

# Alerjen Spesifik İmmünoterapi: Etkinliği ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri

## Allergen Specific Immunotherapy: Efficacy and Effects on Quality of Life

Atike Pınar ERDOĞAN<sup>1</sup>, Zeynep Peker KOÇ<sup>2</sup>, Aytül Zerrin SİN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup>SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Allerji Polikliniği, Yenişehir-İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Allerji İmmünoji Bilim Dalı, Bornova-İzmir, Türkiye

### Özet

**Giriş:** Alerjen spesifik immünoterapi (AİT) mevsimsel ya da yıl boyu süren alerjik rinit (AR) ve alerjenle tetiklenen astıma sahip olgularda kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada, standardize alerjen ekstraktları ile konvansiyonel yöntemle subkutan AİT uygulamasının klinik semptomlar, ilaç kullanımı ve yaşam kalitesi üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Anket çalışmamızda AİT alan 145 hasta, tedavi süresi ve ekstraktlardaki alerjen içeriklerine göre gruplandırılmıştır. Klinik etkinliği değerlendirme parametreleri olarak, AİT öncesi ve sonrasında ait astım, rinit, konjunktivit semptom skoru ve ilaç kullanım skoru kullanılmıştır. AİT'in etkinliğini hastaların bakış açılarına göre değerlendirmek amacıyla valide edilmiş "Rinokonjunktivit Yaşam Kalite Ölçeği" (RQLQ) ve "Astım Yaşam Kalite Ölçeği" (AQLQ) uygulanmıştır. AİT öncesi ve sonrası alerjik hastalığa ait genel değerlendirme, hasta tarafından subjektif olarak % düzelme ve hekim tarafından visual analog skala (VAS) kullanılarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya ortalama yaşı  $36.5 \pm 10.3$  yıl olan 145 hasta (56 kadın ve 89 erkek) alındı. Çalışma grubundaki hastaların % 70.3'ünde rinit, % 28.3'ünde hem rinit hem de astım vardı. Grupların çoğunda semptom skorları, ilaç skorları ve VAS skorlarındaki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Yaşam kalitesi değerlendirmesi, tedavi öncesi değerlere kıyasla AİT sonrası tüm hastalarda anlamlı bir iyileşme gösterdi.

**Sonuç:** AİT, alerjik rinit ve astımda doğru endikasyonla kullanıldığında güvenli ve etkin bir tedavi yöntemidir. Yaşam kalitesi ölçümleri, AİT'nin ikincil sonuçlarını değerlendirmenin önemli bir yoludur.

**Anahtar Kelimeler:** Alerjik rinit, Astım, Alerjen spesifik immünoterapi, Etkinlik, Yaşam kalitesi

### Abstract

**Objective:** Allergen specific immunotherapy (AIT) is a treatment modality used in patients with seasonal or perennial allergic rhinitis (AR) and allergen-triggered asthma. In this study, the effects of subcutaneous AIT application with conventional method with standardized allergen extracts on clinical symptoms, drug use and quality of life were evaluated.

**Material and Methods:** In our survey study, 145 patients who received AIT were grouped according to the duration of treatment and the allergen content in the extracts. As the clinical efficacy evaluation parameters, pre- and post-AIT asthma, rhinitis, conjunctivitis symptom score and drug use score were used. Validated "Rhinoconjunctivitis Quality of Life Scale" (RQLQ) and "Asthma Quality of Life Scale" (AQLQ) were applied in order to evaluate the effectiveness of AIT according to the perspective of patients. The general evaluation of allergic disease before and after AIT was made by the patient subjectively as % improvement and by the physician using visual analog scale (VAS).

**Results:** A total of 145 patients (56 women and 89 men) with a mean age of  $36.5 \pm 10.3$  years were enrolled in the study. Among the study group %70.3 of patients had rhinitis and %28.3 of them had both rhinitis and asthma. The decreases in the symptom scores, medication scores and VAS scores were found statistically significant in most of the groups ( $p < 0,05$ ). Quality of life assessment showed a significant improvement in all patients after AIT compared to pretreatment values.

**Conclusions:** Allergen specific immunotherapy is a safe and efficient treatment modality in allergic rhinitis and asthma if used properly and with a correct indication. Quality of life measures is an important way to assess the secondary outcomes of AIT.

