

Pyłkowice i ich leczenie

Prof. dr hab. n. med.
Edward Zawisza

Poradnia Chorób Zapalnych
i Alergicznych Szpitala
Bielańskiego

Jan Bardadin

Ordynator Oddziału
Laryngologicznego
Szpitala Bielańskiego

T E R A P I A

Treatment of hay fever

S U M M A R Y

Allergic rhinitis is a heterogenous disorder that despite its high prevalence is often undiagnosed.

It's characterized by one or more symptoms including sneezing, itching, nasal congestion and rhinorrhea.

Many causative agents are recognised: pollen, molds, dust mites and animal dander.

Intermittent allergic rhinitis is easy to diagnose because reproducible onset in spring and summer.

LI Alergiczny nieżyt nosa (AR) jest heterogenicznym schorzeniem, które mimo że jest powszechne, często nie jest diagnozowane. Charakteryzuje się występowaniem takich objawów jak: kichanie, świąd nosa, blokada nosa i wodnista wydzielina z nosa. AR mogą wywoływać czynniki takie jak: pyłki roślin, pleśnie, roztocza kurzu domowego i naskórki zwierząt. Okresowy (sezonowy) alergiczny nieżyt nosa (OAR) klinicznie jest łatwy do rozpoznania, ze względu na okresowe wiosenno-letnie występowanie.

Reakcja alergiczna ze strony nosa występuje w dwóch fazach – wczesnej i późnej. W każdej z nich należy zastosować odmienne metody terapeutyczne.

Zawisza E.: Pyłkowice i ich leczenie. Alergia, 2008, 1: 39-43

W 1819 roku John Bostook jako pierwszy opisał okresowo występujące schorzenie oczu i płuc, i nazwał je gorączką sienną. Nazwa ta nie jest ścisła, bowiem siano nie jest tutaj najważniejszym czynnikiem wywołującym, a i gorączka nie jest typowa dla tego schorzenia. Inne określenia tego schorzenia to: nieżyt letni, przeziębienia czerwcowe, nieżyt jesienny, przeziębienia różane, gorączka ambrozjowa, nieżyt pyłkowy, pyłkowica, sezonowy alergiczny nieżyt nosa. W piśmiennictwie anglosaskim najczęściej spotykamy nazwę: gorączka sienna.

Ocenia się, że od 5 – 10% populacji w Stanach Zjednoczonych cierpi na pyłkowicę. Wczesne dzieciństwo też nie jest wolne od tej choroby. Opisuje się napady pyłkowicy nawet u 4 i 6-miesięcznych dzieci. Liczne badania wykazują, że u 30% pacjentów z ciężko przebiegającą pyłkowicą rozwija się dychawica oskrzelowa.

Obraz kliniczny pyłkowicy

Jest niezwykle charakterystyczny. Do zespołu „osiowego” zaliczamy objawy oczne i ze strony nosa; zwykle występują one jednocześnie.

Świąd w obrębie gałki ocznej, łzawienie, przekrwienie spojówek, obrzęk powiek daje obraz ostrego, alergicznego zapalenia spojówek.

Napadowe kichanie, wodnista wydzielina z nosa, częściowa lub całkowita blokada przewodów nosowych dają obraz ostrego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Do znamiennych cech tego obrazu należy sezonowe, okresowe ich występowanie. Objawy te występują u pacjentów w okresie sezonu pyłkowego, a więc np. w Warszawie od końca lutego po połowę października.

Faza wczesna

Występujące objawy uzależnione są od kontaktu alergenu pyłkowego z błoną śluzową nosa, spojówek, ust, gardła, krtani, drzewa oskrzelowego.

Objawy skórne występują tylko przy kontakcie pyłków ze skórą w masywnych dawkach. Napad objawów ma swoją dynamikę. Początkowo występuje silny świąd spojówek i nosa, następnie gardła i podniebienia. W kilka minut później dochodzi do napadu gwałtownego kichania /od 20 do 30 razy/. Atak kichania może trwać bez przerwy kilka minut lub występować w seriach np. 3 serie kichnięć po 10 razy. Napady kichania są bardzo gwałtowne i wyczerpujące. Występują zwykle rano, po wstaniu pacjenta z łóżka i wiążą się z dużą koncentracją pyłków o tej porze dnia oraz ze zwiększoną aktywnością i przyspieszeniem obiegu powietrza przez jamy nosa.

