

## عوارض ناشی از تزریق ایمونوگلوبولین وریدی در بیماران با نقص ایمنی اولیه

جواد غفاری (M.D.)<sup>+</sup> \* محمد قرگزلو (M.D.)<sup>\*\*</sup>  
ایرج محمدزاده (M.D.)<sup>\*\*\*</sup> زینب نظری (M.D.)<sup>\*\*\*\*</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** ایمونوگلوبولین داخل وریدی برای درمان بیماران دارای نقص تولید آنتی‌بادی به کار می‌رود. عوارض جانبی به دنبال مصرف با ایمونوگلوبولین داخل وریدی در این بیماران گزارش شده است و هدف از این مطالعه تعیین عوارض جانبی ایمونوگلوبولین داخل وریدی در بیماران با نقص ایمنی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به شکل گذشته‌نگر، با مطالعه بر روی پرونده بیماران با نقص ایمنی اولیه مختلف مراجعه‌کننده به بخش ایمونولوژی و آلرژی مرکز طبی کودکان (تهران) انجام شده است. تعداد ۲۹ بیمار که دارای پرونده کامل در طول مدت تزریق ایمونوگلوبولین داخل وریدی داشتند مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** از تعداد ۲۹ بیمار دارای نقص ایمنی اولیه ۱۹ نفر مذکر (۶۵/۵۱ درصد) و ۱۱ نفر مونث (۳۴/۴ درصد) بودند. سن بیماران از ۱۵ ماه تا ۵۵ سال متفاوت بوده است. شیوع بیماری‌ها در ۱۶ نفر نقص ایمنی متغیر مشترک<sup>۱</sup> (۵۵/۱۷ درصد)، ۸ نفر پروتن<sup>۲</sup> (۲۷/۵۸ درصد)، ۴ نفر ازدیاد IgM (۱۳/۷۹ درصد) و ۱ نفر بیماری توام شدید<sup>۳</sup> (۳/۴۴ درصد) داشتند. مدت تزریق از ۵ ماه تا ۱۵ سال متفاوت بوده است. در ۱۵ نفر از بیماران واکنش‌های جانبی دیده شده است (۵۱/۷۲ درصد). از تعداد ۱۶۲۶ تزریق در تمام دوره در کل بیماران فوق فقط تعداد ۳۴ تزریق (۲/۰۹ درصد) با واکنش‌های جانبی همراه بوده است. اغلب واکنش‌ها در ۳۰ دقیقه اول تزریق روی داده‌اند و این اغلب به علت سرعت بالای تزریق اتفاق افتاده است. بیشترین واکنش تب و لرز و واکنش‌های خفیف دیگر بوده‌اند.

**استنتاج:** ایمونوگلوبولین وریدی یک داروی نسبتاً بی‌خطر می‌باشد که گاهی با عوارض جانبی که به طور عمده خفیف می‌باشند همراه است. با روش صحیح تزریق آن می‌توان این واکنش‌ها را به حداقل رساند.

### واژه‌های کلیدی: ایمونوگلوبولین وریدی، نقص ایمنی اولیه، عوارض جانبی

1. Common Variable immunodeficiency (CVID)
2. Bruton disease
3. Severe Combined immunodeficiency (SCID)

\* فوق تخصص آلرژی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران  
✉ **مؤلف مسئول:** ساری - خیابان پاسداران، مرکز آموزش درمانی بوعلی  
Email: javadneg@yahoo.com

\*\* فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی، دانشیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
\*\*\* فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی، استادیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی بابل  
\*\*\*\* فوق تخصص انکولوژی زنان، استادیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۶/۵/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۶/۹/۵ تاریخ تصویب: ۸۶/۹/۲۸

