



## بررسی تأثیر ایمونوتراپی زیرپوستی در بیماران مبتلا به آسم و آرژی بینی در استان بوشهر

افشین شیرکانی (MD)<sup>۱\*</sup>، زهرا محمدی (MSc)<sup>۱</sup>، راضیه دریاپور (MD)<sup>۱</sup>، عرفان جوانمردی (MSc)<sup>۲</sup>

شکراله فرخی (MD, PhD)<sup>۱\*\*</sup>

<sup>۱</sup> گروه ایمنی‌شناسی و آرژی، مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

<sup>۲</sup> مرکز توسعه پژوهش‌های بالینی، بیمارستان شهدای خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۳/۱۰ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۴/۱۲)

### چکیده

زمینه: ایمونوتراپی، در درمان بیماری‌های حساسیتی بهدلیل ایجاد تغییرات سلولی و مولکولی در پاسخ‌دهی سیستم ایمنی از درمان‌های قطعی بیماری‌های آرژی محسوب می‌شود. هدف مطالعه، مقایسه اثر بخشی ایمونوتراپی زیرپوستی در بیماران حساسیتی مراجعه کننده به کلینیک آرژی بیمارستان خلیج‌فارس بوشهر می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مشاهده‌ای بر روی بیماران مبتلا به حساسیت‌های تنفسی انجام شد و بیمارانی که دارای تست آرژی پوستی پریک مثبت بودند بدست یکسال تحت درمان ایمونوتراپی قرار گرفتند به صورت تصادفی وارد مطالعه شدند. جهت بررسی اثر بخشی ایمونوتراپی برای همه بیماران دو پرسشنامه علایم کلی بینی (TNS) و تست کنترل آسم (ACT) شروع و بعد از یکسال ایمونوتراپی تکمیل شد.

یافته‌ها: ۸۷۸ بیمار (۵۳/۶ درصد مرد و ۴۶/۴ درصد زن) وارد مطالعه شدند که ۴۵/۸ درصد آرژی بینی، ۲۵/۵ درصد آسم و ۲۸/۵ درصد دارای هر دو بیماری بودند. میانگین نمره پرسشنامه TNS قبل و بعد از ایمونوتراپی برای ۲۵۸ بیمار بررسی شد که این نمره به ترتیب ۱۳/۶۴ (قبل از درمان) و ۵/۸۳ (بعد از درمان) بود (p<0.001). میانگین نمره ACT قبل و بعد از ایمونوتراپی برای ۱۸۶ بیمار بررسی شد که این نمره به ترتیب ۱/۷۱ و ۱۷/۸۲ بود (p<0.001).

نتیجه‌گیری: میانگین نمره پرسشنامه TNS و ACT قبل و بعد از درمان نشان می‌دهد بهبود قابل توجهی در علائم بیماری در هر دو جنس دیده شد و به طور نسبی زنان پس از ایمونوتراپی پاسخدهی بهتری به درمان داشتند. بنابراین، ایمونوتراپی در بیماران مبتلا به آسم و آرژی بینی موثر می‌باشد.

واژگان کلیدی: ایمونوتراپی زیرپوستی، آسم، آرژی بینی، تست علایم کلی بینی (TNS)، تست کنترل آسم (ACT)

\*\*بوشهر، گروه ایمونولوژی و آرژی مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

## مقدمه

با دوزهای افزایش یابنده می‌باشد که می‌تواند به صورت زیرپوستی، زیر زبانی و یا خوراکی انجام گیرد و در نتیجه باعث تغییر پاسخ سیستم ایمنی شود. در بیماران مبتلا به آسم شدید، به علت افزایش خطر واکنش‌های سیستمیک، ایمونوتراپی باید با احتیاط بیشتری انجام شود (۷ و ۸). استفاده از استروئیدهای استنشاقی، آنتی‌هیستامین‌ها می‌تواند علائم بیماری‌های آرژیک و آسم را کنترل کنند ولی دارو درمانی به تنها بیانی نمی‌تواند اثرات زمینه‌ای بیماری را کنترل کند، درنتیجه با قطع دارو علائم بیماری عود می‌کند. استفاده از ایمونوتراپی می‌تواند علائم بیماری را کاهش داده و باعث عدم نیاز به مصرف دارو شود (۲ و ۹).

