

# Az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság szemészeti szakértőinek hivatalos ajánlása a szemfelszín érintő, túlérzékenységen alapuló betegségek kórismézéséhez és kezeléséhez

A beszámolót készítette: Dr. Endre László, Vasútegészségügyi Központ, Budapest

Az *Allergy* 2012. évi novemberi számában megjelent egy régóta várt „position paper”, amely az allergiás kötőhártya-gyulladások helyes megnevezésével, kórismézésével és kezelésével foglalkozik és iránymutatást nyújt az orvosoknak. A közleményt négy ország tíz, nagy tapasztalattal rendelkező szakembere állította össze<sup>1</sup>.

## Osztályozás és elnevezés

2001-ben az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Akadémia a túlérzékenységen alapuló betegségeket allergiás és nem-allergiás túlérzékenységen alapuló kórképek csoportjára osztotta. Az allergiás betegségeket további két csoportra bontották aszerint, hogy IgE által vagy nem IgE által közvetítettek (1. táblázat). A tünetek időtartama alapján a betegségek lehetnek intermittálóak vagy állandóak, a tünetek intenzitása alapján enyhék, mérsékelten súlyosak vagy súlyosak (2. és 3. táblázat).

## Allergiás szembetegségek

A *szezonális allergiás kötőhártya-gyulladás* (angol neve alapján rövidítve: SAC) tipikusan IgE által közvetített allergiás reakció. Leggyakrabban tavasz és ősze között

fordul elő, amikor magas a pollenkoncentráció. Vezető tünete a visszatérő viszketés, de könnyezés, kötőhártyavérbőség, szemhéjduzzanat és a tarzális kötőhártyán kis papillák is előfordulhatnak.

A *perenniális* (vagyis az év során bármikor, akár folyamatosan megjelenő) *allergiás kötőhártya-gyulladás* (PAC) szintén IgE által közvetített reakción alapuló betegség, de ez esetben az allergének (pl. háziporatkák, állatszőrök, gombák) folyamatosan, bármikor jelen lehetnek. Tünetei hasonlóak az előzőhöz, de ez a betegség idült. Sem a SAC, sem a PAC nem betegíti meg a szaruhártyát (nem okoz maradandó látásromlást), de az életminőséget nagy mértékben befolyásolják.

A tavaszi kötőhártya-gyulladás (*keratoconjunctivitis vernalis*: VKC) elsősorban a meleg klímájú helyen élő gyermekeket és fiatal felnőtteket érinti. Az allergiás kötőhártya-gyulladás súlyos, perzisztáló formája. Leggyakrabban 4–12 év közötti fiúkon fordul elő (a nemek közötti arány 3:1 a fiúk javára), és a serdülőkor után többnyire elmúlik. Az IgE szerepe csak a betegek felénél igazolható, de emellett feltétlenül szerepe van a T-sejtek által közvetített immunválasznak. Jellemzője a nagyon erős viszketés, a könnyezés és a fénykerülés. A tünetek rosszabbodását nem csak az allergén válthatja ki, hanem számos egyéb

	SAC	PAC	VKC	AKC	GPC	CBC
<b>időtartam</b>	intermittáló	állandó	állandó +/- intermittáló fellángolások	idült	állandó	idült +/- intermittáló fellángolások
<b>allergiás mechanizmus</b>	IgE-közvetített	IgE-közvetített	IgE és nem IgE-közvetített	IgE és nem IgE-közvetített	nem allergiás	nem IgE-közvetített
<b>háttér</b>	atópiás	atópiás	gyermekkor +/- atópiás	felnőtt atópiás	atópiás vagy nem atópiás	nem atópiás
<b>szemhéjak</b>	ödéma	ödéma	ödéma pseudoptosis	ekcéma + meibomit blepharitis	–	ekcéma bőrpír
<b>kötőhártya</b>	follikulusok és/vagy papillák	follikulusok és/vagy papillák	óriás papillák	papillák +/- fibrózis	óriás papillák	+/- vérbőség follikulusok
<b>limbus</b>	–	–	Trantas pettyek megvastagodás +/-	Trantas pettyek +/- megvastagodás +/-	vérbőség	–
<b>szaruhártya</b>	–	–	SPK, +/- fekély +/- vernal plaque	fekély, plakk, opacitás neovaskularizáció	ritka	–

**1. táblázat:**  
**A szem allergiás betegségei, azok túlérzékenységi reakció típusai és szemészeti jellemzői**

SAC: szezonális allergiás kötőhártya-gyulladás; PAC: perenniális allergiás kötőhártya-gyulladás; VKC: keratoconjunctivitis vernalis; AKC: atópiás keratoconjunctivitis; GPC: óriás papillás kötőhártya-gyulladás; CBC: kontakt blepharoconjunctivitis; SPK: felületen keratitis punctata

**2. táblázat:**

**Érvek és ellenérvek annak kapcsán, hogy a szem allergiás betegségeinek jellemzésére ugyanazt a tüneti- és súlyossági osztályozást használják, amit az ARIA ajánl**

