

Marta Woźniak-Wakuluk,  
Roman Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii  
i Alergologii Akademii Medycznej  
w Gdańsku

## Leki przeciwhistaminowe w alergicznych chorobach skóry

### STRESZCZENIE

W ostatnich latach obserwuje się dramatyczny wzrost częstości występowania chorób alergicznych, w których obok standardowego postępowania istotną rolę odgrywają leki przeciwhistaminowe. Stosuje się je powszechnie w chorobach alergicznych skóry, a także w dermatozach niealergicznymi, rozwijających się na podłożu zapalnym skóry. Obecnie bardzo często stosuje się leki II generacji, które wykazują silne działanie przeciwalergiczne i przeciwzapalne. Leki te pozwalają bezpiecznie kontrolować przebieg przewlekłych chorób skóry i znacznie poprawiają jakość życia pacjentów.

Forum Medycyny Rodzinnej 2008, tom 2, nr 4, 298–301

słowa kluczowe: leki przeciwhistaminowe, choroby alergiczne skóry, atopowe zapalenie skóry, pokrzywka

**L**eki przeciwhistaminowe obok kortykosteroidów odgrywają istotną rolę w terapii różnego rodzaju dermatoz zapalnych przebiegających ze świadem, zwłaszcza o podłożu alergicznym. Leki te można podzielić na dwie generacje różniące się między sobą wybiórczością blokowania receptorów oraz farmakokinetyką [1]. Leki przeciwhistaminowe należą do kilku grup chemicznych, są one pochodnymi etanolaminy, etylenodiaminy, alkyloaminy, piperazyny i fenotiazyny [2]. Mechanizm ich działania polega na konkurencyjnym wiązaniu i odwracalnym łączeniu się z receptorem H1, co znosi objawy wywołane histaminą, jednym z bardziej znaczących mediatorów reakcji atopowej [3]. Do pierwszej (I) generacji należą: **antazolina, difenhydramina,**

**klemastyna, dimetinden, prometazyna, ketotifen, cyproheptadyna i hydroksyzyna.** Są to leki nieselektywne: oprócz blokady receptorów H1 blokują receptory cholinergiczne, serotonergiczne, dopaminergiczne i adrenergiczne. Blokada różnych receptorów bardzo często okazuje się skuteczna w chorobach alergicznych skóry, jednak jest również przyczyną zwiększonej liczby działań niepożądanych wywoływanych przez te leki [4]. Głównym działaniem niepożądanym, które istotnie wpływa na terapię lekami I generacji jest hamowanie ośrodkowego układu nerwowego, objawiające się sennością, otępieniem i zaburzeniami koordynacji ruchowej [5]. Do innych łagodniejszych działań niepożądanych zalicza się: zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, drżenia

#### Adres do korespondencji:

Marta Woźniak-Wakuluk, Roman Nowicki  
Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii  
i Alergologii Akademii Medycznej  
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk  
tel.: (058) 349–25–90  
e-mail: marta.wozniak@amg.gda.pl

Copyright © 2008 Via Medica  
ISSN 1897–3590

mięśniowe, zawroty głowy, szумы w uszach, suchość w jamie ustnej, zaburzenia widzenia i trudności w oddawaniu moczu. Przeciwwskazania do stosowania tych leków wynikają głównie z ich działania cholinolitycznego. Nie należy ich stosować w jaskrze i przeziębieniu gruczołu krokowego [6]. Obecnie z leków przeciwhistaminowych I generacji zaleca się głównie stosowanie hydroksyzyny, którą stosuje się głównie w chorobach alergicznych z towarzyszącym dużym świądem. Do leków przeciwhistaminowych drugiej generacji należą: **cetryzyna, loratadyna, terfenadyna, astemizol, mizolastyna, lewokabastyna, emedastyna, lewocetryzyna, desloratadyna i feksofenadyna** [7]. Leki przeciwhistaminowe drugiej (II) generacji nie przenikają lub słabo przenikają przez barierę krew–mózg i mają powinowactwo głównie do receptorów H1 [8]. Leki te charakteryzują się: silnym działaniem przeciwalergicznym i przeciwzapalnym, dobrym wchłanianiem z przewodu pokarmowego, szybkim działaniem, długim czasem działania, dobrą penetracją do tkanek, wybiórczym i silnym działaniem, dużą skutecznością podczas długotrwałego działania i wysokim stopniem bezpieczeństwa [9]. Objawy niepożądane ze strony centralnego układu nerwowego występują znacznie rzadziej, pojawiają się głównie w przypadku dużej wrażliwości osobniczej. Bardzo wyraźne działanie cholinolityczne, charakterystyczne dla leków I generacji, nie występuje w trakcie stosowania leków II generacji, dlatego też można je stosować u pacjentów z jaskrą i przerostem gruczołu krokowego. Jedynym przeciwwskazaniem do ich stosowania jest nadwrażliwość na te leki. Wskazana jest również duża ostrożność przy stosowaniu leków u pacjentów z wydłużonym odcinkiem QT w EKG [10].