**Keywords:** Allergic rhinitis, Asthma, Allergen specific immunotherapy, Efficacy, Quality of life

**Yazışma Adresi:** Atike Pınar ERDOĞAN, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Hafsa Sultan Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

Telefon: 0 5438753100, Mail: atike.erdogan@cbu.edu.tr

**ORCID No (Sırasıyla):** 0000-0003-4859-7574; 0000-0002-7089-4463; 0000-0002-9199-1991

**Geliş Tarihi:** 03/06/2020

**Kabul Tarihi:** 27/10/2020

**DOI:** 10.17517/ksutfd.747436

## GİRİŞ

Alerjen spesifik immünoterapi (AİT) mevsimsel ya da yıl boyu süren alerjik rinit (AR) ve duyarlı olunan alerjenle tetiklenen astıma sahip olgularda yüzyılı aşkın süredir kullanılan bir tedavi yöntemidir. İmmünoterapinin amacı, immünglobulin (Ig)E aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu hem klinik hem de laboratuvar testleri ile doğrulanmış hastalarda alerjenin giderek artan subklinik dozlarda verilerek immün cevabın değiştirilmesi ve böylece alerjene bağlı semptomların ve ilaç kullanımının azaltılması ya da tamamen ortadan kaldırılmasıdır.

AİT'in endikasyonları ve uygulama kuralları hakkında bilgi veren son kılavuzlardaki ortak görüş; uygun hasta gruplarına, AİT'in uygun endikasyon ve teknikle uygulandığında etkinliği kanıt A düzeyinde doğrulanmış bir tedavi yöntemi olduğudur (1). Bu tedavi yönteminin, subkutan ya da sublingual, hangi uygulama yolu tercih edilirse edilsin alerjik semptomları ve ilaç kullanım ihtiyacını azalttığı, monosensitize bireylerde yeni duyarlanma gelişimini, alerjik rinitli hastalarda da astım gelişimini önlediği gösterilmiştir (2). Son yıllarda alerjik enflamasyonun tek bir hedef organı değil tüm solunum sistemini içine alan bir klinik tablo şeklinde seyrettiği görüşü yaygınlık kazanmakta ve "birleşik hava yolları" kavramı kabul görmektedir. Buna bağlı olarak astım ve rinit birlikteliği üst ve alt solunum yollarını tutan ortak immünotopatolojik mekanizmalarla açıklanmaktadır (3). Rinit sıklıkla astım gelişim zamanını öne çekmekte; alerjik rinitli ve BHR'li bireylerde astım daha sık ortaya çıkmaktadır (4). AİT alerjik semptomları iyileştirdiği ve hastalığın doğal gidişini değiştirebildiği kanıtlanmış olan tek tedavidir (5). Yaşamın erken yıllarında alerjene maruz kalma ve IgE aracılı duyarlanmanın klinik semptomları ortaya çıkardığı anlaşılmıştır. Çocuk yaş grubunda yeni çevresel alerjenlere karşı duyarlanmanın ve astımın henüz ortaya çıkmadan engellenebilmesi amacıyla AİT'in etkinliğine yönelik araştırmalar daha çoktur. Erişkin dönemde uygulanan AİT'in bu konulardaki etkinliğine ait literatürde ulaşılabilen az sayıda çalışma mevcuttur. Kliniğimizde standardize alerjenlerle AİT uygulanmaktadır; ancak kendi AİT uygulamalarımızın etkinlik sonuçları bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı 18-65 yaş arası, en az bir yıldır AİT almakta olan erişkin hastalarda AİT'in alerji semptomları ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir.

Yaşam kalitesi terimi, kişinin yaşamının çeşitli alanlarına hastalığın ve sağlığın etkisini algılayışını tamamen kendi bakış açısından değerlendirmesini ifade eder. Bu nedenle hasta için çok önem taşımaktadır. Alerji hedef organa ait fiziksel semptomların yanı sıra, ruhsal bozukluklara, sosyal aktivitenin bozulmasına ve günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilememesi gibi nedenlerle yaşam kalitesinde kötüleşmeye yol açmaktadır. Yalnızca klinik belirtilere odaklanmak yorgunluk, konsantrasyon eksikliği gibi alerjik hastalıkların organ dışı sistemik etkilerinin ortaya konmasında eksikliklere ve hatta yanlış sonuçlara yol açmaktadır. WAO (World Allergy Organisation) alerjen AİT ile ilgili klinik çalışmaların

standardizasyonu için bazı önerilerde bulunmuştur. Bu noktada klinik ve laboratuvar verilerinin yanı sıra yaşam kalitesi ile ilgili noktalara da dikkat çekmiştir (6). Rinit, astım ve atopik dermatitin yanı sıra tek havayolu hastalığı için spesifik yaşam kalitesi anketleri geliştirilmiş, validasyonu yapılmış ve pek çok dile çevrilerek uygulama alanı bulmuştur (7). Pek çok çalışmada gösterildiği gibi AİT kişilerin yaşam kalitesini artıran bir tedavi yöntemidir. Yaşam kalitesi AİT'in sekonder kazanımların ortaya konmasında geçerli bir yöntemdir (8).

