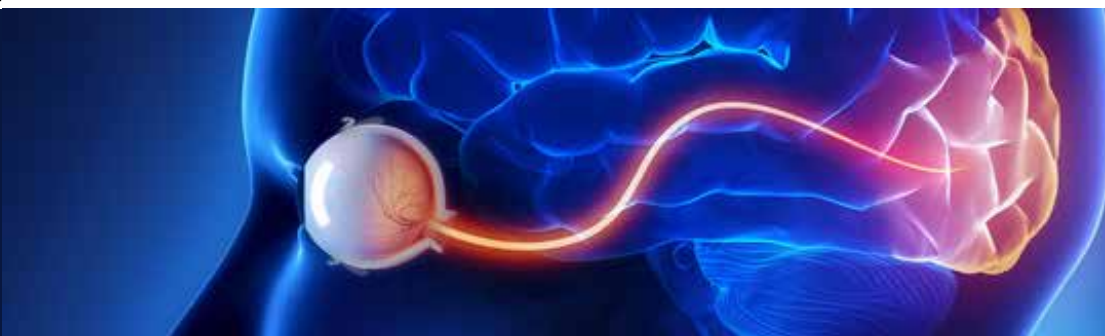




# Ophthalmology

JOURNAL



## **Znaczenie ektoiny w leczeniu alergii ocznej**

Ectoine in the treatment of ocular allergy

*Ewa Mrukwa-Kominek, Julia Janiszewska-Salamon, Wojciech Luboń*



# Znaczenie ektoiny w leczeniu alergii ocznej

## Ectoine in the treatment of ocular allergy

Ewa Mrukwa-Kominek<sup>1,2</sup>, Julia Janiszewska-Salamon<sup>2</sup>, Wojciech Luboń<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Okulistyki, Klinika Okulistyki Katedry Okulistyki Wydziału Lekarskiego w Katowicach, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup>Oddział Okulistyki Dorosłych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

### STRESZCZENIE

Stały wzrost zapadalności na choroby alergiczne różnych narządów sprawił, że obecnie są one traktowane jako choroby społeczne. Niejednokrotnie jest to problem interdyscyplinarny, ze względu na równoczesne występowanie objawów ze strony kilku narządów. Alergiczne zapalenie spojówek (AC) jest coraz bardziej rozpowszechnione na całym świecie i należy do najczęściej występujących chorób przedniego odcinka oka. Ektoina znalazła zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny ze względu na działanie polegające na łagodzeniu objawów chorób alergicznych. Preparaty zawierające ektoinę stanowią innowacyjną alternatywną leczenie dla pacjentów z chorobami alergicznymi.

**SŁOWA KLUCZOWE:** ektoina, choroby alergiczne, leczenie, alergiczne zapalenie spojówek, alergiczny nieżyt nosa

*Ophthalmol J 2016; tom 1, supl. 1, 1–3*

### ABSTRACT

The increase in the number of cases of allergic diseases in various organs caused that they are now regarded as a social diseases. It is often interdisciplinary problem due to the simultaneous occurrence of symptoms in several organs. Allergic conjunctivitis (AC) is becoming more prevalent throughout the world and is one of the most common diseases of anterior eye segment. Ectoine has been used in many aspects of medicine to reduce symptoms of allergic diseases. Preparations containing ectoine are an innovative alternative treatment for patients with allergic diseases.

**KEY WORDS:** ectoine, allergic disease, treatment, allergic conjunctivitis, allergic rhinitis

*Ophthalmol J 2016; Vol. 1, Suppl. 1, 1–3*

### WSTĘP

Termin „alergia” po raz pierwszy został użyty przez wiedeńskiego naukowca i pediatrę Clemensa Petera von Pirqueta w 1906 roku. Oznacza on dosłownie odmienną reakcję (gr. *allos* — inny, *ergos* — reakcja) [1]. Stały wzrost zapadalności na choroby alergiczne różnych narządów sprawił, że obecnie są one traktowane jako choroby społeczne. Niejednokrotnie jest to problem interdyscyplinarny ze względu na równoczesne występowanie objawów z kilku narządów. Alergiczne zapalenie spojówek (AC, *allergic conjunctivitis*) jest

coraz bardziej rozpowszechnione na całym świecie i należy do najczęściej występujących chorób przedniego odcinka oka. Dotyczy głównie spojówki i rogówki, które mają bezpośredni kontakt z alergenami ze środowiska zewnętrznego [2, 3].

