

# SIGNIFICANT IMPROVEMENT OF ALLERGY SYMPTOMS AFTER PROBIOTIC FOOD SUPPLEMENTATION MEASURED IN AN ALLERGEN EXPOSURE CHAMBER

Poster number: 1827

Bergmann K. C.<sup>1</sup>, Hiller J.<sup>2</sup>, Becker S.<sup>3</sup>, Kugler S.<sup>3</sup>, Tapparo M.<sup>2</sup>, Pfaar O.<sup>4</sup>, Kramer M. F.<sup>2,5</sup>, Guethoff S.<sup>2</sup>, Graessel A.<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Allergy-Centre-Charité, Berlin, Germany; <sup>2</sup>Bencard Allergie, Munich, Germany; <sup>3</sup>ECARF, Berlin, Germany; <sup>4</sup>Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck, Surgery, Section of Rhinology and Allergy, University, Hospital Marburg, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Germany. <sup>5</sup>Allergy Therapeutics, Worthing, United Kingdom

## Introduction

The prevalence of allergic diseases is steadily increasing. This disease has a high socioeconomic impact for the patients, but also for the whole society. Over the last few years, a high number of articles were published in the field of microbiome research, investigating the effects of the loss of microbial diversity linked to different diseases, also shown for the development of allergies. Besides allergen immunotherapy, which is the only causative treatment to date, there are additional strategies to relieve symptoms of allergic patients, e.g. the modification of the patient's microbiome respectively the increase of microbial stimuli from beneficial bacterial strains.

Studies suggest that certain strains of probiotic bacteria can improve allergy symptoms like rhinitis or rhinoconjunctivitis, however, these studies vary in quality, and standardisation is rare. A certified allergen exposure chamber (AEC) is a highly standardised platform to perform clinical studies with allergic patients and reliably generate allergic symptoms. Type and amount of pollen as well as duration of exposure are standardised, leading to study results that are reproducible and better comparable than natural exposures, which vary. We therefore successfully initiated the first study with patients suffering from allergic rhinoconjunctivitis due to birch pollen, investigating the effects of the intake of a probiotic/prebiotic food supplement via a controlled provocation in an allergen exposure chamber before (baseline) and after (final) intake of a probiotic food supplement.

## Methods

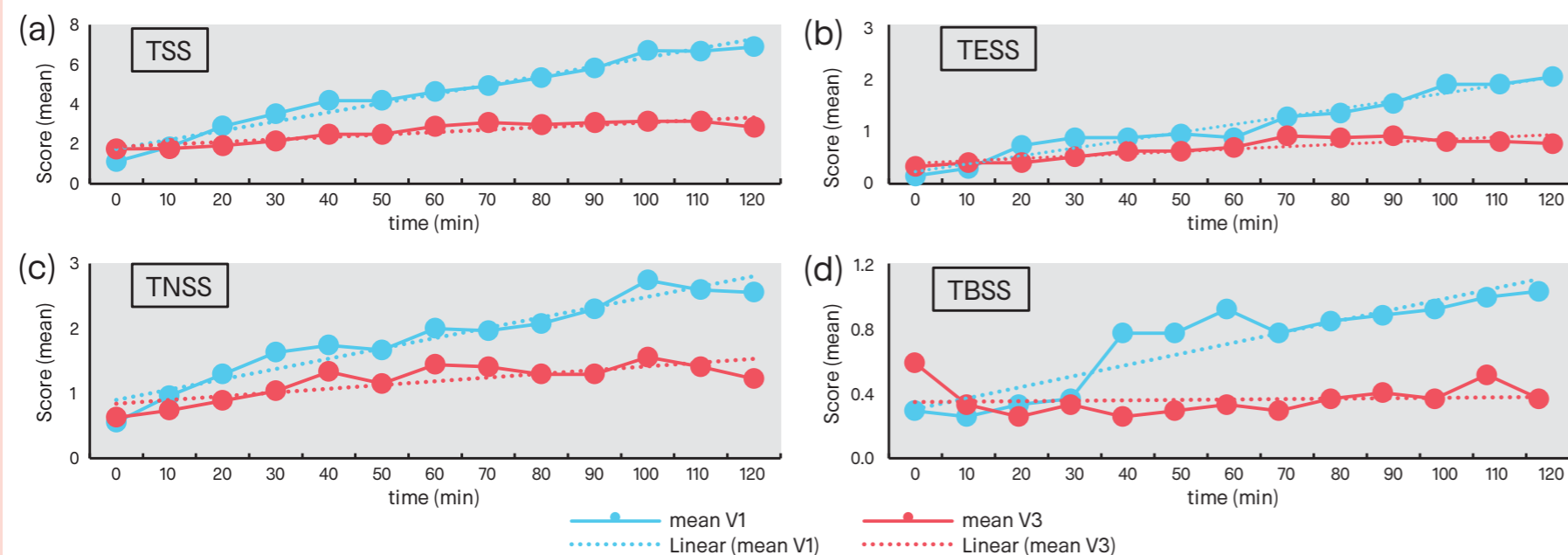
Thirty Patients with diagnosed rhinoconjunctivitis (confirmed by prick test or allergen-specific IgE measurement in serum and with clinical history of at least two symptoms of an allergic rhinoconjunctivitis) gave written informed consent and were included in the study. The study was conducted outside the birch pollen season at the ECARF Institute (Berlin, Germany) in a standardised allergen exposure chamber.<sup>1,2,3</sup>

