

Wpływ preparatu Allergoff® na alergię na roztocze kurzu domowego



Opracowanie:

prof. dr hab. n. med. **JERZY JARZĄB**

dr hab. n. med. **ANDRZEJ BOŻEK**

Katedra i Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych,
Dermatologii i Alergologii w Zabrze,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

Kurz mieszkalny jest dobrze poznany źródłem wielu alergenów inhalacyjnych, takich jak: alergeny roztoczy i owadów, zarodniki grzybów pleśniowych oraz składniki śliny, naskórka i wydaliny hodowanych zwierząt domowych i innych. Całoroczna ekspozycja osób posiadających cechy atopii na alergeny kurzu domowego przyczynia się do rozwoju alergicznej astmy oskrzelowej, atopowego nieżytu nosa oraz wyprysku atopowego i całorocznego, alergicznego zapalenia spojówek.

W mieszkaniach wytypowanej grupy uczulonych pacjentów zastosowano preparat Allergoff® w celu obniżenia poziomu narażenia na inhalację alergenów kurzu domowego.

Uzyskane wyniki wskazują na

- znaczące obniżenie poziomu alergenu głównego roztocza *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1),
- istotną redukcję objawów klinicznych alergicznego nieżytu nosa i spojówek
- oraz zmniejszenie konieczności stosowania leków przeciwalergicznyc*h* i salbutamolu w stosunku do oceny wyjściowej.



Allergoff®

WSTĘP

Projekt niniejszych badań został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Roztocze kurzu domowego są jednym z głównych źródeł alergenów wywołujących alergię wziewną pod postacią alergicznego nieżyty nosa, spójówek oraz astmy oskrzelowej. Istnieją również dowody, że roztocze mają istotny wpływ na pojawienie się alergicznego zapalenia skóry. Alergeny roztoczy mają złożoną i wieloskładnikową budowę określaną mianem komponentów. Dwa najpopularniejsze gatunki roztoczy t.j. *Dermatophagoides pteronyssinus* i *D. farinae* mają takich komponent około 20. Niektóre z nich mają decydujące znaczenie w indukowaniu alergii np. Der p 1, Der p 2, Der p 10, Der p 23, Der f 1. W większości są to substancje białkowe lub ich pochodne. Część komponent ma charakter enzymów.

Aktualna dokumentacja medyczna podkreśla **bardzo duże znaczenie alergenu Der p 1 i ekspozycji na niego na indukowanie chorób alergicznych. Duże stężenie środowiskowe tego antygeny może mieć wpływ na**

silenie objawów chorobowych takich jak napad astmy, kichanie, blokada nosa i inne u pacjentów uczulonych.

Próby eliminacji alergenów roztoczy ze środowiska domowego mają wpływ na redukcję objawów chorobowych co zostało potwierdzone w badaniach naukowych i znalazło odzwierciedlenie w rekomendacjach w postępowaniu terapeutycznym dla wymienionych chorych.

W ostatnim czasie próbuje się zwrócić uwagę na efekt usunięcia głównego alergenu Der p 1 w środowisku chorego i na skalę poprawy klinicznej alergii.

Badania tego rodzaju, jak i z innymi komponentami alergenowymi są obecnie w toku.

Celem badania była próba oceny efektywności usunięcia alergenu Der p 1 w środowisku pacjenta uczulonego na kurz z oceną skali redukcji objawów chorobowych przy zastosowaniu preparatu neutralizującego alergen roztoczy o nazwie Allergoff® firmy ICB Pharma.

CEL PRACY

Celem niniejszych badań jest **ocena wartości wtórnej interwencji profilaktycznej z użyciem preparatu Allergoff® podejmowanej w mieszkaniach pacjen-**

tów uczulonych na alergeny kurzu domowego ze szczególnym uwzględnieniem możliwości redukcji poziomu alergenu głównego roztocza *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1).

