

Prof. dr hab. med. Krystyna Obtulowicz

Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej

Alergiczne zapalenie spojówek

Alergia narządu wzroku najczęściej dotyczy tkanek przedniego odcinka oka i występuje zwykle pod postacią zapalenia spojówki i rogówki pozostających w bezpośrednim kontakcie ze środowiskiem i obecnymi w nim substancjami uczulającymi (tab. I). Ocenia się, że alergiczne zapalenie spojówek występuje u 5-22% populacji [1,2,3]. Badania epidemiologiczne wskazują na wzrost częstości tego schorzenia w ostatnich 20 latach [4]. W połowie przypadków [2] ma ono charakter sezonowych objawów wyzwolonych naturalnymi alergenami (np. pyłkami roślin). Może mieć także charakter ostrych reakcji lub występować jako schorzenie całoroczne, przewlekłe.

Tabela I
Substancje uczulające

Naturalne:	Środowiska skażonego:
roztocze kurzu	metale (pył, zw. lotne) – Ni, Pt, Cr
naskórki	isocyjaniany
spory grzybów	bezwodniki kwasów
pyłek roślin (airborne dermatitis)	lateks, pył gumy, leki
pokarm	środki odkażające
	enzymy, substancje zapachowe
	żywice
	tworzywa sztuczne
	substancje para
	dotatki do leków i pokarmów
	środki ochrony roślin
	związki organiczne

Patomechanizm alergicznego zapalenia spojówek

Bogate unaczynienie spojówki i jej własny system odpornościowy [5], na który składa się film łzowy (warstwa śluzowa – mucyna, warstwa wodnista i warstwa lipidowa), nabłonek, obecność limfocytów CD8+ i CD4+ w nabłonku i blaszce właściwej, obecność komórek tłuszczowych w tkance łącznej spojówki, stanowią o prawidłowości jej reakcji [1,2]. Stabilność filmu łzowego zależy od stanu nabłoneków pokrywających powierzchnię przedniego odcinka oka. Prawidłowe wydzielanie łez od-

powiada za sprawne usuwanie alergenów i innych substancji środowiskowych z worka spojówkowego. Stąd w przypadku współistnienia cech zespołu suchego oka u chorego z alergią, istotnym elementem leczenia i prewencji jest właściwe leczenie tego zespołu [5].

Alergiczne zapalenie spojówek może być izolowane [2] lub łączyć się z zapaleniem rogówki lub powiek. Występuje u ponad 90% chorych z alergią pyłkową [4,6] oraz u 42-70% chorych z alergicznym przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa [4,7] i przybiera zwykle charakter *rhinoconjunctivitis*. Często współistnieje ze schorzeniem alergicznym innych narządów [8].

Tabela II
Postacie alergicznego zapalenia spojówek [9]

ostre alergiczne zapalenie spojówek
sezonowe alergiczne zapalenie spojówek
całoroczne alergiczne zapalenie spojówek
wiosenne zapalenie rogówki i spojówek
atopowe zapalenie rogówki i spojówek
olbrzymio-brodawkowe zapalenie spojówek
kontaktowe zapalenie skóry powiek i spojówek

Alergiczne zapalenie spojówek najczęściej jest reakcją nadwrażliwości natychmiastowej (wczesnej lub późnej fazy) typu I, IgE-zależną. Rzadziej jest to reakcja IgE-niezależna typu II, III czy IV (opóźniona) na alergeny środowiska naturalnego lub skażonego.

W tym ostatnim mechanizmie uczulają często leki, w tym także okulistyczne (tab. III), środki dezynfekcyjne, lotne sole metali

Tabela III
Najczęściej kontaktowo uczulające leki okulistyczne i ich dodatki

antybiotyki – aminoglikozydy (neomycyna, gentamycyna)
fenylefryna
sulfonamidy
środki do pielęgnacji soczewek
środki konserwujące w kroplach ocznych (tiomersal, chlorek benzalkonium)
leki znieczulające (anestezyna)
leki p-jaskrowe, p-zapalne

lub pył metali, różne substancje chemiczne, zwykle małowartościowe [10-14]. Rzadziej może być objawem alergii wewnątrzopornej (np. reakcji alergicznej na ognisko zapalne wewnątrzoporne) lub alergii na pokarm. Ich patomechanizm może łączyć różne typy nadwrażliwości, a także udział środowiskowych czynników drażniących i toksycznych [2, 14, 15].

