

Prof. Dr. Figen GÜLEN,
Dr. Ezgi ULUSOY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Çocuk Alerji ve İmmünoloji B.D.

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Çocuk Alerji ve İmmünoloji B.D. İzmir?

Tel/phone: +90 444 1 343

mail: figen.gulen@ege.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

Alerji, alerjik konjonktivit, keratokonjonktivit, mevsimsel, perennial

Keywords:

Allergy, allergic conjunctivitis, keratoconjunctivitis, seasonal, perennial

Geliş Tarihi - Received

27/12/2016

Kabul Tarihi - Accepted

22/01/2017

Alerjik Konjonktivit

Allergic Conjunctivitis

Öz

Alerjik konjonktivit, dünya genelinde en yaygın alerjik durumlardan biridir. Patognomonik bulgusu, oküler kaşıntı olup diğer oküler durumlardan ayırırda önemlidir. Mevsimsel ve perennial alerjik konjonktivit en yaygın formlarıdır. Diğer sistemik alerjik hastalıklarla sıklıkla birlikte bulunur, bunların başında alerjik rinit gelmekte olup birlikteliği %50-75'tir.

Alerjik konjonktivit benign mevsimsel veya perennial alerjik konjonktivit, dev papiller konjonktivitten, kronik, morbit, görmeyi tehdit eden vernal keratokonjonktivit, atopik keratokonjonktivit, kontakt blefarokonjonktivite uzanan değişken bir spektruma sahiptir.

Alerjik konjonktivitte duyarlı olunan alerjenin belirlenmesi amacıyla deri prick testi uygulanabilir veya spesifik IgE düzeylerine bakılabilir. Alerjik konjonktivit tedavisinde sistemik, topikal birçok ajan kullanılmıştır. Oküler alerji tedavisinde topikal antihistaminikler daha güvenli ve etkindir. Vernal keratokonjonktivit, atopik keratokonjonktivit, kontakt blefarokonjonktivit daha ağır formlar olup kortikosteroidler, siklosporin A gibi immünomodülatör ilaçlar kullanmak gerekebilir.

Abstract

Allergic conjunctivitis is one of the most common allergic conditions worldwide. Ocular itching is the pathognomonic symptom important for differential diagnosis from other ocular conditions. Seasonal and perennial allergic conjunctivitis are the most common forms. It is usually seen together with systemic allergic disorders, especially allergic rhinitis with %50-75.

Allergic conjunctivitis is differentiated into a spectrum from the benign seasonal and perennial allergic conjunctivitis and giant papillary conjunctivitis to the chronic, morbid, and potentially sight-threatening vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis and contact blepharoconjunctivitis.

Specific IgE levels and skin prick tests can be used for elevating allergen sensitivity in allergic conjunctivitis. Many systemic and topical agents were used for treatment of allergic conjunctivitis. Topical antihistamines are more effective and re-

liable for ocular allergies. Vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis and contact blepharconjunctivitis are more severe forms and immunomodulators such as cyclosporin A can be used for treatment.

Oküler konjonktiva, mukozal yüzeyin hemen altında bulunması nedeniyle alerjen maruziyeti ve alerjik enflamasyon yaygın görülür. Bu nedenle alerjik konjonktivit, dünya genelinde en yaygın alerjik durumlardan biridir. Patognomonik bulgusu oküler kaşıntı olup, diğer oküler durumlardan ayırıcıdır (1,2).

Mevsimsel ve perennial alerjik konjonktivit en yaygın formlarıdır. Amerikan popülasyonunun %15-25'ini etkilemektedir. Avrupa da ise sıklığı %50'ye varan bir artış göstermektedir (3-5). Diğer sistemik alerjik hastalıklarla sıklıkla birlikte bulunur, bunların başında alerjik rinit gelmekte olup birlikteliği %50-75'tir.

Alerjik konjonktivitli hastalar tipik olarak bilateral gözlerde kaşıntı, sulanma, yanma hissi, kemozis ile prezente olurlar, bazen asimetric de olabilir. En rahatsız edici bulgu, kaşıntı olmakla birlikte aralıklı gözde yabancı cisim hissi veya korneal tutulum varlığında fotofobi gözlenebilir.

Alerjik konjonktivit benign mevsimsel veya perennial alerjik konjonktivit, dev papiller konjonktivitten, kronik, morbit, görmeyi tehdit eden vernal keratokonjonktivit, atopik keratokonjonktivit, kontakt blefarokonjonktivite uzanan değişken bir spektruma sahiptir (1,2).