At baseline visit (V1), the patients were exposed to 8.000 birch pollen/m<sup>3</sup> for 120 minutes at 21 °C and 55% relative air humidity. Symptom Scores (Total Nasal Symptom Score (TNSS), Total Eye Symptom Score (TESS), Total Bronchial Symptom Score (TBSS), Total Other Symptom Score (TOSS), and resulting Total Symptom Score (TSS)) were assessed every 10 min by the patients during the exposure. Amongst others PNIF and PEF was measured every 30 min during exposure, as well as spirometry was performed before and after the exposure.

After a 4-month intake period of the probiotic/prebiotic food supplement, consisting of a combination of *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Bifidobacterium lactis* BL-04 and Fructo Oligosaccharides (FOS)<sup>4,5</sup>, the patients were exposed for a second time (V3, final visit) with the same conditions and measurements as during V1. A safety call was performed 24 h after both exposures (V2 and V4). 27 patients completed the study and were included in the preliminary data analysis.

## Results

### 1. Development of the different Symptom Scores at V1 and V3 during 120 min of birch pollen exposure:



**Figure 1:** In total, we observed significant and clinically relevant improvement of medium effect size ( $d$ ) at 120 min exposure. Reduction of Total Symptom Score (TSS) of 2.85 at V3 versus 6.89 at V1 ( $d=-0.74$ ,  $p<0.009$ ), Total Nasal Symptom Score (TNSS) of 1.22 at V3 versus 2.56 at V1 ( $d=-0.66$ ,  $p<0.02$ ), Total Eye Symptom Score (TESS) of 0.78 at V3 versus 2.07 at V1 ( $d=-0.68$ ,  $p<0.02$ ), and Total Bronchial Score (TBSS) of 0.37 at V3 versus 1.04 at V1 ( $d=-0.46$ ,  $p<0.10$ ) between baseline (V1) and final exposure (V3) after intake of the probiotic/prebiotic food supplement.

**2. Other measured parameters:** TOSS (Total Other Symptom Score, itching palate and/or skin) was also shown to be significantly different ( $p<0.02$ ) before and after the treatment. There were no significant differences observed for PNIF and PEF as well as spirometry did not show a difference between V1 and V3. However, since there were no obstructions measured before and after exposure at V1, we did not expect to see differences at V3. Furthermore, the probiotic/prebiotic food supplement showed a good safety and tolerability profile.

## Conclusions

For the very first time in a highly standardised allergen exposure chamber setting, we investigated the effects of a probiotic food supplement in the context of birch pollen allergy. The probiotic/prebiotic combination led to robust and relevant treatment effects shown by the reduction in Total Symptom Score (TSS) analysed after an intake period of only 4 months. Nasal and conjunctival symptoms were significantly reduced at the final exposure. In addition, the probiotic food supplement showed an excellent tolerability profile.

## References:

- 1 Voegler T, et al. Technical specification of the Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) chamber: A novel mobile allergen exposure chamber. *Allergo Journal International* 2017; 26: 287-294
- 2 Pfaar O, et al. Allergen exposure chambers: harmonizing current concepts and projecting the needs for the future - an EAACI Position Paper. *Allergy* 2017; 72(7):1035-1042.
- 3 Zuberbier T, et al. Validation of the Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) chamber for trials in allergy: Innovation of a mobile allergen exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139(4):1158-1166.
- 4 Manzotti G, Heffler E, and Filippo Fassio on behalf of the SPANAAR Study Group. Multi-strain Symbiotic Preparations as a Novel Adjuvant Approach to Allergic Rhinitis. *Columbia International Publishing Journal of Contemporary Immunology* 2014; 1(2): 67-80
- 5 Ouwehand AC, et al. Specific probiotics alleviate allergic rhinitis during the birch pollen season. *World J Gastroenterol* 2009 July 14; 15(26): 3261-3268.

