

Η επίδραση της anti-IL5 θεραπείας στο πάχος τη βασικής μεμβράνης του ανώτερου αναπνευστικού σε ασθενείς με Χρόνια Ρινοκολπίτιδα με Ρινικούς πολύποδες και ήπιο Άσθμα. Πρόδρομα αποτελέσματα

Γ. Λιβά¹, Μ. Σεμιπέκολου³, Ε. Τσιτούρα³, Μ. Λούρου³, Ν. Μπιζιύμη³, Ι. Αργυρίου³, Κ. Ανδρεατίδη¹, Α. Ματθαίου³, Ε. Προκοπάκης¹, Α. Καρατζάνης^{1*}, Α. Κουτσόπουλος^{4*}, Ν. Τζανάκης^{2,3*}, Κ. Αντωνίου^{2*}

1. Πανεπιστημιακή Κλινική Οtorινολaryγγολογίας, Ιατρική σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

2. Πανεπιστημιακή Κλινική Πνευμονολογίας, Ιατρική σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

3. Εργαστήριο Κυτταρικής και Μοριακής Πνευμονολογίας, Ιατρική σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

4. Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

*συγγραφείς με ισάξια συνεισφορά

Introduction

Η χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP) και το άσθμα συχνά συνυπάρχουν και μοιράζονται κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Τόσο η CRSwNP όσο και το άσθμα χαρακτηρίζονται από διήθηση ηωσινοφίλων, πλακώδη μετάπλαση του αναπνευστικού επιθηλίου, πάχυνση της βασικής μεμβράνης, υπο-επιθηλιακό οίδημα, ίνωση, εναπόθεση κολλαγόνου και υπερπλασία βλενοπαραγωγών-καλικοειδών κυττάρων στο ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό επιθήλιο.

Αν και η anti-IL5 θεραπεία έχει λάβει έγκριση και για την CRSwNP και το άσθμα, η επίδραση της στα χαρακτηριστικά αναδιαμόρφωσης του ρινικού επιθηλίου παραμένει υπό διερεύνηση. Στόχος μας είναι να παρουσιάσουμε τις αλλαγές στο ρινικό βλεννογόνο μετά από 12 μήνες θεραπείας με anti-IL5 σε ασθενείς με CRSwNP και άσθμα.

Methods

25 ασθενείς με CRSwNP και άσθμα επιλέχθηκαν για να λάβουν 12 μήνες anti-IL5 θεραπείας. Όλοι οι ασθενείς εκτιμήθηκαν κλινικά πριν την έναρξη της θεραπείας και μετά από 12 μήνες από την έναρξη της συμπεριλαμβανομένου: του Nasal Polyp Score (NPS), Visual analogue scale (VAS), SNOT-22, sniffing stick, Asthma Control Test (ACT) and Asthma Control Questionnaire (ACQ). Πραγματοποιήθηκε καταγραφή του απόλυτου αριθμού ηωσινοφίλων και της ολικής IgE πριν την έναρξη της θεραπείας και το 12ο μήνα. Ρινικές βιοψίες ελήφθησαν από το ρινικό βλεννογόνο και τους ρινικούς πολύποδες τόσο στο baseline όσο και στο 12ο μήνα θεραπείας. Η πλακώδης μετάπλαση, η πάχυνση της βασικής μεμβράνης και η ιστική ηωσινοφιλική διήθηση αξιολογήθηκαν και συσχετίστηκαν με τα κλινικά δεδομένα

