

 wydawnictwo
farmaceutyczne

ALERGIA Z PERSPEKTYWY FARMACEUTY



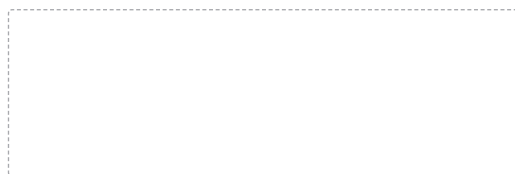
ZESZYTY APTECZNE

WYDANIE I (2020)

ZESZYTY APTECZNE

otwieram i wiem

Alergia z perspektywy farmaceuty



 wydawnictwo
farmaceutyczne

Wydanie I (2020)

Zeszyty Apteczne: Alergia z perspektywy farmaceuty

Redaktor naukowy:

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński
Dyrektor ds. naukowych grupy opieka.farm

Konsultacja naukowa:

prof. dr hab. n. med. Radosław Śpiewak
Kierownik Zakładu Dermatologii Doświadczalnej
i Kosmetologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Lekarz specjalista dermatolog, wenerolog i alergolog
www.dermatolog.eu

Korekta językowa:

mgr farm. Joanna Kłak

Korekta techniczna:

mgr Dominika Wadowska

DTP:

mgr Anna Makowska

Zespół autorski:

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński
mgr farm. Agnieszka Wiesner
mgr farm. Effiom Uman-Ntuk
mgr farm. Karolina Matyjaszyk-Gwarda
mgr farm. Ewelina Russjan
mgr farm. Mariusz Mogielnicki
mgr farm. Magdalena Golec
mgr farm. Maria Możdżeń
mgr farm. Katarzyna Malec
mgr farm. Aleksandra Zapała
mgr farm. Katarzyna Kłaś
mgr farm. Marta Tusińska
mgr farm. Bartosz Skałubiński
mgr farm. Maria Madej
mgr farm. Przemysław Zemła
mgr farm. Roksana Cimała

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych lub odmienne opinie na temat leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, Wydawca prosi, aby w trakcie podejmowania decyzji terapeutycznej uważnie oceniać informacje zamieszczone w niniejszej książce, zwłaszcza dotyczące leków nowych lub rzadko stosowanych. Informacje dotyczące praktycznego stosowania leków odpowiadają poziomowi aktualnej wiedzy medycznej. Za dawkowanie i sposób podawania leków jest odpowiedzialny użytkownik. Prosimy zapoznać się z informacjami producenta przed zastosowaniem lub rekomendacją leku. Nazwy handlowe są prawnie chronione, nawet wówczas, gdy nie zostały specjalnie oznaczone. Dzieło w całości jest chronione prawem autorskim. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej zgody Wydawcy.

ISBN: 978-83-956353-5-9

Wydanie I, Kraków, 2020

Zamówienia hurtowe i detaliczne:

www.wydawnictwo.farm

 wydawnictwo
farmaceutyczne

Wydawca:

opieka.farm sp. z o.o.

ul. Chodkiewicza 9/4

Kraków 31-532

www.grupaopieka.farm

grupa opieka.farm

Spis treści

1. Przedmowa	9
2. Co rozumiemy przez chorobę alergiczną? 11	
2.1. Rodzaje reakcji nadwrażliwości	11
2.2. Podział alergenów	11
2.3. Klasyfikacja reakcji nadwrażliwości alergiczej	12
2.4. Atopia	12
2.5. Mechanizm reakcji alergiczej typu I	13
2.5.1. Faza wczesna reakcji alergiczej	13
2.5.2. Faza późna reakcji alergiczej ..	13
2.5.3. Przewlekła choroba alergiczna .	14
2.6. Objawy alergii typu I	14
2.7. Czynniki ryzyka rozwoju alergii typu I	14
3. Leki przeciwalergiczne	17
3.1. Leki przeciwhistaminowe (H ₁ -bloker)	17
3.1.1. Mechanizm działania leków przeciwhistaminowych (H ₁ -blokerów)	17
3.1.2. Postać leku przeciwhistaminowego (H ₁ -blokerów) a początek działania	20
3.1.3. Działania niepożądane leków przeciwhistaminowych (H ₁ -blokerów)	20
3.1.4. Bezpieczeństwo stosowania leków przeciwhistaminowych (H ₁ -blokerów) w ciąży	22
3.1.5. Bezpieczeństwo stosowania antyhistaminików podczas laktacji	22
3.1.6. H ₁ -bloker dostępny bez recepty	22
3.1.7. H ₁ -bloker dostępny wyłącznie na receptę	28
3.1.8. Interakcje leków przeciwhistaminowych	31
3.2. Kromony	31
3.2.1. Mechanizm działania kromonów	33
3.2.2. Dawkowanie i skuteczność kromoglikanu	33
3.2.3. Działania niepożądane kromoglikanu	34
3.2.4. Bezpieczeństwo stosowania kromoglikanu w ciąży	34
3.2.5. Bezpieczeństwo stosowania kromoglikanu podczas laktacji .	34
3.3. Leki przeciweleukotrienowe	34
3.4. Leki obkurczające naczynia krwionośne	35
3.5. Inhibitory kalcyneuryny	35
3.6. β-adrenomimetyki wziewne	35
3.7. Metyloksantyny	35
3.8. Bromek ipratropium	36
4. Glikokortykosteroidy	39
4.1. Mechanizm działania sterydów	39
4.2. GKS do stosowania do nosa	40
4.3. GKS do stosowania na skórę	41
4.3.1. Podział GKS ze względu na siłę działania	42
4.3.2. Czynniki wpływające na wchłanianie GKS po podaniu na skórę	43
4.3.3. Aplikacja preparatów GKS na skórę	47
4.4. GKS stosowane do oka lub ucha	47
4.5. GKS stosowane wziewnie	48
4.6. GKS podawane systemowo	48
4.6.1. Prednizon a prednizolon	48
4.7. Sterydofobia	49
4.8. Działania niepożądane GKS	49
4.8.1. GKS a wzrok	50
4.8.2. GKS a wygląd	50
4.8.3. Wpływ GKS na układ sercowo-naczyniowy	51
4.8.4. GKS a przewód pokarmowy	51
4.8.5. Wpływ GKS na układ kostny	51
4.8.6. Wpływ GKS na układ nerwowy	52
4.8.7. Hiperglikemia związana ze stosowaniem GKS	52
4.8.8. Zwiększone ryzyko infekcji	52
4.9. Interakcje GKS	52
5. Surowce naturalne wspomagające leczenie alergii	57
5.1. Czarnuszka siewna (<i>Nigella sativa</i> L.)	57
5.2. Wapń („wapno na alergię”)	57
5.3. Nienasycone kwasy tłuszczowe (omega-3)	58
5.4. Kapsaicyna w łagodzeniu nieżytu nosa	58
5.5. Irygacje solą fizjologiczną	58
5.6. Probiotyki	58

6. Preparaty na odczulanie alergenowe	61
6.1. Mechanizm działania odczulania alergenowego.	61
6.2. Skuteczność odczulania alergenowego.	61
6.3. Wskazania do stosowania odczulania alergenowego.	62
6.4. Immunoterapia alergii pokarmowych	62
6.4.1. Postacie, zawartość i drogi podania preparatów na odczulanie alergenowe	62
6.4.2. Alergeny w preparatach do odczulania alergenowego.	63
6.5. Zasady i schematy podawania odczulania alergenowego	63
6.6. Drogi podania szczepionki alergenowej	64
6.6.1. Podanie podskórne	64
6.6.2. Podanie podjęzykowe	64
6.7. Reakcje niepożądane na odczulanie alergenowe.	64
6.7.1. Profilaktyka i leczenie działań niepożądanych preparatów do odczulania alergenowego.	65
6.8. Interakcje lekowe w trakcie odczulania alergenowego.	66
6.8.1. Szczepienia ochronne	66
6.8.2. Leki przeciwhistaminowe, glikokortykosteroidy, kromony.	66
6.9. β -blokery i inhibitory konwertazy angiotensyny	66
6.9.1. Inhibitory monoaminoooksydazy	66
6.10. Cięża i karmienie piersią a odczulanie alergenowe.	67
6.11. Odczulanie alergenowe u dzieci	67
6.12. Odczulanie alergenowe u osób starszych.	67
6.13. Preparaty do odczulania alergenowego w Polsce	67
6.14. Indywidualny skład preparatów do odczulania alergenowego a termin realizacji recepty.	72
7. Alergiczne zapalenie spojówek	75
7.1. Częstość występowania alergicznego zapalenia spojówek.	75
7.1.1. Główne objawy alergicznego zapalenia spojówek	76
7.1.2. Rozpoznanie alergicznego zapalenia spojówek	76
7.2. Leczenie alergicznego zapalenia spojówek	77
7.2.1. Farmakologiczne leczenie alergicznego zapalenia spojówek	77
7.2.2. Jak prawidłowo stosować krople do oczu?	81
7.2.3. Niefarmakologiczne leczenie alergicznego zapalenia spojówek	82
8. Alergiczny nieżyt nosa (ANN)	87
8.1. Objawy alergicznego nieżytu nosa	87
8.2. Postacie alergicznego nieżytu nosa	88
8.3. Przyczyny stanu zapalnego błony śluzowej nosa	88
8.4. Leki stosowane w leczeniu alergicznego nieżytu nosa.	89
8.4.1. Doustne leki przeciwhistaminowe (H_1 -blokery)	89
8.4.2. Miejscowe leki przeciwhistaminowe (H_1 -blokery)	90
8.4.3. Donosowe glikokortykosteroidy (GKS).	90
8.4.4. Antagonisty receptora leukotrienowego	93
8.4.5. Kromony.	93
8.4.6. Leki obkurczające naczynia krwionośne.	93
8.4.7. Antagonisty receptorów cholinergicznyc	94
8.4.8. GKS doustne lub domięśniowe.	94
8.4.9. Swoista immunoterapia alergenowa	94
8.5. Wytyczne leczenia alergicznego nieżytu nosa	95
9. Astma atopowa.	99
9.1. Objawy astmy alergicznej	99
9.2. Leki stosowane w farmakoterapii astmy alergicznej	100
9.2.1. Leki przeciwhistaminowe w leczeniu astmy atopowej.	100
9.3. Wytyczne leczenia astmy alergicznej	100
10. Kontaktowe zapalenie skóry	103
10.1. Postacie i przyczyny kontaktowego zapalenia skóry (KZS)	103
10.2. Przebieg i objawy alergicznego KZS	105
10.3. Różnicowanie alergicznego KZS z innymi chorobami.	106
10.4. Rozpoznanie alergicznego KZS	107
10.5. Profilaktyka alergicznego KZS.	107
10.6. Leczenie kontaktowego zapalenia skóry	108
10.6.1. Glikokortykosteroidy o działaniu miejscowym (mGKS)	108

