

Zmiany oczne u dorosłej pacjentki z ciężkim atopowym zapaleniem skóry – opis przypadku

Ocular symptoms in an adult with a long history of atopic dermatitis – A case report

MAGDA DRĘZEK¹, DOROTA RACZYŃSKA¹, MARTA CHEŁMIŃSKA²

¹ Klinika Okulistyki, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

² Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Atopowe zapalenie spojówek i rogówki (AKC, *atopic keratoconjunctivitis*) jest rzadką chorobą rozwijającą się u młodych osób w następstwie długotrwałego, ciężkiego atopowego zapalenia skóry (AZS). Objawy oczne zazwyczaj występują przez cały rok, wykazują minimalną sezonowość lub ich nasilenie stale utrzymuje się na podobnym poziomie. W patogenezie choroby odgrywa rolę zarówno reakcja nadwrażliwości typu I (odpowiedź mediowana przez Immunoglobuliny E) jak i typu IV (komórkowego). Podstawą rozpoznania jest obraz kliniczny. AKC jest groźną formą zapalenia alergicznego, mogącego doprowadzić do trwałych uszkodzeń narządu wzroku i zaburzeń widzenia. Objawy zawsze dotyczą spojówki, a u około 75% pacjentów również rogówki. Przewlekły przebieg schorzenia i możliwość pojawienia się powikłań lub nasilenia objawów powoduje konieczność objęcia pacjenta długotrwałą, wielodyscyplinarną opieką lekarską.

W pracy przedstawiono przypadek 28-letniej kobiety z atopowym zapaleniem spojówek w przebiegu ciężkiego, długotrwałego AZS.

Słowa kluczowe: *atopowe zapalenie rogówki i spojówek*

Summary

Atopic keratoconjunctivitis (AKC) is a rare disease that has an onset in young adults following a long history of severe atopic dermatitis. Ocular symptoms tend to occur all year round with minimal or no seasonal exacerbation. The disease is a result of both type 1 (IgE-mediated) and type IV (cell-mediated) hypersensitivity to a wide range of allergens. The diagnosis is based on clinical symptoms as there is no laboratory test for confirmation. The condition is chronic, bilateral inflammation of the conjunctiva, in about 75% of cases with corneal involvement. AKC is associated with significant visual morbidity. The condition requires prolonged treatment and in some cases the response is poor.

In this study we report a case of AKC in a 28-year-old woman with a long history of severe atopic dermatitis.

Keywords: *atopic keratoconjunctivitis*

© *Alergia Astma Immunologia* 2014, 19 (2): 95-98

www.alergia-astma-immunologia.eu

Przyjęto do druku: 07.04.2014

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Lek. Magda Dręzek

Klinika Okulistyki, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne

80-214 Gdańsk, ul. Smoluchowskiego 17

tel. 58 349 35 80, 508085398

e-mail: magda.drezek@op.pl

Wykaz skrótów:

AKC – atopowe zapalenie rogówki i spojówek

AZS – atopowe zapalenie skóry

ECRHS – *The European Community Respiratory Health Survey*

ISAAC – *The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*

PTA – Polskie Towarzystwo Alergologiczne

PTO – Polskie Towarzystwo Okulistyczne

ZSO – zespół suchego oka

WSTĘP

Atopowe zapalenie spojówek i rogówki zostało pierwszy raz opisane przez Hogana w 1953 r. jako obustronne alergiczne zapalenie rozwijające się u osób chorujących na AZS (atopowe zapalenie skóry). Szacuje się, że u ok 1/3 pacjentów z AZS wystąpią objawy atopowego zapalenia rogówki i spojówek. Choroby alergiczne są narastającym problemem zdrowotnym. Ogólnoświatowe badania epidemiologiczne (ISAAC, ECRHS) wykazały ok. 2-krotny wzrost wystę-

powania AZS na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci [1,2]. W Polsce w badaniu epidemiologicznym ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) stwierdzono atopowe zapalenie skóry u 4 do 8% zgłaszających się do ambulatorium respondentów [3]. Zmiany oczne zazwyczaj pojawiają się po kilku latach trwania atopowego zapalenia skóry, szczyt zachorowań przypada na 3-5 dekadę życia [4].