مطالعات گذشته اثبات کرده‌اند که ایمونوتراپی می‌تواند از طریق تأثیر بر سلول‌های تنظیم کننده، *Th1*، کاهش لنفوسيت‌های *Th2*، کاهش سلول‌های التهابی و ایجاد آنتی‌بادی‌های مهار کننده علیه آنتی‌بادی IgE در بدن شود (۳). مطالعات گذشته نشان دادند که ایمونوتراپی آرژن ممکن است از ایجاد آسم در افراد مبتلا به آرژی بینی جلوگیری نماید اما هنوز به طور مشخص در کودکان و بزرگسالان اثربخشی این روش مقایسه نگردیده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثربخشی ایمونوتراپی در بیماری‌های آرژی تنفسی و مقایسه آن در دو گروه سنی اطفال و بزرگسال مراجعه کننده به کلینیک آرژی بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر بر اساس پرسشنامه عالیم کلی بینی (TNS) و تست کنترل آسم (ACT) می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت مشاهده‌ای انجام شد، تعداد ۸۷۸ بیمار مبتلا به آسم خفیف تا متوسط مداوم و آرژی بینی متوسط تا شدید که در بازه زمانی سال‌های ۱۳۹۵-۹۹ به کلینیک آرژی بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر مراجعه کرده بودند، به صورت تصادفی وارد مطالعه شدند. کلیه افراد مورد مطالعه با شرح حال و معاینه فیزیکی و

بیماری‌های حساسیتی (آلرژی) در نتیجه مواجه سیستم ایمنی بدن با عوامل حساسیت‌زا (آلرژن‌ها) و ایجاد واکنش فوری نوع ۱ توسط سلول‌های نظری ماست سل‌ها و رهاسازی عوامل واسطه‌ای مانند هیستامین، لوکوتريین‌ها و پروستاگلاندین‌ها ایجاد می‌شود. این آلرژن‌ها که بصورت غذایی و یا استنشاقی هستند در محیط به فراوانی یافت شده و سیستم ایمنی اکثر افراد به طور معمول به آن‌ها پاسخ نمی‌دهد. از لحاظ شیوع، بیماری‌های آرژی یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در دنیا مدرن می‌باشد، به طوری که بیش از ۲۵ درصد جمعیت در کشورهای صنعتی از بیماری‌های آرژی رنج می‌برند (۱). آرژی بینی نوعی اختلال التهابی شایع می‌باشد که در نتیجه التهاب مخاط بینی ایجاد شده و در فرد علائمی مانند گرفتگی بینی، خارش، عطسه و آبریزش ایجاد می‌شود. آلرژن‌های استنشاقی همچنین می‌توانند منجر به افزایش تولید مخاط در ریه‌ها، تنگی نفس، سرفه و خس خس شوند. این بیماری از جمله بیماری‌های مزمن تنفسی در کودکان شناخته شده و با افزایش خطر ابتلا به آسم در سنین بالاتر همراه می‌باشد (۲). آسم ناشی از التهاب مزمن راه‌های هوایی می‌باشد، که منجر به انسداد جریان هوای افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی می‌شود، در نتیجه علائم بالینی مانند خس خس، سرفه و تنگی نفس در فرد دیده می‌شود (۳). علت بیماری چند عاملی می‌باشد و عوامل ژنتیکی به همراه عوامل محیطی در آن نقش دارند (۴ و ۵). امروزه بیماری‌هایی نظری آسم و آرژی بینی در کودکان و بزرگسالان از مشکلات مهم سازمان بهداشت جهانی محسوب شده و سالیانه میلیاردها دلار هزینه برای درمان و از کارافتادگی مبتلایان به این بیماری بر سیستم بهداشتی کشورهای مختلف جهان تحمیل می‌شود (۶).

