

Farmakoterapia chorób alergicznych



Justyna Diana Steinbrich

Słowa kluczowe: *alergia, alergeny, histamina, receptory przeciwhistaminowe, leki przeciwhistaminowe, leki biologiczne.*

Streszczenie

Artykuł zawiera omówienie postępów w zakresie farmakoterapii chorób alergicznych. Przedstawiono główne mechanizmy reakcji alergicznej oraz mechanizmy działania leków przeciwalergicznych. Uwzględniono nowe leki dopuszczone do leczenia.

Key words: *allergy, allergens, histamine, histamine receptors, antihistamines drugs, biological drugs.*

Streszczenie

This article contains all news informations about pharmacotherapy the allergy diseases. The article discusses the mechanism of allergy reaction and mechanism of antihistamines drugs. The article contains informations about new drugs in allergy diseases.

Wprowadzenie

Alergia to grupa chorób, w których wzrost zachorowań obserwujemy z każdym rokiem. Należą one do grupy ogólnoustrojowych chorób cywilizacyjnych, dotyczących wszystkich grup pacjentów w każdym wieku. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) 20% populacji ludzi cierpi na różne formy alergii z narastającą tendencją wzrostową [1,2]; choroby alergiczne nie dotyczą tylko ludzi – występują coraz częściej również u zwierząt, takich jak psy i koty.

Alergia to patologiczna, jakościowo zmieniona odpowiedź tkanek na alergen, polegająca na reakcji immunologicznej związanej z powstawaniem swoistych przeciwciał, które po związaniu z antygenem doprowadzają do uwolnienia różnych substancji – mediatorów stanu zapalnego. Mogą to być objawy łagodne typu katar lub łzawienie, albo groźne dla życia człowieka, takie jak wstrząs anafilaktyczny zakończony zgonem.

Termin *alergia* został użyty pierwszy raz przez Clemensa Petera von Pirqueta, wiedeńskiego lekarza i pediatrę w 1906 r. Oznacza on dosłownie odmienną reakcję organizmu (z gr. *allos* – inny + *ergos* – reakcja). Początkowo uważano, że za wszelkie reakcje nadwrażliwości

odpowiedzialne jest nieprawidłowe wytwarzanie przeciwciał klasy IgE. Dopiero późniejsze badania prowadzone pod kierunkiem Robina Coombsa i Philipa Gella w latach 60. XX w. doprowadziły do odkrycia czterech (obecnie klasyfikuje się 5) odmiennych typów nadwrażliwości [2,3]. W związku z powyższym termin nadwrażliwości jest pojęciem szerszym i nie jest synonimem alergii *sensu stricto*.

Definicja alergenu i rodzaje alergenów

Alergenem jest każda substancja pochodzenia naturalnego lub syntetycznego, zdolna do wywołania reakcji alergicznej.

Alergenami wywołującymi reakcję anafilaktyczną są:

- antybiotyki (penicylina)
- białka obce, zwłaszcza obcogatunkowe (np. surowice odpornościowe)
- jady owadów (zwłaszcza błonkoskrzydłych – pszczoły, osy, szerszenie).

Reakcje alergiczne mogą wywołać inne substancje występujące powszechnie w naszym otoczeniu, takie jak np. lateks, spaliny, leki, kosmetyki, konserwanty, pokarm, farby, lakiery itp. [5].

Do antygenów najczęściej wywołujących alergię należą:

- pyłki roślin – leszczyny, olchy, wiązu, buku, brzozy, topoli, wierzby, bzu czarnego, grabu, dębu, lipy, trawy, pokrzywy, komosy, szczawiu, bylicy
- zarodniki pleśni
- leki – penicylina, antybiotyki beta-laktamowe, sulfonamidy, salicylany, środki miejscowo znieczulające
- pokarmy – orzechy, sezam, ryby, owoce morza, białko jaj, soja, mleko, kukurydza, czekolada
- jady zwierząt
- zwierzęta i ich wydzieliny, np. sierść

Przyczyny powstawania chorób alergicznych

Na częstość wystąpienia reakcji alergicznej mają wpływ za równo *czynniki genetyczne*, jak i *środowiskowe*.

Osoby obciążone dodatnim wywiadem rodzinnym są bardziej narażone na zachorowania na alergię. Szacunkowo, spośród wszystkich alergików ok. 40 do 80% chorych jest obciążonych dziedzicznie. Ryzyko wystąpienia choroby wynosi ok. 40% w przypadku nadwrażliwości typu I u jednego z rodziców, ok. 60% – gdy nadwrażliwość określa się u obojga. Badania genetyczne chorych ze skłonnością do alergii dowiodły, że jedną z takich determinant jest występowanie określonych alleli HLA (antygeny zgodności tkankowej).

W ostatnich latach w wyniku badań nad genomem ludzkim potwierdzono występowanie genów atopii warunkujących osobniczą skłonność do powstawania burzliwej reakcji immunologicznej z udziałem IgE w następstwie ekspozycji na określone antygeny. Wykryte mutacje w określonych miejscach genów są odpowiedzialne za produkcję cytokin – głównie IL-4 i IL-5 i IL-14. Mutacje te w genach powodują nadprodukcję cytokin.

Wykryto również mutacje w genach, które są odpowiedzialne za przekazywanie sygnału aktywującego komórkę, po związaniu przeciwciała IgE połączonego z alergenem. Mała zmiana w budowie receptora powoduje, że sygnał ten staje się znacznie silniejszy, potęgując tym samym reakcję degranulacji [4].

Do czynników środowiskowych powodujących skłonność do alergii należy: karmienie piersią, zanieczyszczenie środowiska, chemizacja warunków życia, nadużywanie antybiotyków, częste infekcje wirusowe i bakteryjne, zanieczyszczenie powietrza, palenie papierosów.

Mechanizmy powstawania nadwrażliwości

W szerszym znaczeniu pojęcie alergii odnoszone jest często do innych chorób o podobnej z pozoru etiologii i obrazie. Przykładem tego jest *wyprysk kontaktowy alergiczny*, nazywany inaczej *alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry*. Odmiennie niż w przypadku atopowego zapalenia skóry, choroba jest związana z IV typem reakcji wg Coombsa, główną rolę w jej powstawaniu odgrywa reakcja typu komórkowego.

Obraz kliniczny choroby stanowią powierzchniowe zmiany skórne, powstające na skutek kontaktu z alergenem, z którym osoba miała wcześniej kontakt. Alergiczne podłoże tych reakcji udaje się wykazać w ok. 50% przypadków. Przebieg alergicznego wyprysku kontaktowego jest zazwyczaj dwuetapowy, a rozwinięcie choroby poprzedza faza indukcji. W przebiegu jej dochodzi do przenikania haptenu przez skórę, które łącząc się z białkami nabywają cech antygenów. Dochodzi do ich prezentacji przez komórki Langerhansa limfocytom pomocniczym, głównie Th1. W wyniku reakcji cytokinowej następuje ich swoiste uczulenie. W drugiej fazie reakcji na skutek ponownego kontaktu z alergenem dochodzi do powstania odczynu o charakterze wyprysku. Biorą w nim udział komórki Langerhansa oraz uczulone limfocyty Th1.

