

Alerjik Rinit Tedavisinde Potasyum Humatı n Klinik Etkinliği: Çift Kör Plasebo KontrollüÇalı ş ma

Justin J. Gandy, Johanna P. Meeding, Jacques R. Snyman ve
Constance E. Jansen van Rensburg Sağlı k Bilimleri
Fakütesi, Farmakoloji Bölümü Pretoria Üniversitesi, Pretoria 0001, Güney Afrika

Strateji, Yönetim ve Sağlı k Politikası				
etkinleş tirme teknoloji, Genomik, proteomik	linik öncesi Araş tırma	Preklinik Geliş tirme Toksikoloji, Formüasyon İ laç teslimi, Farmakokinetik	Klinik Geliş im Aş ama I-III Düzenleyici, Kalite, Üretme	Pazarlama sonrası Faz IV

ÖZET Turba, sapropel ve mumya gibi yüksek düzeyde hünik asit içeren ürünlerin antiinflamatuvar özellikleri iyi anlatı lmı ş tır. Bu çalı ş manın amacı , linyit kömürüüevli potasyum humatı n klinik etkinliğini belirlemektir, çünkü in vivo hayvan modellerinde hümatı n prednizolona benzer etkinliği olduğu öne sürülmüştü. Bu çift kör, plasebo kontrollüçalı ş mada, atopik gönüllüler alı ndı ve saman nezlesi ile baş vurdukları nda plasebo veya günde 1.8 g potasyum humat (üç bölünmüş doz) alacak şekilde randomize edildi. Kullanı lan etkinlik parametreleri, kabarma ve alevlenme reaksiyonları için deri delme testleri, inflamatuvar hücre birikimi için nazal smearler ve sitokin seviyeleridir. Hastalar ayrı ca saman nezlesi semptomları na karşı etkinliği belirlemek için günlük semptom skor kartları nı doldurdu. Potasyum humat, nazal eozinofil sayı mları nı n yanı sı ra kabarı klı k ve alevlenme reaksiyonları nda önemli bir düş üş e neden oldu. Bu bulgular, sitokin seviyelerindeki benzer değiş ikliklerle (anlamalı değil) desteklenmiş tir. Semptom puanları ndaki değiş iklikler anlamlı lı ğa ulaş madı .

Bu kavram kanı tı çalı ş ması , saman nezlesi gibi enflamatuvar durumları n tedavisinde potasyum humatı n potansiyelini açı kça göstermiş tir. Drug Dev Res 71:358-363, 2010. r 2010 Wiley-Liss, Inc.

Anahtar sözcükler: potasyum humat; alerjik rinit; atopik; antiinflamatuvar

GİRİŞ

Turba, sapropel ve mumyadan elde edilen humatı n bazı anti-inflamatuvar özellikleri tanı mlanmış olmasın rağmen, linyit kömüründen elde edilen humatı n anti-inflamatuvar etkileri üzerine herhangi bir klinik çalı ş ma yapı lmamış tır. Potasyum humat, bir sı çan modelinde temas hiper duyarlı lı ğı nı baskı lamada prednizolon ile olumlu bir şekilde karşı laş tırıldı [Van Rensburg ve diğerleri, 2007]. Potasyum humatı n farelere 1 ay süreyle gavaj yoluyla verildiğinde günde 1000 mg/kg vücut açı rlı ğı dozunda güvenli olduğu bulunmuş tur [Van Rensburg ve ark., 2007]. Ayrı ca 500 mg potasyum humat/kg vücut açı rlı ğı gebe diş isı çanlara açı zdan verildikten sonra yavrular üzerinde herhangi bir etki göstermemiş tir. Bu sonuçlar, Avrupa Tı bbi Ürünlerin Değerlendirilmesi Ajansı tarafı ndan rapor edilen sonuçları doğrulamı ş tır [Ş ubat 1999;

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/055499en.pdf>).