Atopowe zapalenie spojówki i rogówki (*atopic keratoconjunctivitis*, AKC) zawsze dotyczy spojówki, a u około

75% pacjentów również rogówki [5]. AKC jest groźną formą zapalenia alergicznego mogącego doprowadzić do trwałych uszkodzeń narządu wzroku i zaburzeń widzenia. Schorzenie to jest zaliczane do chorób o złożonym mechanizmie alergicznym: zależnym i niezależnym od IgE. Charakteryzuje się światłowstrętem, łzawieniem, świądem, pieczeniem spojówek oraz śluzowo-ropną wydzieliną. Obustronnie występują zmiany skóry powiek jak w AZS, zaburzenia wzrostu rzęs (utrata rzęs lub rzęsy długie, rzadkie) i brwi (objaw Hertogha – przerzedzenie zewnętrznych części brwi). W obrębie spojówki stwierdza się nastrożki mieszane, brodawki i plamki Trantasa-Hornera (skupiska zwyrodniałych eozynofiliów i komórek nabłonka na powierzchni brodawek spojówki) [5,6].

OPIS PRZYPADKU

Kobieta 28-letnia, nauczycielka języka angielskiego zgłosiła się do poradni okulistycznej w marcu 2014r. z powodu utrzymującego się świądu spojówek i powiek oraz obrzęku powiek. U pacjentki od wczesnego dzieciństwa (pierwsze objawy pojawiły się w wieku około 2 lat) występuje AZS. W wywiadzie podaje nadwrażliwość na wiele alergenów: roztocza kurzu domowego, cytrusy, orzechy, sierść zwierząt, detergenty, czekoladę. Choroba przebiega przewlekłe ze znacznym nasileniem objawów i kilkoma tylko krótkimi remisjami związanymi ze zmianą miejsca pobytu. Obecnie zmiany obejmują typową dla AZS lokalizację: zgięcia łokciowe i kolanowe, twarz, szyję i nadgarstki. Występują grudki wysiękowe, hiperkeratotyczne złuszczenie skóry i lichenizacja. Zmianom skórny towarzyszy znaczny świąd. Zgodnie z zaleceniem lekarza dermatologa pacjentka przyjmuje feksofenadynę w dawce 180mg i dichlorowodorek lewocetyryzyny 5mg raz na dobę, oraz stosuje emolienty do nawilżania skóry.

W rodzinie pacjentki jedynie brat choruje na sezonowy alergiczny nieżyt nosa z objawami o umiarkowanym nasileniu. U pozostałych członków rodziny brak objawów atopii.

Od ok. 5 lat pacjentka jest leczona z powodu astmy oskrzelowej. Przyjmuje cyklozonid w dawce 160 mcg oraz salmeterol 50 mcg wziewnie, jeden raz na dobę. Dzięki takiemu leczeniu utrzymując dość dobrą kontrolę objawów.

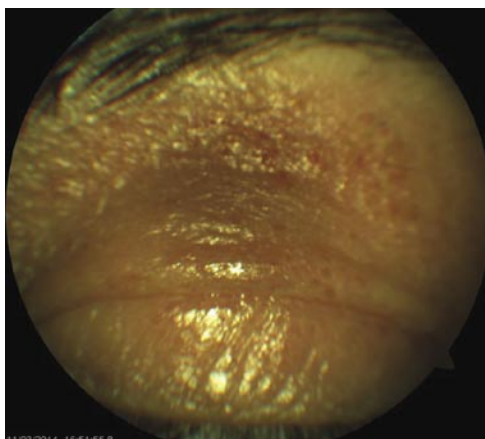
Ponadto rozpoznano u pacjentki wole guzkowe obojętne. Ok. 5 lat temu na podstawie gastroskopii postawiono rozpoznanie zapalenia błony śluzowej żołądka i wykryto obecność *Helicobacter Pylori*. Przeprowadzono eradykację drobnoustroju. Obecnie okresowo występują objawy refluksu żołądkowo-przełykowego, które pacjentka skutecznie łagodzi przyjmowaniem leków z grupy blokerów receptora H2.

