

## اثر ایمونوتراپی اختصاصی به همراه درمان دارویی بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک

محمد نبوی<sup>۱</sup>(M.D)، حسین درخشانی<sup>۲</sup>(M.D)، راهب قربانی<sup>۳</sup>(Ph.D)، صبا عرشی<sup>۱</sup>(M.D)، محمدحسن بمانیان<sup>۱</sup>(M.D)، مرتضی فلاح پور<sup>۱</sup>(M.D)، سیما شکری<sup>۱\*</sup>(M.D)

۱- مرکز آموزشی - درمانی رسول اکرم(ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

### چکیده

هدف: ایمونوتراپی با آلرژن از روش‌های جدید در درمان رینیت آلرژیک است. هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی ایمونوتراپی اختصاصی در کیفیت زندگی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک است. مواد و روش‌ها: در این مطالعه شبه تجربی ۶۰ نفر از بیماران بالای ۱۸ سال مبتلا به رینیت آلرژیک که تست پوستی جهت شناسایی نوع حساسیت برای آنان انجام گرفته بود، وارد مطالعه شدند. ۳۰ نفر از بیماران تحت درمان دارویی و ایمونوتراپی اختصاصی (گروه اول) و ۳۰ نفر دیگر تنها تحت درمان دارویی (گروه دوم) قرار گرفتند. قبل از مداخله، ۶ و ۱۲ ماه پس از شروع مداخله پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی رینوکنژونکتیویت توسط بیماران تکمیل شد. یافته‌ها: از بیماران گروه اول ۷۶/۷ درصد و از بیماران گروه دوم ۷۰ درصد مبتلا به رینیت متوسط تا شدید بودند. دو گروه از نظر شدت بیماری همگن بودند ( $p=0/563$ ). پیش از مداخله دو گروه از نظر کیفیت زندگی اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. میانگین نمرات پرسش‌نامه کیفیت زندگی ۶ و ۱۲ ماه پس از درمان در گروه اول (به ترتیب ۱/۱۱ و ۰/۳۹) به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه دوم (به ترتیب ۱/۸۹ و ۱/۸۹) بود ( $p<0/001$ ). نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان داد ایمونوتراپی اختصاصی به همراه درمان دارویی، کیفیت زندگی بیماران با رینیت آلرژیک را ۶ ماه و ۱۲ ماه پس از شروع ایمونوتراپی اختصاصی بهبود می‌بخشد که در ماه دوازدهم نسبت به ماه ششم، بهبودی بیش‌تری را نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: ایمونوتراپی اختصاصی، رینیت آلرژیک، کیفیت زندگی

دنبال مواجهه با عوامل محرک و آلرژن‌های محیطی، دچار

التهابی از نوع آلرژیک می‌گردد[۲].

رینیت آلرژیک به واسطه‌ی التهاب ناشی از ایمونوگلوبولین

E بعد از مواجهه‌ی مخاط بینی با آلرژن ایجاد می‌شود. علائم

بالینی رینیت آلرژیک شامل خارش بینی، عطسه، ترشح آبکی

از بینی، گرفتگی بینی و علائم چشمی می‌باشد. این بیماری

به‌طور کلی به دو دسته تقسیم می‌شود: رینیت آلرژیک فصلی

### مقدمه

آلرژی‌های تنفسی یک مشکل جدی سلامت درجهان است

که در آینده ۵۰ درصد جمعیت دنیا را درگیر می‌کند. اگر روال

فعلی ادامه یابد، این مشکل در قرن ۲۱ اپیدمی خواهد شد[۱].

رینیت، به اختلالات التهابی مخاط بینی اطلاق می‌شود. یکی از

شایع‌ترین انواع رینیت، رینیت آلرژیک است که در آن

مخاطات دستگاه تنفسی فوقانی، به خصوص مخاط بینی، به

میزان اختلال در کیفیت زندگی بستگی دارد به استانداردهای فرد از بهبودی خودش، درک او از محیط اطراف و انتظاراتش از بهبودی.

این بیماری یکی از اصلی‌ترین بیماری‌های مزمن است که شیوع بالا، ناتوان‌کننده بودن، اثرات زیان‌بخش آن و تکرار علائم بر کیفیت زندگی و تحصیل فرد تاثیرات زیادی دارد [۸،۵].

شدت و نه مدت علائم بالینی با میزان تغییر در کیفیت زندگی ارتباط بیشتری دارد زیرا تاثیر بیشتری بر خواب و عملکرد فرد می‌گذارد. انتخاب‌های درمانی عبارتند از: اجتناب از آلرژن، درمان دارویی و ایمونوتراپی. درمان‌های دارویی توصیه شده شامل آنتی‌هیستامین‌ها، استروئیدهای بینی موضعی، آنتاگونیست‌های گیرنده لوکوترین، پایدارکننده‌های ماست سل‌ها و استروئیدهای سیستمیک یا دکورستانت‌ها می‌باشند. در این بیماران زمانی که اجتناب از آلرژن غیر ممکن و یا غیر عملی باشد، وقتی درمان دارویی کفایت لازم را در تسکین علائم بیماران نداشته باشد و یا محدوده علائم بیش از یک فصل باشد ایمونوتراپی به عنوان یک گزینه موثر درمانی در نظر گرفته می‌شود [۳-۵].

