

## مقایسه سطح سرمی IgE تام و اختصاصی در افراد مبتلا به آنافیلاکسی به گندم قبل و بعد از حساسیت‌زدایی

محمد نبوی: دانشیار، گروه آلرژی و ایمونولوژی بالینی، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. Mnabavi44@yahoo.com  
 \* مهسا رکابی: فلوشیپ، گروه آلرژی و ایمونولوژی بالینی، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول). Mahsarekabi1@gmail.com  
 صبا عرشی: دانشیار، گروه آلرژی و ایمونولوژی بالینی، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. Arshi@yahoo.com  
 محمد حسن بمانیان: دانشیار، گروه آلرژی و ایمونولوژی بالینی، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. Mhbemnian@yahoo.com  
 مرتضی فلاح پور: استادیار، گروه آلرژی و ایمونولوژی بالینی، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. Fallahpour.morteza@gmail.com  
 رسول ملاطفی: فلوشیپ، گروه آلرژی و ایمونولوژی بالینی، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. Rmolatefi@yahoo.com  
 ابوالفضل رجبی: گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران. ortomehdii@gmail.com  
 وهاب رکابی: فلوشیپ، گروه پاتولوژی و سیتوتنیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد واحد تهران، تهران، ایران. Vahabrekaby@hotmail.com  
 مجید خوش میرصفا: دانشجوی PhD ایمنی شناسی، گروه ایمنی شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. mj.khoshmirsafa@hotmail.com  
 فرهاد سیف: دانشجوی PhD ایمنی شناسی، گروه ایمنی شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. Farhad.seif@outlook.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۷

تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۲۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** آلرژی به برخی مواد خوراکی امری شایع است که به نظر می‌رسد به علت واکنش‌های ایمنی و غیرایمنی رخ می‌دهند. یکی از عوامل مهم در ایجاد این واکنش‌ها، میانجی‌گری آنتی بادی IgE می‌باشد که می‌تواند موجب آنافیلاکسی شود. افزون بر این، یکی از شایع‌ترین مواد خوراکی آلرژی‌زا گندم می‌باشد که اگرچه بهترین روش همانند سایر آلرژن‌ها، پرهیز از برخورد با آن می‌باشد، اما می‌توان از راهکارهای نوینی مانند ایمونوتراپی خوراکی جهت حساسیت‌زدایی و کاهش یا عدم افزایش IgE در این بیماران استفاده کرد. هدف این مطالعه، بررسی میزان IgE اختصاصی و تام بیماران قبل و بعد از ایمونوتراپی می‌باشد.

**روش کار:** ۱۲ نفر از بیماران مبتلا به آنافیلاکسی به گندم پس از مراجعه به کلینیک آلرژی و ایمونولوژی بالینی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) مورد معاینه و با چالش غذایی دوسوکور با کنترل دارونما مورد تشخیص قرار گرفتند؛ سپس طی یک پروتکل دو فازی تحت ایمونوتراپی خوراکی قرار گرفتند که فاز اول تجویز دوزهای افزایشی آرد سمولینا و فاز دوم تجویز دوزهای افزایشی ماکارونی می‌باشد. میزان IgE تام سرم و IgE اختصاصی گندم، قبل و بعد از حساسیت‌زدایی با روش ELISA اندازه‌گیری شد. همچنین جهت بررسی واکنش پوستی، تست پریک انجام و برجستگی پوستی ارزیابی شد. در نهایت ائوزینوفیل‌های موجود در اسمیر بینی بیماران، قبل و بعد حساسیت‌زدایی بررسی گردید.

**یافته‌ها:** قبل و بعد از حساسیت‌زدایی میزان IgE اختصاصی گندم در بیماران اندازه‌گیری شد و با وجود اینکه افزایش اندکی را نشان می‌داد اما اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0/1$ ). همچنین میزان IgE تام در این بیماران افزایش کمی را نشان می‌داد اما تفاوت معنی‌داری یافت نشد ( $p > 0/9$ ). میانگین اندازه برجستگی بعد از پروتکل نسبت به قبل از پروتکل کاهش نشان داده است که تفاوت معنی‌داری را نشان می‌داد ( $p < 0/02$ ). تعداد ائوزینوفیل‌های اسمیر بینی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $p > 0/5$ ).

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه اثربخشی روش ایمونوتراپی خوراکی بر میزان IgE اختصاصی و تام بیماران دارای آلرژی به گندم نشان داده شد. با این وجود مطالعات بیشتری جهت زمان شروع، دوز اولیه، چگونگی افزایش دوز تدریجی و دیگر فاکتورهای موثر در روند حساسیت‌زدایی به گندم مورد نیاز است.