METODA BADAWCZA

W pierwszym etapie prac prowadzonych w czasie trwania sezonu grzewczego, pomiędzy grudniem 2016 i kwietniem 2017 r. badaniami objęto 42 osoby 17 kobiet i 25 mężczyzn, w tym 14 osób poniżej 18 roku życia.

Drugi etap przeprowadzono na populacji 64 pacjentów w przedziale wiekowym od 18–75 roku życia, w czasie od listopada 2017 do kwietnia 2018 roku. Charakterystykę pacjentów biorących udział w drugim etapie badania przedstawiono w tabeli nr 1.

Tabela nr 1. Charakterystyka chorych biorących udział w badaniu, etap II

wiek chorych: 18-75 lat	N =64
wiek ± odchylenie standardowe	31,8 ± 6,17
kobiety (%)	29 (45,3)
catoroczny alergiczny nieżyt nosa	64 (100)
astma oskrzelowa alergiczna	19 (29,7)
miejsce zamieszkania: miasto	41 (64)
alergia na inne alergeny	8 (12,5)
obciążenie rodzinne alergią	36 (56,3)
palacze lub byli palacze tytoniu	24 (37,5)

Łącznie grupa badana liczyła 106 osób, wszyscy byli mieszkańcami woj. śląskiego.

Kryteriami włączenia chorych do badania były:

1. Objawy alergicznego nieżytu nosa i/lub spojówek
2. Skojarzenie objawów chorobowych z ekspozycją na kurz domowy na podstawie relacji pacjenta
3. Prowadzenie leczenia przeciwalergicznego

U pacjentów wykonano procedury zgodne z protokołem badania, które polegały na miesięcznej obserwacji objawów choroby alergicznej oraz ocenę zużycia leków objawowych przed i po dokonaniu interwencji profilaktycznej. Jednocześnie w próbkach pobieranego kurzu materacowego monitorowano obecność i stężenie alergenu głównego roztocza *D. pteronyssinus* (Der p 1) oraz oceniano poziom alergenu swoistej immunoglobiny IgE w surowicy krwi badanych osób.

PROCEDURA BADANIA

1. Ocena stanu klinicznego pacjenta przed procedurą eliminacji alergenu.
2. Pobranie próbek kurzu z otoczenia pacjenta zgodnie z załącznikiem nr 1*.
3. Zastosowanie preparatu Allergoff® zgodnie z zaleceniami producenta w otoczeniu chorego (łóżko i jego okolice).
4. Ocena stanu klinicznego pacjenta po miesiącu od procedury eliminacji alergenu.
5. Pobranie próbek kurzu z otoczenia pacjenta po miesiącu od użycia preparatu Allergoff®.

Etapy oceny stanu klinicznego pacjenta przed i po procedurze eliminacji alergenu:

1. Badanie fizykalne.
2. Ankieta Lekarska.
3. Pobranie krwi do oceny poziomu przeciwciał IgE dla roztoczy kurzu domowego.

PROCEDURY DIAGNOSTYCZNE

1. Ocena poziomu alergenu Der p 1 w próbkach kurzu ze środowiska badanych pacjentów.

Do oceny użyto przygotowanych próbek kurzu ze środowiska chorego pobranym wg instrukcji przed i miesiąc po zastosowaniu preparatu Allergoff®. Próbkę została pobrana z materacy oraz okolic łóżka (odkurzanie 1 m² przez 3 minuty). Użyto 100 miligramów próbki kurzu. Próbkę zawieszono w 1 ml soli fizjologicznej w próbkach propylenowych. Wszystkie próbki zostały zamrożone do czasu oznaczenia w temperaturze -20°C.

Po rozmrożeniu każdą próbkę poddano działaniu 2 ml zbuforowanego 0,05% roztworu Tween-20 i inkubowano przez 120 minut w temperaturze pokojowej a następnie odwirowano przez 20 minut przy 3500 RMP w temperaturze 6°C. W tak uzyskanej próbkach oznaczano alergen Der p 1 przy zastosowaniu przeciwciał monoklonalnych w dostępnych kitach ELISA

(Indoor Biotechnologies, Charlottesville, USA). Poziom referencyjny detekcji Der p1 wyniósł (0,11 µg/g). Do oceny wykorzystano spektrofotometr i pasmo 387 i 390 nm.

