

Bilastyna – nowoczesny lek przeciwhistaminowy

Blastine – a modern antihistamine

Andrzej Emeryk

Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Streszczenie:

W pracy przedstawiono objawy i najważniejsze zasady postępowania w alergicznym zapaleniu spojówek, alergicznych nieżytach nosa i pokrzywkach. Przypomniano najważniejsze właściwości bilastyny – nowoczesnego leku przeciwhistaminowego II generacji stosowanego w terapii schorzeń alergicznych.

Abstract:

The symptoms and the most important rules of management allergic conjunctivitis, allergic rhinitis and urticaria are presented. The most important properties of bilastine – a modern second generation antihistamine in the treatment of allergic diseases were reminded.

Słowa kluczowe: alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie spojówek, pokrzywki, leki przeciwhistaminowe, bilastyna

Key words: allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, urticaria, antihistamines, bilastine

Wstęp

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) – sezonowy i całoroczny, różnego rodzaju alergiczne zapalenia spojówek oraz cała gama pokrzywek należą do najczęstszych chorób alergicznych u dzieci i dorosłych. Choruje na nie 2–45% populacji ogólnej w kraju [1–3]. Z tego powodu ww. choroby są przyczyną znaczącego odsetka wizyt w gabinetach lekarzy POZ, pediatrów i, szczególnie, alergologów.

Alergiczne zapalenie spojówek

Alergiczne zapalenie spojówek jest następstwem IgE-zależnej nadwrażliwości na alergen, najczęściej na pyłki traw, drzew i chwastów, alergeny roztoczy, zwierząt domowych i pleśni. Wyróżnia się kilka typów alergicznego zapalenia spojówek, bardzo często współistniejących z ANN [4, 5]:

- ostre – objawy utrzymują się przez 1–2 dni po ekspozycji na alergen w dużym stężeniu

- okresowe (poprzednio sezonowe) – u osób uczulonych na sezonowo występujące pyłki roślin wiatropylnych
- przetrwałe (poprzednio całoroczne) – u osób uczulonych na alergeny roztoczy lub pleśni
- zawodowe – objawy zaostrzają się po ekspozycji na alergen w miejscu pracy chorego.

Typowe objawy alergicznego zapalenia spojówek to [6, 7]:

- świąd spojówek – objaw patognomiczny dla wszystkich postaci alergicznych zapaleń spojówek
- łzawienie
- przekrwienie i obrzęk spojówek
- obrzęk powiek
- cienie alergiczne na skórze powiek i oczodołów
- wodnista lub śluzowa wydzielina w worku spojówkowym.

W praktyce objawy te zawsze występują obustronnie, chociaż po jednej stronie mogą być silniej wyrażone. Rozpoznanie opiera się na wywiadzie, badaniu przedmiotowym oraz testach alergicznych.

Alergiczny nieżyt nosa

ANN to jedna z najważniejszych i najczęstszych odmian klinicznych spośród licznych postaci nieżytów nosa. Jest z reguły przewlekłym procesem zapalnym, głównie IgE-zależnym, wywołanym działaniem alergenów środowiskowych (w tym zawodowych), przebiegającym z udziałem wielu komórek zapalnych (eozynofile, mastocyty, limfocyty, neutrofile). Chorobę charakteryzuje co najmniej jeden z następujących objawów [8, 9]:

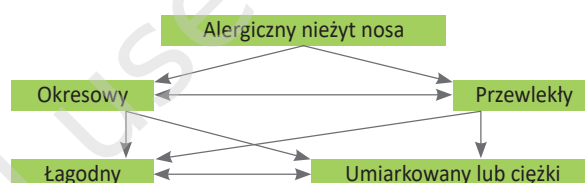
- kichanie (często napadowe, seriami)
- świąd nosa
- wyciek (wydzielina, często wodnista) z nosa
- uczucie blokady (niedrożność) nosa.