Ayrı ca farelerde oral uygulamadan sonra humatı n LD50'sinin 411 g/kg canlı açı rlı k olduğu bildirilmiş tir .

Alerjik rinit, diğer alerjik durumlarla yakı ndan iliş kili inflamatuvar bir hastalı ktır ve sistemik bir bağı ş ıklı ğı n lokal bir tezahürüolarak görülebilir.

Hibe sponsorları : Unique Health Trust; Güney Afrika Ulusal Araş tırma Vakfı (NRF).

Yazı ş ma adresi: Constance E. Jansen van Rensburg, Pretoria Üniversitesi, Sağlı k Bilimleri Fakütesi, Farmakoloji Bölümü PO Box 2034, Pretoria 0001, Güney Afrika.
E-posta: connie.medlen@up.ac.za

21 Mayıs 2010'da alı ndı ; 9 Temmuz 2010'da kabul edildi

Wiley Online Library'de (wileyonlinelibrary.com) çevrimiçi yayı nlandı .
DOI: 10.1002/ddr.20381

bozukluğu [Holgate, 1999]. Baş arı lı terapi, yalnızca atopik hastalıkları n lokal belirtilerinin belirti ve semptomlarını baskı lamakla kalmaz, aynı zamanda daha etkili bir tedavi oluş turmak için temel immün deregüsyonu da ele alır. Bugüne kadar, tedaviler esas olarak topikal veya sistemik antihistaminikler, glukokortikosteroidler ve dekonjestanlardan oluş maktadı r. Tüm bu ilaç lar nispeten pahalı dır, lokal veya sistemik yan etkileri vardır ve alerjik yanıtın bir parçası olarak anormal bağışıklık yanıtını ele almazlar.

Bu çalışmanın temel amacı, Güney Afrika'da çim poleni mevsiminde saman nezlesi alevlenmelerinden muzdarip hastalarda kahverengi kömür türevi potasyum humatının güvenlik ve anti-alerjik etkilerini araştırmaktır. Bir tedavinin baş arısını izlemek için bu çalışmada kullanılan yöntemler Toplam Semptom Skoru [Pradaliere ark., 2007], deri delme testi [Grant ve ark., 1999], burun sürüntülerinde eozinofillerin varlığı [Gleich] ve diğerleri, 1994], iltihaplanma [Romagnani, 2000] ve bazofil aktivasyon durumu [Falcone ve diğerleri, 2006] ile ilişkili serum sitokin düzeylerinde artışlar.

YÖNTEMLER VE MATERYALLER

Tedavi

Kahverengi kömür türevi potasyum humat, Unique Health Trust'tan (Milnerton, Güney Afrika) temin edildi. Ürünü de takviyesi olarak pazarlanmaktadır. Plasebo olarak laktoz kullanıldı. Tüm tedavi kapsülleri boyut, renk, işleme dolumu, etiketleme ve paketleme açısından tekdüze idi. Kapsüller 600 mg potasyum humat veya laktoz içeriyordu. Tüm denekler günde üç kez bir kapsül potasyum humat veya laktoz aldı. Bu çalışmada Pretoria Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Güvenlik Testi

Linyit kömür türevli potasyum humatının güvenliği, tam kan sayımı ve karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri (yani, sodyum, potasyum, kreatinin, alkalik fosfataz, IGT, üre ve ürat) aracılığıyla belirlendi. Denemeden önce ve sonra kan örnekleri alındı ve Ampath Laboratuvarları'na (Pretoria, Güney Afrika; SANAS Akredite Laboratuvarı ISO-IEC 17025 tıbbi test laboratuvarı JM0066) gönderildi ve burada kimya Roche Modüler P800'de ve hematoloji bir Beckman'da yapıldı. Coulter LH 750.