ایمونوتراپی، به عنوان یک درمان بر پایه حساسیت‌زادایی شناخته می‌شود و در بیماری‌های آرژی تنفسی و حساسیت به نیش حشرات به عنوان یک درمان قطعی محسوب می‌شود. ایمونوتراپی شامل در معرض قرار دادن افراد با عصاره آرژن

شدند و امتیازات داده شد. این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی بوشهر با کد اخلاق REC.BPUMS.IR.۰۸۰.۱۳۹۷ به ثبت رسیده است.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها

جهت تجزیه و تحلیل آماری، از آماره‌های توصیفی فراوانی، میانگین و آزمون‌های تحلیلی chi-square، آزمون t وابسته SPSS استفاده شد و داده‌ها با استفاده از نرمافزار آماری ویرایش ۲۳ مورد آنالیز قرار گرفت.  $p < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌دار در آزمون‌ها مذکور قرار گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۷۸ بیمار مبتلا به آسم یا آرژی بینی، ۴۷۱ مرد (۵۳/۶ درصد) و ۴۰۷ نفر زن (۴۶/۴ درصد) تحت درمان قرار گرفتند. در مجموع از این تعداد بیماران، ۱۹۵ نفر مبتلا به آسم، ۳۵۰ نفر مبتلا به آرژی بینی و ۲۱۸ نفر مبتلا به هر دو بیماری بودند. بیماران به دو گروه سنی زیر ۱۸ و بالای ۱۸ سال تقسیم بندی شدند که در بیماران زیر ۱۸ سال بیشترین تعداد مربوط به بیماران مبتلا به آسم (۵۰/۸ درصد) و در گروه سنی بالای ۱۸ سال بیشترین تعداد مربوط به بیماران مبتلا به آرژی بینی (۷۷/۹ درصد) بودند. همچنین اطلاعات دموگرافیک و فراوانی عوامل حساسیت‌زای استنشاقی در بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ نمایش داده شده است.

انجام تست آرژی پریک از نظر آرژیک بودن مورد تأیید قرار گرفتند. قبل از انجام طرح، تمامی بیماران پرسشنامه آکادمی انجمن آرژی آمریکا را تکمیل کردند و رضایت‌نامه از بیماران گرفته شد. در این مطالعه در تست آرژی پریک در صورت وجود سفتی و ارتیم بیشتر از ۳ میلی‌متر در مورد هر آرژن مثبت در نظر گرفته شد. افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای مانند بیماری‌های ریوی، قلبی، روماتیسمی و افراد بالای ۶۰ سال و همچنین افرادی که مصرف داروهای بتا بلکر و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSADs) داشتند، از مطالعه خارج شدند. برای ایمونوتراپی از عصاره آرژن بر اساس پاسخ‌دهی در تست پریک و وضعیت بالینی فرد طبق پروتکل‌های استاندارد با دوزهای درمانی از ۰/۰۵ میلی‌لیتر به صورت ترزیق زیرپوستی از ویال ۱/۱۰۰۰ به صورت افزایشی شروع و در نهایت با دوز ثابت ۰/۵ میلی‌لیتر از ویال ۱/۱۰۰ تا پایان دوره درمان ادامه یافت. در پایان دوره، بیماران مورد معاینه فیزیکی قرار گرفته و پرسشنامه حاوی اطلاعات فردی و عالیم بالینی تکمیل شد. بیماران بمدت یکسال تحت ایمونوتراپی زیر پوستی بر اساس روش ذکر شده قرار گرفتند. جهت ارزیابی اثر بخشی ایمونوتراپی زیر پوستی، از دو پرسشنامه استاندارد عالیم کلی بینی (TNS) و تست کنترل آسم (ACT) استفاده شد. ابتدا قبل از شروع درمان و سپس بعد از اتمام دوره ایمونوتراپی برای بیماران پرسشنامه‌ها تکمیل