Najczęstszymi czynnikami wywołującymi kontaktowe alergiczne zapalenie skóry są: chrom, kobalt, nikiel, formaldehyd, terpentyna oraz składniki farb, barwników, lakierów, gumy, kosmetyków [4].

► Immunoglobuliny IgE

U ludzi ze skłonnością do alergii obserwuje się nadprodukcję przeciwciał IgE. W drodze ewolucji przeciwciała IgE zostały stworzone do walki z chorobami pasożytniczymi, obecnie zaś wzrost poziomu tych przeciwciał świadczy o skłonności do alergii.

Badania potwierdziły, że w reakcjach alergicznych biorą udział elementy komórkowe, takie jak komórki tuczne, bazofile, eozynofile, limfocyty Th2.

W wyniku reakcji alergicznej dochodzi do uwolnienia mediatorów reakcji zapalnej, takich jak histamina, leukotrieny i cytokiny. Stały się one punktem uchwytu działania nowoczesnych leków przeciwalergicznych.

► Udział elementów komórkowych w reakcji alergicznej

Komórki tuczne i bazoofile odgrywają kluczową rolę w reakcjach alergicznych. Uczestniczą w innych bardzo kluczowych procesach immunologicznych, takich jak choroby pasożytnicze, stymulują angiogenezę oraz przebudowę tkanek. U człowieka występują dwie subpopulacje komórek tucznych: tkankowe i błon śluzowych, które są wytwarzane w szpiku. Te dwie subpopulacje różnią się składem enzymów zawartych w we wnątrzkomórkowych ziarnach gromadzących mediatory reakcji zapalnej oraz wrażliwością na kromoglikan disodowy.

Komórki kwasochłonne (eozynofile) biorą udział w walce z infekcjami pasożytniczymi. Współdziałają z komórkami tucznymi w procesie zwalczania takich inwazji. Uczestniczą także w modulacji procesów alergicznych, a wiele chorób tego typu charakteryzuje się znaczną eozynofilią. Nagromadzenie eozynofili w tkankach w zaawansowanych stanach alergicznych doprowadza do powstawania większych uszkodzeń, czego przykładem jest uszkodzenie nabłonka oddechowego w astmie oskrzelowej. Uszkodzony nabłonek ułatwia przenikanie i ekspozycję organizmu na zwiększoną liczbę antygenów. Występuje nadpobudliwość immunologiczna. Prowadzi to do powstawania dodatniego sprzężenia zwrotnego i samonapędzającej się spirali chorobowej. W przypadku słabo nasilonej reakcji i niewielkiej ilości antygeny, komórki kwasochłonne, posiadające niewielkie zdolności fagocytarne oraz receptory FC RI, mogą pełnić korzystną funkcję, zapobiegając ekspozycji komórek tucznych na kompleks antygen-przeciwciało.

Limfocyty Th2 odgrywają kluczową rolę w procesach alergicznych. Pełnią rolę strażników organizmu i reakcji alergicznych. Stymulują produkcję przeciwciał IgE przez limfocyty B. Aktywują komórki tuczne, bazoofile i eozynofile. Subpopulacja ta powstaje z limfocytów Th0 na skutek stymulacji przez interleukinę 4. Cytokina produkowana jest przez limfocyty Th2, jak i mastocyty i bazoofile.

Mechanizmy reakcji alergicznej

Degranulacja bazofili i mastocytów może nastąpić również na drodze nieswoistej, niezwiązanej

z alergenem. Czynnikiem sprawczym są aktywowane składniki dopełniacza C3a i C5a.

Degranulację mogą wywołać na drodze „mostkowania” receptorów dla IgE składniki wielkocząsteczkowe, jodowe środki kontrastowe stosowane w angiografii i urografii.

Typ reakcji natychmiastowej, w której nie uczestniczy mechanizm antygen-przeciwciało-komórka tuczna nosi nazwę reakcji anafilaktoidalnej.

Reakcja późna (ang. Late-Phase Reaction – LPR) – zdecydowanie mniej znana i obiegowo nieutożsamiana z pojęciem alergii u ok. 50% populacji alergików. Przybiera formę podobną do reakcji natychmiastowej. Osiąga największe nasilenie od 6 do 10 godzin od kontaktu z antygenem. Podobnie jak reakcja anafilaktyczna może dotyczyć błon śluzowych górnych lub dolnych dróg oddechowych (odpowiednio pyłkowica, astma oskrzelowa), skóry itp. Nasilenie LPR jest proporcjonalne do natężenia objawów pierwotnych. U podłoża reakcji leżą najprawdopodobniej, choć proces ten nie został do końca poznany, wydzielane przez mastocyty, cytokiny (TNF-alpha, IL-1, IL-4), leukotrieny, czynnik aktywujący płytki (PAF). Wyżej wymienione związki, na zasadzie chemotaksji, przyciągają do miejsca wnikięcia antygeny bazoofile, eozynofile, neutrofile, leukocyty, gdzie są odpowiedzialne za ich aktywację [6,7]. Ten mechanizm wyzwala reakcję stałą się punktem badań do tworzenia nowych grup leków przeciwalergicznych. W LPR nie skuteczne są leki przeciwhistaminowe, a z wyboru stosuje się glikokortykosterydy. Nowością jest nowa grupa leków antyleukotrienowych, która powoli rozwija się.

Przebieg reakcji alergicznej

Przebieg odpowiedzi immunologicznej na stymulację alergenem zachodzi w dwóch fazach:

- Pierwszą z nich jest *reakcja natychmiastowa* zachodząca w kilka minut po stymulacji.
- Druga – *reakcja późna* – osiąga swoje apogeum w 6 do 10 godzin od kontaktu z alergenem.

Przyczyną reakcji alergicznej jest degranulacja komórek tucznych i bazofili. Uwalniane w tym procesie mediatory procesu zapalnego (głównie histamina) odpowiedzialne są za burzliwe przejawianie reakcji utożsamianej przez ludzi z alergią. Klinicznie zespół objawów nosi nazwę *anafilaksji*

(termin wprowadzony przez Charlesa Roberta Richeta, który otrzymał za swoje odkrycie Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny w 1913 r.).

Intensywność, charakter i reprezentacje narządowe procesu anafilaktycznego są bardzo różne. Ich zakres może być lokalny, np. w ograniczonej pokrzywce lub świądzie. Może też obejmować cały ustrój, czego wyrazem jest np. wstrząs anafilaktyczny stanowiący stan zagrożenia życia [5,6].

Kliniczny podział chorób alergicznych

Najczęściej występujące zespoły schorzeń alergicznych – podział kliniczny
1. Alergiczny nieżyt nosa
2. Astma oskrzelowa atopowa
3. Wyprysk egzema, w tym atopowe zapalenie skóry
4. Niektóre typy pokrzywki
5. Atopowe zapalenie spojówek
6. Wstrząs anafilaktyczny
7. Pyłkowica
8. IgE – zależna alergia pokarmowa

Objawy narządowe chorób alergicznych dotyczą całego organizmu. W zależności od typu schorzenia, dominacji narządowej oraz cech osobniczych, uwalnianie mediatorów anafilaksji może manifestować się różnorodnie. Znajomość patofizjologicznego podłoża choroby układu się w określonej konstelacji. Wyznacznikiem jest fizjologiczna rola histaminy, głównego mediatora reakcji alergicznej, w organizmie żywym. Reakcja rzadko jest reakcją ogólnoustrojową. Jeśli wystąpi reakcja ogólnoustrojowa, to jest to wstrząs anafilaktyczny zagrażający życiu człowieka. Ma gwałtowny i dramatyczny przebieg. Najczęściej jednak mamy do czynienia z reakcją ograniczoną do określonego układu, narządu, tkanki [5,6,7].