Hasta Seçim Kriterleri

Hastaları seçmek ve baş arıyı izlemek için Toplam Semptom Skoru (TSS) anketi (Tablo 1) kullanıldı. Seçilen hastaların 6'ya eşit veya daha büyük bir nazal semptom skoruna sahip olması gerekiyordu (12 üzerinden Z6)

TABLO 1. Toplam Semptom Skoru

Belirti değerlendirilmesi	
Burun semptomları	Nazal olmayan
Hapşırma	semptomlar Oküler kaşıntı (örneğin, yanma kaşıması)
Akan burun	Gözlerin
burun kaşıntısı	yaşarması Kulaklarda/
burun tıkanıklığı	damakta kaşıntı Oküler kızamıklık (konjonktival enjeksiyon)

TABLO 2. Süt Kartı

Puan	Belirti
0 Semptom yok 1 Hafif	
semptomlar bazen var ama rahatsız edici değil 2 Orta derecede	
semptomlar, sıklıkla mevcut ve can sıkıcı	

her iki günde de randomizasyondan 48 saat önce. Alerjik rinit dişinde, seçilen tüm hastalar baş kaşıklardan sağlıklıydı. Katılımcılar, standartlaştırılmış dahil etme ve hariç tutma kriterlerine göre seçildi; 12 yaşından büyük erkek veya kadın olabilirler ve pozitif bir deri delme testi (43 mm kabarıklık) olması gerekirdi. Hamile veya emziren veya alerjik atopi dişinde herhangi bir sistemik hastalığı olan katılımcılar dişlendi; herhangi bir ilaç kullanan katılımcılar için bir arınma süresi gerekliydi. Patentler, günlük olarak öz değerlendirme ile ilgili bir günlük kartı doldurmak zorundaydı (Tablo 2). Çalışma, kol başına 20 olmak üzere 40 katılımcıya ulaşmak için y

Deri Delme Testi

Alerjen ekstraktı dermise verildi ve bu, bir kabarma ve alevlenme reaksiyonu ile karakterize edilen bir IgE aracı tepki ile sonuçlandı. Test, fleksiyon ve bilek bölgelerinden kaşınarak ön kolun iç kısmında yapıldı. Alerjen ekstraktı damlasını deriye delinmesi için bir neşter kullanıldı ve alerjenlerin taşınması önlemek için her iğne arasında kuru gazlı bezle silindi. Reaksiyonlar 15 dakika içinde meydana geldi ve bundan sonra kabartı bir kumpas kullanılarak ölçüldü Her test serisine pozitif ve negatif kontroller de dahil edildi.

Negatif kontrolden 3 mm daha büyük bir reaksiyon, pozitif olarak kabul edildi. Her katılımcı için, tarama sürecinin bir parçası olarak deri delme testi yapıldı ve sonuçtan, katılımcıların en alerjik olduğu alerjen ve denemenin sonunda tekrarlanmak üzere pozitif histamin seçildi. Tarama sürecinin bir parçası olarak her katılımcı için çoklu alerjenlerin kullanıldığı deri delme testi yapıldı; Sonuçlara göre, katılımcıların sahip olduğu alerjen

daha sonra, denemenin sonunda tekrarlanacak pozitif histamin ile birlikte en alerjik olanı seçildi.

Nazal Salgı larında Eozinofil Sayısı

Çalışma madan önce ve sonra bir nazal sürüntü plaklandı. Bu yayma, standart prosedürlere göre eozin ve metilen mavisi ile boyandı ve mikroskopik olarak incelendi. Tedaviye yanıtı izlemek için 100 lökosit başına mevcut eozinofil sayısı olarak bir derecelendirme ölçüğü (Tablo 3) kullanıldı [Sheldon ve diğerleri, 1967].