جدول ۱) اطلاعات دموگرافیک افراد شرکت کننده

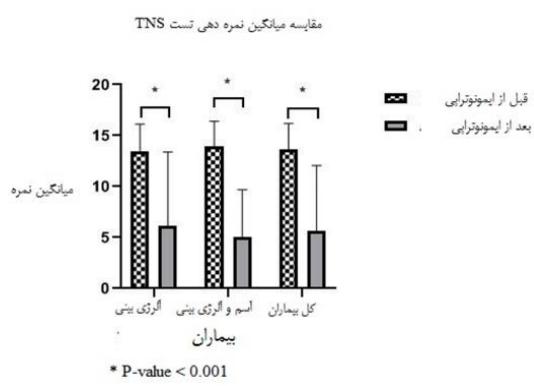
متغیرهای بررسی شده					
آسم و آرژی بینی	آرژی بینی	آسم	کل بیماران	جنسيت	
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	سن رده بندی	
۱۲۵(۵۷/۳)	۱۹۲(۵۴/۹)	۱۰۶(۵۴/۴)	۷۱(۵۳/۶)	مرد	
۹۳(۴۲/۷)	۱۵۸(۴۵/۱)	۸۹(۴۵/۶)	۴۰۷(۴۶/۶)	زن	
۱۰۶(۴۹/۳)	۷۳(۲۱/۱)	۹۶(۵۰/۸)	۲۹۸(۳۵/۲)	کمتر از ۱۸ سال	
۱۰۹(۵۰/۷)	۲۷۳(۷۸/۹)	۹۳(۴۹/۲)	۵۴۹(۵۴/۸)	بیشتر از ۱۸ سال	
۶۲(۳۱/۱)	۲۷(۸/۹)	۵۰(۳۲/۳)	۱۴۶(۲۰/۳)	کمبود وزن	
۸۲(۴۱/۶)	۱۲۵(۴۱/.)	۵۰(۳۲/۳)	۲۸۸(۴۰/۰)	عادی	
۳۹(۱۹/۸)	۱۱۶(۳۸/۰)	۳۴(۲۹/۱)	۲۰۸(۲۸/۹)	اضافه وزن	
۱۴(۷/۱)	۳۷(۱۲/۱)	۲۱(۱۳/۵)	۷۸(۱۰/۸)	چاق	
(۹۹/۳)۱۴۵	(۹۹/۶)۲۲۴	(۹۸/۵)۱۳۵	(۹۹/۰)۵۶۶	مایت	
(۹۹/۲)۱۳۱	(۱۰۰/۰۰)۲۴۱	(۹۷/۷)۸۶	(۹۹/۲)۴۹۸	چمن	
(۱۰۰/۰۰)۷۷	(۹۷/۱)۱۴۰	(۹۴/۹)۳۷	(۹۸/۳)۲۸۱	درخت	
(۹۹/۸)۱۱۹	(۱۰۰/۰۰)۲۱۳	(۱۰۰/۰۰)۷۷	(۹۹/۳)۴۵۸	علف هرز	
(۱۰۰/۰۰)۱۷۰	(۱۰۰/۰۰)۲۹۸	(۹۹/۳)۱۳۳	(۹۹/۸)۶۶۵	علف شور	

سال به میزان بیشتری وجود داشت ( $P<0.001$ ). از نظر وضعیت مصرف دارو پس از دوره یکساله ایمونوتراپی، ۴۵/۵ درصد از بیماران بعد از ایمونوتراپی دارو را به طور کلی قطع کردند، ۲۶/۳ درصد از آنها نیز کمتر از نصف و ۳ درصد از بیماران بیشتر از نصف داروها را مصرف می کردند. در حالی که وضعیت مصرف دارو در ۱۶/۱ درصد از بیماران مانند قبل از درمان بود (جدول ۲).

در بررسی سن و جنس و داشتن حساسیت به نوعی آرژن، ارتباط معنی داری بین انواع آرژن و سن دیده شد به طوری که در افراد بالای ۱۸ سال تزریق عصاره های آرژن به صورت ترکیبی برای ایمونوتراپی بهترین تأثیر را در بیماران داشته است ( $p<0.001$ ) ولی بین جنس و انواع آرژن تفاوت معناداری دیده نشد ( $p=0.05$ ). ارتباط معنی داری بین بیماری های حساسیتی و سن دیده شد، به نحوی که که فراوانی بیماری آرژن بینی در افراد بالای ۱۸