**کلیدواژه‌ها:** آلرژی، گندم، IgE، آنافیلاکسی، حساسیت‌زدایی

### مقدمه

اصلی‌گسترش آلرژی‌های غذایی به موازات دیگر بیماری‌های اتوپیک هنوز مشخص نیست، اما شیوع این‌گونه آلرژی‌ها رو به افزایش است (۳). این‌گونه آلرژی‌ها در اصل واکنش‌های ناخواسته و

آلرژی به برخی غذاها و نیز افزودنی‌های خوراکی پدیده‌ای شایع است که ۸-۶٪ نوزادان و کودکان و ۳-۴٪ بالغین را درگیر می‌کند (۱، ۲). اگرچه دلیل

جدول ۱- علائم مهم آلرژی های غذایی

علائم	عضو
اریتیم، کهیر، آنژیوادم، خارش، سوزش واگژما	پوست
علائم چشمی: ادموپرخونی ملتحمه، خارش، تجمع اشک گوشه چشم و بلغاربت	غشای مخاطی
علائم بینی: آبریزش بینی، احتقان وعطسه	سیستم تنفسی
علائم دهانی: احساس ناراحتی / تورم درخرفه دهانی، لب ها و زبان	سیستم گوارش
احساس ناراحتی، خارش و سفتی در حلق و گلو، خشکی، سرفه، خس خس، احساس تنگی در قفسه سینه، اختلال در تنفس و سیانوز	اعصاب
بی حالی، تهوع، دردشکم، اسهال و همتویزی	سیستم گردش خون
سردرد، ضعف عضلانی، کوفتگی و اختلال هوشیاری	سیستمیک
کاهش فشارخون، افزایش/کاهش ضربان قلب، آریتمی، سردی در عضلات و رنگ پریدگی	
شوک آنافیلاکسی و آنافیلاکتیک	

گندم تأثیر دارند، بسیار ضروری است. یکی از این راهکارها که به تازگی مورد توجه قرار گرفته است، ایمونوتراپی خوراکی یا حساسیت زدایی خوراکی می باشد که فرد بیمار را در مقابل دوز افزایشی آلرژن قرار می دهند. به منظور بررسی تأثیر حساسیت زدایی گندم بر روی IgE تام و اختصاصی، قبل و بعد از مراحل حساسیت زدایی، مطالعه ای به کمک دوزهای افزایشی آرد سمولینا (نوعی گندم) و ماکارونی روی بیماران مبتلا به آنافیلاکسی به گندم مراجعه کننده به بیمارستان حضرت رسول اکرم تهران، صورت گرفت.

### روش کار

در این مطالعه ۱۲ کودک ۱۰-۲ سال مبتلا به آلرژی به گندم شرکت نمودند (اطلاعات سن بیماران در جدول ۲ نشان داده شده است) پس از گرفتن شرح حال و انجام معاینه فیزیکی کامل، بیماران از لحاظ معیارهای ورود به مطالعه مورد بررسی قرار گرفته، با اخذ رضایت نامه کتبی (از بیمار یا سرپرست آن)، بیماران تحت روند حساسیت زدایی قرار گرفتند. در صورت وجود هرگونه بیماری قلبی، ریوی و یا هر بیماری مزمن یا مصرف هر دارویی که در طی پروسه اجرایی، اختلال ایجاد می نماید، این بیماران از پروسه

نامطلوبی هستند که ممکن است با میانجی گری واکنش های ایمنی ایجاد شوند (۴). آلرژی های غذایی به دو دسته زودرس (Immediate) و غیر زودرس (No immediate) تقسیم می شوند که ممکن است با میانجی گری آنتی بادی IgE (IgE mediated) و یا بدون میانجی گری IgE (Non IgE mediated) و یا ممکن است ترکیبی از دو حالت باشند (۵، ۶). واکنش های با میانجی گری IgE با بروز علائم حاد مشخص می گردند که معمولاً در طی ۲ ساعت بعد از خوردن یا تماس با غذا شروع می شود و اغلب پوست، دستگاه گوارش، دستگاه تنفس و گهگاه دستگاه گردش خون را درگیر می کند (۳، ۷). معیارهای در نظر گرفته شده برای علائم آلرژی های غذایی، در جدول ۱ ذکر شده اند (۷). بیش از ۹۰٪ افراد مبتلا به آلرژی های غذایی به ۸ نوع ماده غذایی حساسیت دارند که گندم یکی از شایع ترین آن ها می باشد (۱، ۳). در حال حاضر روش اصلی جلوگیری از بروز علائم آلرژیک در بیمار مبتلا به آنافیلاکسی به گندم، پرهیز غذایی و عدم مصرف غذاهای حاوی گندم می باشد؛ اما با توجه به این که گندم جزء یکی از محصولات اصلی زنجیره غذایی است تحقیق در مورد یافتن روش های درمانی جایگزین و به ویژه راهکارهایی که بر روند طبیعی آلرژی به