Według badań epidemiologicznych w Europie liczba osób cierpiących na AC wciąż wzrasta, obecnie szacuje się, że dotyczy ono 5–25% populacji [2–4]. Autorzy pojedynczych publikacji wskazują, że problem jest znacznie szerzej rozpowszechniony i mówią o 40–50% populacji. Ocznej manifestacji alergii często towarzyszą dolegliwości ze strony innych narządów. Z AC wielo-

### ADRES DO KORESPONDENCJI:

prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek, Katedra Okulistyki, Klinika Okulistyki Katedry Okulistyki Wydziału Lekarskiego w Katowicach, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, ul. Katowice, e-mail: mrukwa@okulistyka.katowice.pl

krotnie współwystępuje alergiczny nieżyt nosa, atopowe zapalenie skóry, pyłkowica czy astma oskrzelowa [2, 4]. Uważa się, że AC jest najczęstszym schorzeniem alergicznym, głównie u dzieci i osób młodych [5].

Poniżej przedstawiono podział AC zaproponowany przez Czajkowskiego i Groblewską. Sezonowe zapalenie spojówek (SAC, *seasonal allergic conjunctivitis*) oraz przewlekłe/całoroczne zapalenie spojówek (PAC, *perennial allergic conjunctivitis*) to najczęstsze formy alergii ocznych. W połowie przypadków charakter objawów jest sezonowy, wywołany pyłkami roślin. Wyróżnia się również ostre zapalenie spojówek (AAC, *acute allergic conjunctivitis*), olbrzymio-brodawkowe zapalenie spojówek (GPC, *giant papillary conjunctivitis*) i potencjalnie zagrażające ostrości wzroku wiosenne zapalenie rogówki i spojówki (VKC, *vernal keratoconjunctivitis*), atopowe zapalenie rogówki i spojówki (AKC, *atopic keratoconjunctivitis*) i kontaktowe zapalenie skóry powiek i spojówek (CBC, *contact blepharoconjunctivitis*) [2–5].

Objawy zazwyczaj dotyczą obu oczu, rzadko występują asymetrycznie. Świąd jest patognomonicznym i najbardziej uciążliwym objawem AC. Pacjenci skarżą się również na nadmierne łzawienie, pieczenie, kłucie, zaczerwienienie oka, uczucie ciała obcego pod powieką [2, 4–6]. Tarcie oczu nasila dolegliwości oraz wydłuża czas ich trwania z powodu mechanicznej degranulacji mastocytów.

Sezonowe zapalenie spojówek jest najczęściej efektem reakcji nadwrażliwości natychmiastowej (wczesnej lub późnej fazy) typu I, IgE-zależnej. Alergen przenika ochronną warstwę nabłonka spojówkowego i łączy się z immunoglobulinami IgE na powierzchni komórek tucznych. Następuje ich degranulacja z uwolnieniem histaminy, która jest odpowiedzialna głównie za rozwój objawów towarzyszących AC. Rzadziej AC jest reakcją IgE-niezależną typu II, III lub IV (opóźnioną) na alergeny środowiska naturalnego lub skażonego [2, 4].

Spojówka ma kilka mechanizmów obronnych przed alergenami, głównie film łzowy (warstwa śluzowa — mucyna, warstwa wodnista i warstwa lipidowa), bogate unaczynienie, nabłonek, obecność limfocytów CD8+ i CD4+ w nabłonku i blaszce właściwej [2]. Bogate unaczynienie spojówki umożliwia szybki rozwój objawów od momentu kontaktu z alergenem. Prawidłowa produkcja łez umożliwia sprawne usuwanie alergenów z worka spojówkowego. Dlatego u osób ze współistniejącym AC i zespołem suchego oka leczenie rozpoczy-

na się od suplementacji brakującej warstwy filmu łzowego [4, 7].