10.6.2. Inhibitory kalcyneuryny o działaniu miejscowym	111
10.6.3. Środki ściągające	112
10.6.4. Doustne leki przeciwhistaminowe II generacji	112
10.6.5. Środki nawilżające i keratolityczne	112
11. Atopowe zapalenie skóry (AZS)	115
11.1. Przyczyny AZS	115
11.1.1. Czynniki genetyczne	115
11.1.2. Zaburzenia funkcjonowania bariery skórnej	115
11.1.3. Czynniki immunologiczne	115
11.1.4. Czynniki środowiskowe	116
11.2. Objawy i postacie AZS	116
11.3. Różnicowanie AZS	117
11.4. Leczenie AZS	117
11.4.1. Leczenie przeciwzapalne	118
11.4.2. Pielęgnacja skóry w AZS	118
12. Pokrzywka	119
12.1. Postacie i przyczyny pokrzywki	119
12.2. Objawy i przebieg pokrzywki	120
12.3. Leczenie pokrzywki	121
12.3.1. Leki stosowane w pokrzywce	121
12.3.2. mGKS a pokrzywka	123
12.3.3. Inne możliwości terapii pokrzywki	124
13. Obrzęk naczynioruchowy	127
13.1. Cechy obrzęku naczynioruchowego	127
13.1.1. Histaminergiczny obrzęk naczynioruchowy	127
13.1.2. Obrzęk naczynioruchowy zależny od bradykininy	127
13.2. Objawy obrzęku naczynioruchowego	128
13.3. Powikłania obrzęku naczynioruchowego	129
13.4. Leczenie obrzęku naczynioruchowego	129
14. Anafilaksja i wstrząs anafilaktyczny	131
14.1. Przyczyny anafilaksji	131
14.2. Objawy anafilaksji	132
14.3. Wpływ współistniejących chorób i stosowanych leków na przebieg anafilaksji	132
14.4. Postępowanie farmakologiczne i niefarmakologiczne w anafilaksji	133
14.4.1. Podanie adrenaliny	133
14.4.2. Leki uzupełniające w leczeniu anafilaksji	134
14.4.3. Zestaw przeciwwstrząsowy	134
15. Alergia na leki	137
15.1. Efekt uboczny, nadwrażliwość czy alergia?	137
15.2. Objawy alergii lekowej	138
15.3. Rozpoznanie alergii lekowej	138
15.4. Ogólne postępowanie w przypadku alergii lekowych	139
15.5. Leki mogące wywołać alergię	139
15.5.1. Alergia na antybiotyki β -laktamowe	139
15.5.2. Alergia na sulfonamidy	140
15.5.3. Alergia na fluorochinolony	141
15.5.4. Alergia na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	142
15.5.5. Alergia na opioidy	142
15.5.6. Alergia na leki znieczulające miejscowo	142
15.5.7. Alergia na insuliny	142
15.5.8. Alergia na leki przeciwpadaczkowe	143
15.5.9. Alergia na leki pochodzenia naturalnego	143
15.6. Alergia na składniki pomocnicze leku	144
15.6.1. Alergia na skrobię	144
15.6.2. Alergia na olej arachidowy	144
15.6.3. Alergia na pochodne jajka kurzego	144
16. Alergie pokarmowe	147
16.1. Różnice pomiędzy alergią a nietolerancją pokarmową	147
16.2. Objawy i rodzaje alergii pokarmowych	148
16.2.1. Alergie pokarmowe IgE-zależne	149
16.2.2. Alergie pokarmowe IgE-niezależne	149
16.2.3. Mieszane alergie pokarmowe	150
16.3. Alergeny pokarmowe	150
16.3.1. Alergia na mleko krowie	151
16.3.2. Alergia na jaja kurze	152
16.3.3. Alergia na pszenicę	153
16.3.4. Alergia na soję	153
16.3.5. Alergia na orzechy	154
16.3.6. Alergia na ryby i owoce morza	155
16.4. Reakcje krzyżowe a alergie pokarmowe	156
16.5. Diagnostyka alergii pokarmowych	157
16.5.1. Domowe testy na alergie pokarmowe	157

16.5.2. Leczenie i profilaktyka alergii pokarmowych	157	20.2.2. Reakcje miejscowe alergiczne .	171
17. Alergia na kurz	161	20.2.3. Reakcje ogólne alergiczne	171
17.1. Profilaktyka uczulenia na kurz.	161	20.3. Gatunki owadów wywołujących reakcje alergiczne.	172
17.2. Leczenie alergii na kurz.	161	20.4. Alergia na komary	173
17.3. Alergia na roztocze kurzu domowego a astma	161	20.5. Leczenie reakcji alergicznych na jad owadów	173
17.4. Immunoterapia podjęzykowa w alergii na kurz	161	20.5.1. Leczenie reakcji miejscowych .	173
18. Alergia na sierść zwierząt	163	20.5.2. Profilaktyka użądleń	174
18.1. Alergia na alergeny psa	163	20.6. Alergia na jad pajęczaków.	175
18.2. Alergia na kota	164	21. Testy na alergię.	177
19. Alergia na pyłki roślin	165	21.1. Testy skórne.	177
19.1. Zespół alergii jamy ustnej.	165	21.1.1. Punktowe testy skórne	177
19.2. Profilaktyka u osób uczulonych na pyłki	166	21.1.2. Testy śródskórne	179
19.3. Kalendarz pylenia.	166	21.1.3. Testy płatkowe	179
20. Alergia na jad owadów i pajęczaków . .	169	21.1.4. Leki przyjmowane przez pacjenta a wynik testów skórnych	179
20.1. Różnica między reakcjami alergicznymi a niealergicznymi	169	21.2. Oznaczenie przeciwciał IgE w surowicy (badania z krwi)	180
20.2. Rodzaje reakcji po użądleniu owadów	169	21.3. Próby prowokacyjne	181
20.2.1. Reakcje niealergiczne	170	21.4. Domowe testy do diagnostyki alergii	181
		22. Leksykon pojęć	183

Spis rycin

Ryc. 1. Alergiczne zapalenie spojówek.	76
Ryc. 2. Kontaktowe zapalenie skóry na nodze (obraz nietypowy)..	105
Ryc. 3. Typowe zmiany skórne w przebiegu alergicznego KZS zlokalizowane w miejscu styku skóry z zawierającą nikiel sprzączką paska.	106
Ryc. 4. Faza wypryskowa AZS.	117
Ryc. 5. Faza liszajowata AZS.	117
Ryc. 6. Wygląd zmian skórnych w przebiegu pokrzywki.	120
Ryc. 7. Zmiany skórne pokrzywki zaobserwowane na udzie.	121
Ryc. 8. Obrzęk naczynioruchowy na górnej wardze.	129
Ryc. 9. Roztocze kurzu w obrazie mikroskopowym.	161
Ryc. 10. Kot domowy (łac. <i>Felis domesticus</i>).	164
Ryc. 11. Roślina z rodziny <i>Poaceae</i> w trakcie pylenia.	169
Ryc. 12. Kalendarz pylenia w Polsce.	167
Ryc. 13. Osa pospolita (łac. <i>Vespa vulgaris</i>)...	170
Ryc. 14. Pszczoła miodna (łac. <i>Apis mellifera</i>).	170
Ryc. 15. Trzmiel drzewny (łac. <i>Bombus hypnorum</i>).	170
Ryc. 16. Reakcja niealergiczna wywołana użądleniem owada może być trudna do odróżnienia od reakcji alergicznej.	171
Ryc. 17. Osa wbijająca żądło w skórę.	171
Ryc. 18. Sposób wykonania punktowego testu skórniego	173
Ryc. 19. Sposób wykonania testu płatkowego.	174