Bazofiller

Beckman Coulter Alerjenite Kiti (Allerjenite Kiti, Alerjinin Hüresel Analizi), floresan monoklonal antikor reaktif, bir aktivasyon çözümü, IgE aracı lı bazofil aktivasyonu için bir pozitif kontrol, bir durdurma çözümü, bir parçalamaya ve fiksatif bir çözüm. Tam kan numuneleri üzerinde (üreticinin talimatlarına göre) gerçekleştirilen doğru bazofil gating aracı na (CRTH2posCD203cpoCD3neg) dayalı aktif bazofillerin belirlenmesi için "In Vitro Diagnostic Use" (In Vitro Test Kullanımı) amaçlıdır. Yöntem, üreticinin talimatlarına göre kullanıldı.

İlgili hücre popülasyonu, alerjen veya kontrollerin varlığına monoklonal antikorlarla boyandı. Sınırlı sayıda hücrelerin floresansı, pozitif olarak boyanmış olayları boyanmamış olanlardan ayırmak için analiz edilir. Bu prosedür hasta başına iki kez, örneğin tedaviden önce ve sonra gerçekleştirilir ve sonuçlar aktifleştirilmiş bazofillerin yüzdesi olarak ifade edilir.

Sitokinler

FlowCytomix insan Th1/Th2 10plex (hIFN- γ , hIL-1 β , hIL-2, hIL-4, hIL-5, hIL-6, hIL-8, hIL-10, hTNF- α , hTNF- β) kiti kullanıldı. İnsan interferon-1, interlökin-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10'un Akış Sitometresi ile kantitatif tespiti için bir Multiplex Floresan Boncuk İmmünoassay'dir (FBI). Hücre kültürü süpernatantları, serum, plazma, tam kan veya diğer vücut sıvılarına TNF- α ve - β . Yöntem, üreticinin talimatlarına göre kullanıldı.

Tablo 3. Nazal Swab Smearlarında Eozinofil Sayılarını Tahmin Etmek İçin Kullanılan Derecelendirme

Seviye	eozinofiller
1	Hücre görülmedi
2	Yaymada sadece ara sıra eozinofiller
3	Var ama yetersiz ve yayma boyunca dağılımı
4	Yaklaşık 15-30 hücre
5	Yaklaşık 30-75 hücre
6	Yaklaşık 75 hücre

Testin prensibi, mikrokürelerin multipleks sistemde tespit edilecek analitlerin her biri ile spesifik olarak reaksiyona giren antikorlarla kaplanmasıdır. Boncuklar, boyutlarına ve farklı spektral adreslerine göre ayrırt edilir. Önce her analit için kaplanmış küreciklerden oluşan bir karışım, numuneler veya standart karışım ile inkübe edildi. Numunede bulunan analitler, flüoresan boncuklara bağlı antikorlara bağlanı r.

Biyotin ile konjüge ikinci bir antikor karışımı eklenir; spesifik antikorlar, birinci antikorlar tarafından yakalanan analitlere bağlanı r. Fikoeritrin eklenir, biyotin konjugatına bağlanı r ve flüoresan sinyaller yayar. Klinik deney sırasında, her katılımcı için deneyden önceki ve sonraki serum, FBI testi kullanılarak sitokinleri aynı anda analiz etmek için donduruldu.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistikler için sonuçlar, varyans analizi (ANOVA) kullanılarak ve STATA istatistik yazılım programında taban çizgisine göre ayarlanarak analiz edildi.

SONUÇLAR

Hastalar

Otuz dört hasta, randomizasyon ve blakmanı n ardından denemeyi başlatı yla tamamladı ; plasebo kolunda 15 ve tedavi edilen kolda 19 kiş i vardı .

Toplam Semptom Puanı

Çeş itli zamanlara ait puanları n karşı laşt ırılması ndan elde edilen veriler incelendiğinde, plasebo grubu ile tedavi edilen grubun karşı laşt ırılması nda anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 4).

Cilt Prick Testi

Sı rası yla tedavi edilen ve plasebo grupları nı n önceki ve sonraki sonuçları karşı laşt ırıldı ğ ında $p < 0.05$ 'lik bir P değeri ile anlamlı bir fark gözlendi (Ş ekil 1).