Alergiczne zapalenie spojówek należy różnicować z zapaleniem spojówek o etiologii bakteryjnej, wirusowej, grzybiczej, odczynem niealergicznym, odczynem podrażnieniowo-toksycznym, zespołem suchego oka, a także chorobami ogólnoustrojowymi, między innymi nadciśnieniem tętniczym, chorobami tarczycy, tkanki łącznej czy trądzikiem różowatym [4].

Alergiczne zapalenie spojówek obniża komfort życia pacjenta, często wiąże się z ograniczeniami w wykonywaniu pracy czy codziennych czynności życiowych. Leczenie tego schorzenia jest trudnym zadaniem dla lekarza klinicysty [2]. Należy je rozpocząć w miarę możliwości od eliminacji lub ograniczenia kontaktu chorego z alergenem. Kolejnym krokiem jest miejscowe leczenie farmakologiczne, najczęściej w tym celu stosuje się stabilizatory komórek tucznych, blokery receptora histaminowego, niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki steroidowe, zwężające naczynia krwionośne oraz preparaty sztucznych łez [4].

## EKTOINA

Ostatnio na rynku pojawiła się nowa substancja stosowana w schorzeniach głównie alergicznych. Ektoina (kwas 1,4,5,6-tetrahydro-2-metylo-4-pyrimidynokarboksylowy) to cząsteczka naturalnie produkowana przez ekstromofile, bakterie żyjące w trudnych warunkach środowiska. Tworzy ona naturalną barierę ochronną przed oddziaływaniem czynników szkodliwych, takich jak wysoka temperatura, promieniowanie ultrafioletowe czy nadmierna suchość [8, 9]. Ekstromofile nabywają odporność poprzez zmianę składu lipidów w błonach komórkowej i regulację wewnątrzkomórkowego stężenia substancji rozpuszczonych o niskiej masie cząsteczkowej, takich jak kompatybilny rozpuszczony roztwór ektoiny. W badaniach wykazano, że ektoina zapewnia ochronę komórek nabłonkowych, stabilizuje błony komórkowe, nawilża powierzchnię oraz zmniejsza stan zapalny [8–13].

Ektoina znalazła zastosowanie w alergologii, laryngologii, okulistyce, a także dermatologii ze względu na działanie polegające na łagodzeniu objawów alergii błon śluzowych, świądu, łzawienia, kichania, kataru, objawów atopowego zapalenia skóry. Jest stosowana jako składnik aktywny w kremach do pielęgnacji skóry i w produktach ochrony przeciwsłonecznej. W badaniach wykazano, że korzystny wpływ

ektoiny może być przeniesiony na modele ludzkie i zwierzęce.

W najnowszych doniesieniach wykazano, że poprzez ochronę błon komórkowych oraz właściwości nawilżające ektoina jest skuteczna w leczeniu alergicznego nieżyty nosa, zapaleniu zatok i atopowego zapalenia skóry, efektywnie zmniejszając objawy [8, 10, 11].

Werkhäuser i wsp. przeprowadzili badania u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa — porównali skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatów zawierających ektoinę podawanych donosowo i do worka spojówkowego w porównaniu z azelastyną i kromoglikanem. Okazało się, że stosowanie ektoiny u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa skutecznie redukuje objawy zarówno ze strony dróg oddechowych, jak i narządu wzroku. Zmniejszenie nasilenia objawów w grupach stosujących ektoinę i azetastynę było podobne; mniejszą redukcję odnotowano w grupie pacjentów stosujących kromoglikan. Wysoko oceniono bezpieczeństwo stosowania ektoiny [13].

