J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Jan;9(1):453-462.

Polyvalent Mechanical Bacterial Lysate Administration Improves the Clinical Course of Grass PolleneInduced Allergic Rhinitis in Children: A Randomized Controlled Trial.

Kamil Janeczek [1], Andrzej Emeryk [1], Marta Rachel [2], Dariusz Duma [3], Łukasz Zimmer [4], Ewa Poleszak [4]

1 Department of Pulmonary Diseases and Children Rheumatology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland
2 Chair and Department of Human Physiology and Pathophysiology, University of Rzeszów, Rzeszów, Poland
3 Department of Laboratory Diagnostics, Medical University of Lublin, Lublin, Poland
4 Department of Applied and Social Pharmacy, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

POLSKIE OPRACOWANIE BADANIA

Wstęp

Alergiczny nieżyt nosa to proces zapalny błony śluzowej nosa, najczęściej IgE-zależny, wywołany alergenami środowiskowymi. Typowymi objawami choroby są wyciek z nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa, swędzenie nosa i kichanie, które ustępują samoistnie lub pod wpływem leczenia. Alergiczny nieżyt nosa jest najczęstszą chorobą zapalną w populacji pediatrycznej i najczęstszą chorobą alergiczną wśród dzieci w wieku szkolnym, ze stale rosnącą częstością występowania w wielu krajach. Stanowi istotny czynnik ryzyka wystąpienia takich chorób jak astma (w tym astma w wieku przedszkolnym), infekcje ucha czy przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. Ponadto liczne dane wskazują na negatywny wpływ nieżytu na jakość życia dzieci, funkcje poznawcze, sen, wyniki w szkole, wyniki w nauce, zachowanie dziecka oraz funkcjonowanie innych narządów i układów.

Cel

Podstawowym celem badania była ocena skuteczności 3-miesięcznej terapii PMBL w poprawie przebiegu alergicznego nieżytu nosa, wywołanego alergenami pyłków traw u dzieci w okresie pylenia traw. Drugorzędnymi celami była ocena wpływu terapii PMBL na liczbę eozynofili w wymazach z nosa i na poziom alergenowo-swoistej IgE (asIgE) przeciwko alergenom pyłku tymotki w płynie z płukania nosa oraz porównanie średniej liczby dni leczenia stosowanie doustnych leków przeciwhistaminowych H1 i kortykosteroidów donosowych w celu złagodzenia objawów nieżytu przez cały okres badania.

Metody

Do badania włączono 70 dzieci chorych na sezonowy alergiczny nieżyt nosa, które losowo przydzielono do grup PMBL i placebo. Nasilenie objawów sezonowego alergicznego nieżytu nosa oceniano na podstawie całkowitej punktacji objawów nosowych (TNSS), całkowitej punktacji objawów ocznych (TOSS) i wizualnej skali analogowej (VAS). Podczas 3 wizyt mierzono szczytowy przepływ wdechowy przez nos (PNIF), pobierano wymazy z nosa na obecność eozynofilów oraz płyn z płukania nosa na obecność swoistych dla alergenu IgE przeciwko alergenom pyłku tymotki.

Uczestnikami kwalifikującymi się były dzieci w wieku od 5 do 17 lat z rozpoznanym i leczonym alergicznym nieżytem nosa, zgodnie z aktualnymi zaleceniami dotyczącymi alergicznego nieżytu nosa i jego wpływu na astmę, z sezonowym uczuleniem na alergeny pyłków traw, definiowanym jako dodatni wynik punktowego testu skórnego.

Protokół badań obejmował 3 wizyty, których terminy ustalono na podstawie retrospektywnych pomiarów stężenia pyłków traw w powietrzu atmosferycznym oraz prognoz stężeń pyłków traw dla Polski południowo-wschodniej.

wizyta 1 (V1) – wizyta przed rozpoczęciem sezonu pylenia traw
wizyta 2 (V2) – w szczycie sezonu pylenia traw
wizyta 3 (V3) – 3 tygodnie przed zakończeniem sezonu pylenia traw

Punkty pomiarowe:
T0 - początek sezonu pylenia traw
T1 - wysokie stężenie ziaren pyłku traw w powietrzu
T2 - szczyt sezonu pylenia traw
T3 - 3 tygodnie przed końcem sezonu pylenia traw