جدول ۲) وضعیت وضعیت مصرف دارو پس از ایمونوتراپی در بیماران مبتلا به آسم یا رینیت آرژنیک					
آسم و آرژنیک	آرژنیک	آسم	کل بیماران	وضعیت مصرف دارو پس از ایمونوتراپی	
فراوانی (%)	فراوانی (%)	فراوانی (%)	فراوانی (%)	فراوانی (%)	
۶۰(۵۴/۹۵)	۸۶(۴۷/۸)	۶۳(۶۶/۳)	۲۳۴(۴۵/۵)	قطع کامل	
۷۷(۲۴/۳۲)	۵۵(۳۰/۶)	۲(۲۱/۱)	۱۱۳(۲۶/۳)	کمتر از نصف	
۶(۵/۴۱)	۴(۲/۲)	۲(۱/۰۰)	۱۳(۳/۰۰)	بیشتر از نصف	
۱۷(۱۵/۳۲)	۳۵(۱۹/۴)	۱۰(۵/۱)	۶۹(۱۶/۱)	مانند قبل	
۱۱۱(۲۵/۸۷)	۱۸۰(۴۱/۹۶)	۹۵(۲۲/۱۴)	۴۲۹(۱۰۰/۰۰)	مجموع	

توجه به میانگین TNS بعد از درمان زن ها نسبت به مردان نسبتاً پاسخ بهتری به ایمونوتراپی نشان دادند.



نمودار ۱) میانگین نمره تست TNS قبل و بعد از ایمونوتراپی

Fig 1) The mean of TNS score before and after immunotherapy

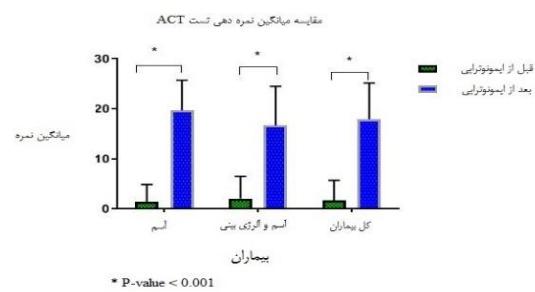
میانگین نمره تست کترول آسم (ACT) قبل و بعد از ایمونوتراپی برای ۱۸۶ بیمار بررسی شد که این نمره به ترتیب ۱/۷۱ و ۱۷/۸۲ بود و ارتباط معنی داری بین این دو دیده شد که نشان دهنده پاسخ قابل توجه و معنی دار

میانگین نمره پرسشنامه TNS قبل و بعد از دوره یکساله ایمونوتراپی برای ۲۵۸ بیمار بررسی شد (نمودار ۱) که این نمره به ترتیب ۱۳/۶۴ (قبل از درمان) و ۵/۸۳ (بعد از درمان) بود و ارتباط معنی داری بین کاهش نمرات پرسشنامه TNS قبل و بعد از ایمونوتراپی دیده شد ( $P<0.001$ ). بیماران دارای آرژنیک بینی قبل از ایمونوتراپی به طور میانگین ۱۳/۶۴ امتیاز کسب کرده اند و پس از انجام ایمونوتراپی این میانگین به ۵/۸۳ کاهش یافته است که نشان دهنده کاهش چشمگیر علائم بیمار و پاسخ بیماران دارای آرژنیک بینی به ایمونوتراپی بوده است ( $P<0.001$ ). میانگین نمره پرسشنامه TNS بر حسب سن قبل از درمان در سن زیر ۱۸ سال ۱۳/۷۲ و بعد از درمان ۴/۸۴ بوده است و ارتباط معنی داری بین این دو وجود داشت ( $P<0.001$ ). همچنین در سن بالای ۱۸ سال، میانگین نمره TNS قبل از درمان ۱۳/۵۸ و بعد از درمان ۶/۴۸ بود که دارای ارتباط معناداری بود ( $P<0.001$ ). میانگین نمره TNS قبل از درمان در مردان ۱۳/۳۶ و بعد از درمان ۵/۹۴ بوده است. این نمرات در زن ها قبل از درمان ۱۴/۰۲ و بعد از درمان ۵/۶۹ بود. با

