



Comparison of the effect of desloratadine and montelukast combined treatment with desloratadine monotherapy on clinical symptoms and quality of life of patients with persistent allergic rhinitis

Meghdad Rahati ¹, Amir Hossein Ahsaniarani ^{2*}, Shayan Ramezanzpour ³,
Saeed Amini ⁴

¹Department of Healthcare Management, Khomein University of Medical Sciences, Khomein, Iran

²Department of Otorhinolaryngology, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

³Physician, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

⁴Department of Healthcare Management, Khomein University of Medical Sciences, Khomein, Iran

*Corresponding author: Amir Hossein Ahsaniarani, Department of Otorhinolaryngology, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Email: amirhossein.ahsani1397@gmail.com

Received: 30 September 2023 Revised: 14 November 2023 Accepted: 13 November 2023

Abstract

Background and Aim: Allergic rhinitis is the most common atopic disorder and a chronic inflammatory disease of the airways, which can lead to disruption and decrease the patient's quality of life in the long term. This study was conducted to compare the effects of desloratadine and montelukast combined treatment with desloratadine monotherapy on clinical symptoms and quality of life of patients with persistent allergic rhinitis.

Methods: This double-blind controlled clinical trial was conducted in the Ear, Nose and Throat Clinic of Metini Medical Training Center affiliated to Kashan University of Medical Sciences, on 56 patients with persistent allergic rhinitis. Patients were randomly assigned into two groups to receive combined treatment of montelukast (10 mg) and desloratadine (5 mg daily) or single drug treatment of desloratadine for a period of 6 weeks. At the beginning and end of the study, the quality of life and severity of clinical symptoms were evaluated by completing the miniRQLQ questionnaire and nasal symptom score in both groups.

Results: In the intervention group (combined treatment of montelukast and desloratadine) and the control group (single drug treatment of desloratadine), the quality of life increased significantly after receiving the treatment compared to before ($P < 0.05$), although in the intervention group, this increase was more than that in the control group. Moreover, the intensity of clinical symptoms decreased significantly after receiving the treatment compared to before ($P < 0.01$), although this reduction was more in the intervention group.

Conclusion: It can be concluded that in patients with stable allergic rhinitis, the combined treatment of montelukast and desloratadine and the single drug treatment of desloratadine are effective in improving the quality of life and reducing the severity of clinical symptoms.

Keywords: Persistent allergic rhinitis, Combined treatment, Quality of life, Montelukast, Desloratadine



مقایسه اثر درمان ترکیبی دس لوراتادین و مونتهلوکاست با درمان تک دارویی دس لوراتادین بر علائم بالینی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار

مقداد راحتی^۱، امیرحسین احسنی آرانی^{۲*}، شایان رمضان پور^۳، سعید امینی^۴

^۱ گروه علوم مدیریت و بهداشت دانشکده علوم پزشکی خمین، خمین، ایران
^۲ گروه گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
^۳ پزشک، گروه گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
^۴ گروه علوم مدیریت و بهداشت دانشکده علوم پزشکی خمین، خمین، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۷/۸ اصلاح مقاله: ۱۴۰۲/۰۸/۲۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۸/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: رینیت آلرژیک، شایع‌ترین اختلال اتوپیک و یک بیماری التهابی مزمن راه هوایی است که می‌تواند در درازمدت منجر به اختلال و کاهش میزان کیفیت زندگی بیمار شود. این مطالعه با هدف مقایسه اثر درمان ترکیبی دس لوراتادین و مونتهلوکاست با درمان تک‌دارویی دس لوراتادین بر علائم بالینی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار انجام شد.

روش‌ها: این کارآزمایی بالینی کنترل شده دو سوکور در کلینیک گوش، حلق و بینی مرکز آموزشی درمانی متینی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بر روی ۵۶ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار انجام شد. بیماران به طور تصادفی در دو گروه برای دریافت درمان ترکیبی مونتهلوکاست (۱۰mg) و دس لوراتادین (روزانه ۵mg) یا درمان تک دارویی دس لوراتادین برای مدت ۶ هفته تقسیم شدند. در ابتدا و انتهای مطالعه، کیفیت زندگی و شدت علائم بالینی از طریق تکمیل پرسشنامه miniRQLQ و nasal symptom score در هر دو گروه ارزیابی شد.

یافته‌ها: در گروه مداخله (درمان ترکیبی مونتهلوکاست و دس لوراتادین) و گروه کنترل (درمان تک دارویی دس لوراتادین)، کیفیت زندگی پس از دریافت درمان نسبت به قبل به‌طور معناداری افزایش یافت ($P < 0/05$)، البته در گروه مداخله میزان افزایش کیفیت زندگی بیشتر بود. همچنین شدت علائم بالینی پس از دریافت درمان نسبت به قبل به‌طور معناداری کاهش داشت ($P < 0/01$)، البته در گروه مداخله میزان کاهش علائم بالینی بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: می‌توان گفت در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار، درمان ترکیبی مونتهلوکاست و دس لوراتادین و درمان تک دارویی دس لوراتادین، در بهبود کیفیت زندگی و کاهش شدت علائم بالینی موثر هستند.