## مقدمه

و سیانوز انتهائی) و شدید (سر دردهای شدید، اسپاسم برونش و افت فشارخون و کلاپس عروقی) تقسیم‌بندی می‌گردند که در این میان شایع‌ترین عوارض جانبی شامل سر درد، تب و لرز، تهوع و استفراغ، میالژی و کمر درد می‌باشند که در گروه عوارض کوتاه مدت خفیف قرار دارند (۵،۲). اغلب واکنش‌های جانبی مربوط به سرعت تزریق می‌باشند و در ۳۰ تا ۶۰ دقیقه اول تزریق روی می‌دهند (۵،۱). علت این واکنش‌ها اغلب مربوط به مولکول‌های به هم چسبیده ایمونوگلوبولین (aggregation) می‌باشد که سبب فعال شدن سیستم کمپلمان می‌گردد و در موارد نادر می‌تواند با واسطه کمپلکس آنتی‌بادی- آنتی ژن که همان واکنش یک آلرژی می‌باشد روی دهد مثلاً در بیمارانی که دارای نقص IgA هستند به علت تولید آنتی‌بادی علیه IgA می‌تواند سبب واکنش‌های شدید آنافیلاکسی گردد. همچنین مواد نگهدارنده و تثبیت کننده در IVIG نیز می‌تواند سبب عوارض جانبی در بیماران گردد. در مطالعه گذشته که توسط دکتر آقامحمدی و همکاران انجام شده است، واکنش جانبی را در ۵/۲ درصد از کودکان دارای نقص ایمنی اولیه که IVIG را دریافت داشتند گزارش کرده‌اند که البته تعداد تزریق به لحاظ زمانی ۹۵۵ انفوزیون بوده است که در بیشتر موارد نوع واکنش خفیف بوده است (۶)، دلیل انجام این مطالعه تعداد موارد بیشتر تزریقات نسبت به مطالعات گذشته که مهم‌ترین آن است و همچنین نظارت دقیق‌تر و شناسائی دقیق و ثبت عوارض توسط فلوهای فوق تخصصی، ما را بر آن داشت که این مطالعه را در تعداد بیشتری از انفوزیون‌های بیماران با نقص ایمنی اولیه انجام دهیم.

هدف از این مطالعه شناخت عوارض جانبی ناشی از تزریق IVIG در افراد با نقص‌های ایمنی اولیه مراجعه کننده به بخش ایمونولوژی مرکز طبی کودکان تهران

ایمونوگلوبولین داخل وریدی Intravenous immunoglobulin (IVIG) یکی از مطمئن‌ترین و بی‌خطرترین محصولات بیولوژیکی است که در درمان بسیاری از بیماری‌های نقص ایمنی، عفونی، خونی و خود ایمنی و بیماری‌های دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). استفاده از ایمونوگلوبولین داخل وریدی از حدود ۲۵ سال قبل شروع شده است و در طی سال‌های اخیر موارد مصرف آن در حال افزایش می‌باشد (۲). این فرآورده بیولوژیکی خالص شده از دهنده‌های خون و پلاسما می‌باشد و معمولاً از پلاسما ۳۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ دهنده خون (گاهی اوقات تا به ۱۰۰۰۰۰ دهنده هم می‌رسد) فراهم می‌شود که اغلب حاوی IgG (بیش از ۹۵ درصد) و به مقدار کمی حاوی IgA, IgM و دیگر پروتئین‌های پلاسما می‌باشد.

IVIG به عنوان یک درمان استاندارد جایگزین برای بیماران با نقص‌های اولیه آنتی‌بادی به کار می‌رود که جایگزین درمان قبلی که با ایمونوگلوبولین سرمی بوده، شده است و امروزه در ۷۰ درصد از این بیماران تزریق IVIG انجام می‌شود. درمان فوق سبب اصلاح موقت سیستم ایمنی بیماران گردیده و زندگی مطلوبی را برای آنان فراهم می‌نماید. درمان به صورت مستمر می‌باشد و عدم درمان مناسب سبب پیدایش عوارض متعدد که غالباً با درگیری‌های جدی و خطرناک و حتی سبب مرگ و میر آنان می‌گردد. واکنش‌های جانبی و نامطلوب به همراه تزریق IVIG اغلب در کمتر از ۵ درصد موارد با طیف ۱ تا ۱۵ درصد گزارش شده است (۳،۴).

