



«قسمت دوم»

دکتر مجتبی سرکندی

SCIT دارای دو مرحله ابتدایی و نگهدارنده می‌باشد. در مرحله ابتدایی، یک سری از تزریق‌ها حاوی مقادیر فزاینده آلرژن صورت می‌پذیرد. طی این مرحله، تحمل نسبت به آلرژن به تدریج افزایش می‌یابد و پاسخ ایمنی بیماران نسبت به آلرژن از فنوتیپ  $Th_2$  به  $Th_1$  اصلاح می‌گردد. در برنامه‌های مرسوم SCIT، مرحله ابتدایی شامل یک تا دو تزریق در هفته به مدت ۳-۶ ماه می‌باشد. مرحله نگهدارنده ایمنی درمانی حاوی تزریق‌های جاری مقادیر ایمنی‌کننده، معمولاً در فواصل ۳ تا ۶ هفته است. طی این مرحله، ایمنی کامل می‌شود و مدت ۳ تا پنج سال طول می‌کشد، زیرا مدت‌های کوتاه‌تر درمان معمولاً با عود علامتی همراه است. در برنامه‌های تسریع شده ایمنی درمانی، طول

در قسمت قبلی این مقاله، به ایمنی درمانی و موارد مصرف آن در رینیت و آسم آلرژیک پرداخته شد و مدت درمان با روش تزریق زیرجلدی (SCIT) مشخص گردید. متأسفانه، از مشکلاتی که باعث عدم رواج مناسب این نحوه درمان شده مدت درمان طولانی آن و تزریق‌های متعدد می‌باشند به‌گونه‌ای که بسیاری از بیماران در اواسط راه درمان را رها می‌کنند. جهت حل این مشکل محققان روشی تسریع شده (Accelerated) را طراحی کرده‌اند که در این مقاله به مزایا و معایب برنامه ایمنی درمانی و کاربرد آن با روش تسریع شده، می‌پردازیم و به چندین پروتکل موفق درمانی که برای ایمنی درمانی مواد آلرژیک‌زای موجود در هوا به کار رفته، اشاره می‌گردد.

مدت مرحله ابتدایی کوتاه می‌گردد ولی دوره درمان نگهدارنده با برنامه‌های عادی یکسان است. طول مرحله ابتدایی به تعداد تزریق‌ها و مقدار فزاینده آلرژن بین دو تزریق متوالی بستگی دارد. بنابراین برنامه‌های تسریع شده شامل تجویز مقادیر بیشتر در هر بار تزریق یا افزایش تفاوت مقدار آلرژن بین دو تزریق متوالی و یا هر دو می‌باشند. برنامه‌های تسریع شده معمولاً در یک یا دو دسته تقسیم‌بندی می‌گردند:

**۱ - برنامه‌های گروهی -** در این نوع برنامه چند تزریق (دو یا سه) با مقدار فزاینده در یک روز صورت می‌پذیرد و برای بیماران، چند روز در هفته تزریق به عمل می‌آید. دو روز در هفته یک رویکرد شایع است، هر چند تا ۴ بار در هفته نیز می‌توان این کار را انجام داد و براساس فواصل بین تزریق‌ها، ظرف ۴ تا ۸ هفته می‌توان به مرحله نگهدارنده رسید.

**۲ - برنامه‌های حمله‌ای -** در این نوع برنامه تزریق‌های با مقدار فزاینده در فواصل ۱۵ تا ۶۰ دقیقه‌ای طی یک تا سه روز متوالی به عمل می‌آید تا به مقدار تعیین شده برسند (معمولاً مقداری بسیار نزدیک به مقدار نگهدارنده). بقیه مرحله ابتدایی براساس برنامه‌های سنتی صورت می‌پذیرد تا به میزان مصرف نگهدارنده دست یافته شود. کل این مدت معمولاً کمتر از ۸ هفته می‌باشد.

روش فوق حمله‌ای سریعتر می‌باشد و طی آن در یک روز به مقدار نگهدارنده موثر می‌رسند. این روش معمولاً در ایمنی درمانی سم زنبورها به کار می‌رود.