کلیدواژه‌ها: رینیت آلرژیک پایدار، درمان ترکیبی، کیفیت زندگی، دس لوراتادین، مونتهلوکاست

(n=990) و مونته لوکاست (n=1002) قرار گرفتند و بعد از ۶ هفته مشاهده شد علائم رینیت آلرژیک و کیفیت زندگی در گروهی که روزانه ۱۰mg مونته لوکاست مصرف می‌کرده‌اند در مقایسه با گروه دریافت‌کننده پلاسبو بهبود قابل توجهی داشته است [۷].

با توجه به اثرات مشاهده شده از آنتی هیستامین‌های نسل جدید و مونته لوکاست در بهبود بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک، برخی مطالعات به بررسی اثر ترکیب این داروها در این بیماری پرداخته‌اند. از جمله می‌توان به مطالعه Cingi و همکاران اشاره کرد که به بررسی اثر ترکیب مونته‌لوکاست و دس‌لوراتادین در بیماران رینیت آلرژیک پرداخته است. این مطالعه بر روی ۴۰ بیمار انجام گرفت و مشاهده شد ترکیب این دو دارو می‌تواند در بهبود علائم و کیفیت زندگی این بیماران موثر باشد [۸]. همچنین، مطالعه Ciebiada و همکاران مبتلا به رینیت آلرژیک را در دو گروه ۲۰ نفره بررسی نمودند که یک گروه مونته‌لوکاست و لووستریزین و گروه دیگر مونته‌لوکاست و دس‌لوراتادین دریافت می‌کردند. در این مطالعه علائم بیماران و ائوزینوفیلی در هر دو گروه بهبود داشت. در این مطالعه کیفیت زندگی بیماران مورد ارزیابی قرار نگرفت [۹]. در مطالعه Erdoğan و همکاران تعداد ۴۰ بیمار رینیت آلرژیک به دو گروه دریافت‌کننده داروی دس‌لوراتادین، یا دس‌لوراتادین و مونته‌لوکاست تقسیم شدند. نتایج این مطالعه به صورت بهبود کیفیت زندگی در بیماران دریافت‌کننده درمان ترکیبی در مقایسه با درمان تک دارویی بود [۱۰]. مطالعه‌ای دیگر توسط Ciebiada و همکاران انجام شد و در آن به مقایسه اثر مونته‌لوکاست به تنهایی یا به‌صورت ترکیبی دس‌لوراتادین پرداخته شد. این مطالعه نشان داد که دریافت ترکیب مونته لوکاست به تنهایی یا همراه با دس‌لوراتادین در مقایسه با پلاسبو تاثیر قابل توجهی در بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار ندارد [۱۱].

از آنجا که درمان‌های تک‌دارویی با مونته‌لوکاست یا آنتی‌هیستامین‌ها مانند دس‌لوراتادین و لووستریزین منجر به بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک می‌شوند. از جمله این موارد می‌توان به مطالعه Day و همکاران اشاره نمود. در این مطالعه ۱۴۱ بیمار روزانه ۵mg لووستریزین، ۱۴۰ بیمار روزانه ۵mg دس‌لوراتادین و ۹۲ بیمار تحت درمان با پلاسبو قرار گرفتند و در نهایت مشخص شد که هر دو دارو باعث بهبود علائم می‌شوند [۵]. همچنین در مطالعه‌ای Meltzer و همکاران با ۱۷۲ بیمار در گروه دس‌لوراتادین و ۱۷۴ بیمار در گروه پلاسبو مشاهده کردند که مصرف روزانه ۵mg دس‌لوراتادین منجر به بهبود علائم بیماران می‌شود [۶].

در مطالعات دیگری گزارش شده که مونته لوکاست (یک نوع آنتاگونیست گیرنده لکوترین) می‌تواند در بهبود علائم بیماران در طول روز و شب اثرگذار باشد که می‌توان به مطالعه Patel و همکاران اشاره نمود. در این مطالعه بیماران در ۲ گروه پلاسبو

رینیت آلرژیک (Allergic Rhinitis) یک واکنش آلرژیک است که زمانی رخ می‌دهد که سیستم ایمنی بدن نسبت به آلرژن‌های موجود در هوا مانند گرده، کنه‌های گرد و غبار یا شوره حیوانات خانگی واکنش بیش از حد نشان دهد. رینیت آلرژیک شایع‌ترین اختلال آتوپیک می‌باشد که سالیانه ۲۰ تا ۴۰ میلیون نفر را در ایالات متحده تحت تاثیر قرار می‌دهد و از نظر گروه سنی، ۱۰ تا ۳۰ درصد افراد بزرگسال و ۴۰ درصد از کودکان را شامل می‌شود [۱]. این بیماری یک بیماری التهابی مزمن راه هوایی است که می‌تواند در درازمدت منجر به اختلال و کاهش میزان کیفیت زندگی بیمار شود. بیماری رینیت آلرژیک یک نوع واکنش تیپ یک ازدیاد حساسیتی است که حاصل واکنش بیش از حد مخاط بینی به آلرژن‌ها می‌باشد [۲]. همچنین، رینیت آلرژیک یک بیماری التهابی مخاط rhino-ocular ناشی از ایمونوگلوبولین E (IgE) می‌باشد. علائم کلاسیک بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک شامل آبریزش بینی، ترشحات پشت حلق، عطسه، گرفتگی بینی است. این علائم می‌تواند منجر به اختلالات دیگری نظیر اختلال خواب، خستگی و خواب‌آلودگی در طول روز، اختلال شناختی، کاهش تمرکز و در نهایت کاهش کیفیت زندگی در این بیماران شود [۳]. به علاوه، در موارد شدید این بیماری می‌تواند باعث احساس فشار یا درد در ناحیه سینوس‌های پارانازال و حتی بروز اختلال در عملکرد شیپور استاش که به صورت احساس پر بودن گوش در بیماران تظاهر می‌یابد، شود [۱]. بر اساس طول مدت بیماری، سازمان رینیت آلرژیک و اثر آن بر آسم (ARIA; Allergic Rhinitis and its Impact on Asthm) رینیت آلرژیک را به دو دسته Intermittent و Persistent و بر اساس شدت با توجه به علائم و کاهش کیفیت زندگی به دو دسته خفیف و متوسط/شدید تقسیم می‌کند [۴].