Objawy chorób alergicznych

Do objawów miejscowych alergii zaliczamy:

- nos – obrzmienie śluzówki, nieżyt nosa, wodnista wydzielina, swędzenie nosa, częste pocieranie skrzydełek nosa;
- oczy – izolowane alergiczne zapalenie spojówek, zaczerwienienie, swędzenie;
- drogi oddechowe – skurcz oskrzeli, duszności,

świsty, trudności w oddychaniu, czasami pełnoobjawowy atak astmy;

- uszy – uczucie pełności, ucisk i ból, osłabione słyszenie z powodu niedrożności trąbki Eustachiusza
- skóra – różne wysypki, wyprysk (egzema), pokrzywka, świąd;
- głowa – bóle głowy (niezbyt często), uczucie ociężałości, zawroty głowy.

Wzrost stężenia histaminy w surowicy krwi wywołuje spadek ciśnienia tętniczego krwi z towarzyszącym przyspieszeniem akcji serca i zwiększeniem ciepłoty ciała. Są to objawy charakterystyczne dla wstrząsu anafilaktycznego. Dodatkowo występuje skurcz mięśni gładkich oskrzeli (astma atopowa), przewodu pokarmowego oraz obrzęk. Ostatecznie mogą pojawić się ciężkie zaburzenia wydolności krążeniowo-oddechowej.

Przekrwienie błon śluzowych na skutek rozszerzenia arterioli z towarzyszącym skurczem drobnych żył i wzrostem przepuszczalności ścian naczyń jest charakterystyczne dla pyłkowicy.

Obrzęk i przekrwienie skóry występujące m.in. w atopowym zapaleniu skóry mają identyczne podłoże.

Natomiast świąd jest skutkiem drażnienia czuciowych zakończeń nerwowych. W wyniku badania genomu człowieka sklonowano geny świądu. Prawdopodobnie staną się celem terapii chorób alergicznych w przyszłości.

Histamina – właściwości i metabolizm

Głównym mediatorem reakcji alergicznej jest histamina. Początek badań nad histaminą datuje się na rok 1907, kiedy to biochemicy Windaus i Vogt zsyntetyzowali ten związek. W roku 1910 naukowcy Dale i Laidlaw udowodnili znaczenie histaminy w patomechanizmie anafilaksji, zaś w roku 1937 ukazało się pierwsze doniesienie o skutecznym blokowaniu receptorów histaminowych. Histamina jest obecna powszechnie w przyrodzie, występuje również w świecie roślin. Jest ona aminą biogenną wytwarzaną w komórkach melachromatycznych i w niewielkich ilościach także w granulocytach, makrofagach, limfocytach oraz w płytkach krwi.

Znaczenie histaminy w fizjologii to przede wszystkim regulacja napięcia mięśni gładkich i wydzielania gruczołowego. Stymuluje ona wy-

dzielanie śluzu w błonach śluzowych organizmu. Histamina jest również mediatorem neurotransmisji, hematopoezy oraz rozwoju płodu. Pełni ważną rolę w transdukcji sygnału wewnątrzkomórkowego w płytkach krwi. Bierze udział w proliferacji i różnicowaniu komórek, a także w gojeniu się ran [8]. W patologii histamina jest mediatorem reakcji zapalnej, klasyfikowana jest jako najważniejszy mediator immunostymulacji.

Histamina w organizmie człowieka ulega metabolizmowi w toku metylacji do N-metylohistaminy, kwasu metylimidazoloctowego, a także poprzez oksydację do kwasu imidazoloctowego. Enzymami metabolizującymi histaminę w komórkach człowieka są odpowiednio N-metylotransferaza i diaminooksydaza. U ludzi nie występują inne ścieżki metaboliczne. 70% histaminy ustrojowej ulega metylacji, to jednak w alergologii znacznie większe znaczenie odgrywa rozkład z pomocą diaminooksydazy, gdyż ten enzym obecny jest we wszystkich typach komórek zapalenia alergicznego oraz w przewodzie pokarmowym.

► Mechanizm działania histaminy

Histamina działa poprzez receptory histaminowe. Dotychczas sklonowano 4 typy receptorów histaminowych. Właściwości receptorów histaminowych zestawiono w tab. 1. Czynność ich zależy od białek G. W za paleniu alergicznym histamina działa głównie przez receptor H1. W reakcjach alergicznych biorą udział wszystkie typy receptorów.

W roku 2001 sklonowano receptor H4. Receptor ten jest w 58% homogeny z receptorem H3. W przeciwieństwie do receptora H3 nie stwierdzono jego obecności w ośrodkowym układzie nerwowym. Wykazuje on ekspresję we wszystkich komórkach układu immunologicznego.

Receptory histaminowe, podobnie jak receptory adrenergiczne, składają się z części konstytutywnej i nieaktywnej. Powszechnie stosowane leki antyhistaminowe są w gruncie rzeczy nie tyle antyhistaminikami, ile agonistami formy nieaktywnej.

Wiele uwagi poświęcano pozareceptorowym działaniom leków przeciwhistaminowych [8,9].

Tabela 1. Niektóre właściwości receptorów histaminowych

Typ receptora	Wtórny przekaznik	Lokalizacja	Efekty biologiczne	Antagoniści
H1	Gq/IP3	Naczynia, mięśnie gładkie, serce, OUN	Przepuszczalność naczyń, skurcz mięśni, wazodilatacja, sekrecja śluzu, neurotransmisja	Częściowi: difenhydramina, hydroksyzyna, cinnarazyna, triprolidyna, klemastyna Całkowici: cetyryzyna, loratadyna, desloratadyna, mizolastyna
H2	Gs/cAMP	Żołądek, serce, macica, OUN	Wydzielanie żołądkowe, opory przepływu w nosie, kurczliwość mięśni dolnych dróg oddechowych	Cymetydyna, ranitydyna, famotydyna
H3	Gi/IP3	Drugi oddechowe, przewód pokarmowy, OUN	Synteza histaminy w mastocytach, neurotransmisja	Nieznani
H4	Gi/PLC	Szpik, obwodowe leukocyty, śledziona, grasica, okrężnica	Immunomodulacja	Nieznani

W badaniach chodziło o hamowanie aktywności jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF kappa B. Wydaje się, że klinicznie znaczenie tego zjawiska jest znikome. Przypisanie mu wpływu na zapalenie alergiczne i/lub niealergiczne jest nieuzasadnione. Warto pamiętać o tym w kontekście szerokiego stosowania w Polsce leków przeciwhistaminowych w terapii infekcji górnych i dolnych dróg oddechowych. Niektóre z nich, takie jak np. fenspiryd, wykazują słabą aktywność przeciwzapalną. Jednakże kliniczna skuteczność tego typu leków jest na poziomie placebo.