## ■ منافع و خطرهای برنامه ایمنی درمانی تسریع شده

منافع برنامه‌های تسریع شده شامل افزایش راحتی و آسایش بیماران و القای سریعتر فواید بالینی هستند:

■ **آسایش و راحتی بیشتر -** عدم رضایت بیماران شایعترین علت برای قطع درمان ایمنی درمانی سنتی است. برنامه‌های تسریع شده حاوی تعداد دفعات تزریق کمتر می‌باشد و معمولاً منجر به رضایت بیشتر بیماران می‌گردد.

■ **شروع سریعتر فواید بالینی -** برنامه‌های تسریع شده باعث القای سریعتر تغییرات ایمنولوژیک در مرحله ابتدایی، نسبت به برنامه‌های رسمی می‌گردد. بنابراین، بیماران زودتر شاهد فواید بالینی می‌باشند.

■ **کاهش خطر اشتباه در مقدار مصرف -** اشتباه در مقدار مصرف یکی از دلایل عمده واکنش‌های آلرژیک سیستمیک طی SCIT هستند. در برنامه‌های تسریع شده مقدار کلی مصرف کمتر است و این مقادیر در دوره زمانی کوتاهتری استفاده می‌گردد. در نتیجه، اشتباه در مقدار مصرف کاهش می‌یابد.

■ **کاهش قیمت -** برنامه‌های حمله‌ای شامل تعداد تزریق‌های کلی کمتری هستند و بنابراین، قیمت پرداخت شده کمتر می‌باشد.

■ **خطرات -** خطر اولیه برنامه‌های ایمنی درمانی تسریع شده، افزایش احتمال واکنش‌های آلرژیک سیستمیک طی مرحله ابتدایی می‌باشد. واکنش‌های آلرژیک سیستمیک در مرحله ابتدایی - چه در روش سنتی و چه در روش تسریع شده - بیشترین

واکنش‌های آلرژیک سیستمیک پس از چند تزریق اول شایع نیستند. استفاده از روش‌های پیش‌درمانی به طور معنی‌داری از شیوع واکنش‌های آلرژیک سیستمیک می‌کاهد اما حتی با کاربرد این روش‌های احتیاطی، میزان واکنش آلرژیک سیستمیک بیشتر از برنامه‌های رسمی است. به طور کلی، اغلب در پروتکل‌های تسریع شده، بیشترین میزان واکنش‌های آلرژیک سیستمیک مشاهده می‌گردد.

یک مطالعه گسترده روی ۱۱۵۲ نفر (۳ تا ۶۳ ساله) با استفاده از عصاره کنه خاکی لئوفیلیزه میزان واکنش‌های آلرژیک سیستمیک برنامه حمله‌ای سه روزه را با برنامه گروهی (۹ تزریق در ۶ بار طی دو هفته) مقایسه کرد. به علاوه، اثر پیش‌درمانی (به غیر از بیمارانی که  $FEV_1$  در آن‌ها کاهش یافته بود) و تنظیم مقدار مصرف برای واکنش‌های موضعی گسترده بررسی شدند. افراد مورد تحقیق با متیل پردنیزولون، کنتوتیفن و توفیلین تحت پیش‌درمانی قرار گرفتند. در بین بیماران گروه حمله‌ای که تحت پیش‌درمانی قرار گرفتند، ۱۶ درصد دچار واکنش آلرژیک سیستمیک شدند، در حالی که این میزان در گروهی که پیش‌درمانی نشده بودند، ۳۶ درصد بود. هنگامی که پروتکل برای واکنش‌های موضعی گسترده اصلاح گردید و بیماران با  $FEV_1$  کمتر از ۷۰ درصد خارج شدند، میزان واکنش‌های آلرژیک سیستمیک به ۷/۳ درصد کاهش یافت. در افراد گروه برنامه‌ای، میزان وقوع واکنش‌های آلرژیک سیستمیک ۵/۴ درصد بود. میزان وقوع این واکنش‌ها در اطفال کوچکتر از ۵

میزان خطر را دارند. آسیب‌پذیری طی این مرحله به این واقعیت نسبت داده می‌شود که بیمار در معرض مقدار بیشتری آلرژن نسبت به میزان پایه قرار گرفته و هنوز حمایت ایمنولوژیک کاملاً به وجود نیامده است. بنابراین، کوتاه کردن مرحله ابتدایی، به لحاظ نظری جذاب است. با این حال تجویز همان میزان آلرژن در دوره زمانی کوتاهتر مستلزم در معرض مقدار بیشتر بودن است و بیماران از لحاظ قدرت تحمل آن متفاوت می‌باشند.