Rozpoznanie ANN można ustalić, jeśli ww. objawy trwają co najmniej godzinę dziennie przez co najmniej 2 kolejne dni oraz znany jest alergen przyczynowy [10, 11]. W Polsce alergenami wywołującymi objawy ANN są pyłki roślin wiatropylnych (drzewa, trawy, chwasty/krzewy), alergeny roztoczy kurzu domowego, pleśni oraz zwierząt domowych [2]. Udział danego alergenu w patogenezie ANN można potwierdzić punktowymi testami skórnymi, badaniem stężenia alergenowo-swoistych IgE w surowicy, testem prowokacji nosowej z alergenem lub testem aktywacji bazo-filów.

ANN dzieli się tradycyjnie na: ANN sezonowy (ANNs), w której to postaci objawy choroby występują jedynie w konkretnych porach roku (specyficznych dla określonych roślin wiatropylnych sezonach pylenia lub obecności zarodników grzybów pleśniowych), oraz ANN całoroczny (ANNc) – w tej postaci przyczyną choroby są alergeny obecne w otoczeniu chorego w stężeniu wystarczającym do wywołania objawów choroby przez cały rok, np.: alergeny roztoczy kurzu domowego czy sierści zwierząt domowych [11]. Inny podział, oparty na czasie trwania objawów (podział przydatny w praktyce), wyróżnia: ANN okresowy (ANNo) i ANN przewlekły (ANNp) [8, 12]. W tym pierwszym objawy choroby trwają krócej niż 4 dni w tygodniu lub mniej niż 1 miesiąc w roku. W drugim chory prezentuje objawy przez większość dni tygodniu (≥ 4 dni) i co najmniej przez 1 miesiąc w roku. I wreszcie istnieje podział oparty na intensywności objawów klinicznych zgłaszanych przez chorego, w tym wpływie na jakość

życia związaną z ANN (podział kliniczny – istotnie implikujący terapię). Tutaj wyróżnia się ANN o przebiegu łagodnym albo umiarkowanym/ciężkim [11, 12]. Kryterium podziału jest wpływ choroby na codzienną aktywność, uprawianie sportu, uczęszczanie do szkoły/pracy, sen oraz zgłaszaną przez pacjenta konieczność terapii. W ANN łagodnym żadna z powyższych cech nie występuje u chorego. ANN umiarkowany/ciężki cechuje się obecnością co najmniej 1 z nich (ryc. 1).

Rycina 1. Podział ANN według dokumentu ARIA (na podstawie [8, 11]).



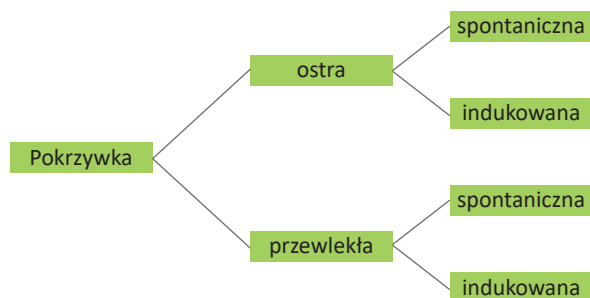
Pokrzywki

Pokrzywka jest wysoce heterogenną grupą chorób, których charakterystyczną, wspólną manifestacją kliniczną są bąble pokrzywkowe i/lub obrzęk naczyńoruchowy [13]. Bąble pokrzywkowe cechują się następującymi elementami, istotnymi przy rozpoznaniu choroby [14]:

- miejscowy, bezbolesny, płasko-wyniosły obrzęk skóry właściwej
- barwa czerwona, różowa lub porcelanowobiała
- wykwit płaski, odgraniczony stromym brzegiem o różnych kształtach i rozmiarach (od kilku milimetrów do zmian obejmujących znaczne powierzchnie skóry)
- błędnienie przy ucisku
- mogą pojawić się praktycznie wszędzie (głowa, tułów, kończyny)
- towarzyszy im świąd, a czasem uczucie pieczenia
- powstają nagle, utrzymują się przez krótki czas (do 24 h), ustępują bez śladu
- może im towarzyszyć obrzęk naczyńoruchowy (u ok. 50% chorych) obejmujący typowe miejsca (wargi, powieki, policzki, ręce, stopy, genitalia, a nawet jelita i krtań).