Histamina uczestniczy także w późnej fazie reakcji alergicznej. W pierwszej fazie prawie wyłącznym źródłem histaminy są ko mórki tuczne, natomiast w fazie późnej za wzrost stężenia odpowiadają głównie bazofile.

Leczenie chorób alergicznych

Leczenie chorób alergicznych polega na właściwym postępowaniu w życiu codziennym, przede wszystkim na unikaniu kontaktu z alergenem. Nie zawsze jest to możliwe, dlatego ważne jest stosowanie farmakoterapii lub przeprowadzenie swoistej immunoterapii.

Najnowocześniejszymi metodami, nad którymi prowadzi się badania, są terapie biologiczne i genowe [1,9].

Immunoterapia chorób alergicznych

Immunoterapia swoistym antygenem (metoda zwana potocznie odczulaniem), wywołującym u chorego reakcje alergiczne, jest jedną z metod leczniczych prowadzących do zmniejszenia nasilenia lub całkowitego ustąpienia objawów uczuleniowych. Zasadą tej terapii jest systematyczne podawanie antygeny. Terapia polega na przygotowaniu swoistego preparatu dla danego pacjenta, zawierającego odpowiednio dobrane stężenia antygenów. Podawane są one najczęściej podskórnie we wzrastających dawkach. Metodę tą opracowali w 1911 r. lekarze alergolodzy Leonard Noon i John Freeman ze szpitala St. Mary w Londynie. Sukcesywnie ta metoda leczenia stosowana jest do dzisiaj. Badania kliniczne wykazały jej skuteczność w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i spojówek, pyłkowicy, astmy atopowej, alergii na jad owadów błonkoskrzydłych i sierść zwierząt.

WHO wydała zalecenia dotyczące stosowania swoistej immunoterapii:

1. Immunoterapia powinna być stosowana w skojarzeniu ze wszystkimi dostępnymi formami terapii chorób alergicznych, w celu złagodzenia objawów alergii w maksymalnym zakresie stężeń.
2. Uzasadnienie dla podjęcia immunoterapii opiera się na analizie możliwości kontrolowania objawów za pomocą leczenia farmakologicznego, dawki oraz rodzaju wymaganych farmaceutyków i możliwości unikania ekspozycji na alergen.
3. Immunoterapia jest wskazana u pacjentów, u których wykazano IgE – za leżne podłoże reakcji na istotne alergeny, których człowiek nie jest w stanie wyeliminować ze swojego otoczenia. Ponieważ odpowiedź na immunoterapię jest alergenowa, nie po winny być stosowane mieszaniny alergenów, które nie mają związku z uczuleniem danego pacjenta.
4. Główne czynniki, które decydują o skuteczności immunoterapii, obejmują prawidłową diagnostykę alergii, ustalenie wskazań, zapewnienie współpracy ze strony pacjenta (reguły 50%), stosowanie odpowiednio wysokiej jakości i odpowiednio wysokiej dawki podtrzymującej szczepionki.
5. Droga podawania szczepionki oraz czas prowadzenia terapii mają istotne znaczenie dla skuteczności immunoterapii.
6. Wskazania do prowadzenia immunoterapii powinny być ustalane przez lekarzy alergologów. Specjaliści powinni kierować się znajomością lokalnie występujących alergenów, na które pacjent jest narażony w środowisku domowym i miejscu pracy.
7. Lekarze prowadzący odczulanie powinni prowadzić dokładną dokumentację pacjenta i monitorować skuteczność kuracji.
8. Szczepionki powinny być po dawane pod nadzorem odpowiednio wyształconych lekarzy. Optymalny czas trwania immunoterapii nie jest ostatecznie określony. Zaleca się jej stosowanie przez 3 do 5 lat. Decyzję o zaprzestaniu terapii powinien podjąć lekarz prowadzący po konsultacji z pacjentem, z uwzględnieniem indywidualnej analizy danego przypadku.

► Farmakoterapia chorób alergicznych

Drugą metodą leczenia chorób alergicznych jest farmakoterapia. Ta metoda leczenia ma na celu złagodzenie objawów chorobowych i zahamowanie uwalniania lub dzia łania mediatorów prozapalnych tworzących szereg sprzężeń dodatnich, doprowadzających do nasilenia objawów.

Nie likwiduje ona przyczyny choroby; leki łagodzą objawy choroby. Stosowane są ogólnie (doustnie) i miejscowo. Do miejscowego stosowania przeznaczone są leki łagodzące objawy alergii skórnej, wziewnej, kontaktowej. Z punktu widzenia farmaceutycznego mogą mieć postać: maści, żeli, emulsji, kremów, kropli i aerozoli do nosa, kropli i maści do oczu. W przy padku wystąpienia alergii owłosionej skóry głowy stosować można szampony do włosów o działaniu przeciwświądowym.

Do stosowania doustnego przeznaczone są tabletki, zawiesiny i syropy oraz krople [10,11].

W leczeniu alergii najczęściej stosowanymi grupami leków są:

1. *Leki przeciwhistaminowe*, inaczej nazywane *antagonistami receptorów H1 (AH1)* – blokują końcowy etap reakcji alergicznej, uniemożliwiają łączenie się uwolnionej histaminy z receptorem, przez co hamują wyzwolenie efektu biologicznego (np. skurcz mię śni gładkich oskrzeli). Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji działają poza tym przeciwzapalnie. Leki te dzielimy na 2 generacje:
 - leki pierwszej generacji to np. klemastyna, prometazyna, difenhydramina
 - leki drugiej generacji to cetyryzyna, loratadyna, desloratadyna, azelastyna, azatadyna.
2. *Leki przeciwleukotrienowe* – hamują syntezę leukotrienów cysteinowych lub blokują receptory leukotrienowe w ścianie oskrzeli. Inhibitorami biosyntezy leukotrienów są np. zileuton, genleuton; antagonistami receptorów leukotrienowych – montelukast, zafirlukast.
3. *Leki z grupy kromonów*, takie jak kromoglikan disodowy, nedokromil, ketotifen – głównym mechanizmem ich działania jest blokowanie uwalniania histaminy z komórek tucznych (hamowanie procesu degranulacji)
4. *Glikokortykosterydy* – stosowane zarówno systemowo (doustnie), jak również w postaci wziewnej lub donosowej.

W niniejszym artykule zostaną omówione leki z grup 1-3.

Leki antyhistaminowe

Podstawową grupą leków stosowanych w chorobach alergicznych są leki antyhistaminowe będące antagonistami receptora histaminowego H1; antagoniści receptora H2 stosowani są w leczeniu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy i nie są przedmiotem obecnej rozprawy.

Leki przeciwhistaminowe używane obecnie w leczeniu alergii dzieli się na: leki pierwszej i drugiej generacji.

Podział ten przebiega nieco sztucznie i niektórzy autorzy wydziela ją jeszcze trzecią generację leków AH1. Współczesna terapia chorób alergicznych ogranicza się do stosowania leków drugiej generacji.

Porównanie właściwości poszczególnych generacji leków przeciwhistaminowych zestawiono w tab. 2 (s. 25). Tab. 3 (s. 26) przedstawia właściwości pozareceptorowe tej grupy leków.