هر درمانی که بتواند علائم رینیت آلرژیک و به‌ویژه گرفتگی بینی را کنترل کند، می‌تواند در بهبود کیفیت زندگی بیماران موثر واقع شود.

اگرچه اجتناب از آلرژن و کنترل محیط در درمان رینیت آلرژیک بسیار مهم است اما معمولاً غیر عملی یا بسیار دشوار است و برای کنترل علائم کفایت نمی‌کند [۶].

مصرف روزانه داروها در رینیت آلرژیک دشوار است و محدودیت‌هایی دارد. از جمله عدم پیگیری درمان توسط بیمار، هزینه‌ها و عوارض داروها. آلرژن ایمونوتراپی به طور تیبیک برای مواردی از رینیت آلرژیک به کار می‌رود که با کنترل محیط و درمان‌های دارویی به خوبی کنترل نمی‌شوند، یا به علت عوارض دارویی نمی‌توانند داروها را تحمل کنند یا پذیرش مصرف مزمن دارو را ندارند. طی آلرژن ایمونوتراپی دوزهای به تدریج فزاینده از عصاره آلرژنی که بیمار به آن

(در افرادی که به گرده‌ها و کپک‌ها حساسند که آلرژن‌های معمول خارج از منزل هستند) و رینیت آلرژیک دائمی (در افرادی که به آلرژن‌های مایت گرد و غبار و شوره‌ی حیوانات خانگی حساس هستند). البته علائم رینیت آلرژیک دائمی می‌تواند توسط گرده‌ها و کپک‌ها نیز ایجاد شود [۳-۵]. حداقل یکی از این علائم که برای رینیت تشخیصی هستند و به دنبال مواجهه با عوامل تشدیدکننده یا محرک احتمالی از جمله مایت گرد و غبار منزل، حیوانات خانگی، گرده‌ها یا قارچ‌ها، دود سیگار، بوهای تند، آلاینده‌ها و تغییرات دما یا رطوبت محیط، بروز می‌کنند، برای تشخیص بسیار کمک‌کننده هستند [۶].

رینیت در ۳۰ درصد بزرگسالان و ۴۰ درصد کودکان دیده می‌شود. در طول ۴۰ سال گذشته افزایش چشمگیر رینیت آلرژیک در نواحی صنعتی و افزایش کم‌تر در کشورهای توسعه‌نیافته و جمعیت‌های روستایی دیده شده است [۸،۷،۵].

رینیت آلرژیک بسته به تواتر علائم به متناوب و مداوم و بسته به شدت علائم به خفیف و متوسط تا شدید تقسیم‌بندی می‌شود.

رینیت آلرژیک می‌تواند به طور قابل توجهی بر کیفیت زندگی بیماران، یادگیری، کارایی و عملکردشان تاثیر بگذارد. به علاوه رینیت آلرژیک با شیوع بالایی با سایر بیماری‌های آلرژیک همراهی دارد و هزینه ناشی از این همراهی‌ها آثار اجتماعی-اقتصادی این بیماری را بیش‌تر افزایش می‌دهد.

طی دهه گذشته شواهد در این مورد که درک پزشکان و بیماران در مورد کنترل بیماری متفاوت است، افزایش یافته، این مسئله ای است که باید مورد توجه قرار گیرد و بررسی آن اطلاعاتی متفاوت از بررسی‌های صرفاً مشاهده‌ای به دست می‌دهد، در نتیجه متخصصین بیش‌تر به ارزیابی کیفیت زندگی و رضایت بیمار به موازات ارزیابی سایر جنبه‌های بیماری و درمان علاقمند شده‌اند. مشکل اصلی این است که مفهوم کیفیت زندگی در میان افراد مختلف متفاوت است و بستگی دارد به انتظارات و درک آن‌ها از بیماری و زندگی [۶].

ایمونوتراپی از روش‌های جدید در درمان بیماری رینیت آلرژیک است. البته باید توجه داشت که داروهای ایمونوتراپی تنها حاوی چند نوع محدود از میان انواع متنوع پروتئین‌های هر نوع آلرژن هستند نه تمام پروتئین‌های آلرژن موجود در آن ماده و ممکن است افراد مبتلا به رینیت آلرژیک در کشور ایران به نوعی از پروتئین موجود در آن آلرژن حساس باشند که در عصاره به کار رفته جهت ایمونوتراپی وجود نداشته باشد، لذا اثربخشی ایمونوتراپی در آن‌ها ممکن است متفاوت از اطلاعات منتشر شده در این مورد در سایر مناطق دنیا باشد. از طرفی ممکن است که اثربخشی ایمونوتراپی اختصاصی در مکان‌ها و نژادهای مختلف متفاوت باشد [۱۹-۱۶].