جدول ۲- میانگین  $\pm$  انحراف معیار، کمینه و بیشینه سن بیمار

تعداد	میانگین $\pm$ انحراف معیار	کمینه - بیشینه سن
تعداد بیماران	۳/۹۶ $\pm$ ۳/۰۱	۱۰-۲
دختر	۴/۵ $\pm$ ۳/۲۸	۱۰-۲
پسر	۳/۵ $\pm$ ۲/۹۲	۱۰-۲

محلول خوراکی اولیه (محلول آرد سمولینا) وعدم بروز علائم شدید، به تدریج در فواصل مشخص مقادیر گندم افزایش یافت. در صورت تحمل و یا واکنش ملایم مثل کهیر خفیف، راش پوستی، خس خس سینه خفیف، بی حالی و... بیمار پروتکل را ادامه داد و در طی ۴ ماه و تحمل دوز بیشینه (حداکثر) آرد سمولینا (۱ گرم) وارد مرحله دوم شد. در فاز دوم از یک عدد ماکارونی شروع و در مدت سه ماه و نیم به ۱۰۰ عدد ماکارونی سمیرا، معادل ۷۰ گرم پروتئین گندم برای هر بیمار تجویز گردید. پس از اتمام دوره مذکور بیماران به طور مجدد تحت چالش غذایی با ۵۰ گرم نان انجام شدند که اگر بیماران قادر به تحمل چالش بودند، نشان دهنده وضعیت حساسیت زدایی در آن‌ها بود (تمام مراحل پروتکل در جدول ۳ ارائه شده است).

از تمام بیماران پیش از شروع و پس از پایان روند حساسیت زدایی، خون محیطی گرفته شد و سرم آن‌ها جدا گردید و تمام سرم‌ها تا زمان آزمایش‌ها در ۲۰°C- نگهداری شدند. پس از آن IgE تام، با روش ELISA، توسط کیت آلمانی شرکت Astrabiotech و نیز IgE اختصاصی با روش ELISA، توسط کیت آلمانی شرکت Astrabiotech اندازه‌گیری شد و مقادیر برحسب واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر (IU/ml) بیان شد. افزایش بیش از ۲۶ IU/ml در خون بر ضد آلرژن

حساسیت زدایی حذف شدند. جهت تأیید تشخیص آلرژی به گندم، تمام بیماران تحت چالش غذایی دو سوکور با کنترل دارونما (DBPCFC) قرار گرفتند. بر اساس شرح حال و علائم ظاهر شده در چالش غذایی، بیماران تحت پروتکل حساسیت زدایی قرار گرفتند. برای همین منظور از آرد سمولینا با غلظت‌های مختلف استفاده شد که از یک نوع گندم به نام دوروم به دست می‌آید.

پروتکل درمانی، دارای دو فاز می‌باشد: فاز اول تجویز آرد سمولینا که به صورت افزایش روزانه به مدت ۴ ماه و سپس در فاز دوم تجویز ماکارونی که به صورت افزایش تدریجی روزانه، به مدت حدود ۳/۵ ماه توسط بیماران مصرف گردید. کل این پروسه ۷/۵ ماه به طول انجامید. هر دو مرحله فرایند حساسیت زدایی در بیمارستان رسول اکرم، درمانگاه آلرژی و ایمونولوژی بالینی انجام گردید و بیماران قبل و بعد از ۲ ساعت از مصرف گندم، زیر نظر فوق تخصص آلرژی همراه با شرایط و تجهیزات پزشکی کامل قرار گرفتند. جهت انجام مرحله اول حساسیت زدایی نخست هر بیمار تحت چالش غذایی قرار گرفت و در هر دوز که بیمار دچار علائم شد، به عنوان مثبت در نظر گرفته شد و برای شروع دوز درمانی با توجه به دوزی که موجب آنافیلاکسی می‌شود دوز اولیه برای بیمار (۰/۲۵) تا (۰/۱) دوز عقب برده شد و حساسیت زدایی آغاز گردید. در صورت تحمل

جدول ۳- پروتکل مراحل حساسیت زدایی گندم

روز	میزان رقت (mg/ml)	دوز اولیه یک بار در روز	دوز پایانی سه بار در روز	دوز نهایی	طرز تهیه محلول
فاز اول					
۱۸ - ۱	۰/۰۱	۱ ml	۱۰ ml	۰/۳mg	۱۰ mg/L
۳۰ - ۱۹	۰/۱	۳ ml	۱۰ ml	۳ mg	۱۰۰ mg/L
۳۹ - ۳۱	۱	۳ ml	۱۰ ml	۳۰ mg	۱ gr/L
۴۸ - ۴۰	۲	۶ ml	۱۰ ml	۶۰ mg	۲ gr/L
۵۷ - ۴۹	۴	۱۵ ml	۱۰ ml	۱۲۰ mg	۲ gr/L
۱۲۰ - ۵۸	۴/۵	۲۵ ml	۷۵ ml	۱ gr	۴/۵ gr/L
فاز دوم					
۱۴۴ - ۱۲۱	-	۲ عدد ماکارونی	۱۵ (۳۰) عدد ماکارونی (دو بار در روز)	۴۲ gr	-
۲۰۰ - ۱۴۵	-	۱۵ (۳۰) عدد ماکارونی	۱۰۰ عدد ماکارونی (دو بار در روز)	۷۰ gr	-