Érvek	Ellenérvek
A szem- és az orrtünetek gyakran együtt lépnek fel	A szem lehet az egyedüli érintett szerv
A kórélettani lefolyás hasonló az allergiás náthához	A kiváltó tényezők nem kizárólag allergének
Néhány környezeti tényező és kiváltó faktor közös	Helyi tényezők és nem specifikus ingerek is ki tudnak váltani szemfelszíni tüneteket, szenzitizációtól függetlenül
A „szezonális” és „perenniális” kifejezések nem megfelelőek a különböző éghajlatú helyeken	A kontakt blepharoconjunctivitisnek nincs orrtünete
Van néhány közös kezelési mód	Ha a szemtünetek lépnek fel elsőként, speciális kezelésük van <sup>†</sup>
A beteg szempontja*	Néhány kezelési mód (pl. helyi immunszuppresszió) szemészeti ellenőrzést igényel
	A szemészeti allergológiában alig van validált vizsgálat

\*ha a betegnek orrtünetei is vannak, bonyolult lehet számára annak megértése, hogy miért használunk a betegségére különböző elnevezéseket; <sup>†</sup>szemészeti ellenőrzést kell kérni bármilyen más tennivaló előtt, ha valamilyen komplikáció (pl. szaruhártyafekély) kezdődik

tényező (pl. napfény, szél, füst) is. A VKC tarzális formáját a felső szemhéj belső felszínén „utcakövezetszerűen” elhelyezkedő, különböző nagyságú papillák jellemzik. Nem ritka, hogy a két szemhéj nem azonos mértékben vesz részt a folyamatban. A limbális formában a kötőhártyán áttetsző, zselatinszerű sárgásszürke váladék van, amelyen fehér pontocskák is láthatók (ezek a Horner–Trantas pettyek, amelyeket széteső eozinofil sejtek és hámsejtek alkotnak), a limbuson pedig papillák láthatók. A szaruhártyán fekélyek, nagy eróziók és plakkok jelennek meg. A nyugati országokban elsősorban a tarzális forma, a szubtrópusiakban pedig a limbális forma a jellemző (ez utóbbit más néven endémiás trópusi limboconjunctivitisnek is nevezik).

Az atópiás keratoconjunctivitis (AKC) egy állandó, kétoldali gyulladás, amelyben a szemhéjak, a kötőhártya és a szaruhártya is részt vesz. Az atópiás dermatitis szemén jelentkező változatának is tekinthetjük. Kialakulásában az IgE mellett Th1 és Th2 limfociták által közvetített folyamatok is részt vesznek. E betegség tünetei olyan egyéneken is előfordulhatnak, akiknek egyáltalán nincs is egyéb bőrtünetük. Vezető tünete a szemhéj ekcémás elváltozása, amely duzzanatot és repedéseket is eredményezhet. Az AKC a könnymirigyek működészavarával és a szemhéjon *Staphylococcus aureus* kolonizációval is járhat. A kötőhártya vörössége és chemosisa elsősorban az alsó szemhéj belső felszínén látható. A VKC-hoz hasonlóan e betegségben is érintett lehet a limbus és a szaruhártya is. Többnyire fiatal (leggyakrabban 30–50 év közötti) felnőtteken fordul elő. Komplikációja lehet a kötőhártya fibrózis, a szaruhártya *Herpes simplex* fertőzése, szaruhártya-gyulladás, keratoconus, retinaelválás vagy szürkehályog, maradandó látásromlást okozva. Allergológiai vizsgálattal sok esetben meg lehet határozni a tünetekért felelős specifikus allergént.

Az óriás papillás kötőhártya-gyulladás (*giant papillary conjunctivitis*: GPC) a szem felszínének nem allergián alapuló túlérzékenységi reakciója. Többnyire kontaktlencse, műszem, a szemben lévő tartós varrat vagy szaruhártya-

kapocs okozza. Kezdeti stádiumban panaszmentes lehet a beteg, de réslámpás vizsgálattal már a kezdeti jelek is felismerhetők. Ha a kontaktlencsét tovább viselik, idegentest érzet, fokozódó viszketés, homályos látás, fokozott váladéktermelés lehet a következmény.

A *kontakt blepharoconjunctivitis* (CBC) allergián és irritáción alapuló reakció, amelyet a szemhéjra vagy a kötőhártyára juttatott különböző anyagok váltanak ki. Legjellemzőbb tünete a viszketés és a szemhéj égő érzete. Jellemzője a duzzanat, a szemhéj bőrének a vörössége, ekcéma vagy lichenifikáció, a kötőhártya vörössége és papillák megjelenése. Ha a szemhéj bőre ekcémás és a kötőhártya érintetlen, azt jelenti, hogy az irritáló anyag csak a szemhéjjal van kontaktusban.