Wyniki

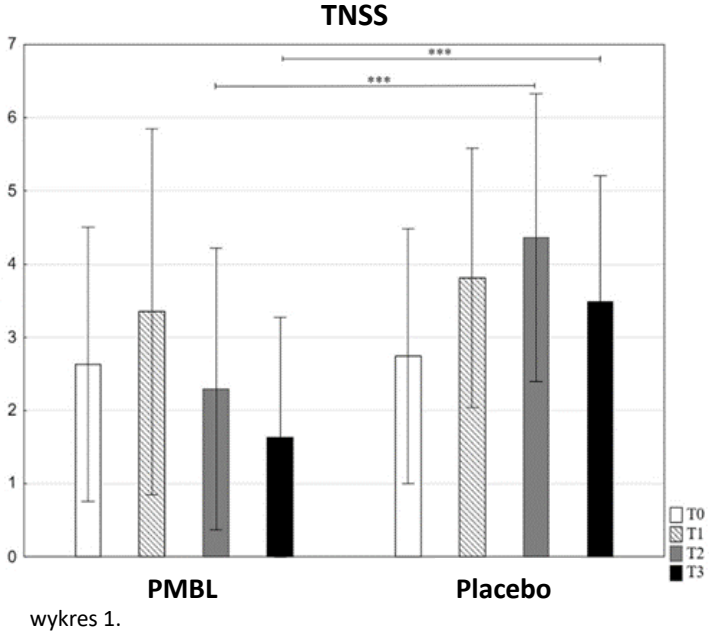
W grupie PMBL istotne statystycznie zmniejszenie wskaźników TNSS (wykres 1.) i TOSS (wykres 2.) a także VAS dla objawów ze strony nosa (wykres 3.) i dla objawów ocznych (wykres 4.). Odnotowano wzrost wartości PNIF w sezonie pylenia traw, czego nie zaobserwowano w grupie placebo (wykres 5.).

Zarówno w grupie PMBL, jak i w grupie placebo, w sezonie pylenia traw zaobserwowano wzrost, a następnie spadek średniej liczby eozynofili w wymazach z nosa. Analiza korelacji wykazała istotną statystycznie zależność pomiędzy sezonem pylenia traw a liczbą eozynofilii w wymazach z nosa. Jednakże średnia liczba eozynofilii w wymazach z nosa, była statystycznie istotnie wyższa w grupie placebo w porównaniu z grupą PMBL (wykres 6.).

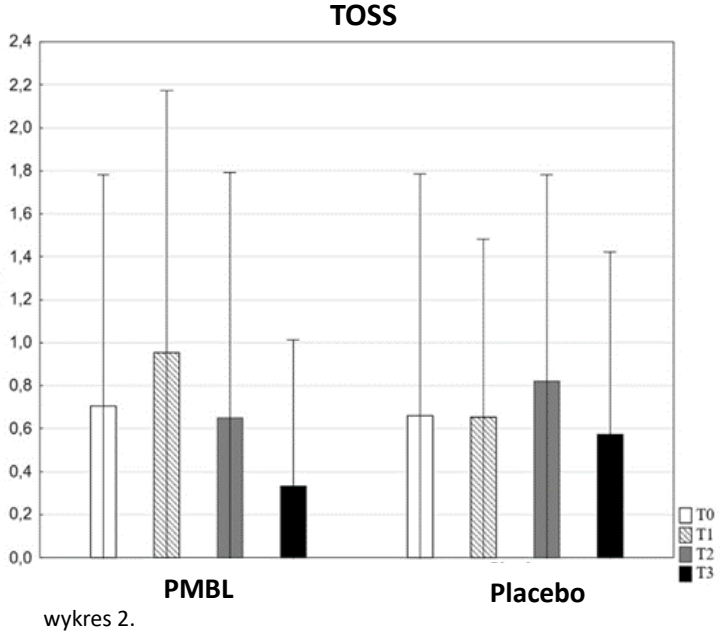
W grupie placebo zaobserwowano statystycznie istotny wzrost stężenia asIgE wobec alergenów pyłku tymotki w płynie z płukania nosa w sezonie pylenia traw(wykres 7.). Nie wykazano istotnych zmian w stężeniu asIgE w grupie PMBL. Obie grupy nie różniły się zakresem badanej zmiennej w poszczególnych punktach pomiarowych.

Średnia liczba dni stosowania doustnych leków przeciwhistaminowych H1 i kortykosteroidów donosowych na pacjenta była odpowiednio o 35% i 37% mniejsza w grupie PMBL w porównaniu z grupą placebo.

