

Czy pamiętasz o azelastynie?

Do you remember about azelastine?

Anna Groblewska

Klinika Okulistyki, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Streszczenie:

Najczęstszą chorobą alergiczną oczu jest alergiczne zapalenie spojówek. Dotyka ono ok. 20% populacji. Stanowi efekt reakcji nadwrażliwości na alergeny powietrzno pochodne, pyłki, sierść zwierząt, grzyby (w tym pleśń). Jest często niedodiagnozowanym i nie do końca dobrze leczonym schorzeniem. Duża powierzchnia spojówki z obfitym unaczynieniem oraz dużą koncentracją komórek tucznych powoduje, że alergiczne zapalenie spojówek jest szczególnie dokuczliwą postacią alergii. Obecnie złotym standardem leczenia alergii oczu są leki o podwójnym mechanizmie działania: przeciwhistaminowym i stabilizującym komórki tuczne, takie jak azelastyna.

Abstract:

The most common ocular allergy disease is allergic conjunctivitis. Allergic conjunctivitis is reported to affect approximately 20% of general population. It is the result of hypersensitivity response to airborne allergens, pollen, animal dander, fungi (among them molds). It is often underdiagnosed and undertreated. The large surface area of the conjunctiva, a robust vascular supply and a dense concentration of mast cells make allergic conjunctivitis a particularly vexing form of allergy. Nowadays, the dual action agents, among them azelastine, with combines antihistaminic activity with mast cell stabilizing properties are the gold standard for ocular allergy treatment.

Słowa kluczowe: sezonowe alergiczne zapalenie spojówek, całoroczne alergiczne zapalenie spojówek, azelastyna

Key words: seasonal allergic conjunctivitis, perennial allergic conjunctivitis, azelastine

Wstęp

Powierzchnia oka często stanowi miejsce zapalenia m.in. dlatego, że prawie ciągle jest narażona na działanie środowiska zewnętrznego, w tym alergeny. Najczęstsze alergeny to pyłki traw, drzew, chwastów, sierść zwierząt, roztocza kurzu domowego, grzyby, w tym pleśń [1].

Alergiczne zapalenie spojówek jest typową reakcją nadwrażliwości związaną z immunoglobuliną E i jednocześnie najczęstszą, stanowiącą ok. 95%, postacią alergii oczu. Podstawowym objawem podmiotowym jest świąd powierzchni oczu. Objawy przedmiotowe to: poszerzenie naczyń powierzchownych spojówki gałkowej, reakcja brodawkowata spojówki powiekowej (głównie górnej), wodnista bądź śluzowa wydzielina, obrzęk spojówki gałkowej lub skóry powiek.

Leczenie

Wskazane są unikanie alergenów, jeśli to tylko możliwe, a także zimne okłady na powierzchnię oczu, wypłukiwanie alergenów z worka spojówkowego. Niesłuchanie ważne jest też unikanie czynników dodatkowo podrażniających powierzchnię oczu jak dym papierosowy, z kominków, grillów, i wilgotnych pomieszczeń itp.

Zastosowanie sztucznych łez pozwala zredukować objawy przedmiotowe i podmiotowe alergii oczu o ok. 30–35% [2]. Również stosowanie zimnych okładów lub kropli do oczu działa bardzo korzystnie na zmniejszenie objawów alergii oczu. Ogólne leki przeciwhistaminowe stosujemy głównie wtedy, gdy schorzeniu oka towarzyszą objawy alergii innych narządów, np. błony śluzowej nosa.

Złotym standardem leczenia alergicznego zapalenia spojówek jest stosowanie kropli do oczu zawierających substancje o tzw. podwójnym mechanizmie działania, m.in. azelastyny. Ma ona zdolność blokowania aktywności zarówno komórek tucznych, jak i receptorów histaminowych (głównie H_1), hamuje również PAF (czynnik aktywujący płytki, *platelet-activating factor*) oraz ICAM-1 (cząsteczka adhezji międzykomórkowej 1, *intercellular adhesion molecule 1*), a także zmniejsza chemotaksję eozynofili. Poza nadwrażliwością na inne składniki preparatu nie ma praktycznie żadnych innych przeciwwskazań do podawania azelastyny. Jej efektywność wykazano w randomizowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą z wykorzystaniem dospojówkowej próby prowokacyjnej [3]. W innym badaniu zaś wykazano zależność od dawki skuteczności azelastyny w redukcji świądu i zaczerwienienia oczu [4]. Co więcej, istotną redukcję objawów okulistycznych po 7 dniach terapii obserwowano u 55% pacjentów, a po 42 dniach u 95% (w grupie placebo odpowiednio 14% i 33%) [5].