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada en az bir yıldır AİT alan 145 hasta, tedavi verilen süre ve ekstrelerdeki alerjen içeriklerine göre gruplandırılmıştır. AİT içeriği, hastanın öyküsü, deri testinde saptanan pozitif değerler ve bölge polen haritası göz önüne alınarak oluşturulmuştur. Buna göre, tek polen antijeni, birden fazla polen antijeni, tek başına mite antijeni, ayrı şişelerde olmak üzere mite ve polen antijeni ekstreleri ile AİT uygulanan hastalarda klinik etkinlik değerlendirilmiştir. Klinik etkinliği değerlendirme parametreleri olarak, AİT öncesi ve sonrasına ait astım semptom skoru, rinit semptom skoru, konjunktivit semptom skoru ve ilaç kullanım skoru kullanılmıştır. AİT'in etkinliğini hastaların bakış açılarına göre değerlendirmek amacı ile valide edilmiş "Rinokonjunktivit Yaşam Kalite Ölçeği" (RQLQ) ve "Astım Yaşam Kalite Ölçeği" (AQLQ) ile sorgulama uygulanmıştır. AİT'e başlamadan önce ve başladıktan sonra alerjik hastalığa ait genel değerlendirme, hasta tarafından subjektif olarak yüzde düzelme ve hekim tarafından visual analog skala (VAS) kullanılarak da yapılmıştır.

Objektif değerlendirmeye engel olabilecek ciddi sistemik hastalığı olan, anket formlarını doldurmak istemeyen ve herhangi bir nedenle çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Hastalar AİT almak üzere başvurdukları günde, çalışmaya katılmayı kabul edip bilgilendirilmiş onam formunu imzaladıktan sonra, semptom skorlamaları ve yaşam kalite ölçekleri toplam 145 hasta ile yüz yüze görüşen iki ayrı hekim tarafından bizzat doldurulmuştur. Çalışmada kullanılan anket formunda demografik veriler, tanı bilgileri, uygulanan immünoterapinin içeriği, süresi ve medikal tedavi bilgilerinin yanı sıra etkinlik değerlendirme soruları yer almaktadır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulları, Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.01.2011 tarih ve 11-1/10 numarası ile onay alınmıştır. Çalışmada Helsinki Deklerasyon prensiplerine uyulmuş ve tüm katılımcılardan gönüllü onam formu alınmıştır.

### İstatiksel Analiz

Analizler, SPSS 19.0 for Windows istatistik paket programında gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Tüm hipotez kontrolleri  $\alpha=0.05$  önem seviyesinde uygulanmıştır. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıklar ki-kare, Mann-Whitney U ve

Wilcoxon işaretli sıra sayıları testi yöntemleriyle karşılaştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede hastalar, almakta oldukları AİT'nin yılına göre de ayrıca gruplandırılmışlardır.

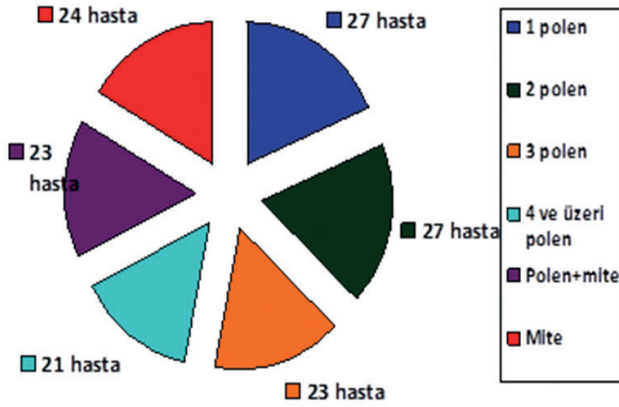
## BULGULAR

145 hastanın 56'sı kadın (%38.6), 89'u erkekti (%61.4). Yaş ortalaması  $36.5 \pm 10.3$  yıldır. Hastaların 102'sine (%70.3) alerjik rinit, 41'ine (%28.3) alerjik rinit ile birlikte alerjik astım ve 2 hastaya (%1.4) alerjik astım tanısı konmuştu. 44 (%30.3) hastanın mevsimsel, 20 (%13.8) hastanın yıl boyu, 81 (%55.9) hastanın ise mevsimsel artış göstermekle birlikte yıl boyu süren yakınmaları vardı. AİT'de uygulanan alerjenlere göre hastalar homojen bir dağılım gösterdiler (Şekil 1).