عوارض جانبی اغلب به دو دسته کوتاه مدت و بلند مدت تقسیم می‌گردند. واکنش‌های کوتاه مدت، خود به سه دسته خفیف (سر درد، تهوع، برافروختگی صورت)، سرد شدن بدن، تب با درجه کم، کمر درد، لرز و استفراغ، متوسط (درد قفسه سینه، خس خس سینه، کپیر

## یافته ها

از تعداد ۲۹ نفر که پرونده آنها مورد ارزیابی کامل قرار گرفت، ۱۹ نفر مذکر (۶۵/۵۱ درصد) و تعداد ۱۰ نفر (۳۴/۴۹ درصد) مونث بوده‌اند. محدوده سنی بیماران بین ۱۵ ماه تا ۵۵ سال بوده است که با میانگین سنی  $5/18 \pm 15/68$  سال بوده‌اند. از نظر شیوع بیماری‌های نقص ایمنی در این افراد؛ ۱۶ نفر نقص ایمنی متغیر مشترک (۵۵/۱۷ درصد)، ۸ نفر آگاماگلوبولینمی (Agammaglobulinemia) یا بیماری پروتن (۲۷/۵۹ درصد)، ۴ نفر سندرم ازدیاد IgM (۱۳/۷۹ درصد) و ۱ نفر نقص توام شدید (۳/۴۵ درصد) داشتند. مدت تزریق از ۵ ماه تا ۱۵ سال متفاوت بوده است. اغلب بیماران تزریق دارو را از طریق پمپ انفوزیون دریافت می‌کردند. در ۱۵ نفر از کل ۲۹ نفر از بیماران واکنش‌های جانبی دیده شده است (۵۱/۷۲ درصد) که از این‌ها ۹ مورد مذکر (۶۰ درصد) و ۶ مورد مونث (۴۰ درصد) بوده‌اند. از تعداد کل ۱۶۲۶ تزریق در تمام دوره در همه بیماران، فقط تعداد ۳۴ تزریق (۲/۰۹ درصد) با واکنش‌های جانبی همراه بوده است یعنی ۳۴ مورد عارضه جانبی در ۱۵ نفر از ۲۹ نفر این بیماران اتفاق افتاده است که در تعدادی از آنان این واکنش‌ها تکراری بوده است. اغلب واکنش‌ها در ۳۰ دقیقه اول تزریق روی داده‌اند که شامل ۲۳ مورد از کل ۳۴ مورد می‌شود (۶۷/۶۵ درصد) و این اغلب در نتیجه سرعت بالای تزریق اتفاق افتاده است و در بقیه موارد این واکنش‌ها در مدت نیم تا یک ساعت ۸ مورد (۲۳/۵۳ درصد) و بعد از یک ساعت ۳ مورد گزارش شده است که در بعضی از آنان حتی ساعت‌ها پس از اتمام دارو، هنگام مراجعه به منزل روی داده است (۸/۸۲ درصد). بیشترین واکنش‌ها به شکل تب و لرز و واکنش‌های خفیف دیگر بوده است که در ۲۶ مورد اتفاق افتاده است (۷۶/۴۷ درصد) و در ۵ مورد متوسط (۱۴/۷۱

می‌باشد تا بتوان با شناخت بهتر نسبت به اصلاح، کاهش و یا پیشگیری از آن اقدام لازم را به عمل آورد.

## مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی به صورت گذشته نگر (Retrospective) در طی شش ماه در اواخر سال ۱۳۸۴ و اوایل سال ۱۳۸۵ با مطالعه پرونده بیماران دارای نقص ایمنی اولیه که به صورت سرپائی و منظم هر ۲ تا ۴ هفته یکبار به بخش ایمونولوژی و آلرژی مرکز طبی کودکان تهران جهت دریافت IVIG داشتند، انجام شده است. کلیه بیمارانی که دارای پرونده کامل و قابل دسترس بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات شامل سن، جنس، میزان تزریق، سرعت تزریق، دفعات تزریق، نوع بیماری زمینه‌ای و عوارض جانبی حاصل از تزریق ثبت گردید. IVIG تزریقی اغلب از انواع مختلف شامل VENA از کشور ایتالیا (۱۱۷۰ تزریق) و Nordimmune از کشور نروژ (۷۸ تزریق) و ساندو گلوبولین ساخت اتریش (۶۸ تزریق) و همچنین فراورده‌های تهیه شده از پلاسماهای افراد ایرانی که تحت پوشش شرکت آلمانی فراهم می‌شود (۳۱۰ تزریق) بوده‌اند. دوز تزریق IVIG بر اساس سن، علائم بالینی و سطح IgG بیماران تعیین و بر حسب همان عوامل هر ۲ الی ۴ هفته انفوزیون می‌شد که این دوز ۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در ماه بوده است. دستورالعمل کلی در مورد تزریق IVIG در این بیماران یعنی ابتدا با سرعت ۰/۰۱ سی سی به ازای هر کیلو وزن بدن در دقیقه شروع و سپس هر ۲۰ دقیقه به شرطی که واکنشی نشان نمی‌دادند دوز آن دو برابر می‌شد تا حداکثر به ۰/۰۸ سی سی به ازای هر کیلو وزن بدن در دقیقه برسد. بررسی آماری با تست تی (t-test) و کای دو (chi-square) با ضریب اطمینان ۹۵ درصد انجام شده است.

جدول شماره ۲: ارتباط واکنش های جانبی با تعداد موارد تزریق در بیماران با نقص ایمنی (۱۵ نفر)

| درصد  | واکنشهای جانبی (تعداد) | دفعات تزریق (تعداد) |
|-------|------------------------|---------------------|
| ۱۳/۳۳ | ۲                      | ۱۵                  |
| ۲۶/۶۶ | ۲                      | ۲۶                  |
| ۴۰    | ۳                      | ۳۲                  |
| ۱۳/۳۳ | ۲                      | ۴۸                  |
| ۱۳/۳۳ | ۲                      | ۵۴                  |
| ۱۳/۳۳ | ۱                      | ۸۸                  |
| ۱۳/۳۳ | ۲                      | ۱۲۴                 |
| ۱۳/۳۳ | ۱                      | ۲۵۰                 |

جدول شماره ۳: واکنش های جانبی برحسب نوع نقص ایمنی (۱۵ مورد)

| درصد | تعداد موارد | نوع نقص ایمنی         |
|------|-------------|-----------------------|
| ۶۰   | ۹           | نقص ایمنی متغیر مشترک |
| ۲۰   | ۳           | بروتن                 |
| ۲۰   | ۳           | سندرم ازدیاد IgM      |

عوارض جانبی در ۴ نفر پس از تزریق اول (۲۶/۶۶ درصد)، ۳ نفر پس از تزریق دوم (۲۰ درصد)، ۵ نفر پس از تزریق سوم (۳۳/۳۳ درصد)، ۲ نفر پس از تزریق چهارم (۱۳/۳۳ درصد) و یک نفر پس از تزریق پنجم (۶/۶۶ درصد) روی داده است.

تعداد دفعات واکنش در این بیماران در ۵ نفر یک بار (۱۳/۳۳)، ۴ نفر ۲ بار (۲۶/۶۶)، دو نفر ۳ بار (۱۳/۳۳) و ۴ نفر ۴ بار (۲۶/۶۶) روی داده است.

سرعت تزریق در زمان واکنش در ۱۰ مورد بالای ۰/۸ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه (به طور عمده بین ۰/۱ تا ۰/۲ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بوده است)، در ۴ مورد بین ۰/۶ تا ۰/۸ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه و در مورد یک نفر کمتر از ۰/۶ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه بوده است.