Leki przeciwhistaminowe stosuje się głównie w terapii stanów alergicznych, znalazły jednak zastosowanie w leczeniu wielu innych chorób nie zawsze związanych z wy-

zwalaniem histaminy. Należy podkreślić, że leki przeciwhistaminowe nie zwalczają chorób alergicznych, a jedynie usuwają przejściowo ich objawy [11]. Do dermatoz alergicznych, w których stosuje się leki przeciwhistaminowe blokujące receptory H1 należą: pokrzywki, wysypki skórne, obrzęk Quinckego, atopowe zapalenie skóry, liszaj pokrzywkowaty, wyprysk alergiczny i niealergiczny oraz dermatozy przebiegające ze świądem.

**Pokrzywka** jest niejednorodnym zespołem chorobowym, w którym wykwitem pierwotnym jest bąbel pokrzywkowy, cechujący się obrzękiem skóry, zabarwieniem różowym lub porcelanowo-białym, szybko powstający i ustępujący po kilku, kilkunastu godzinach. Jest to zespół chorobowy o złożonym tle etiopatogenetycznym, jednak niezależnie od czynników wywołujących, mechanizm pojawienia się bąbli pokrzywkowych wiąże się z działaniem histaminy [12]. Pokrzywkę dzieli się na ostrą i przewlekłą. W pokrzywce ostrej, najczęściej IgE-zależnej podstawowymi lekami są leki przeciwhistaminowe podawane domięśniowo lub dożylnie, w niektórych przypadkach do terapii należy dołączyć kortykosteroidy. Leki przeciwhistaminowe znalazły również powszechne zastosowanie w pokrzywkach przewlekłych. Dostyc istotną okazuje się terapia pokrzywki idiopatycznej przy użyciu leków II generacji. W jednym z badań udowodniono skuteczność feksofenadyny w leczeniu pokrzywki idiopatycznej. W porównaniu z placebo istotnie zredukowała ona objawy pokrzywki: świąd, liczbę bąbli. Była skuteczna w dawkach 60 mg lub więcej 2 razy dziennie [13]. Z innych leków należy wymienić także mizolastynę, desloratadynę i cetryzynę, które również okazały się skuteczne i bezpieczne w leczeniu takiej pokrzywki [14]. W przypadku pokrzywek fizykalnych, oprócz unikania ekspozycji na czynniki wywołujące, należy pamiętać o stosowaniu leków przeciwhistaminowych. W pokrzywce wywołanej (der-



**Leki przeciwhistaminowe nie zwalczają chorób alergicznych, a jedynie usuwają przejściowo ich objawy**



**Obecnie z leków przeciwhistaminowych I generacji zaleca się głównie stosowanie hydroksyzyny, którą stosuje się głównie w chorobach alergicznych z towarzyszącym dużym świądem**

mografizm) podstawą terapii są leki przeciwhistaminowe II generacji, a najczęściej wymienianymi w piśmiennictwie są akrywastatyna i cetryzyna [15]. W pokrzywce świetlnej jedynym preparatem o potwierdzonej skuteczności jest cetryzyna [16]. W pokrzywce z zimna zaleca się stosowanie leków przeciwhistaminowych I generacji (klemastyna, hydroksyzyna) i II generacji (loratadyna, cetryzyna) [17, 18]. Natomiast pokrzywkę cholinergiczną z dużą skutecznością można leczyć za pomocą cetryzyny i akrywastatyny [19]. Leki przeciwhistaminowe wykazują również skuteczność w obrzęku naczynioruchowym — wynika to ze wspólnego patomechanizmu tych schorzeń [20, 21].