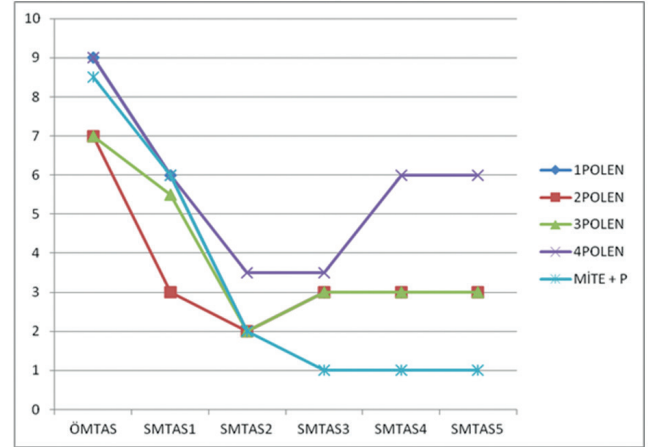
Tekli ve çoklu alerjenlerle uygulanan AİT'nin etkinliğinin değerlendirilmesinde; İT öncesi döneme göre, İT sonrası astım, rinit ve konjunktivit semptom skorlarında ve ilaç kullanım skorlarında özellikle birinci yıldan sonra tüm

gruplarda anlamlı azalma olduğu gözlemlendi ( $p < 0.05$ ) (Şekil 2a,b,c). Toplam semptom skorlarına bakıldığında mevsimsel yakınması olan AR tanılı 120 hastanın SİT öncesi mevsimsel rinit skoru ortalaması  $12,5 \pm 3,0$  iken SİT sonrası birinci yılda  $8,2 \pm 3,4$ , ikinci yılda  $6,0 \pm 3,3$ , üçüncü yılda  $4,9 \pm 3,0$ , dördüncü yılda  $4,7 \pm 3,1$  ve beşinci yılda  $5,5 \pm 3,7$ 'ye düştüğü saptanmıştır ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ) (Şekil 2b). Konjunktivit yakınması olan 136 hastanın semptom skorları incelendiğinde SİT öncesi konjunktivit skoru ortalaması  $7.0 \pm 2.3$  iken SİT sonrası birinci yılda  $4.2 \pm 2.3$ , ikinci yılda  $2.9 \pm 2.0$ , üçüncü yılda  $2.3 \pm 1.9$ , dördüncü yılda  $2.1 \pm 2.0$  ve beşinci yılda  $2.1 \pm 2.3$ 'a düştüğü saptanmıştır ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ) (Şekil 2c).

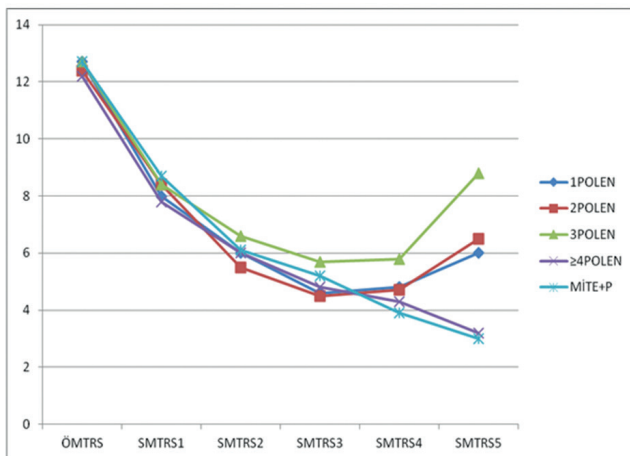
Çalışmaya katılan 145 hastadan SİT başladıktan sonraki yıllar içerisinde yakınmalarının düzelleme miktarını yüzde oran olarak bildirmeleri istendi. Tüm gruplarda, hastaların yakınmalarının düzelleme yüzdesi ilk yıl ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak farklı bulundu ( $p < 0,05$ ) (Şekil 3a).



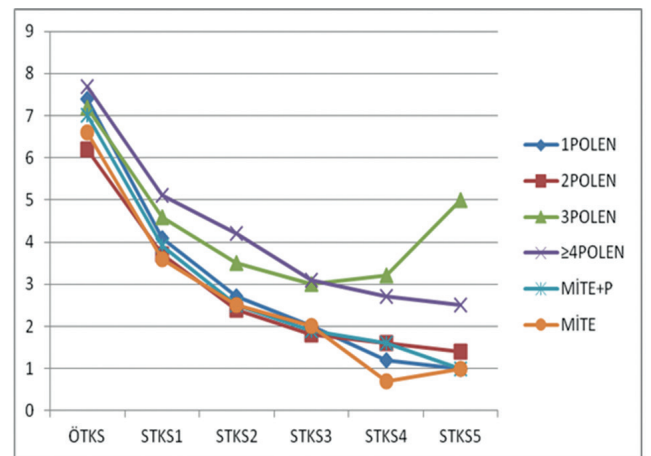
Şekil 1. Uygulanan alerjen tipine göre hastaların dağılımı