Mevsimsel ve Perennial Alerjik Konjonktivit

Alerjik konjonktivitlerin %90-95'ini oluşturmaktadır. Her iki durum da IgE aracılı, histamin, lökotrienler, prostaglandinlerin ve diğer mediyatörlerin salınımıyla sonuçlanan mast hücre cevabıyla ilişkili olup, tip 1 hipersensitivite reaksiyonudur. Perennial alerjik konjonktivitte mast hücrelerinden persistan IgE ilişkili degranülasyon sonucunda eozinofil göçü gözlenir. Yıllar içinde sürekli alerjen maruziyetine bağlı olarak kronik inflamasyon gelişebilir. Gözlerde kaşıntı, kızarıklık, sulanma, yanma gözlenir (6). Mevsimsel alerjik konjonktivit semptomları aeroallerjene maruziyet ile değişkenlik gösterir, ağaç polenleri tipik olarak erken bahar döneminde, ot polenleri mayıs-temmuz arasında etkilerken, hububat polenleri ve dış ortam küfleri genellikle ağustostan ekime olan dönemde semptom yaratır (7). Perennial alerjik konjonktivit semptomları ise yıl boyu sürer ve genellikle ev tozları, hayvan epitelleri ve iç ortam küfleri ile ilişkilidir. Uzamış veya yoğun alerjen maruziyeti ile semptomlar artar.

Dev papiller Konjonktivit

Tipik olarak kontakt lens kullanımı ile gelişen bir hipersensitivite reaksiyonudur. Bazen oküler protez veya postoperatif sütürler nedeniyle de gelişebilir. Klinik olarak hafiften şiddetliye kaşıntı, yanma, gözde yabancı cisim hissi, sulanma, fotofobi gözlenir. Çoğunlukla tarsal konjonktival yüzeyde bulunan dev papillalarla (>1mm) karakterizedir. Göz kapağı inflamasyonuna bağlı olarak pitozis gelişebilir (1,4,7).

Vernal Keratokonjonktivit

Çoğunlukla sıcak kuru iklimde özellikle ekvatorial bölgelerde çocuklar ve adolesanlarda gözlenen kronik, ağır bir durumdur. Erkeklerde 3:1 daha baskın olarak gözlenir. Hem tip 1 hem tip 4 hipersensitivite reaksiyonunu içermektedir. Karakteristik olarak T hücre ilişkili bir yanıt söz konusudur. Konjonktivada T hücrelerde artış ve eozinofil artışı gözlenir. Bu hastaların yaklaşık %50'sinin astım, alerjik rinit veya egzema gibi atopi öyküleri vardır (8,9). Tanısal bulgusu alerjen maruziyeti, güneş ışığı, rüzgar ve tozla tetiklenen tarsal papillalar ve limbusta jelatinöz infiltratlarıdır. Konjonktivada skar, gözkapagında kalınlaşma, pitozis, korneada incelme, enfeksiyon, keratokonus, görme kaybı gözlenebilir.

Atopik Keratokonjonktivit

Göz kapakları, konjonktiva ve olasılıkla korneanın inflamasyonu ile karakterizedir. Genellikle 30-50 yaşlarında erişkinlerde görülür. Atopik keratokonjonktivit de vernal keratokonjonktivit gibi hem tip 1 hem tip 4 hipersensitivite reaksiyonunu içermektedir. Astım, alerjik dermatit gibi atopik hastalıklar eşlik edebilir. Alt göz kapağında ektropion gelişebilir. Konjonktival fibrozis, göz kapaklarında Staphylococcus aureus kolonizasyonu, herpatik keratit, keratokonus, katarakt, retinal dekolman, görme kaybı diğer olası komplikasyonlarıdır (4,6,10).

Ayırıcı Tanı

Medikal öykü ve çevresel risk faktörlerinin sorgulanması tanı için ilk basamağı oluşturmaktadır. Aşağıdaki spesifik maddeler kesin tanı açısından değerli ipuçları sağlayabilirler (2,11).