با توجه به دشوار و طولانی بودن سیر ایمونوتراپی اختصاصی از یک سو و تاثیر قابل توجه آن بر بهبودی دراز مدت علائم و کاهش یا قطع درمان درازمدت با این روش از سوی دیگر و با توجه به اهمیت زیاد انتخاب موثرترین درمان برای رینیت آلرژیک با توجه به شیوع بالای آن و تاثیر زیاد آن بر کیفیت زندگی و با توجه به این‌که احتمال دارد عصاره‌های آلرژن که در خارج از کشور ایران تولید می‌شوند، کارایی متفاوتی در بیماران ایرانی نسبت به بیماران در مطالعات خارجی داشته باشند، این مطالعه جهت بررسی اثربخشی ایمونوتراپی اختصاصی در کیفیت زندگی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه شبه تجربی می‌باشد. بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه از یک کلینیک آلرژی در شهر تهران در سال ۱۳۹۲ انتخاب شدند. تعداد ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک بالای ۱۸ سال که تست پوستی جهت شناسایی نوع حساسیت برای آنان انجام گرفته بود برای شرکت در مطالعه انتخاب شدند. روش نمونه‌گیری به صورت در دسترس بود و بیمارانی که اندیکاسیون ایمونوتراپی داشتند در گروه اول و سایر بیماران در گروه دوم قرار گرفتند.

حساس است به صورت زیر جلدی تجویز می‌شود، با این هدف که علائم مربوط به حساسیت به آن آلرژن به تدریج سرکوب یا حذف شود [۷].

ایمونوتراپی می‌تواند طی سال اول درمان به واسطه کاهش استفاده از داروهایی که علائم را کنترل می‌کنند و در نتیجه کاهش عوارض ناشی از آن‌ها باعث بهبود کیفیت زندگی شود و بر عکس درمان‌های علامتی با داروهای ضد آلرژی، ایمونوتراپی علت زمینه‌ای را درمان می‌کند و مزایای درازمدت دارد [۱].

برای به دست آوردن یک تصویر کامل از وضعیت سلامت بیماران علاوه بر اندکس‌های بالینی، کیفیت زندگی بیماران نیز باید ارزیابی شود. بزرگسالان و کودکان مبتلا به آسم و رینیت از علائم ناشی از این بیماری‌ها رنج می‌برند و در فعالیت‌های روزمره‌شان مانند ورزش کردن، کار کردن، عمل‌کرد مدرسه یا محل کار و مشارکت در دیگر فعالیت‌ها با دوستان و همکارانشان محدود هستند [۸-۱۰].

پرسش‌نامه‌های اختصاصی که برای ارزیابی کیفیت زندگی در رینیت استفاده می‌شود عبارتند از: پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی رینوکنژونکتیویت، پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی رینوکنژونکتیویت بزرگسالان، پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی رینوکنژونکتیویت اطفال. موضوعات کیفیت زندگی در بزرگسالان با رینیت شامل خستگی، کاهش در انرژی، احساس سلامت عمومی و عمل‌کرد اجتماعی می‌باشد. اختلالات کیفیت زندگی عموماً با افزایش میزان علائم و شدت بیماری افزایش می‌یابد [۱۱، ۱۲].

درمان‌های دارویی می‌تواند هم اثرات مثبت و هم اثرات منفی بر روی کیفیت زندگی داشته باشد. داروهایی که اثرات آزارنده‌ای مانند خواب‌آلودگی دارند می‌تواند اثر منفی داشته باشد، در حالی که آنتی‌هیستامین‌های نسل جدید که خواب‌آلودگی ایجاد نمی‌کنند و کورتیکواستروئیدهای داخل بینی می‌توانند به طور معناداری در کیفیت زندگی بیماران در همه رده‌های سنی با رینیت بهبود ایجاد نمایند [۱۳-۱۵، ۶].

گونه‌ای انتخاب شده که شرایط اقتصادی و سطح فرهنگی و اجتماعی افراد در چگونگی انتخاب آیت‌ها تاثیر نداشته باشد.

پرسش‌نامه کیفیت زندگی رینوکونژوکتیویت ۲۸ سوال در هفت حیطه دارد.

قبل از شروع تکمیل پرسش‌نامه از بیمار خواسته می‌شود که سه فعالیتی را که به‌واسطه رینوکونژوکتیویت، بیش‌ترین محدودیت را در آن پیدا کرده، مشخص کند. پس از مشخص شدن این فعالیت‌ها، از بیمار سوال می‌شود که به یاد بیاورد که طی هفته گذشته علائم چشمی و بینی چقدر باعث مشکل برای بیمار شده است و به هر سوال بر اساس یک مقیاس ده نمره‌ای از صفر یعنی فقدان هر گونه مشکل تا نه یعنی ناتوانی کامل در انجام آن عمل‌کرد، نمره دهد. برای نمره‌دهی به سایر حیطه‌ها، از یک مقیاس هفت نمره‌ای استفاده می‌شود که نمره صفر به معنی فقدان مشکل و نمره شش به معنی حداکثر مشکل است. نمره کلی پرسش‌نامه، متوسط نمرات هر ۲۸ سوال است و نمره هر حیطه، نمره متوسط اجزای همان حیطه، است. نمره هر فرد می‌تواند در مجموع بین صفر تا شش متغیر باشد که نمره صفر نشانه فقدان مشکل و نمره شش نشانه نهایت شدت اختلال در کیفیت زندگی است [۲۰].