Wiosenne i atopowe zapalenie spojówek często łączy się ze stanem zapalnym rogówki i może zagrażać widzeniu [2].

Rozpoznanie alergii narządu wzroku

Rozpoznanie alergii narządu wzroku [2, 9, 10, 14-17], w tym alergii przedniego odcinka oka, oparte jest na:

- wywiadzie alergologicznym, oceniającym objawy chorobowe zgłaszane przez chorego i zależność ich występowania od ekspozycji chorego na czynniki środowiskowe [13, 14]. Wywiad alergologiczny wymaga ustalenia rodzinnej predyspozycji chorego do alergii i obecności u niego alergicznych schorzeń innych narządów;
- fizykalnym badaniu okulistycznym i alergologicznym w okresie objawów;
- testach skórnych punktowych i płatkowych z substancjami podejrzanymi o przyczynę schorzenia.

Dla rozpoznania istotne jest także:

- cytologiczne badanie rozmazu spojówkowego, oceniające morfologię nabłonków i ich liczbę oraz rodzaj komórek zapalnych. W przypadkach szczególnych może być konieczna diagnostyczna biopsja spojówki [15, 17, 18];
- oznaczenie całkowitego stężenia IgE oraz stężenia alergenowo-swoistych IgE dla podejrzaných alergenów w surowicy i łzach.

W przypadkach alergii IgE-niezależnej wskazane są badania układu dopełniacza i krążących kompleksów i badania w kierunku istnienia alergii opóźnionej (testy płatkowe, śródskórne z substancjami środowiska chorego podejrzanymi o indukcję objawów).

Ponieważ alergia przedniego odcinka oka może być procesem miejscowym, w przypadkach szczególnych mogą być konieczne: badanie cytologiczno-immunologiczne [15, 18] filmu łzowego i oznaczanie w nim swoistych IgE, a także mediatorów zapalnych, takich jak: ECP, tryptaza, IL5, cząstki adhezyjne, a także podfrakcji limfocytów, np. CD4+, CD8+.

Obserwowany w ostatnich latach rozwój laboratoryjnych metod badania filmu łzowego stwarza nowe możliwości pozwalające wnikać głębiej w patomechanizm schorzeń przedniego odcinka oka, w tym spojówki, i staje się istotnie pomocny w trudnych diagnostycznie przypadkach.

Alergiczne zapalenie spojówek (ostre/przewlekłe) towarzyszy:

- alergii pyłkowej w 90%
- całorocznym alergiom górnych dróg oddechowych w 70%
- astmie alergicznej
- atopowemu zapaleniu skóry [AZS].
- anafilaksji

Alergiczne zapalenie spojówek należy różnicować (tab. IV) z:

- zapaleniem lub odczynem niealergicznym (infekcja);
- reakcją podrażnieniowo-toksyczną i pseudoalergią;
- stanem zapalno-podrażnieniowym spojówek w przebiegu schorzeń ogólnoustrojowych jak np.: nadciśnienie, choroby tarczycy, choroby tkanki łącznej;
- zespołem suchego oka [16].

Tabela IV Diagnostyka różnicowa zapalenia spojówek/rogówki

alergia IgE-zależna lub IgE-niezależna

infekcja: bakteryjna, grzybowa, wirusowa, chlamydia

odczyn podrażnieniowo-toksyczny

choroba ogólnoustrojowa (nadciśnienie, choroby tarczycy i tkanki łącznej, acne rosacea)

zespół suchego oka

W niektórych przewlekłych zapaleniach spojówek, oprócz alergicznego zapalenia, istotnym czynnikiem przyczynowym może być **przewlekłe drażnienie spojówki** (soczewki kontaktowe, szwy chirurgiczne, protezy oczne, keratopatie). Ten rodzaj odczynów jatrogennych [2] może mieć miejsce w:

- olbrzymiobrodawkowym zapaleniu spojówek
- kontaktowym zapaleniu skóry powiek i spojówek
- górno-rąbkowym zapaleniu spojówki i rogówki
- powierzchownym punktowatym zapaleniu rogówki.