1. Semptom ve bulgular (kaşıntı, kızarıklık, kemozis)
2. Semptom süresi
3. Gözlerde sulanma
4. Unilateral veya bilateral prezentasyon
5. Kontakt lens kullanımı
6. Alerji, astım, egzema

Tablo 1. Alerjik konjonktivitte ayırıcı tanı

	Mevsimsel ve Perennial alerjik konjonktivit	Vernal Keratokonjonktivit	Atopik Keratokonjonktivit	Konjonktivit Dev Papiller
Predispozan faktörler	Çevresel Alerjenler	Sıcak kuru hava ve çevresel alerjenler	Genetik yatkınlık ve çevresel alerjenler	Kontakt lens kullanımı, sütür veya proteze bağlı irritasyon
Bulgular				
Kemozis	+	±	±	±
Kaldırım taşı görünümü	-	++	++	++
Sulanma	Temiz mukoid	Lifli mukoid	Lifli mukoid	Temiz beyaz
Lenf nodu	-	-	-	-
Kapak tutulumu	-	+	+	-
Predominant hücre tipi eozinofil	Mast hücre,	Lenfosit, eozinofil	Lenfosit, eozinofil	Lenfosit, eozinofil
Semptomlar				
Yabancı cisim hissi	±	±	±	+
Kaşıntı	+	++	++	++
Mevsimsel değişkenlik	+	+	±	±

7. Topikal veya sistemik ilaç kullanımı (göz damlaları veya sistemik alerji ilaçları)
8. Bağışıklık sistemini baskılayan durumlar
9. Sistemik hastalıklar
10. Sosyal faktörler (sigara kullanımı, iş çevresi, vs)

İyi bir öykü ve fizik muayene ile tanı konulabilir. Oftalmik muayene özellikle konjonktivaya odaklanmalıdır. Mevsimsel ve perennial alerjik konjonktivite çevresel alerjenler tetikler. Esas semptom ve bulguları kaşıntı ve kızarıklıktır. Diğer semptomlar gözlerde yanma, sulanma, kemozis veya kuru gözdür. Üst tarsal konjonktivada kaldırım taşı görünümü veya papiller hipertrofi varlığı alerjik konjonktivitin kronik ve daha ağır bir formunu düşündürür (Tablo1).

Alerjik konjonktivitte duyarlı olunan alerjenin belirlenmesi amacıyla deri prik testi uygulanabilir veya spesifik IgE düzeylerine bakılabilir.

Alerjik konjonktivit tedavisinde yönlendirmesi amacıyla şiddetine göre, hafif (0-1), orta (2-3) ve ağır şeklinde sınıflandırılmıştır (Tablo2).

Tedavi

Alerjik konjonktivit tedavisinde sistemik, topikal birçok ajan kullanılmıştır. Öncelikle alerjenin gözden uzaklaştırılması amacıyla izotonik salin, suni gözyaşı damlaları kullanılabilir. Fakat bunların alerjik mediyatörler üzerine etkisi bulunmamaktadır, sadece geçici rahatlama sağlarlar ve orta-ağır alerjik konjonktivite etkileri çok azdır veya hiç yoktur. Topikal dekonjestanlar, alfa agonist olup vazokonstriktör etkiyle ödemi ve kızarıklığı azaltabilirler fakat kaşıntıya etkileri yoktur, aşırı kullanımları miyozis veya rebound hiperemiye neden olabilir. Oküler alerji tedavisinde topikal antihistaminiklerin daha gü-

Tablo 2. Alerjik konjonktivitin şiddeti

Şiddet	Derece	Hasta Profili
Hafif	0	Hafif semptomlar (kaşıntı, mevsimsel varyasyonlar) Bulgu yok
Hafif	1	Hafif-Orta semptomlar Az bulgu (hiperemi, sulanma, akıntı)
Orta	2	Orta-ağır semptomlar Hafif bulgular
Orta	3	Şiddetli semptomlar Orta bulgular Görsel bulgular
Ağır	4	Şiddetli semptomlar Şiddetli bulgular Görsel bulgular

Tablo 3. Alerjik konjonktivitinin ağırlığına göre tedavi

Ağırlık	Tedavi
Hafif	Yaşam tarzı modifikasyonu (alerjiden kaçınma, ılık kompres) Suni gözyaşı Topikal H1 antagonist veya mast hücre stabilizatörü
Orta	Topikal H1 antagonist veya mast hücre stabilizatörü Kısa süre (2-3 hafta) topikal kortikosteroid
Ağır	Kısa süre (2-3 hafta) daha güçlü topikal kortikosteroid Topikal H1 antagonist veya mast hücre stabilizatörü İmmünmodülatör

venli ve etkin olması nedeniyle dekonjestanlar çok önerilmemektedir (12-14).