Faza późna

Całkowite zatkanie przewodów nosowych jest późnym objawem w napadzie pyłkowicy. Pacjent zmuszony jest wtedy oddychać przez usta, wprowadza tą drogą pyłki, które biją śluzówkę podniebienia, gardła i krtani. Zwiększa się świąd podniebienia, pojawia się kaszel. Często widoczne jest przekrwienie podniebienia miękkiego i obrzęk języka. W tym okresie także pojawia się duszność, która może rozwinąć się w atak astmy. Na twarzy pacjenta może pojawić się pokrzywka przechodząca na skórę szyi i górne partie klatki piersiowej. Pacjent jest „załawiony”. Aby zmniejszyć atak pyłków na spojówki, zwęża się szpara powiekowa. Zaczerwieniona spojówka gałkowa daje obraz „oka czerwonego” – pacjent ma oczy jak u królika.

Postępowanie w napadzie

Objawy oczne szczególnie silnie występują przy patrzeniu na słońce. Pacjenci nie zdają sobie sprawy, że w dni słoneczne ilość pyłków jest znacznie większa i promienie słoneczne dodatkowo drażnią spojówkę. Ścisłe ustalenie czasu trwania napadu jest trudne, gdyż zależy od koncentracji pyłków w atmosferze. Pacjenci podają, że pierwszy 60-minutowy napad mają zwykle we wczesnych godzinach rannych, natomiast drugi (o podobnym czasie trwania), ale silniejszy pojawia się w godzinach popołudniowych, przy czym ten drugi napad ma ścisły związek z wystąpieniem poprzedniego dnia deszczu.

Postępowanie

Objawy ustępują, kiedy pacjent położy się w zaciemnionym pokoju, z zamkniętymi oknami i gdzie powietrze ma zwiększoną wilgotność. Nos stopniowo uzyskuje drożność, ilość wydzieliny wodnistej zmniejsza się. Śluzówka traci swe szare zabarwienie i przybiera

żywy czerwony kolor. Małżowiny nosowe są nadal powiększone. Spojówki są nadal przekrwione, a każde wyjście pacjenta z domu nasila objawy chorobowe. Pacjentowi szkodzą przeciągi, związane z niezamykaniem okien i drzwi, są one czynnikiem akcelerującym ruch pyłków. Zwiększają one penetracje pyłków w głąb mieszkania. Wszystkie otwory w mieszkaniu: okna, drzwi, kominki, lufciki są miejscami o szczególnie silnej penetracji pyłków do mieszkań, tam też pacjenci „łapią” nieżyty. Długość trwania nieżyty uzależniona jest od kalendarza fenologicznego, i tak np. u pacjentów uczulonych na pyłki traw objawy pyłkowicy będą występowały od początku czerwca, i ustąpią około 15 lipca. Pyłkowica pojawiająca się regularnie 1 lipca i trwająca około 3-4 tygodni budzi podejrzenie, że pyłek lipy jest sprawcą choroby. Po okresie pylenia objawy stopniowo ustępują, chociaż śluzówka pozostaje nadal wrażliwa na inne bodźce zewnętrzne, np. kurz domowy, czynniki drażniące zawarte w atmosferze (pył fabryczny, dym tytoniowy, kurz drogowy). Kontakt z tymi czynnikami przynosi nasilenie objawów, jednak nigdy nie są one tak charakterystyczne. Dla pyłkowicy typowa jest całkowicie wolna od objawów zima. Pacjenci doskonale czują się po deszczu, lubią zapach „mokrych chodników”. Pozostają oni całkowicie wolni od objawów w czasie wycieczek morskich lub lotów na dużych wysokościach. Pobyt nad otwartym morzem, np. rejon Jastrzębiej Góry, Kołobrzegu, Mielna, jest dobrym miejscem do spędzania urlopu. Z kolei okolice Zatoki Gdańskiej (Sopot, Gdańsk, Krynica Morska) nie są zalecane jako miejsca letniego wypoczynku. W górach (z wyjątkiem szczytów Tatr i Karkonoszy) pacjenci źle się czują. I tak, Optułowicz w 1939 roku podaje, że pacjenci uczuleni na pyłki traw z reguły mają ciężkie napady pyłkowicy na poziomie Hali Gąsienicowej.

Część botaniczna

W niektórych krajach (USA, Anglia) dość dokładnie została opracowana epidemiologia pyłkowicy. Dla lekarza leczącego choroby alergiczne górnych dróg oddechowych niezwykle ważna jest znajomość występowania poszczególnych gatunków pyłków w atmosferze. Cykl biologiczny roślin charakteryzuje się pojawieniem w atmosferze, w różnym czasie, rozmaitych gatunków pyłków. Mówimy o tzw. kalendarzach fenologicznych. Każdy lekarz alergolog powinien mieć do dyspozycji kalendarz fenologiczny opracowany dla danej okolicy. Oszczędzi mu to bowiem niepotrzebnych prób z pyłkiem, który w danej chwili nie pojawia się środowisku. Takie kalendarze opracowano już przed wielu laty w Stanach Zjednoczonych.