Z kolei niemieccy naukowcy, Sonnemann i wsp., porównali skuteczność i bezpieczeństwo preparatów donosowych zawierających glikokortykosteroid — beklometazon — i ektoinę w grupie pacjentów z alergicznym nieżytem nosa. Potwierdzono szybkie działanie beklometazonu, redukowało objawy w ciągu 12 godzin od rozpoczęcia leczenia. Zaskakujący był fakt, iż preparat zawierający ektoinę dawał bardzo zbliżone efekty, minimalizował objawy w tym samym czasie. Mimo że redukcja objawów była minimalnie większa w grupie pacjentów stosujących preparat z glikokortykosteroidem (47,35% vs 37,44%), poziom istotności statystycznej w obu grupach wyniósł  $p < 0,001$ . Profile bezpieczeństwa obu leków były porównywalne. Skuteczność steroidu była nieznacznie wyższa niż ektoiny, naturalnej substancji stabilizującej błony komórkowe [9].

## PODSUMOWANIE

Produkty zawierające ektoinę stanowią innowacyjną metodę leczenia pacjentów z chorobami alergicznymi. Są dobrą alternatywą zwłaszcza dla pacjentów z ograniczeniami w stosowaniu terapii farmakologicznej, zarówno ze względu na dobrą skuteczność, brak działań niepożądanych, jak i brak w ich składzie środków konserwujących.

## PIŚMIENNICTWO

1. Dadas-Stasiak E., Kalicki B., Jung A. Najczęściej występujące przyczyny i rodzaje alergii u dzieci w świetle aktualnej epidemiologii. *Pediatr. Med. Rodz.* 2010; 6: 92–99.
2. Szaflik J., Zaleska-Zmijewska A., Izdebska J. Izolowane alergiczne zapalenia spojówek. *Alergia* 2003; 2: 53–55.
3. Gierada M., Biskup M., Krwawicz L. Alergiczne choroby spojówek i rogówki oraz ich leczenie. *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej* 2004; 163–172.
4. Obtulowicz K. Alergiczne zapalenie spojówek. *Przegl. Alergol.* 2004; 1: 18–21.
5. Czajkowski J. Alergiczne choroby oczu. *Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław* 2003.
6. Bogacka E., Groblewska A. Zapalenia spojówek — alergia czy zespół suchego oka? *Post. Dermatol. Alergol.* 2009; 5: 372–374.
7. Okoń A., Goś R. Anatomiczne i fizjologiczne czynniki wpływające na funkcję filmu łzowego. *Okulistyka* 2000; 4: 26–30.
8. Sonnemann U., Scherner O., Werkhäuser N. Treatment of rhinitis sicca anterior with ectoine containing nasal spray. *J. Allergy* 2014; 273219.
9. Sonnemann U., Möller M., Bilstein A. Noninterventional open-label trial investigating the efficacy and safety of ectoine containing nasal spray in comparison with beclomethasone nasal spray in patients with allergic rhinitis. *J. Allergy* 2014; 297203.
10. Marini A., Reinelt K., Krutmann J., Bilstein A. Ectoine containing cream in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis: a randomised, comparator-controlled, intra-individual double-blind, multi-center trial. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2014; 27: 57–65.
11. Eichel A., Wittig J., Sha-Hosseini K., Mösges R. A prospective, controlled study of SNS01 (ectoine nasal spray) compared to BNO-101 (phytotherapeutic drug 'ees) in patients with acute rhinosinusitis. *Curr. Med. Res. Opin.* 2013; 29: 739–746.
12. Salapatek A., Bates M., Bilstein A., Patel D. Ectoin, a novel, non-drug, extremophile-based device, relieves allergic rhinoconjunctivitis symptoms in patients in an environmental exposure chamber model. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 127: 202.
13. Werkhäuser N., Bilstein A., Sonnemann U. Treatment of allergic rhinitis with ectoine containing nasal spray and eye drops in comparison with azelastine containing nasal spray and eye drops or with cromoglycic Acidcontaining nasal spray. *J. Allergy* 2014; 176597.