Eozinofil Sayısı

Sı rası yla tedavi edilen ve plasebo grupları nı n öncesi ve sonrası sonuçları karşı laşt ırıldı ğ ında yaymada bulunan eozinofillerin derecesine karşı lı k gelen geliş iğ üzel bir sayı (1-6 arası nda) olarak ifade edilen sonuçlarda anlamlı bir fark gözlendi (Tablo 5).

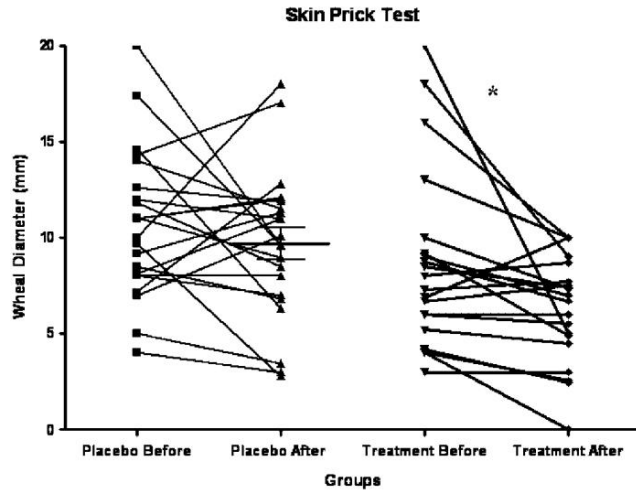
bazofiller

Pozitif ve test arası ndaki fark ve ard ından negatif ve test arası ndaki fark kullanılarak veriler analiz edildiğinde, karşı laşt ırılmada anlamlı bir fark gözlenmedi.

TABLO 4. Tedavi Edilen ve Plasebo Grupları nı n Çalı ş ması ndan Önce ve Sonra Toplam Semptom Puanları

	İlk 48 saat		1. orta 48 saat		2. orta 48 saat		3. orta 48 saat		Son 48 saat											
	Sabah	Akş am	Sabah	Akş am	Sabah	Akş am	Sabah	Akş am	Sabah	Akş am										
Treated	30.8	14.6	33.7	13.0	29.8	12.5	31.1	9.6	26.2	11.1	26.7	12.3	26.8	9.9	26.4	14.6	28.6	13.2		
Placebo	30.1	13.5	34.5	12.8	28.5	9.1	31.3	9.2	24.7	11.9	28.3	11.3	22.6	12.2	25.7	12.8	22.0	13.3	24.2	13.2

Sabah 5 2 sabah için ortalama puan; Akş am 5 2 akş am için ortalama puan; İlk 48 saat 5 Denemenin ilk 2 gününün ortalama puanları ; 1. orta 48 saat 5 Denemenin 7. ve 8. günlerinin ortalama puanları ; 2. orta 48 saat 5 Denemenin 14. ve 15. günlerinin ortalama puanları ; 3. orta 48 saat 5 Denemenin 21. ve 22. günlerinin ortalama puanları ; Son 48 saat 5 Denemenin son 2 gününün ortalama puanları .



Ş ekil 1. Deri delme testlerine göre tedavi edilen ve plasebo grupları nı n çalı ş ması ndan önce ve sonra kabartı ölç ümleri (mm olarak ç ap). İstatistiksel önemi gösteren (P0.05).

TABLO 5. Tedavi Edilen ve Plasebo Grupları ndan Elde Edilen Smearlarda Eozinofil Varlı ğ ı nı n Derecesi (Derecelendirme Sistemi Kullanı larak)

	Eozinofil varlı ğ ı nı n derecesi			
	Önceki		Sonrası nda	
	Kötü	SD	Kötü	SD
İş lenmiş	2.63	1.12	1.84 ^a	0.60
plasebo	2.80	0,83	2.95	0,76

^a İstatistiksel önemi gösteren (P0.05).

öncesi ve sonrası sonuçları na göre tedavi edilen grubunkı ile plasebo grubu (Tablo 6).