Ilość prac na temat pyłkowicy gwałtownie wzrosła w ostatnim 20-leciu na całym świecie. Różnorodne warunki klimatyczne, odmienna szata roślinna, występujące w różnych miejscach kuli ziemskiej, wymagają jednak opracowania odrębnych kalendarzy – i to nie tylko dla każdego kraju, ale nawet dla poszczególnych jego rejonów.

W etiologii pyłkowicy wyróżniamy 4 okresy. W każdym z nich za wystąpienie zachorowań odpowiedzialna jest inna grupa roślin.

W okresie pierwszym wywołanym przez drzewa, czynnikiem wywołującym są głównie drzewa okrytozalążkowe.

Wśród nich wyróżniamy 3 podgrupy:

- Drzewa, których pylniki są zorganizowane w tzw. kotki lub bazie (brzoza, topola, orzech, dęby, olcha i leszczyna). Pylą one obficie szczególnie wczesną wiosną. Są wiatropylne. One to głównie są sprawcami pyłkowicy wczesnowiosennej;
- Drzewa, których pylniki nie posiadają typowych bazi. Tu kwiat także jest jednopłciowy. Są zapylane przez wiatr. Wytworzone ilości pyłków są jednak znacznie mniejsze niż w poprzedniej grupie. Ich sporomorfy są też znacznie cięższe. Należą do nich: klon, jesion, jawor, morwa. Są one odpowiedzialne za pyłkowice od końca marca do końca kwietnia;
- Drzewa wytwarzające pełne skończone kwiaty, zawierające zarówno słupek, jak i pręciki. Najważniejszy z nich jest wiąz. Pyli od marca do kwietnia.

Drzewa nagozalążkowe to: sosna, modrzew, świerk, jodła, cedry i jałowiec; z nich głównie jałowiec i cedry wywołują objawy pyłkowicy (Mitchell 1970, Horiguhi 1967).

W warunkach polskich wyróżniamy okresy:

1. wczesnowiosenny (koniec lutego do 15 maja) – w okresie tym pyłą drzewa liściaste,
2. późnowiosenny (15 maj-3 czerwca)- tu pyłą drzewa iglaste,
3. letni (3 czerwca - 20 lipiec) - tu pyłą trawy i zboża,
4. jesienny (20 lipiec 15 wrzesień) gdzie pyłą chwasty.

W niektórych krajach każdego dnia podawane są do wiadomości publicznej ilości opadu pyłkowego. Dane te mają znaczenie orientacyjne, gdyż tylko w przybliżeniu można na ich podstawie sądzić o ilości i gatunkach pyłków, które spotykamy dnia następnego. Pacjenci jednak korzystają z tych informacji. Niektórzy tuż przed przewidywanym zwiększeniem zawartości pyłków w powietrzu, opuszczają miejsce zamieszkania, inni biorą profilaktycznie leki. Ostatnio podkreśla się możliwość przewidywania zawartości pyłków w atmosferze na podstawie danych meteorologicznych i dokładniejszej analizy geograficznej terenu.

Z czynników atmosferycznych ważne znaczenie mają: kierunek i prędkość wiatru, ilość opadów, nasłonecznienie, wilgotność, obecność chmur, dymu i mgły.

Pyłki genetycznie modyfikowane

Pyłki traw są najsilniejszym źródłem antygenów wziewnych. Wśród nich dominującą rolę odgrywają pyłki żyta. Molekuły występujące w pyłku żyta zostały zidentyfikowane. Są to dwie różne proteiny – Lol.p.1 i Lol.p.5.

Lol.p.5 jest proteiną o ciężarze 31KDa. Antygenowość jej jest silniejsza niż Lol.p.1 ale występuje ona w mniejszej ilości.

Ponad 90 % pacjentów uczulonych na pyłki traw reaguje na tę cząsteczkę. Analiza molekularna Lol.p.5 wykazała, że jest ona bogata w alaninę i prolinę. Zawiera ona peptyd sygnałny zbudowany z 25 aminokwasów.

Ta analiza wskazuje, że Lol.p.5 jest syntezowany jako prekursor w cytosolu, a następnie transportowany do amyloplasty dla posttranslacyjnej modyfikacji. Mimo intensywnych badań nad funkcją Lol.p.5 wśród roślin, jej rola nie jest poznana.

