

Obraz i przebieg kliniczny alergicznych chorób oczu

Janusz Czajkowski, Anna Groblewska

Występowanie procesu patologicznego, wywołanego przez kontakt z alergenem i obejmującego jedynie struktury narządu wzroku, jest spotykane w praktyce stosunkowo rzadko [15]. Nie mniej ważne niż częstość występowania i znaczenie społeczne alergicznych chorób oczu jest interdyscyplinarne rozumienie tych schorzeń jako zaburzeń wielonarządowych [15, 16].

Na wstępie, dla przypomnienia, podajemy proponowaną **klasyfikację alergicznych chorób oczu**:

1. Ostre alergiczne zapalenie spojówek (AAC).
2. Sezonowe alergiczne zapalenie spojówek (SAC).
3. Całoroczne alergiczne zapalenie spojówek (PAC).
4. Wiosenne zapalenie rogówki i spojówek (VKC).
5. Atopowe zapalenie rogówki i spojówek (AKC).
6. Olbrzymiobrodawkowe zapalenie spojówek (GPC).
7. Kontaktowe zapalenie skóry powiek i spojówek (ConBC).

1. Ostre alergiczne zapalenie spojówek

(*acute allergic conjunctivitis*) – AAC

Jest to schorzenie pojawiające się w momencie dostania się dużej liczby alergenów, np. pyłków roślin, zarodników grzybów itp., do worka spojówkowego osób na nie uczulonych, szczególnie w przypadku chorych, którzy nie wiedzą jeszcze o swoim uczuleniu lub nie stosowali profilaktyki. AAC charakteryzuje się gwałtownym świądem oraz szybko narastającym obrzękiem powiek i spojówek aż do całkowitego zniesienia szpary powiekowej.

Schorzenie ulega samoograniczeniu i nie wymaga leczenia; w przypadku nawrotów stosuje się leki z grupy stabilizatorów komórek tucznych.

Występuje zarówno u pacjentów z wywiadem atopowym, jak i u osób z ujemnym wywiadem w tym kierunku. W łzach 50% pacjentów stwierdza się swoiste przeciwciała klasy IgE.

AAC pojawić się może w każdym wieku, aczkolwiek najczęstsze jest u dzieci.

2. Sezonowe alergiczne zapalenie spojówek

(*hay fever conjunctivitis, seasonal allergic conjunctivitis*) – SAC

Jest to najczęstsza choroba alergiczna oczu, a jednocześnie najłagodniejsza, przez niektórych utożsamiana (jako jedyne schorzenie) z alergicznym zapaleniem oczu.

Po raz pierwszy obraz kliniczny SAC opisał Bostock w 1819 r., po czym Blackley połączył je z pyleniem traw (1873 r.). Udowodnił swą tezę, wprowadzając ziarna pyłku na błonę śluzową nosa i spojówek, stosował je również podskórnie.

Okazało się, że oko jest jednym z organów najbardziej wrażliwych na pyłki. Na pyłkowicę cierpi w różnych krajach 5-25% populacji; w naszym kraju kilka milionów osób, przy stale wzrastającej liczbie chorych. Z całą pewnością przyczynia się do tego zanieczyszczenie środowiska, a także „efekt cieplarniany”, który między innymi wpływa na zwiększony rozwój roślin zielnych, zwłaszcza chwastów. Spaliny nie tylko drażnią i uszkodzają drogi oddechowe i błony śluzowe, ale także same stanowią nośnik dla alergenów i mogą powodować w ustroju człowieka wzrost produkcji przeciwciał IgE. Wydaje się, że czynniki genetyczne mają ograniczony wpływ na kliniczną ekspresję pyłkowicy.

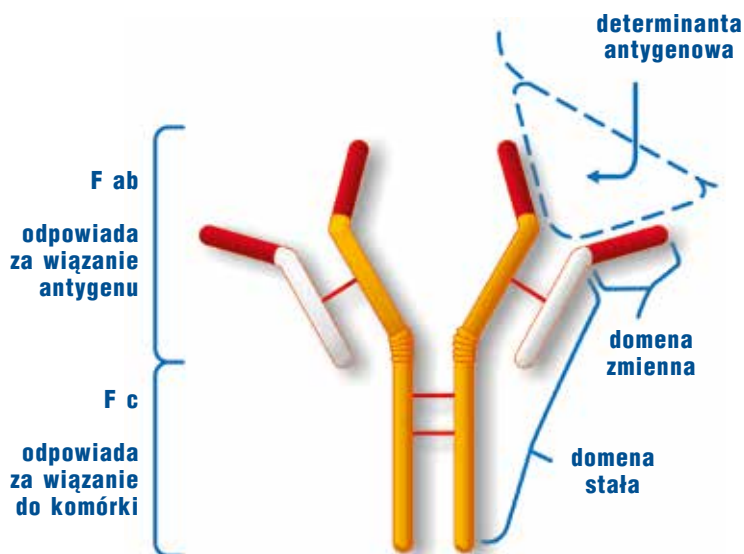
Najczęściej uczulają pyłki roślin wiatropylnych – traw, chwastów i drzew, bardzo rzadko owadopylnych (ich pyłki są ciężkie, lepkie i dlatego długo unoszą się w powietrzu).