Pierwsze nasilone objawy ze strony narządu wzroku wystąpiły w grudniu 2013r. Pojawił się znaczny obrzęk powiek i spojówek, znaczny świąd i łzawienie. Początkowo objawy dotyczyły głównie lewego oka, po kilku dniach stały się symetryczne. Zachorowanie wystąpiło w okresie rekonwalescencji po wirusowym zapaleniu górnych dróg oddechowych. Wówczas pacjentka była badana przez lekarza okulistę w przychodni w rejonie zamieszkania. Lekarz ten zalecił lek złożony w kroplach do oczu (siarczan pylomyksyny b + siarczan neomycyny + deksametazon) 4 razy dziennie. Stosowanie tego preparatu spowodowało nasilenie objawów. Obecnie powodem zgłoszenia jest znaczny świąd powiek i spojówek, szczególnie w przyśrodkowym kącie oka. Pacjentka podaje występowanie wodnistej wydzieliny na rzęsach i brzegach powiek, obrzęk powiek. Objawy wykazują większe nasilenie w nocy i rano.

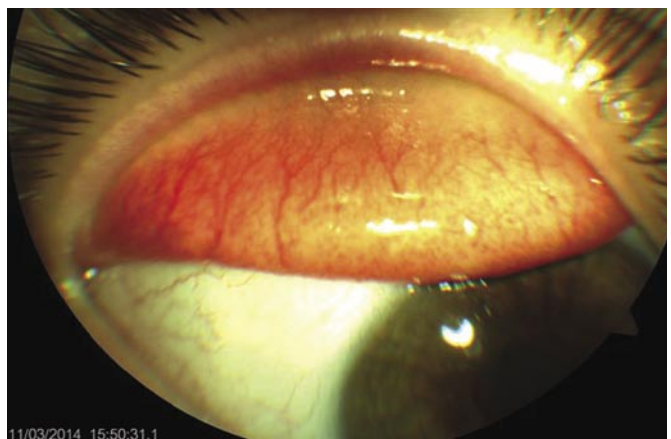
W badaniu okulistycznym ostrość widzenia prawidłowa (VOD= cc -1,25Dsph, -0,50Dcyl/105ax=1,0; VOS= cc -0,75Dsph, -0,25Dcyl/50ax= 1,0), ciśnienie wewnątrzgałkowe prawidłowe (TOD= 12,7 mmHg, TOS= 16,3 mmHg).

Badanie w lampie szczelinowej – zmiany obejmują symetrycznie skórę powiek oka prawego i lewego: obrzęk, zaczerwienienie, grudki wysiękowe i lichenizacja (ryc. 1a). W obrębie spojówki powiekowej i gałkowej stwierdza się przekrwienie, obrzęk oraz drobne wybroczyny. W spojówce powieki górnej widoczny jest odczyn brodawkowy, z występującymi na szczycie brodawek plamkami Trantasa-Hornera (ryc. 1b). Mięsko łzowe oka przekrwione i obrzęknięte. Rogówka i pozostałe struktury gałki ocznej bez zmian patologicznych.

Zgodnie z zaleceniami grupy ekspertów PTA i PTO w sprawie diagnostyki i leczenia alergicznych chorób oczu [5] zalecono miejscowo: Olopatadynę 0,1% w kroplach do



Ryc. 1a. Skóra powieki górnej: obrzęk, zaczerwienienie, grudki wysiękowe



Ryc. 1b. Zmiany spojówki powieki górnej: przekrwienie i odczyn brodawkowy

oczu 2 razy dziennie (lek o największym powinowactwie do receptora H1, ponadto zmniejszający ekspresję cząsteczek adhezyjnych na komórkach nabłonka spojówki i stabilizujący mastocyty [7]), Lodoksamid 0,1% krople do oczu 4 razy dziennie (lek o najsilniejszym efekcie klinicznym z grupy leków stabilizujących komórki tuczne [5,7]) oraz preparaty sztucznych łez bez konserwantów. Ponadto nawilżanie skóry powiek emolientami 2 razy dziennie, rygorystyczne przestrzeganie czystości (możliwość nadkażenia, szczególnie gronkowcem złocistym) [6,8], zakaz drapania i tarcia powiek (pocieranie powoduje mechaniczną degranulację mastocytów, co nasila objawy [7]). Skierowano również pacjentkę do Poradni Alergologicznej.