Najczęściej stosowany podział pokrzywek (taki sam u dzieci i dorosłych) zaprezentowano na rycinie 2.

Pokrzywka ostra charakteryzuje się występowaniem bąbli pokrzywkowych w okresie do 6 tygodni, a w pokrzywce przewlekłej wysiewy bąbli pokrzywkowych występują dłużej niż 6 tygodni. Inny podział uwzględnia etiologię. Tutaj wyróżnia się pokrzywkę spontaniczną (u dzieci często jest to zakażenie lub me-

Rycina 2. Podział pokrzywek (na podstawie [13]).

chanizm autoimmunologiczny) oraz pokrzywkę indukowaną (znany czynnik wywołujący) [15]. Pośród pokrzywek indukowanych warto wyróżnić pokrzywki fizykalne (dermografizm objawowy, pokrzywka z zimna, z ucisku, ciepła, cholinergiczna, kontaktowa, wodna), w których diagnostyka jest dość łatwa [16].

Postępowanie w ANN, alergicznym zapaleniu spojówek i pokrzywkach

Ogólne zasady postępowania w tych chorobach alergicznych obejmują: karencję alergenową, farmakoterapię (jedno- lub wielolekową), edukację chorych i opiekunów dzieci oraz w wybranych przypadkach immunoterapię alergenową.

Postępowanie w alergicznym zapaleniu spojówek

Unikanie narażenia i/lub przerwanie narażenia na uczulające alergeny jest bardzo ważnym elementem postępowania nefarmakologicznego. Należy szybko przemyć oczy chłodną wodą lub preparatem tzw. sztucznych łez czy solą fizjologiczną. Do oczu można przyłożyć chłodne, wilgotne kompresy z gazy [17]. W farmakoterapii izolowanych postaci alergicznych schorzeń narządu wzroku zaleca się leczenie miejscowe (krople dospojówkowe), tzn. [17, 18]:

- leki przeciwhistaminowe (emedastyna, epinastyna, azelastyna, ketotifen, olopatadyna) – działają szybko i skutecznie łagodzą świąd oraz łzawienie

- leki przeciwhistaminowe z α -mimetykiem – stosuje się je doraźnie, nie dłużej niż przez 2–4 dni (dłuższe stosowanie prowadzi do zespołu suchego oka)
- kromony (słabe działanie przeciwzapalne)
- glikokortykosteroidy (GKS) miejscowo do oczu – mają zastosowanie jedynie w postaciach o ciężkim przebiegu.

Leki przeciwhistaminowe (LPH) stosowane dostnie stanowią skuteczne uzupełnienie leków miejscowych, szczególnie przy współistnieniu ANN (u większości chorych). Immunoterapię alergenową stosuje się głównie w ciężkich postaciach sezonowego zapalenia spojówek [18].

Postępowanie w ANN

Farmakoterapia ANN zależy od postaci choroby oraz jej nasilenia i jest stopniowana [19–21]. Intensywność objawów powinna być oceniana przy użyciu wizualnej skali analogowej (VAS, *visual analogue scale*). W ANNo łagodnym należy zastosować jeden z następujących leków: LPH II generacji doustny lub LPH donosowy albo montelukast (gdy ANN towarzyszy astma). W przypadku braku poprawy lub w ANNo umiarkowanym/ciężkim bądź ANNp łagodnym preferowana terapia to GKS donosowy i/lub LPH II generacji doustny albo LPH donosowy lub GKS + LPH donosowy. Farmakoterapia w ANNp umiarkowanym/ciężkim obejmuje: GKS donosowy i LPH II generacji doustny lub GKS + LPH donosowy. W ANN zaleca się stosowanie jedynie LPH II generacji wraz z wczesnym wprowadzaniem takiego leczenia (przed sezonem) [22].