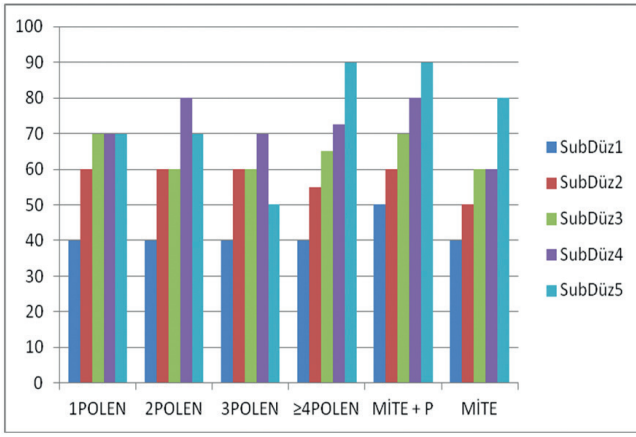
Şekil 2a. Uygulanan AİT'ye göre tedavi öncesi mevsimsel astım skoru (ÖMTAS) ve yıllara göre tedavi sonrası mevsimsel astım skorları (SMTAS)



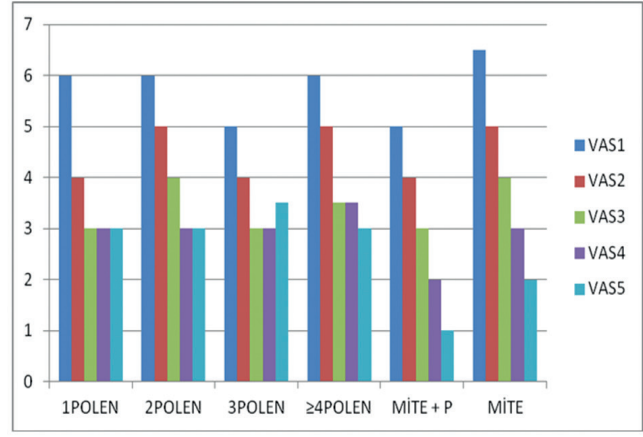
Şekil 2b. Uygulanan AİT'ye göre tedavi öncesi mevsimsel rinit skoru (ÖMTRS) ve yıllara göre tedavi sonrası mevsimsel rinit skorları (SMTRS)



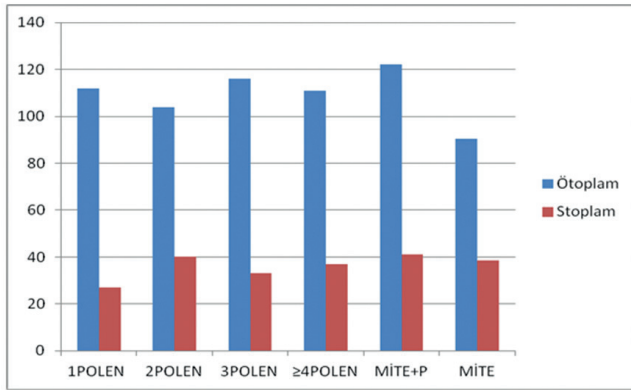
Şekil 2c. Uygulanan AİT'ye göre tedavi öncesi (ÖTKS) ve yıllara göre tedavi sonrası konjunktivit skorları (STKS)



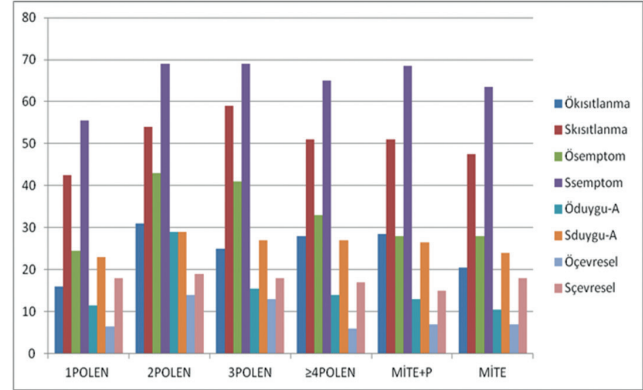
**Şekil 3a.** Tedavi etkinliğinin AİT sonrası yıllara göre (1-5), farklı AİT gruplarında hasta tarafından değerlendirilmesi (subjektif düzelme) (AİT öncesi yakınmaların şiddetine %100 dersek, yıllar içerisinde % kaç düzeldiniz?)



**Şekil 3b.** Tedavi etkinliğinin AİT sonrası yıllara göre (1-5), farklı AİT gruplarında hekim tarafından değerlendirilmesi (VAS) (Yakınmaların en şiddetli olduğu dönem on, hiçbir yakınmanın olmadığı dönem sıfır)



**Şekil 4a.** RQLQ genel sorunlar, burun ve göz belirtilerine ait parametrelerin AİT öncesi ve sonrası karşılaştırılması



**Şekil 4b.** AQLQ aktivite kısıtlanması, astım semptomları ve duygusal etkilenmeye ait parametrelerin AİT öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Alerjik hastalığın genel değerlendirmesi yapıldığında, hem hekim tarafından belirlenen VAS değerleri hem de hastanın tanımladığı subjektif düzelme değerleri açısından hem monosensitize hem de polisensitize hastalarda AİT'nin anlamlı etkisinin olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ) (Şekil 3a/3b).