در برخی از مطالعات، مشاهده شده که نسل جدید آنتی‌هیستامین‌ها مانند دس‌لوراتادین و لووستریزین منجر به بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک می‌شوند. از جمله این موارد می‌توان به مطالعه Day و همکاران اشاره نمود. در این مطالعه ۱۴۱ بیمار روزانه ۵mg لووستریزین، ۱۴۰ بیمار روزانه ۵mg دس‌لوراتادین و ۹۲ بیمار تحت درمان با پلاسبو قرار گرفتند و در نهایت مشخص شد که هر دو دارو باعث بهبود علائم می‌شوند [۵]. همچنین در مطالعه‌ای Meltzer و همکاران با ۱۷۲ بیمار در گروه دس‌لوراتادین و ۱۷۴ بیمار در گروه پلاسبو مشاهده کردند که مصرف روزانه ۵mg دس‌لوراتادین منجر به بهبود علائم بیماران می‌شود [۶].

در مطالعات دیگری گزارش شده که مونته لوکاست (یک نوع آنتاگونیست گیرنده لکوترین) می‌تواند در بهبود علائم بیماران در طول روز و شب اثرگذار باشد که می‌توان به مطالعه Patel و همکاران اشاره نمود. در این مطالعه بیماران در ۲ گروه پلاسبو

مراحل انجام مطالعه: ابتدا با بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار بر اساس معیارهای تشخیصی، مراجعه‌کننده به کلینیک گوش، حلق و بینی، ملاقات حضوری صورت گرفت و در این ملاقات اهداف پژوهش برای بیماران توضیح داده شد و در صورت موافقت شفاهی آنها، رضایت‌نامه کتبی نیز اخذ گردید. مشخصات دموگرافیک و شاخص‌های تن‌سنجی نظیر قد و وزن بیماران ثبت شد. سپس افراد به طور تصادفی به دو گروه برای دریافت درمان ترکیبی مونته‌لوکاست (۱۰mg) و دس‌لوراتادین (روزانه ۵mg) یا درمان تک دارویی دس‌لوراتادین برای مدت ۶ هفته تقسیم شدند. لازم به ذکر است بیماران که فقط درمان دس‌لوراتادین دریافت کردند یک پلاسبو نیز که از نظر شکل و اندازه و رنگ مشابه داروی مونته‌لوکاست بود دریافت کردند. قرص‌ها به منظور کورسازی محققین و شرکت‌کنندگان، توسط یک کارشناس آموزش دیده با کدهای جداگانه ۱ و ۲ در اختیار بیماران قرار گرفت. از افراد خواسته شد که در طی این دوره، فعالیت‌های فیزیکی عادی و رژیم غذایی معمول خود را تغییر ندهند.

در ابتدا و انتهای مطالعه، کیفیت زندگی و شدت علائم بالینی از طریق تکمیل پرسشنامه miniRQLQ و nasal symptom score ارزیابی شد [۱۳]. در پرسشنامه miniRQLQ به علائم بر اساس شدت آن نمره ۰ تا ۶ داده می‌شود (۰ به معنای عدم وجود آن مورد و عدم اختلال در زندگی فرد است و نمره ۶ به معنای اختلال بسیار شدید توسط آن مورد در فرد می‌باشد). شدت علائم بالینی نیز بر اساس nasal symptom score ارزیابی گردید که در این پرسشنامه بیمار به ۴ علامت اصلی رینیت آلرژیک از ۰ (عدم وجود آن علامت) تا عدد ۳ (شدید) نمره داده شد.

برای اطمینان از دریافت داروها، ضمن پیگیری بیماران با تماس تلفنی، از آنها خواسته شد که بسته خالی دارو را پس از پایان دوره مداخله به همراه داشته باشند. در مواردی که بیماران، دارو را مصرف نکرده بودند از مطالعه خارج شدند.

شاخص‌های تن‌سنجی: این شاخص‌ها در ابتدا و سپس ۶ هفته بعد از مداخله توسط کارشناسان آموزش‌دیده ارزیابی شد. وزن در حالت ناشتایی، بدون کفش، با حداقل لباس و با استفاده از ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. قد با کمک متر نواری و با دقت ۰/۱ سانتیمتر اندازه‌گیری شد. BMI از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه گردید.