Spis tabel

Tabela 1.	Porównanie typów reakcji nadwrażliwości alergicznej.	12
Tabela 2.	Generacje leków przeciwhistaminowych (H ₁ -blokerów) dostępnych w Polsce.	18
Tabela 3.	Różnice między I a II (III) generacją leków przeciwhistaminowych.	21
Tabela 4.	Częstość występowania senności po zażyciu doustnych leków przeciwhistaminowych II i III generacji.	21
Tabela 5.	Interakcje leków przeciwhistaminowych z innymi lekami.	32
Tabela 6.	Dostępne w Polsce preparaty zawierające GKS w formie aerozolu donosowego.	41
Tabela 7.	Dostępne w Polsce preparaty GKS do stosowania na skórę.	43
Tabela 8.	Przykładowe preparaty GKS stosowane w postaci preparatów do oka lub ucha.	47
Tabela 9.	Przykładowe preparaty GKS stosowane doustnie.	48
Tabela 10.	Przykłady dostępnych w Polsce preparatów GKS do podania we wstrzyknięciu.	49
Tabela 11.	Najistotniejsze interakcje GKS.	53
Tabela 12.	Dostępne produkty lecznicze do odczulania alergenowego.	68
Tabela 13.	Porównanie zespołu suchego oka i alergicznego zapalenia spojówek.	77
Tabela 14.	Leki dospojówkowe stosowane w alergicznym zapaleniu spojówek u dzieci.	78
Tabela 15.	Przykłady preparatów sztucznych łez dostępnych w obrocie.	84
Tabela 16.	Porównanie objawów alergicznego i infekcyjnego nieżytu nosa.	88
Tabela 17.	Najczęstsze alergeny kontaktowe, ich źródła oraz lokalizacja zmian skórnych.	104
Tabela 18.	Profilaktyka ekspozycji na niektóre alergeny kontaktowe.	107
Tabela 19.	Podział mGKS ze względu na siłę działania.	108
Tabela 20.	Dobór siły działania i formy mGKS w zależności od umiejscowienia zmian skórnych.	109
Tabela 21.	Dobór formy podania mGKS w zależności od rodzaju zmian skórnych.	110
Tabela 22.	Liczba jednostek FTU w zależności od wieku.	111
Tabela 23.	Właściwości mocznika w zależności od stężenia w preparacie.	113
Tabela 24.	Faza wypryskowa i liszajowata – porównanie.	117
Tabela 25.	Porównanie leków <i>Epipen</i> i <i>Adrenalina WZF</i>	124
Tabela 26.	Grupy antybiotyków o identycznej lub podobnej budowie łańcucha bocznego.	140
Tabela 27.	Grupy sulfonamidów o podobnej budowie chemicznej.	141
Tabela 28.	Najczęściej uczulające produkty pokarmowe, podzielone w zależności od wieku pacjenta.	151
Tabela 29.	Przykłady alergii krzyżowych.	156
Tabela 30.	Charakterystyczne objawy zespołu alergii jamy ustnej.	166
Tabela 31.	Skala Muellera przedstawiająca objawy ogólnej reakcji alergicznej.	172

1. Przedmowa

Szanowni Czytelnicy!

Na choroby alergiczne cierpi ok. 30-40% osób na całym świecie, jest to więc bardzo istotna grupa schorzeń, które dotyczą osób w każdej grupie wiekowej: od noworodków po pacjentów geriatrycznych. Tematy związane z alergią są jednocześnie obiektem bardzo wielu kontrowersji, a stan wiedzy na tematy dotyczące przyczyn występowania różnych alergii, atopii, nadreaktywności czy nietolerancji pokarmowych bardzo szybko się zmienia. Dlatego tak ważne jest, żeby znać zarówno podstawy alergologii, jak i najnowsze doniesienia naukowe, o które może nas zapytać pacjent.

Na 180 stronach niniejszego *Zeszytu* omówiliśmy wszystkie częste schorzenia alergiczne oraz takie, które w rozumieniu pacjentów są chorobami o podłożu alergicznym. Zgodnie z tytułem podręcznika, najwięcej uwagi poświęciliśmy perspektywie farmaceuty, czyli omówieniu leków. Na rynku dostępnych jest bardzo wiele leków przeciwalergicznym bez recepty. Są to przede wszystkim antyhistaminiki I i II generacji w różnych postaciach (tabletek, saszetek, kropli ocznych, żelów, kropli doustnych czy syropów) oraz glikokortykosteroidy w maści i kremie, a od niedawna także w postaci aerozolu donosowego. Kiedy zarekomendować konkretny lek, jaką postać wybrać i na jakie interakcje zwrócić uwagę? To głównie na te pytania ma odpowiedzieć nasze opracowanie.

Szczególną grupą leków stosowanych w terapii alergii są preparaty do odczulania aler-

genowego. Szczepionkom alergenowym, bo tak się je potocznie nazywa, poświęciliśmy odrębny rozdział, który jest pierwszym opracowaniem w tak przystępny dla farmaceuty sposób omawiającym zagadnienia związane z immunoterapią swoistą.

Inne rozdziały poświęcono takim schorzeniom jak: alergiczny nieżyt nosa (zwany potocznie katarzem siennym), alergiczne zapalenie spojówek, astma atopowa, pokrzywka, anafilaksja, wyprysk kontaktowy, alergia i nadwrażliwość na leki i pokarm (w tym suplementy diety), a także atopowe zapalenie skóry, które atopowe jest właściwie tylko z nazwy. Zaciekawieni? Zapraszamy do lektury.

Bardzo serdecznie dziękuję Panu Profesorowi **dr hab. n. med. Radosławowi Śpiewakowi**, kierownikowi Zakładu Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, za nieocenioną pomoc przy tworzeniu niniejszego opracowania, konsultację naukową i korektę merytoryczną oraz liczne wskazówki z perspektywy alergologa praktyka, bez których nasz *Zeszyt* nie byłby w stanie oddać istoty wielu problemów.

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński
Dyrektor ds. naukowych grupy opieka.farm
Kraków, 15.04.2020

2. Co rozumiemy przez chorobę alergiczną?

Wyraz *alergia* wywodzi się z greckich słów *allos* (inny) i *ergos* (reakcja). Alergię definiuje się jako nadmierną, patologiczną reakcję układu immunologicznego na czynnik (**alergen**), który dla zdrowego organizmu nie stanowi zagrożenia.^[1] Jest to choroba cywilizacyjna, dotycząca coraz większej liczby pacjentów. Obecnie na choroby alergiczne cierpi ok. 30-40% populacji.

2.1. Rodzaje reakcji nadwrażliwości

Alergii nie należy mylić z innymi rodzajami nadwrażliwości, które mogą objawiać się w taki sam lub podobny sposób co alergia, jednak ich patomechanizm jest inny. Choroba alergiczna, w przeciwieństwie do nadwrażliwości niealergiczej, ma wyłącznie podłoże immunologiczne.^[1] Nadwrażliwość oznacza zaś każdą nieprawidłową reakcję organizmu na czynnik zewnętrzny, niezależnie od mechanizmu jej powstania. Nadwrażliwość na leki lub nadwrażliwość pokarmowa, pomimo zbliżonych objawów, mogą mieć podłoże zarówno alergiczne, jak i niealergicze.

Odrębnym pojęciem jest **nadreaktywność**, którą możemy zdefiniować jako gotowość reagowania tkanek lub narządów na bodźce w natężeniu tolerowanym przez większość ludzi. Mechanizm i przebieg reakcji na dany bodziec są

u osoby z nadreaktywnością takie same jak u osoby bez nadreaktywności, jednak natężenie bodźca wystarczające do sprokocowania reakcji jest mniejsze.

2.2. Podział alergenów

Alergen to cząsteczka, zazwyczaj białkowa, która podczas kontaktu z organizmem pacjenta uczulonego powoduje reakcję immunologiczną. Alergen może być **antygenem**, co oznacza, że ma zdolność do wywoływania reakcji immunologicznej, lub **haptenem** ("niepełnym" alergenem), czyli związkami, które immunogenność zyskuje dopiero po połączeniu z większym nośnikiem.

W zależności od **drogi wnikania do organizmu**, alergeny zostały podzielone na:

- » **wziewne** – sezonowe, np. pyłki roślin i pleśnie oraz całoroczne, np. roztocze kurzu domowego i alergeny zwierząt domowych,
- » **pokarmowe** – np. białka mleka krowiego, białko jaja kurzego, pszenica, orzechy ziemne i cytrusy,
- » **kontaktowe** – np. nikiel, chrom (które są haptenami) i lateks (będący pełnym alergenem),
- » **inne** – np. leki i jad owadów.

