

IX. STRESZCZENIE

Immunoterapia alergenowa odgrywa szczególną rolę w leczeniu chorób alergicznych i jest istotnym uzupełnieniem leczenia farmakologicznego. Wiele badań przeprowadzonych w Europie i na świecie wykazało, że u dzieci wychowywanych na wsi stwierdza się mniej alergii i astmy. Ekspozycja na środowisko wiejskie poprzez endotoksyny bakteryjne zmniejsza reaktywność układu immunologicznego na alergeny przez aktywację receptorów odporności wrodzonej. W badaniu retrospektywnym pilotażowym przeprowadzonym w Oddziale Klinicznym Interny Dziecięcej i Alergologii oceniono wpływ środowiska wiejskiego na skuteczność immunoterapii u dzieci chorych na alergiczny nieżyt nosa i/lub astmę uczulonych na alergeny środowiskowe; zaobserwowano istotnie większą poprawę kliniczną u dzieci mieszkających na wsi w porównaniu do dzieci mieszkających w mieście po trzech latach odczulania, niezależnie od rodzaju uczulenia.

Powyższe doniesienia były inspiracją do przeprowadzenia prezentowanego badania prospektywnego, w którym oceniono czy czynniki środowiska wiejskiego działające w trakcie stosowania immunoterapii alergenowo-swoistej spowodują większą skuteczność kliniczną i immunologiczną leczenia.

Celem badania było porównanie skuteczności immunoterapii podskórnej podawanej całorocznie u dzieci zamieszkujących tereny wiejskie i mieszkających w miastach, chorych na alergiczny całoroczny nieżyt nosa i astmę oskrzelową uczulonych na roztocze kurzu domowego. W szczególności oceniono wpływ zastosowanego leczenia na: nasilenie objawów klinicznych alergicznego nieżytu nosa i astmy oskrzelowej,

czynność płuc, nasilenie procesu zapalnego w drogach oddechowych, profil limfocytów regulatorowych oraz proliferację komórek jednojądrzastych w hodowli stymulowanych alergenem komórek jednojądrzastych pobranych od dzieci uczulonych na HDM.

Do badania włączono 60 pacjentów obojga płci w wieku 6-16 lat - 30 z nich zamieszkujących tereny wiejskie oraz 30 mieszkających w miastach. Dzieci uczulone były tylko na roztocze kurzu domowego, chore na alergiczny całoroczny nieżyt nosa i astmę oskrzelową epizodyczną, przewlekłą lekką/umiarkowaną (rozpoznaną według międzynarodowych kryteriów GINA), będące pod opieką Poradni Alergologicznej przy Oddziale klinicznym Interny Dziecięcej i Alergologii III Katedry Pediatrii UM w Łodzi. Rozpoznanie alergicznego nieżytu nosa postawiono w oparciu o międzynarodowe zalecenia (Raport ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Astma) minimum 1 rok przed rozpoczęciem badania. U wszystkich chorych potwierdzono wcześniej IgE- zależny mechanizm choroby na podstawie punktowych testów skórnych (PTS) oraz alergenowo swoistych IgE w surowicy.

Pacjenci obserwowani byli przez cały sezon wysokich stężeń roztoczy kurzu domowego podczas regularnych wizyt u lekarza prowadzącego. Wszyscy pacjenci, u których były wskazania do zastosowania immunoterapii alergenowej byli odczulani podskórnie szczepionką NOVO-HELISEN DEPOT (Allergopharma GmbH & Co. KG), przez lekarza prowadzącego wg obowiązujących standardów w gabinecie zabiegowym pod kontrolą lekarza. Na każdej z 3 wizyt u pacjentów przeprowadzone zostało badanie ogólnolekarskie, ocena objawów klinicznych i zużycia leków, badanie czynności płuc (spirometria spoczynkowa), badanie tlenu azotu w wydychanym powietrzu. Od wszystkich pacjentów pobrano 10 ml krwi w celu oceny parametrów immunologicznych.

Badanie ukończyło 50 pacjentów. Nie odnotowano przypadków rezygnacji z badania z powodu działań ubocznych w żadnej z obu badanych grup. Zaobserwowano istotne obniżenie łącznej punktacji skali nasilenia objawów i zużycia leków w obu grupach; wykazano istotnie większą poprawę kliniczną u dzieci mieszkających na wsi w porównaniu do dzieci mieszkających w mieście. Po 12 miesiącach stosowania immunoterapii zaobserwowano istotny wzrost wskaźnika Tiffeneau w obu grupach; nie stwierdzono istotnych różnic między grupami. Zaobserwowano istotne obniżenie stężenie tlenu azotu (NO) w powietrzu wydychanym po pierwszym roku immunoterapii; nie wykazano istotnych różnic w zmianie stężenia tego parametru pomiędzy grupami dzieci. Po pierwszym roku immunoterapii w obu grupach dzieci zaobserwowano znaczący wzrost odsetka komórek CD4+CD25+ oraz znaczący wzrost odsetka komórek o fenotypie CD4+CD25+FOXP3 w hodowli stymulowanych alergenem komórek jednojądrzastych pobranych od dzieci uczulonych na HDM; nie uwidoczniło różnic pomiędzy grupami. Wykazano zmniejszenie odsetka proliferujących komórek krwi obwodowej po stymulacji alergenem w każdej grupie po immunoterapii, nie wykazano różnic pomiędzy grupami.

Zastosowana w prezentowanym badaniu immunoterapia alergenowa u dzieci spowodowała istotnie większe obniżenie łącznej skali nasilenia objawów klinicznych astmy i alergicznego nieżyty nosa i skali zużycia leków u dzieci mieszkających na wsi w porównaniu do dzieci mieszkających w mieście, co sugeruje, że łączna ekspozycja na czynniki środowiskowe oraz podawanego alergenu szczepionkowego silniej pobudza rozwój immunotolerancji alergenowej. Immunoterapia spowodowała istotną poprawę wskaźnika Tiffeneau oraz istotne obniżenie tlenu azotu w powietrzu wydychanym porównywalne w obu grupach dzieci co potwierdza, że immunoterapia jest skuteczną

metodą leczenia zapalenia w drogach oddechowych. Brak różnic pomiędzy grupami może wynikać z przyjętego schematu badania. Wykazano porównywalny wzrost odsetka komórek o fenotypie CD4+CD25+ oraz CD4+CD25+FoxP3+ w hodowli stymulowanych alergenem uczulającym komórek jednojądrzastych pobranych od dzieci uczulonych na roztocze kurzu domowego oraz porównywalne zmniejszenie odsetka komórek proliferujących po stymulacji alergenowej w obu grupach po 12 miesiącach leczenia, co potwierdza wpływ immunoterapii alergenowej na indukcję komórek T regulatorowych oraz wykształcenie tolerancji na alergen. Niewykazanie różnic w zmianach badanych parametrów immunologicznych pod wpływem leczenia może wynikać z przyjętego modelu badawczego i nie wyklucza wpływu czynników środowiskowych na limfocyty regulatorowe i zjawisko immunotolerancji.