درصد) و در ۳ مورد شدید (۸/۸۲ درصد) بوده است (جدول شماره ۱). تعداد دفعات تزریق در کل بیماران و آنانی که واکنش جانبی داشته‌اند در جداول شماره ۲ و ۳ آورده شده‌اند. از نظر ارتباط عوارض جانبی با انواع ایمنوگلوبولین‌های مصرفی در بیماران مورد مطالعه، در نوع VENA از کل ۱۱۷۰ تزریق تعداد ۱۴ مورد عارضه جانبی (۱/۱۹ درصد)، در انواع ایرانی تحت پوشش شرکت آلمانی از ۳۱۰ تزریق تعداد ۱۰ مورد (۳/۲۲ درصد)، در نوع نروژی از ۷۸ مورد تزریق کلی تعداد ۴ مورد (۵/۱۲ درصد) و در نهایت در نوع اتریشی سانداوگلوبولین از تعداد کل ۶۸ تزریق تعداد ۶ مورد یعنی ۸/۸۲ درصد دچار عوارض جانبی گردیده است.

جدول شماره ۱: ویژگی های دموگرافیک و انواع بیماری‌ها با واکنش های جانبی (تعداد کل ۲۹ نفر)

| جنس                         | تعداد | درصد  |
|-----------------------------|-------|-------|
| مذکر                        | ۱۹    | ۶۵/۵۱ |
| مؤنث                        | ۱۰    | ۳۴/۴۹ |
| نوع بیماری                  |       |       |
| نقص ایمنی مشترک             | ۱۶    | ۵۵/۱۷ |
| بیماری بروتن                | ۸     | ۲۷/۵۸ |
| سندرم ازدیاد IgM            | ۴     | ۱۳/۷۱ |
| نقص ایمنی توام شدید         | ۱     | ۳/۴۴  |
| تعداد موارد واکنش های جانبی |       |       |
| کل موارد                    | ۱۵    | ۵۱/۷۲ |
| مذکر                        | ۹     | ۶۰    |
| مؤنث                        | ۶     | ۴۰    |
| تعداد تزریق                 |       |       |
| کل تزریقات                  | ۱۶۲۶  | ۱۰۰   |
| تعداد همراه با واکنش        | ۳۴    | ۲/۰۹  |
| زمان واکنش ها:              |       |       |
| نیم ساعت اول                | ۲۳    | ۶۷/۶۵ |
| نیم تا یک ساعت              | ۸     | ۲۳/۵۳ |
| بیش از یک ساعت              | ۳     | ۸/۸۲  |
| شدت واکنش های جانبی         |       |       |
| خفیف                        | ۲۶    | ۷۶/۴۷ |
| متوسط                       | ۵     | ۱۴/۷۱ |
| شدید                        | ۳     | ۸/۸۲  |

## بحث

در مطالعه حاضر شایع‌ترین علت برای تزریق ایمونوگلوبولین داخل وریدی بیماری نقص ایمنی متغیر مشترک می‌باشد که به هر حال بیانگر شیوع بیشتر آن در بین بیماران می‌باشد و علت این امر شاید به علت درگیری خفیف‌تر علائم بالینی و طول عمر بالاترین بیماران باشد که باعث تزریق بیشتر به آنان می‌گردد (۱۷ مورد از ۲۹ مورد) (۵۶/۶۶ درصد). سایر بیماری‌ها با توجه به شدت بیشتر و مرگ و میر بالاتر از طول عمر کمتری برخوردارند و اغلب در سنین پائین‌تر (معمولا دهه اول عمر) فوت می‌کنند. افرادی که از بیماری با شدت بالائی برخوردارند (بیماری در همان ماه‌های اول زندگی و حتی هفته‌های اول زندگی شدید است) قبل از این که به تشخیص درست برسند و برای آنها IVIG شروع گردد فوت می‌کنند (مثل نقص ایمنی توام شدید یا SCID<sup>۱</sup>). یکی از علت‌های عوارض بیشتر در بیماران CVID<sup>۲</sup> این است که در این گونه بیماران و همچنین مواردی مثل کمبودهای ساب کلاس IgG(subclass) و کمبود IgA تولید آنتی‌بادی علیه ایمونوگلوبولین و اتوآنتی‌بادی بیشتر می‌باشد.