Uczulają tylko te pyłki, które obecne są w określonej liczbie, mają odpowiedni kształt i ciężar (muszą być lekkie, a ich średnica wynosi 15-50 mikronów). Objawy występują u wszystkich alergików, gdy stężenie pyłku uczulającej rośliny wynosi co najmniej 50 w 1 mm³ powietrza. U osób szczególnie wrażliwych wystarczy, gdy wartość ta wynosi 10-20 w 1 mm³.

W Polsce najczęściej uczulają pyłki traw, następnie chwastów; na północy Europy – pyłki brzozy i traw, w basenie Morza Śródziemnego – pyłki oliwek, cedrów, traw oraz ambrozji (chwast pokrewny naszej komosie); w krajach arabskich – pyłki palmy daktylowej i oliwki, a w USA – ambrozja. W Polsce do najbardziej uczulających traw należą kupówka pospolita, mietlica pospolita, tymotka łąkowa, żyto (szczyt pylenia przypada na okres maj–lipiec), z drzew – brzoza, leszczyna, olcha, (luty–maj), z chwastów – bylica, babka lancetowata, szczaw (lipiec–wrzesień).

Okolo 50% pacjentów uczulonych na pyłki traw reaguje też na pyłki drzew. Pacjenci ci chorują dłużej, a przebieg choroby jest cięższy. Jest to efektem poliklonalnej produkcji IgE i dowodem postępu alergii. Ponieważ pyłki drzew pojawiają się przed pyleniem traw, będą one uwrażliwiały błonę śluzową na alergeny traw.

SAC stanowi 25-50% wszystkich przypadków alergii ocznej wg McGil i wsp. [2]. Choroba najczęściej rozpoczyna się w 7.-14. r.ż., choć może występować już u kilkumiesięcznych niemowląt. Jest przykładem I typu reakcji nadwrażliwości. Przy pierwszym kontakcie alergenu z ustrojem dochodzi do produkcji swoistych IgE, które wiążą się z komórkami tucznyymi i bazofilami zlokalizowanymi w spojówce. Przy ponownym kontakcie z alergenem dochodzi do mostkowania przez alergen dwóch cząsteczek IgE na powierzchni komórek efektorowych, ich degranulacji i uwolnienia mediatorów (ryc. 18). Zarówno w oczach, jak w innych narządach, wykazano dwufazowość natychmiastowej reakcji nadwrażliwości. Po zadziałaniu alergenu faza wczes-



Ryc. 18 Struktura immunoglobuliny E

na pojawia się po kilku min, natomiast szczyt fazy późnej po 6 godz. i może on trwać 12-24 godz.

W pyłkowicy podstawową cechą jest sezonowość objawów chorobowych z dominującymi objawami nieżytu błon śluzowych nosa i oczu, czasem z towarzyszącymi objawami ze strony innych narządów i układów. Jest to więc choroba ogólnoustrojowa. Objawy oczne często o 2-3 lata wyprzedzają objawy nosowe czy oskrzelowe, stąd tak ważna wydaje się rola okulisty w diagnostyce schorzeń alergicznych.

W badaniu podmiotowym stwierdza się świąd, łzawienie, pieczenie, uczucie kłucia, wodnistą, czasami śluzową, wydzielinę; często towarzyszą objawy ze strony nosa. Charakterystyczne są napady kichania (salwy od kilku do kilkunastu razy), czemu towarzyszy wodnisty wyciek z nosa, uczucie jego blokady oraz upośledzenie węchu.

W badaniu przedmiotowym znajduje się małe brodawki umiejscowione głównie w obrębie spojówki tarczkowej oraz przekrwienie i obrzęk spojówek (ryc. 19-22). Ponadto mogą się pojawić cienie alergiczne, czyli przejściowe wzmożenie pigmentacji w obszarze okołoczołowym, spowodowane zaburzeniami w powrocie krwi żyłnej z obszaru skóry i tkanki podskórnej [5].