Nie zgłoszono żadnych poważnych działań niepożądanych, przy porównywalnej i dobrej tolerancji PMBL i placebo. Jeden pacjent w grupie PMBL zgłosił ból brzucha jako działanie niepożądane leku. Zgłaszano jednak, że jego intensywność była łagodna i nie prowadziła do przerwania leczenia.

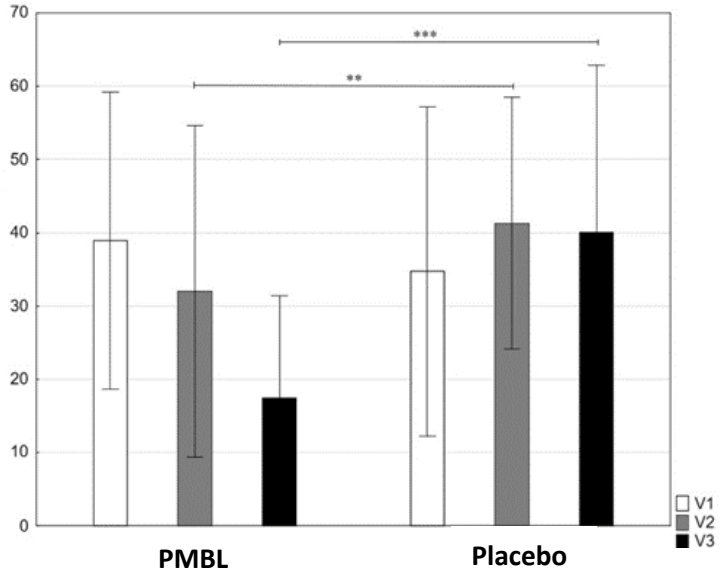


wykres 1.



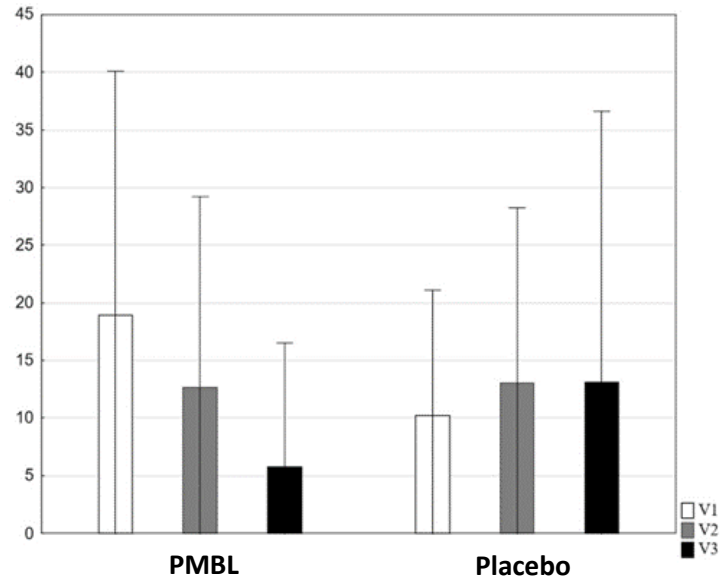
wykres 2.

VAS dla nosa



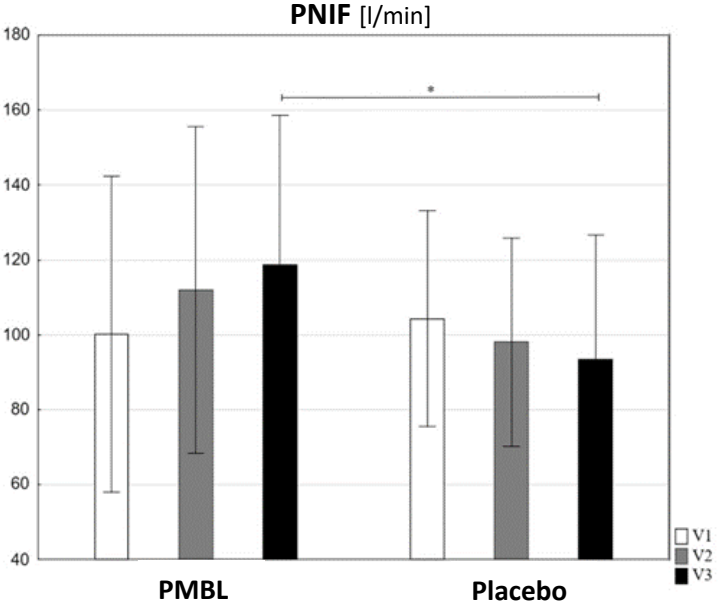
wykres 3.