همان‌طور که مشخص گردید، واکنش‌های جانبی برحسب نوع ایمونوگلوبولین نیز متفاوت می‌باشد که در این مطالعه کمترین عوارض مربوط به نوع ایتالیائی VENA با ۱/۱۹ درصد می‌باشد و در مراحل بعدی انواع ایرانی، نروژی و اتریشی ساندوگلوبولین با ۸/۸۲ درصد قرار دارند و علت این شیوع بالای عارضه جانبی در مورد ساندوگلوبولین به دلیل وجود ماده قندی سوکروز با درصد بالاتر که سبب افزایش اسمولاریته فرآورده و در نتیجه سبب اگرگاسیون بیشتر ایمونوگلوبولین و همچنین می‌تواند سبب عوارض بیشتر در سیستم کلیوی

بیماران گردد. این مطالعه نشان داد که نوع ایتالیائی با کمترین عارضه و بعد از آن نوع ایرانی قرار دارد و علت آن مربوط به میزان کم‌تر مواد قندی و نوع قند مناسب (امروزه از گلوکز و یا مالتوز استفاده می‌شود) که شاید مربوط به پروس‌های مناسب در تهیه آنها باشد. تزریق فرآورده ایرانی را بیشتر توصیه می‌کنیم زیرا آنها حاوی ایمونوگلوبولین‌های افراد ایرانی هستند که از نظر دفاعی بسیار نزدیک‌تر به بیماران ایرانی دچار نقص آنتی‌بادی می‌باشند.

در این مطالعه از تعداد کل ۲۹ بیمار تحت درمان با IVIG، تعداد ۱۵ نفر (۵۱/۷۲ درصد) دچار عوارض جانبی گردیده‌اند ولی از مجموع ۱۶۲۶ تزریق، در تعداد ۳۴ تزریق (۲/۰۹ درصد) بیماران دچار عوارض جانبی گردیده‌اند، در صورتی که Bjorkander و همکاران شیوع واکنش‌های جانبی را در ۴۹ مورد از کل ۱۰۴۰ مورد تزریق IVIG (۴/۷ درصد) گزارش داده‌اند که این مطالعه در ۳۴ بیمار صورت گرفته است. علت شیوع کمتر عوارض جانبی در بیماران مورد مطالعه نظارت دقیق توسط فلوی فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی و تزریق درست‌تر بر اساس پروتکل موجود می‌باشد. در مطالعه حاضر مانند مطالعه Bjorkander و همکاران، شیوع واکنش‌های جانبی خفیف، بیشتر از بقیه انواع آن بوده است و در اغلب موارد علت آن را سرعت بیش از حد تزریق ذکر کرده‌اند که در این مطالعه نیز چنین بوده است (۷). در مطالعه Burks که بر روی بیماران انجام داد از ۶۳۸ تزریق که بر روی ۴۳ بیمار انجام داد در ۲/۵ درصد از آنها واکنش جانبی دیده شده است (۸). در مطالعات دکتر آقا محمدی و همکاران، واکنش جانبی را در ۱۲/۵ درصد از کودکان دارای نقص ایمنی که