Postępowanie w pokrzywkach

Najnowsze rekomendacje wskazują, iż [13, 23, 24]:

Terapię pierwszego rzutu są nowoczesne LPH II generacji w typowych dawkach.

Terapia drugiego rzutu to nowoczesne LPH II generacji w dawce 2, 3 lub 4 razy większej od dawki

Tabela 1. Wybrane właściwości farmakokinetyczne LPH II generacji (na podstawie [30]).

Parametry farmakokinetyczne	Początek działania (h)	Maksymalny efekt działania (h)	Czas działania (h)	Metabolizm (%)	Interakcje z innymi lekami
Bilastyna	0,5–1	1,3	> 24	0	nie
Cetyryzyna	0,5–1	4–6	24	< 10	nie
Desloratadyna	brak danych	brak danych	24	0	nie
Ebastyna	1	4–6	> 24	> 90	tak
Feksofenadyna	1	6	24	0	tak
Lewocetyryzyna	0,5–1	4–6	24	< 10	nie
Loratadyna	0,5–1	4–6	24	> 90	nie

typowej, podawane w przypadku niedostatecznej kontroli objawów po 2–4 tygodniach terapii pierwszego rzutu lub w przypadku nietolerancji objawów choroby przez pacjenta.

Kolejne stopnie terapeutyczne w pokrzywce przewlekłej obejmują omalizumab (przeciwciała anti-IgE) oraz cyklosporynę A jako leki dodane do nowoczesnych LPH II generacji.

GKS podawane systemowo (doustnie lub parenteralnie) w postaci krótkiego kursu terapeutycznego (maksymalnie do 7 dni) można zastosować zawsze, gdy zaostrzenie choroby i stan chorego tego wymagają.

Bilastyna na tle innych leków przeciwhistaminowych II generacji

Histamina jest aminą biogenną wytwarzaną w komórkach tucznych oraz bazofilach i stanowi bardzo ważny mediator zapalenia alergicznego. Bierze bardzo istotny udział we wczesnej fazie reakcji alergicznej, ale też uczestniczy w fazie przewlekłej przez wpływ na dendrocyty i makrofagi oraz na komórki śródbłonka i nabłonka [25]. Dlatego też leki przeciwhistaminowe II generacji będące odwrotnymi agonistami receptora H_1 (LPH) odgrywają ważną rolę w farmakoterapii alergicznego zapalenia spojówek, ANN oraz pokrzywek [26, 27]. Bilastyna, należąca do grupy piperidyn, została wprowadzona na rynek w 2010 r. i jest najnowszym LPH II generacji. Charakteryzuje się bardzo korzystnym profilem bezpieczeństwa, porównywalnym z placebo. Nie podlega metabolizmowi wątrobowemu i jest wydalana w postaci niezmienionej z moczem i kałem. Dzięki temu nie ma potrzeby dostosowywania dawki u chorych z niewydolnością wątroby, nerek ani u osób starszych. Stosowanie bilastyny nie wpływa też na możliwość prowadzenia pojazdów [28–30]. Najważniejsze właściwości farmakokinetyczne LPH II generacji ukazano w tabeli 1 (dane dotyczą chorych w wieku ≥ 12 lat).

Podsumowanie

Bilastyna jest nowoczesnym LPH II generacji. Na tle innych LPH wyróżniają ją korzystne z punktu widzenia pacjenta właściwości farmakokinetyczne. Jest skutecznym i bezpiecznym lekiem w terapii alergicznego zapalenia spojówek, alergicznych nieżytów nosa oraz pokrzywek u dzieci i dorosłych.

