

Alergické konjunktivitidy u dětí

MUDr. Milan Odehnal, MBA, MUDr. Denisa Petrušková, MUDr. Jiří Malec

Oční klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Sezonní konjunktivitida a celoroční konjunktivitida patří mezi nejčastější formy očních alergií. Mezi méně časté, ale klinicky závažnější alergické formy, se řadí vernalní keratokojunktivitida, která je charakteristická pouze pro dětský věk, a raritní atopická keratokojunktivitida. Hlavní subjektivní obtíže u alergických konjunktivitid jsou svědění, slzení a světloplachost. Chemóza spojivek, otok víček a zčervenání oka hrají roli při klinické diagnóze. Prevence u alergických konjunktivitid je omezená. Terapie akutní alergické konjunktivitidy je založena na místní aplikaci antihistaminik a stabilizátorů žírných buněk. Optimální v úvodu léčby je jejich kombinace. U chronických konjunktivitid nebo závažných forem keratokojunktivitid může docházet k anatomickým změnám, jako je papilární hypertrofie spojivek nebo i poškození povrchu rohovky. V těchto případech je nutné krátkodobé použití lokálních kortikosteroidů, ale s potřebou sledovat vedlejší účinky, mezi které patří sekundární glaukom a komplikovaná katarakta.

Klíčová slova: alergická konjunktivitida, svědění, slzení, antihistaminika, stabilizátory žírných buněk, kortikoidy.

Allergic conjunctivitis in children

Seasonal and perennial conjunctivitis is the most common form of eye allergies. Among the less common but clinically severe allergic forms, ranks vernal keratoconjunctivitis which is only characteristic for childhood and rare atopic keratoconjunctivitis. Main subjective symptoms in allergic conjunctivitis is itching, tearing and photophobia. Chemosis of conjunctiva, eyelid swelling and redness of the eye play a role in clinical diagnosis. Prevention in allergic conjunctivitis is limited. Therapy of allergic conjunctivitis is based on local application of antihistaminics and mastcell stabilizers. Most optimal are their combination. Chronic conjunctivitis or keratoconjunctivitis severe forms can lead to anatomical changes such as papillar hypertrophy of conjunctiva or even they can damage the corneal surface. In these cases, it is necessary to use steroids with the need to monitor the side effects of long-term therapy, including secondary glaucoma and cataract.

Key words: allergic conjunctivitis, itching, watery eyes, antihistaminics, mast cell stabilizers, corticoids.

Pediatr. praxi 2014; 15(2): 79–82

Úvod

Alergické záněty spojivek tvoří 20 % všech dětských alergií a v sezoně až 75 % všech konjunktivitid. I když většina alergických zánětů oka spontánně odezní nebo je dobře léčitelná, není možné, vzhledem k velké frekvenci výskytu a možných dalších obtíží, tyto záněty podceňovat (1). Sužující obtíže, snížení kvality života, omezení denních a školních aktivit a nakonec i ekonomický dopad hrají důležitou roli v komplexním pohledu na tuto problematiku.

Poznámky k imunopatogenezi alergických zánětů

Oko bývá často místem akutní alergické reakce. Na přímý atak alergenu, v rámci první nebo opakované reakce, reaguje především spojivka oka, protože obsahuje lymfocyty, žírné a dendritické buňky, eozinofilní a bazofilní granulocyty a imunoglobuliny. Podobná situace je i u nosní sliznice, která má úzké anatomické a fyziologické vazby k povrchu oka. V patogenezi alergických konjunktivitid se uplatňují dva typy přecitlivělosti (2).

Typ I (tzv. časná přecitlivělost)

Typ I se účastní při vzniku sezonní a celoroční alergické konjunktivitidy. Časná forma přecitlivělosti je charakterizována okamžitou reakcí

antigenu s protilátkami IgE (imunoglobulin E), které se vážou na povrchu žírných, bazofilních a dendritických buněk. Alergický proces vede k degranulaci žírných buněk s uvolněním mediátorů zánětlivé reakce. Mezi hlavní mediátory akutního zánětu patří histamin, serotonin, leukotrieny a prostaglandiny. Tímto mechanismem se klinicky prezentuje otok postižených tkání, zčervenání spojivky a svědění. Tento typ je charakteristický pro akutní sezonní alergickou a celoroční chronickou alergickou konjunktivitidu.

Typ IV (tzv. pozdní přecitlivělost)

Jde o reakci na přítomnost antigenu bez účasti protilátek. Tato reakce je opožděná a klinicky se projeví třeba až za několik dní. Hlavním aktérem děje jsou T-lymfocyty (thymus dependentní buňky). Charakteristická je spoluúčast u atopické keratokojunktivitidy a vernalní keratokojunktivitidy.

Klasifikace dětských alergických konjunktivitid

Akutní sezonní (sporadická) alergická konjunktivitida (SAC)

Je v dětském věku nejčastější, bývá běžně spojena s alergickou rinitidou a probíhá pak pod obrazem akutní **alergické rinokonjunktivitidy**

(**senná rýma**). Incidence se pohybuje v rozmezí 0,8–14,9 % u dětí ve věku 6–7 let a v rozmezí 1,4–39 % u dětí ve věku 13–14 let. Alergická konjunktivitida je závislá na výskytu vzdušných alergenů, pylů, kterým je jedinec senzibilován. Nejčastěji se s touto konjunktivitidou setkáme v jarních měsících a později i v časném létě (3).

Symptomy: Klinické projevy jsou sužující. Nejcharakterističtějším znakem je **svědění**. Bez tohoto příznaku nemůžeme mluvit o alergické oční reakci. Svědění je provázáno tendencí k mnutí očí a to zhoršuje situaci. Dalším znakem je menší světloplachost a slzení.