در روش SCIT رسمی، یک برنامه هفته‌ای در مرحله ابتدایی به کار می‌رود، واکنش‌های آلرژیک سیستمیک در ۰/۸۶ درصد تزریق‌ها یا ۲۸/۶ درصد بیماران طی دوره چند ساله درمان صورت می‌پذیرد. واکنش‌های تهدیدکننده حیات شدید در کمتر از ۱ درصد تمام تزریق‌ها روی می‌دهد و میزان مرگ در یک مورد از دو میلیون تزریق صورت می‌پذیرد. واکنش‌های سیستمیک که توسط SCIT به هنگام کاربرد برنامه‌های رسمی ایجاد می‌شوند و عوامل خطر برای این واکنش‌ها را به صورت مفصل‌تر بررسی خواهیم کرد.

**■ واکنش‌های آلرژیک سیستمیک طی SCIT تسریع شده - برنامه‌های تسریع شده برای مواد آلرژن‌زا موجود در هوا همراه با میزان بالاتر واکنش‌های آلرژیک سیستمیک، در مقایسه با برنامه‌های سنتی، می‌باشند. بنابراین، بیماران با عوامل خطر کمتر برای درمان‌های تسریع شده انتخاب می‌گردند.**

واکنش‌ها در مقادیر مصرف نهایی قدرت ۱:۱۰ حجم در حجم یا ۱:۱ حجم در حجم روی می‌دهند

سال بیشتر بود و همین امر منجر به آن گردید که بسیاری از محققان بیان داشتند استفاده از ایمنی درمانی تسریع شده در این گروه سنی مناسب نیست.

در ادامه این مقاله، به بررسی برخی مطالعه‌ها و نوع برنامه تسریع شده در آن پرداخته می‌شود. هنگام مقایسه پژوهش‌های گوناگون، در نظر گرفتن عواملی چون آلرژن، نوع پروتکل تسریع شده، مقدار مصرف تعیین شده (میزان نزدیکی به مقدار نگهدارنده)، رژیم پیش درمانی و نحوه اندازه‌گیری واکنش‌های سیستمیک مهم است.

برنامه‌های SCIT تسریع شده به گونه‌ای طراحی گردیده‌اند تا روی بیماران سرپایی تحت مراقبت متخصصان آلرژی و پرستاران صورت پذیرد و هیچ احتیاجی به بستری کردن بیماران به منظور ایمنی درمانی تسریع شده نیست. با این حال، بیماران باید به صورت مقتضی غربال گردند تا افراد در معرض خطر را خارج سازند.

علاوه بر انتخاب دقیق بیمار، استراتژی دیگر برای کاهش خطر واکنش‌های آلرژیک سیستمیک طی ایمنی درمانی تسریع شده عبارتند از: کاربرد پیش درمانی و اجتناب از آغاز درمانی طی فصولی که حداکثر گرده‌های گیاهانی وجود دارند.

پیش درمانی برای کاهش خطر واکنش‌های سیستمیک توصیه می‌گردد. رویکردهای ذیل توسط اغلب محققان بیان شده‌اند:

۱- برای بیمارانی که ایمنی درمانی گروهی انجام می‌دهند، باید قبل از هر تزریق، آنتی‌هیستامین  $H_1$  تجویز گردد. بسیاری از پژوهش‌ها، ۱۵ دقیقه تا

۲ ساعت قبل تزریق، لوراتادین به کار برده‌اند (حداکثر غلظت سرمی لوراتادین، ۹۰-۶۰ دقیقه پس از مصرف به دست می‌آید).