Po dwóch tygodniach od rozpoczęcia leczenia podczas kontroli w Poradni Okulistycznej wykazano zmniejszenie przekrwienia i obrzęku spojówek oraz znaczne złagodzenie objawów podmiotowych. Zdecydowano o utrzymaniu dotychczasowego leczenia i wyznaczono termin kolejnej kontroli.

OMÓWIENIE

AKC jest jednostką chorobową o złożonej etiologii. W patomechanizmie ma znaczenie reakcja nadwrażliwości natychmiastowej – IgE-zależnej oraz odpowiedzi typu komórkowego [11]. AKC jest najpoważniejszą, mogącą zagrażać widzeniu chorobą alergiczną narządu wzroku i jej leczenie wymaga współpracy lekarza okulisty i alergologa. Podstawą rozpoznania jest obraz kliniczny. Diagnostyka różnicowa obejmuje: infekcyjne zapalenia, zespół suchego oka, zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej, choroby autoimmunologiczne (np.: pemfigoid bliznowaciejący), jaskrę. W opisanym przypadku występują cechy AKC nakierowujące na rozpoznanie – oprócz objawów jest to pozytywny wywiad w kierunku chorób atopowych, a szczególnie długotrwałe AZS oraz wiek chorej [5,7]. Na podstawie wywiadu można przypuszczać, że z powodu nietypowego początku choroby, czyli występowania objawów niesymetrycznie oraz poprzedzającej infekcji wirusowej górnych dróg oddechowych, nie postawiono rozpoznania atopowego zapalenia spojówek przy pierwszej wizycie u okulisty. Niewykluczone także, że wystąpiło infekcyjne zapalenie spojówek, które nałożyło się na lub było czynnikiem wywołującym objawy atopowe ze strony narządu wzroku.

AKC jest chorobą przewlekłą, nie ma okresów remisji, a prawdopodobieństwo wyleczenia jest niewielkie [6]. Schorzenie wymaga stałego leczenia i okresowych kontroli lekarza okulisty w celu łagodzenia objawów zapalenia,

a także wykrycia groźnych dla widzenia powikłań. Zaćma tworzy się u około 25% pacjentów z AZS, zazwyczaj występuje obustronnie z początkiem już w drugiej lub trzeciej dekadzie życia. Najczęściej pojawiają się przednie podtorbowe zmętnienia w obszarze źrenicy [13]. Częstsze niż w populacji ogólnej jest odwarstwienie siatkówki [6,11]. Atopowe zapalenie spojówek, ze względu na upośledzoną odporność komórkową, predysponuje do wtórnych infekcji bakteryjnych i grzybiczych oraz ciężkich zakażeń wirusem *Herpes simplex* [12]. Keratopatia dotyka ok. 75% chorych, jej nasilenie może być różne od punktowatych ubytków nabłonka, po wymagającą przeszczepu perforację rogówki [5]. Według różnych autorów ZSO (zespół suchego oka) współwystępuje w 60-100% przypadków, a rutynowe dołączenie do leczenia kropli nawilżających bez konserwantów łagodzi objawy subiektywne [5,11]. Preparaty te mogą być także stosowane do płukania spojówek w celu usunięcia alergenów [7].