Olbrzymiobrodawkowe zapalenie jest skutkiem pogrubienia istoty właściwej spojówki, pogrubienia nabłonka, naciekami limfocytów i plazmacytów. Z czasem dochodzi do podnabłonkowej proliferacji kolagenu. Leczenie to usunięcie przyczyny, kromony i niesterydowe leki przeciwzapalne.

Kontaktowe zapalenie skóry powiek i spojówek w 2/3 przypadków jest wyzwolone czynnikami mechanicznymi, a w 1/3 zapaleniem alergicznym o charakterze alergii opóźnionej na czynniki chemiczne – zawodowe i niezawodowe często o charakterze lotnym lub pylistym (metale, substancje zapachowe), leki okulistyczne (tab. III), kosmetyki.

W leczeniu istotna jest eliminacja przyczyny, zimne okłady, sztuczne łzy, kromony, leki przeciwhistaminowe oraz w miarę potrzeby krople lub maści sterydowe.

Górno-rąbkowe zapalenie spojówki i rogówki [2] dotyczy zwykle spojówki powiekowej i spojówki tarczki górnej i **często jest odczynem alergicznym na tiomersal** obecny w płynach konserwujących soczewki kontaktowe lub niedotlenieniem związanym z przewlekłym noszeniem miękkich soczewek kontaktowych. W leczeniu istotna jest eliminacja przyczyny, lokalnie sterydy.

Powierzchnowe punktowate zapalenie rogówki [2] jest rodzajem alergicznego odczynu opóźnionego zwykle na **środki konserwujące zawarte w lekach okulistycznych** (tiomersal, chlorek benzalkonium, cetymid) lub skutkiem drażnienia przez soczewkę kontaktową.

Leczenie alergicznego zapalenia spojówek

Wyróżniamy leczenie: przyczynowe, objawowe doraźne oraz przewlekłe i prewencyjne (tab. V).

W alergicznym zapaleniu spojówek przeciwwskazane jest stosowanie leków zawierających neomycynę, gentamycynę i anestetykę.

Tabela V
Leczenie alergicznego zapalenia spojówek

Przyczynowe	Objawowe	Prewencyjne
Zasadą tego leczenia jest:	Doraźne:	
- eliminacja przyczyny lub minimalizacja jej ekspozycji	a. miejscowo stosujemy: - leki obkurczające naczynia (np. Betadrin oczny) - szybko działające leki p-histaminowe (Emadine) - płukanie oczu - preparaty cynku	- unikanie ekspozycji czynników alergizujących i substancji znanych z własności uczulających oraz drażniących
- swoista immunoterapia w alergii IgE-zależnej w przypadku małej skuteczności farmakoterapii	b. ogólnie stosujemy: - leki p-histaminowe doustne (Telfast 180, Loratadin, Zyrtec) - leki p-histaminowe z pseudoefedryną (Cirrus, Clarinase) - leki p-histaminowe domięśniowe (Clemastin, Hydroxizin)	- prewencja farmakologiczna – leki p-histaminowe (ceteryzyna)
		- sztuczne łzy
		- żele ochronno-lecznicze (Vidistic gel, Corneregel)
	Przewlekłe:	
	a. miejscowe: (kromony: Cusicrom, Cromosol), Alomide - leki p-histaminowe (Histimet, Allergodil, Ketotifen, Emadine) - sterydy (np. 0,5% prednizolon) - konieczny nadzór okulistyczny - sztuczne łzy - żele (Vidistic, Corneregel)	
	b. ogólne: - leki p-histaminowe (Telfast 12/180 mg, Ceteryzyna, Loratadyna, Xyzal, Desloratadyna) - niesterydowe leki przeciwzapalne (rzadko) - leki immunosupresyjne	

W przypadku współistnienia zespołu oka suchego [16,19] konieczne jest równoczesne jego leczenie, prowadzące do zmniejszenia osadzania się i penetracji czynników uczulających w powierzchniowe struktury oka.