۲- قبل از آغاز ایمنی درمانی حمله‌ای (RIT) بسیاری از پژوهشگران علاوه بر آنتی‌هیستامین  $H_1$  و  $H_2$ ، گلوکوکورتیکوئید مصرف می‌کنند. در برخی پروتکل‌ها آنتی‌هیستامین‌های  $H_2$  و آنتی‌لوکوترین‌ها به کار می‌روند. رژیم‌های گوناگون با یکدیگر مقایسه نشده‌اند. پیش درمانی معمولاً سه روز قبل از آغاز ایمنی درمانی صورت می‌پذیرد.

#### ■ اثربخشی آنتی‌هیستامین‌های $H_1$

در کارآزمایی تصادفی که به صورت خاص جهت مطالعه اثر پیش درمانی با آنتی‌هیستامین  $H_1$  روی SCIT گروهی طراحی شد، ۴۵ بیمار با یک پروتکل گروهی هفت هفته‌ای درمان شدند. تمام بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک فصلی و حدود ۱۰ درصد نیز دچار آسم بودند. برای افراد مورد تحقیق در ساعت قبل از هر تزریق لوراتادین (خوراکی ۱۰ میلی‌گرم) یا دارونما تجویز گردید.

یافته‌های تحقیق بیانگر آن بودند که:

■ واکنش‌های آلرژیک سیستمیک در گروه دارونما به طور معنی‌داری بیشتر روی دادند (۷۹ درصد در مقابل ۳۳ درصد).

■ واکنش‌های آلرژیک سیستمیک در گروه دارونما شدیدتر بودند (۲۸ درصد در مقابل ۶ درصد از واکنش‌ها، درجه ۳ که شامل کهیر و یا آسم می‌شوند). با این حال، واکنش‌های آلرژیک

۲۰ میلی گرم (۱۰ میلی گرم، دو بار در روز) و در روز سوم ۱۰ میلی گرم (۵ میلی گرم، دو بار در روز) آستمیزول دریافت کردند و میزان مصرفی رانیتیدین و پردنیزون در هر سه روز یکسان و به ترتیب ۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز و ۳۰ میلی گرم دو بار در روز بود. در کودکان با سن کمتر، میزان مصرف دارو تنظیم گردید. در گروه دارونما، ۷۳ درصد کودکان دچار واکنش‌های آلرژیک سیستمیک شدند، در حالی که در گروه پیش درمانی شده، این میزان ۲۲ درصد بود. همچنین اگرچه تمام موارد به درمان پاسخ دادند، شدت واکنش‌ها در گروه دارونما بیشتر بود. واکنش‌های آلرژیک سیستمیک ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق آغاز می‌شدند. شایعترین مقدار مصرفی که باعث این واکنش‌ها می‌گردید ۰/۳ میلی لیتر محلول ۱۰:۱ حجم به حجم بود. میزان بروز واکنش‌های موضعی نیز با پیش درمانی کاهش یافت.

پس از این پژوهش، اکثر مطالعه‌هایی که روی پروتکل‌های حمله‌ای صورت پذیرفت از ترکیب آنتی‌هیستامین‌های  $H_1$  و گلوکوکورتیکوئید استفاده کردند. برخی از تحقیق‌ها نیز آنتی‌هیستامین‌های  $H_2$  و آنتی‌لوکوترین‌ها به کار بردند. بعضی از پژوهشگران نیز آنتی‌هیستامین‌های  $H_1$  و  $H_2$  و گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی مصرف نمودند. ترکیب‌های گوناگون تا به حال با یکدیگر مقایسه نشده‌اند.

### ■ اومالی زوماب (Omalizumab)

اومالی زوماب به عنوان پیش درمانی برای RIT

سیستمیک تهدیدکننده حیات در هیچ موردی مشاهده نگردید.

■ کاهش مقدار مصرف معنی‌دارتری در گروه دارونما، نسبت به گروه تحت پیش درمانی قرار گرفته، ملاحظه شد.