### Az allergiás kötőhártya-gyulladások speciális formái

A *heveny allergiás kötőhártya-gyulladás* egy súlyos, azonnali reakció, amely 1–3 napig tarthat és jellemzője a nagyon kifejezett kötőhártya chemosis, a szemhéj vörössége, ödémája és a viszketés. Egy- vagy kétoldali lehet. Kialakulását okozhatja IgE vagy nem IgE által közvetített allergiás reakció, esetleg irritáció. Étel vagy gyógyszer okozta általános allergiás reakció részjelensége is lehet.

#### A tünetek időtartama alapján

„Intermittáló” a betegség, ha a tünetek (viszketés, vérbőség) hetente kevesebb, mint 4 napon vagy kevesebb, mint 4 hétig állnak fenn

„Perzisztáló” esetben a tünetek (viszketés, vérbőség) hetente több, mint 4 napon vagy több, mint 4 hétig állnak fenn

#### A tünetek súlyossága alapján

„Enyhe” esetben az alábbi tünetek közül egyik sincs jelen: látászavar; a napi aktivitás, szórakozás és/vagy sport zavara; az iskolai vagy a munka teljesítmény károsítása; kellemetlen tünetek

„Mérsékelt súlyos” esetben az előbb említett problémák közül legalább egy jelen van

„Súlyos” esetben az említett gondok közül kettő vagy több áll fenn

### 3. táblázat:

**A szemfelszínt érintő allergiás betegségek osztályozása a tünetek időtartama és súlyossága alapján**

A foglalkozási allergiás kötőhártya-gyulladás a munkahely levegőjében lévő valamilyen anyag által kiváltott IgE-dependens allergiás reakció.

A gyógyszer által kiváltott kötőhártya-gyulladás idült gyulladásforma, melyet conjunctivitis medicamentosának is neveznek. Szemcseppek cseppentése utáni toxikus reakció. Kiválthatják a glaukóma-ellenes szemcseppek, a pupillatágítók, a recept nélkül is kapható éresszehúzó hatású szemcseppek, a helyileg adható antibiotikumok, a növényi főzetből készülő szemcseppek és tartósítószer (benzalkonium-klorid, tiomersal, paraben, EDTA). Intenzív és tartós folliculáris reakció és vérbőség jellemzi. A könny-mirigy kivezető nyílása duzzadt lehet, vagy sejtes beszűrődés miatt el is záródhat. Gyakran a szaruhártya is részt vesz a folyamatban, diffúz keratitis punctata formájában. A szemhéj bőre duzzadt, vörös lehet, de ki is sebesedhet.

Az irritáción alapuló kötőhártya-gyulladást toxikus vagy mechanikus kötőhártya-gyulladásnak is nevezik és gyakran összekeverik az allergiával. Ez a betegség az epitheliális sejtek közötti összeköttetés roncsolódásának és a sejtek mérgezésének a következménye, amit valamilyen kémiai anyag hatása okoz. Klinikai jellemzői hasonlóak a gyógyszer által kiváltott kötőhártya-gyulladásához.

## Epidemiológia

Napjainkban csupán az allergiás rhinoconjunctivitist tanulmányozták alaposan. Az ISAAC felmérés szerint a világ gyermek- és serdülőkorú népességének 1,4–39,7%-a érintett. Az esetek 80%-ában a tünetek 20 éves életkor előtt alakulnak ki.

Az ARIA tanulmány szerint a szezonális ARC a klimatikus viszonyoktól és az életkortól függően a népesség 3–42%-át érinti, ebből állandó (perzisztáló) ARC 1–18%. A 2010-ben megjelent NHANES III felmérés szerint a 2010 vizsgált személy 40%-ának legalább egyszer volt már allergiás kötőhártya-gyulladásra utaló szemtünete. Az allergiás kötőhártya-gyulladásra utaló tünetek kétszer gyakoribbak voltak, mint az allergiás náthára utalók. A leggyakoribb forma a SAC volt. Egy másik – 19325 egyént érintő – vizsgálat szerint az atka-allergiában szenvedő „szénanáthás” betegek 46%-ánál PAC is volt. A VKC a nyugati országokban ritka betegség. Európában 3,2/10000 a becsült gyakorisága. A szubtrópusi országokban viszont endémiás, ott az allergiás kötőhártya-gyulladások 3–46%-a ez. Talán a meleg idő és a napsütés lehet felelős a jellegzetes észak–dél közti prevalencia különbségért. Az AKC ritka betegség, bár az atópiás dermatitisben szenvedő betegek kb. 40%-ának valamilyen szemtünete is van. Különböző közlemények

az allergiás szembetegségek között 1 és 40% közöttire teszik a gyakoriságát, ami talán e betegség definíciójának a tisztázatlanságát tükrözi leginkább.