Sitokin Düzeyleri

Hem pro- hem de anti-inflamatuar sitokinler için veriler analiz edilirken, tedavi edilen grup ile plasebo grubu karşı laş tır ı ldı ğ ı nda anlamlı farklar gözlenmedi (Tablo 7).

TABLO 6. Tedavi Öncesi ve Sonrası Aktif Bazofil Yüzdesi Farkı na Göre Plasebo ve Tedavi Edilen Gruplar

	2'yi ziyaret edin		4'üziyaret edin	
	% Aktif bazofiller		% Aktif bazofiller	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
plasebo	Ortalama 42,05	8,05	50,71	43,79
	SD 27,33	11,22	31,89	24,57
İş lenmiş	Ortalama 40,75	5,06	41,22	38,87
	SD 25,2	7,36	19,83	25,94
			8,32	49,05
			15,11	29,26
			8,63	47,53
			17,42	26,51

TABLO 7. Sı rası yla Deneme Öncesi ve Sonrası Th1 ve Th2 Sitokinlerinin Ortalama Ortalamaları ve Standart Sapmaları

	Sitokin seviyeleri (pg/ml)			
	IL-1B	IL-8	IL-4	IL-5
Sitokinler	Önce	Sonra	Önce	Sonra
Placebo	Average 21.93	29.77	96.66	126.23
	89.13	1847.11	110.97	410.94
	10.59	40.19	10.75	18.58
	5.47	5.04	5.56	5.78
	6.55	6.57	6.64	7.26
	6.55	6.57	6.64	7.26
	30.76	16.57		

TARTIŞ MA

Klinik çalı ş mada, günlük 1,8 g dozda linyit kömürütürevli potasyum humatı n güvenli ğ i kanı tlanmı ş tır ve herhangi bir yan etki bildirilmemiş veya gözlenmemiş tir. Tüm hematolojik ve biyokimyasal parametreler normal sı nı rlardaydı ve anlamlı bir farklı lık saptanmadı . Toplam semptom skoru anlamlı bir fark göstermemesine rağmen, her iki grup için skorlarda azalma eğilimi gözlemlendi. Bu, denemenin kası tlı olarak hem polen mevsimi içinde hem de dı ş ı nda yürütümesine rağmen, ş u son

polen sayı sı ndaki dalgalanmalar dikkate alı ndı ğı nda, her iki grupta da semptomlar hafiflemiş tir.

Parlama ölçümünün karşı laş tı rı lması , iki grup arası nda önemli bir fark gösterdi; tedavi edilen grubun alev ölçümleri önemli ölçüde azaldı ve bu da anti-inflamatuar potansiyeli gösterdi. İki gruptan alı nan yaymaları n karşı laş tı rı lması , iki grup arası nda önemli bir fark gösterdi; bu, tedavi edilen grubun nazal eozinofil alı mı nı n, saman nezlesi için diğer tedavilerle elde edilen sonuçlarla iliş kili olarak önemli ölçüde azaldı ğı nı gösterdi [Di Lorenzo ve diğerleri, 2004]. Bazofil stimülasyonu ve dolay ı yla histamin salı nı mı üzerinde hiç bir etki gözlenmedi ve daha spesifik bir anti inflammatuar etkiyi temsil ediyor olabilir.

Sı rası yla bir aktive edilmiş eozinofil akı ş ı üreten ve IgE üretimini destekleyen IL-4 ve IL-5 ile ilgili olarak [Ronagnani, 2000], sonuç larla iliş kili olarak, plasebo grubunun ortalaması artarken, tedavi edilen grubun ortalaması azaldı . Nazal eozinofil sonucu. Ancak bu artı ş anlamlı olmadı . Küçük çalı ş ma boyutu ve sitokinlerin birey iç i ve bireyler arası de ği ş kenli ği kesin sonuç ları zorlaş tı rı r.