■ در مورد زمان آغاز واکنش‌های آلرژیک سیستمیک، هیچ گونه اختلافی در دو گروه مشاهده نگردید. این امر بیانگر آن است که پیش درمانی نمی‌تواند بروز علائم را به تأخیر اندازد.

■ اکثر بیمارانی که لوراتادین استفاده کرده بودند به مقدار مصرف نگهدارنده رسیدند (۹۵ درصد در مقابل ۷۱ درصد).

شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند آنتی‌هیستامین‌های  $H_1$  ممکن است اثربخشی ایمینی درمانی را افزایش دهند. مکانیسم در نظر گرفته شده، کاهش میزان هیستامین سیستمیک و در نتیجه، تقلیل میانجی‌های ایمینی و انتقال از پاسخ آلرژیک به پاسخ ایمینی می‌باشد.

### ■ اثربخشی رژیم‌های ترکیبی

یک کارآزمایی تصادفی کوچک اثر پیش درمانی ترکیبی از داروها را با دارونما به تنهایی روی ۲۲ کودک که برای آن‌ها پروتکل حمله‌ای دو روزه انجام می‌گرفت، بررسی کرد. بیماران هر دو گروه در محلول ایمینی درمانی خود، ۲۶ تا ۲۸ آلرژن دریافت کردند. پیش درمانی شامل آستمیزول (آنتی‌هیستامین  $H_1$ )، رانیتیدین و پردنیزون بود. کودکان ۱۲ ساله یا بزرگتر در روز اول ۳۰ میلی گرم (۱۵ میلی گرم، ۲ بار در روز)، در روز دوم

$FEV_1 \leq 70$  نباید ایمنی درمانی تسریع شده صورت پذیرد و مطالعه‌ها نشان داده‌اند که خارج ساختن این بیماران از پژوهش‌ها منجر به کاهش میزان واکنش‌های سیستمیک گردیده است. در مورد افرادی که  $80 < FEV_1 < 70$  دارند، اطلاعات محدود می‌باشد.

□ **افزایش حساسیت به مواد آلرژن تجویز شده**  
یک تاریخچه بالینی دقیق بهترین روش برای مشخص ساختن بیماران با میزان حساسیت زیاد می‌باشد. در اکثر مطالعه‌ها ارتباطی بین اندازه آزمون پوستی و احتمال واکنش‌های آلرژیک سیستمیک مشخص نشده است.

□ **تهیه عصاره آلرژن**  
ترکیب عصاره آماده و تجویز شده برای این نوع ایمنی درمانی از آن عصاره‌ای که در ایمنی درمانی سنتی به کار می‌رود، متفاوت نیست، اگرچه تعداد تزریق‌های در روش تسریع شده محدود می‌باشند. پروتکل‌های آتی به طور موفقیت‌آمیز در عملکرد بالینی به کار رفته‌اند. در این پروتکل‌ها، غلظت‌ها براساس حجم به حجم تعریف شده‌اند.

□ **برنامه‌های گروهی**  
همان‌گونه که قبلاً ذکر شد، تزریق‌ها چند بار در هفته صورت می‌پذیرند. دو بار در هفته یک رویکرد رایج است، اگرچه می‌توان آن را تا ۴ بار در هفته نیز انجام داد. اگر پروتکل‌های گروهی از آنتی‌هیستامین  $H_1$  به تنهایی برای پیش درمانی استفاده می‌کنند. پژوهش‌های ذیل همگی شامل پیش درمانی بوده‌اند:

■ یک مطالعه تصادفی که با پروتکل گروهی روی

مطالعه گردید، اگرچه این کاربرد بالینی توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) به تصویب نرسیده است. یک کارآزمایی تصادفی اثر درمان اومالی زوماب (برای ۹ هفته قبل و ۱۲ هفته بعد) روی پروتکل حمله‌ای یک روزه در ۱۵۹ بیمار را بررسی کرد. تمام بیماران فکسوفنادین دریافت داشتند. در روز استفاده از RIT، برای ۱۴ درصد بیمارانی که اومالی زوماب دریافت کرده بودند، نیاز به اپی‌نفرین برای واکنش‌های آلرژیک سیستمیک بود، در حالی که برای افراد دیگر، این میزان ۲۱ درصد می‌باشد.