دوران کودکی می‌باشد. مطالعات زیادی از گذشته تاکنون بیانگر روند افزایشی ابلاط به آرژی بینی در سراسر جهان بوده‌اند (۱۰ و ۱۱). بر اساس داده‌های آماری در آمریکا، شیوع آسم در کودکان (۹/۳ درصد) و در بالغین (۸ درصد) گزارش شده است، همچنین افزایش شیوع آسم همراه با سایر اختلالات آلرژیک مانند رینیت و اگزما همراه می‌باشد (۱۲). ایمونوتراپی آرژن روشی درمانی در افراد مبتلا به بیماری‌های آلرژیک می‌باشد که قادر به تغییر روند طبیعی بیماری‌های آلرژیک می‌باشد (۱۳). اثر بخشی ایمونوتراپی زیر جلدی و زیر زبانی برای درمان بیماری‌های آلرژیک فصلی و چند ساله با بررسی‌های سیستماتیک و متانالیز اثبات شده است (۱۴ و ۱۵). در این مطالعه مشخص شد که با توجه به دو پرسشنامه TNS و ACT میزان اثربخشی ایمونوتراپی قبل و بعد از درمان تفاوت قابل توجهی داشته و بیماران دارای آسم آلرژیک به ایمونوتراپی پاسخ بهتری داده‌اند و در هر دو رده سنی تقریباً به یک اندازه با تفاوت کم ایمونوتراپی نسبتاً مفید بوده است. در این مطالعه همچنین میانگین نمره پرسشنامه TNS و ACT بر حسب سن و جنس و بیماری زمینه‌ای بررسی شد. با توجه به TNS و همچنین ACT پاسخ درمان با ایمونوتراپی در بیماران با آسم و آرژی بینی در رده سنی زیر ۱۸ سال و بالای ۱۸ سال تفاوت چندانی نداشته است و در هر دو رده سنی تقریباً به یک اندازه با تفاوت کم نسبتاً مفید بوده‌اند. این نتایج هم راستا با مطالعه روس (Ross RN) و همکاران می‌باشد که با مطالعه بر روی ۹۶۲ بیمار مبتلا به آسم اثبات کردند که ایمونوتراپی زیر جلدی باعث بهبود علائم و عملکرد ریوی در این گروه از بیماران می‌باشد (۱۶).

همچنین در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۵۵ بیمار مبتلا به آسم خفیف تا متوسط اثبات شد که ایمونوتراپی باعث کاهش ۶۰ درصدی علائم در این گروه از بیماران می‌شود (۱۷). در یک مطالعه مشابه میزان تأثیر ایمونوتراپی از طریق رتبه‌بندی ACT انجام شد. همچنین این مطالعه گزارش کرد که ایمونوتراپی زیر جلدی با دوز بالا دارای ارزش

دوره درمان ایمونوتراپی بود ( $P<0.001$ ) (نمودار ۲).



نمودار ۲) میانگین نمره تست ACT قبل و بعد از ایمونوتراپی

Fig 2) The mean of ACT score before and after immunotherapy

از نظر سن، میانگین نمره ACT قبل از درمان در سن زیر ۱۸ سال، ۱/۵ و بعد از درمان ۱۸/۶۵ بوده است و ارتباط معنی‌داری بین این دو وجود داشته است ( $P<0.001$ ). همچنین در سن بالای ۱۸ سال، میانگین نمره ACT قبل از درمان ۲۰/۲ و بعد از درمان ۱۶/۵۴ بود و ارتباط معنی‌داری بین این دو وجود داشته است ( $P=0.009$ ).

در مقایسه بین دو گروه سنی زیر ۱۸ و بالای ۱۸ سال تفاوت معنادار از نظر تأثیر سن بر روی ایمونوتراپی دیده نشد. به این صورت که در هر دو گروه سنی پاسخ درمان بیماران آسمی به ایمونوتراپی تقریباً مشابه بود. میانگین نمره ACT قبل از درمان در مردان ۱/۸۳ و بعد از درمان ۱۷/۹۶ بود. همچنین در زن‌ها میانگین نمره ACT قبل از درمان ۱/۵۴ و بعد از درمان ۱۷/۶۳ بود. ACT بر حسب جنس در زن و مرد در بیماران مبتلا به آسم آلرژیک نتایج نسبتاً مشابهی داشته است. در بیماران دارای هر دو بیماری زمینه‌ای آسم و آرژی بینی میانگین نمره ACT قبل از ایمونوتراپی ۲۰/۸ و پس از درمان ۱۶/۴۶ بود که این نتایج بیانگر کنترل بهتر علائم مربوط به آسم در این افراد پس از ایمونوتراپی بود.