Eozinofillerin tutulumu alerjik rinitin alamet-i farikası dı r. Bu hücrelerin lokal doku bölgelerindeki birikimleri, sitokinlerin ve diğer hücrel ve hü moral aracı ları n etkilerini içerir [Linden ve diğerleri, 1999].

Eozinofiller, atopik olmayan ve nazal semptomları olmayan bireylerin nazal mukozası nda nadiren bulunur. Eozinofillerin toplanması ve aktivasyonu, bu hücrelerin aktive oldukları nda enflamasyon geliş imini indükleyen aracı ları salma yetenekleri yoluyla klinik hastalı k ekspresyonu için kritik olarak kabul edilir. Eozinofillerin azalması , alerjik rinitin bu belirteci üzerinde potasyum humatı n anti-alerjik etkisini destekler.

Th2 sitokinlerinin baskı n olduğu bir T-yardı mcı (Th)1/Th2 sitokin dengesizliğinin alerjik rinitte patojenik öneme sahip olduğu öne sürülmüş tür [Ronagnani, 2000]. Th2 hücreleri, özellikle IL-4, IL-5 ve IL-10 üretimi yoluyla hü moral ve alerjik bağ ı ş ı klı k yanı tları nda önemli bir rol oynar. Th2 hücreleri, akci ğerdeki geç faz yanı tı nda ve antijenlerin intradermal enjeksiyonundan sonra kolayla kla bulunabilir. Bu hücreler tarafı ndan salgı lan bazı sitokinlerin doğrudan proinflammatuar etkileri vardı r; hem IL 4 hem de IL-5, eozinofillerin ve mast hücrelerinin toplanması nı ve hayatta kalması nı teş vik eder [Romagnani, 1997; Cherwinski ve arkadaş ları , 1987; Mosmann ve di ğ., 1986, 1989, 1996].

Van Rensburg ve Naude'ye [2009] göre, potasyum humatı n anti-enflamatuar özellikleri, kı smen kompleman kaskadı nı n inhibisyonuna ve enflamatuar sitokinler, TNF-a, IL-1b ve IL- üretimindeki azalmaya bağ lanabilir. 6.

Suda çözünür bir madde olan oksihumat ile elde edilen sonuç lar

Bitümlükömürün ı slak oksidasyonu yoluyla elde edilen humat, uyarı lmı ş insan nötrofilleri tarafı ndan kompleman reseptörü3'ün (CR3) ekspresyonunu ve ayrı ca bu hücrelerin yapı ş ma özelliklerini azaltı r [Joone' ve van Rensburg, 2004]. Tamamlay ı cı sistem, adaptif ve doğu ş tan gelen bağ ı ş ı klı k arası ndaki önemli bir bağlantı dı r. Araş tı rmacı lar, rinitte efektör olabilecek bazı anafilatoksinleri tanı mladı lar. Bu nedenle, tamamlay ı cı nı n aktivasyonu, inhibisyonu alerji hastaları için potansiyel tedaviye yol aç abilen IgE aracı lı tepkilerle sinerjistik olarak bağlantı lı olabilir [Gerard ve Gerard, 2002].

ÇÖZÜM

Potasyum humat, eozinofillerin baskı lanması yla gösterildi ği gibi, alerjik rinit gibi atopik durumları n tedavisinde bir anti-inflamatuar ajan olarak potansiyeli aç ı kça göstermektedir. Semptom skorunda azalmanı n anlamlı olmaması olgusu, göreceli olarak küçük örneklem büyüklü ğüne, mevsimdeki de ği ş ime ve tedavi süresine bağ lanabilir.

Bu nedenle, bu hastalı k alanı nda ek potasyum humat çalı ş maları gereklidir.

TEŞ EKKÜRLER

İlgili yazar CEJ van Rensburg, ürün ü sa ğ layan ş irket olan Unique Health Trust'ı n danı ş manlı ğı nı yapmaktadı r.