Analiza sekwencyjna wykazała, że Lol.p.5 jest bogata w sekwencje Pro-Ala-Thr. Wskazywałoby to na strukturalną funkcję tych protein.

Wysuwane też są hipotezy że Lol.p.5 odgrywa rolę w rozwoju pyłku, rozwoju i wzroście łagiewki oraz rozpoznaniu znamiona na słupku.

Studia immunologiczne oraz wykorzystujące sondę kwasów nukleinowych wykazały, że Lol.p.5 występuje wyłącznie wewnątrz ziarna pyłku, w jego ziarnistościach (starch granules).

Kiedy ziarno pyłku kontaktuje się z wodą, dochodzi do jego pęknięcia i wydostania się tysiąca ziaren na zewnątrz. One też stanowią mikroniczną frakcję, która atakuje błonę śluzową nosa i drzewa oskrzelowego, dając napady pyłkowicy i astmy siennej. Z tego powodu prowadzone są badania nad rolą Lol.p.5 w diagnostyce i terapii pyłkowic.

Obiecujące są także badania, których celem jest wyhodowanie zboża pozbawionego tego antygeny.

Takie hypoalergiczne zboże zostało już zasiane i wyhodowane. Usunięcie Lol.p.5 zostało uzyskane przez zahamowanie syntezy w której wykorzystano podejście antysense RNA. Zboże bez Lol.p.5 nie dość że rośnie i wygląda normalnie, to alergicy mogą wśród tych łanów spacerować bez kataru, kichania i duszności (7).

Pylenie roślin

Pyłki roślin są jednym z czynników odpowiedzialnych za reakcje alergiczne u człowieka. Są też czynnikiem najważniejszym.

Aby mogła prawidłowo następować wegetacja roślin, pyłek musi być przeniesiony z jednej rośliny na drugą. Czynnikiem przenoszącym pyłki nazywamy polinatorem. Znamy biotyczne i abiotyczne polinatory.

Polinacja biotyczna wykorzystuje owady (entomofilia) lub zwierzęta (zoofilia). Rośliny które są zapylane przez owady, budują niebieskie kwiaty wydzielające silne zapachy, aby przyciągnąć do siebie owady. Polinatorami w entomofilii są pszczoły, osy, szerszenie, mrówki, ćmy, motyle i czasami pchły.

Polinatorami w zoofili są ptaki i nietoperze. Rośliny uzależnione od zoofilii budują czerwone kwiaty które nie wydzielają zapachów, bowiem tylko niektóre z ptaków mają zdolność odróżnienia zapachów.

O polinacji abiotycznej mówimy wówczas gdy pyłek przenoszony jest przez czynnik (polinator) nieorganiczny.

Z punktu widzenia alergologii najważniejsze jest zapylenie wykorzystujące wiatr (wiatropylność)(anemofilia). Ta forma jest powszechna wśród traw i roślin szpilkowych (conifers)

Wiele drzew liściastych wykorzystuje tę metodę (topola, dęby).

Hydrofilia jest metodą wykorzystującą do zapładniania wodę. 20% roślin jest zapładnianych abiotycznie, z nich 98% wykorzystuje wiatr, a 2% wodę.