## Kórélettan

### IgE által közvetített allergiás szemgyulladások: szezonális és perenniális allergiás kötőhártya-gyulladás

A kötőhártya hízósejtjeinek specifikus IgE által közvetített aktivációja váltja ki az azonnali típusú allergiás reakciót. Ez 20–30 perc alatt kialakul. Jellemzője a könny megemelkedett hisztamin, prosztaglandin, triptáz és leukotrién koncentrációja. A kötőhártyában lévő hízósejtek 100%-a triptázt és kimázt is tartalmaz és interleukin-4-et választ ki, melyek kulcsszerepet játszanak az allergiás reakcióban. A kötőhártya allergiás reakciójának késői fázisára (ami a hízósejt aktiváció után néhány órával kezdődik) a gyulladást sejtek beáramlása és az adhéziós molekulák megjelenése jellemző. Az aktivált hízósejtek citokineket is felszabadítanak, melyek a kötőhártya tartós gyulladását váltják ki.

### A szem IgE- és/vagy nem-IgE által közvetített allergiás betegségei: keratoconjunctivitis vernalis és atópiás keratoconjunctivitis

A VKC-ra a T-sejtek, a makrofágok, a neutrofil és főleg az eozinofil leukociták masszív beáramlása jellemző. Súlyos, tartós, késői fázisú allergiás reakcióként jellemezhetjük. A CD4+ Th2-es sejtek száma megnő, a kötőhártyában helyileg IgE termelés indul meg. A felszabaduló citokinek és kemokinek okozzák a szaruhártya károsodását és a szöveti átépülést („remodeling”). Ha specifikus IgE nem mutatható ki, az allergén-specifikus T limfociták antigének általi aktivációja, vagy a dendritikus sejtek direkt aktivációja lehet a felelős a reakció beindításáért. Tény, hogy az allergén-specifikus IgE csak a betegek 50%-ában mutatható ki, ami alátámasztja azt a nézetet, hogy kiváltásában nem-IgE által közvetített folyamat is lehetséges. A nem-specifikus hiperreaktivitás a neuroreceptorok és neurotranszmitterek megváltozott expressziója révén vezethet a tünetek (egy részének) a kialakulásához.

Az AKC az atópiás dermatitis szemén történő manifestációja. Bár e betegek 45%-ának nincs kimutatható allergiája, a magas IgE szint és a poliszenzitivizáció gyakori jelenség. A könnyből számos citokin és kemokin mutatható ki nagy koncentrációban, ami arra utal, hogy mind a Th1, mind a Th2 rendszer aktivált. E betegek könnyének nyák (mucin) komponense is megváltozik (minőségileg és mennyiségileg is), ami a könnyfilm csökkent stabilitását és száraz szemre jellemző tünetek kialakulásához vezet.

### A szem nem IgE által közvetített allergiás betegsége: kontakt blepharoconjunctivitis

A kontakt blepharoconjunctivitis T-sejtek által közvetített késői típusú túlérzékenységi reakció, melyet olyan haptének (inkomplett antigének) váltanak ki, melyek előzőleg valamilyen szöveti fehérjéhez kapcsolódnak.

### A szem nem allergiás túlérzékenységi reakciója: óriás papillás kötőhártya-gyulladás

A óriás papillás kötőhártya-gyulladást két faktor együtt okozza: egy ismétlődő mechanikai inger és a kötőhártya normálistól eltérő gyulladáshoz való válasza. Bármilyen kontaktlencse a kötőhártya mikrosérülését válthatja ki. A mechanikus ingerlés a dendritikus sejtek aktiválódásához vezet, ami viszont fokozhatja az antigén-prezentációt és az immunológiai válaszképességet.

## Az allergiás szembetegségek vizsgálata

A kórmegállapítást eredményező vizsgálatoknak három típusa ismert: (1) az IgE típusú túlérzékenység bizonyítása, (2) a nem-IgE által közvetített túlérzékenység vizsgálata és (3) speciális szemészeti vizsgálatok.

(1) Az IgE típusú allergia bizonyításának legegyszerűbb és leggyorsabb módszere a **prick bőrpróba** (skin prick teszt). A javaslat szerint ezt rutinszerűen a háziorvos, allergológus, pollenek és az *Alternaria* gomba allergénjeivel érdemes elvégezni. A kórtörténet alapján, válogatott esetekben egyéb allergéneket (pl. svábbogár, csótány, latex, ételallergének) is lehet vizsgálni.

Az **allergén-specifikus IgE vizsgálatot** (szérumból) akkor tartják indokoltnak, ha a kórtörténet adatai és a bőrpróba eredménye nem korrelál, vagy annak elvégzése kontraindikált. A jövőben az allergének összetevőivel végzett vizsgálat segítséget jelenthet majd azoknál a betegeknél, akik nagyon sok mindenre tűnnek túlérzékenyek. A szérumból teljes IgE koncentrációjának meghatározása a kórisme szempontjából egyáltalán nem informatív, ezért nem javasolják, mert normális IgE koncentráció mellett is bárki lehet allergiás. Viszont az egyszerre több allergénnel végzett, ún. „szűrővizsgálatok” hasznosak lehetnek.