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılan ölçeklerde, hem ayrı ayrı hem de toplam RQLQ ve AQLQ skorlarında AİT uygulama öncesine göre tedavi sonrasında belirgin düzelme saptandı. Bu iyileşme, tedavide kullanılan alerjen sayısına göre gruplandırılmış tüm hastalarda ve tüm alt başlıklarda istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,05$ ) (Şekil 4a/4b).

## TARTIŞMA

Son yıllarda AR ve astımın gelişmiş batı ülkelerinde ve gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı giderek artmaktadır (9). Hem astımda hem de alerjik rinitte semptomların gerile-

mesinden sonra ilaç tedavisine ara verilmesi ya da tedavinin tamamen kesilmesinin ardından alerjen ile tekrar karşılaşmada semptomlar ortaya çıkabilmekte, ilaç kullanım ihtiyacı tekrar doğabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda alerjik hastalıkların temel oluşum mekanizmasına etki edecek güvenli ve etkinliği uzun dönem devam edebilen tedavi yöntemleri önem kazanmıştır (10). Polen ile yapılan çalışmalarda AİT'in hastaların semptom skorlarını, ilaç gereksinimlerini azalttığı ve hastalığın nüksünü önlediği izlenmiştir (11,12). AİT, IgE aracılığı ile oluşan alerjik rinit, astım ve arı venom alerjisinde kullanılan önemli bir tedavi yöntemidir. Alerjik hastalıkların doğal gidişini değiştirebilen tek tedavi yöntemi olması açısından önemlidir (13). Son yıllarda uluslararası AR ve astım kılavuzlarında alt ve üst hava yollarının benzer inflamatuvar yanıtı sahip oldukları ve sadece anatomik olarak değil, pek çok farklı mekanizma ile ilişki içinde oldukları vurgulanmaktadır (14). Randomize, prospektif, tek ve çift kör plasebo

kontrollü çalışmalar alerjik rinitte konvansiyonel immünoterapinin etkinliğini göstermiştir (15). İmmünoterapi alerjen ekstrelerinin düşük dozdan başlanarak artan dozlarda, belirli aralıklarla hastaya verilmesi ve alerjenin tolere edilmesinin sağlanması esasına dayanmaktadır (16,17).

Dolayısıyla AİT gündeme geldiği zaman kişinin AR, astım ve konjunktivitinin aslında tek bir hastalığın farklı parçaları olarak kabul edilmesi uygun olacaktır (18). Günümüzde AİT'e ait klinik etkinliğin değerlendirilmesi için en uygun objektif parametreler semptom skorlaması ve ilaç kullanım skorları olarak kabul edilmektedir (19). Polen ile AİT uygulanan astımlı hastaların mevsimsel toplam semptom skorlarının AİT öncesine göre AİT sonrası dönemde belirgin azaldığı saptanmıştır ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. Benzer azalma yıl boyu semptomu olan ve sadece ev tozu ile AİT uygulanan astımlı hastalarda da gözlenmiştir. Toplam semptom skorlarına bakıldığında mevsimsel yakınması olan AR tanılı 120 hastanın AİT öncesi mevsimsel rinit skoru ortalaması  $12,5 \pm 3,0$  iken AİT sonrası birinci yılda  $8,2 \pm 3,4$ ; ikinci yılda  $6,0 \pm 3,3$ ; üçüncü yılda  $4,9 \pm 3,0$ ; dördüncü yılda  $4,7 \pm 3,1$  ve beşinci yılda  $5,5 \pm 3,7$ 'ye düştüğü saptanmıştır ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Konjunktivit yakınması olan 136 hastanın semptom skorları incelendiğinde AİT öncesi konjunktivit skoru ortalaması  $7.0 \pm 2.3$  iken AİT sonrası birinci yılda  $4.2 \pm 2.3$ , beşinci yılda  $2.1 \pm 2.3$ 'a düştüğü saptanmıştır ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada alerjik rinitli hastalarda AİT'in etkinliğini değerlendirmede deri prik testlerinin, semptom skorlarının total ve spesifik IgE düzeylerinin rollerini araştırmak amacıyla AİT uygulanan 12-40 yaş arası 20 alerjik rinitli hasta, sadece uygun ilaç tedavisi uygulanan 16-48 yaş arası 10 alerjik rinitli hasta ile karşılaştırmalı olarak tedavilerinin 6, 12, 24, 36. aylarında değerlendirilmiştir. AİT grubunda semptom skorları ve deri testi sonuçları kontrol grubuna göre belirgin farklı iken, AİT'e bağlı yan etkiler nadir olarak ve tedavi kesilmesini gerektirmeyecek düzeyde görülmüştür. Semptom skorları ve deri prik testlerinin alerjik rinitli hastalarda etkinlik takibinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (19,20). Buna paralel olarak Chen J ve ark. astımın eşlik ettiği AR'li hastalarda AİT etkinliğini değerlendirmek üzere standardize dermatophagoides pteronyssinus ekstresi ile AİT uygulanan 155 hasta ile yaptıkları bir çalışmada AİT öncesi ve AİT sonrası 1. yılda semptom ve ilaç kullanım skorlaması ile yaşam kalitesini değerlendirmiş ve sadece ilaç tedavisi alan kontrol grubuna göre AİT grubunda tüm skorlarda belirgin iyileşme saptamışlardır (21). Çalışmamızda tedavi etkinliğini değerlendirmek için hem objektif hem de subjektif değerlendirme kriterlerinden faydalanılmıştır. AİT'in klinik etkinlik değerlendirmeleri söz konusu olduğunda bizim araştırma sonuçlarımıza göre semptom ve ilaç kullanım skorlarında düşüş saptanmıştır. Tedavi etkinliğinin hasta tarafından değerlendirilmesi ile subjektif düzelme puanı elde edilmiştir. Çalışmaya katılan toplam 145 hastanın tamamında yakınmaların düzelme yüzdesinin, AİT başlanan