2. Ocena stężenia przeciwciał IgE przeciw alergenowi Der p 1 w surowicy badanych pacjentów.

Przeciwciała zostały oznaczone metodą immunoenzymatyczną przy zastosowaniu metody Immuno CAP (ThermoFisher Scientific, Uppsala, Sweden) zgodnie z instrukcją producenta. Wyniki zostały uznane za dodatnie jeżeli wartość IgE przekroczyła 0,35 IU/ml (zgodnie ze wskazaniami producenta).

W celu obniżenia poziomu narażenia na alergeny inhalacyjne obecne w kurzu domowym pacjentów zastosowano preparat „Allergoff® neutralizator alergenów kurzu domowego spray” наносzony na miejsca do spania w tym poduszki i kołdry, powierzchnię podłogi pod miejscem do spania, wykładziny i dy-

Tabela nr 2. Ocena stężeń Der p 1 w próbkach kurzu przed i po użyciu preparatu Allergoff®

pacjent	przed	po	p
1	0,672	0	<0,05
2	0,098	0	<0,05
3	0,178	0,035	<0,05
4	0,411	0,321	NS
5	0,098	0	<0,05
6	0,056	0	<0,05
7	0,102	0,071	<0,05
8	0,075	0	<0,05
9	0,238	0,008	<0,05
10	0,278	0,076	<0,05
11	0,10	0	<0,05
12	0,437	0	<0,05
13	0,187	0	<0,05
14	0,138	0,161	NS
15	0,044	0,044	NS
16	0,101	0,036	<0,05
17	0,893	0	<0,05
18	1,461	0,156	<0,05
19	0,789	0	<0,05
20	0,009	0	<0,05
21	0,027	0,012	<0,05
22	0,802	0,456	<0,05
23	0,546	0	<0,05
24	0,117	0,099	NS
25	0,107	0	<0,05
26	0,32	0,018	<0,05
27	0,455	0	<0,05
28	0,298	0,032	<0,05
29	0,781	0	<0,05
30	1,141	0,056	<0,05
31	0,094	0	<0,05
32	0,335	0,079	<0,05
33	0,403	0	<0,05
34	0,211	0	<0,05
35	0,058	0	<0,05
36	0,094	0,045	<0,05
37	0,055	0	<0,05
38	0,012	0,034	NS
39	0,033	0,009	<0,05
40	0,921	0,067	<0,05
41	0,137	0,051	<0,05
42	0,102	0,033	<0,05
43	0,098	0,023	<0,05
44	0,561	0	<0,05
45	0,045	0,011	<0,05
46	0,428	0,101	<0,05
47	0,379	0,034	<0,05
48	0,362	0,022	<0,05
49	0,409	0,291	<0,05

wany, meble tapicerowane, zasłony, narzuty, pluszowe zabawki itp. Natomiast w celu neutralizacji i usuwania alergenów obecnych w tkaninach, podczas prania pościeli i ubrań stosowany był preparat o nazwie „Allergoff® neutralizator alergenów kurzu domowego płyn do tkanin”. W pierwszym etapie badania przed i po użyciu preparatu Allergoff® oceniany był poziom stężenia alergenów roztoczy w próbkach kurzu materacowego z wykorzystaniem testu barwnego „Acarex test” firmy Allergopharma.

PREPARAT BADANY

Allergoff® to nowoczesny preparat opracowany w oparciu o technologię mikrokapsulacji, która zapewnia dwukierunkowe działanie ochronne:

1. Scała drobiny kurzu przez co obniża ryzyko kontaktu z alergenami inhalacyjnymi.
2. Powoduje neutralizację alergenów głównych roztoczy kurzu domowego.