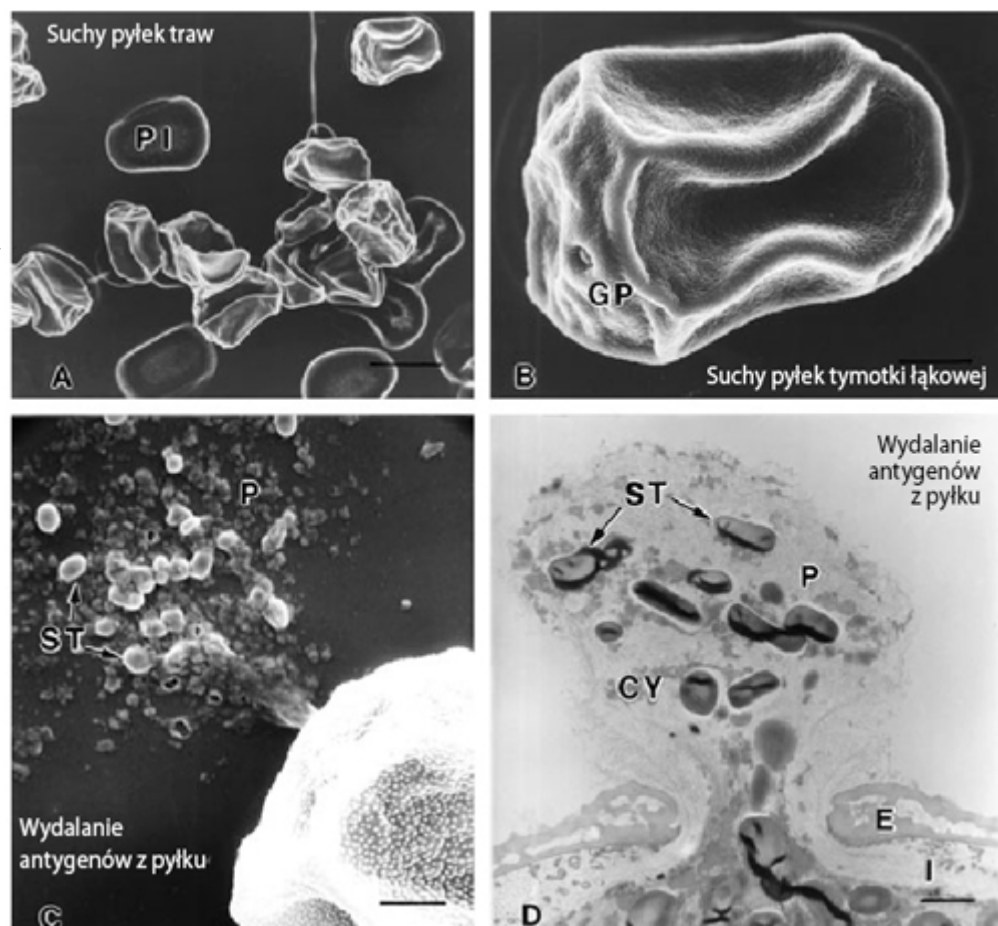
Objawy chorobowe pyłkownic uzależnione są od sezonu występowania danych pyłków oraz ich stężenia w atmosferze (8).

LEKI ANTYHISTAMINOWE W TERAPII PYŁKOWIC

Są to leki, które odwracalnie i konkurencyjnie blokują receptory H1.

Znoszą one zatem działanie histaminy na receptor H1.

Swoją budową przypominają budowę cząsteczki histaminy. Ze względu na czas ich odkrycia oraz właściwości fizykochemiczne dzielimy je na leki p-histaminowe I i II generacji (4,5).



Leki przeciwhistaminowe I generacji

Tzw. klasyczne są pochodnymi diaryloalkilamin etylenodiaminy, aminoetardu, propyloaminy.

Szczególnie często stosowane są one w leczeniu świądu skóry występującego w przebiegu atopowego zapalenia skóry. Należą do nich difenhydramina, karbinoksamina, chlorfenyramina, klemastyna i dimetindem.

Silne i długotrwale działa klemastyna (do 24 godzin). Natomiast difenhydramina ze względu na swoje działanie miejscowo znieczulające oraz przeciwświądowe, wykorzystywany jest w terapii reakcji alergicznej wywołanej ukąszeniem owadów (komary). Lek działa jednak krótko (8 godzin) i należy go podawać 3-4 razy dziennie. Do leków przeciwhistaminowych I generacji zaliczamy także pochodne alkilamin.

Najczęściej stosowanym lekiem tej grupy jest prometazyna.

Działa on powolnie, ale długotrwale. W budowie swojej zbliżona jest do neuroleptyku fenotiazyny.

Dlatego też wykazuje wyraźne działanie nasenne. Działa też przeciwcholinergicznie (suchość śluzówek), przeciwbólowo i przeciwymiotnie.

Ze względu na to, że w przebiegu jej stosowania występuje wiele objawów ubocznych rzadko jest stosowana w terapii chorób alergicznych.

Do tej grupy należy cyproheptadyna. Oprócz działania antyhistaminowego wykazuje ona właściwości pobudzające łaknienie. Wynika to z jej przeciwserotoninowych właściwości. Doprowadza to pacjentów do zwiększenia masy ciała.

Ketotifen to lek o silnym długotrwałym działaniu przeciwhistaminowym. Hamuje on także degranulację komórki tucznej i bazofilów. W Polsce głównie stosowany w terapii chorób alergicznych u dzieci. W innych krajach szczególnie w Japonii stosowany w terapii i profilaktyce astmy oskrzelowej (1).

Leki przeciwhistaminowe II generacji

Loratadyna to nowoczesny lek przeciwalergiczny II generacji, pochodny alkilamin. Podobnie jak ketotifen blokuje uwalnianie mediatorów z komórki tucznej i bazofilów oraz silnie wiąże się z receptorem H1.