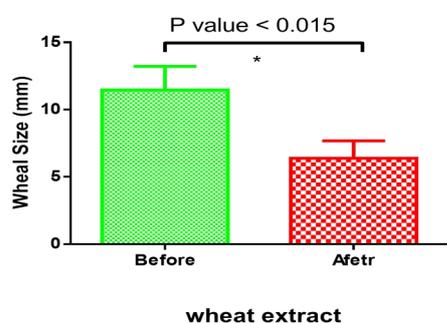
خفیف بود و نیاز به مصرف اپی نفرین و یا بستری بیمار نبود. در مرحله دوم (ماکارونی) از ۱۶۷۷ دوز، ۱۷ دوز (۱/۱ درصد) واکنشی دیده شد که بیشتر خفیف بودند و فقط ۲ دوز (۰/۱۲ درصد) در یک بیمار آنافیلاکسی به دنبال مصرف ماکارونی و ورزش دیده شد که نیاز به تزریق اپی نفرین پیدا شد. پس از آن IgE تام بیماران اندازه‌گیری شد و میانگین  $\pm$  انحراف معیار گروه قبل از درمان (۷۰  $\pm$  ۵۴۲ IU/ml) بود که میزان آن در گروه بعد از درمان (۳۰  $\pm$  ۴۶۱/۷ IU/ml) شد و اگرچه میزان آن افزایش یافته بود اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p > ۰/۹۰۷$ ) (شکل ۱) در نهایت IgE اختصاصی بیماران نیز اندازه‌گیری شد و میانگین  $\pm$  انحراف معیار گروه قبل از درمان (۵۷/۶۲  $\pm$  ۲۴/۲ IU/ml) بود که پس از حساسیت‌زدایی میزان آن در گروه بعد از درمان (۶۶/۲۳  $\pm$  ۲۴/۶۶ IU/ml) شد اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p > ۰/۰۹۷$ ) (شکل ۲). در این مطالعه، قبل و بعد از پروتکل

گندم مثبت در نظر گرفته شد.

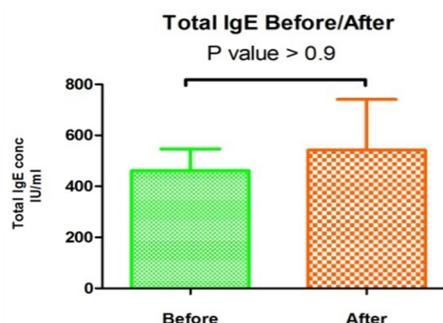
آنالیز تمام داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS16 و با استفاده از آزمون Mann whitney صورت گرفت و نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Graphpad Prism5 رسم شدند. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شد. نتایج کمتر از ۰/۰۵ ( $p < ۰/۰۵$ ) حاصل از آنالیز آماری Mann whitney بین دو گروه قبل و بعد از درمان به عنوان نتیجه معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

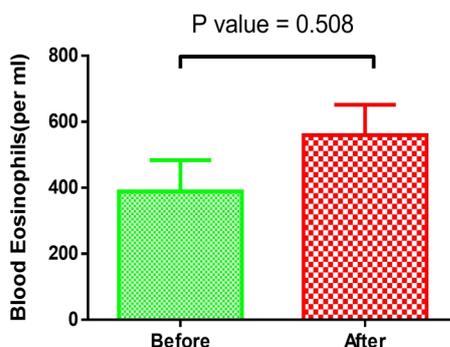
از میان ۱۲ کودکی که در این مطالعه لحاظ شدند، ۷۵٪ (۹ نفر) بیماران با دیگر انواع حساسیت‌ها همراه بودند و ۶۶٪ (۸ نفر) بیماران دچار دیگر آلرژی‌های غذایی بودند. در این مطالعه در مرحله اول آرد سمولینا از مجموعه ۴۹۴۰ دوز برای ۱۲ بیمار، ۳۰ مورد واکنشی نشان داده شد که ۰/۶ درصد که تمام واکنش‌های مرحله اول