Figure 1

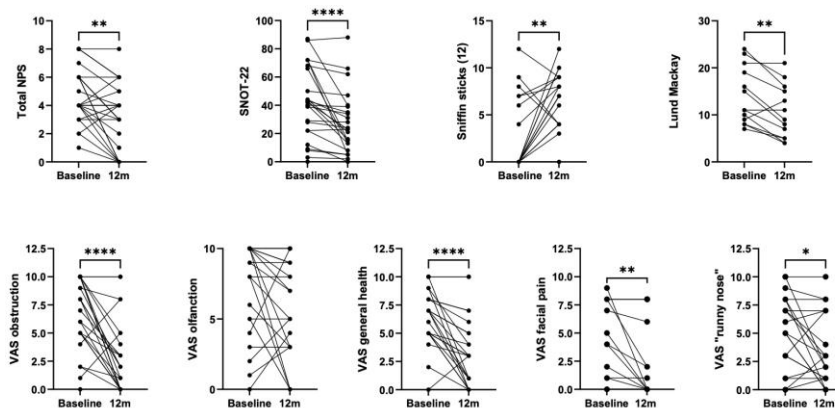


Figure 2

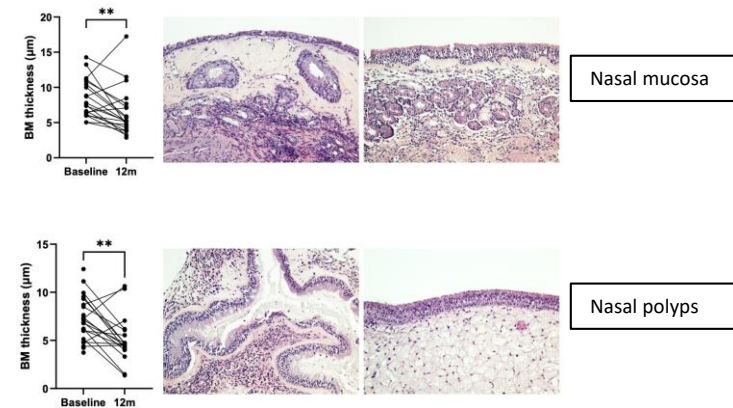
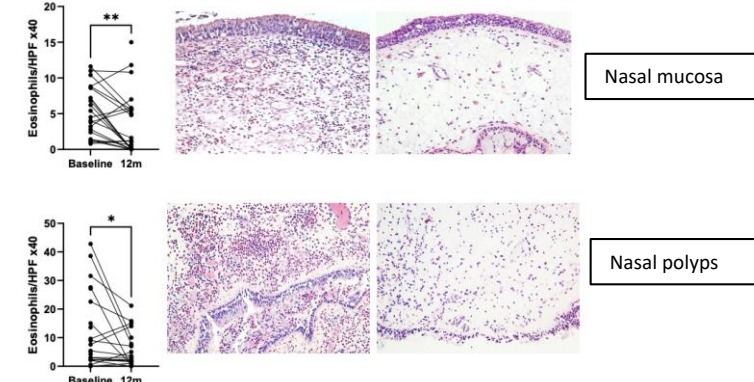


Figure 3



Results

• Η Anti-IL5 θεραπεία οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως αυτή αποτυπώνεται από το SNOT-22 ($p < 0.0001$), τα VAS scores της ρινικής απόφραξης ($p < 0.0001$), της ρινικής καταρροής-οπισθορινικών εκκρίσεων ($p = 0.02$), της προσωπαλγίας ($p = 0.007$) και της γενικής κατάστασης της υγείας ($p < 0.0001$) όσον αφορά στη CRSwNP και από το ACT ($p = 0.001$) και το ACQ scores ($p = 0.003$) όσον αφορά στο άσθμα. Το συνολικό ενδοσκοπικό σκορ ρινικών πολύποδων (NPS) μειώθηκε σημαντικά ($p = 0.02$) μετά από ένα χρόνο θεραπείας με mepolizumab (Figure 1).

• Το άσθμα ελέγχθηκε στο 72% των ασθενών ενώ παράλληλα 100% του μη ελεγχόμενου άσθματος φάνηκε να ελέγχεται μετά από 12 μήνες anti-IL5 θεραπείας.

• Η αίσθηση της όσφρησης όπως αξιολογήθηκε από τα sniffin' sticks (12) βελτιώθηκε σημαντικά ($p = 0.003$) μετά από ένα χρόνο θεραπείας με mepolizumab (Figure 1).

• Το Mepolizumab συσχετίστηκε με σημαντική ελάττωση του πάχους της βασικής μεμβράνης τόσο στο ρινικό βλεννογόνο ($p = 0.003$) όσο και στους ρινικούς πολύποδες ($p = 0.02$) (Figures 2 & 3).

• Τα ηωσινόφιλα/ οπτικό πεδίο ελαττώθηκαν σημαντικά στο χόριο στο ρινικό βλεννογόνο ($p = 0.006$) και στους ρινικούς πολύποδες ($p = 0.04$) (Figures 2 & 3).

Conclusions

Το Mepolizumab οδήγησε σε σημαντική μείωση στο πάχος της βασικής μεμβράνης και στα ηωσινόφιλα ανά οπτικό πεδίο, αντανakλώντας τη βελτίωση της κλινικής εικόνας των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Τα αποτελέσματα υποστηρίζουν ότι η anti-IL5 θεραπεία δρα αναστρέφοντας την ιστική αναδιαμόρφωση του ανώτερου αναπνευστικού επιθηλίου στη CRSwNP με συνοσηρότητα άσθματος.

Acknowledgement

Funding for this study was provided by GSK [NCT213755]. GSK was provided the opportunity to review a preliminary version of this publication for factual accuracy, but the authors are solely responsible for final content and interpretation

Bibliography

1. Laidlaw TM et al J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(3):1133-1141. doi:10.1016/j.jaip.2020.09.063
2. Wang Q et al Int Arch Allergy Immunol. 2022;183(7):732-743. doi:10.1159/000521859