Mevsimsel ve perennal alerjik konjonktivit tedavisinde ön plana çıkan ajan, topikal antihistaminiklerdir. Olapatadin tarihsel altın standarttır. H1-histamin reseptörlerine karşı yüksek selektif etkinliği vardır. Anti-inflamatuar etkinliği de olup ayrıca lökötrien, adhezyon molekülleri ve stokinlerin salınımını inhibe etmektedir. Yapılan çalışmalarda topikal ve sistemik 2. jenerasyon antihistaminiklere, mast hücre stabilizatörlerine, NSA-İİ'lara ve kortikosteroidlere göre daha etkin bulunmuştur. Başka sistemik alerjik hastalık bulunmadığı durumlarda sistemik antihistaminik kullanımı önerilmemektedir. Son dönemdeki popüler tedavilerden biri de topikal antihistamin/mast hücre stabilizatörü kombinasyonlarıdır (ör: alcaftadine).

Topikal kortikosteroidler, erken faz reaksiyonlarda çok etkin olmayıp geç faz reaksiyonlarda inflamatuvar mediyatörlerin salınımını baskıladıkları için daha etkilidirler. Atopik keratokonjonktivit ve vernal keratokonjonktivitte kullanımları önerilmektedir. Uzun dönem kullanımında intraoküler basınç artımına ve katarkt gelişimine neden olabilir, bu açıdan dikkatli olunmalıdır. Oftalmolog tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir.

Görmeyi tehdit eden ağır vernal keratokonjonktivit ve atopik keratokonjonktivit tedavisi için iki topikal immünmodülatör ajan bulunmaktadır: siklosporin A ve takrolimus, uzun süreli kortikosteroid kullanım gerekliliğini azaltmaktadır (15-16).

Tedavi hastanın ağırlığına göre düzenlenmelidir. Tablo 3'de ağırlığa göre tedavi önerileri belirtilmiştir.

Ağır alerjik konjonktiviti veya rinokonjonktiviti olan olgularda subkutan veya sublingual alerjen spesifik immünoterapi uygulanabilir (17).

Kaynaklar

1. Ackerman S, Smith LM, Gomes PJ. Ocular itch associated with allergic conjunctivitis: latest evidence and clinical management. *T her Adv Chronic Dis.* 2016 Jan;7(1):52-67.
2. O'Brien TP. Allergic conjunctivitis: an update on diagnosis and management. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013 Oct;13(5):543-9.
3. Rosario N, Bielory L. Epidemiology of allergic conjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11:471-476.
4. Miraldi Utz V, Kaufman AR. Allergic eye disease. *Pediatr Clin North Am.* 2014 Jun;61(3):607-20.
5. Burbach G, Heinzerling L, Rohnelt C, Bergmann K, Behrendt H, and Zuberbier T. Ragweed sensitization in Europe – GA(2)LEN study suggests increasing prevalence. *Allergy* 2009 64: 664-665.
6. Moloney G, McCluskey PJ. Classifying and managing allergic conjunctivitis. *Med Today* 2007; 8:16-21.
7. Leonardi, A. Allergy and allergic mediators in tears. *Exp Eye Res* 2013;117: 106-117.
8. Gomes, P. Trends in prevalence and treatment of ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014; 14:451-456.
9. De Smedt, S., Wildner, G. and Kestelyn, P. Vernal keratoconjunctivitis: an update. *Br J Ophthalmol* 2013;97: 9-14.
10. Tuncer A, Yüksel H, Konjonktivit. *Allerjik rinit tanı ve tedavi rehberi* 2012; 102-103.
11. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Preferred practice pattern guidelines. *Conjunctivitis: limited revision.* San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011.
12. Bielory BP, O'Brien TP, Bielory L. Management of seasonal allergic conjunctivitis: guide to therapy. *Acta Ophthalmol* 2012; 90:399-407.
13. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:1139-1150.
14. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1-84.
15. Ashrafzadeh A, Raizman MB. New modalities in the treatment of ocular allergy. *Int Ophthalmol Clin.* 2003 Winter;43(1):105-110.
16. Çoban-Karataş M, Özkale Y, Altan-Yaycıoğlu R, Sızmaç S, Pelit A, Metindoğan S et al. Efficacy of topical 0.05% cyclosporine treatment in children with severe vernal keratoconjunctivitis. *Turk J Pediatr.* 2014;56(4):410-417.
17. Kari O, Saari KM. Updates in the treatment of ocular allergies. *J Asthma Allergy* 2010; 3:149-158.