Część alergenów wykazuje **reakcje krzyżowe**, w których pacjent uczulony na daną substancję może reagować również na inne zbliżone antygenowo lub struk-

z wiekiem i przechodzenie jednej postaci alergii w inną.^[3] Klasyczny marsz atopowy rozpoczyna się w wieku niemowlęcym, najczęściej jako alergia pokarmowa i wyprysk atopowy, zaś w późniejszym czasie objawia się pod postacią astmy lub nieżyty nosa.^[1]

Przykładami chorób atopowych są:

- » alergiczny nieżyt nosa,
- » alergiczne zapalenie spojówek,
- » astma atopowa.

Chorobami o podłożu atopowym mogą być także pokrzywka i atopowe zapalenie skóry - wbrew nazwie, AZS nie jest jednak typową chorobą atopową, bo u wielu pacjentów nie stwierdza się atopii.

Choroby atopowe mają najczęściej charakter przewlekły z okresami bezobjawowymi.

2.5. Mechanizm reakcji alergicznej typu I

Podczas **pierwszego kontaktu z alergenem** pacjent nie odczuwa żadnych objawów. Jego układ odpornościowy wytwarza jednak przeciwciała klasy IgE, które pozostają w organizmie. Informacja o kontakcie z konkretnym alergenem, rozpoznanym jako zagrożenie, zostaje zapamiętana przez limfocyty T i może utrzymać się nawet przez kilka lat.^[4]

W przebiegu reakcji alergicznej typu I wyróżnia się dwie fazy: **wczesną** i **późną**. Może również dojść do rozwinięcia się przewlekłej choroby alergicznej.

2.5.1. Faza wczesna reakcji alergicznej

Podczas ponownej ekspozycji pacjenta na alergen, układ odpornościowy rozpoznaje go jako znane zagrożenie. W reakcji typu I dochodzi wtedy do intensywnej produkcji przeciwciał IgE, które po połączeniu się z komórkami tuczными powodują ich degranulację, czyli uwolnienie ziarnistości. W ziarnistościach znajdują się **histamina** i inne czynniki prozapalne (np. **cytokiny**, **interleukiny** i **leukotrieny**), co powoduje wystąpienie u pacjenta objawów alergii. Wczesna faza alergii pojawia się **bezpośrednio po kontakcie z alergenem** i trwa zazwyczaj około 1-3 godzin.



WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA:

Zwróć uwagę na fakt, że histamina nie jest jedyną substancją biorącą udział w rozwoju reakcji alergicznej. **Leki przeciwhistaminowe** nie znoszą objawów alergii spowodowanych przez inne mediatory stanu zapalnego, na przykład leukotrieny. **Nie będą też skuteczne** w reakcjach typu II, III i IV (a więc np. w alergicznym wyprysku kontaktowym), których głównym podłożem nie jest uwalnianie histaminy.

2.5.2. Faza późna reakcji alergicznej

Faza późna pojawia się u około 50% pacjentów. Osiąga **maksimum po 6-8 godzinach** od momentu kontaktu z aler-

3. Leki przeciwalergiczne

Leki stosowane w chorobach alergicznych pochodzą z różnych grup farmakologicznych. Należą do nich glikokortykosteroidy (omówione w kolejnym rozdziale) i:

- » leki przeciwhistaminowe,
- » kromony,
- » leki antyleukotrienowe,
- » leki obkurczające naczynia krwionośne,
- » inhibitory kalcyneuryny,
- » β -mimetyki wziewne,
- » metyloksantyny,
- » bromek ipratropium,
- » omalizumab.

3.1. Leki przeciwhistaminowe (H_1 -blokerzy)

Leki przeciwhistaminowe określane są także jako H_1 -blokerzy, antagoniści (mniej poprawnie *antagoniści*) receptora H_1 oraz antyhistaminiki H_1 . Nie należy mylić ich z antagonistami receptora H_2 (ranitydyną, famotydyną), stosowanymi w chorobie wrzodowej i refluksowej, choć leki z tej grupy również znajdują zastosowanie w leczeniu alergii, lecz w skrajnie rzadkich sytuacjach.

Antagoniści receptora H_1 są stosowane doustnie oraz miejscowo na skórę, do nosa lub do worka spojówkowego. Wyróżnia się wśród nich **I i II generację**, różniącą się przenikalnością do ośrodkowego układu nerwowego oraz zdolnością oddziaływania na inne receptory poza histaminowymi.

Niektóre źródła klasyfikują metabolity leków II generacji jako **leki III generacji**. Zostały one opracowane celem dalszego zmniejszenia wpływu na ośrodkowy układ nerwowy w porównaniu z II generacją oraz zmniejszenia obciążenia wątroby. Brakuje jednak dobrej jakości dowodów klinicznych na ich przewagę w tym zakresie.^[1] W Tabeli 2 zestawiono dostępne w Polsce leki przeciwhistaminowe (H_1 -blokerzy).

H_1 -blokerzy są wskazane w leczeniu:

- » alergicznego nieżytu nosa,
- » alergicznego zapalenia spojówek,
- » alergicznych chorób skóry (np. pokrzywki),
- » wspomagająco we wstrząsie anafilaktycznym.

Niektóre leki przeciwhistaminowe, z uwagi na swoje działanie antycholinergiczne, wykazują także efekt w leczeniu chorób bez podłoża alergicznego. Na przykład: antyhistaminiki I generacji wysuszają błony śluzowe i są stosowane na objawy przeziębienia i grypy.

3.1.1. Mechanizm działania leków przeciwhistaminowych (H_1 -blokerów)

Mechanizm działania leków przeciwhistaminowych polega na łączeniu się z **receptorami histaminowymi** na powierzchni komórek. Receptory histaminowe H_1 są obecne w drogach odde-

Tabela 2. Generacje leków przeciwhistaminowych (H₁-blokerów) dostępnych w Polsce.

Gen.	Substancja lecznicza	Kat.	Postać	Preparat
I generacja	⊕ antazolina	Rp	roztwór do wstrzykiwań	<i>Phenazolinum</i>
	⊕ chlorfeniramina	OTC	tabletki, kapsułki, tabletki musujące, granulat musujący	w: <i>Tabcin Trend</i> , w: <i>Gripex Noc</i>
	⊕ cyproheptadyna	Rp	tabletki	<i>Peritol</i>
	⊕ difenhydramina	OTC	tabletki, krople do nosa	<i>Nodisen</i> , <i>Aviomarin</i> , w: <i>Apap Noc</i> , <i>Betadrin WZF</i>
		Rp	krople do oczu	w: <i>Betadrin</i>
	⊕ dimetynden	OTC	krople doustne, żel, aerozol do nosa	<i>Fenistil</i> , w: <i>Otrivin Allergy</i>
	⊕ emedastyna	Rp	krople do oczu	<i>Emadine</i>
	⊕ hydroksyzyna	Rp	tabletki, syrop, roztwór do wstrzykiwań	<i>Atarax</i> , <i>Hydroxyzinum VP</i> , <i>Hydroxyzinum Adamed</i>
		OTC	krople do oczu	<i>Zabak</i>
	⊕ ketotifen	Rp	tabletki, syrop	<i>Ketotifen WZF</i>
		Rp	tabletki, syrop, roztwór do wstrzykiwań	<i>Clemastinum Hasco</i> , <i>Clemastinum WZF</i>
⊕ klemastyna	Rp	drażetki, syrop	<i>Diphergan</i>	
⊕ triprolidyna	OTC	tabletki, syrop	w: <i>Acatar Acti-Tabs</i> , w: <i>ACTI-trin</i>	
II generacja	⊕ azelastyna	OTC	aerozol do nosa, krople do oczu	<i>Allergodil</i> , <i>Azelastin COMOD</i>
	⊕ bilastyna	Rp	tabletki, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, roztwór doustny	<i>Clatra</i> , <i>Bilaxten</i>
		OTC	tabletki, syrop	<i>Allertec WZF</i> , <i>Amertil Bio</i> , <i>Zyrtec UCB</i> , w: <i>Cirrus Duo</i> , w: <i>Duozial</i>
	⊕ cetyryzyna	Rp	tabletki, krople doustne, syrop, tabletki o przedłużonym uwalnianiu	<i>Allertec</i> , <i>Amertil</i> , <i>Zyrtec</i> , w: <i>Cirrus</i>
		Rp	krople do oczu	<i>Relestat</i>
	⊕ loratadyna	OTC	tabletki, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, kapsułki miękkie, syrop	<i>Claritine Allergy</i> , <i>Flonidan Control</i> , w: <i>Claritine Active</i>
		Rp	tabletki, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, kapsułki miękkie, syrop, zawiesina doustna	<i>Claritine</i> , <i>Flonidan</i> , w: <i>Claritine Duo</i>
	⊕ olopatadyna	OTC	krople do oczu	<i>Starelltec Alergia</i> , <i>Oftahist</i>
Rp		krople do oczu	<i>Opatanol</i> , <i>Olodon Free</i> ,	
⊕ rupatadyna	Rp	tabletki, roztwór doustny	<i>Alerprof</i> , <i>Rupafin</i>	

Tabela 3. Różnice między I a II (III) generacją leków przeciwhistaminowych.