اگرچه این پرسش‌نامه برای جمعیت ایرانی تهیه نشده است ولی در بسیاری از کشورها از آن استفاده شده و قابل استناد است. ادامه‌ی تزریقات و درمان دارویی طبق برنامه‌ی استاندارد ادامه یافت. ۶ ماه پس از شروع مداخله پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی رینوکونژوکتیویت بزرگسالان مجدداً توسط بیماران تکمیل شد و باز هم مداخله ادامه یافت. پس از گذشت یک سال از شروع مداخله، برای بار سوم پرسش‌نامه‌ی مذکور توسط بیماران تکمیل شد. در پایان با مقایسه‌ی نتایج به‌دست آمده از پرسش‌نامه‌های تکمیل شده در زمان‌های مختلف مداخله، کیفیت زندگی بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

تمامی اطلاعات بیماران محرمانه بوده و قبل از ورود به مطالعه از تمام بیماران رضایت آگاهانه گرفته شد و در طول

۳۰ نفر از بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک که اندیکاسیون انجام آلرژن ایمونوتراپی داشتند، تحت ایمونوتراپی علاوه بر درمان دارویی قرار گرفتند و ۳۰ نفر دیگر مبتلا به رینیت آلرژیک که اندیکاسیون آلرژن ایمونوتراپی نداشتند و از نظر جنس و سن با گروه تحت ایمونوتراپی همسان‌سازی شده بودند، به عنوان کنترل در گروه درمان دارویی بدون ایمونوتراپی قرار گرفتند. سپس ایمونوتراپی اختصاصی با عصاره‌ی آلرژن‌های استاندارد شده (Alustal, STALLERGENS Co, France) در گروه اول انجام شد و انتخاب نوع آلرژن بر اساس تست پوستی پریک و تطابق آن با علائم بالینی بیمار انجام گرفت. برای این بیماران ایمونوتراپی در فاز ابتدایی (Build up) با ۰/۱ میلی‌لیتر از عصاره‌ی آلرژن مربوطه با غلظت IR/ml ۰/۱ در هفته اول و ادامه‌ی آن تا ۴ هفته با غلظت مشابه و حجم دو برابر هفته‌ی قبل شروع شد و با مقادیر فزاینده‌ی غلظت، به ترتیب ۰/۱، ۱، ۱۰، IR/ml از همان عصاره‌ی آلرژن قبلی، از هر غلظت به مدت ۴ هفته و حجم دو برابر در هر هفته، به روش تزریق زیرجلدی در ناحیه دلتوئید انجام شد. سپس در فاز نگهدارنده (Maintenance) از بیش‌ترین و غلیظ‌ترین دوز تحمل شده توسط فرد به صورت ماهیانه به مدت ۵-۳ سال تزریق ادامه می‌یابد. لازم به ذکر است که در این مطالعه بیماران تا یک‌سال پس از ایمونوتراپی بررسی ولی درمان آن‌ها تا پایان ادامه می‌یابد. با توجه به این‌که دوره کامل ایمونوتراپی با آلرژن ۳ تا ۵ ساله می‌باشد، پیگیری بیماران برای یک سال اول درمان انجام شده ولی دوره کامل درمان سه تا پنج ساله برای بیماران ادامه داده و تکمیل شد.

قبل از تزریق دوز اول ایمونوتراپی اختصاصی در مرحله‌ی Build up و شروع درمان دارویی، در هر دو گروه مداخله، پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی رینوکونژوکتیویت بزرگسالان [۲۰] و هم‌چنین سؤالات مربوط به طبقه‌بندی رینیت آلرژیک [۳]. توسط بیماران تکمیل گردید. پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی رینوکونژوکتیویت بزرگسالان یک پرسش‌نامه‌ی استاندارد می‌باشد که معتبر شناخته شده است و اجزای آیت‌های آن به

مطالعه هریک از بیماران که تمایل به ادامه مطالعه نداشتند، می توانستند از مطالعه خارج شوند.

با استفاده از آزمون‌های تی استیودنت، من ویتنی، کای اسکوئر با استفاده از نرم‌افزار SPSS 18.0 تحلیل داده انجام شد. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

در گروه اول ۳۶/۷ درصد و در گروه دوم ۴۶/۷ درصد بیماران مرد بودند که تفاوت معنی دار نبود ( $p=0/432$ ). میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن بیماران در گروه اول  $8/4 \pm$  و در گروه دوم  $8/6 \pm$  سال بود که تفاوت معنی دار نبود ( $p=0/821$ ).

شدت رینیت آلرژیک بر اساس طبقه بندی ARIA در 76/7 درصد گروه اول و در 70 درصد گروه دوم، متوسط تا شدید بود. شدت رینیت آلرژیک در دو گروه اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند ( $p=0/563$ ) (جدول ۱).

میانگین  $\pm$  انحراف معیار نمره کیفیت زندگی قبل از درمان در گروه اول  $1/12 \pm 2/83$  و در گروه دوم  $1/15 \pm 2/52$  بود که تفاوت معنی دار نبود ( $p=0/294$ ). شش ماه بعد از درمان میانگین نمره

کیفیت زندگی در گروه اول 1/11 و در گروه دوم 1/89 بود که تفاوت معنی دار بود ( $p<0/001$ ). هم چنین یک سال پس از درمان میانگین نمره کیفیت زندگی در گروه اول 0/39 و در گروه دوم 1/89 بود که تفاوت معنی داری در نمره کیفیت دو گروه دیده شد ( $p<0/001$ ).