برخی مطالعه‌ها، افزایش خطر واکنش آلرژیک سیستمیک را به هنگام فصل آلرژن بیمار تأیید کرده‌اند. بنابراین، آغاز SCIT تسریع شده در فصل گرده ریزی توصیه نمی‌شود، به خصوص اگر بیمار برای آن گروه خاص ایمنی درمانی دریافت می‌کند زیرا بیمار علاوه بر مقدار مصرف آلرژن در ایمنی درمانی، تحت تأثیر گرده قرار می‌گیرد و این امر منجر به افزایش تام مقدار گرده و افزایش خطر واکنش‌های آلرژیک سیستمیک می‌گردد.

اشکال تسریع شده ایمنی درمانی نباید برای بیمارانی که در معرض خطر واکنش‌های آلرژیک سیستمیک در پاسخ به تزریق‌ها هستند، به کار رود. این اشکال ایمنی درمانی برای افراد ذیل نباید به کار رود:

□ **مبتلایان به آسم که به خوبی کنترل نشده‌اند**  
بیماری آسمی که به خوبی کنترل نشده یکی از عوامل خطر عمده ایجاد واکنش آلرژیک سیستمیک طی ایمنی درمانی می‌باشد. در بیماران با

پیش درمانی قرار گرفتند و فقط یک بیمار واکنش سیستمیک خفیف نشان داد (۳/۵ درصد).

■ یک پژوهش میزان واکنش روی ۳۳۹ بیمار شرکت کننده در یک برنامه گروهی طی ۴ هفته را با ۳۱۹ بیمار تحت SCIT رسمی طی ۸ هفته مقایسه کرد. واکنش های آلرژیک سیستمیک در ۱/۵ درصد بیماران برنامه گروهی ۴ هفته ای و ۴/۴ درصد بیماران با برنامه رسمی مشاهده گردید. در هیچ کدام از بیماران واکنش شدید ملاحظه نشد. یک مطالعه، ۲۹ پژوهش را بررسی کرد و نتیجه گرفت که میزان واکنش های سیستمیک همراه با موارد ذیل کاهش می یابند:

■ پیش درمانی که ۶۰-۱۵ دقیقه قبل از اولین تزریق هر ملاقات صورت می پذیرد.

■ فرآورده طولانی اثر

■ چهار تزریق یا کمتر در هر ملاقات

■ ۶-۴ ملاقات در کل

■ یک یا دو ملاقات هر هفته

اکثر مطالعه های ایمنی درمانی گروهی با آلرژن های منفرد انجام شده است. با این حال برخی از محققان این کار را با عصاره مایع حاوی چند آلرژن ایمنی درمانی انجام دادند و از آنتی هیستامین H<sub>1</sub> برای پیش درمانی استفاده کردند.

#### □ برنامه های حمله ای

در این برنامه، تا جایی که بیمار می تواند آلرژن را تحمل کند و قدری کمتر از مقدار نگهدارنده باشد، از آن استفاده می گردد و، مرحله ابتدایی با همان روش سنتی ادامه می یابد تا به مقدار مصرف

۴۴ بیمار صورت پذیرفت. در این تحقیق، طی ۴ هفته، ۱۱ تزریق انجام گرفت. تمام بیماران به رینیت آلرژیک شدید طی فصل گرده ریزی مبتلا بودند و ۸۱ درصد از آن دارای علائم سینه می باشند. هر بیمار، حداقل ۱۵ دقیقه قبل از هر ملاقات، ۱۰ میلی گرم لوراتادین خوراکی دریافت کردند. طی سه سال هیچ واکنش سیستمیک فوری مشاهده نگردید که می تواند بیانگر استفاده از فرآورده آلرژن آهسته رهش باشد اما واکنش های آلرژیک سیستمیک تأخیری ملاحظه شد که همگی خفیف بودند. طی مرحله ابتدایی، واکنش های آلرژیک سیستمیک در ۱۸ درصد افراد گروه تجربی و ۲۳ درصد گروه دارونما و طی مرحله نگهدارنده این میزان به ترتیب صفر و ۱۵ درصد بود.