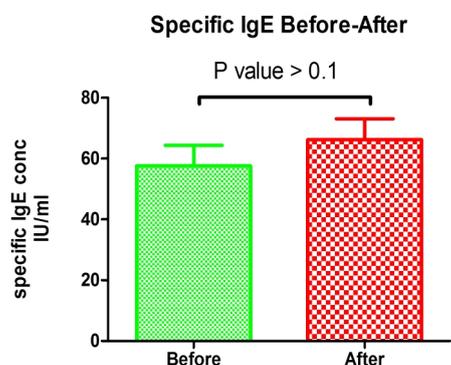
شکل ۳- میانگین اندازه تست پوستی گندم در بیماران قبل و بعد از درمان



شکل ۱- IgE تام بیماران قبل و بعد از درمان و بررسی وجود تفاوت معنی‌دار بین دو گروه



شکل ۴- میانگین ائوزینوفیل‌های اسمیر بینی بیماران قبل و بعد از درمان



شکل ۲- IgE اختصاصی بیماران قبل و بعد از درمان و بررسی وجود تفاوت معنی‌دار بین دو گروه

مراحل این روش درمانی باید با نظارت پزشک مجرب و تجهیزات و داروهای مناسب برای درمان واکنش‌های آلرژیک انجام شود (۱۶).

در این مطالعه ۱۲ بیمار دارای آنافیلاکسی به گندم، تحت چالش غذایی دوسوکور با کنترل دارونما (DBPCFC) قرار گرفتند. از این میان یک نفر، دوبار نیازمند تزریق اپی نفرین شد که امری دور از انتظار نیست چرا که در مطالعه Hofmann و همکارانش در هنگام ایمونوتراپی افراد دارای آلرژی به بادام زمینی مجبور به تزریق دو مورد اپی نفرین شدند (۱۷) و در مطالعه‌ای دیگر Burk و همکارانش در حین ایمونوتراپی افراد دارای آلرژی به شیر با دارونما (پلاسبو) نیازمند به تزریق ۴ واحد اپی نفرین شدند (۱۸). در مطالعه مرکز طبی نیز که توسط دکتر خیاط زاده و همکارانش انجام شد در مرحله افزایش دوز در گروه آنافیلاکسی در ۷ بیمار و در ۲۹/۶٪ از دوزها واکنش‌های آلرژیک مشاهده شد که حدود ۹۴/۳٪ آن‌ها خفیف تا متوسط بود و فقط در ۵/۶٪ موارد به علت شدت واکنش‌ها نیاز به تزریق اپی نفرین بود. در طی ایمونوتراپی به طور معمول IgE تام و اختصاصی سرم نخست افزایش یافته و سپس با گذشت زمان کاهش می‌یابد. به عبارت دیگر میزان IgE به مدت حساسیت‌زدایی بستگی دارد. به نظر می‌رسد مکانیسم‌های متعددی در پروسه حساسیت‌زدایی از جمله حذف کلونی‌های سازنده آنتی‌بادی IgE و ساخت آنتی‌بادی‌های بلوکان با ایزوتایپ IgG4 شرکت داشته باشند (۱۹) به طوری که در مطالعات اخیر نشان داده شده است که مدتی پس از حساسیت‌زدایی به تدریج مقدار IgE، سرم پایین و به موازات آن IgG4، افزایش پیدا می‌کند (۲۰، ۲۱). پیشنهاد می‌شود که بیماران تحت درمان با حساسیت‌زدایی تا مدت دو سال تحت پایش آنتی‌بادی‌های سرمی قرار گیرند تا روند درمان و پروسه ایمونولوژیکی آن‌ها بهتر درک شود. میزان ائوزینوفیل‌های اسمی ربینی در مطالعه ما افزایشی نشان نداد و همچنین تست پریک میزان برجستگی را پس از حساسیت‌زدایی، کاهش یافته گزارش کرد. این دو نیز در کنار یافته‌های قبل نشان‌دهنده مؤثر بودن این پروتکل درمانی است.

حساسیت‌زدایی، برای بیماران تست پوستی با محلول گندم انجام شد که اندازه متوسط برجستگی (Wheal) حدود  $6/3 \pm 11/46$  میلی‌متر قبل از پروتکل و میزان متوسط برجستگی،  $6/38 \pm 4/36$  میلی‌متر بعد از پروتکل می‌باشد. متوسط اندازه برجستگی بعد از پروتکل نسبت به قبل از پروتکل کاهش نشان داده است که از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/015$ ).