Piśmiennictwo

1. Samoliński B, Raciborski F, Tomaszewska A et al. Częstość występowania alergii w Polsce – program ECAP. *Alergoprofil*. 2007; 4: 26-8.
2. Samoliński B, Sybilski A, Raciborski F et al. Częstość występowania nieżytów nosa w polskiej populacji na podstawie badania *Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP)*. *Otolaryngol Pol*. 2009; 63: 324-30.
3. Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A et al. *Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP)*. *Alergol Pol*. 2014; 1: 10-8.
4. Bogacka E, Groblewska A. Zapalenia spojówek – alergia czy zespół suchego oka? *Post Dermatol Alergol*. 2009; 26: 372-4.
5. Bogacka E, Górski P, Groblewska A et al. Polski konsensus diagnostyki i leczenia alergicznych chorób narządu wzroku. *Klin Oczna*. 2008; 110: 219-25.
6. Bogacka E, Groblewska A. Alergiczne zapalenie spojówek. In: Bręborowicz A, Sawiec P (ed). *Multimedialny Podręcznik Pediatrii. Medycyna Praktyczna*. <https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrics/chapter/B42.167.9.1>. (access: 12.04.2023).
7. Chong-Neto HJ, Rosario C, Leonardi A et al. Ocular allergy in children and adolescents. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2022; 50(Pt 1): 30-6.
8. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108(suppl): 147-334.
9. Wilson KF, Spector ME, Orlandi RR. Types of rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011; 44: 549-59.
10. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practical parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122: S1-S84.
11. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63(suppl 86): 8-160.
12. Samoliński B, Arcimowicz M (ed). *Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa – PoSLeNN*. *Alergol Pol*. 2013; nr specjalny S1: 17-167.
13. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018; 73: 1393-414.
14. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C et al. EAACI/GA (2) LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2009; 64: 1417-26.
15. Pite H, Wedi B, Borrego LM et al. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol*. 2013; 93: 500-8.
16. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M et al. The international EAACI/GA(2)LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022; 77: 734-66.

17. Groblewska A. Alergiczne zapalenie spojówek. *Alergoprofil*. 2011; 7: 11-5.
18. Brett P, Bielory BP, O'Brien TP et al. Management of seasonal allergic conjunctivitis: guide to therapy. *Acta Ophthalmol*. 2012; 90: 399-407.
19. Brożek JL, Bousquet J, Agache I et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140: 950-8.
20. Emeryk A, Rapiejko P. Alergiczny nieżyt nosa. *Lekarz POZ*. 2019; 5: 165-9.
21. Krzych-Fałta E, Samoliński B. Polskie standardy leczenia alergicznego nieżytu nosa. *Lekarz POZ*. 2016; 2: 58-60.
22. Wise SK, Lin SY, Toskala E et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018; 8: 108-352.
23. Zuberbier T, Bernstein JA, Maurer M et al. Chronic spontaneous urticaria guidelines: What is new? *J Allergy Clin Immunol*. 2022; 150: 1249-55.
24. Podder I, Dhabal A, Chakraborty SS et al. Efficacy and safety of up-dosed second-generation antihistamines in uncontrolled chronic spontaneous urticaria: a review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2023; 16: 44-50.
25. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 1139-50.
26. Wise SK, Damask C, Roland LT et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023; 13: 293-859.
27. Do TT, Canty RA, Joshi SR et al. Current and future management of chronic spontaneous urticaria and chronic inducible urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2023; 44: 3-14.
28. Pawliczak R. Bezpieczeństwo nowych leków przeciwhistaminowych. *Terapia*. 2012; 4: 60-6.
29. Sadaba B, Azanza JR, Gomez-Guiu A et al. Critical appraisal of bilastine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Therap Clin Risk Manag*. 2013; 9: 197-205.
30. Emeryk A, Rapiejko P, Janeczek K. Leki przeciwhistaminowe II generacji – charakterystyka i najnowsze substancje. In: Emeryk A (ed). *Postępowanie w alergicznym nieżycie nosa i pokrzywkach u dzieci*. Medical Education, Warszawa 2019: 83-98.

ORCID

A. Emeryk – ID – <http://orcid.org/0000-0003-1853-8696>

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji

prof. dr hab. n. med. Andrzej Emeryk
 Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej,
 Uniwersytet Medyczny w Lublinie
 20-093 Lublin, ul. A. Gębali 6
 tel. 81 7185477
 e-mail: emerykandrzej@gmail.com