■ یک کارآزمایی تصادفی به منظور تعیین موثرترین مقدار مصرف نگهدارنده در ایمنی درمانی نسبت به آلرژن گربه با پروتکل گروهی روی ۲۹ نفر صورت پذیرفت. ۲۱ نفر از این بیماران در گروه تجربی (دریافت کننده ایمنی درمانی) و ۸ نفر در گروه دارونما قرار گرفتند. در این مطالعه، مرحله نگهدارنده طولانی نبود و تمام بیماران در ساعت قبل از هر ملاقات، لوراتادین دریافت کردند. هیچ واکنش سیستمیکی در این بیماران مشاهده نشد.

■ یک مطالعه که برای ارزیابی سه مقدار مصرف متفاوت نگهدارنده از آلرژن گربه طراحی گردیده بود، از یک پروتکل گروهی ۴ هفته ای روی ۲۸ بیمار با دوره نگهدارنده یک ساله، استفاده کرد. بیماران دو ساعت قبل از هر ملاقات با لوراتادین (۱۰ میلی گرم) و زافیرلوکاست (۲۰ میلی گرم) تحت

نگهدارنده دست یافت.

چند رژیم پیش درمانی متفاوت برای این نوع برنامه مطالعه شده که همگی شامل آنتی‌هیستامین  $H_1$  و گلوکوکورتیکوئید هستند. برخی پروتکل‌ها حاوی آنتی‌هیستامین‌های  $H_2$  و آنتی‌لوکوترین‌ها نیز می‌باشند.

برنامه‌های حمله‌ای گوناگون شرح داده شده‌اند و مقایسه آن‌ها با یکدیگر سخت می‌باشد که به علت اختلاف در عصاره‌ها، غلظت نهایی، رژیم‌های پیش درمانی و سیستم‌های طبقه‌بندی برای واکنش‌های سیستمیک هستند. با این حال، چند مثال از این برنامه‌ها که موفق بوده‌اند، در این جا ذکر شده‌اند:

■ یک مطالعه با پروتکل حمله‌ای یک روزه از چند ماده آلرژی‌زا در هوا روی ۲۲ بیمار استفاده کرد. واکنش‌ها در ۸ بیمار مشاهده گردید که پنج مورد از آن‌ها (۲۳ درصد) واکنش‌های آلژیک سیستمیک بودند که چهار نفرشان اپی‌نفرین دریافت کردند که به سرعت به درمان پاسخ دادند و همگی پس از دو ساعت مراقبت ترخیص شدند. هیچ کدام از این افراد دچار واکنش‌های دو مرحله‌ای نشدند. برای این پنج بیمار جهت ادامه ایمنی درمانی، از روش سنتی استفاده گردید.

■ یک مطالعه گذشته‌نگر روی ۶۵ بیمار، ایمنی روش حمله‌ای را با استفاده از چند ماده آلرژی‌زا موجود در هوا که ترکیبی از آلژن‌های استاندارد و غیراستاندارد بودند، ارزیابی کرد. در این تحقیق پروتکلی شبیه به مطالعه قبل به کار رفت و بیماران با پردنیزون، ستیریزین و رانیتیدین و یا مونته‌لوکاست یا زافیر لوکاست تحت پیش درمانی قرار گرفتند.

واکنش‌های آلژیک سیستمیک در ۲۵ بیمار (۳۸ درصد) روی داد که در ۴ مورد از آن‌ها متوسط بود و نیاز به اپی‌نفرین داشتند و یک مورد نیز شدید (هیپوتانسیون، آنژیوادم صورتی و کهیر) بود که نیاز به اپی‌نفرین و مایعات داخل وریدی داشت.