Ze względu na swoje działanie obwodowe nie wykazuje działania nasennego. Leki przeciwhistaminowe II generacji zostały wprowadzone do kliniki na przełomie lat 70 i 80 ubiegłego wieku i stanowiły wówczas istotny postęp w leczeniu chorób alergicznych. Nie wywoływały one bowiem senności. Do grupy tej zaliczamy terfenadynę, ebastynę, astemizol, mizolastynę. Ze względu na objawy uboczne (przedłużenie odcinka P-Q, "taniec komór" serca), terfenadyna i astemizol w wielu krajach zostały wycofane z rynku.

Nowe leki przeciwhistaminowe

Zaliczamy do nich feksofenadynę, desloratadynę i lewocetryzynę. Metabolit terfenadyny posiadający wolną grupę karboksylową (kwas terfenadyno-karboksylowy) feksofenadyna posiada silne właściwości przeciwhistaminowe bez wywoływania objawów ubocznych. Cechą charakterystyczną tego leku jest to, że działa podobnie silnie niezależnie od podanej dawki tzn. dawki 60 mg, 120 mg i 180 mg: jednakowo tłumią reakcje alergiczne. Do pozytywnych cech tego leku należy także stwierdzone ostatnio jego działanie pobudzające. Korzystnie działa on na procesy poznawcze i dlatego polecany jest dla uczniów i studentów w okresie sesji egzaminacyjnej. Lek ten praktycznie nie jest metabolizowany (<5%). Jest on silnym, selektywnym inhibitorem receptorów H1. Nie wywołuje objawów ubocznych, a w szczególności senności, nawet przy stosowaniu wysokich dawek. Feksofenadyna skuteczna jest zarówno w tłumieniu objawów kataru siennego jak i przewlekłej idiopatycznej pokrzywki. Pojedyncza dawka 180 mg podana rano eliminuje objawy alergicznego nieżytu nosa, działając na cały zespół objawów

pyłkowicy.

Może być ona stosowana profilaktycznie w spodziewanej zwiększonej ekspozycji na kurz domowy i naskórki zwierząt. Reakcja alergiczna na naskórki zwierząt może przybierać dramatyczny przebieg. Dotyczy to szczególnie alergii na naskórki kota. Mówimy wtedy o tzw. astmie kociej.

W badaniach przeprowadzonych przez autorów amerykańskich, stwierdzono że feksofenadyna działa wyraźnie profilaktycznie na objawy powstałe na skutek ekspozycji na naskórek kota. To co wyróżnia feksofenadynę od innych leków antyhistaminowych, to brak jej wpływu nasennego oraz innych objawów związanych z funkcją centralnego układu nerwowego (CUN).

Badania porównawcze leków antyhistaminowych.

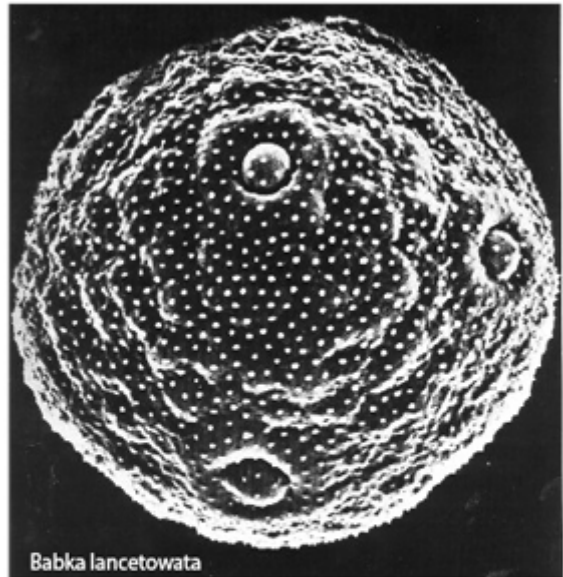
Potwierdzone to zostało testami psychometrycznymi, testami senności, oraz tomografią pozytronową (PET). Ta ostatnia technika przedstawia obrazy w mózgu które wiążą leki przeciwhistaminowe. Wykorzystując technikę obrazowania mózgu (PET), wykazano że podanie feksofenadyny nie zmienia wyglądu tkanek CUN. Natomiast cetyryzyna wyraźnie wiąże się z wieloma strukturami (kora mózgowa, hipokamp). Badania te porównały działania uboczne cetyryzyny i feksofenadyny. Ta druga znacznie mniej niż cetyryzyna zaburza sprawność psychomotoryczną. Cetyryzyna wykazywała lekkie działanie nasenne (9).