REFERANSLAR

- Cherwinski H, Schunacher JH, Brown KD, Mosmann TR. 1987. İki tip fare yardı mcı T hücreli klonu. J Exp Med 166:1229-1244.
- Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, Morici G, Di Gregoli A, Lo Bianco C, Ditta V, Martinelli N, Candore G, Mansueto P, et al. 2004. Mevsimsel alerjik rinit için monoterapide flutikazon sulu nazal sprey, flutikazon artı setirizin, flutikazon artı montelukast ve setirizin artı montelukast'ı karşı laş tı ran randomize plasebo kontrollü çalı ş ma. Clin Exp Allergy 34:259-267.
- Falcone FH, Zillikens D, Gibbs BF. 2006. Bazofilin 21. yüzyı l rönesansı mı ? Alerjik tepkiler ve doğu ş tan gelen bağ ı ş ı klı ktaki rolüne iliş kin güncel görü ş ler. Exp Dermatol 15:855-864.
- Gerard NP, Gerard C. 2002. Alerji ve astı mda tamamlay ı cı . İmmünoloji 14:705-708.
- Grant JA, Danielson J, Rihoux JP, DeVos C. 1999. Setirizin, ebastin, epinastin, feksofenadin, terfenadin ve loratidin ile plasebonun ç ift kör, tek doz, ç apraz karşı laş tı rması : histamin kaynaklı kabarma ve parlama tepkisinin baskı lanması sa ğ lı klı ale deneklerinde 24 saat boyunca. Alerji 54:100-107.
- Holgate ST. 1999. J alerjisi. Clin Immunol 104:1139-1146.
- Joone' GK, van Renburg CEJ. 2004. Potasyum humatı n anti-enflamatuar özelliklerinin in vitro araş tı rı lması . Enflamasyon 28:169-174.
- Linden M, Svensson C, Andersson M, Greiff L, Andersson E, Denburg JA, Persson CGA. Mevsimsel alerjik rinitte dolaş ı mdaki eozinofil/ bazofil progenitörleri ve nazal mukozal sitokinler. 1999. Allergy 54:212-219.

- Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW, Giedlin MA, Coffman RL. 1986. İki tip murin yardımcı T hücresi klonu. Lenfokin aktiviteleri ve salgı lanan proteinlerin profillerine göre tanı m. *J Immunol* 136:2348-2357.
- Mosmann TR, Coffman RL. 1989. Th1 ve Th2 hücreleri: farklı lenfokin salgı lama modelleri, farklı fonksiyonel özelliklere yol aç ar. *Annu Rev Immunol* 7:145-173.
- Mosmann TR, Sad S. 1996. 2007. T hücresi alt kümelerinin geniş leyen evreni. Th1, Th2 ve daha fazlası . *Immunol Today* 17:138-146.
- Pradaliere A, Neukirch C, Dreyfus I, Devillier P. 2007. Desloratadin, alerjik riniti olan hastalarda yaş am kalitesini ve semptom ş iddetini artır ır. *Alerji* 62:1331-1334.
- Romagnani S. 1997. Th1/Th2 paradigması . *İmmunol Bugün* 8: 263-266.
- Romagnani S. 2000. Alerjik hastalı kta lenfositlerin rolü *Allergy Clin Immunol* 105:399-408.
- Sheldon JM, Lovell R, Mathews KP. 1967. Klinik alerji kı lavuzu. Philadelphia: WB Saunders.
- Van Rensburg CEJ, Naude P. 2009. Potasyum humat, komplement aktivasyonunu ve in vitro enflamatuar sitokinlerin üretimini inhibe eder. *Enflamasyon* 32:270-276.
- Van Rensburg CEJ, Snyman JR, Mokoale T, Cromarty AD. 2007. Kahverengi kömürden elde edilen humat, temas aş ır ı duyarlı lığı nı engeller; sı ç anlarda bir etkinlik, toksisite ve terajenite ç alı ş ması . *Enflamasyon* 30:148-152.