Może dojść do poszerzenia naczyń nadtwardówki i rzęskowych. Zmiany rogówkowe są niezmiernie rzadkie.

Objawy okulistyczne dotyczą obojga oczu i chociaż w znaczny sposób mogą utrudniać życie codzienne, nie stanowią zagrożenia dla procesów widzenia. Często występują towarzyszące objawy ogólne, jak uczucie zmęczenia, rozbicia, zmniejszone łaknienie, bóle głowy i zaburzenia snu. Zdarza się, że pomimo trudności w znalezieniu odchyłeń od stanu prawidłowego podczas badania, pacjenci skarżą się na upor-

czywy świąd, łzawienie i pieczenie. Rozpoznanie oparte jest przede wszystkim na wnikliwie przeprowadzonym wywiadzie i badaniu przedmiotowym, ale wymaga porparcia testami skórnymi. W przypadkach wątpliwych można przeprowadzić dospójkową próbę prowokacyjną.

W badaniu histopatologicznym stwierdza się wzrost liczby mastocytów typu tkanki łącznej, przy możliwym braku nacieku eozynofików i neutrofilów (naciek eozynofikowy stwierdza się tylko u ok. 25% pacjentów z SAC). Profil limfocytów T pozostaje taki, jak w zdrowej spojówce (głównie w tkance podnabłonkowej).

W filmie łzowym znajduje się histaminę, tryptazę, IgE i niewielką liczbę eozynofików.

Diagnostyka różnicowa:

- inne alergiczne zapalenie spojówek,
- zapalenie brzegów powiek,
- zapalenie błony naczyniowej,
- bakteryjne, wirusowe, grzybicze, chlamydiowe zapalenie spojówek,
- zespół „suchego oka”,
- stan zapalny oka wynikający z obecności ciała obcego,
- jaskra.

W przebiegu choroby obserwuje się czasami łagodzenie objawów wraz z wiekiem, choć do samowyleczenia dochodzi bardzo rzadko. Najczęściej jednak objawy pogłębiają się z sezonu na sezon.

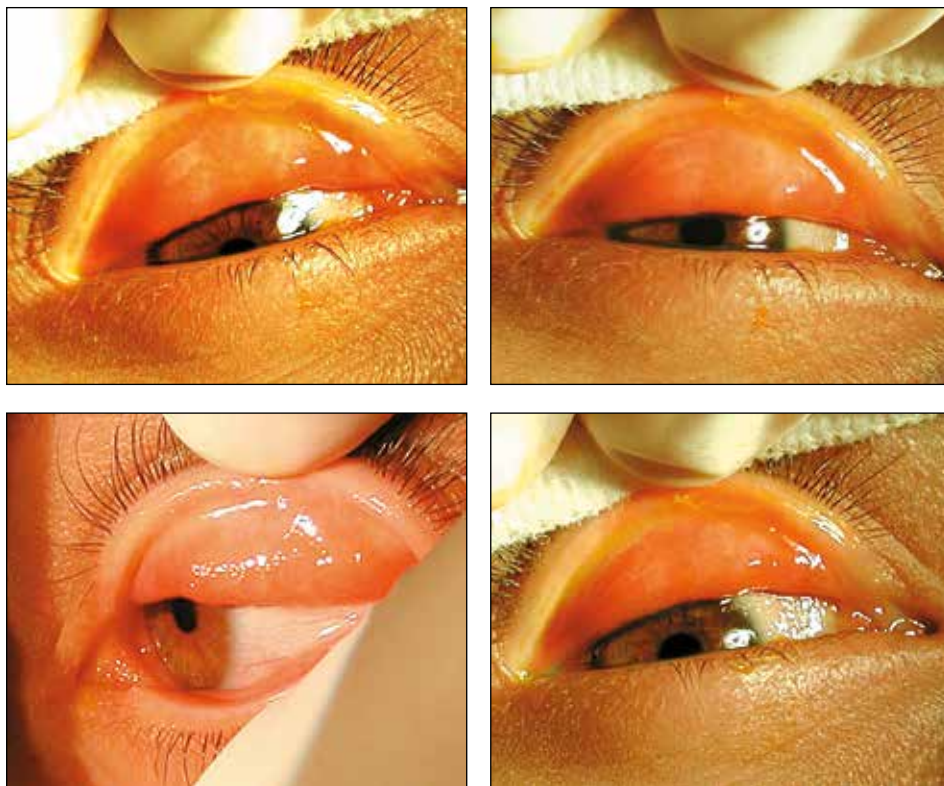
Dodatkowo aż u ok. 20% pacjentów dołączają się **objawy astmy**. Mogą także występować objawy skórne: pokrzywka, obrzęk Quinckiego lub zmiany o charakterze wyprysku alergicznego.