میانگین کاهش نمره کیفیت زندگی طی شش ماه اول درمان در گروه اول 1/72 و در گروه دوم 0/۶۲ بود که تفاوت معنی دار بود ( $p<0/001$ ) و در طی یک سال پس از درمان در گروه اول به طور متوسط 0/۷۲ کاهش داشت اما در گروه دوم کاهشی نداشت که تفاوت معنی دار نبود ( $p<0/001$ ). در طی شش ماه تا یک سال پس از درمان کاهش نمره کیفیت زندگی در گروه اول به طور متوسط ۲/۴۴ و در گروه دوم 0/۶۲ بوده است که تفاوت معنی دار بود ( $p<0/001$ ) (جدول ۲).

در ارزیابی اجزاء پرسشنامه کیفیت زندگی، نتایج نشان داد در حیطه های فعالیت های مرتبط با رینیت آلرژیک، خوابیدن، علائم بینی، علائم چشم، سایر علائم و مشکلات عملکردی کیفیت زندگی بیماران گروه اول به طور معنی داری بیشتر از گروه دوم بهبود یافت ( $p<0/05$ ).

جدول ۱. توزیع سنی، جنسی و شدت رینیت آلرژیک بیماران دو گروه

| Pvalue | گروه های مورد مطالعه |       |           |       | مشخصات دموگرافیک بیماران |                  |
|--------|----------------------|-------|-----------|-------|--------------------------|------------------|
|        | گروه دوم             |       | گروه اول* |       |                          |                  |
|        | درصد                 | تعداد | درصد      | تعداد |                          |                  |
| 0/432  | 46/7                 | 14    | 36/7      | 11    | مرد                      | جنس              |
|        | 53/3                 | 16    | 63/3      | 19    | زن                       |                  |
| 0/563  | 30/0                 | 9     | 23/3      | 7     | خفیف                     | شدت رینیت آلرژیک |
|        | 70/3                 | 21    | 76/7      | 23    | متوسط تا شدید            |                  |
| -      | 33/3                 | 10    | 33/3      | 10    | <30                      | سن (سال)         |
|        | 36/7                 | 11    | 33/3      | 10    | 30-39                    |                  |
|        | 30/0                 | 9     | 33/3      | 10    | ≥ 40                     |                  |

\*گروه اول تحت درمان دارویی + ایمونوتراپی اختصاصی و گروه دوم فقط تحت درمان دارویی بوده است.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار نمره کیفیت زندگی و تغییرات آنها در دو گروه در زمان های مورد بررسی

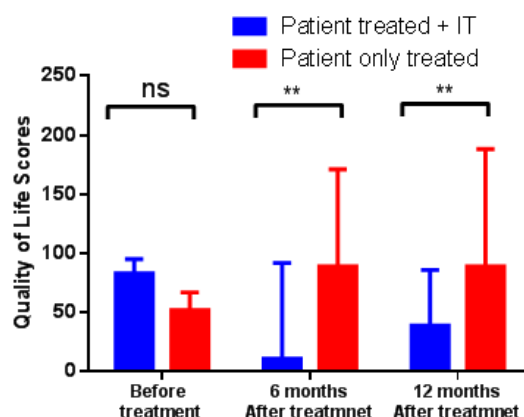
| Pvalue  | گروه های مورد مطالعه |         |              |         | امتیاز کیفیت زندگی               |
|---------|----------------------|---------|--------------|---------|----------------------------------|
|         | گروه دوم             |         | گروه اول*    |         |                                  |
|         | انحراف معیار         | میانگین | انحراف معیار | میانگین |                                  |
| ۰/۲۹۴   | ۱/۱۵                 | ۲/۵۲    | ۱/۱۲         | ۲/۸۳    | قبل از درمان                     |
| < ۰/۰۰۱ | ۰/۸۲                 | ۱/۸۹    | ۰/۸۱         | ۱/۱۱    | شش ماه پس از درمان               |
| < ۰/۰۰۱ | ۰/۹۹                 | ۱/۸۹    | ۰/۴۷         | ۰/۳۹    | دوازده ماه پس از درمان           |
| < ۰/۰۰۱ | ۱/۰۶                 | ۰/۶۲    | ۱/۱۶         | ۱/۷۲    | تغییرات قبل و ۶ ماه پس از درمان  |
| < ۰/۰۰۱ | ۰/۹۱                 | ۰/۰۰    | ۰/۴۹         | ۰/۷۲    | تغییرات ۶ و ۱۲ ماه پس از درمان   |
| < ۰/۰۰۱ | ۱/۰۴                 | ۰/۶۲    | ۱/۱۲         | ۲/۴۴    | تغییرات قبل و ۱۲ ماه پس از درمان |

\*گروه اول تحت درمان دارویی + ایمونوتراپی اختصاصی و گروه دوم فقط تحت درمان دارویی بوده است.