## بحث

آسم و آرژی بینی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن

استاندارد در بیماران مبتلا به بیماری‌های حساسیتی تنفسی پرداخته است، نشان داد که که بر اساس شاخص‌های دو پرسشنامه استاندارد TNS و ACT، ایمونوتراپی در صورت انتخاب صحیح بیماران همچنان تنها روش درمانی قطعی برای این بیماری‌ها محسوب می‌شود. لذا پیشنهاد می‌گردد در صورت عدم پاسخ به درمان‌های دارویی در بیماری‌های آسم و آرژی بینی از این روش درمانی استفاده شود. این مطالعه مورد حمایت مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بوشهر می‌باشد.

### تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسنده‌گان بیان نشده است.

بالینی قابل توجهی در بسیاری از بیماران مبتلا به آرژی به گربه و سگ است (۱۸).

در این مطالعه با توجه به اینکه بیماران می‌باشند ابتدا هفتگی و سپس ماهیانه در کلینیک حضور می‌یافتدند و تزریقات را دریافت می‌کردند همکاری‌ها به سختی انجام می‌شود. اگر شرایطی فراهم می‌شود که یافته‌های پاراکلینیک مانند میزان آنتی‌بادی IgE سرمی و ائزوینوفیلی و برخی سایتوکاین‌ها نیز همزمان اندازه‌گیری می‌شود مطالعه بسیار ارزشمندتر بود که از محدودیت‌های طرح محسوب می‌شود.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه که به بررسی تأثیر ایمونوتراپی زیر پوستی

## References:

- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis And Its Impact On Asthma (ARIA) 2008. *Allergy* 2008; 63(Suppl 86): 8-160.
- Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Next-Generation Allergic Rhinitis And Its Impact On Asthma (ARIA) Guidelines For Allergic Rhinitis Based On Grading Of Recommendations Assessment, Development And Evaluation (GRADE) And Real-World Evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145(1): 70-80.
- Adkinson Jr NF, Eggleston PA, Eney D, et al. A Controlled Trial Of Immunotherapy For Asthma In Allergic Children. *N Engl J Med* 1997; 336(5): 324-31.
- Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The Global Burden Of Asthma: Executive Summary Of The GINA Dissemination Committee Report. *Allergy* 2004; 59(5): 469-78.
- Jalali MM, Nemati S, Nezamdoust F, et al. Frequency Of Allergic Rhinitis And Its Comorbidities In Patients Attending Rasht Amiralmomenin Hospital In Rasht. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2019; 28(170): 194-9. (Persian)
- Nikolić JM. Improvement Of Diagnostic Reagents For Banana Fruit Allergy. *Univ Belgrade (Универзитет у Београду)* 2017.
- Ünal D. Effects Of Perennial Allergen Immunotherapy In Allergic Rhinitis In Patients With/Without Asthma: A-Randomized Controlled Real-Life Study. *Int Arch Allergy Immunol* 2020; 181(2): 141-8.
- Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection Allergen Immunotherapy For Asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (8): CD001186.
- Soyer OU, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms Of Subcutaneous Allergen Immunotherapy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31(2): 175-90.
- Tamay Z, Akcay A, Ergin A, et al. Dietary Habits And Prevalence Of Allergic Rhinitis In 6 To 7-Year-Old Schoolchildren In Turkey. *Allergol Int* 2014; 63(4): 553-62.
- Assadi T, Gheybi MK, Shirkani A, et al. Study Of Prevalence And Risk Factors Of Asthma And Allergic Diseases Among School Children (6-7 And 13-14 Years) Based On ISAAC Protocol In Jam City, Bushehr Province In 2014. *Iran South Med J* 2017; 19(6): 972-81. (Persian)
- Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary Health Statistics For US Adults: National Health Interview Survey, 2012. *Vital Health Stat* 10 2014; (260): 1-161.