مشخصات داروی دس‌لوراتادین و مونته‌لوکاست: در این مطالعه، از قرص ۵ میلی‌گرم دس‌لوراتادین، یک عدد هر شب و از قرص ۱۰ میلی‌گرم مونته‌لوکاست، یک عدد هر شب، ساخت شرکت داروسازی عبیدی، برای ۶ هفته مداخله استفاده شد.

پیامدهای اولیه: در این مطالعه علائم بالینی کلاسیک بیماری شامل خارش، گرفتگی بینی، عطسه و آبریزش بینی به عنوان متغیرهای پیامد اولیه در نظر گرفته شد.

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی کنترل شده دو سوکور است که بر روی ۵۶ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار انجام شد. بیماران مورد مطالعه در محدوده سنی ۶۵-۱۸ سال قرار داشتند و حداقل به مدت ۲ سال دارای علائم این بیماری بودند. این مطالعه در کلینیک گوش، حلق و بینی مرکز آموزشی درمانی متینی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال ۱۳۹۹ انجام شد.

نمونه‌گیری با روش آسان یا در دسترس (غیراحتمالی) انجام شد. سپس برای تخصیص تصادفی افراد به گروه‌های مداخله و کنترل، لیست تصادفی‌سازی با استفاده از وب سایت www.sealedenvelope.com/simple/randomiser/v1/lists تهیه شد و از روش بلوک‌بندی چهارتایی متعادل شده استفاده گردید.

متغیرهای بررسی علائم بالینی کلاسیک بیماری شامل خارش، گرفتگی بینی، عطسه و آبریزش بینی بود. حجم نمونه با در نظر گرفتن هر یک از علائم ذکر شده به‌عنوان پیامد اصلی برای تعیین تعداد نمونه طبق مطالعه Ciebiada و همکاران محاسبه شد [۱۲]. بالاترین حجم نمونه با در نظر گرفتن خارش به عنوان پیامد اصلی به دست آمد که نحوه محاسبه آن به این صورت بود: طبق مطالعه Ciebiada و همکاران میانگین نمره خارش بعد از دوره درمانی در گروه دریافت‌کننده دس‌لوراتادین ۰/۴۳ و انحراف معیار ۰/۱۶ و در گروه دریافت‌کننده درمان ترکیبی به ترتیب برابر ۰/۳۲ و ۰/۱۲ گزارش شده است. بنابراین، تعداد نمونه با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۹۵ درصد، خطای نوع اول ($\alpha=0/05$)، خطای نوع دوم ۲۰ درصد ($\beta=0/2$) و توان آزمون ۸۰ درصد، برای هر گروه ۲۵ نفر تعیین گردید. ضمناً، با در نظر گرفتن احتمال ۱۰ درصد خروج نمونه، در نهایت تعداد ۵۶ نفر مورد نیاز بود که ۲۸ نفر برای گروه دریافت‌کننده دس‌لوراتادین و ۲۸ نفر برای گروه دس‌لوراتادین و مونته‌لوکاست در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{2a} = \frac{(1.96 + 0.84)(0.16 + 0.43)}{2(0.08)} = 25$$

معیارهای ورود به مطالعه: بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار که حداقل به مدت ۲ سال دارای علائم این بیماری بوده‌اند و در محدوده سنی ۶۵-۱۸ سال قرار داشتند.

معیارهای خروج از مطالعه: بیماران با عدم تمایل به همکاری، بیماران دارای بیماری دستگاه تنفسی فوقانی شدید طی ۶ هفته قبل از مطالعه، بیماران دارای پولیپ بینی یا انحراف سیتوم بینی، بیماران دارای رینوسینوزیت حاد یا مزمن، مصرف سیگار، آسم برونشیا، حاملگی یا شیردهی، مصرف آنتی‌هیستامین طی یک ماه اخیر، بیماری که از کورتیکواستروئید سیستمیک یا موضعی استفاده می‌کردند و بیماران با سابقه حساسیت به مونته‌لوکاست یا دس‌لوراتادین در مطالعه وارد نشدند.

نفر (۲۸ نفر گروه مداخله؛ دریافت‌کننده دس‌لوراتادین و مونته‌لوکاست و ۲۸ نفر گروه کنترل؛ دریافت‌کننده دس‌لوراتادین و دارونما) مورد مطالعه قرار گرفتند. طبق جدول ۱ گروه‌های مورد مطالعه از لحاظ متغیرهای زمینه‌ای سن، جنس و مدت ابتلا بیماران به رینیت آلرژیک همسان هستند.

جدول ۲ درباره مولفه‌های کیفیت زندگی نشان می‌دهد که در هر دو گروه مداخله و کنترل رابطه معنادار وجود دارد، یعنی دریافت داروها باعث افزایش مولفه‌های کیفیت زندگی شده است ($P < 0.05$). البته در تمام مولفه‌ها به جز در گویه "اشک ریزش"، تأثیر افزایشی گروه مداخله به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بوده است ($P < 0.05$).