Często obserwuje się objawy **alergii pokarmowej**, szczególnie po spożyciu owoców i warzyw, takie jak swędzenie warg, języka, jamy ustnej, bóle brzucha, nudności, wymioty lub biegunki. U osób silnie uczulonych na niektóre aeroalergeny, np. pyłki roślin lub lateks, może dochodzić do spaczenia systemu immunologicznego w zakresie rozpoznawania podobnych struktur antygenowych, najczęściej obecnych w jarzynach i owocach. Powstają wtedy **objawy alergii jamy ustnej OAS** (*oral allergy syndrome*); w cięższych przypadkach może nawet dochodzić do **wstrząsu anafilaktycznego**. W związku z powyższym objawy pyłkowicy mogą występować także w miesiącach zimowych [10].

OAS najczęściej pojawia się w następujących uczuleniach:

- na pyłki leszczyny – po zjedzeniu orzechów, najczęściej laskowych,
- na pyłki brzozy – po zjedzeniu surowych jabłek, głównie zielonych,
- na pyłki bylicy – po zjedzeniu surowego selera, rzadziej kiwi,
- na lateks – po zjedzeniu banana, kiwi, rzadziej pomidorów lub śliwek.

Różne nasilenie objawów **pyłkowicy** ma ścisły związek z aktualnym stężeniem uczulającego pyłku w powietrzu. Dlatego tak ważne są badania palinologiczne i codzienne komunikaty informujące o stężeniu pyłków. Jest to informacja ważna nie tylko dla pacjenta, ale także dla lekarza. Umożliwia odpowiednią profilaktykę – planowanie wyjazdów, urlopów – oraz diagnostykę (związek między dolegliwościami a ekspozycją na pyłki).



Ryc. 19-22 Objawy przedmiotowe w przebiegu SAC

Leczenie:

- unikanie alergenów;
- spłukiwanie pyłków z całego ciała, w tym z worka spojówkowego;
- zimne okłady, preparaty sztucznych łez;
- antyhistaminiki (miejscowo, czasami ogólnie);
- stabilizatory komórek tucznych;
- leki obkurczające naczynia;
- steroidy nie są zalecane ze względu na objawy uboczne, przy stosunkowo łagodnym przebiegu schorzenia;
- immunoterapia swoista (w wyspecjalizowanych ośrodkach alergologicznych).

3. Całoroczne alergiczne zapalenie spojówek

(*perennial allergic conjunctivitis*) – PAC

Częstotliwość występowania PAC w populacji szacuje się na 0,03% (wg McGill i wsp.) [2]. Są to prawdopodobnie wartości niedoszacowane ze względu na łagodny przebieg tego schorzenia i stosowane samoleczenie lub leczenie przez lekarzy rodzinnych.

Główną przyczyną PAC są roztocza kurzu domowego i sierść zwierząt domowych, ale również pleśń, alergeny zwierzęce oraz czynniki zawodowe, np. lateks.

Objawy utrzymują się przez cały rok, z zaostrzeniami pojawiającymi się w przypadku 87% pacjentów, szczególnie jesienią i zimą, kiedy narażenie na roztocza kurzu domowego oraz alergeny grzybów jest największe (sezon grzewczy). Schorzenie nie stanowi zagrożenia dla procesów widzenia. Objawy podmiotowe i przedmiotowe są podobne do tych, jakie występują w SAC (przekrwienie, drobne brodawki w obrębie spojówki), ale łagodniejsze. W rozpoznaniu pomocne są testy skórne. W badaniu histopatologicznym stwierdza się zmiany podobne do SAC.

Do **rozpoznania** tego schorzenia konieczne jest stwierdzenie przynajmniej trzech spośród poniżej wymienionych cech:

- całoroczność zmian;
- objawy występujące co najmniej od roku;
- świąd;
- osobniczy lub rodzinny wywiad atopowy.

Leczenie:

- unikanie alergenów;
- antyhistaminiki podawane miejscowo;
- stabilizatory komórek tucznych;
- leki obkurczające naczynia;
- antyhistaminiki podawane ogólnie;
- preparaty sztucznych łez;
- immunoterapia swoista (przeprowadzana wyłącznie przez alergologa).