در این مطالعه، قبل و بعد از حساسیت‌زدایی گندم آزمایش اسمیر بینی از نظر ائوزینوفیلی انجام شد و میزان درصد ائوزینوفیلی آن قبل و بعد از درمان باهم مقایسه شد که از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p = 0/508$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

با توجه با اهمیت گندم در زنجیره غذایی که قوت غالب بیشتر مردم جهان را تشکیل می‌دهد، یافتن راهکاری مؤثر جهت حساسیت‌زدایی گندم امری ضروری و چالش‌برانگیز است (۸، ۹). در حال حاضر روش اصلی جلوگیری از بروز علائم آلرژیک در بیمار مبتلا به حساسیت به گندم، پرهیز غذایی و عدم مصرف غذاهای حاوی گندم می‌باشد اما پرهیز کامل و عدم مصرف مواد غذایی حاوی گندم بسیار مشکل و اثرات منفی بسیار بر کیفیت زندگی بیماران می‌گذارد. از طرفی آرد گندم ممکن است به بسیاری از محصولات غذایی و دارویی به‌عنوان حجم دهنده و قوام دهنده اضافه شود و همچنین احتمال مصرفی اتفاقی آن وجود دارد. با این وجود تاکنون مقالات اندکی در رابطه با حساسیت‌زدایی گندم منتشر شده است که بیشتر به صورت گزارش موردی بوده است (۱۰-۱۳). در مطالعه Nucera و همکارانش، از پروتکل حساسیت‌زدایی خوراکی گندم با آرد سمولینا استفاده شد (۱۴) که با توجه به کاربردی بودن و نیز تجربه موفق آن‌ها در این پروتکل، با کمی تغییر جهت انجام حساسیت‌زدایی خوراکی گندم، در این مطالعه استفاده شد. اگرچه حساسیت‌زدایی خوراکی با نتایج بالینی مثبت همراه است به دلیل اینکه احتمال بروز واکنش‌های آلرژیک به‌ویژه در بیماران آنافیلاکسی به گندم، در مرحله افزایش دوز گندم وجود دارد (۱۵)، تمام

اما مقادیر زیاد آنتی ژن سبب حذف یا آنرژمی می گردد (۲۲). بنابراین دوز تجویز شده برای آرد سمولینا و یا ماکارونی نقش مؤثر در سرنوشت پاسخ آنتی ژنی خواهد داشت که به نظر می رسد در مطالعه ما این مقدار با سیری مؤثر لحاظ شده باشد که مانع افزایش معنی دار IgE شده است اما باز هم بهتر بود که سطح IgE حدود ۶ ماه تا یک سال بعد نیز چک می شد تا از عدم افزایش تدریجی و عواقب واکنش های احتمالی بعدی آن اطمینان حاصل شود. بهتراست دیگر میانجی های التهابی مانند آنافیلاتوکسین ها که در فعال شدن سلول هایی مانند ماست سل ها و بازوفیل ها نقش دارند نیز اندازه گیری شوند. همچنین سایتوکاینی مانند IL-4 که در تعویض ایزوتایپ به آنتی بادی IgE نقش دارد نیز بهتر است اندازه گیری شود. پروفایل سلول های TH2 و Treg در این مطالعه بررسی نشده است و می تواند ارتباط محکمی با چگونگی عدم افزایش IgE داشته باشد. از محدودیت های پژوهش می توان به تعداد به نسبت کم بیماران اشاره کرد که یافته های پژوهش را پر بارتر می نمود البته از سویی دیگر باید ریسک آنافیلاکسی را حین حساسیت زدایی در نظر می گرفت و ممکن بود جان بیمار به مخاطره افتد. همچنین ممکن است برخی بیماران به علت زندگی کردن در مناطق دوردست و مشکلات رفت و آمد از ادامه مطالعه سرباز زنند و بنابراین از مطالعه حذف می شوند. بنابراین پیشنهاد می کنیم جهت بررسی بیشتر اثربخشی و عوارض حساسیت زدایی خوراکی گندم، تعداد بیشتری از بیماران مبتلا به آلرژی به گندم طبق این پروتکل حساسیت زدایی شوند چرا که برای نتیجه گیری بهتر، تعداد بیماران کم می باشد.

این مطالعه نشان می دهد که روش حساسیت زدایی بر طبق این پروتکل در بیماران مبتلا به آلرژی به گندم مؤثر می باشد و مانع افزایش IgE اختصاصی و تام در این بیماران می گردد. با این وجود مطالعات بیشتری جهت تعیین دوز اولیه، چگونگی افزایش دوز تدریجی و دیگر عوامل مؤثر در روند حساسیت زدایی به گندم ضروری به نظر می رسد.