■ یک مطالعه گسترده‌تر، پروتکل مورد استفاده در تحقیق اول را به منظور کاهش میزان واکنش‌های آلژیک سیستمیک اصلاح کرد. پروتکل اصلاح شده بیشترین میزان آلژن را که در روز اول به آن دست می‌یافتند، به میزان ۱۰ برابر کاهش داد (محللول ۱۰:۱ به جای ۱:۱ حجم به حجم). به علاوه، بیماران سه روز قبل از درمان، از پردنیزون (۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز برای گروه سنی ۱۲-۱ سال با ۳۰ میلی‌گرم برای افراد بزرگتر از ۱۲ سال)، و یک آنتی‌هیستامین (ستیریزین، لوراتادین یا فکسوفنادین) استفاده کردند. زمان بین مقادیر مصرف از ۳۰ دقیقه به ۱۵ دقیقه تقلیل داده شد. بعد از آن که به میزان مقدار مصرف تعیین شده در برنامه حمله‌ای دست پیدا کردند، بقیه مرحله ابتدایی با روش سنتی ادامه پیدا کرد تا به مقدار مصرف نگهدارنده برسند. در گزارشی از ۸۹۳ بیمار که با این روش درمان شدند، ۲ درصد (۱۸ نفر از ۸۹۳ نفر) دچار واکنش‌های آلژیک سیستمیک شدند، هر چند نیمی از این واکنش‌ها پس از برنامه حمله‌ای و طی برنامه سنتی روی داده بود. یک بیمار دچار شوک آنافیلاکتیک گردید و به اپی‌نفرین و بستری شدن نیاز داشت. با این حال، شدت واکنش بیمار ممکن است به خاطر درمان با گشادکننده‌های برونشی افزایش یافته باشد.



به صورت خلاصه، چند رویکرد در مورد ایمنی درمانی حمله‌ای وجود دارد و اکثر آن‌ها منجر به ایجاد واکنش‌های آلرژیک حمله‌ای تا ۳۰ درصد بیماران می‌شوند، حتی اگر با انتخاب دقیق بیمار و پیش درمانی همراه باشند. با این حال، پروتکل اصلاح شده منجر به واکنش‌های آلرژیک سیستمیک می‌گردند ولی میزان و شدت آن کمتر است.

در بیمارانی که دچار واکنش سیستمیک می‌گردند، برنامه‌های ایمنی درمانی گروهی و حمله‌ای قطع می‌شوند و برای این افراد از روش سنتی استفاده می‌گردد.

■ یک مطالعه دیگر با استفاده از چند ماده آلرژیک زای موجود در هوا روی ۱۳۸ بیمار انجام گرفت. این تحقیق از برنامه حمله‌ای یک روزه شامل ۸ تزریق طی ۵ ساعت استفاده کرده بود و در ۱:۱۰ مقدار مصرف نگهدارنده متوقف گردید. بیماران فقط در روز اول با پردنیزون، مسددهای  $H_1$  و  $H_2$  درمان شدند. واکنش‌های آلرژیک سیستمیک در ۲۸ درصد بیماران مشاهده گردید. این میزان مشابه مطالعه‌های دیگر بود و بیانگر آن می‌باشد که برنامه حمله‌ای هر چند که در چنین مقدار مصرف اندکی متوقف شود، با میزان زیادی از واکنش‌های آلرژیک سیستمیک همراه است.

## منابع

1. Harvey SM, Laurie S, Hilton K. Safety of rush immunotherapy to multiple aeroallergens in adult population. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92: 414-419.
2. Cox L, Nelson H, Lockey R. Allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: S1-S55.
3. Casale TB, Busse WW. Omalizumab pretreatment decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 134-140.
4. Epstein TG, Liss GM. AAAAAI and ACAAI surveillance study of surveillance study of subcutaneous immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 110: 274-278.
5. Quiralte J, Justicia JL. Is faster safer? cluster versus short conventional subcutaneous allergen immunotherapy. *Immunotherapy* 2013; 5: 1295-1303.
6. Parmiani S, Fernandez TL, Moreno C. Clustered schedules in allergen-specific immunotherapy. *Allergol Immunopathol* 2002; 30: 283-291.
7. Smits WL, Guiese JK. Safety of rush immunotherapy using a modified schedule. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 305-312.
8. Temino VM, WUP. Safety of multiple aeroallergen rush immunotherapy using a modified schedule. *Allergy Asthma Pro* 2013; 34: 255-260.