اغلب بیماران در این مطالعه، رینیت آلرژیک متوسط تا شدید داشته‌اند که بدین معنی است که علائم رینیت بیمار باعث اختلال خواب، عمل کرد و فعالیت روزانه، عمل کرد در محل کار شده و برای بیمار مشکل ساز است [۳]. این مسئله احتمالاً نشان‌دهنده این است که بیمارانی که رینیت خفیف دارند، کم‌تر مراجعه به پزشک فوق تخصص برای درمان دارند و بیماران با بیماری شدیدتر مراجعات بیش‌تر و پیگیری بیش‌تری برای درمان و بهبودی دارند که با توجه به مشکلات بیش‌تر بیماران با رینیت متوسط تا شدید، این مسئله مورد انتظار است.

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان‌دهنده‌ی اثربخشی ایمونوتراپی اختصاصی بر کیفیت زندگی بیماران با رینیت آلرژیک است به طوری که میانگین تغییرات نمره کیفیت زندگی در بیماران تحت درمان ایمونوتراپی اختصاصی بهبودی معنی‌داری نسبت به گروه دیگر داشتند. این بهبودی در مرحله دوم اندازه‌گیری به طور واضح مشهود بود.

در گروه ایمونوتراپی، طی شش ماه پس از شروع درمان، بهبودی واضحی در کیفیت زندگی حاصل شده است. با این‌که در گروه دوم نیز طی شش ماه از شروع درمان، بهبودی واضحی در کیفیت زندگی رخ داده ولی با این حال میزان بهبودی به طور معنی‌داری در گروه اول بیش‌تر است. نکته



شکل ۱. مقایسه کیفیت زندگی در دو گروه بیماران درمان شده همراه با ایمونوتراپی و یا بدون ایمونوتراپی

## بحث و نتیجه‌گیری

میانگین سن بیماران در این مطالعه، در حدود ۳۳ سال بوده است. شایع‌ترین سن رینیت آلرژیک در سایر منابع، ۴۰ تا ۴۹ سالگی ذکر شده است [۲۱]. علت این تفاوت می‌تواند این مسئله باشد که با توجه به این‌که هرچه مدت زمان بیش‌تری از بیماری‌های آلرژیک تنفسی می‌گذرد، احتمال موفقیت ایمونوتراپی کم‌تر خواهد بود، در نتیجه بیماران جوان‌تر که اغلب مدت زمان کم‌تری از بیماری‌شان گذشته است، برای ایمونوتراپی انتخاب شده‌اند و بیماران گروه دیگر هم از نظر سن، مطابق با گروه اول انتخاب شدند.

نشان‌دهنده بهبود کلی در کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک دائمی بود.

از مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعه‌ی Zhang و همکاران در چین نیز می‌توان به تشابه در نتایج به‌دست آمده اشاره کرد. به‌طوری‌که نتایج مربوط به پیش و پس از درمان در ۱۵۴ بیمار حاکی از کاهش معنی‌دار در علائم بیماران به واسطه‌ی ایمونوتراپی بود. هم‌چنین گروه ایمونوتراپی بهبودی معناداری در کیفیت زندگی داشتند [۱۱].

در مطالعه Sapsaprang و همکاران [۱۹] بر روی ۲۲۲ دانش‌آموز، در گروهی که علائم رینیت آلرژیک را طی سال گذشته داشته‌اند کیفیت زندگی بدتر از سایر دانش‌آموزان بوده است، که این مسئله اهمیت رینیت آلرژیک و تاثیر آن بر کیفیت زندگی کودکان و نوجوانان را نشان می‌دهد. با توجه به این‌که متوسط سن ایمونوتراپی در مطالعه حاضر حدود ۳۳ سال بوده، ضرورت تصمیم‌گیری زودتر برای شروع آلرژن ایمونوتراپی در کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک جهت ارتقای کیفیت زندگی این گروه باید مد نظر قرار گیرد.

تفاوت عمده‌ی مطالعه حاضر با سایر مطالعات انجام شده در دفعات اندازه‌گیری کیفیت زندگی و مقایسه‌ی آن‌ها با یک‌دیگر است. در مطالعات گذشته کیفیت زندگی پیش و پس از درمان با هم مقایسه شده، در حالی که در مطالعه حاضر کیفیت زندگی پیش از درمان، ۶ ماه پس از درمان و ۱۲ ماه پس از درمان با هم مقایسه شده است. این مطالعه به روند تغییرات کیفیت زندگی با ادامه‌ی درمان پرداخته است.

با توجه به یافته‌های مطالعه می‌توان توصیه نمود که بیماران با رینیت آلرژیک با معیارهای مناسب تحت درمان با ایمونوتراپی اختصاصی قرار گیرند.