Godny uwagi jest fakt, że azelastyna jest zarejestrowana do profilaktyki i leczenia nie tylko sezonowego alergicznego zapalenia spojówek (u osób powyżej 4 lat), ale również (u osób powyżej 12 lat) do leczenia objawowego całorocznego alergicznego zapalenia spojówek [6], a z reguły wystarczające jest dawkowanie 2 razy dziennie.

Celem leczenia jest jak najszybsze ustąpienie objawów, z jak najmniejszą liczbą działań ubocznych, a co za tym idzie – zapewnienie jak najlepszej jakości życia.

Przypadek I

15-letni pacjent zgłosił się do lekarza okulisty pod koniec października z powodu poczucia dyskomfortu ze strony oczu i ich zaczerwienienia. Okresowo pocierał oczy. Ogólnie zdrowy, dużo czasu spędza, korzystając z telefonu komórkowego. W dzieciństwie bez większych problemów zdrowotnych, ale już wtedy występowały bliżej nieokreślone problemy z oczami. Od ok. 2–3 lat miał uczucie ciała obcego pod powiekami, głównie rano, i okresowy świąd. Nie podawał sezonowości objawów. Wiele leków okulistycznych mu „szkodziło” (otrzymywał głównie krople do oczu z antybiotykiem). Po podaniu zaleconej do przepłukiwania worka spojówkowego soli fizjologicznej odczuwał przejściową ulgę.

W poszerzonym wywiadzie rodzice przypomnieli sobie o okresowym porannym kaszlu i częstym chrząkaniu, a rodzina okazała się obciążona atopią.

Vod (*visus oculi dextri*, ostrość wzroku oka prawego do dali) = 1,0; Vos (*visus oculi sinistri*, ostrość wzroku oka lewego do dali) = 1,0; Snod (*Snellen oculi dextri*, ostrość wzroku do bliży oka prawego) = 0,5/30 cm; Snos (*Snellen oculi sinistri*, ostrość wzroku do bliży oka lewego) = 0,5/30 cm; Tod (*tonus oculi dextri*, ciśnienie wewnątrzgałkowe oka prawego) = 14 mmHg; Tos (*tonus oculi sinistri*, ciśnienie wewnątrzgałkowe oka lewego) = 15 mmHg. Nie stwierdzono wady wzroku (po pełnym porażeniu akomodacji). OU (*oculi utriusque*, oboje oczu): powieki nieznacznie obrzęknięte, lekko zaczerwienione (najprawdopodobniej w wyniku pocierania), ich brzegi prawidłowe. Brwi, rzęsy w normie. Spojówka z mieszanym poszerzeniem naczyń. Po odwróceniu powieki na spojówce powiekowej powieki górnej widoczne drobne i pojedyncze średnie brodawki. W worku spojówkowym prawidłowy menisk łzowy. Rogówka gładka lśniąca, przezierna. Pozostałe części przedniego odcinka i dno oczu w normie.

Ze względu na podejrzenie zaburzenia filmu łzowego wykonano test Schirmera podstawowy: OP 15 mm, OL 14 mm. Dodatkowo oceniono zeszkrobiny spojówkowe – w oku prawym 3, a w oku lewym 2 eozynofile w polu widzenia.

Pomimo praktycznie jasnego rozpoznania okulistycznego poproszono o konsultację alergologiczną. Otrzymało się odpowiedź:

- Badania podstawowe prawidłowe.
- Testy skórne: k (-), H 3 × 10, ujemne dla drzew (brzoza, olcha, leszczyna), ujemne dla traw (w tym żyta), dodatnie dla *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, kota, ujemne dla psa. *Alternaria*, *aspergillus*, *cladosporium*, *fusarium*, karaluch – ujemne.