**Atopowe zapalenie skóry** jest przewlekłą, nawrotową chorobą zapalną skóry. Choroba występuje u około 10–20% dzieci i 1–3% dorosłych [22]. Nie poznano w pełni jej etiologii, uważa się, że atopowe zapalenie skóry jest uwarunkowane genetycznie, jednak na jego występowanie i przebieg wpływa również wiele czynników środowiskowych. Wśród zaburzeń immunologicznych istotne okazują się zaburzenia odpowiedzi humoralnej [23]. Zasadnicze znaczenie odgrywają komórki Langerhansa, obecność Th2 oraz podwyższone stężenie IgE. Z uwagi na niejasną etiologię leczenie atopowego zapalenia skóry pozostaje nadal objawowe, wymaga złożonej terapii ogólnej i miejscowej [24]. Jednym z głównych objawów występujących u pacjentów jest uporczywy świąd, dlatego też główną rolę w terapii atopowego zapalenia skóry odgrywają leki przeciwhistaminowe II generacji [25]. Dzięki silnemu działaniu przeciwalergicznemu i jednocześnie przeciwzapalnemu leki te łagodzą świąd skóry, a także znoszą stan zapalny skóry typu wyprysku [26]. Kawashima i wsp. w wieloosrodkowym, randomizowanym badaniu przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby wykazali skuteczność feksofenadyny

jako leku istotnie zmniejszającego świąd w porównaniu z placebo. Efekt działania leku był widoczny już w pierwszym dniu terapii [27]. Istotne okazuje się również opóźnienie występowania astmy oraz zmniejszone zużycie miejscowo stosowanych kortykosteroidów u dzieci z atopowym zapaleniem skóry leczonych lekami przeciwhistaminowymi II generacji [28].

**Wyprysk** to stan zapalny skóry, w którym wykwitem podstawowym są grudki wysiękowe, zlewające się w większe ogniska ze złuszczeniem na powierzchni. Zmianom towarzyszy świąd o różnym nasileniu. Mechanizm świądu w wyprysku nie jest do końca poznany. Do mediatorów wyzwalanych w tym procesie zalicza się histaminę, kininy i peptydy. Leki przeciwhistaminowe I i II generacji znajdują zastosowanie w terapii chorych z wypryskiem z uwagi na ich skuteczność w hamowaniu nasilenia świądu. Wykazano, że cetryzyna w dawce 10 mg raz dziennie oraz loratadyna zmniejszyły u pacjentów uczucie świądu [29]. Leki przeciwhistaminowe I generacji (hydroksyzyna i ketotifen) również wykazują działanie przeciwswiądowe u niektórych chorych z wypryskiem [30].

W podsumowaniu należy podkreślić, że leki przeciwhistaminowe stosuje się w terapii pokrzywek, obrzęku naczynioruchowym, atopowym zapaleniu skóry i wyprysku. Leki przeciwhistaminowe, zwłaszcza II generacji, mogą stanowić element postępowania profilaktycznego szczególnie w pokrzywce przewlekłej. Natomiast w terapii atopowego zapalenia skóry i wyprysku leki te znajdują miejsce jako wspomagające i uzupełniające obok standardowego postępowania. Leki przeciwhistaminowe, szczególnie II generacji, poprzez wybiórcze hamowanie receptorów H1 i działanie przeciwzapalne pozwalają bezpiecznie kontrolować przebieg przewlekłych chorób alergicznych skóry i znacznie poprawiają jakość życia pacjentów.



**Leki przeciwhistaminowe stosuje się w terapii pokrzywek, obrzęku naczynioruchowym, atopowym zapaleniu skóry i wyprysku**