در این مطالعه، حساسیت زدایی ۱۰۰٪ بود و همه بیماران توانستند مراحل درمان را با موفقیت به پایان برسانند و به وضعیت حساسیت زدایی برسند که نشان می دهد حساسیت زدایی نه تنها موجب افزایش IgE تام بیماران نمی شود بلکه مانع افزایش میزان IgE اختصاصی آن ها نیز می شود. مطالعه Taniuchi و همکارانش نیز نشان داد که اگرچه استفاده از گندم کم آلرژن (Hypo allergen) جهت حساسیت زدایی موجب کاهش IgE اختصاصی می شود اما این کاهش معنی دار نبوده و در مقابل افزایشی در IgG اختصاصی این بیماران نیز دیده نشد (۱۸، ۲۲). بیماران در وضعیت حساسیت زدایی، کاهش پاسخ دهی به آلرژن های غذایی نشان می دهند ولی جهت حفظ این وضعیت آن ها مجبور هستند مصرف روزانه ماده غذایی آلرژن را ادامه دهند. زیرا در صورت عدم مصرف منظم ماده آلرژن ممکن است مجدداً علائم ظاهر شود، ولی در صورت ایجاد وضعیت تحمل، بیمار می تواند آزادانه ماده غذایی آلرژن را مصرف کند و برای حفظ این وضعیت ملزم به مصرف روزانه ماده غذایی آلرژن نیست (۲۳). برای بررسی وضعیت تحمل در بیمارانی که با موفقیت حساسیت زدایی شده اند باید چند هفته مصرف ماده آلرژن قطع و بیمار دوباره چالش غذایی شود. اگر در تست چالش واکنش های آلرژیک ایجاد نشود، نشانه ایجاد وضعیت تحمل در بیمار می باشد. اینکه آیا انجام حساسیت زدایی منجر به ایجاد وضعیت تحمل در بیماران شود، مشخص نیست و تاکنون مطالعاتی در مورد بررسی ابقا طولانی مدت وضعیت تحمل انجام نشده است ولی در برخی مطالعات، با قطع درمان به مدت ۴ تا ۸ هفته و انجام مجدد چالش غذایی وضعیت تحمل کوتاه مدت ارزیابی شده است ممکن است افزایش دیگر ایزوتایپ های IgG موجب کاهش ساخته شدن IgE شوند که با اتصال به گیرنده های مهارتی مانند FcγRIIb موجود در سطح سلول های B موجب مهار ساخت IgE می شوند بنابراین بهتر است تا دیگر ایزوتایپ های IgG نیز پس از فرایند حساسیت زدایی بررسی گردد.

مقادیر اندک آنتی ژن اغلب موجب سرکوب فعال

11. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, Brereton NH, Oh S, Hamilton RG, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 2008. 122(6):1154-60.

12. Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Thyagarajan A, Schroeder JT, Hamilton RG, Boden S, et al. The safety and efficacy of sublingual and oral immunotherapy for milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 2012. 129(2):448-55. e5.

13. Vickery BP, Pons L, Kulis M, Steele P, Jones SM, Burks AW. Individualized IgE-based dosing of egg oral immunotherapy and the development of tolerance. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*; 2010. 105(6):444-50.

14. Nucera E, Pollastrini E, Pasquale TD, Buonomo A, Roncallo C, Lombardo C, et al. New protocol for desensitization to wheat allergy in a single case. *Digestive diseases and sciences*; 2005. 50(9):1708-9.

15. Blumchen K, Ulbricht H, Staden U, Dobberstein K, Beschoner J, de Oliveira LCL, et al. Oral peanut immunotherapy in children with peanut anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 2010. 126(1):83-91.

16. Buchanan AD, Green TD, Jones SM, Scurlock AM, Christie L, Althage KA, et al. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 2007. 119(1):199-205.

17. Hofmann AM, Scurlock AM, Jones SM, Palmer KP, Lokhnygina Y, Steele PH, et al. Safety of a peanut oral immunotherapy protocol in children with peanut allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 2009. 124(2):286-91. e6.

18. Burks AW, Jones SM, Wood RA, Fleischer DM, Sicherer SH, Lindblad RW, et al. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. *New England Journal of Medicine*; 2012. 367(3):233-43.

19. Weiner HL. Oral tolerance: immune mechanisms and treatment of autoimmune diseases. *Immunology today*; 1997. 18(7):335-43.

20. Jutel M, Akdis C. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Allergy*; 2011. 66(6):725-32.

21. Larché M, Akdis CA, Valenta R. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*; 2006. 6(10):761-71.

22. Chung S-Y, Champagne ET. Reducing the allergenic capacity of peanut extracts and liquid peanut butter by phenolic compounds. *Food Chemistry*; 2009. 115(4):1345-9.

23. Hofmann AM, Scurlock AM, Jones SM, Palmer KP, Lokhnygina Y, Steele PH, et al. Safety of a peanut oral immunotherapy protocol in children

## تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل طرح مقایسه سطح سرمی IgE در افراد مبتلا به آنافیلاکسی به گندم قبل و بعد از حساسیت‌زدایی می‌باشد که در سامانه مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی بالینی ایران (TRCT) با کد IRCT2013102015076N1 ثبت گردیده است و مصوب کلینیک آلرژی و ایمونولوژی بالینی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) مربوط به دانشگاه علوم پزشکی ایران می‌باشد؛ بدین‌وسیله از تمامی همکارانی که در این کار ما را یاری نمودند، کمال تشکر را می‌نماییم.