A **kötőhártya provokációjával** megállapítható, melyik anyag felelős a tünetek kiváltásáért. A vizsgálat alapfeltétele a tünetmentes beteg gyulladásmentes szemmel. Csak standardizált allergének használhatók. Különösen hasznos lehet ez a módszer, ha a betegnek allergiás kötőhártya-gyulladásra utaló klinikai tünetei vannak, de a bőrpróba is és az allergén-specifikus IgE teszt is negatív lett. Arra is alkalmas, hogy lemérjük vele a kezelés hatékonyságát.

(2) A nem-IgE típusú allergia vizsgálatára **epikután bőrpróbát** (patch teszt) javasolnak. Ez esetben figyelembe kell venni, hogy a vizsgálathoz „használt” bőrterület (a hát bőre) és a szemhéj bőre eléggé különböző. Ha az epikután bőrpróba negatív, ismételt (repeated) nyitott (open) applicációs tesztet (ROAT) lehet végezni. A helyileg használatos szemészeti készítmények összetevőivel epikután bőrpróba és ROAT is kivitelezhető.

(3) Speciális szemészeti vizsgálatok szükségesek, ha a hagyományos allergiatesztek eredménye negatív. A kötőhártya-citológiát a betegség aktív szakában érdemes elvégezni és több módszer is ajánlható: könny-citológia, a kötőhártya-kaparék vagy a kefével vett minta vizsgálata. Az eozinofil sejtek jelenléte megerősíti az allergia gyanúját, de hiányuk nem zárja ki az allergiás eredet lehetőségét.

A könny teljes IgE tartalma allergiás kötőhártya-gyulladásban magas lehet, ennek vizsgálata elősegíti a kórisme megállapítását. A könny allergén-specifikus IgE meghatározása is kivitelezhető, de sajnos e területen még nincsenek standardizált referencia adatok.

A könny eozinofil kationos protein (ECP) koncentrációja az allergiás kötőhártya-gyulladás valamennyi formájában magas és a szaruhártya érintettség mértékével korrelál. VKC-ben gyakran a szérumból emelkedett ECP koncentrációja az egyetlen kóros laboratóriumi eltérés. Néhány mikroliter könnyben számos gyulladáshoz vezető mérhető (és sejt ismerhető fel), de ezek a vizsgálatok még nem használhatóak a gyakorlatban, mert nincsenek standard referencia adataink.

A könnyfilm minőségét vitális festési eljárásokkal vizsgálhatjuk. A szembe cseppentett fluoreszcen az epiteliális károsodást mutatja ki, a bengál vörös és a lisszamin zöld az elpusztult és károsodott epiteliális sejteket festi meg. A könnyfilm stabilitását a pislogási idő mérésével is vizsgálni lehet. A közismert Schirmer-teszt széleskörűen elterjedt módszer a száraz szem szindróma kórisméjének felvetéséhez. In vivo mikroszkópos vizsgálattal is lehet vizsgálni a különböző eredetű gyulladáshoz vezető elváltozásokat.

## Elkülönítő kórismezés

Van néhány betegségcsoport (pl. a könnyfilm abnormális működése, szubakut és idült fertőzések, néhány autoimmun és gyulladáshoz vezető kóriskép), melyek utánozhatják a szem túlérzékenységi reakcióit (4. táblázat). Ezeket a jelenségeket minden orvosnak ismernie kell, a kórismet azonban minden esetben szemész szakorvosnak kell megállapítania (vagy megerősítenie).

A VKC enyhébb formája összetéveszthető az idült perenniális allergiás kötőhártya-gyulladással vagy (endémiás

**A könnyfilm működészavara (száraz szem)**

A száraz szem a csökkent könnytermelés vagy a fokozott könnyvesztés következménye.

A száraz szem felnőttkorban gyakoribb és szisztémás autoimmun betegségekkel vagy az öregedéssel lehet kapcsolatban, de a könnyfilm funkciózavara bármely életkorban előfordulhat.

A száraz szem tünetei általában: irritáció, égő érzés, idegentestérzet, de viszketés is lehet.

A száraz szem tüneteit bizonyos gyógyszerek (pl. szájon át adott antihisztaminok) is ronthatják, de az allergiához társulva is előfordulhat.

**Szubakut és idült fertőzések**

Baktériumok által kiváltott kötőhártya-gyulladás esetén a szem váladéka rendszerint gennyes, reggelente a szemhéjak körül „csípa” (beszáradt váladék) található.

A vírusos kötőhártya-gyulladásokat gyakran felső légúti fertőzésekhez kapcsolódva látjuk. A kötőhártya vérbősége, chemosisa, savós váladékozása és a szaruhártya opacitása vírusfertőzésre utal.

Molluscum contagiosum többnyire olyan féloldali elváltozást okoz, melyre a szemhéj bőrének- és különösen a szélének az elváltozása jellemző.

A Chlamydia által kiváltott kötőhártya-gyulladás idült follikuláris conjunctivitis.