## PIŚMIENNICTWO

1. Rimmer S.J., Church M.K. The pharmacology and mechanism of action of histamine H1-antagonists. *Clin. Exp. Allergy*. 1990; 20: 3–17.
2. Slater J.W., Zechnich A.D., Haxby D.G. Second generation antihistamines, a comparative review. *Drugs* 1999; 57: 31–47.
3. Desager J.P., Horsmans Y. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of H1-antihistamines. *Clin. Pharmacokinet.* 1995; 28: 419–432.
4. Simons F.E. H1 receptor antagonists: comparative tolerability and safety. *Drug Saf.* 1994; 10: 350–380.
5. Spangler D.L., Brunton S. Efficacy and central nervous system impairment of newer-generation prescription antihistamines in seasonal allergic rhinitis. *Southern Medical Journal* 2006; 99: 593–599.
6. Passalacqua G., Bousquet J., Bachert C. i wsp. The clinical safety of H1 receptor antagonists. *Allergy* 1996; 51: 666–675.
7. Lewandowska-Polak A., Kowalski M.L. Leki antyhistaminowe w chorobach alergicznych. *Przegl. Alergol.* 2004; 2: 42–47.
8. Molimard M., Diquet B., Strolin Benedetti M. Comparison of pharmacokinetics and metabolism of desloratadine, fexofenadine, levocetirizine and mizolastine in humans. *Clin. Pharmacol.* 2004; 18: 399–411.
9. Gonzales M.A., Estes K.S. Pharmacokinetic overview of oral second-generation antihistamines. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 1998; 36: 292–300.
10. Woosley R.L., Chen Y., Freiman J.P. i wsp. Mechanism of the cardiotoxic actions of terfenadine. *JAMA* 1993; 269: 1532–1536.
11. Parsons M.E., Ganellin C.R. Histamine and its receptors. *Br. J. Pharmacol.* 2006; suppl.: s127–s135.
12. Mortureux P., Leaute-Labreze C., Legran-Lifermann V. i wsp. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch. Dermatol.* 1998; 134: 319.
13. Zuberbier T., Ifflander J., Semmler C. i wsp. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm. Venerol.* 1996; 76: 295–297.
14. Aubier M., Neukirch C., Peiffer C. i wsp. Effect of cetirizine on bronchial hyperresponsiveness in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001; 56: 35–42.
15. Ormerod A.D. Urticaria. Recognition, causes and treatment. *Drugs* 1994; 48: 717–730.
16. Kontou Fili K. Therapeutic effects of cetirizine in delayed pressure urticaria: clinical-pathologic findings. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1991; 24: 1090.
17. Campoli-Richards D.M., Buckley M.M., Fitton A. Cetirizine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in allergic rhinitis, pollen-induced asthma and chronic urticaria. *Drugs* 1990; 40: 762–781.
18. Villas Martinez G., Contreras F.J., Lopez Canaza J. i wsp. A comparison of new non-sedating and classical antihistamines in the treatment of primary acquired cold urticaria. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 1992; 2: 258–262.
19. Kobza B.A., Aboobaker J., Gibson J.R. i wsp. Acrivastine versus hydroxyzine in the treatment of cholinergic urticaria. A placebo-controlled study. *Acta Derm. Venerol.* 1988; 68: 541–544.
20. Cha Y.J., Pearson V.E. Angioedema due to losartan. *Ann. Pharmacother.* 1999; 33: 936–938.
21. Novembre E., Cianeferoni A., Bernardini R. i wsp. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics* 1998; 101: 8–12.
22. Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi. *Clin. Micr. Rev.* 2002; 15: 545–563.
23. Mohrenschlager M., Darsow U., Schnopp C. i wsp. Atopic eczema: what's new? *JEADV* 2006; 20: 503–513.
24. Abramovits W. A clinician's paradigm in the treatment of atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53: 70–77.
25. Abeck D., Werfel S., Brockow K. i wsp. Treatment of atopic eczema in childhood. *Hautarzt* 1997; 48: 379.
26. Imaizumi A., Kawakami T., Murakami F. i wsp. Effective treatment of pruritus in atopic dermatitis using H1 antihistamines (second-generation antihistamines): changes in blood histamine and tryptase levels. *Dermatol. Sci.* 2003; 33: 23–29.
27. Kawashima M., Tango T., Noguchi T. i wsp. Addition of fexofenadine to a topical corticosteroid reduces the pruritus associated with atopic dermatitis in 1-week randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Br. J. Dermatol.* 2003; 148: 1212–1221.
28. Warner J.O. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 month's treatment and 18 month's posttreatment follow-up. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108: 929–937.
29. Henz B.M., Metzner P., O'Keefe E. i wsp. Differential effects of new-generation H1 receptor antagonists in pruritic dermatoses. *Allergy* 1998; 53: 180–183.
30. Kikindjanin V., Vulkavije T., Stevanovic V. Effectiveness of ketotifen in the treatment of neurodermatitis in childhood. *Dermatol. Monatsschr.* 1990; 176: 741–744.