1. Severe Combined immune deficiency  
2. Common Variable immunodeficiency

تزریق نامناسب می‌باشد. در مواردی که علت به واسطه Ige می‌باشد انتظار این است که در مواردی که تزریقات متعدد وجود دارد عوارض جانبی بیشتر و شدیدتر باشند. یکی از نکات مهم در تزریق IVIG درجه حرارت آن است که گاهی اوقات به علت سرد بودن فرآورده سبب تحریک بیمار به خصوص سبب لرز آنان می‌گردد که این با نظارت پزشک به حداقل می‌رسد. به دلیل این که اکثر واکنش‌های جانبی به دنبال تزریق سریع روی می‌دهند، تقریباً تمام واکنش‌های جانبی خفیف با آهسته کردن سرعت تزریق و در موارد نادر با قطع موقت آن بهبودی می‌یابند و به ندرت به داروهای ضد هیستامینی نیاز پیدا می‌کنند، در این بیماران با تزریق مجدد IVIG با سرعت تقریباً ۵۰ درصد کمتر از زمان واکنش و افزایش آهسته آن معمولاً واکنش جانبی روی نمی‌دهد. در بیمارانی که واکنش‌های متوسط و یا شدید پیدا می‌کردند علاوه بر قطع دارو، تجویز اکسیژن به همراه داروهای ضد هیستامینی و کورتیکواستروئید و گاهی انفوزیون سرم صورت می‌گرفت. برای تزریق‌های بعدی در بیمارانی که سابقه قبلی واکنش داشتند در موارد خفیف داروهای پیشگیری کننده مثل آنتی‌هیستامین و در موارد متوسط و شدید علاوه بر آن از کورتیکواستروئید نیز استفاده شده است که با تأثیرات بالایی همراه بوده‌اند. باید به این نکته توجه داشت که در تزریقات بعدی، حداکثر سرعت تزریق به دفعات قبلی با واکنش، نرسد و معمولاً پائین‌تر از آن باشد. در بعضی از بیماران که به دنبال عفونت با تزریق IVIG دچار واکنش ناخواسته شده‌اند، آنان قبل از تزریق به مدت ۳ روز تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار می‌گیرند و سپس تزریق IVIG برای آنها صورت می‌گیرد که این خود سبب کاهش واکنش‌ها می‌شود. عوارض جانبی تاخیری که معمولاً عفونت‌هایی مثل هپاتیت‌ها و ایدز و همچنین عوارض نورولوژیک که در گذشته به خاطر روند آماده‌سازی نامناسب به

IVIG را دریافت نمودند، گزارش کرده‌اند (۹،۶). این که چرا در مطالعه حاضر نسبت به مطالعه قبلی (دکتر آقامحمدی) واکنش‌های جانبی کمتر بوده است اولاً، بخاطر این است که نظارت دقیق‌تر و مستمر توسط فلوی فوق تخصصی بیشتر شده است و سرعت تزریق بر اساس پروتکل و آهسته بوده است، ثانیاً از مصرف انواع IVIG‌هایی که سبب واکنش در فرد می‌شده است کمتر استفاده شده است و با انواع دیگر جایگزین شده است یعنی از ایمونوگلوبولین‌هایی استفاده شده که دارای اسمولاریته کمتر باشند و همچنین دارای قندهای مثل گلوکز/ مالتوز باشند که نسبت به سوکروز دارای عوارض جانبی کم‌تری هستند. امروزه، فرآورده‌هایی تهیه شده‌اند که اصلاً مواد قندی ندارند و حاوی گلیسین هستند که با عوارض جانبی بسیار کمتری همراه هستند. فرآورده‌هایی که حاوی سدیم بالاتری باشند دارای عوارض جانبی بیشتری هستند و ثالثاً، این که با تجربه بیشتر و مصرف داروهای قبل از تزریق مثل استامینوفن و آنتی‌هیستامین و حتی استروئید باعث کاهش واکنش‌های جانبی گردیده‌اند و مهم‌تر از همه تعداد تزریقات بیشتر که براساس آماری با ضریب اطمینان بیشتری همراه می‌باشد. در مطالعه دکتر محمدزاده و همکاران واکنش جانبی ناشی از تزریق IVIG را در ۱/۹۵ درصد دیده‌اند (۱۰). واکنش‌های جانبی در این مطالعه همانند دیگر مطالعات در اغلب موارد خفیف بوده است (۷۶/۴۷ درصد)، که در مطالعات توسط دکتر محمدزاده ۸۲/۵ درصد (۱۰) و Shere و همکاران (۱۱) نیز بدین شکل بوده است. دکتر Stangel و همکاران در ۸۴ بیمار با ۳۴۱ تزریق واکنش خفیف را در ۳۰ درصد و واکنش شدید را در ۰/۹ درصد گزارش نموده‌اند (۱۲). همان‌طور که نتایج نشان می‌دهد، عوارض جانبی به طور عمده به تعداد دفعات تزریق بستگی ندارد زیرا اغلب عوارض جانبی ناشی از ایمونوگلوبولین وریدی به علت سرعت