Leki antyhistaminowe pierwszej generacji

Obecnie coraz rzadziej wykorzystywane są leki pierwszej generacji. Stosowane są ogólnoustrojowo i miejscowo. Dzielą się według pochodzenia chemicznego na pochodne:

- *etanoloaminy*
- *etylenodiaminy*
- *alkyloaminy*
- *piperazyny*
- *piperidydy*
- *fenotiazyny*.

Do tej generacji zaliczamy *klemastynę*, *difenhydraminę*, *dimenhydrinat*, *antazolinę*, *hydroksyzynę*, *cinnarazynę*, *chlorfeniraminę*, *dimetynden*, *triprolidynę*, *prometazynę*.

Lekami pierwszej generacji o innej budowie są: *bamipina*, *cyproheptadyna*, *fenspirid*. Działają one przeciwalergicznie, przeciwzapalnie, przeciwświądowo. Stosowane mogą być na skórę jako leki przeciwświądowe po ugryzieniach owadów (*bamipina*) lub ogólnie w stanach zapalnych górnych i dolnych dróg oddechowych jako leki przeciwzapalne (*fenspirid* – działanie to nie zostało jednoznacznie potwierdzone w badaniach klinicznych).

Tabela 2. Podział i porównanie właściwości leków antyhistaminowych

Właściwości	Pochodzenie chemiczne	Generacja 1.	Generacja 2.	Izomery lub metabolity generacji 2.
Leki	Etanolaminy	Difenhydramina Klemastyna		
	Etylenodiaminy	Triprolidyna		
	Alkylaminy	Hydroksyzyna	Cetyryzyna	Lewocetyryzyna
	Piperazyna	Cyproheptadyna	Loratadyna Terfenadyna	Desloratadyna Feksofenadyna
	Piperydyny	Prometazyna	Astemizol Mizolastyna Lewokabastyna	
	Fenotiazyny		Emedastyna	
Powinowactwo do receptorów muskaryn., serotonergiczných, dopaminergiczných, adrenergicznych		+++++	-----	-----
Działanie hamujące na OUN, powodują sedację		+++++	-----	-----
Działanie proarytmiczne na serce		-----	Wpływ na kanały potasowe, kliniczne wydłuż. odc. QT: terfenadyna, astemizol, elastyna	-----
T 1/2		Krótkie	Długie	Długie
Metabolizm w wątrobie		++	++	++
Wydalanie z organizmu		Z moczem i kałem	Z moczem i kałem	Z moczem i kałem
Działanie przeciwzapalne i immunomodulacja, niezwiązane z blokowaniem receptorów H1		-----	+++++	+++++
Znaczenie w lecznictwie, bezpieczeństwo stosowania		W stosowaniu doraźnym straciły na znaczeniu, niebezpieczne ze względu na sedację, przenikają przez łożysko i do mleka matki	Względnie bezpieczne, do stosowania przewlekłego jako leki pierwszego rzutu, przenikają przez łożysko i do mleka matki	Względnie bezpieczne, do stosowania przewlekłego jako leki drugiego rzutu, gdy 2. generacja działa za słabo

Tabela 3. Wybrane działania pozareceptorowe leków antyhistaminowych

Nazwa leku	Wpływ na uwalnianie mediatorów
Cetyryzyna	Zmniejsza poziom tryptazy w wydzielinie z nosa
Loratadyna	Redukuje uwalnianie histaminy i kinin po prowokacji alergicznej
Feksofenadyna	Zmniejsza poziom histaminy i tryptazy w wydzielinie z nosa po prowokacji alergicznej
Ketotifen	Hamuje uwalnianie histaminy i tryptazy z komórek tucznych ze spojówki
Loratadyna, rupatadyna	Hamuje uwalnianie histaminy i czynników wzrostu z komórek tucznych
Desloratadyna	Hamuje uwalnianie interleukin, histaminy, leukotrienów z bazofilów
Azelastyna	Hamuje uwalnianie histaminy, tryptazy z komórek tucznych; hamuje uwalnianie interleukin i czynników wzrostu z komórek tucznych
Azelastyna, loratadyna, cetyryzyna	Obniża uwalnianie TNF alpha oraz niektórych interleukin
Ebastyna	Hamuje wytwarzanie cytokin limfocytów Th2, niektórych interleukin, a ponadto migrację limfocytów
Nazwa leku	Wpływ na migrację eozynofili
Cetyryzyna	Hamuje chemotaksję eozynofili
Ketotifen	Hamuje chemotaksję eozynofili i ich aktywację
Nazwa leku	Wpływ na ekspresję cząsteczek adhezyjnych ICAM-1
Cetyryzyna, loratadyna	Obniżają ekspresję ICAM-1 na komórkach spojówek i w wydzielinie z nosa po prowokacji alergicznej oraz po ekspozycji na alergen
Cetyryzyna	Hamuje proliferację fibroblastów i zmniejsza indukowaną interferonem gamma związowaną ekspresję receptora CD54 na fibroblastach

Leki te charakteryzuje krótki okres działania; muszą być stosowane kilka razy na dobę. Przenikają barierę krew-mózg, działają uspokajająco i nasennie, wykazują powinowactwo do innych receptorów w organizmie człowieka, są metabolizowane w wątrobie. Nie wykazują działania przeciwwzrostowego i immunomodulującego.

Leki antyhistaminowe drugiej generacji oraz izomery lub metabolity drugiej generacji

Druga generacja leków różni się od pierwszej generacji selektywnością działania na receptory, H1, brakiem powinowactwa do innych receptorów, np. muskarynowych, serotoninowych, adrenergicznych i dopaminergicznych; leki tej generacji nie przenikają bariery krew-mózg. Dzięki temu pozbawione są działania sedatywnego i antycholinergicznego. Leki drugiej generacji należą do leków względnie bezpiecznych, mogą być stosowane w du-

giej terapii. Dodatkowo wykazano ich działanie przeciwwzrostowe i immunomodulujące.

W grupie metabolitów lub izomerów leków drugiej generacji znajdują się:

- *desloratadyna* – produkt metabolizmu loratadyny
- *lewocetyryzyna* – izomer cetyryzyny
- *feksofenadyna* – metabolit terfenadyny.

Leki te cechuje długi okres działania, przez co mogą być stosowane raz na dobę. Nie wykazują działania proarytmicznego, a zastosowanie ich w terapii może przynosić dodatkowe korzyści, np. w postaci redukcji blokady nosa u osób z nieżytym nosa.

Bezpieczeństwo stosowania leków drugiej generacji w terapii chorób alergicznych znalazło odzwierciedlenie w dopuszczeniu ich jako leki OTC. Występują one w tych samych dawkach jak z przepisu lekarza, jednak do stosowania doraźnego w mniejszych opakowaniach – po 7 lub 10 tabletek w blistrze.

Niektóre leki drugiej generacji zostały wycofane z lecznictwa. Badania porejestrycyjne wykazały, że powodują one wydłużenie odcinka QT, przez co nasilają działanie proarytmiczne. Spowodowane było to silnym wpływem tych leków na kanały potasowe kardiomiocytów. Wycofane z lecznictwa zostały: terfenadyna, astemizol i ebastyna.