VAS dla oczu



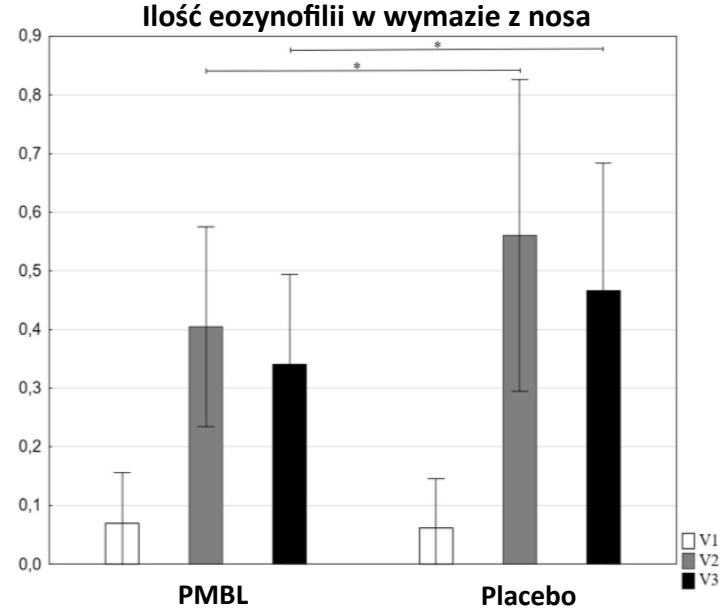
wykres 4.

PNIF [l/min]



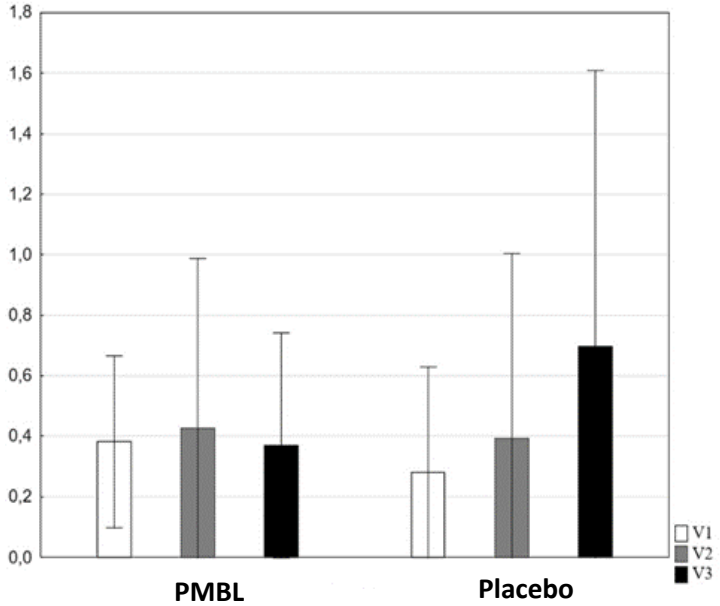
wykres 5.

Ilość eozynofilii w wymazie z nosa



wykres 6.

Stężenie IgE [IU/ml]



wykres 7.

***$P < .05$; **$P < .01$; ***$P < .001$.**

Wnioski

Podjęzykowe podanie PMBL w sezonie pylenia traw zapewnia znaczną skuteczność w łagodzeniu objawów alergicznego nieżytu nosa u dzieci uczulonych na alergeny pyłków traw. PMBL prawdopodobnie wpływają na odporność błon śluzowych, osłabiając odpowiedź komórek Th2 i tym samym przywracając równowagę Th1/Th2.

Przeprowadzona analiza pozwoliła ustalić początek zauważalnych efektów terapii PMBL. Porównane grupy różniły się stopniem nasilenia objawów alergicznego nieżytu nosa, ocenianego metodą TNSS w punktach pomiarowych T2 i T3. Można zatem przypuszczać, że pierwsze efekty PMBL widoczne są po około 4–6 tygodniach od rozpoczęcia terapii.

Wykresy 1.-7. pochodzą z oryginalnej publikacji.