I generacja leków przeciwhistaminowych	II generacja leków przeciwhistaminowych
krótszy czas działania, dawkowanie 3-4 razy dziennie	dłuższy czas działania, dawkowanie 1-2 razy dziennie
lipofilowe, przenikają przez barierę krew-mózg	słabo lipofilowe, nie przenikają przez barierę krew-mózg
oddziałują z obwodowymi i ośrodkowymi receptorami histaminowymi	oddziałują z obwodowymi receptorami histaminowymi
są nieselektywne, oddziałują z receptorami cholinergicznymi, adrenergicznymi, serotonergicznymi i kanałami jonowymi w komórkach serca	nie oddziałują z innymi receptorami poza histaminowymi
powodują działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego – sedację, nadmierne uspokojenie, senność, obniżenie aktywności psychomotorycznej – działanie to jest wykorzystywane w leczeniu lęku, co jest wskazaniem hydroksyzyny	w małym stopniu wywołują działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego (wyjątek: cetyryzyna)
wykazują działanie przeciwocholinergiczne, m.in. powodują suchość błon śluzowych – doustne postaci chlorfeniraminu i triprolidyny są stosowane do łagodzenia objawów nieżyty nosa o niealergiczej etiologii	nie wykazują działania przeciwocholinergicznego
wykazują działanie przeciwwymiotne – zapobieganie nudnościom i wymiotom jest wskazaniem dimenhidrynatu i prometazyny	nie wykazują działania przeciwwymiotnego
mogą powodować wzrost masy ciała ze względu na oddziaływanie na receptory serotoninowe – leczenie anoreksji jest wskazaniem cyproheptadyny	nie wykazują istotnego klinicznie wpływu na masę ciała
są niezalecane do stosowania u kobiet ciężarnych i karmiących piersią	są lekami z wyboru dla kobiet ciężarnych i karmiących piersią

Tabela 4. Częstość występowania senności po zażyciu doustnych leków przeciwhistaminowych II i III generacji (opracowano na podstawie bazy *Lexi-comp*).

Antyhistaminik	Częstość występowania senności
cetyryzyna	14%
desloratadyna	9%
rupatadyna	9%
bilastyna	4%
loratadyna	4%
lewocetyryzyna	3-6%
feksofenadyna	1-3%

Olopatadyna

Olopatadyna jest dostępna bez recepty w postaci **kropli do oczu** w dawce 1 mg/ml (*Oftahist, Starelltec Alergia*) oraz w tej samej postaci i dawce na receptę (*Opatanol*).

Lek stosowany jest w terapii sezonowego alergicznego zapalenia spojówek maksymalnie przez 4 miesiące. Producenci leków w Polsce dopuszczają podawanie leku powyżej 3. r.ż., natomiast krople z olopatadyną zarejestrowane za granicą w wyższych dawkach (2 mg/ml i 7 mg/ml) są zalecane już od 2. r.ż.^[30]

Tripolidyna

Tripolidyna dostępna jest bez recepty w preparatach złożonych w postaci:

- » **tabletek** z pseudoefedryną w dawce 2,5 mg (w: *Acatar Acti-Tabs*),
- » **syropu** z pseudoefedryną i dekstrometorfanem w dawce 1,25 mg/ml (*ACTI-trin, Actifed*).

Jest wskazana do doraźnego stosowania w przypadku alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Nie zaleca się stosowania leku u dzieci poniżej 2. r.ż. ze względu na odnotowane przypadki zgonu.^[31]

3.1.7. H₁-blokery dostępne wyłącznie na receptę

Do leków przeciwhistaminowych dostępnych wyłącznie na receptę należą:

- » antazolina (obecnie rzadko stosowana),
- » **bilastyna**,
- » cyproheptadyna,
- » emedastyna,

- » epinastyna,
- » hydroksyzyna,
- » klemastyna,
- » prometażyna,
- » **rupatadyna**.



WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA:

Zwróć uwagę na to, że charakterystyki produktów leczniczych (a także ulotki) leków przeciwhistaminowych, zwłaszcza tych rejestrowanych w ubiegłym stuleciu, mogą **nie być zgodne z aktualną wiedzą medyczną**. We wskazaniach do ich stosowania znajdziesz np. alergiczny wyprysk kontaktowy, którego obecnie już nie leczy się lekami przeciwhistaminowymi.

Antazolina

Antazolina jest dostępna w Polsce wyłącznie na receptę w postaci **roztworu do wstrzykiwań** (*Phenazolinum*). Jest wskazana do stosowania w ostrych stanach alergicznych, np. we wstrząsie anafilaktycznym w skojarzeniu z adrenaliną.^[33]

Bilastyna

Bilastyna dostępna jest wyłącznie na receptę w postaci:

- ⊖ **tabletek** w dawce 20 mg (*Clatra, Bilaxten*),
- ⊖ **tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej** w dawce 10 mg (*Clatra*),
- ⊖ **roztworu doustnego** w dawce 2,5 mg/ml (*Clatra*).

Tabela 5. Interakcje leków przeciwhistaminowych z innymi lekami.

Lek przeciwhistaminowy	Substancje wchodzące w interakcje	Skutek kliniczny
Doustne leki przeciwhistaminowe o działaniu sedatywnym: <ul style="list-style-type: none"> • dimenhidrynat • difenhidramina • hydroksyzyna • prometazyna 	<ul style="list-style-type: none"> • benzodiazepiny (alprazolam, klonazepam, estazolam) • leki przeciwpsychotyczne (haloperidol) • leki przeciwdepresyjne (mianseryna, mirtazapina), • leki przeciwpadaczkowe (lamotrygina, pregabalina) • alkohol 	Wzmoczenie działania sedatywnego na ośrodkowy układ nerwowy i wystąpienie nadmiernego uspokojenia, senności, również obniżenie ciśnienia i zaburzenia równowagi.
Doustne leki przeciwhistaminowe I generacji	Leki wykazujące aktywność antycholinergiczną (cholinolityczną): TLPD, leki na nietrzymanie moczu i inne.	Nasilenie działań niepożądanych wynikających z blokowania receptorów cholinergiczných: <ul style="list-style-type: none"> • suchość w ustach, • suchość oczu, • zaburzenia widzenia, • zaparcie, • trudności w oddawaniu moczu.
desloratadyna	inhibitory CYP2C8 (klopido-grel, leflunomid)	Zwiększone stężenie desloratadyny w osoczu i nasilenie jej działania.
feksofenadyna	werapamil	Zwiększone stężenie feksofenadyny w osoczu i nasilenie jej działania.
feksofenadyna	<ul style="list-style-type: none"> • sok grejpfrutowy • sok jabłkowy • leki zobojętniające 	Obniżone stężenie feksofenadyny w osoczu. Zaleca się odstęp 4-godzinny między lekiem a sokami i lekami zobojętniającymi.
doustne leki przeciwhistaminowe	tiazdy (hydrochlorotiazyd) i analogi tiazydów (indapamid, klopamid)	Możliwe zwiększenie stężenia tiazydów w osoczu, jednak ma niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej.
doustne leki przeciwhistaminowe I generacji	chlerek potasu	Zwiększone prawdopodobieństwo podrażnienia błony śluzowej żołądka i jelit oraz powstanie owrzodzeń. Działanie antycholinergiczne leków I generacji spowalnia opróżnianie żołądka, co powoduje przedłużony kontakt form doustnych chlorku potasu z błoną śluzową układu pokarmowego. Zaleca się wybierać formy musujące i płynne chlorku potasu.
hydroksyzyna	leki wydłużające odcinek QT (amidaron, cisapryd, chlorpromazyna)	Prawdopodobieństwo wydłużenia odcinka QT i arytmii serca typu <i>torsades de pointes</i> -niewielkie w praktyce, ale groźne, jeśli wystąpi.
rupatadyna	inhibitory CYP3A4 (ittrakonazol, klarytromycyna)	Zwiększone stężenie rupertadyny w osoczu.

4. Glikokortykosteroidy

Sterydy (steroidy) to związki chemiczne, których wspólną cechą jest występujący w ich strukturze **steran**, czyli układ czterech sprzężonych pierścieni węglowych. Do sterydów należą m.in.:

- » hormony płciowe (np. testosteron i progesteron),
- » sterole (np. cholesterol),
- » sterydy anaboliczne (które wpływają na procesy anaboliczne, czyli wzrostowe),
- » mineralokortykosteroidy (które wpływają na gospodarkę wodno-mineralną) oraz
- » glikokortykosteroidy (GKS).

Nazwa GKS pochodzi od ich funkcji: człon *gliko-* od wpływu na gospodarkę węglowodanową i zdolności do wywoływania hiperglikemii, a człon *-kortyko-* od miejsca syntezy (kory nadnerczy, łac. *cortex suprarenalis*). Z uwagi na bardzo szerokie spektrum działania GKS, stosowane są w wielu wskazaniach, a jednym z nich są choroby alergiczne.