Technologia mikrokapsulacji powoduje powolną emisję zastosowanego czynnika aktywnego (benzoesan benzylu) dzięki czemu protekcyjne działanie oparte na immobilizacji i neutralizacji alergenów jest długotrwałe.

WYNIKI BADAŃ

1. Przed podjęciem działań profilaktycznych z zastosowaniem preparatu Allergoff® stwierdzono, że poziom stężenia alergenu głównego roztocza *D. pteronyssinus* (Der p 1) w próbkach kurzu materacowego w większości przypadków był wysoki (najwyższa wartość to 0,802 µg/g) lub średni, tj. od 0,2 – 0,4 µg/g. Jedynie w pojedynczych przypadkach wykazano niskie stężenie alergenu Der p 1 tj. ok. 0,1 µg/g lub jego poziom na granicy detekcji: 0,009 µg/g.
2. Ponowne badania, po zastosowaniu preparatu Allergoff®, wykazały brak obecności alergenu głównego Der p 1 w próbkach zbranego kurzu materacowego, który był analizowany przy pomocy testu barwnego „Acarex test” u wszystkich badanych chorych (100%). Natomiast na podstawie szczegółowej detekcji alergenu w etapie drugim badania średnie stężenie Der p 1 w 1 gramie badanego kurzu wyraźnie się obniżyło i wynosiło 0,176 ± 0,066 µg (Tab. 2 – tabela nie uwzględnia prób, nie pozwalających na określenie poziomu alergenu w pobranych próbkach kurzu).
3. Wykazany spadek zawartości głównego alergenu roztocza *D. pteronyssinus* korelował z subiektywną oceną pacjenta wyra-

zoną w Ankiecie Lekarskiej. W etapie pierwszym chorzy wskazali na zdecydowane zmniejszenie objawów chorobowych średnio o $5,4 \pm 0,8$ (\pm odchylenie standardowe) punktów w skali 10 punktowej w stosunku do badania wyjściowego, gdzie pełne nasilenie objawów stanowiło 10 pkt, natomiast 0 całkowite ich ustąpienie. Wynik ten był istotny statystycznie ($p < 0,05$).

W etapie drugim wykazano korelację spadku stężenia alergenu Der p 1 z poprawą samopoczucia chorych (poprawa obrazu klinicznego wyrażona poprzez redukcję objawów nosowych): $R = -0,7$ dla $p < 0,05$ (wykres nr 1).

4. Znaczną poprawę wyrażoną istotną redukcją objawów chorobowych w ciągu miesiąca od zastosowania preparatu Allergoff® uzyskało 64,1% chorych, a umiarkowaną poprawę stanu zdrowia dalszych 14,1% pacjentów. 21,8% chorych nie zgłaszało istotnej różnicy samopoczucia po zastosowaniu preparatu.