**Gyulladásos állapotok**

A blepharitis gyakori állapot, a szemhéj szélének gyulladásos vérbősége jellemzi, emellett irritáció, viszkető érzés áll fenn, amit a szemhéj szélének Staphylococcus fertőzése, meibomitis okoz és a tünetekhez seborrhea is társulhat.

A korpához, pikkelysömörhöz, atópiás bőrgyulladáshoz, acné rosaceához gyakran társul blepharitis és száraz szem szindróma.

A szemet érintő pemphigoid korai stádiumában idült kötőhártya-gyulladás képében jelentkezik, melyhez a belső szemzugban szubepiteliális fibrózis társul.

**4. táblázat: A szem allergiás betegségeinek elkülönítő kórismézése**

területeken) a trachomával. A visszatérő blepharitist – főként, ha a szaruhártya is érintett – nem könnyű elkülöníteni az AKC-től és a VKC-től. A szemet érintő pemphigoid enyhe esetei nagyon hasonlítanak az AKC-re. Az episcleritis és a heveny anterior uveitis autoimmun betegségek részjelenségeként, mint fájdalommal járó féloldali szembetegségek jelennek meg.

**Az allergiás szembetegségek kezelése**

A kezelés négy alappillére az allergénkerülés, a gyógyszeres kezelés, az immunterápia és a betegoktatás.

Az allergénkerülést napszemüveg viselése elősegítheti. A viszketésérzést a hideg vizes borogatás is mérsékeli. Műkönyvek használatával pedig javítani lehet a szemfelszín „határhártya” funkcióját.

Jelenleg számos helyileg alkalmazható gyógyszer van forgalomban: antihisztaminok, hízósejtmembrán-stabilizáló szerek, membrán-stabilizáló és antihisztamin ha-

tással egyaránt rendelkező kettős hatású készítmények, érösszehúzó, nem-szteroid gyulladáscsökkentők, kortikoszteroidok és kalcineurin-gátlók. A lehetséges mellékhatások minimalizálása érdekében lehetőleg olyan készítményt kell használni, amiben nincs tartósítószer és lehetőleg naponta csak egyszer kell cseppenteni.

A helyileg alkalmazható antihisztaminok H1-receptor-antagonisták. Az **első generációs H1-antagonisták** (pl. pheniramin, antazolin) biztonságosak, gyorsan hatnak, de sajnos gyorsan el is múlik a hatásuk és becseppentésük égő fájdalmat okoz. Érösszehúzó hatású készítménnyel kombinálva sok országban napjainkban is recept nélkül hozzáférhetőek.

A **második generációs H1-antagonisták** (levocabastin, emedastin) hatástartama hosszabb (4–6 óra), és jobban tolerálhatóak, mint az elődjeik (nincs csípő, égő érzés). Mindkét szer hatékony és jól tolerált gyermekek között is. Hízósejtmembrán-stabilizálókkal kombinációban is használhatóak.

A **szájon át adott antihisztaminok** az orr- és a szemtüneteket egyaránt enyhítik. A második generációs antihisztaminoknak alig van álmosító hatásuk és egyáltalán nincs antikolinerg aktivitásuk. Ha valakinek a szemtünetei az erősebbek, akkor a helyi antihisztamint előnyben kell részesíteni a szájon át adotttal szemben, ugyanis a szemcseppek gyorsabban megszüntetik a szemtüneteket, mint a tabletták. Ha pedig a helyi antihisztamint és a szájon át adottat együtt használjuk, az eredményesebb lesz, mintha csak szájon át szedné a beteg a szert.

A **hízósejtmembrán-stabilizáló szerek** a sejt degranulációját gátolják. Alkalmazásukkal megelőzhetjük a preformált gyulladást mediátorok felszabadulását és az arachidonsav lebomlása során létrejövő termékek keletkezését, ezáltal mérsékelni tudjuk az allergiás kötőhártya-gyulladás tüneteit. Pillanatnyilag gyógyszeres forgalomban a következő hatóanyagok kaphatók: 2%-os és 4%-os nátrium-kromoglikát, 2%-os nedokromil, 0,1%-os lodoxamid, 4%-os spaglumic sav. Rendszeres használatukat a tünetek megjelenése előtt kb. 2 héttel el kell kezdeni és gyakori, legalább napi 3-4-szeri becseppentés szükséges. (A fordító megjegyzése: a nátrium-kromoglikát és a nedokromil sajnos nem hat a kötőhártyában lévő speciális –  $MC_{TC}$  – hízósejtek membránjára. Klinikailag nagyon szerény hatásukat feltehetően a gyakori cseppentés következtében, az allergén kimosásával mint műkönyvek fejtik ki.)

A **kettős támadáspontú szerek** (azelasztin, epinasztin, ketotifen, olopatadin) antihisztamin tulajdonságuk révén gyorsan hatnak, de a hatásuk hosszú ideig megmarad, hiszen egyúttal membránstabilizáló is. Elég naponta kétszer cseppenteni belőlük.