می‌باشد و همچنین اکثر واکنش‌های جانبی خفیف می‌باشند. بنابراین با انتخاب مناسب فرآورده (سدیم کمتر، اسمولاریته کمتر، عدم قند و یا قند گلوکز/ مالتوز دار و IgG اگرگاسیون کمتر) و با نظارت درست و مستمر که با تزریق با درجه حرارت مناسب، سرعت آهسته و با افزایش تدریجی IVIG صورت می‌گیرد، در غالب موارد می‌توان از عوارض جانبی جلوگیری کرد.

علت روش‌های قدیمی در بیماران اتفاق افتاده است، امروزه به خاطر پیشرفت تکنولوژی تقریباً به صفر رسیده است.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که واکنش‌های جانبی ایجاد شده در تزریق ایمونوگلوبولین وریدی در بیماران دارای نقص ایمنی در اغلب موارد به علت سرعت بالای تزریق و یا افزایش بیش از حد معمول آن

### فهرست منابع

- Conlger ME, Richard E. Immuno deficiency disorders general consider in: Stiehm immunologic disorders general consideration in: Stiehm immunologic disorders in infants and children, 4<sup>th</sup> ed, Philadelphia, Saunders Co 1996; pp: 202-39.
- Pordeus V, Tostes A, Mesquita CT, Mady C, Mesquita TE. Acute renal failure after intravenous use of immunoglobulin to treat myocarditis. *Arq Bras Cardiol* 2005; 84(2): 167-90.
- Ahsan N. Intravenous immunoglobulin induced-nephropathy: a complication of IVIG therapy. *J Nephrol* 1998; 11(3): 157-61.
- Emmi L, Chiarini F. The role of intravenous immunoglobulin therapy in autoimmune and inflammatory disorders. *Neurol Sci* 2002; 23(suppl): 81-88.
- Misbah SA, Chapel HM. Adverse effects of intravenous immunoglobulin. *Drug Safety* 1993; 9(4): 254-62.
- Aghamohammadi A, Farhoudi A, Moin M, Pourpak Z, Rezaei Z, Nikzad M, Movahedi M, Gharagozlou M, Atarod L, Ahmadi Afshar A, Bazargan N, Abolmaali K, Hahmoudi M. Adverse effects of intravenous immunoglobulin therapy in patients with antibody deficiency. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2003; 2(3): 121-6.
- Bjorkander J, Wadsworth C, Hanson LA. 1040 prophylactic in fusion with and unmodified intravenous immunoglobulin product causing few side effect in patients with deficiency syndromes. *Infection* 1985; 13(3): 102-10.
- Burks AS, Sampson HA, Buckley RH. Anaphylactic reaction following gammaglobulin administration in patients with hypogammaglobulinemia. *N Engl J Med* 1986; 314: 560-4.
- Aghamohammadi A, Farhoudi A, Nikzad M, et al. Adverse reactions of prophylactic intravenous immunoglobulin infusions in Iranian patients with primary immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92(1): 60-4.

10. Mohammadzadeh I, Tamaddoni A, Atarzadeh H, Arzani A. Assessment of IVIG treatment in children and its complication (Babol; 1999-2004). *J Babol Univ Med Sci* 2006; 8(2): 32-35 (Persian).
11. Shere Y, Levy Y, Langevitz P, Rauova L, Fabrizzi F, Shoenfeld Y. Adverse effects of intravenous immunoglobulin therapy in 56 patients with autoimmune diseases. *Pharmacology* 2001; 62(3): 133-7.
12. Stangel M, Hartung HP, Marx P, Gold R. Side effects of intravenous immunoglobulin. *Drug Safety* 1997 Oct; 20(5): 385-93.

Archive of SID