ilk yıl ile karşılaştırıldığında yıllar içerisinde anlamlı olarak arttığı görülmüştür. AİT başladıktan sonraki ilk yıl subjektif düzelme yüzdesinin median değeri 40.0 iken ikinci yılını tamamlamış 134 hastada bu değer 60.0 ve beşinci yılını tamamlamış 30 hastada 70.0 saptanmıştır. Subjektif düzelme yüzdesindeki bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır.

Alerjik rinit'te semptomların ciddiyetini belirlemede VAS kullanılabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (4). VAS, semptomları tek tek değerlendirme olanağı sunmakla birlikte tüm semptomları bir arada düşünüp hastalığın ciddiyetini belirleme olanağı da verir. Bousquet ve ark. VAS <5 olduğunda hafif derecede, VAS > 6 olduğunda ise orta/ciddi derecede hastalık olduğunu belirtmişlerdir (8). Çalışmamızda VAS skorları; semptom skorları, ilaç kullanım skoru ve hasta tarafından verilen subjektif düzelme puanı dikkate alınarak hekim tarafından belirlenmiştir. Tek cins polen ile AİT uygulanan 27 hastanın AİT sonrası ilk yıl VAS skoru ortalaması  $5.7 \pm 1.9$  iken AİT sonrası dördüncü yılda  $2.8 \pm 1.2$  olduğu görülmüştür. Sadece ev tozu ile AİT uygulanan 24 hastanın AİT sonrası ilk yıl VAS skoru ortalaması  $5.9 \pm 1.8$  iken AİT sonrası dördüncü yılda  $3.2 \pm 1.7$  saptanmıştır. Tüm gruplarda VAS skorlarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde; hekim tarafından belirlenen VAS değerleri ile hasta tarafından belirlenen subjektif düzelme değerleri arasında olumlu yönde, güçlü bir korelasyon mevcuttur. Bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Alerji hedef organa ait fiziksel semptomların yanı sıra ruhsal bozukluklara, sosyal aktivitenin bozulmasına ve günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilememesi gibi nedenlerle yaşam kalitesinde kötüleşmeye yol açmaktadır. Ancak semptom skorları bu gibi etkileri ortaya koymada yetersiz kalabilmektedir (20). Bu nedenle çalışmamızda hastaların AİT uygulamasından gördükleri faydayı değerlendirmek amacıyla semptom ve ilaç kullanım skorlarının yanı sıra spesifik yaşam kalitesi ölçekleri kullanılmıştır. Pek çok çalışmada gösterildiği gibi AİT kişilerin yaşam kalitesini artıran bir tedavi yöntemidir. Yaşam kalitesi AİT'in klinik etkisini gösteren primer bir yöntem olarak kullanılmamakla birlikte sekonder kazanımların ortaya konmasında geçerli bir yöntemdir (1). Ayrıca son yıllarda yaşam kalitesi kavramı üzerinde durmanın bir başka nedeni, yeni ekonomik sınırlılıklar ve maliyete göre etkinlik gereksinimidir. Buna göre tedavide en az maliyetle en iyi bakımın sağlanması amaçlanmalıdır. Bu durum özellikle sağlık sigortası sistemleri yaygın ve güçlü olan ülkelerde daha da önem kazanmaktadır. Amerika'da Gıda ve İlaç Birliği (FDA) bir ilacın onaylanmasında yaşam kalitesini o ilacın etkisine ait önemli özelliklerden biri olarak kabul etmiştir. RQLQ ile SF-36'nın karşılaştırıldığı çalışmalarda hastalık ilişkili yaşam kalitesini ölçmede hastalığa spesifik olan RQLQ'nun üstün olduğu gösterilmiştir. Ciprandi ve ark. yaptığı bir çalışma ile RQLQ skoru ile klinik iyileşme parametreleri ve immünojenik belirteçler arasında güçlü bir korelasyon olduğu doğrulanmıştır (22). Çalışmamızda RQLQ ile değerlendirilen aktivite, uyku, non-rinit semp-