Pierwsza generacja antyhistaminików (diphenhydramina, hydroksyzyna, prometazyna, chlorfenyramina) wykazuje silne działanie uspokajające i nasenne. Nie można ich stosować u pilotów oraz kierowców samochodowych. Stawarza to duże niebezpieczeństwo nawet jeżeli stosuje się je w zalecanych dawkach (2).

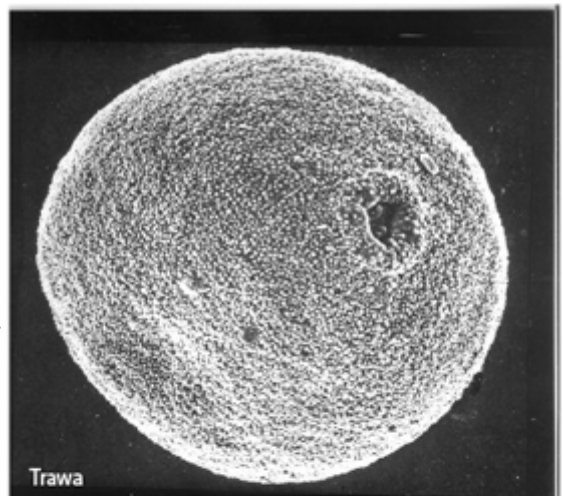
Hydroksyzyna jest prekursorem cetyryzyny, który już w dawkach 20mg i 30 mg wywołuje znaczące uspokojenie i senność. W przedstawionym badaniu psychometrycznym feksofenadyna w dawce 120 mg nie różniła się niczym od placebo, natomiast cetyryzyna w dawce 20 mg wykazywała wyraźne zaburzenia poznawcze. Feksofenadyna nie tylko jest bezpieczna w rekomendowanych dawkach (60-120mg), ale także w dawkach bardzo wysokich (600mg).

Loratadyna w dawkach wyższych niż rekomendowane 20-40 mg wykazuje lekkie działanie nasenne.

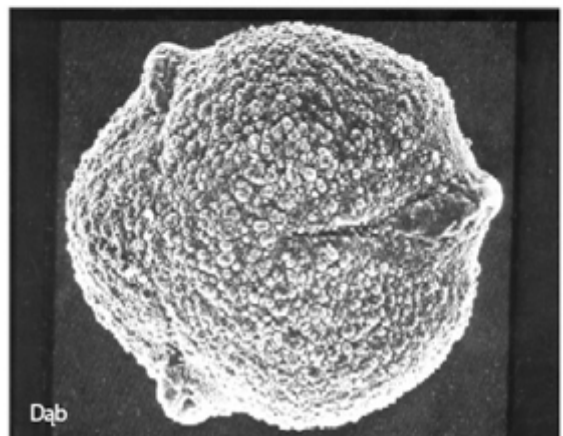
W opisanej na wstępie technice (PET) wykazano że cetyryzyna po podaniu zalecanej dawki łączy się na 26% obszarze kory mózgu (wzrost od 17,3% do 40,5%). Zależnie od lokalizacji podczas gdy feksofenadyna nie wykazuje wcale swej obecności w CUN (3). Siła wiązania leku antyhistaminowego z korą mózgową odzwiedla zdolność jego do wywołania objawów ubocznych. Dystrybucja leków antyhistaminowych w mózgu



Babka lancetowata



Trawa



Dąb

zależy od: pasywnego przejścia przez błony komórkowe, łączenie się z proteiną p oraz wiązania z białkami surowicy krwi doxylamina, difenhydramina i chlorfenylamina mają stosunek stężenia w mózgu do stężenia w surowicy krwi kolejno: 4,34 +/- 1,26 i 18,4 +/- 2,35 i 34,0 +/- 9,02. Charakteryzują się one wysoką zdolnością pasywnego przechodzenia przez błony komórkowe, nie mają zdolności łączenia się z proteiną p oraz w stopniu średnim łączą się z białkami surowicy krwi.

Natomiast acvirastyna i fexofenadyna mają niski stosunek stężenia w mózgu do stężenia w surowicy krwi kolejno: 0,072 +/- 0,014 i 0,018 +/- 0,002.