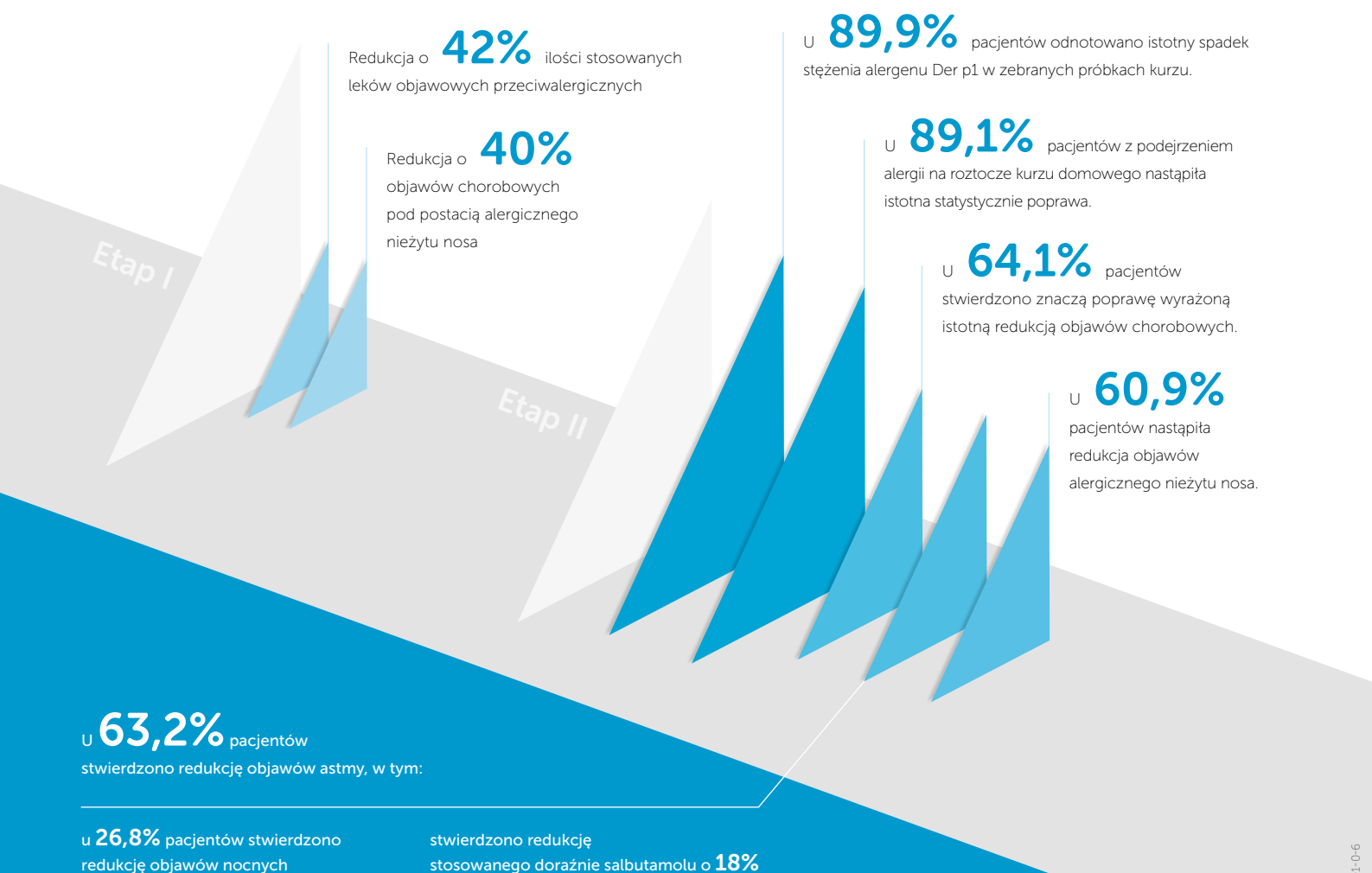
5. Redukcja objawów alergicznego nieżytu nosa wystąpiła u 60,9% chorych a objawów astmy u 63,2%, w tym objawów nocnych u 26,8% chorych.

6. Dodatkowo zanotowano istotną redukcję, tj. o ok 42% w ilości stosowanych leków objawowych.

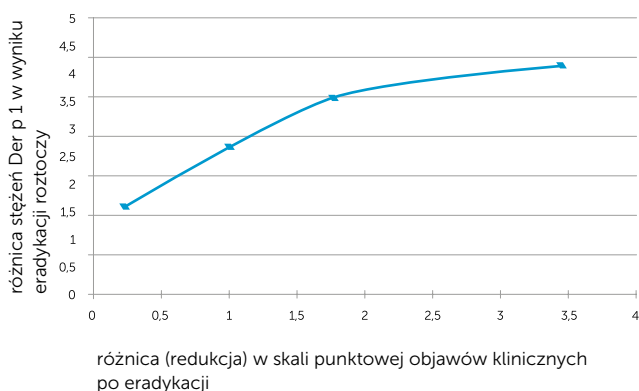
7. W grupie pacjentów z objawami alergicznej astmy oskrzelowej obserwowano redukcję stosowanego doraźnie salbutamolu o 18% w stosunku do miesiąca poprzedzającego zastosowanie preparatu Allergoff®.