### **Hogyan kezeljük az IgE által közvetített betegségeket, a szezonális és a perenniális allergiás kötőhártya-gyulladást?**

Az allergiás kötőhártya-gyulladás megelőzésének első lépése a klinikailag releváns allergén lehetőség szerinti elkerülése.

A kezelés elsőként választandó gyógyszerei a helyileg alkalmazható antihisztaminok, a membrán-stabilizálók vagy a kettős hatású szerek.

A helyileg adható kortikoszteroidokat csak nagyon megfontoltan alkalmazzuk, ritkán van szükség rájuk.

A helyileg adható érosszehúzókat is csak nagyon óvatosan adjuk. Szisztémás antihisztamint használhatunk a heveny fázisban, vagy ha a kötőhártya-gyulladás más allergiás betegséggel is társul.

Specifikus immunterápiát határozhatunk el, ha az allergiás szembetegség fő oka a specifikus szenzitizáció.

### **Hogyan kezeljük az idült formájú (IgE és nem csak IgE által közvetített) allergiás szembetegségeket, a keratoconjunctivitist vernalist és az atópiás keratoconjunctivitist?**

Óvakodjunk a specifikus és a nem specifikus kiváltó tényezőktől (ez a megelőzés első lépcsőfoka).

Ügyeljünk a szemhéj-higiénére, használjunk hideg borogatást és kenőcsöket.

A kezelés elsőként választandó szerei a helyileg alkalmazható antihisztaminok, a membrán-stabilizáló szerek vagy a kettős hatásmechanizmusú készítmények. Ezeket a teljes szezon alatt mindennap többször szükséges használni.

Ha a szaruhártya is érintett a folyamatban, akkor rövid ideig helyileg adandó kortikoszteroidra is szükség van.

A helyileg adható kalcineurin-gátlókat csak speciális központokban szabad használni (Európában ez „off label” kezelésnek számít).

Ha a szemtünetek egyéb allergiás betegséggel társulnak, szisztémás allergia-ellenes gyógyszert is javasolt adni.

### **Hogyan kezeljük a nem IgE által közvetített betegséget, a kontakt blepharoconjunctivitist?**

Óvakodjunk az irritáló anyagoktól, vagy a szenzitizáló antigénektől. Gondoskodjunk a szemhéj higiéniájáról.

Használjunk emollienseket.

Heveny fázisban a szemhéj bőrét kortikoszteroidos kenőccsel vagy bőrgyógyászati krémmel kell kenni, de részesítsük előnyben az alacsony hatásereőségű kortikoszteroidokat (hidrokortizon, dezonid, triamcinolon).

Szájon át adható antihisztamint használhatunk a szemhéj bőrének viszketés-csillapítására.

Helyileg alkalmazandó kalcineurin-gátlót a betegség súlyos formájában szenvedő betegeknek lehet adni, de kizárólag speciális központokban (Európában „off label” kezelés).

#### **5. táblázat:**

##### **Gyakorlati útmutató az allergiás szembetegségek kezeléséhez**

Az **alfa-adrenerg agonisták** érosszehúzó hatású készítmények. Helyi alkalmazásukkal a kötőhártya vérbőségét lehet mérsékelni, a többi tünetre viszont alig hatnak. Hatásuk rövid ideig (legfeljebb 2 órán át) tart, cseppentésük szűrő fájdalomérzetet vált ki és velük szemben tachyphylaxis alakul ki. Használatukat az allergiás kötőhártya-gyulladás kezelésére nem javasolják.

A **nem-szteroid gyulladásgátlók** (NSAID) közül a 0,5%-os ketorolák trometamin az egyetlen készítmény,

A szem allergiás betegségeinek klasszifikációja még mindig nem világos.

Jól kivitelezett epidemiológiai vizsgálatok szükségesek az allergiás szembetegségek gyakoriságának és súlyosságának reális felméréséhez.

Meg kell állapítani az allergiás szembetegségek direkt és indirekt költségeit.

Meg kell határozni a betegségek genotípusát és fenotípusát, a különböző immunfolyamatok pontos szerepét és ennek alapján a megfelelő gyógyszeres és immunterápiás kezeléseket.

Meg kell határozni, mi az allergének és a panallergének szerepe a keratoconjunctivitis vernalisban és az atópiás keratoconjunctivitisben.

A különböző allergiás szembetegségekben meg kell vizsgálni az egyes sejtek kóroki szerepét, ennek kapcsán új diagnosztikus jellemzőket kell keresni, és a kezelésben is fel kell használni ezeket az új ismereteket.

A súlyos allergiás szembetegségben szenvedők számára új kezelési módokat kell felfedezni.

#### **6. táblázat: Feladatok a szemészeti allergológiában**

melyet a SAC viszkető érzésének kezelésére javasolnak. Ez a prosztaglandinok (főként a PGD<sub>2</sub>) termelését gátolja. Egy másik NSAID, a diklofenák is rendelkezik némi hatással a szezonális és a vernalis kötőhártya-gyulladás akut tüneteinek enyhítésére, de sok beteg nem tolerálja a NSAID hatóanyagú gyógyszereket.