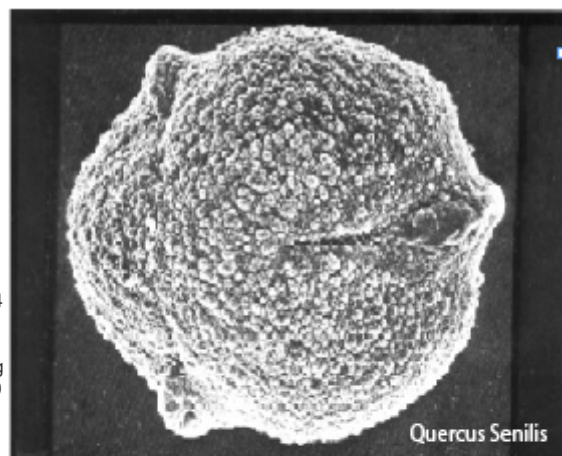
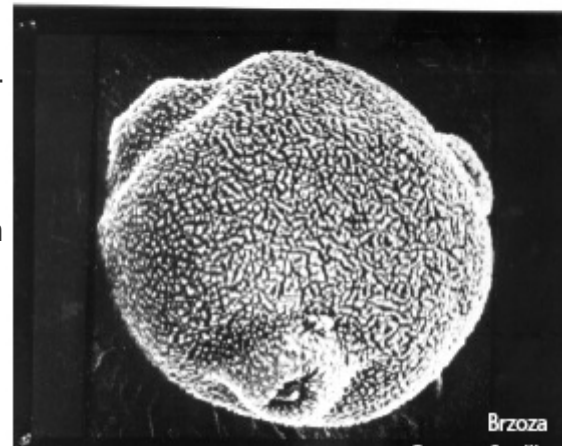
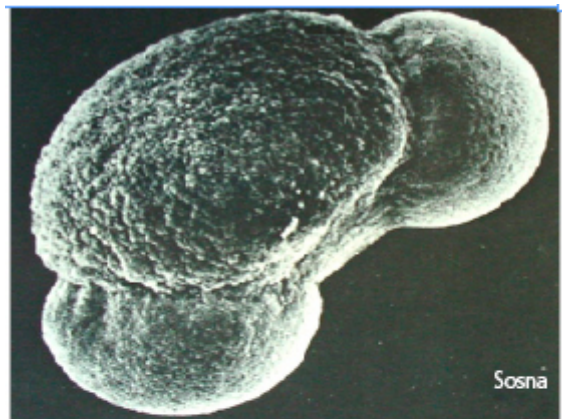
Są one też po połączeniu z białkami P (glikoproteina p) aktywnie wyrzucane z komórki. Większość nowoczesnych leków p-histaminowych II generacji w znacznie większym stopniu niż leki klasyczne, wiążą się z białkami osocza. Utrudnia to ich penetrację do CUN (6).

Do innych metod terapeutycznych zalecamy karencje antygenową, immunoterapię, sterydy wziewne i leki sympatykomimetyczne.

Zdjęcia z archiwum autora

Piśmiennictwo:

1. Pertz HH, et al: Structure activity relationship of histamine H1 – receptor agonist. *Mini.Rev.Med.Chem.*, 2004; 4,935-940
2. Strader CD, Monsma JRFJ; Molecular modelling and site – specific mutagenesis of the histamine – binding site of the histamine H4 receptor. *Mol. Pharmacol.*, 2004; 62,38-47
3. Cowart M, et al.; Medicinal and biological properties of non-imidazole H3-antagonists. *Mini-Rev,Med.Chem.*, 2002, 4,979-992
4. Hough LB: Genomics meets histamine receptors: new subtypes, new receptors, *Mol Pharm.* 2001: 59, 415-419
5. Jablonowski JA, et al: The histamine H4receptor and potential therapeutic uses for H4 receptors ligands, *Mini-rev, Med.Chem.*, 2004: 4,993-1000
6. Manabu T., Yumiko S: Central effects of fexofenadine and cetirizine: Measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness and brain histamine H1 receptor occupancy, using c-doxepin positron emission tomography. *J.Clinic Pharmacol. Ang* 2004; 44, 890-900
7. Raven Ph. Evert RF. Eichhorn SE. *Biology of plants.* 6th ed. New York: WH Freeman; 1999
8. Emberlin j. *Plant Allergens on Pauci – Micronic Airborne Particlens / Editorial/ Clin Exp Allergy* 1995; 25: 202-205
9. Manabu T. Yumiko S. central Effects of Fexofenadine and Cetirizine: Measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness and brain histamine H1 receptor occupancy using ¹¹C-Doxepin Positron Emission Tomography. *J Clin Pharmacol Aug.* 2004; 44: 890-900



Zamknij

Drukuj