8. Średnie wartości stężenia IgE Der p 1 uległy nieznacznemu obniżeniu jednak nie było one istotne statystycznie. Podobna analiza przeprowadzona u chorych uczulonych na roztocze ale nie objętych procedurą eradykacji wykazała niewielki wzrost średniego stężenia IgE dla Der p 1. Jednak zanotowany wzrost również nie był istotny statystycznie.

Graficzna prezentacja wybranych wyników badań

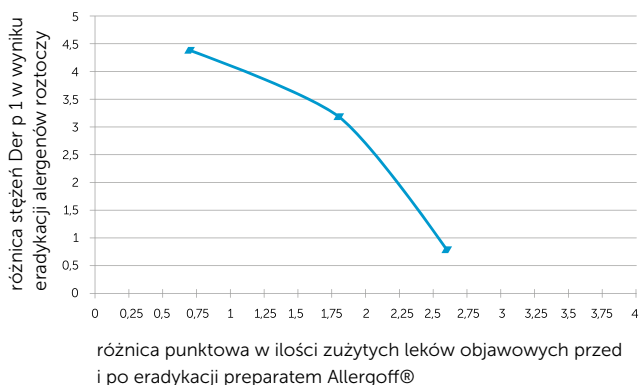


Wykres nr 1. Korelacja pomiędzy stopniem redukcji stężenia Der p 1 w próbkach kurzu po eradykacji a stopniem poprawy objawów klinicznych



Jednocześnie wykazano korelację spadku stężenia alergenu Der p 1 z redukcją zużycia leków objawowych: $R = -0,56$ dla $p < 0,05$ (wykres nr 2).

Wykres nr 2. Korelacja pomiędzy stopniem redukcji stężenia Der p 1 w próbkach kurzu po eradykacji a stopniem zużycia leków objawowych



WNIOSKI

Zastosowanie preparatu Allergoff® w środowisku domowym pacjentów spowodowało obniżenie poziomu alergenu głównego roztocza *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1).

W wyniku zastosowania działań profilaktycznych z użyciem preparatu Allergoff® u badanych pacjentów zaobserwowano istotną redukcję objawów klinicznych alergicznego nieżyty nosa i spojówek oraz objawów astmy w tym objawów nocnych.

U badanych chorych zaobserwowano 42 % zmniejszenie konieczności stosowania leków przeciwalergicznych w stosunku do oceny wyjściowej.

W grupie pacjentów z objawami alergicznej astmy oskrzelowej obserwowano redukcję doraźnego zużycia salbutamolu o 18% w stosunku do miesiąca przed zastosowaniem preparatu Allergoff®.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic poziomu przeciwciał IgE przed podjęciem działań profilaktycznych i w badaniach końcowych.

Stosowanie preparatu Allergoff® nie wyzwoliło żadnych objawów niepożądanych u badanych chorych.

Poprawa obrazu klinicznego w grupie badanej nastąpiła już w ciągu 30 dni od zastosowania preparatu Allergoff® Spray.