Nowością w Polsce są dopuszczone do obrotu kolejne leki drugiej generacji: *rupatadyna* w dawce 10 mg w tabletkach oraz *bilastyna* w dawce 20 mg w tabletkach. Bilastyna jest wskazana do stosowania w alergicznym nieżyciu nosa, alergicznym zapaleniu spojówek oraz wszystkich rodzajach pokrzywek [12,13]. Charakteryzuje się wysokim profilem bezpieczeństwa potwierdzonym w wielu badaniach klinicznych. Nie wymaga dostosowywania dawki leku u osób starszych, powyżej 65. r.ż, ani z upośledzoną funkcją nerek i wątroby. Nie wpływa na cytochrom P-450, minimalizując tym samym ryzyko wystąpienia interakcji pomiędzy lekami.

Leków tych nie wolno popijać sokiem grejpfrutowym i/lub pomarańczowym.

Leki drugiej generacji przenikają przez łożysko i do mleka matki, przez co nie mogą być stosowane w okresie ciąży i laktacji, nie mają natomiast wpływu na prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn. Nie przenikają bariery krew-mózg, nie wykazują działania sedatywnego.

Do najczęstszych objawów niepożądanych leków drugiej generacji należą senność, bóle głowy, zmęczenie, suchość w jamie ustnej, zmęczenie, drażliwość [9,10,11,12,13].

Przewidzianą, ustaloną w badaniach dawkę należy przyjmować raz na dobę. Do długotrwałej terapii chorób alergicznych powinno się wybierać leki drugiej generacji.

Leki stabilizujące błony komórek tucznych

Inną klasą leków stosowanych w chorobach alergicznych są leki stabilizujące błony komórek tucznych. Mogą być używane miejscowo lub ogólnoustrojowo. Zwyczajowo nazywane są kromonami. Należą do nich kromoglikan disodowy, *nedokromil* i *ketotifen*.

Zapobiegają one wystąpieniu pierwotnej i wtórnej reakcji alergicznej. Mają zapobiegać wystąpieniu napadów astmy, a nie służą do przerywania ich. Na ogół są dobrze tolerowane i względnie bezpieczne. Stosowane są miejscowo jako krople do

oczu i nosa lub w postaci wziewnej. Przedstawicielem tej grupy leków jest *kromoglikan disodowy*. Preparaty farmaceutyczne są dopuszczone do obrotu bez recepty lekarskiej [10,11].

Nedokromil stosowany jest w zapobieganiu reakcji alergicznej na skutek hamowania rozpadu granulocytów kwasochłonnych i zasadochłonnych i uwalniania z tych komórek cytokin. Jest używany miejscowo w postaci inhalacji. Nie kumuluje się w organizmie i jest wydalany w 60% z moczem; jest lekiem nietoksycznym i dobrze tolerowanym.

Ketotifen wykazuje podobne właściwości jak *nedokromil*, działanie ujawnia się po 4-6 ty godniach stosowania. Dobrą skuteczność wykazuje u dzieci i młodzieży. Nie działa w napadach dyshantyki oskrzelowej. Działa dodatkowo uspokajająco i nasennie, dlatego powinien być stosowany wieczorem przed snem. Może ograniczać sprawność kierowania pojazdami mechanicznymi. Ponadto może powodować suchość w jamie ustnej, bóle głowy i zaburzenia ze strony układu pokarmowego.

Ketotifen dopuszczony jest w lecznictwie do stosowania ogólnego w postaci tabletek i syropu. Nowością jest dopuszczenie ketotifenu w postaci kropli do oczu.

Leki przeciwleukotrienowe

Kolejną grupą leków stosowanych w leczeniu chorób o podłożu alergicznym o ciężkim przebiegu są leki przeciwleukotrienowe. Ta grupa leków wpływa na metabolizm leukotrienów poprzez hamowanie receptorów leukotrienowych lub hamuje syntezę leukotrienów. Jest to nowa grupa leków, która znalazła swoje miejsce w leczeniu przewlekłych chorób płuc o podłożu alergicznym i zapalnym. *Służą one zapobieganiu wystąpienia napadu dyshantyki oskrzelowej. Nie są stosowane w celu przerywania napadów, gdyż wykazują zbyt słabe działanie rozszerzające oskrzela.* Leki te mogą być podawane przewlekle i są bardzo dobrze tolerowane (oprócz zileutonu o wielu działaniach niepożądanych).

Leukotrieny są jednym z głównych mediatorów, obok histaminy, procesu zapalnego. Powstają one w wyniku metabolizmu kwasu arachidonowego przez enzym 5-lipooksygenazę. Pobudzają proces zapalny w oskrzelach, zwiększają migrację granulocytów obojętnochłonnych, kwasochłonnych i monocytów.

Powodują zwiększoną reaktywność dróg oddechowych, wzmagają wydzielanie śluzu i zmniejszają jego transport oraz zwiększają przepuszczalność naczyń krwionośnych, co prowadzi do obrzęku dróg oddechowych. Spośród leukotrienów wyróżnia się cysteinyleukotrieny C4, D4 i E4 (posiadają dołączoną cząsteczkę cysteiny), które kurczą oskrzela ok. 1000 razy silniej niż histamina [14].

Najczęściej stosowane są leki będące *antagonistami receptora leukotrienowego (typu CysLT1; w żargonie farmakologów zwane „grupą Lukasów”): montelukast oraz nowe – zafirlukast, pranlukast, cinalukast, pobilukast, tomelukast.*

W Polsce najczęściej się stosuje *montelukast*. Jest to związek dobrze tolerowany, może być stosowany u dzieci od 6. roku życia. Jest metabolizowany w wątrobie i w 10% wydalany w postaci niezmienionej z moczem i kałem.

Podobne właściwości ma drugi lek z tej grupy – *zafirlukast*, ponadto zapobiega napadom dychawicy oskrzelowej wywołanej przez kwas acetylosalicylowy. Przeciwwskazany jest u dzieci poniżej 10. r.ż., u kobiet w ciąży i matek karmiących.

Druga grupą leków leukotrienowych są *inhibitory syntezy leukotrienów (inhibitory aktywatora 5-lipooksygenazy)*. Przedstawicielem tej grupy leków jest *zileuton* [10,14].

Działa po podaniu doustnym, zapobiega wystąpieniu skurczu oskrzeli wywołanego alergenami lub czynnikami drażniącymi u osób z astmą. Stosowany może być przewlekle. Wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego. Jest metabolizowany w wątrobie i wydalany głównie z moczem w postaci połączeń z kwasem glukuronowym.

W badaniach klinicznych obserwowano najczęściej następujące działania niepożądane: bóle głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, leukopenię lub uszkodzenie wątroby. Preparat ten zarejestrowany jest w USA jako lek Zyflo. Stosuje się go 4 razy dziennie po 600 mg.

Terapia biologiczna chorób alergicznych

U osób szczególnie podatnych na wystąpienie ciężkich napadów alergii stwierdza się zwiększony znacznie poziom przeciwciał IgE. Przeciwciała te stały się celem opracowania nowych strategii leczenia chorób alergicznych. Immunoglobuliny klasy E działają przez pobudzenie receptorów Fc RI (typ 1) i Fc RII (typ 2). Reakcje alergiczne występujące w astmie są

wynikiem pobudzenia receptorów typu 1, zaś receptory typu 2 warunkują reakcje cytotoksyczne. Receptory typu 1 występują na powierzchni granulocytów kwasochłonnych, zasadochłonnych, komórek tłuszcznych i wiążą IgE. Na jednej komórce może występować do 200 000 receptorów typu 1. Powstający kompleks IgE+receptor nie jest aktywny. Alergeny powodujące napad astmy po wniknięciu do organizmu łączą się z kompleksem receptor+immunoglobulina na komórkach, wywołując ich rozpad wraz z uwolnieniem dużej ilości zawartości tych komórek, takich jak histamina, leukogeny (LTD), prostaglandyny i inne cytokiny powodujące skurcz oskrzeli i wystąpienie ciężkiego odczynu napadu astmy. Do leczenia silnych napadów astmy wprowadzono w ostatnich latach pierwszy lek pochodzenia biologicznego: *omalizumab* [10,14,15,16,17,18].

Omalizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko immunoglobulinie IgE oraz inaktywującym receptory Fc RI na powierzchni komórek tłuszcznych i granulocytów. Omalizumab stosuje się podskórnie. Badania wykazały, że po podaniu podskórnym obniża poziom IgE oraz receptorów na komórkach o blisko 90%. Biodostępność po podaniu podskórnym wynosi ok. 60%. Maksymalne stężenie we krwi występuje po 7-8 dobach. Półokres eliminacji wynosi 26 dni. Zwykle jest dobrze tolerowany. Może powodować miejscowe podrażnienie i stwardnienie w miejscu podania. Po podawaniu przewlekłym obserwowano wytwarzanie przeciwciał nieinaktywujących omalizumab.

Preparat jest zarejestrowany jako Xolair w dawkach 150 i 375 mg. Podaje się go podskórnie co 2-4 tygodnie [14,15,16].

Przyszłość leczenia chorób alergicznych

Przyszłość leczenia chorób alergicznych będzie opierać się prawdopodobnie na ingerencji bezpośredniej i swoistym programowaniu układu odpornościowego chorego. Już dzisiaj opracowywane są strategie zablokowania różnicowania limfocytów Th0 w kierunku limfocytów Th2, modyfikacji odpowiedzi komórek tłuszcznych i bazofili, neutralizacji cytokin przy użyciu przeciwciał, blokowania IgE oraz terapii genowej u osób obciążonych genetycznie. Pierwsze skuteczne protokoły leczenia schorzeń alergicznych zostały już opracowane i przeprowadzone. Potwierdzono ich skuteczność na zwierzętach.

Tabela 4. Zestawienie niektórych leków przeciwalergiczných dopuszczonych do obrotu w Polsce

Substancja chem.	Preparaty handl.	Postacie farm. i dawki	Kat. dostępności	Zalecane dawk. i wskaz. do stos. (dla dorosłych)
1	2	3	4	5
Leki AH1 – generacja 1.				
Antazolina	Phenazolina	Ampułki 50 mg/ml	Rx	1 ampłka dożylnie; szybkie działanie przeciwalergiczne we wstrząsie anafilaktycznym
Bamipina	Soventol	Żel 20 mg/g	OTC	W ukąszeniach owadów; działa przeciwświądowo i przeciwobrzękowo
Cinnarazina	Cinnarazinum	Tabletki 50 mg	Rx	2-3 razy po 1 tabl.; działanie na OUN, zaburzenia widzenia, zawroty głowy, szumy uszne
Difenhydramina	Betadrin WZF	Krople do nosa 10 ml	OTC	3-4 razy dziennie po 1 kropli do nosa lub worka spojówkowego; żel miejscowo na skórę po ukąszeniu owadów
	Betadrin	Krople do oczu 2 x 5 ml	Rx	
	Comarol	Krem 3%	OTC	
Dimetynden	Fenistil	Krople 1 mg/ml	OTC	Pokrzywka, świąd, alergiczny wyprysk kontaktowy, alergiczny nieżyt nosa; 3 x 20-40 kropli
		Żel 0,1%		Pokrzywka, świąd, ukąszenia owadów; miejscowo
Hydroksyzyna	Atarax	Syrop 10 mg/5 ml, tabletki 10 mg i 25 mg	Rx	Świąd skóry, pokrzywka; według zaleceń lekarza
	Hydroxyzinum Espefa	Tabletki 25 mg, syrop 2 mg/ml, 1 mg/10 ml		
Klemastyna	Clemastinum	Syrop 0,5 mg/5ml, ampułki 1 mg/ml, tabletki 1 mg	Rx	Świąd skóry; 3 razy dziennie po 1 tabl.; wykazuje szybkie działanie przeciwalergiczne
Prometazyna	Diphergan	Syrop 1 mg/ml, tabletki 10 i 25 mg	OTC	W chorobach alergicznych; 10 mg, początkowo 2 razy na dobę
Leki AH1 – generacja 2.				
Azelastyna	Allergodil	Aerozol 0,1%, krople do oczu 0,5 mg/ml	OTC	Do stosowania miejscowego przy objawach alergii, świądzie, łzawieniu, kichaniu; stosuje się 2 razy dziennie po 1 lub 2 dawki miejscowo do oka lub nosa
Bilastyna	Bilaxten	Tabletki 20 mg	Rx	Alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie spojówek, wszystkie rodzaje pokrzywek; 1 tabl. raz na dobę
	Clatra			
Cetyryzyna	Acatarick Allergy	Tabletki 10 mg	OTC	Alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie spojówek, pokrzywka idiopatyczna; 1 tabl. raz na dobę
	Alermed	Tabletki 10 mg	Rx	
	Alerzina Amertil Bio CetAlergin Ten	Tabletki 10 mg	10 tabl. OTC	