4.1. Mechanizm działania sterydów

Glikokortykosteroidem o najważniejszej funkcji biologicznej jest **kortyzol** (dla odróżnienia substancję o takiej samej strukturze, ale występującą w lekach nazywamy **hydrokortyzonem**), wytwarzany w odpowiedzi m.in. na stres. Modyfikacje chemiczne podstawowej struktury GKS (np. wprowadzenie atomu fluoru w triamcynolonie albo grupy metylowej

w metyloprednizolonie) doprowadziły do powstania leków, których aktywność glikokortykosteroidowa jest większa niż GKS naturalnych.^[1]

Główny mechanizm działania GKS polega na tworzeniu kompleksu z wewnątrzkomórkowym receptorem dla glikokortykosteroidów, który przemieszcza się do jądra komórkowego i tam wpływa na ekspresję genów. Efekty tego mechanizmu można obserwować dopiero po dłuższym czasie (od ok. 30 minut aż do 2 tygodni) i są one odpowiedzialne za wiele skutków ubocznych stosowania GKS.^[2-4]

Niektóre procesy indukowane przez GKS (np. zmniejszenie przepływu krwi w naczyńkach błony śluzowej nosa) zachodzą zbyt szybko, aby mogły być tłumaczone zmianą w transkrypcji genów. Są one związane z niegenomowym działaniem GKS: niespecyficznym wiązaniem GKS z błonami komórkowymi oraz efektami wywołanymi przez receptory błonowe i wewnątrzkomórkowe. Takie działanie można zauważyć już w pierwszych minutach po aplikacji leku.^[5]

**WSKAZÓWKA
PRAKTYCZNA:**

Glikokortykosteroidy mogą zmieniać wygląd niektórych zmian chorobowych, co może utrudniać właściwe rozpoznanie ich przyczyny. Z tego względu przed wydaniem GKS w kremie bez recepty warto zebrać wywiad, by uniknąć maskowania przyczyn innych niż alergiczne.

Do leczenia zmian grzybiczych z intensywnym świądem i stanem zapalnym dedykowane są połączenia GKS z **klotrimazolem** (*Lotriderm*). Takie połączenie stosuje się też celem zabezpieczenia pacjenta przed potencjalnym nadrażeniem grzybiczym.

W leczeniu powikłań bakteryjnych z intensywnym świądem i stanem zapalnym stosowane są połączenia GKS z **neomycyną** (*Dexapolcort N*), **gentamycyną** (*Bedicort G*) lub **oksytetracykliną** (*Oxycort*). Jeżeli zakażenie ze świądem i stanem zapalnym jest mieszane lub gdy istnieje ryzyko nadkażenia zarówno bakteryjnego, jak i grzybiczego, lekarz może zalecić połączenie GKS z **klotrimazolem i gentamycyną** (*Triderm*), **kwasem fusydowym** (*Dermisil*), **kliochinolem** (*Betnovate C*) lub **chlorchinaldolem** (*Chlorhinaldin H*). W przypadku opryszczki ze świądem i stanem zapalnym, możesz polecić połączenie **acyklowiru z hydrokortyzonem** (*Zovirax Duo*). W Tabeli 7 przedstawiono dostępne w Polsce preparaty GKS do stosowania na skórę.

**WSKAZÓWKA
PRAKTYCZNA:**

Ze względu na hamowanie procesu gojenia tkanek, preparatów GKS nie powinno się stosować na świeże rany. Jest to złożony mechanizm, związany m.in. z zahamowaniem syntezy kolagenu, procesu keratynizacji oraz miejscowym działaniem naczyniozwiążającym GKS, które utrudnia transport substancji odżywczych do tkanki.

4.3.1. Podział GKS ze względu na siłę działania

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo są klasyfikowane do 7 grup, uwzględniając ich siłę działania. Podział ten został opracowany na podstawie siły, z jaką różne postacie leku zawierające różne GKS obkurczają naczynia krwionośne i jest traktowany jako tylko orientacyjny.^[11] Warto zwrócić uwagę, że ta sama substancja występująca w postaci różnej soli lub estru może charakteryzować się różną siłą działania, np. octan hydrokortyzonu jest zaklasyfikowany do GKS o słabym działaniu, natomiast maślan hydrokortyzonu to już GKS o średniej sile działania. Moc miejscowych GKS porównano w rozdziale *Kontaktowe zapalenie skóry*.

na antygeny. Dodatkowo mogą wzmacniać barierę immunologiczną, zmniejszając przepuszczalność błony śluzowej.^[9]

Według przeglądu Cochrane z 2007 roku nie ma jednak wystarczających dowodów, uzasadniających rutynowe wzbogacanie pokarmu niemowląt dodatkiem

probiotyków w celu zapobiegania chorobie alergicznej lub nadwrażliwości pokarmowej. Mimo że zanotowano zmniejszenie częstości występowania wyprysku u niemowląt, efekt ten nie był spójny między badaniami i zaleca się ostrożność w polecaniu profilaktycznego stosowania probiotyków u niemowląt.^[10]

Piśmiennictwo:

-
- [1] Mahboubi M: *Natural therapeutic approach of Nigella sativa (Black seed) fixed oil in management of Sinusitis*. Integr Med Res, **2018**.
- [2] Boskabad MH, Mohsenpoor N, Takaloo L: *Antiasthmatic effect of Nigella sativa in airways of asthmatic patients*. Phytomedicine, **2010**.
- [3] Bachert C, Drechsler S, Hauser U, Imhoff W, Welzel DJ: *Influence of oral calcium medication on nasal resistance in the nasal allergen provocation test*. Allergy Clin Immunol, **1993**.
- [4] Matysiak K, Matuszewski M, Feleszko W: *Calcium Preparations Do Not Inhibit Allergic Reactions: A Randomized Controlled Trial*. Pol Arch Intern Med. **2017**
- [5] Thien FCK, De Luca S, Woods RK, Abramson MJ: *Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children*. Cochrane Database of Systematic Reviews, **2000**.
- [6] Gunaratne AW, Makrides M, Collins CT: *Maternal prenatal and/or postnatal n-3 long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) supplementation for preventing allergies in early childhood*. Cochrane Database of Systematic Reviews, **2015**.
- [7] Cheng J, Yang XN, Liu X, Zhang SP: *Capsaicin for allergic rhinitis in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews, **2006**.
- [8] Head K, Snidvongs K, Glew S, Scadding G, Schilder AGM, Philpott C, Hopkins C: *Saline irrigation for allergic rhinitis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, **2018**.
- [9] Szachta P, Adamska A, Gałęcka M, Cichy W, Roszak D: *Rola probiotyków w chorobach alergicznych*. Pediatria Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dziecka, **2011**.
- [10] Osborn DA, Sinn JKH: *Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity*. Cochrane Database of Systematic Reviews, **2007**.

dla pacjenta. Taki zapis istnieje w ChPL *Allergovit*, *Novo-Helisen Depot*, *Staloral 300*.^[13,14,17] Jednocześnie taki zapis nie oznacza, że producent szczepionek wytwarza daną mieszankę alergenów na za-

mówienie dla konkretnego pacjenta. Dostarczane na rynek szczepionki stanowią mieszanki różnych alergenów w różnych proporcjach, które są już jasno określone w ChPL.

Piśmiennictwo:

- [1] Muraro A, Roberts G et al.: *EAACI GUIDELINES. Allergen Immunotherapy Guidelines. Part 2: Recommendations*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), **2017**.
- [2] Cox L et al.: *Allergen immunotherapy: a practice parameter third update*. *J Allergy Clin Immunol*, **2011**.
- [3] Agache i et al.: *EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite driven allergic asthma*. *Allergy*, **2019**.
- [4] Gajewski P (red.): *Interna Szczeklika*. Kraków, **2019**.
- [5] Full Prescribing Information: *Palforzia, powder for oral administration*. www.fda.gov [dostęp: 03.02.2020]
- [6] ChPL *Staloral*
- [7] ChPL *Grazax*
- [8] ChPL *Oralair*
- [9] ChPL *Acarizax*
- [10] ChPL *Purethal*
- [11] ChPL *Alutard SQ*
- [12] Greenhawt M et al.: *Sublingual immunotherapy. a focused allergen immunotherapy practice parameter update*. *Ann Allergy Asthma Immunol*, **2017**.
- [13] ChPL *Staloral 300*
- [14] ChPL *Allergovit*
- [15] Platts-Mills T, Chapman M: *Allergen Standardization*. *J Allergy Clin Immunol*, **1991**.
- [16] Dziekoński J: *Alergologdy wracają do papierowych recept*. www.mp.pl [dostęp: 20.02.2020]
- [17] ChPL *Novo-Helisen Depot*
- [18] *Ustawa Prawo farmaceutyczne z dnia 6 września 2001 r.* (tj. Dz.U. z 2017 r. poz. 2211 ze zm.) – art. 96a ust. 7.

7. Alergiczne zapalenie spojówek

Alergiczne zapalenie spojówek (ang. *allergic conjunctivitis*) należy do chorób powierzchni oka, wynikających z nadwrażliwości na alergen.