Leki przeciwhistaminowe [20, 21] stosujemy miejscowo i doustnie, dobierając je indywidualnie zależnie od tolerancji i skuteczności.

Miejscowo stosuje się lewokabastynę (Histimet), ketotifen, emedastynę (Emadine).

Duże nadzieje budzi wprowadzana do leczenia olopatadyna [19], łącząca w sobie działanie leków przeciwhistaminowych i stabilizujących błony komórek tucznych. Doustnie stosujemy leki przeciwhistaminowe drugiej generacji (ceteryzyna, lewoceteryzyna, loratadyna, desloratadyna, fexofenadyna, kebastyna), a także ich połączenia z pseudoefedryną (Cirrus, Clarinase).

Stabilizatory komórek tucznych stosowane są miejscowo jako 4% kromony (Cusicrom, lodoksamid – Alomide, nedrocromil sodu – Tilavist) w prewencji i leczeniu przewlekłym.

Kortykosteroidy stosowane są miejscowo w postaci zawiesiny 0,1% (Dexamethason, Flucon, Flarex, Ophticor H) lub 0,5% prednizolon oraz w maści (Cortineff).

Nie zaleca się ich stosowania w wielkobodawkowym zapaleniu spojówek. Szczególnie ostrożnie należy je także stosować w wiosennym i atopowym zapaleniu spojówek i rogówki ze względu na możliwość owrzodzeń.

Niesterydowe leki przeciwzapalne (np. aspiryna) szczególnie polecane są w wiosennym i atopowym zapaleniu spojówek i rogówki [19]. Stosuje się także Diclofenac sodu (Naclof), Ketorolac (Acular), Flurbiprofen (Ocuflur).

Leki zwężające naczynia krwionośne (fenylefryna, nafazolina, teryzolina), pobudzają receptory α -adrenergiczne [19] i sto-

sowane są miejscowo doraźnie jako krople oczne.

Należą do nich: Betadrin, Rhinophenazol, Cincol, Oculosan, Visine, Starazolin, Analux, Mibalin Alergoftal, Spersallerg. Ich stosowanie powinno być ograniczone ze względu na zjawisko „odbicia” po ich odstawieniu.

W leczeniu alergicznego zapalenia spojówek szczególnie miejsce zajmują leki z grupy „sztucznych łez”: Dacrolux, Isoptotears, Lacrimal, Oculotect, Fluid, Tears Naturale, a zwłaszcza nie zawierające uczulających substancji konserwujących, jak: Oculotect Fluid Sine, Tears Naturale Free lub Tears Naturale II. Stabilizują one film łzowy i ułatwiają usuwanie alergenów z worka spojówkowego.

Do leczenia alergii spojówek w szczególnych przypadkach wprowadzane są leki blokujące mediatory zapalne, cząstki adhezyjne, cyklosporyna, IgE pentapeptyd-HEPP [19,20].

Streszczenie

Alergiczne zapalenie spojówek jest schorzeniem częstym, dotyczącym 5-22% populacji. Badania epidemiologiczne wskazują na wzrost częstości tego schorzenia w ostatnich 20 latach. Dzielimy je na sezonowe, przewlekłe i ostre. Patofizjologicznie wyróżniamy kilka jego postaci, które mogą być IgE-zależne i nie.

Także rogówka i skóra powiek są włączone w ten odczyn alergiczny. Najczęstszą przyczyną tego schorzenia jest pyłek roślin, roztocze, naskórki, pokarmy, leki i znane alergeny środowiska skażonego.

Rozpoznanie kliniczne jest oparte o wywiad i objawy (łzawienie i świąd oczu, obrzęk powiek). Testy skórne z alergenami (punktowe, płatkowe, śródskórne), pomiar stężenia swoistych IgE w surowicy lub łzach, cytologia spojówki także są włączone w badania diagnostyczne.