1	2	3	4	5
Cetyryzyna	Allertec CetAlergin	Tabletki 10 mg, syrop 5 mg/5ml, krople 10 mg/ml	Rx	Alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie spojówek, pokrzywka idiopatyczna; 1 tabl. raz na dobę, 10 ml raz na dobę
	Allertec WZF	Tabletki 10 mg	7 tabl. OTC	
	Amertil	Tabletki 10 mg, syrop 1 mg/ml	Rx	
	Amertil Biotabs	Tabletki do ssania 10 mg	OTC	
	Letizen	Tabletki 10 mg	20 tabl. Rx 7 tabl. OTC	
	Zyrtec	Tabletki 10 mg, syrop 1 mg/ml krople 10 mg/ml	Rx	
	Zyrtec UCB	Tabletki 10 mg	7 tabl. OTC	
Feksofenadyna	Allegra	Tabletki 120 mg	OTC	Alergiczny nieżyt nosa; 1 tabl. na dobę
	Telfast	Tabletki 180 mg	Rx	Przewlekła idiopatyczna pokrzywka; 1 tabl. raz na dobę
	Telfexo	Tabletki 120 mg Tabletki 180 mg		Alergiczny nieżyt nosa; 1 tabl. na dobę Przewlekła pokrzywka idiopatyczna; 1 tabl. na dobę
Lewocetyryzyna	Xyzal	Tabletki 5 mg, syrop 0,5 mg/ml	Rx	Alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka idiopatyczna; 1 tabl. raz na dobę, 5 ml raz na dobę
	Zyx	Tabletki 5 mg		
Lewokobastyna	Histimet	Aerozol, krople do oczu 0,5 mg/ml	Rx	Alergiczny nieżyt nosa i alergiczne zapalenie spojówek; dawkowanie według zaleceń lekarza
	Livostin	Krople do oczu 4 ml, aerozol do nosa 10 ml		
Loratadyna	Aleric	Tabletki 10 mg	7 tabl. OTC 30 tabl. Rx	Alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka idiopatyczna; 1 tabl. raz na dobę
	Claritine Active	Tabletki 5 mg o przedłużonym działaniu	OTC	Alergiczny nieżyt nosa; 1 tabl. 2 razy dziennie co 12 godz.
	Claritine	Syrop 1 mg/1ml, tabletki 10 mg	Rx	Alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka idiopatyczna; 1 tabl. raz na dobę, 10 ml raz na dobę
	Claritine SPE	Tabletki 10 mg	OTC	Alergiczny nieżyt nosa; 1 tabl. raz na dobę
	Flonidan	Tabletki 10 mg	Rx	Alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka idiopatyczna; 1 tabl. raz dziennie
	Loratidine	Syrop 1 mg/1ml	Rx	Alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka idiopatyczna; 10 ml raz na dobę
	Loratadyna	Tabletki 10 mg	30, 60, 90 tabl. Rx 10 tabl. OTC	Alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka idiopatyczna; 1 tabl. raz na dobę
	Loratan	Syrop 1 mg/1ml, kaps. 10 mg	Rx	Alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka idiopatycz- na; 1 kaps. raz na dobę, 10 ml raz na dobę
	Loratan PRO	Kapsułki 10 mg	10 kaps. OTC	Alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka idiopatyczna; 1 tabl. raz na dobę
Mizolastyna	Mizollen	Tabletki 1 mg	Rx	Alergiczny nieżyt nosa i alergiczne zapalenie spojówek, pokrzywka; 1 tabl. na dobę
Rupatadyna	Rupafin	Tabletki 10 mg	Rx	Alergiczny nieżyt nosa i alergiczne zapalenie spojówek, pokrzywka; 1 tabl. raz dziennie

1	2	3	4	5
Kromony				
Kromoglikan disodowy	Allergocrom	Aerazol do nosa	Rx	Alergiczny nieżyt nosa; 1 dawka do nosa 4 razy na dobę
		Krople do oczu 2%	OTC	Alergiczne zapalenie spojówek; 1 kropla 4 razy na dobę do oka
	Allergo-Comod	Krople do oczu 2%	OTC	Alergiczne zapalenie spojówek; 1 kropla 4 razy na dobę
	Vividrin	Krople do oczu 20 mg/ml		
Cromohexal Polcrom	Aerazol do nosa, krople do oczu 2%	OTC	Alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie spojówek; 1 dawka do nosa 4 razy na dobę, 1-2 krople 4 razy na dobę	
Nedokromil	Tilade mint	Aerazol 2 mg/dawkę	Rx	Astma oskrzelowa; według zaleceń lekarza
	Tilavist	Krople do oczu 20 mg/ml	Rx	Alergiczne zapalenie spojówek; według zaleceń lekarza
Ketotifen	Zaditen	Syrop 0,2 mg/ml, krople do oczu 0,25 i 0,5%, tabletki 1 mg	Rx	Przewlekła pokrzywka, alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie spojówek; 2 razy dziennie, według zaleceń lekarza
Blokery leukotrienów				
Montelukast	Asmenol Astmirex Drimon Eonic Hardic Singulair	Tabletki do żucia i rozgryzania 4 i 5 mg, tabletki powł. 10 mg	Rx	Pomocniczo w leczeniu astmy, alergiczny nieżyt nosa; dawkę stosować raz na dobę wieczorem
Zafirlukast	Accolate	Tabletki 20 mg	Rx	Astma oskrzelowa; 2 razy na dobę

Metody te polegają na domięśniowym podawaniu plazmidów DNA kodujących fragmenty alergenu, który następnie ulegał ekspresji w miocytach, doprowadzając do zahamowania wytwarzania IgE przez indukcję limfocytów cytotoksycznych CD8.

Podsumowanie

Choroby alergiczne stanowią poważny problem współczesnej medycyny. Obserwuje się stały wzrost zachorowań na różne typy tych chorób u osób na całym świecie. Problemem staje się terapia takich schorzeń. Jednak wprowadzane są do lecznictwa nowe, doskonalsze leki przeciwalergiczne.

Przyszłość terapii ciężkich postaci alergii upatruje się w terapiach biologicznych i genowych. Nadzieją dla chorych stanie się programowanie organizmu przeciwko konkretnym alergenom. Nie jest to wizja zbyt odległa.

Zestawienie najważniejszych grup leków przeciwalergicznych z uwzględnieniem niektórych

preparatów dopuszczonych do obrotu w Polsce przedstawiono w tab. 4 (s. 29).

Piśmiennictwo:

1. Drożdż W. Astma, rozpoznawanie i leczenie, Wyd. Lek. PZWL, Warszawa, wyd. 2003, 2007.
2. Brenner G.M. Farma ko lo giãPodr. Dla studen tów leka rzy,Wyd. Univer sy te Warszawa skie gowyd, 1, Warsza wa,2009.
3. Obucho wiczE. Leki przeciwi aler gicz ne Farma ko lo giãPodr. Dla stud. Kierun kówmedycy nych, Wyd. Śląsk, Wyd. 1, Katowice 2011.
4. Jakóbiński M. Immunologia. Podr. Wyd. Lek. PZWL wyd. III, Warszawa 2000.
5. Jabłońska S. Choroby skóry. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2001.
6. Zale ska -Krę cic MA, Krępic kiT. Zarys otola ryn go lo giã -poDla studen tów leka rzy,Wydaw nic two Medycy ne,Wrocław 2006.
7. Janczew skiG. Otolaryn go lo giãPraktycz na -podrDla stud. I leka rzy,Wydaw nic twdMedycy ne wyd. 1, Gdańsk 2005.
8. Górski P. Hista mi na -me dia tujdilu zejznany, do dziś nie pozna ny.Alergia 2007, 4, 34.
9. Lewan dow ska -Po ldk, Kowal skiM. Leki anty hi sta mi no wachoro bachalergicz nych,Przegląd Alergo lo gicz ne2007, 2, 42-45.
10. Kostow skiW. Farma ko lo giãpedsta wyfarma ko te ra piãPodr. Dla studen tówmedycy cy nyl leka rzy, Wydaw nic twdLekar skiePZWL, wyd. II popr., Warsza wa2001.
11. Janiec W. Kompen diumFarma ko lo giãWydaw nic twdLekar skiePZWL, wyd. 1, Warsza wa,2001.
12. Rupa tin.Charak te ry sty lãRoduk tuLeczni cze go.
13. Bila xten.Charak te ry sty lãRoduk tuLeczni cze go.
14. Janiec W. Farma ko dy na mi lãPodr dla studen tów leka rzy,t. 1 i 2, Wydaw nic twdLekar skie PZWL, Warsza wa,2008.
15. www.dugs.com
16. www.fda.gov/drugs
17. www. Emea.euro pa.eu
18. Brunton L.L., i wsp., Farma ko lo giãFood ma ná Gilma na,Podr. Wyd. Medycy neCzelej, wyd. 1, Lublin 2007.

Adres Autorki: dr n. farm. Justyna Diana Steinbrich
email: justynasteinbrich@hotmail.com