## منابع

1. Sampson HA. 9. Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 2003. 111(2):S540-S7.

2. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 2007. 120(3):638-46.

3. Nwaru B, Hickstein L, Panesar S, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*; 2014. 69(8):992-1007.

4. Panel NSE. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 2010. 126(6):S1-S58.

5. Sackeyfio A, Senthinathan A, Kandaswamy P, Barry P, Shaw B, Baker M. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ*; 2011. 342.

6. Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N. Japanese guideline for food allergy. *Allergology International*; 2011. 60(2):221-36.

7. Urisu A, Ebisawa M, Ito K, Aihara Y, Ito S, Mayumi M, et al. Japanese guideline for food allergy 2014. *Allergology International*; 2014. 63(3):399-419.

8. Morita E, Chinuki Y, Takahashi H, Nabika T, Yamasaki M, Shiwaku K. Prevalence of wheat allergy in Japanese adults. *Allergology International*; 2012. 61(1):101-5.

9. Lee AJ, Thalayasingam M, Lee BW. Food allergy in Asia: how does it compare? *Asia Pacific Allergy*; 2013. 3(1):3.

10. Shewry PR, Halford NG. Cereal seed storage proteins: structures, properties and role in grain utilization. *Journal of Experimental Botany*; 2002. 53(370):947-58.

with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*; 2009 Aug. 124(2):286-91.

24. Simons FE, Arduoso LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*; 2011 Feb.4(2):13-37.

25. Wesley B. Duke university medical center. Bock, J *allergy clin immounal* 2007 – Fleisher 2007 *curr. Allergy asthma rep.* 7: 175 – 181- skripak J *allergy clin. Immunol*; 2007.120: 1172 – 1177.

## Evaluation of total and specific IgE in serum of wheat anaphylaxis patients before and after sensitization

**Mohammad Nabavi**, Associate Professor, Department of Allergy and Clinical Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Mnabavi44@yahoo.com

**\*Mahsa Rekabi**, Fellowship, Department of Allergy and Clinical Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author). Mahsarekabi1@gmail.com

**Saba Arshi**, Associate Professor, Department of Allergy and Clinical Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Arshi@yahoo.com

**Mohammad Hassan Bemanian**, Associate Professor, Department of Allergy and Clinical Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Mhbemanian@yahoo.com

**Morteza Fallahpour**, Assistant Professor, Department of Allergy and Clinical Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Fallahpour.morteza@gmail.com

**Rasool Molatefi**, Fellowship, Department of Allergy and Clinical Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Rmolatefi@yahoo.com

**Abolfazl Rajabi**, Resident, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

**Vahab Rekabi**, Fellowship, Pathology and Cytogenetic Department, Faculty of Medicine, Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Vahabrekaby@hotmail.com

**Majid Khoshmirsafa**, PhD student, Department of Allergy and Clinical Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Mj.Khoshmirsafa@Hotmail.com

**Farhad Seif**, PhD student, Department of Allergy and Clinical Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Farhad.seif@outlook.com

### Abstract

**Background:** Allergy to some food products is a usual affair which appears to be caused by immunologic and non-immunologic reactions. One of the most important factors generating these reactions is mediating the IgE which can cause anaphylaxis. Additionally, one of the most renowned allergens is wheat. However the best method for curing these patients is avoiding from allergen, modern approaches such as oral immunotherapy can be used for lowering or prevention of IgE increasing in these patients. The aim of this study is evaluation of total and specific IgE in patients before and after desensitization.

**Methods:** Twelve Patients suffering from wheat allergy were recruited from Rasoul-e-Akram hospital and approved by physical examination and double-blind placebo-controlled food challenge. Then, they were put into desensitization protocol containing 2phases: first phase was gradually increased prescription of semolina and second was gradually increased doses of spaghetti. Eventually total and specific IgE to wheat was determined by ELISA before and after desensitization. Prick test was carried out for evaluating skin reactions and wheal size was recorded. Eventually number of nasal smear eosinophils was counted before and after desensitization

**Results:** Before and after desensitization specific IgE to wheat was measured in patients. Although it was shown little increase in specific IgE but there was no significant difference between after and before specific IgE. Total IgE was also measured before and after desensitization and despite of little increase in total IgE, there was no significant difference between after and before totalIgE in patients. The average of wheal size was reduced before and after the protocol which showed a significant difference ( $p<0.02$ ). Nasal smear eosinophil counts showed no significance.

**Conclusion:** In this study it was shown the effect of oral immunotherapy on specific and total IgE in patients suffering from wheat allergy but more study is needed in order to find the best initiation time of desensitization, how to increase gradual doses and the other factors influencing the process of immunotherapy.

**Keywords:** Allergy, Anaphylaxis, Desensitization, Wheat, IgE