Leczenie alergicznego zapalenia spojówek obejmuje izolację chorego od alergenu, farmakoterapię (leki przeciwhistaminowe, stabilizatory komórek tucznych, leki α -adrenergiczne, sterydy i niesterydowe leki przeciwzapalne, a także sztuczne łzy). W niektórych przypadkach stosowana jest także swoista immunoterapia.

Przegląd Alergologiczny 2004, 1, 18-21

Piśmiennictwo

1. Bielory L. The itchy red eye. Am Acad Allergy Asthma and Immunology. 55th Annual Meeting 1999, UCB Edition. Conversations.
2. Szaflik J, Zaleska-Żmijewska A, Izdebska J. Izolowane alergiczne zapalenie spojówek. Alergia 2003; 2/17: 53-55.
3. Obtulowicz K. Alergia pyłkowa w rejonie miast uprzemysłowionych. Okulistyka 2000; 4: 9-15.

4. Katelaris CH. Allergic Rhinoconjunctivitis - An overview. Acta Ophthalmologica Scand 2000; 78 (Suppl. 230): 66-75.
5. Okoń A, Goś R. Anatomiczne i fizjologiczne czynniki wpływające na funkcję filmu łzowego. Okulistyka 2000; 4: 26-30.
6. Obtulowicz K. Alergia pyłkowa. Programowanie i monitorowanie swoistej immunoterapia. Folia Medica Cracoviensia 1988; XXIX: 21-48.
7. Consensus Statement on the Treatment of Allergic Rhinitis - EAACI, Allergy 2000; 55: 116-134.
8. Buczyłko K. Rzut oka na alergię jako problem społeczny i interdyscyplinarny. Okulistyka 2000; 4: 3-8.
9. Czajkowski J. Alergiczne choroby oczu. Wyd. Górn. Wyd. Med., Wrocław 2003.
10. Bonini S, Bonini St. Allergic conjunctivitis. Allergy Manual. JP Rihoux, UCB 1992, Brussels, 152-162.
11. Zierhut M, Schlote T, Tomida I i wsp. Immunology of Uveitis and Ocular Allergy. Acta Ophthalmol. Scandinavica 2000; 78 (Suppl. 230): 22-25.
12. Almeida L, Ortega N, Dumprierrez AG i wsp. Conjunctival allergic contact hypersensitivity. Allergy 2001; 56: 785-786.
13. Feo Brito F, Mur P, Barber D i wsp. Occupational rhino-conjunctivitis and asthma in a wool worker caused by Dermestidae spp. Allergy 2002; 57: 1191-1194.
14. Obtulowicz K, Obtulowicz M. Choroby alergiczne w okulistyce. W Alergologia praktyczna dla lekarzy ogólnych. K. Obtulowicz (red.) PZWL, 2000, W-wa.
15. Obtulowicz K. Choroby alergiczne narządu wzroku. Okulistyka 2001; 5: 14-17.
16. Berdy GJ, Hedqvist B. Ocular Allergic Disorders and Dry Eye Disease: Associations, Diagnostic Dilemmas and Management. Acta Ophthalmologica Scand 2000; 78 (Suppl. 230): 32-37.
17. Montan P. Diagnosis & Management of Allergic Conjunctivitis. Ocular Allergy World Allergy Forum astr., Berlin 2001, EAACI, 111-137.
18. Calder VL. Ocular Allergy, World Allergy Forum astr., Berlin 2001, EAACI (Institute of Ophthalmology) UCL: 89-110.
19. Goś R, Hadław-Durska K, Goś A. Farmakoterapia alergicznych chorób oczu. Okulistyka 2001 (Suppl.): 25-28.
20. Obtulowicz K. Alergiczne zapalenie spojówek. Alerg Astma Immun 2003; 8 (Suppl.): 111-114.
21. Lenhard G, Mivsek-Musik E, Perrin-Fayolle M, Obtulowicz K, Secchi A. Double-blind, randomised, placebo controlled study of two concentrations of azelastine eye drops in seasonal allergic conjunctivitis or rhinoconjunctivitis. Current Medical Research and Opinion 1997; 14, 1: 21-28.