جدول ۱. متغیرهای زمینه‌ای افراد گروه مداخله و کنترل

متغیر	مداخله	کنترل	P
جنس	مرد	۱۳ (۵۲/۰)	۰/۷۹*
	زن	۱۵ (۴۸/۴)	
سن (سال)	۳۶/۹±۱۱/۷	۳۷/۲±۱۱/۴	۰/۹۴**
مدت ابتلا به رینیت آلرژیک (سال)	۹/۷±۶/۴	۹/۶±۶/۸	۰/۹۸**

داده‌های به‌صورت انحراف‌معیاری میانگین یا فراوانی (درصد) گزارش شده است.
* Chi-square test / ** Independent t-test

ملاحظات اخلاقی: مطالعه حاضر طبق مفاد معاهده هلسینکی انجام شد. اطلاعات کسب شده از آزمودنی‌ها محرمانه ماند. کد ثبت کارآزمایی IRCT20200909048677N1 و کد اخلاق آن REC.MEDNT.KAUMS.IR بود. پیش از ورود افراد به مطالعه، روش کار برای آنها توضیح داده شد و مراحل مصاحبه و مداخله پس از اخذ رضایتنامه کتبی افراد و نظارت متخصص گوش، حلق و بینی انجام شد. تمام خدمات برای بیماران، با استفاده از بودجه تخصصی طرح رایگان انجام شد. همچنین افرادی که قصد خروج از مطالعه داشتند با تقاضای آنها موافقت گردید.

محاسبات آماری: داده‌ها پس از جمع‌آوری و ورود به نرم افزار SPSS نسخه ۱۶، با استفاده از آمار توصیفی (توزیع فراوانی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی) و آمار استنباطی (آزمون‌های تی زوجی، مستقل، کای اسکور و تحلیل کواریانس) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی دار ۰/۰۵ لحاظ شد.

نتایج

از تحلیل کواریانس بین گروهی یک طرفه (ANCOVA) برای مقایسه بین اثر روش‌های تمرینی استفاده شد. سطوح پیش‌آزمون به عنوان همپراش به کار رفت. در این پژوهش تعداد ۵۶

جدول ۲. توزیع فراوانی پاسخ‌های شرکت‌کنندگان در ارتباط با گویه‌های کیفیت زندگی

گویه‌ها	نوع مداخله	مداخله		نوع مداخله	گویه‌ها	کنترل		P
		معیار± میانگین	انحراف- معیار± میانگین			معیار± میانگین	انحراف- معیار± میانگین	
فعالیت‌های روزمره در خانه یا محل کار	قبل	۱/۹۶±۱/۳۵	P**	قبل	آبریزش از بینی	۲/۰±۱/۴۱	۰/۰۰۵	۰
	بعد	۰/۹۳±۱/۰۱		بعد		۱/۴۳±۱/۳۷		
تفریحات (سرگرمی، ارتباط با دوستان و ...)	قبل	۱/۸۹±۱/۴۵	P**	قبل	خارش چشم	۱/۹۳±۱/۴۱	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱
	بعد	۰/۸۹±۱/۰۳		بعد		۱/۴۶±۱/۳۷		
خواب (داشتن یک خواب شبانه راحت)	قبل	۲/۰±۱/۶۸	P**	قبل	اشک ریزش	۱/۶۴±۱/۲۸	۰/۰۰۱	۰/۰۷۸
	بعد	۱/۱۱±۱/۳۷		بعد		۱/۳۶±۱/۳۹		
مالیدن چشم و بینی	قبل	۲/۷۵±۱/۲۶	P**	قبل	سوزش چشم	۲/۶۴±۱/۲۸	۰/۰۱۱	۰/۰۰۱
	بعد	۱/۲۵±۱/۲۴		بعد		۱/۷۵±۱/۲۹		
نیاز به تخلیه مکرر بینی	قبل	۳/۲۵±۱/۵۸	P**	قبل	ضعف و خستگی	۳/۰۷±۱/۴۹	۰/۰۰۵	۰/۰۰۲
	بعد	۱/۴۳±۱/۲۹		بعد		۱/۹۶±۱/۳۵		
عطسه	قبل	۳/۴۶±۱/۳۵	P**	قبل	تشنگی و خشکی دهان	۳/۳۹±۱/۲۹	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	بعد	۱/۴۶±۱/۱۷		بعد		۲/۱۴±۱/۳۸		
گرفتگی بینی	قبل	۳/۴۳±۱/۵۵	P**	قبل	تحریک‌پذیری (زود عصبانی شدن)	۳/۳۲±۱/۵۶	۰/۰۰۱	۰/۰۱۵
	بعد	۱/۶۸±۱/۴۱		بعد		۲/۳۹±۱/۵۰		

* ANCOVA / ** Paired t-test

داده‌های جدول به‌صورت فراوانی گزارش شده است.

پاسخ‌های مراجعین در ارتباط با مولفه‌های شدت علائم بینی در درمان ترکیبی دس لوراتادین و مونتهلوکاست با درمان تک- دارویی دس لوراتادین به شرح جدول ۴ می‌باشد. در هر کدام از گروه‌های مداخله و کنترل، شدت ۴ علامت بینی بعد از دریافت دارو نسبت به قبل به‌طور معناداری کاهش یافته است ($P < 0/01$). در هر ۴ علامت، تأثیر کاهشی گروه مداخله به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بوده است ($P < 0/01$).