# Deutsche Übersetzung des Posters präsentiert auf dem EACCI 2020: Signifikante Verbesserung der allergischen Symptome nach Probiotika-Einnahme gemessen in einer Allergen-Expositions-kammer

Bergmann K.C.<sup>1</sup>, Hiller J.<sup>2</sup>, Becker S.<sup>3</sup>, Kugler S.<sup>3</sup>, Tapparo M.<sup>2</sup>, Pfaar O.<sup>4</sup>, Kramer M.F.<sup>2,5</sup>, Guethoff S.<sup>2</sup>, Graessel A.<sup>2,5</sup>  
1. Charité Universitätsmedizin Berlin, Allergy-Centre-Charité, Berlin, Germany; 2. Bencard Allergie, Munich, Germany; 3. ECARF, Berlin, Germany; 4. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck, Surgery, Section of Rhinology and Allergy, University, Hospital Marburg, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Germany  
5. Allergy Therapeutics, Worthing, United Kingdom

## Einleitung

- Immer mehr wissenschaftliche Artikel zeigen einen Zusammenhang zwischen dem Verlust der mikrobiellen Vielfalt im Darm und verschiedenen Krankheiten u.a. Allergien.
- Neben spezifischen Immuntherapien stellt die Einnahme von „guten“ Bakterien zur Modifikation des Darmmikrobioms eine zusätzliche Behandlungsstrategie dar.
- Bisher gibt es wenige standardisierte, qualitativ hochwertige Studien, die den positiven Effekt von Probiotika bei Rhinokonjunktivitis zeigen.
- Eine zertifizierte Allergen-Expositions-kammer ist eine hoch standardisierte Plattform, um zuverlässig allergische Symptome zu erzeugen zur Durchführung standardisierter klinischer Studien.<sup>1,2,3</sup>
- Hier können Art und Menge der Pollen sowie die Expositionsdauer standardisiert werden.
- Wir haben erfolgreich die erste Allergen-Expositions-kammer-Studie mit Patienten die an einer allergischen Rhinokonjunktivitis aufgrund von Birkenpollen leiden durchgeführt.
- Durch eine kontrollierte Provokation in einer Allergen-Expositions-kammer vor (Ausgangswert) und nach (endgültigen Exposition) 4-monatiger Probiotika-Einnahme wurden die **Auswirkungen der Einnahme eines probiotischen Nahrungsergänzungsmittels auf die Entstehung von allergischen Symptomen** untersucht.

## Studiendesign

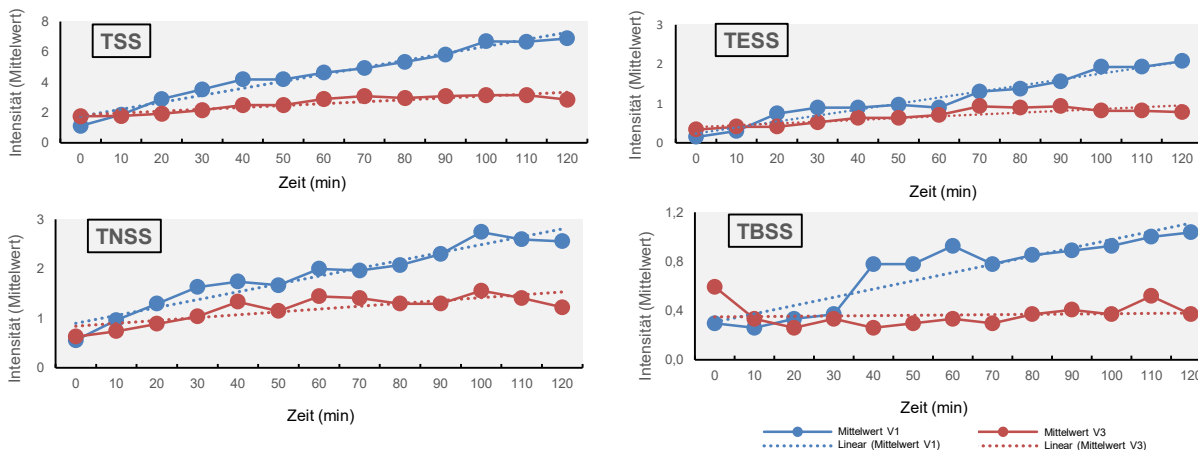
**Studienteilnehmer:** 30 Patienten mit diagnostizierter Rhinokonjunktivitis  
**Zeitpunkt:** außerhalb der Birkenpollen-Saison  
**Studienzentrum:** Europäische Stiftung für Allergieforschung (ECARF) in Berlin  
Zu Studienbeginn (V1) wurden die Patienten 120 Minuten lang bei 21°C und 55% relativer Luftfeuchtigkeit 8.000 Birkenpollen / m<sup>3</sup> ausgesetzt. Folgende Symptome wurden von den Patienten alle 10 Minuten während der Exposition bewertet:

- Total Symptom Score (TSS)
- Total Nasal Symptom Score (TNSS) (*Nasenjucken, Niesen, rinnende/verstopfte Nase*)
- Total Eye Symptom Score (TESS) (*Juckreiz, Fremdgefühl, Rötung, Tränenfluss*)
- Total Bronchial Symptom Score (TBSS) (*Giemen, Husten, Kurzatmigkeit, Asthma*)
- Total Other Symptom Score (TOSS) (*Juckreiz Gaumen/Haut*)

Zusätzlich wurden PNIF (Peak Nasal Inspiratory Flow) und PEF (Peak Expiratory Flow) alle 30 Minuten während der Exposition gemessen. Eine Spirometrie wurde vor und nach der Exposition durchgeführt. Nach der 4-monatigen Einnahme des probiotischen Nahrungsergänzungsmittels, bestehend aus einer Kombination von *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Bifidobacterium lactis* BL-04 und Frukto-Oligosacchariden (FOS)<sup>4,5</sup>, wurden die Patienten ein zweites Mal (V3) unter den gleichen Bedingungen und Symptombewertungen wie zu Studienbeginn (V1) exponiert. Ein Nachsorgetelefonat wurde jeweils 24h nach der Pollenexposition durchgeführt. 27 Patienten schlossen die Studie ab und wurden in die Datenanalyse eingeschlossen.

## Ergebnisse

1. Stärke der verschiedenen Symptome zum Ausgangszeitpunkt (V1) und nach Probiotika-Einnahme (V3).



**Abbildung 1:** Signifikante und klinisch relevante Verbesserung der mittleren Effektgröße (d) bei 120-minütiger Birkenpollen-Exposition zwischen dem Ausgangswert (V1) und nach Probiotika-Einnahme (V3).

Verringerung des ...  
**Total Symptom Score (TSS):** 2,85 (V3) gegenüber 6,89 (V1) (d = -0,74, p < 0,009),  
**Total Nasal Symptom Score (TNSS):** 1,22 (V3) gegenüber 2,56 (V1) (d = -0,66, p < 0,02),  
**Total Eye Symptom Score (TESS):** 0,78 (V3) gegenüber 2,07 (V1) (d = -0,68, p < 0,02),  
**Total Bronchial Symptom Score (TBSS):** 0,37 (V3) gegenüber 1,04 (V1) (d = -0,46, p < 0,10).

2. Der TOSS (Total Other Symptom Score) war vor und nach der Probiotika-Einnahme ebenfalls signifikant unterschiedlich (p < 0,02).

PNIF, PEF und die Spirometrie zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen V1 und V3. Das Probiotikum zeigte ein gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil

## Schlussfolgerung

Erstmalig untersuchten wir in einer standardisierten Allergen-Expositions-kammer die Auswirkungen eines Probiotikums auf die Symptome einer Birkenpollenallergie. Das Probiotikum führte nach einer 4-monatigen Einnahme zu robusten und deutlichen Behandlungseffekten, die sich in der Verringerung des Total Symptom Score (TSS) zeigten. Die Symptome der Nase und der Augen waren nach der Probiotika-Einnahme signifikant reduziert. Darüber hinaus zeigte das Probiotikum ein ausgezeichnetes Verträglichkeitsprofil.

### Referenzen:

- Voegler T, Goergen F, Bergmann KC, Boelke G, Salame J, Gildemeister J, Zuberbier T. Technical specification of the Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) chamber: A novel mobile allergen exposure chamber. *Allergo Journal International* 2017; 26: 287-294
- Pfaar O, Calderon MA, Andrews CP, et al. Allergen exposure chambers: harmonizing current con-cpts and projecting the needs for the future - an EAACI Position Paper. *Allergy* 2017; 72(7):1035-1042. doi:10.1111/all.13133
- Zuberbier T, Abelson MB, Akdis CA, et al. Validation of the Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) chamber for trials in allergy: Innovation of a mobile allergen exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139(4):1158-1166. doi:10.1016/j.jaci.2016.08.025
- Mazzotti G, Heffler E, and Filippo Fassio on behalf of the SPANAAR Study Group. Multi-strain Symbiotic Preparations as a Novel Adjuvant Approach to Allergic Rhinitis. *Columbia International Publishing Journal of Contemporary Immunology* 2014; 1(2): 67-80
- Ouweland AC, Nermes M, Collado MC, Rautonen N, Salmiminen S, Isolauri E. Specific probiotics alleviate allergic rhinitis during the birch pollen season. *World J Gastroenterol* 2009 July 14; 15(26): 3261-3268.