PIŚMIENNICTWO

- Samoliński B., Raciborski F. i inni. 2014. *Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce* (ECAP) 1: 1, 10-17.
- Bjorksten B., Clayton T. i inni. 2002. *Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood*. *Pediatr. Allergy Immunol.* 19: 100-124.
- <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>, pag.129
- <http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines/asthma-guidelines.aspx>
- Brożek J. L., Bousquet J. i inni. 2010. *Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision*. *J. Allergy Clin Immunol.* 126: 466-476.
- Samoliński B. 2017. *Profilaktyka uczulenia na roztocze kurzu mieszkaniowego – rola nowoczesnego akarycydu Allergoff*. *Alergia*, 4, 31-34.
- Fain A., Guerin B. 1990. *Mites and allergic disease*. Ed. B. Guerin, Allerbio, Varennes en Argonne.
- Voorhorst R., Spieksma-Boezeman M. L. A. i inni. 1964. *Is a mite (Dermatophagoides sp.) the producer of the house-dust allergen?* *Allerg. Asthma* 10: 329-334.
- Calderon M. A., Kleine-Tebbe J. i inni. 2015. *House Dust Mite Respiratory Allergy: An Overview of Current Therapeutic Strategies*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 3, 843-855.
- Wan H., Winton H.L. i inni. 1999. *Der p 1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight junctions*. *J.Clin.Investig.* 104, 123-133.
- Józefowicz G., Kuna P. 1998. *Rola limfocytów Th 1 i Th 2 w chorobach atopowych*. *Alergia Astma Immunologia*. 3 (2), 76-80.
- Kelly D., Stone K. i inni. 2010. *IgE, Mast Cells, Basophils, and Eosinophils*. *J Allergy Clin Immunol.* 125(2 Suppl 2): S73-S80.
- Deb R., Shakib F. i inni. 2007. *Major House Dust Mite Allergens Dermatophagoides pteronyssinus 1 and Dermatophagoides farinae 1 Degrade and Inactivate Lamg Surfactant Proteins A and D*. *J. Biol. Chem.* 282, 36808-36819.
- Platts-Miles T. A., Tovey E. R. i inni. 1982. *Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance*. *Lancet*. 2: 675-8.
- Solarz K., Szilman P., Szilman E. 2005. *Badanie aktywności wybranych preparatów Allergoff (shell 1 i shell 2) w celu redukcji (neutralizacji) alergenów katowych roztoczy kurzu domowego Dermatophagoides pteronyssinus oraz Dermatophagoides farinae*.
- Samoliński B., Arcimowicz M., red. 2013. *Polskie standardy leczenia nieżyty nosa (PoSLeNN)*. *Medycyna Praktyczna*, 167 s.

* Załącznik nr 1 dostępny u Autorów badań.

Nadrzędnym celem leczenia astmy jest uzyskanie kontroli choroby, która obejmuje prawidłową czynność wentylacyjną płuc, całkowity brak objawów nocnych i ograniczenia aktywności oraz wystąpienie objawów lub potrzebę użycia leków objawowych najwyżej dwa razy w ciągu tygodnia.

Wstępne wyniki uzyskane w grupie pacjentów z alergiczną astmą oskrzelową wskazują na znaczną poprawę jakości życia tych pacjentów. Obserwowano redukcję objawów nocnych oraz obniżenie ilości stosowanych leków doraźnych.

Poprawa obrazu klinicznego w grupie badanej nastąpiła już w ciągu 30 dni od zastosowania preparatu Allergoff® Spray.

Ze względu na zaskakująco krótki czas w jakim nastąpiła poprawa jakości życia pacjentów oraz redukcja leków stosowanych przez chorych, badanie skuteczności interwencji profilaktycznej z użyciem preparatu Allergoff® będzie kontynuowane na większej grupie pacjentów.



Opinia prof. B. Samolińskiego:

Pożądany efekt kliniczny w leczeniu astmy oskrzelowej można osiągnąć przez połączenie swoistej immunoterapii, która podnosi próg wrażliwości na alergeny i jednoczesne stosowanie skutecznych metod profilaktyki wtórnej polegającej na obniżeniu stężenia alergenów inhalacyjnych.

KONTAKT

ICB PHARMA

ul. Stanisława Lema 10, 43-603 Jaworzno

+48 32 74 54 700



www.icbpharma.com

KONSULTACJA NAUKOWA

dr Ryszard Sebesta

+48 792 006 994

KOORDYNATOR PRZEDSTAWICIELI FARMACEUTYCZNO-MEDYCZNYCH

Krzysztof Żołądź

+48 792 006 868

www.allergoff.pl