Rozpoznanie: Alergia wziewna całoroczna z cechami nadreaktywności dróg oddechowych.

Po otrzymaniu konsultacji od alergologa okulista upewnił się co do trafności swojej diagnozy, a pacjent potraktowany holistycznie mógł skorzystać ze wspólnie zaproponowanego leczenia. Okulista rozpoznał więc całoroczne alergiczne zapalenie spojówek, czyli PAC (*perennial allergic conjunctivitis*), i zaproponował pacjentowi:

1. Zalecenia profilaktyczne z unikaniem alergenów, na które był uczulony.
2. Przewlekłą higienę brzegów powiek (usuwanie alergenów, przygotowanie powierzchni oka do podania leków, działanie kojące i regenerujące, poprawa stabilności filmu łzowego, poprawa biodostępności i zmniejszenie zużycia leków).

3. Preparat sztucznych łez, kwas hialuronowy bez konserwantów (przewlekle), kilka razy dziennie – wypłukiwanie alergenów i wyrównywanie zaburzeń filmu łzowego, które towarzyszą praktycznie każdemu przewlekłemu alergicznemu schorzeniu oczu, oraz zmniejszanie świądu.
4. Miejscowo według współczesnych wytycznych lek przeciwhistaminowy o wielokierunkowym działaniu, w tym przypadku ze względu na wiek oraz postać alergii (całoroczne alergiczne zapalenie spojówek) jedynym i zamierzonym wyborem był preparat azelastyny 2 razy dziennie do każdego oka po 1 kropli.

Zalecono również kontrolę okulistyczną i alergologiczną oraz poinformowano pacjenta i jego rodziców o korzyściach płynących z przechowywania preparatów okulistycznych w chłodzie.

Kontrolę okulistyczną przeprowadzono po 2 tygodniach terapii. Pacjent przestał sygnalizować, że krople do oczu mu szkodzą. Nie zgłaszał uczucia ciała obcego ani świądu. Ma zachowaną pełną ostrość wzroku oraz prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe. OU powieki prawidłowe, spojówka spokojna, po odwróceniu powieki górnej widoczne pojedyncze, drobne brodawki. Rogówka gładka, lśniąca, przezierna. Pozostałe części przedniego odcinka i dno oczu w normie.

Zalecono utrzymanie dotychczasowej terapii oraz okresową kontrolę okulistyczną i alergologiczną.

Przypadek II

Rodzice z 5-letnią dziewczynką zgłosili się wiosną do okulisty z powodu zaleconego przez pediatrę badania profilaktycznego przed rozpoczęciem nauki w zerówce. Pytani o choroby przewlekle czy podawane ostatnio dziecku leki udzieliłi przeczących odpowiedzi.

- Ostrość wzroku do dali i bliży pełna (obrazki).
- Ustawienie i ruchomość gałek ocznych prawidłowe.
- Refrakcja po porażeniu akomodacji OP +1,0 Dsph, OL +1,5 Dsph.

OU powieki bez zmian. Spojówka gałkowa z nastrokiem powierzchniowym, po odwróceniu powieki widoczna reakcja brodawkowata; łzawienie oczu. Rogówka gładka, lśniąca, przezierna. Pozostałe części przedniego odcinka i dno oka w normie.

Ponowna rozmowa z rodzicami: u dziecka bóle głowy, okresowe, najczęściej wiosną pocieranie oczu („mówi, że ją bolą”), łzawienie, przekrwienie oraz ciągąca się, sklejająca powieki, najczęściej szarawa wy-

dzielina. Objawy te były leczone przez lekarza pediatrę głównie kroplami sterydowymi z dobrym efektem, sporadycznie antybiotykami miejscowo. Z tego leczenia rodzice byli zadowoleni. Rzadko chorowała na schorzenia dróg oddechowych i nie miała problemów ze skórą.

Zmierzono ciśnienie wewnątrzgałkowe – Icare Tod = 15 mmHg, Tos = 16 mmHg.