- 13.Akdis CA, Akdis M. Mechanisms Of Allergen-Specific Immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(1): 18-27.
- 14.Akdis CA. Therapies For Allergic Inflammation: Refining Strategies To Induce Tolerance. *Nat Med* 2012; 18(5): 736-49.
- 15.Burks AW, Calderon MA, Casale T, et al. Update On Allergy Immunotherapy: American Academy Of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy Of Allergy And Clinical Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131(5): 1288-96.
- 16.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.
- 17.Basomba A, Tabar AI, De Rojas DHF, et al. Allergen Vaccination With A Liposome-Encapsulated Extract Of Dermatophagoides Pteronyssinus: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial In Asthmatic Patients. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109(6): 943-8.
- 18.Uriarte SA, Sastre J. Subcutaneous Immunotherapy With High-Dose Cat And Dog Extracts: A Real-Life Study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2020; 30(3): 169-74.

***Original Article***

# The Effect of Subcutaneous Immunotherapy in Patients with Asthma and Allergic Rhinitis in Bushehr Province of Iran

**A. Shirkani (MD)<sup>1\*</sup>, Z. Mohammadi (MSc)<sup>1</sup>, R. Daryapour (MD)<sup>1</sup>,  
E. Javanmardi (MSc)<sup>2</sup>, Sh. Farrokhi (MD,PhD)<sup>1\*\*</sup>**

<sup>1</sup> Department of Immunology, Asthma and Allergy, The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

<sup>2</sup> Clinical Research Development Center, The Persian Gulf Martyrs Hospital, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 31 May, 2021)

Accepted 3 Jul, 2021)

## **Abstract**

**Background:** The use of allergen immunotherapy is one of the definitive treatments for allergic diseases due to the cellular and molecular changes developed in the immune system response. The aim of this study was to assess the efficacy of subcutaneous immunotherapy in patients with allergic diseases presenting to the allergy clinic of Persian Gulf Hospital in Bushehr, Iran.

**Materials and Methods:** Patients with respiratory allergic diseases were enrolled in this observational study. The patients who had a positive skin prick test underwent immunotherapy for one year and were randomly included in this study. To evaluate the efficacy of immunotherapy, two questionnaires were completed for all the patients before and one year after the start of immunotherapy, including the Total Nasal Symptom Score (TNSS) and Asthma Control Test (ACT).

**Results:** A total of 878 patients (53.6% male and 46.4% female) entered the study, including 45.8% who had allergic rhinitis, 25.5% with asthma and 28.5% with both diseases. The mean TNSS was examined for 258 patients before and after immunotherapy and was 13.64 and 5.83 ( $P<0.001$ ), respectively. Moreover, the mean ACT score before and after immunotherapy was examined for 186 patients and was 1.71 and 17.82 ( $P<0.001$ ), respectively.

**Conclusion:** The mean TNSS and ACT score before and after the treatment showed a significant improvement in the patients' symptoms in both genders, and women showed a relatively better response to immunotherapy. To conclude, immunotherapy is effective in patients with asthma and allergic rhinitis.

**Keywords:** Subcutaneous immunotherapy, asthma, allergic rhinitis, Total Nasal Symptoms Score (TNSS), Asthma Control Test (ACT)

©Iran South Med J.All right reserved

Cite this article as: Shirkani A, Mohammadi Z, Daryapour R, Javanmardi E, Farrokhi Sh. The Effect of Subcutaneous Immunotherapy in Patients with Asthma and Allergic Rhinitis in Bushehr Province of Iran. Iran South Med J 2021; 24(3): 180-187

Copyright © 2021 Shirkani, et al This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

**Address for correspondence:** Department of Immunology, Asthma and Allergy, The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

Email: sh.farrokhi@bpums.ac.ir

\*ORCID: 0000-0002-0514-3620

\*\*ORCID: 0000-0001-6923-6722