصرفی بیماران مبتلا به آسم قبل و بعد از ایمونوتراپی

علایم بالینی	P-value
علایم روزانه	۰/۰۰۳
علایم شبانه	۰/۰۰۷
محدودیت فعالیت	۰/۰۰۱
اسپری سالبوتامول	۰/۰۰۶
حملات آسم	۰/۰۱۵
کورتیکواستروئید استنشاقی	۰/۰۱
سالبوتامول	۰/۰۰۴

در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک علایم بالینی از جمله: آبریزش بینی، خارش بینی و چشم، گرفتگی بینی، عطسه و علایم چشمی هر یک به صورت جداگانه بررسی شده و بر اساس شدت به هر یک از گزینه‌ها امتیاز ۰-۳ داده شده است. امتیاز کسب شده قبل و بعد از ایمونوتراپی مقایسه شده‌اند. بر اساس آزمون wilcoxon اختلاف معنی داری در هر یک از علایم حاصل شد. بدین معنی که ایمونوتراپی باعث بهبود علایم شده است ( $P > ۰/۰۵$ ) (جدول ۳).

در رابطه با تأثیر ایمونوتراپی بر بهبود عملکرد بیماران، ۵۲/۳۸٪ بیماران ذکر کرده‌اند که عملکرد روزانه‌شان بهبود یافته و در ۶۱/۹٪ نیز موجب رفع مشکل خواب شده است. همچنین، ۶۱/۹٪ بیماران اظهار داشته‌اند که پس از ایمونوتراپی بیمارانشان با دارو به راحتی کنترل می‌شود. این یافته‌ها نیز، در مقایسه با یافته‌های قبل از ایمونوتراپی اختلاف معنی داری نشان دادند ( $P > ۰/۰۵$ ). داروهای مصرفی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک، از جمله، آنتی هیستامین خوراکی، کورتیکواستروئید داخل

## بحث

همکارانش، SIT [ایمونوتراپی با آلرژن خاص] با آلرژن گرد و غبار خانه را در ۶۴ بیمار بزرگسال مبتلا به آسم بررسی کردند. آن‌ها بهبود قابل توجهی در گروه تحت ایمونوتراپی در مقایسه با گروه دریافت کننده پلاسبو مشاهده کردند [۱۷]. مطالعه دیگری توسط سیلویا مارتینز بلانکو روی ۳۶ بیمار بزرگتر از ۱۵ سال مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک که حداقل یک سال ایمونوتراپی دریافت کرده بودند، انجام شد. در این پژوهش، تأثیر ایمونوتراپی پس از یک سال از نظر تعداد حملات آسم، تعداد بستری شدن ناشی از حملات و نیاز مصرف دارو بررسی شد. ۹۷/۱ درصد از آنها پس از ایمونوتراپی علایمشان بدون نیاز به بستری و بروز حمله آسم، کنترل شد. ۹۱/۴ درصد نیازشان به دارو کاهش یافت و ۷۳/۵ درصد آنها توانستند دارویشان را قطع کنند [۱۸]. در مطالعه دیگری از زند کریمی و همکاران بر ۱۵۶ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک و آسم، ایمونوتراپی زیر جلدی با عصاره آئروآلرژنهای ناحیه شمال شرق ایران انجام شد و نتایج نشان داد ایمونوتراپی به صورت معنی داری در همه گروه‌ها سبب بهبود علایم بالینی شده است [۱۹]. نتایج مطالعه کنونی ما نیز نقش مؤثر آلرژن ایمونوتراپی را در کاهش علایم بالینی و میزان داروی مصرف شده بیماران نشان داد. در عین حال قابل ذکر است که نداشتن گروه کنترل تحت درمان با پلاسبو از محدودیت‌های این مطالعه بود. لذا توصیه می‌شود در مطالعات آینده، مطالعاتی که دارای گروه کنترل تحت درمان با پلاسبو طراحی و اجرا شود تا بتوان با قطعیت بیشتری در خصوص تأثیر مداخله نظر داد. از دیگر محدودیت‌های مطالعه، عدم مراجعه منظم بیماران یا انصراف از ادامه درمان به دلیل طولانی بودن زمان تحقیق، هزینه و مشکل در رفت و آمد بود که سبب حذف آن‌ها از مطالعه می‌شد، بنابراین امید است در مطالعات آتی جامعه آماری گسترده‌تر در نظر گرفته شود.

## نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ایمونوتراپی می‌تواند به طور قابل توجهی علایم و نشانه‌های بالینی را در بیماران مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک بهبود بخشیده و مصرف دارویی بیماران را کاهش دهد. بنابراین در مواردی که به درمان دارویی پاسخ ندهاند، آلرژن ایمونوتراپی، به عنوان یک روش درمانی مؤثر پیشنهاد می‌شود.

## سپاسگزاری

مقاله حاضر منتج از پایان نامه به کد طرح ۹۳۱۲۲۰ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد. بدین وسیله از حمایت‌های دانشگاه علوم پزشکی و معاونت پژوهشی سپاسگزاری می‌شود.

## References

1. Marcante K, Kliegman RM, Misra O, Prabhu S, Singh S. Nelson Essentials of Pediatrics; First South Asia Edition. India: Elsevier Health Sciences; 2016.
2. Agache I, Akdis C, Jutel M, Virchow JC. Untangling asthma phenotypes and endotypes. *Allergy*. 2012;67(7):835-46. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02832.x pmid: 22594878
3. Jutel M, Akdis CA. T-cell subset regulation in atopy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011;11(2):139-45. doi: 10.1007/s11882-011-0178-7 pmid: 21271314
4. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald JM, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31(1):143-78. doi: 10.1183/09031936.00138707 pmid: 18166595
5. Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for US adults: national health interview survey, 2012. 2014 0083-1972 Contract No.: 260.
6. Mak VH, Melchor R, Spiro SG. Easy bruising as a side-effect of inhaled corticosteroids. *Eur Respir J*. 1992;5(9):1068-74. pmid: 1426216
7. Brown PH, Greening AP, Crompton GK. Large volume spacer devices and the influence of high dose beclomethasone dipropionate on hypothalamo-pituitary-adrenal axis function. *Thorax*. 1993;48(3):233-8. pmid: 8497821

8. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1999;159(9):941-55. [pmid: 10326936](#)
9. Lung Health Study Research G, Wise R, Connett J, Weinmann G, Scanlon P, Skeans M. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2000;343(26):1902-9. [doi: 10.1056/NEJM200012283432601](#) [pmid: 11136260](#)
10. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(1):18-27; quiz 8-9. [doi: 10.1016/j.jaci.2010.11.030](#) [pmid: 21211639](#)
11. Akdis CA. Therapies for allergic inflammation: refining strategies to induce tolerance. *Nat Med.* 2012;18(5):736-49. [doi: 10.1038/nm.2754](#) [pmid: 22561837](#)
12. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(1 Suppl):S1-55. [doi: 10.1016/j.jaci.2010.09.034](#) [pmid: 21122901](#)
13. Gharagosloo M, Khalili S, Karimi B, Honartnand M, Jafari H, Moosavi G. Asthma, Allergic Rhinitis And Atopic Eczema In Schoolchildren Kashan (1998-1999). *Tehran Univ Med J* 2003;61(1):24-30.
14. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(4):969-74. [doi: 10.1164/ajrccm/151.4.969](#) [pmid: 7697274](#)
15. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: a meta-analysis of prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther.* 2000;22(3):329-41. [doi: 10.1016/S0149-2918\(00\)80037-5](#) [pmid: 10963287](#)
16. Pifferi M, Baldini G, Marrazzini G, Baldini M, Ragazzo V, Pietrobelli A, et al. Benefits of immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract in asthmatic children: a three-year prospective study. *Allergy.* 2002;57(9):785-90. [pmid: 12169173](#)
17. Garcia-Robaina JC, Sanchez I, de la Torre F, Fernandez-Caldas E, Casanovas M. Successful management of mite-allergic asthma with modified extracts of Dermatophagoides pteronyssinus and Dermatophagoides farinae in a double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(5):1026-32. [doi: 10.1016/j.jaci.2006.07.043](#) [pmid: 17088125](#)
18. Blanco SM, Antón-Laiseca A, Ballesteros RM, Rodríguez CF, Jiménez RB, Conesa RV. Effectiveness Of Specific Immunotherapy Against Alternaria Alternata In Patients With Asthma and Or Allergic Rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2):AB175.
19. Zandkarimi MR, Hosseini RF, Jabbari F, Panah HRa, Ghasemi R, Shirkani A. Evaluation of effectiveness of specific subcutaneous immunotherapy for patients with allergic rhinitis and asthma. *Tibb-i junüb.* 2013;16(2):110-7.