W przypadku opisaney pacjentki występują czynniki niekorzystne rokowniczo, związane z większym nasileniem objawów i częstszym występowaniem powikłań. Są to: płeć żeńska, współistnienie astmy oskrzelowej, duża rozległość i nasilenie zmian skórnych oraz znaczny świąd [14]. Wobec manifestacji objawów ze strony wielu narządów, tym bardziej uzasadnione jest objęcie pacjentki leczeniem wielodyscyplinarnym. Istotne jest także taktowne podejście i wspieranie chorej wobec perspektywy przewlekłego leczenia i możliwości pojawienia się powikłań samego schorzenia jak i stosowanych leków.

W przypadku utrzymywania się objawów przy kolejnej kontroli pozostaje do rozważenia włączenie Takrolimusu w maści na powieki (pojawiają się doniesienia o jego korzystnym działaniu w formie kropli do oczu [8], w takiej postaci nie jest dostępny w Polsce) lub innych leków immunomodulujących jak Cyklosporyna. Alternatywą jest także zastosowanie krótkiej kuracji preparatami kortykosteroidowymi miejscowo lub ogólnie (z powodu ryzyka powikłań długotrwała terapia jest przeciwwskazana). Na świecie podejmuje się próby wprowadzenia nowych leków do leczenia AKC, dotąd stosowanych w innych wskazaniach np. Omalizumab (przeciwciało monoklonalne przeciw IgE) [9], Rebamipid (lek gastroprotektoryjny) [10]. Ograniczenie stanowi jednak brak wystarczającego doświadczenia klinicznego w ich zastosowaniu, wysokie koszty lub niedostępność preparatów odpowiednich do podania miejscowego w okulistyce.

Piśmiennictwo

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B i wsp. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinocconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phase One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43.
2. Harrop J, Chinn S, Verlatto G i wsp. Eczema, atopy and allergen exposure in adults: a population-based study. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 526-35.
3. Sybilski A, Tomaszewska A, Walkiewicz A i wsp. The prevalence of atopic dermatitis in Poland. Results from the ECAP study. XXVIII Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Warszawa, 6-10.06.2009. *Allergy* 2009; 64: 204.
4. Onguchi T, Dogru M, Okada N i wsp. The impact of the onset time of atopic keratoconjunctivitis on the tear function and ocular surface findings. *Am J Ophthalmol* 2006; 3: 569-71.

5. Bogacka E, Górski P, Groblewska A i wsp. Stanowisko grupy ekspertów PTA i PTO w sprawie diagnostyki i leczenia alergicznych chorób narządu wzroku [online]. Dostępny w Internecie: <<http://www.pta.med.pl/sekcja-okulistyczna.html>>.
6. Kanski J, Bowling B. Okulistyka kliniczna. Wyd. Med. Urban & Partner, Wrocław 2013: 142-9.
7. Prost M, Jachowicz R, Nowak J i wsp. Kliniczna Farmakologia Okulistyczna. Wyd. Med. Urban & Partner, Wrocław 2013: 181-90, 409-19.
8. Wakamatsu TH, Tanaka M, Satake Y i wsp. Eosinophil cationic protein as a marker for assessing the efficacy of tacrolimus ophthalmic solution in the treatment of atopic kerato conjunctivitis. *Mol Vis* 2011; 17: 932-8.
9. Taille C, Doan S, Neukirch C i wsp. Omalizumab for severe atopic keratoconjunctivitis. *BMJ Case Reports* 2010; doi:10.1136/bcr.04.2010.2919.
10. Ueta M, Sotozono C, Koga A i wsp. Usefulness of a new therapy using rebamipide eyedrops in patients with VKC/AKC refractory to conventional anti-allergic treatments. *Allergol Int* 2014; 63: 75-81.
11. Bogacka E, Czajkowski J, Groblewska A i wsp. Alergiczne choroby oczu. Górnicki Wyd. Med., Wrocław 2003.
12. Kański J, Pavesio C, Tuft S. Choroby zapalne oczu. Wyd. Med. Urban & Partner, Wrocław 2008: 47-50.
13. Rosenfeld S, Blecher M, Bobrow J i wsp. Soczewka i zaćma. Wyd. Med. Urban & Partner, Wrocław 2007: 68-9.
14. Jabłońska S, Majewski S. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2010: 179-86.