Podręcznikowe kryteria podziału alergicznego zapalenia spojówek uwzględniają udział IgE w reakcji nadwrażliwości. Z perspektywy aptecznej bardziej istotny jest czas trwania procesu zapalnego, stąd też wyróżniamy następujące rodzaje alergicznego zapalenia spojówek:

- » **ostre** – utrzymujące się 24-48 h po ekspozycji na alergen w dużym stężeniu (taki jak sierść kota, leki czy pyłki roślin),
- » **okresowe** – związane z reguły z pyleniem poszczególnych gatunków roślin,
- » **przetrwale** – będące przewlekłą reakcją na alergeny całoroczne, takie jak roztocze czy pleśnie,
- » **zawodowe** – związane z alergenami występującymi w miejscu pracy.

7.1. Częstość występowania alergicznego zapalenia spojówek

Alergiczne zapalenie spojówek jest najczęstszą chorobą alergiczną oczu i może dotyczyć nawet 45% populacji. z reguły towarzyszy innym chorobom alergicznym, takim jak **alergiczny nieżyt nosa** (mówimy wtedy o *rhinoconjunctivitis*) czy zapalenie rogówki lub powiek. Pierwsze objawy choroby mogą pojawić się

u nastolatków, a zachorowalność zmniejsza się wraz z upływem lat. Rzadko występuje u dzieci poniżej 3. r.ż.



WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA:

U dzieci poniżej 3. r.ż. zazwyczaj wystarczające jest przemywanie oczu solą fizjologiczną i sztucznymi łzami przechowywanymi w lodówce. Dodatkowo zastosować można zimne okłady.

Wśród najpowszechniej występujących czynników uczulających wymienić można:

- » pyłki roślin wiatropylnych,
- » zarodniki grzybów,
- » sierść lub futro oraz naskórki zwierząt,
- » pokarm,
- » roztocze kurzu,
- » barwniki i tworzywa sztuczne,
- » leki (w tym leki okulistyczne),
- » substancje zapachowe,
- » metale (nikiel, chrom, platyna),
- » pyły.

Ze względu na znaczną różnorodność przyczyn powstawania alergicznego zapalenia spojówek, w aptece możemy pomóc pacjentowi dobrać leczenie objawowe. Brak istotnych, mechanicznych barier, które utrudniałyby dotarcie alergenów

**WSKAZÓWKA
PRAKTYCZNA:**

Aktualna praktyka zaleca zdejmowanie soczewek kontaktowych przed aplikacją leku. Trwają jednak badania nad soczewkami wysyconymi lekiem – są to ketotifen i olopatadyna. Mają one umożliwić osobom noszącym soczewki korzystanie z tej metody korekcji wzroku bez względu na ekspozycję na alergen. Dodatkowo soczewki wysycone lekiem wydłużają kontakt leku z soczewką oka z 90 s. do 30 min.^[12]

Aplikacja kropli ocznych przebiegać powinna następująco:

- » dolną powiekę należy odciągnąć do dołu i podać **jedną kroplę roztworu** do worka spojówkowego (nie na powierzchnię oka),
- » aby zapobiec zabrudzeniu lub zakażeniu preparatu **należy unikać kontaktu końcówki zakraplacza z powierzchnią oka**, rzęsami, powiekami oraz palcami rąk,
- » **oko należy zamknąć** na kilkadziesiąt sekund, nie mrugać, by nie wypłukać kropli,
- » między zastosowaniem kilku leków powinno się zachować **odstęp czasowy (około 5 minut)**: krople stosuje się zawsze jako pierwsze (wyjątkiem są krople nawilżające, które podaje się przynajmniej kilkanaście minut po aplikacji kropli z substancjami

lecznicznymi lub 5 min przed lekami), a maści oczne – ostatnie.

Preparaty jednodawkowe stosuje się jednorazowo. Nieużyta pozostałość należy wyrzucić.

**WSKAZÓWKA
PRAKTYCZNA:**

Otwarte krople oczne stosować ożna z reguły 28-30 dni od otwarcia. Krople oczne w opakowaniach o specjalnej konstrukcji (system ABAK, COMOD czy OSD) nie są konserwowane i mają dłuższy termin przydatności do użycia po pierwszym zastosowaniu, wynoszący między 2 a 6 miesięcy.

Porównanie preparatów nawilżających oraz ich trwałości znajdziesz w Tabeli 15.

7.2.3. Niefarmakologiczne leczenie alergicznego zapalenia spojówek

Podstawą leczenia alergicznego zapalenia spojówek jest ograniczenie kontaktu z alergenem.

**WSKAZÓWKA
PRAKTYCZNA:**

Osobom noszącym soczewki kontaktowe warto zaproponować wymianę na szkła jednodniowe, co ograniczy kontakt z alergenem.

8. Alergiczny nieżyt nosa (ANN)

Alergiczny nieżyt nosa (ANN), zwany również katarciem siennym (ang. *hay fever*) i astma atopowa (omówiona w następnym rozdziale), to jednostki chorobowe, mające ze sobą wiele cech wspólnych i często **współwystępujące u jednego pacjenta**. Błony śluzowe nosa i oskrzeli wykazują pewne podobieństwa, a za toczący się w ich obrębie stan zapalny odpowiadają te same czynniki, takie jak komórki odpowiedzi zapalnej (eozynofile, limfocyty T, komórki tuczne) i mediatory prozapalne (histamina, leukotrieny cysteinylowe, cytokiny oraz chemokiny).^[1]

Obserwacje wskazujące, że podobne zmiany patofizjologiczne po ekspozycji na alergen zachodzą zarówno w górnych, jak i dolnych drogach oddechowych, przyczyniły się do powstania koncepcji „**jedne drogi oddechowe – jedna choroba**” (ang. *one airway, one disease*), która zaleca traktowanie alergicznych chorób układu oddechowego w sposób całościowy.^[2] Pogląd ten wspiera także fakt, iż zaburzenie fizjologicznych funkcji nosa, takich jak ogrzewanie, nawilżanie i oczyszczanie wdychanego powietrza, wywiera negatywny wpływ na funkcjonowanie płuc.^[1]

Dane epidemiologiczne jednoznacznie wskazują, że 15-38% osób chorujących na ANN cierpi także na astmę oskrzelową, z kolei objawy ze strony nosa utrzymują się nawet u 85% astmatyków. Dodatkowo ANN należy do czynników ryzyka wystą-

pienia astmy, a postać umiarkowana lub ciężka ANN utrudnia jej kontrolę.^[2]

8.1. Objawy alergicznego nieżytu nosa

Alergiczny nieżyt nosa definiuje się jako stan zapalny błony śluzowej nosa, któremu towarzyszą charakterystyczne objawy:

- » wodnisty katar,
- » kichanie (najczęściej wielokrotne, tzw. salwy kichania),
- » swędzenie,
- » niedrożność nosa.

W przebiegu alergicznego nieżytu nosa często występują również **objawy ze strony oczu**:

- » obustronne zaczerwienienie,
- » świąd,
- » łzawienie.

Symptomy te mogą powodować widoczne zmiany u chorego, takie jak przeczosity (linijne ubytki na skórze) na koniuszku nosa, powstające jako rezultat jego nieustannego pocierania. Charakterystyczny jest także sam **gest pocierania nosa ku górze**, czyli tzw. **salut alergiczny**.

ANN stanowi najbardziej powszechną formę nieinfekcyjnego zapalenia błony śluzowej nosa, a u jego podłoża leży odpowiedź immunologiczna na alergen mediowana przez przeciwciała klasy IgE.^[3]

10. Kontaktowe zapalenie skóry

Kontaktowe zapalenie skóry (KZS) należy do grupy chorób dermatologicznych, określanych jako **wyprysk** (stąd jego inna nazwa – **wyprysk kontaktowy**). Jest to skórna reakcja nadwrażliwości najczęściej po kontakcie z czynnikiem drażniącym lub niskocząsteczkowym związkiem chemicznym wywołującym reakcję alergiczną – **haptenem**).

10.1. Postacie i przyczyny kontaktowego zapalenia skóry (KZS)

Ze względu na czynnik wywołujący i reakcję organizmu możemy wyróżnić:

- » **alergiczne kontaktowe zapalenie skóry** (ang. *allergic contact dermatitis*, ACD) – wywołane przez alergeny kontaktowe i przebiegające z aktywacją układu immunologicznego,
- » **proteinowy wyprysk kontaktowy** – wywołany kontaktem z pełnym alergenem,
- » **kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia** – spowodowane przez kontakt z substancją drażniącą i przebiegające bez udziału układu immunologicznego,
- » **zawodowe kontaktowe zapalenie skóry** – będące skutkiem narażenia na czynniki szkodliwe w miejscu pracy,
- » **fotoalergiczne i fototoksyczne kontaktowe zapalenie skóry** – spowodowane przez alergen lub substancję drażniącą, powstałą pod

wpływem światła słonecznego.

Ze względu na tematykę *Zeszytu* skupimy się na omówieniu alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Najczęściej jest ono wywoływane przez nikiel, substancje zapachowe obecne w kosmetykach, kobalt, chrom, lanolinę oraz lateks.^[1] w Tabeli 17 zestawiono produkty codziennego użytku, w których znajdują się najczęstsze alergeny kontaktowe oraz lokalizacje zmian skórnych przez nie spowodowanych.