از آن‌جا که درصدی از بیماران با رینیت آلرژیک به درجاتی از آسم مبتلا هستند و آسم نیز بر کیفیت زندگی بیماران موثر است، عدم انجام تست تنفسی (اسپیرومتری) جهت تشخیص ابتلا یا عدم ابتلای بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه به آسم، از محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد. محدودیت

جالب این است که بهبود کیفیت زندگی طی شش ماه دوم پس از ایمونوتراپی هم‌چنان ادامه دارد ولی در گروهی که فقط درمان دارویی گرفته‌اند، کیفیت زندگی تفاوت بیش‌تری در شش ماه دوم درمان پیدا نکرده است. این مسئله نشان‌دهنده ارزش ایمونوتراپی است به عنوان روشی که به واسطه تغییر در ماهیت بیماری، تاثیری فراتر از بهبود علائم دارد و با گذشت زمان، این تاثیر درمانی بیش‌تر مشخص می‌شود و تفاوت بیش‌تری نسبت به درمان مدیکال در کیفیت زندگی ایجاد می‌کند.

در مطالعه‌ی ای که توسط Malgortaza (2016) در لهستان بر روی ۱۰۱ بیمار مبتلا به آسم و ۹۹ بیمار با رینیت آلرژیک انجام شده، آلرژن ایمونوتراپی به طور معنی‌داری باعث بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک و بیماران آسمی شده و این روش به عنوان یک گزینه درمانی ارزشمند در این گروه از بیماران گزارش شده است [۲۲].

در این مطالعه تغییرات کیفیت زندگی بیماران نیز، به تفکیک اجزاء پرسش‌نامه کیفیت زندگی رینوکونژونکتیویت بزرگسالان اندازه‌گیری شد. در مقایسه‌ی حیطه‌ی فعالیت‌هایی که بیماران به واسطه‌ی علائم ناشی از بیماری رینیت آلرژیک در آن‌ها دچار مشکل و اذیت و یا محدودیت می‌شدند، بهبود میانگین امتیازات داده شده به فعالیت مربوطه، ۶ ماه و ۱۲ ماه پس از درمان در هر دو گروه وجود داشت که البته این بهبودی در پایان مطالعه، یعنی ۱۲ ماه پس از درمان به‌طور معنی‌داری در بیماران گروه اول بیش‌تر از گروه دوم بود.

در مطالعه Coello و همکاران [۱۰] نیز در اسپانیا نتایج مشابهی به‌دست آمد. در این مطالعه نیز از پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی رینوکونژونکتیویت کودکان استفاده شد ولی علاوه بر اثبات اثربخشی ایمونوتراپی، نسبت شانس بالایی برای بهبود کیفیت زندگی بر اساس تک تک اجزاء پرسش‌نامه یافت شد.

در مطالعه‌ی Madiadipoera و همکاران [۱۲] اثربخشی ایمونوتراپی اختصاصی در کیفیت زندگی، کاهش علائم بینی و کاهش خواب‌آلودگی در طول روز بررسی شد که نتایج

[3] Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(3): 466-476.

[4] Fell W, Mabry R, Mabry C. Quality of life analysis of patients undergoing immunotherapy for allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J* 1997; 76(8): 528-32, 534-536.

[5] Nagaraju K. *Manual of Pediatric Allergy*. JP Medical Ltd 2013.

[6] Camelo-Nunes IC, Solé D. Allergic rhinitis: indicators of quality of life. *J Bras Pneumol* 2010;36(1):124-133.

[7] John M. Eisenberg Center for Clinical Decisions and Communications Science. For Clinical JMEC. Subcutaneous and Sublingual Immunotherapy To Treat Allergic Rhinitis/ Rhinoconjunctivitis and Asthma). (2013)

[8] Meltzer EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1):S45-S53.

[9] Juniper EF. Quality of life in adults and children with asthma and rhinitis. *Allergy* 1997;52(10): 971-977.

[10] Moncayo CC, Rosas VM, Del Rio NB, Lerma OL, Velázquez AY, Sienna MJ. Quality of life in children with allergic rhinitis before and after being treated with specific immunotherapy (cases and controls). *Rev Alerg Mex* 2003; 50(5), 170-175.

[11] Zhang L, Wang C, Wang X et al. Efficacy and safety of cluster immunotherapy for 154 patients with allergic rhinitis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2008 ;43(3):187-191.

[12] Madiadipoera T, Dahlan A. Improvement of quality of life and daytime sleepiness in Perennial Allergic Rhinitis patients treated with immunotherapy. *International Congress Series*. 2003; 1240: 531-536.

[13] Kopp MV, Hamelmann E, Zielen S, et al. Combination of omalizumab and specific immunotherapy is superior to immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis and co morbid seasonal allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2009; 39(2): 271-279.

[14] Kim SH, Shin SY, Lee KH, Kim SW, Cho JS. Long-term effects of specific allergen immunotherapy against house dust mites in polysensitized patients with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014; 6(6): 535-540.

[15] Nelson HS. Multiallergen immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009 ;123(4):763-769.

[16] Feng S, Xu Y, Ma R, Sun Y, Luo X, Li H. Cluster subcutaneous allergen specific immunotherapy for the treatment of allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2014 ; 9(1) : e86529.

[17] Rhee CS. Current specific immunotherapy for allergic rhinitis: perspectives from otorhinolaryngologists. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6(4): 273-275.

[18] Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis: an analysis of randomized, prospective, single-or double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2000;22(3): 342-350.

[19] Sapsaprang S, Setabutr D, Kulalert P, Temboonnark P, Poachanukoon O. Evaluating the impact of allergic rhinitis on quality of life among Thai students. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015 ; 5(9):801-907.