نتایج بررسی مقایسه تأثیر درمان ترکیبی دس لوراتادین و مونتهلوکاست با درمان تک‌دارویی دس لوراتادین بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار به شرح جدول ۳ می‌باشد. در هر کدام از گروه‌های مداخله و کنترل، مؤلفه‌های کیفیت زندگی بعد از دریافت دارو نسبت به قبل به‌طور معناداری افزایش یافته است ($P < 0/01$). البته در نمره کل کیفیت زندگی و تمام مؤلفه‌ها تأثیر افزایشی گروه مداخله به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بوده است ($P < 0/01$).

جدول ۳. مقایسه تأثیر درمان ترکیبی دس لوراتادین و مونتهلوکاست با درمان تک‌دارویی دس لوراتادین بر کیفیت زندگی بیماران

P	کنترل	مداخله	نوع مداخله	کیفیت زندگی
0/001	5/57±3/94	5/86±4/32	قبل	فعالیت
	4/25±3/99	2/93±3/32	بعد	
	0/000	0/000	P	
0/004	5/71±2/66	6/00±2/77	قبل	مشکلات عملی
	3/71±2/55	2/68±2/46	بعد	
	0/000	0/000	P	
.	10/25±4/11	10/43±4/04	قبل	علائم مربوط به بینی
	6/78±4/14	4/53±3/58	بعد	
	0/000	0/000	P	
0/001	7/46±4/52	7/28±4/28	قبل	علائم مربوط به چشم
	4/89±3/63	3/07±3/00	بعد	
	0/000	0/000	P	
0/001	4/53±3/40	4/93±3/57	قبل	سایر علائم
	3/82±3/14	2/75±2/41	بعد	
	0/002	0/000	P	
0/000	33/53±17/43	34/50±18/01	قبل	کل
	23/46±16/50	15/96±13/94	بعد	
	0/000	0/000	P	

* ANCOVA/ ** Paired t-test

- داده‌های جدول به‌صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده است.

جدول ۴. توزیع فراوانی پاسخ‌های مراجعین در ارتباط با گویه‌های شدت علائم بینی

P	کنترل	مداخله	نوع مداخله	گویه‌ها
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
0/000	2/43±0/63	2/39±0/63	قبل	آبریزش بینی
	1/61±0/87	0/75±0/75	بعد	
	0/000	0/000	P **	
0/000	2/07±0/81	2/11±0/83	قبل	گرفتگی بینی
	1/82±0/90	0/78±0/92	بعد	
	0/006	0/000	P **	
0/000	2/36±0/68	2/43±0/79	قبل	عطسه
	1/57±0/92	0/86±0/89	بعد	
	0/003	0/000	P **	
0/000	2/36±0/68	2/32±0/82	قبل	خارش
	1/57±0/83	0/71±0/76	بعد	
	0/000	0/000	P **	

ANCOVA/ ** Paired t-test

انجام دادند که در آن ۴۰ بیمار رینیت آلرژیک پایدار به دو گروه دریافت کننده داروی دس لوراتادین (۵mg)، یا دس لوراتادین و مونته لوکاست (۱۰mg) تقسیم شدند. نتایج این مطالعه مشابه مطالعه حاضر بود که منجر به بهبود بیشتر کیفیت زندگی در بیماران دریافت کننده درمان ترکیبی در مقایسه با درمان تک دارویی بود [۱۰]. نتایج مطالعه حاضر همراستا با مطالعه Ciebiada و همکاران نیز می باشد، که در آن ۴۰ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک تحت درمان با دس لوراتادین یا دس لوراتادین همراه با مونته لوکاست به مدت ۶ هفته قرار گرفتند. نتایج نشان داد شدت علائم بیماران در گروه دریافت کننده درمان ترکیبی در مقایسه با درمان تک دارویی به طور معنی داری کاهش داشته است. در این مطالعه هر دو داروی مونته لوکاست و دس لوراتادین با دوز روزانه ۱۰mg تجویز شد [۹]. در مطالعه Cingi و همکاران ۴۰ بیمار رینیت آلرژیک پایدار تحت درمان ترکیبی مونته لوکاست و دس لوراتادین قرار گرفتند. نتایج آن، حاکی از بهبود علائم بالینی و کیفیت زندگی بیماران بود [۸]. در مطالعه Patel و همکاران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار به مدت ۶ هفته تحت درمان با روزانه ۱۰mg مونته لوکاست (n=۱۰۰۲) یا پلاسبو (n=۹۹۰) قرار گرفتند. در این مطالعه مونته لوکاست نتوانست منجر به بهبود معنی دار علائم بالینی شامل آبریزش بینی، گرفتگی بینی، خارش و عطسه شود. در این مطالعه درمان ترکیبی بررسی نشده بود [۷]. Meltzer و همکاران در مطالعه ای چند مرکزی روی ۴۶۰ بیمار، نشان دادند که مصرف همزمان لوراتادین (۱۰mg) و مونته لوکاست (۱۰mg) در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک منجر به کاهش معنادار علائم در مقایسه با درمان تک دارویی می شود [۱۶]. در مطالعه Nayak و همکاران نیز بیماران به طور تصادفی در ۴ گروه مونته لوکاست (۱۰mg) (۱۵۵ بیمار)، لوراتادین (۱۰mg) (۳۰۱ بیمار)، ترکیب مونته لوکاست و لوراتادین (۳۰۲ بیمار) و پلاسبو (۱۴۹ بیمار) قرار گرفتند. در این مطالعه مونته لوکاست به تنهایی یا همراه با لوراتادین به خوبی تحمل شد و مزایای بالینی و کیفیت زندگی را برای بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک فصلی فراهم آورد [۱۴]. در مطالعه مشابه دیگری Ciebiada و همکاران به مقایسه اثر مونته لوکاست به تنهایی یا به صورت ترکیبی دس لوراتادین به مدت ۶ هفته بر روی کیفیت زندگی بیماران رینیت آلرژیک پرداختند. نتایج نشان داد که دریافت مونته لوکاست به تنهایی یا همراه با دس لوراتادین اگرچه باعث بهبودی کیفیت زندگی می شوند اما بر خلاف مطالعه حاضر این اختلاف در مقایسه با پلاسبو معنادار نبوده است [۱۱].