Na stronie Komisji Europejskiej (www.ec.europa.eu) znajduje się lista 26 najczęstszych alergenów zapachowych. Według rozporządzenia unijnego 1223/2009, jeśli w składzie kosmetyku znajduje się alergen z listy, a jego stężenie przekracza 0,01% w kosmetyku zmywalnym (np. szampon, żel pod prysznic) lub 0,001% w kosmetyku niezmywalnym (np. krem, lotion) – musi on zostać wyszczególniony na etykiecie. Może to okazać się pomocne w identyfikacji uczulającego pacjenta składnika.



WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA:

Stale aktualizowana lista haptenów wraz z ich opisem znajduje się na stronie www.alergolog.eu.

Szczególnym przypadkiem kontaktowego zapalenia skóry jest **alergia na lateks**, czyli reakcja określana jako proteinowy wyprysk kontaktowy. Lateks nie jest haptenem, lecz pełnym alergenem. Wyprysk ten najczęściej występuje na rękach (po kontakcie z rękawicami lateksowymi) oraz w okolicach narządów płciowych (po kontakcie z prezerwatywami lub cewnikami).



Ryc. 2. Kontaktowe zapalenie skóry na nodze (obraz nietypowy).

10.2. Przebieg i objawy alergicznego KZS

W początkowej fazie alergicznego KZS pojawia się zaczerwienienie i obrzęk skóry w miejscu narażonym na kontakt z alergenem. Następnie, w wyniku toczącej się w naskórku reakcji zapalnej, dochodzi do powstania grudek, z których może sączyć się wydzielina surowicza (lub ropna w przypadku dodatkowego nadkaże-

nia bakteryjnego). Wydzielina z nadżerek zasycha na powierzchni skóry, tworząc strupy (zwykle żółtawe i przezroczyste). Z czasem dochodzi do złuszczenia uszkodzonych warstw naskórka – w tej fazie skóra chorego jest sucha i łuszcząca się. Po ustąpieniu zmian zapalnych, w ich miejscu może utrzymywać się zaczerwienienie skóry (tzw. rumień resztkowy).^[5]

Pacjent może trafić do apteki na różnym etapie zmian skórnych w przebiegu alergicznego KZS. w związku z tym może skarżyć się na:

- » uporczywy świąd,
- » obecność na skórze zaczerwienienia i/albo zmian w postaci grudek oraz pęcherzyków,
- » suchość skóry, jej pogrubienie i łuszczenie.



WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA:

W alergicznym KZS zmiany skórne są najczęściej zlokalizowane i pojawiają się w miejscu bezpośredniego kontaktu skóry z alergenem, np. w miejscu, gdzie ze skórą stykał się pasek zegarka lub guzik od spodni (patrz: Ryc.3). Z czasem zmiany mogą mieć tendencje do rozprzestrzeniania się.

11. Atopowe zapalenie skóry (AZS)

Atopowe zapalenie skóry (AZS, inaczej **wyprysk atopowy**) jest jedną z najczęstszych chorób zapalnych skóry. Ma charakter przewlekły lub przewlekle nawracający i przebiega z uporczywym świądem. Choroba może rozwinąć się w każdym wieku, jednak zdecydowanie częściej występuje u dzieci (u ok. 20% populacji) niż dorosłych (u ok. 3% populacji).^[1] U 45% chorujących dzieci pierwsze objawy pojawiają się do 6. miesiąca życia.^[2]

11.1. Przyczyny AZS

Przyczyny AZS nie są całkowicie wyjaśnione. Na wystąpienie choroby wpływ ma wiele czynników, w tym:

- » predyspozycje genetyczne,
- » zaburzenia bariery skórnej,
- » czynniki immunologiczne,
- » narażenia środowiskowe.^[3]

Wbrew nazwie, AZS nie jest typową chorobą atopową, bo u wielu pacjentów występuje ono bez atopii.

11.1.1. Czynniki genetyczne

Czynniki genetyczne mają kluczową rolę w rozwoju AZS. Jeśli jeden z rodziców choruje na AZS lub inną chorobę atopową, ryzyko, że dziecko również zachoruje na którąś z tych chorób wynosi ok 50%. W przypadku gdy choroba atopowa występuje u obojga rodziców, ryzyko wzrasta do nawet 80%.

11.1.2. Zaburzenia funkcjonowania bariery skórnej

U osób z AZS zmniejszone jest stężenie **ceramidów** w warstwie rogowej naskórka. Są to składniki potocznie nazywane „cementem międzykomórkowym”, gdyż wypełniają przestrzenie między komórkami warstwy rogowej i są odpowiedzialne za jej spójność. Niedobór ceramidów prowadzi do **nadmiernej przeznaskórkowej** utraty wody i zwiększonej przepuszczalności warstwy rogowej naskórka.

U pacjentów z AZS często występuje także mutacja genetyczna, która powoduje niedobór białka filagryny. **Filagryna** wraz z keratyną są głównymi składnikami białkowymi warstwy rogowej naskórka. Filagryna spaja włókna keratyny i warunkuje barierową funkcję naskórka. Jej niedobór skutkuje suchością skóry i zwiększeniem przepuszczalności warstwy rogowej. Ułatwia to wnikanie alergenów i ich kontakt z komórkami układu immunologicznego.^[4]

11.1.3. Czynniki immunologiczne

Przyczyną większości chorób atopowych jest nieprawidłowa odpowiedź immunologiczna organizmu – małe dawki antygenów powodują szybkie i nadmierne wytwarzanie immunoglobulin E (IgE). W efekcie występuje silna reakcja alergiczna, której towarzyszy stan zapalny.

Dotychczas ukazały się:

Zeszyty Apteczne: Bezpieczeństwo stosowania leków u osób starszych
Zeszyty Apteczne: Problemy dermatologiczne z perspektywy farmaceuty
Zeszyty Apteczne: Istotne interakcje leków z żywnością i alkoholem
Zeszyty Apteczne: Leki i karmienie piersią
Zeszyty Apteczne: Ból z perspektywy farmaceuty
Zeszyty Apteczne: Choroby dróg oddechowych z perspektywy farmaceuty
Zeszyty Apteczne: Schorzenia układu pokarmowego okiem farmaceuty
Zeszyty Apteczne: Układ sercowo-naczyniowy okiem farmaceuty
Zeszyty Apteczne: Ziołolecznictwo w praktyce
Zeszyty Apteczne: Choroby pasożytnicze z perspektywy farmaceuty
Zeszyty Apteczne: Przeziębienie i grypa z perspektywy farmaceuty (wyd. II)
Zeszyty Apteczne: Cukrzyca i otyłość z perspektywy farmaceuty
Zeszyty Apteczne: Choroby zakaźne i szczepienia ochronne

• • • •

Fiszki Apteczne: Bezpieczeństwo stosowania leków w czasie karmienia piersią
Fiszki Apteczne: Nebulizacja i inhalatory
Fiszki Apteczne: Pacjent z cukrzycą w aptece
Fiszki Apteczne: Pacjent z problemem skórny w aptece
Fiszki Apteczne: Pacjent z problemem pasożytniczym w aptece
Fiszki Apteczne: Pacjent z przeziębieniem w aptece
Fiszki Apteczne: Pacjent geriatryczny w aptece
Fiszki Apteczne: Pacjent g/Głuchy w aptece

• • • •

Monografie Apteczne: Ocena bezpieczeństwa stosowania leku w czasie karmienia piersią
Monografie Apteczne: Antybiotyki i chemioterapeutyki
Monografie Apteczne: Nadciśnienie tętnicze
Monografie Apteczne: Rzucanie palenia

Zamówienia indywidualne oraz dla firm: www.wydawnictwo.farm

O Wydawnictwie Farmaceutycznym

Wydawnictwo Farmaceutyczne powstało w odpowiedzi na brak aktualnych, wiarygodnych i jednocześnie przystępnych źródeł wiedzy farmaceutycznej.



Wszystkie pozycje Wydawnictwa Farmaceutycznego są przygotowywane przez zespół redaktorów specjalizujących się w przeglądach literatury naukowej, dlatego zawarte w nich informacje są oparte o najbardziej wiarygodne źródła. Każda publikacja Wydawnictwa jest także konsultowana z praktykującymi lekarzami, farmaceutami i innymi przedstawicielami zawodów medycznych. Wszystkie treści tworzone w Wydawnictwie Farmaceutycznym są oparte o standard PCS.



PCS (*Pharmaceutical Credibility Standard*) to autorski standard wiarygodności treści, który zakłada tworzenie opracowań na podstawie aktualnych i najbardziej wiarygodnych dowodów naukowych według kryteriów medycyny opartej na faktach (EBM).



Wszystkie publikacje Wydawnictwa dostępne są do zamówienia online na stronie www.wydawnictwo.farm



Cena detaliczna: 79,99 zł

ISBN 978-83-956353-5-9



9 788395 635359