tomlar (bitkinlik, susuzluk, üretkenlikte azalma, dikkatini toplamada güçlük, baş ağrısı vs.), genel sorunlar (mendil ya da kağıt mendil taşımak zorunda olmanın verdiği rahatsızlık, gözünü/ burnunu silme ihtiyacı, burnunu sürekli çekme ihtiyacı), burun ve göz belirtileri, duygular ve bu yedi başlığa ait skorların toplanmasıyla elde edilen toplam RQLQ skorunda AİT uygulaması öncesine göre AİT uygulaması sonrası belirgin düzelme saptanmıştır. Bu düzelme tüm alt başlıklarda istatistiksel olarak anlamlıdır. AQLQ ile değerlendirilen 40 hastanın yaşam kalitesi skorlarında olumlu yönde gözlenen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Sonuç olarak, çalışmamız erişkin yaş grubunda uygulanan konvansiyonel AİT ile ilgili etkinlik ve yaşam kalitesi değerlendirmesinin birlikte yapıldığı az sayıdaki klinik araştırmadan birisidir. Alerjen spesifik immünoterapi deneyimli kişiler tarafından, doğru endikasyonda, uygun alerjen seçimi yapılarak uygulandığında etkin bir tedavi yöntemidir. Yaşam kalitesi AİT'in klinik etkisini gösteren primer bir yöntem olarak kullanılmamakla birlikte sekonder kazanımların ortaya konması ve diğer klinik etkinlik parametrelerinin desteklenmesi açısından önemlidir.

### Çıkar Çatışması ve Finans Durumu

Çalışmamız bir kurum ve kuruluşça finanse edilmemiştir. Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti

Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

### KAYNAKLAR

- Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD001936.
- Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Jacobsen L. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251.
- Compalati E, Ridolo E, Passalacqua G. The link between allergic rhinitis and asthma: the united airways disease. *Expert Rev Clin Immunol*. 2010;6(3):413-23.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):S147-S334.
- 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.
- Spector SL, Nicklas RA. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; American College of Allergy, Asthma & Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma & Immunology Symptom severity assessment of allergic rhinitis: part 1. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;91(2):105-14.
- Yuksel H, Yılmaz O. Validity and reliability of Turkish version of rhinitis and mini-rhinitis quality of life questionnaires. *Allergol Immunopathol(Madr)*. 2009;37(6):293-297.
- Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy* 2007;62(4):367-72.
- Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006;61(suppl.82):1-20.
- Frew AJ. Immunotherapy of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2 Suppl.): S712-S719.
- Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD001186.
- Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(12):1825-1848.
- Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-798. doi:10.1111/all.13317
- Zhang W, Lin C, Sampath V, Nadeau K. Impact of allergen immunotherapy in allergic asthma. *Immunotherapy*. 2018;10(7):579-593. doi:10.2217/imt-2017-0138.
- 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):141-148. doi:10.1159/000504916.
- Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(6):1485-98.
- Feng M, Zeng X, Li J. House dust mite subcutaneous immunotherapy in Chinese patients with allergic asthma and rhinitis. *J Thorac Dis*. 2019;11(8):3616-25.
- Walker SM, Pajno GB, Lima MT. Grass pollen immunotherapy for seasonal rhinitis and asthma: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(1):87-93.
- Akbaş Y, Saatçi MR. Monitoring the efficacy of immunotherapy by symptom scores and the skin prick test in patients with allergic rhinitis. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*.2003;10(6):221-5.
- Cuesta-Herranz J, Laguna JJ, Mielgo R, Pérez-Camo I, Callejo AM, Begoña L, et al. Quality of life improvement with allergen immunotherapy treatment in patients with rhinoconjunctivitis in real life conditions. Results of an observational prospective study (ÍCARA). *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2019;51(5):10.
- Chen J, Kong W. Efficacy evaluation of specific immunotherapy with standardized dermatophagoides pteronyssinus extract for allergic rhinitis accompanied with asthma. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*.2010;24(2):57-9.
- Ciprandi G, Klersy C, Cirillo I. Quality of life in allergic rhinitis: *Clin Exp All* 2007; 37:1528-1535