[20] D'amato G, D'amato M, Rumi G, Cantera E, Cortes M, Dattilo R. Improvement of quality of life in allergic rhinoconjunctivitis patients using nasal filters, a preliminary study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2013;45(5): 167-175.

دیگر عدم پیگیری بررسی کیفیت زندگی بیماران در پایان دوره ایمونوتراپی است.

به طور کلی یافته ها نشان داد ایمونوتراپی اختصاصی به همراه درمان دارویی، کیفیت زندگی بیماران با رینیت آلرژیک را ۶ و ۱۲ ماه پس از شروع ایمونوتراپی اختصاصی بهبود می بخشد که در ماه دوازدهم نسبت به ماه ششم، بهبودی بیشتری را نشان می دهد. این تاثیر قابل توجه آلرژن ایمونوتراپی در بهبود کیفیت زندگی می تواند نشان دهنده اهمیت بیشتر ایمونوتراپی در بیماران با رینیت آلرژیک باشد و ضرورت توجه بیشتر تر به انتخاب زودرس ایمونوتراپی اختصاصی به عنوان یک گزینه مهم درمانی را نشان می دهد که علاوه بر ایجاد تغییر در ماهیت بیماری زمینه ای، بر کیفیت زندگی نیز موثر است که به شدت به واسطه رینیت آلرژیک تحت تاثیر قرار می گیرد. با توجه به این که رینیت آلرژیک یک اختلال مزمن و درازمدت است که علی رغم خفیف بودن در ظاهر، تاثیر زیادی بر کیفیت زندگی بیماران می گذارد، لازم است توجه بیشتری به گزینه های مختلف درمانی از جمله آلرژن ایمونوتراپی صورت گیرد، که تاثیر بسزا و بیش تری نسبت به درمان های دارویی معمول بر کیفیت زندگی دارد، و به ویژه لازم است مطالعات بیشتر در مورد تاثیر آن بر کیفیت زندگی در گروه های سنی مختلف از جمله کودکان انجام گیرد.

## تشکر و قدردانی

از تمام بیمارانی که جهت انجام این پژوهش همکاری داشته و نیز از معاونت محترم پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سمنان که هزینه انجام این پژوهش را تامین کردند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

## منابع

[1] Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma: a population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(4) :1391-1396.

[2] Nabavi M, Ghorbani R, Bemanian MH, Rezaie M,. Prevalence of mold allergy in patients with allergic rhinitis referred to Semnan clinic of allergy. *Koomesh* 2009;11(1) :27-32.



allergic rhinitis after immunotherapy. Postepy Dermatol  
Alergol. 2016; 33(2): 134-141.

[21] Adkinson JN, Bochner BS, Burks AW et al.  
Middleton's allergy: principles and practice: Elsevier  
Health Sciences; 2013.

[22] Filanowicz M, Szykiewicz E, Cegła B, Bartuzi Z.  
Analysis of the quality of life of patients with asthma and

## Effects of specific immunotherapy along with medication on quality of life in allergic rhinitis patients

Mohammad Nabavi(M.D)<sup>1</sup>, Hossein Derakhshani(M.D)<sup>2</sup>, Raheb Ghorbani(Ph.D)<sup>3</sup>, Saba Arshi(M.D)<sup>1</sup>, Mohammad Hasan Bemanian(M.D)<sup>1</sup>, Morteza Fallahpour(M.D)<sup>1</sup>, Sima Shokri(M.D)<sup>\*1</sup>

1- Iran University of Medical Sciences, Rasool Akram Hospital, Tehran, Iran

2- Semnan University of medical sciences, Semnan, Iran

3- Social Determinants of Health Research Center, and Dept. of Epidemiology and Biostatistics, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

(Received: 4 Oct 2016; Accepted: 29 May 2017)

**Introduction:** Allergen immunotherapy is a novel method for treatment of allergic rhinitis. The purpose of this study is to evaluate the effect of specific immunotherapy on quality of life in patients with allergic rhinitis.

**Materials and Methods:** In this quasi-experimental study, 60 patients with allergic rhinitis, who were above 18 years old and were undergone skin prick test, were included. 30 patients underwent medical treatment plus specific immunotherapy (first group) and also another 30 patients (second group) underwent medical treatment only. Rhino conjunctivitis quality of life questionnaire was filled out at the beginning, 6 months and 12 months after treatment

**Results:** Among the patients of the first group, 76.7% and among the patients of the second group, 70% of patients had moderate to severe rhinitis. The two groups were similar according to disease severity ( $p=0.563$ ). Data revealed that quality of life was not significantly different between two groups before treatment. The mean quality of life scores after 6 and 12 months from the beginning of treatment, were significantly lower in first group (1.11 and 0.31 respectively) compared with the second group (1.89 and 1.89 respectively) ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** The findings revealed that specific immunotherapy plus medical treatment improve quality of life compared with medical treatment alone and the improvement is more prominent at twelve months after treatment compared with six months after treatment.

**Keywords:** Specific Immunotherapy, Allergic Rhinitis, Quality of life.

---

\* Corresponding author. Tel: +98 21-66554933

Dr.shokri.83@gmail.com