از محدودیت های مطالعه حاضر می توان به موارد زیر اشاره کرد: عدم مقایسه درمان تک دارویی مونته لوکاست با درمان تک دارویی دس لوراتادین و درمان ترکیبی با هر دو دارو. عدم اندازه گیری متغیرهای عینی نظیر آزمایشات (شامل ائوزینوفیلی). عدم وجود گروه درمانی که صرفاً پلاسبو دریافت کنند که بتوان عملکرد درمان های تک دارویی را نیز با آن مقایسه کرد.

نتایج بررسی مقایسه تأثیر درمان ترکیبی دس لوراتادین و مونته لوکاست با درمان تک دارویی دس لوراتادین بر شدت علائم بینی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار به شرح جدول ۵ است. در هر کدام از گروه های مداخله و کنترل، میانگین شدت علامت بینی بعد از دریافت دارو نسبت به قبل به طور معناداری کاهش یافته است (P<۰/۰۰۱). البته تأثیر کاهشی گروه مداخله به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بوده است (P<۰/۰۰۱).

جدول ۵. مقایسه تأثیر درمان ترکیبی دس لوراتادین و مونته لوکاست با درمان تک دارویی دس لوراتادین بر شدت علائم بینی

متغیر	مداخله	کنترل	P *
شدت علائم بینی	قبل	۹/۲۵±۲/۸۴	۰/۰۰۰
	بعد	۳/۱۱±۳/۰۶	
	P **		۰/۰۰۰

- داده های جدول به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده است
* ANCOVA/ ** Paired t-test

بحث

مطالعه حاضر نشان داد در گروه مداخله (درمان ترکیبی مونته لوکاست و دس لوراتادین) و گروه کنترل (درمان تک دارویی دس لوراتادین)، کیفیت زندگی پس از دریافت درمان دارویی در دوره ۶ هفته ای نسبت به قبل به طور معناداری افزایش یافته و شدت علائم بالینی نیز به طور معناداری کاهش یافته است.

مکانیسم مطرح در مورد اثر مونته لوکاست در بهبود بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک، مهار گیرنده های سیستینیل - لکوترین (Cysteinyl-leukotrienes; CysLTs) نوع یک توسط مونته لوکاست است که بر روی ایمونوسیت ها، سلول های عضلانی صاف و اندوتلیوم مخاط دستگاه تنفسی یافت می شوند. CysLT ها مدیاتورهای التهابی اندوژنی هستند که از طریق تحریک انقباض برونش ها، تولید موکوس، ادم مخاطی و التهاب، انفیلتراسیون ائوزینوفیل ها در مجاری هوایی و تکامل دندریتیک سل ها نقش مهمی در بیماری های آلرژیک مجاری هوایی ایفا می کنند [۱۴]. دس لوراتادین نیز به صورت آنتاگونیست ورود Ca^{2+} به سلول عمل می کند. در واقع ورود Ca^{2+} به سلول منجر به دگرانولاسیون وابسته به IgE و در نتیجه آزادسازی هسیتامین و فاکتورهای پیش التهابی از سلول های effector (ماست سل ها و بازوفیل ها) می شود. پس با مهار این مکانیسم توسط دس لوراتادین، علائم بیماران رینیت آلرژیک بهبود می یابد [۱۵]. درمان ترکیبی این دو دارو می تواند از طریق مکانیسم های فوق منجر به بهبودی بیشتر علائم بیماران در مقایسه با درمان تک دارویی شود.

مطالعات مختلفی در زمینه مقایسه اثربخشی درمان تک دارویی دس لوراتادین و درمان ترکیبی دس لوراتادین و مونته لوکاست بر روی کیفیت زندگی و علائم بالینی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک انجام شده است. Erdoğan و همکاران کارآزمایی بالینی دوسوکور

و کاهش شدت علائم بالینی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک پایدار تاثیر مثبت داشته است. با این وجود توصیه می‌شود مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی: وظیفه خود می‌دانیم از معاونت محترم

پژوهشی و شورای محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان که در تصویب و مراحل اجرایی این طرح همکاری داشتند صمیمانه سپاسگزاری نمایم. این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد سید عادل میری دانشجوی رشته فیزیولوژی ورزشی است.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله

یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998; 81(5 Pt 2):478-518. doi: 10.1016/s1081-1206(10)63155-9 PMID: 9860027
2. Tahamiler R, Edizer DT, Canakcioglu S, Guvenc MG, Inci E, Dirican A. Nasal sound analysis: a new method for evaluating nasal obstruction in allergic rhinitis. Laryngoscope. 2006; 116(11):2050-4. doi: 10.1097/01.mlg.0000240173.74885.0d PMID: 17075412
3. Marshall PS, O'Hara C, Steinberg P. Effects of seasonal allergic rhinitis on selected cognitive abilities. Ann Allergy Asthma Immunol. 2000; 84(4):403-10. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62273-9 PMID: 10795648
4. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001; 108(5 Suppl):S147-334. doi: 10.1067/mai.2001.118891 PMID: 11707753
5. Day JH, Briscoe MP, Rafeiro E, Ratz JD. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Environmental Exposure Unit (EEU). Int J Clin Pract 2004; 58(2):109-18. doi: 10.1111/j.1368-5031.2004.0117.x PMID: 15055856
6. Meltzer EO, Prenner BM, Nayak A. Efficacy and Tolerability of Once-Daily 5mg Desloratadine, an H₁-Receptor Antagonist, in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis. Clinical Drug Investigation. 2001; 21:25-32. doi: 10.2165/00044011-200121010-00004.

اگرچه در مطالعه حاضر اثربخشی درمان ترکیبی با مونته‌لوکاست و دس‌لوراتادین به طور معنی داری بالاتر از درمان تک دارویی با دس‌لوراتادین گزارش شد اما توصیه می‌شود مطالعات گسترده‌تری در زمینه بررسی و مقایسه سایر درمان‌های ترکیبی از جمله ترکیب سایر آنتی‌هیستامین‌ها با مونته‌لوکاست انجام شود و ترکیبات مختلف از نظر کارایی با یکدیگر مقایسه گردند تا بهترین ترکیب دارویی برای درمان این بیماران مشخص شود. در ضمن توصیه می‌شود مطالعاتی نیز در زمینه مقایسه هزینه اثربخشی این درمان‌ها انجام گیرد تا بتوان برای درمان بیماران، دارویی را انتخاب کرد که هم از نظر هزینه به صرفه باشد و هم از نظر عملکرد و اثربخشی در حد مطلوبی قرار داشته باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان گفت درمان ترکیبی مونته‌لوکاست و دس‌لوراتادین (گروه مداخله) و درمان تک دارویی دس‌لوراتادین (گروه کنترل) هر دو در بهبود کیفیت زندگی

7. Patel P, Philip G, Yang W, Call R, Horak F, LaForce C, Gilles L, Garrett GC, Dass SB, Knorr BA, Reiss TF. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005; 95(6):551-7. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61018-6 PMID: 16400895
8. Cingi C, Oghan F, Eskiizmir G, Yaz A, Ural A, Erdogmus N. Desloratadine-montelukast combination improves quality of life and decreases nasal obstruction in patients with perennial allergic rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol 2013; 3(10): 801-6. doi: 10.1002/alr.21185 PMID: 23733270
9. Ciebiada M, Barylski M, Gorska Ciebiada M. Nasal eosinophilia and serum soluble intercellular adhesion molecule 1 in patients with allergic rhinitis treated with montelukast alone or in combination with desloratadine or levocetirizine. Am J Rhinol Allergy. 2013; 27(2): e58-62. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3881 PMID: 23562192
10. Erdoğan BA, Sanlı A, Paksoy M, Altın G, Aydın S. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with desloratadine monotherapy or desloratadine plus montelukast combination. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2014; 24(4):217-24. doi: 10.5606/kbbihtisas.2014.48108 PMID: 25046070
11. Ciebiada M, Ciebiada MG, Kmiecik T, DuBuske LM, Gorski P. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with montelukast alone or in combination with levocetirizine or desloratadine. J Investig Allergol Clin Immunol. 2008; 18(5):343-9. PMID: 18973097
12. Montelukast Sodium. [March, 6, 2020; cited]; Available from: <https://www.drugs.com/monograph/montelukast-sodium.html>

13. Kazmi F, Yerino P, Barbara JE, Parkinson A. Further Characterization of the Metabolism of Desloratadine and Its Cytochrome P450 and UDP-glucuronosyltransferase Inhibition Potential: Identification of Desloratadine as a Relatively Selective UGT2B10 Inhibitor. *Drug Metab Dispos.* 2015; 43(9):1294-302. doi: 10.1124/dmd.115.065011 PMID: 26135009
14. Nayak AS, Philip G, Lu S, Malice MP, Reiss TF. Montelukast Fall Rhinitis Investigator Group. Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the fall. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;88(6):592-600. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61891-1 PMID: 12086367
15. Bachert C. Decongestant efficacy of desloratadine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 2001;56 Suppl 65:14-20. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.00102.x PMID: 11243500
16. Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, Wolfe JD, Reiss TF. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 105(5):917-22. doi: 10.1067/mai.2000.106040 PMID: 10808172

How to Cite this Article:

Rahati M, Ahsanirani AH, Ramezanpour Sh, Saeed Amini S. Comparison of the effect of desloratadine and montelukast combined treatment with desloratadine monotherapy on clinical symptoms and quality of life of patients with persistent allergic rhinitis. *Feyz Med Sci J.* 2023;27(5):512-520
doi: 10.48307/FMSJ.2023.0.5.514