Po raz kolejny okazało się, że pacjenci/ich opiekunowie bardzo nas „szufladkują” i nie widzą (nie rozumieją) powodu informowania lekarzy o wcześniejszych terapiach.

Rozpoznano sezonowe alergiczne zapalenie spojówek, czyli SAC (*seasonal allergic conjunctivitis*).

Wy tłumaczono rodzicom istotę schorzenia, poinformowano o możliwych następstwach miejscowego leczenia glikokortykosteroidami, skierowano na konsultację alergologiczną oraz zalecono (do czasu wizyty kontrolnej):

1. Sztuczne łzy bez konserwantów do worka spojówkowego kilka razy dziennie.
2. Krople z azelastyną 2 razy dziennie po 1 kropli do każdego oka.

Podczas wizyty kontrolnej (po 2 tygodniach) otrzymano informację od alergologa mówiącą o prawidłowym, poza objawami ocznymi, badaniu podmiotowym i przedmiotowym oraz ujemnych wynikach przeprowadzonych testów skórnych.

Czy to nie jest alergia oczu? Jak najbardziej jest. Warto pamiętać o lokalnych alergiach, w tym oczu, w których choroba dotyczy tylko danego narządu, a wyniki testów alergologicznych mogą być ujemne.

W wywiadzie okulistycznym: po początkowych problemach z podawaniem kropli stosunkowo szybko do nich adaptacja, pacjentka rzadziej pociera oczy. W badaniu przy pełnej ostrości wzroku, prawidłowym ciśnieniu wewnątrzgałkowym nieznacznie poszerzone naczynia krwionośne, na spojówce powieki górnej pojedyncze brodawki. Pozostałe części oczu w normie.

Ze względu na porę roku, kiedy występują objawy oczne, zalecono działania prewencyjne związane z pyleniem drzew (w tym codziennie przed snaniem splukiwanie głowy/włosów), poproszono o prowadzenie obserwacji objawów okulistycznych oraz łączenie ich z kalendarzem pylenia i zapisywanie stężenia alergenów pyłkowych. Utrzymano również dotychczasowe leczenie. Zaplanowano wizytę kontrolną.

Podsumowanie

Najczęstszą formą alergii oczu jest alergiczne zapalenie spojówek. Nawet pacjenci z łagodną po-

stacją alergii oczu mówią o jej negatywnym wpływie na jakość życia. Jedyną substancją w formie kropli do oczu o podwójnym mechanizmie działania przeciwalergicznego zarejestrowaną w Polsce do leczenia zarówno sezonowego, jak i całorocznego zapalenia spojówek jest azelastyna.

Piśmiennictwo

1. Gong L, Blaiss MS. Topical corticosteroids and antihistamines – mast cells stabilizers for the treatment of allergic conjunctivitis. *US Ophthalmic Review*. 2013; 6(2): 78-85.
2. Bielory BP, O'Brien, Bielory L. Management of seasonal allergic conjunctivitis; guide to therapy. *Acta Ophthalmol*. 2012; 90(5): 399-407.
3. Ciprandi G, Buscaglia S, Catrullo A et al. Azelastine eye drops reduce and prevent allergic conjunctival reaction and exert anti-allergic activity. *Clin Exp Allergy*. 1997; 27: 182-91.
4. Horak F, Berger UE, Menapace R. Dose-dependent protection by azelastine eye drops against pollen-induced allergic conjunctivitis. A double-blind placebo-controlled study. *Arzneimittelforschung*. 1998; 48: 379-84.
5. Nazarov O, Petzold U, Haase H et al. Azelastine eye drops in the treatment of perennial allergic conjunctivitis. *Arzneimittelforschung*. 2003; 53(3): 167-73.
6. Charakterystyka produktu leczniczego Azel-Drop Alergia, 0,5 mg/ml, krople do oczu, roztwór.

ORCID

A. Groblewska – ID – <http://orcid.org/0009-0009-3941-7149>

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

dr n. med. Anna Groblewska

Klinika Okulistyki, Instytut Centrum Zdrowia

Matki Polki w Łodzi

93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289