**Lokális kortikoszteroidot** lehetőleg soha ne adjunk SAC-ban vagy PAC-ban szenvedő betegeknek, de VKC-ban és AKC-ban, ha a szaruhártya is érintett a folyamatban, használatuk néha elkerülhetetlen. A kortikoszteroidok nem stabilizálják a sejtmembránt és nem gátolják meg a mediátorok felszabadulását. A hízósejt által kiváltott választ a citokintermelés és a gyulladós sejtek aktivációjának gátlásával befolyásolják.

Bár nem ezek a szerek az allergiás szembetegségek elsőként választandó gyógyszerei, a betegség aktív szakaszában ezeknek van a legkifejezettebb gyulladáellenes hatásuk. A helyileg alkalmazható fluorometolon, medrizon, loteprednol, rimexolon és dezonid ún. „soft” kortikoszteroidok, a gyulladás mérséklésére elsőként választandó szerek.

Súlyos allergiás gyulladásban prednizolon, dexametazon, vagy betametazon tartalmú szemcseppet adhatunk de a lehető legkisebb adagban és a lehető legrövidebb ideig. E szerek hatását és lehetséges mellékhatásait (megnövekedett szemnyomás, zöldhályog, szürkehályog kialakulása, bakteriális, vírusos vagy gombás felülfertőződés) minden esetben szemész szakorvosnak kell ellenőrizni. Súlyos, akut szemhéj ekcéma kezelésére az 1%-os hidrokortizon krémet javasolják.

Bár az allergiás kötőhártya betegségek kezelésének **az orrba adott kortikoszteroidok** nem az első vonalbeli gyógyszerei, mometazon furoát és flutikazon furoát tartalmú orrspray használata után a szemtünetek eny-

hülését is megfigyelték. Az irodalmi adatok szerint az orrba juttatott szteroidoknak még több hónapos folyamatos kezelés mellett sincs szemnyomásnövelő hatásuk.

A szem allergiás betegségeinek kezelésére Japánban az eddig felsoroltak mellett még a calcineurin gátlókat is javasolják, de ezt a szert ott is csak speciális centrumokban használják.

2002 és 2010 között megjelent néhány olyan közlemény, ami arról számol be, hogy az 1–2%-os ciklosporin eredményesen adták súlyos VKC-ban vagy AKC-ban szenvedő betegeknek. Japán szerzők 2009-ben közölték nagy beteganyagot történt vizsgálatuk eredményét, mely szerint a 0,1%-os ciklosporin szemcsepp biztonságos és eredményes kezelési eljárás VKC és AKC esetén.

Tacrolimus és pimecrolimus tartalmú bőrgyógyászati krémek használata engedélyezett a mérsékeltől súlyos fokúig terjedő atópiás szemhéjbetegségek kezelésére.

A specifikus immunterápiát szubkután injekcióban vagy szájon át bejuttatott formában lehet használni SAC-ban és PAC-ban szenvedő betegeknél. Az ilyen kezelés eredményességéről beszámoló közlemények többsége rhinoconjunctivitis betegegyógyítását ismerteti, csupán néhány olyan van, melyekben izoláltan SAC-ban és csupán egy, amelyben VKC-ban szenvedő betegeket kezeltek így. A specifikus immunterápia SAC-ban szenvedő betegeken a szem viszkető érzését 40%-kal, a szemcseppek használatának gyakoriságát pedig 63%-kal csökkentette (PAC-ban nem ta-

pasztaltak ilyen jó eredményt). A kötőhártya allergénnel végzett provokációja során minden esetben a túlérzékenység csökkenését észlelték az immunkezelés után (5. táblázat).

## Következtetések és elvárások

Ez a „position paper” a jelenlegi ismereteinket foglalja össze a szem allergiás betegségeiről az osztályozás, a kórélettan, a kórisme és a kezelés vonatkozásában. Egyben szeretné ráirányítani az e területről csaknem megfélekedző allergológusok és szemészek figyelmét a további sürgető tennivalókra. Például annak vizsgálata, miért van az, hogy néha a szem az allergiás betegség által érintett egyetlen szerv, vagy miért okoz az allergia néhány betegnél súlyos, idült, nehezen kezelhető kórállapotot (6. táblázat).

A szem allergiás betegségeinek tanulmányozása egyelőre kevés kutatót vonz, pedig szükség lenne az alapkutatásokra is. A gyógyszerkutatás és az immunológia fejlődése új távlatokat nyit az allergiás immunfolyamatok befolyásolása terén, és ha ez a folyamat folytatódni fog, annak eredményeit a szemre is alkalmazni lehet majd, és a súlyos allergiás szembetegségben szenvedő betegek teljes tünetmentességét is elérhetjük. ■

### Irodalom

1. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy* 2012; 67: 127-1337.