4. Wiosenne zapalenie rogówki i spojówek

(*vernal keratoconjunctivitis*) – VKC

Jest to przewlekłe, nawrotowe, obustronne schorzenie alergiczne oczu. **Choroba jest poważna, gdyż stanowi zagrożenie dla procesów widzenia.**

Po raz pierwszy VKC zostało opisane przez Artla w 1846 r. jako limfatyczne zapalenie spojówki, a w rok później przez Desmarresa jako przerost okołorogówkowy.

Występuje przede wszystkim u dzieci (>5. r.ż.) i młodzieży, a także u młodych dorosłych mieszkających w klimacie ciepłym, południowym (Bliski Wschód, basen Morza Śródziemnego, południowa i zachodnia Afryka, Ameryka Południowa i Środkowa). Większość chorujących to osoby płci męskiej z osobniczym (75%) i rodzinnym (67%) wywiadem atopowym. Ludzie ci chorują na katar sienny, astmę, wyprysk atopowy, często też wykazują nadwrażliwość na alergeny pokarmowe.

VKC ma tendencję do ustępowania wraz z dojrzewaniem, po 5-10 latach trwania choroby. Jeśli nie ustąpi, to jest równie częste u obu płci i czasami przechodzi w AKC. Wg McGill i wsp. [2] stanowi około 0,5-1% przypadków alergicznych chorób oczu.

VKC częściej pojawia się wiosną i latem, wtedy również choroba się nasila (*vernal* po grecku oznacza wiosnę), co związane jest z wysokim stężeniem pyłków traw i drzew. Horner opisywał VKC (1880 r.) jako „podarunek świąteczny”.

Etiopatogeneza tego schorzenia jest złożona, nie do końca poznana. O zaangażowaniu reakcji alergicznej I typu świadczy:

- wysokie stężenie eozynofiliów w spojówce;
- eozynofilia;

- zwiększone stężenie przeciwciał klasy IgE (w tym także przeciwciał swoistych dla np. alergenów traw);
- pozytywna reakcja na leki hamujące degranulację komórek tucznych [1].
O udziale innych mechanizmów, związanych z limfocytami T, świadczą:
- znaczny naciek komórkowy z dominacją komórek CD4⁺ (głównie typu Th₂) i ich zwiększony poziom w łzach w aktywnym stadium choroby;
- brak wywiadu atopowego i prawidłowe stężenie IgE u niektórych pacjentów;
- większa produkcja IL-3, 4 i 5 przez spojówkowe komórki T;
- zwiększone stężenie IL-4 w łzach [1].

Sugerowano, że VKC jest fenotypowym modelem rozregulowania grupy genów cytokin na chromosomie 5q, które poprzez wytwarzanie swoistych produktów powodują przewagę Th₂.

W obrębie nabłonka i tkanki podnabłonkowej spojówki powiekowej oraz gałkowej stwierdza się na komórkach receptory estrogenowe i progesteronowe; 70% z tych komórek to eozynofile, 30% – inne, co świadczy o tym, że również inne komórki zapalenia mogą pozostawać pod wpływem tych hormonów. Obecność receptorów dla hormonów steroidowych może tłumaczyć występowanie VKC głównie u dzieci oraz zmniejszone występowanie wraz z dojrzewaniem. 90% komórek T stanowią komórki pamięci, wytwarzane głównie miejscowo. W spojówce pacjentów z VKC stwierdzono receptory o wysokim powinowactwie do czynnika wzrostu nerwów, a także jego wysoki poziom w krwi u tych pacjentów, co może świadczyć o zaangażowaniu w patogenezę również czynników nerwowych.

Objawy podmiotowe: świąd narastający wraz z upływem czasu oraz narażeniem na wiatr, kurz, jasne światło i upał; zaburzenia widzenia, wolna adaptacja do światła dziennego, światłowstręt i ból oczodołowy (świadczące o zajęciu rogówki), łzawienie i zamknięcie szpary powiekowej.

Do **objawów przedmiotowych** należą: gęsta, śluzowa, lepka wydzielina, układająca się w sznurki (ryc. 23 i 24), której towarzyszy nastrzyk spojówkowy. Charakterystyczna jest obecność brodawek w obrębie spojówki tarczki górnej i wokół rąbka rogówki. Na ich szczycie widoczne są plamki Trantasa (Hornera). Stanowią one sku-



Ryc. 23 i 24 Wydzielina śluzowa w VKC