Klinický obraz: Klinický obraz se může vyvinout okamžitě po styku s alergenem, ale častěji začíná pozvolněji ve stupních. Oči mají často jakoby skelný vzhled. Rodiče nejvíce zneklidní chemóza spojivky (otok, resp. její nadzvednutí exsudátem), která je viditelná makroskopicky (obrázky 1, 2). Otok víček začíná asi 15–30 minut po expozici alergenu, zužuje oční štěrbinu a odeznívá pomalu. Sekrece je spíše vodnatá a je způsobená nadměrnou slizivostí.

Celoroční chronická alergická konjunktivitida (PAC)

Vyskytuje se mnohem méně. Hlavním alergenem je trus roztočů, domácí prach, plísň, alergeny domácích zvířat (kočky, psi,

morčata). Klinické příznaky jsou podobné, ale značně mírnější než u sezonní konjunktivitidy a je patrná spíše chronicita zánětu nebo jeho exacerbace (4).

Vernální keratokonjunktivitida (VKC)

VKC je zánětlivé onemocnění, které má často chronický celoroční průběh, i když incidence, jak z názvu vyplývá, je největší na jaře. VKC představuje 1 % alergických konjunktivitid. Průměrně začíná ve věku 7 let a chlapci jsou postiženi výrazně více než děvčata (5, 6). Toto onemocnění doprovází dětské atopiky s astmatem nebo pacienti, kteří mají v anamnéze kojeneckého věku atopický ekzém.

Symptomy: Prvním příznakem je svědění, pocit cizího tělíska, postupně se rozvíjí extrémní světloplachost, která nutí děti zdržovat se ve tmě a křečovitě svírat víčka. Přítomnost bolesti (pocit cizího tělíska v oku) indikuje postižení rohovky.

Klinický obraz: Z pohledu klinické praxe se VKC dělí na dvě formy.

- a) Palpebrální forma VKC se nejčastěji projevuje přítomností papil na tarzální spojivce horního víčka, které připomínají dlažební kostky. V klidové fázi jsou relativně ve stabilizovaném stavu, ale na jaře se výrazně zvětší a zdurí do floridního stadia. K dalším příznakům patří hojná bělavá sekrece a překrvení s otokem bulbární spojivky.
- b) U limbální formy VKC je postižen okraj rohovky jeho infiltrací gelatinózními hmotami a někdy je přítomna i novotvorba povrchových cév na periférii rohovky (obrázky 3, 4). Mezi vážné komplikace patří postižení rohovky formou keratopatie, nebo dokonce vředu rohovky (6).

Atopická keratokonjunktivitida (AKC)

V dětské populaci je AKC raritní onemocnění, celková incidence je pod 1 %. Jde o hereditární onemocnění, které se manifestuje nejen očním a periokulárním postižením, ale i kožními abnormalitami (u 25 % pacientů nacházíme atopickou dermatitidu s typickou lokalizací na vnitřní straně zápěstí a v ohybu loktů) a dysfunkcemi respiračního traktu (bronchiální astma, rinitida). Příznaky začínají v pozdní pubertě. Nejčastější ataky onemocnění bývají v zimě.

Symptomy: Subjektivně si pacienti stěžují na svědění, pálení, fotofobii a mlhavé vidění. Při postižení rohovky je přítomna bolest.

Klinický obraz: Atopická blefaritida je charakterizovaná ztlustěním okrajů víček (blefarokonjunktivitida) a otokem víček. V oblasti zevních koutků

bývají kožní ragády, způsobené drbáním. Tarzální spojivka je edematózní s hypertrofií, která může vést až k jizvení spojivky a vzniku srůstů. Rohovka může být postižena formou tečkovité keratopatie se zvýšením rizika hlubšího zánětu rohovky.

Diferenciální diagnostika

Alergické konjunktivitidy se mohou zaměnit s bakteriálním nebo virovým zánětem spojivky. U bakteriálních zánětů je vedoucím příznakem výrazná hnisavá sekrece, pálení, zarudnutí, někdy i bolest. U virových zánětů je charakteristické slzení a zarudnutí oka, minimální sekrece a u dětí často zduření preaurikulárních uzlin. Pokud oko nebo jeho okolí dítě bolí, může být ve hře postižení víčka ječným nebo vlčím zrnem, případně i cizí tělísko v rohovce nebo pod víčkem. Při velkém otoku víček je u dětí v rozvaze počínající orbitocelulitida, spojená se záněty vedlejších dutin nosních a rýmou (7).

Prevence alergických konjunktivitid

V rámci preventivních opatření můžeme stanovit obecné zásady úpravy životního prostředí s cílem eliminovat alergeny.

1. Nekuřácké prostředí
2. Redukovat relativní vlhkost místnosti na rozmezí 30–50 %
3. Teplota místnosti 20–22 °C
4. Odstranit volatilní alergeny, jejichž zdrojem může být nábytek, koberce, barvy, chemikálie
5. Zamezit mnutí očí a zvýšit hygienu rukou
6. V pylové sezoně příliš nevětrat, pokud možno použít čističky vzduchu a zvlhčovače
7. Mytí rukou po styku se zvířecí srstí
8. Nošení tmavých brýlí s bočními ochrannými klápkami
9. Důsledné odstraňování prachu
10. Zamezení výskytu plísní

Léčba alergických konjunktivitid

Nefarmakologická terapie

Tento postup může poskytnout důležitou krátkodobou úlevu. Snažíme se zamezit mnutí očí, aplikujeme umělé slzy bez stabilizačních přípravků (BAK), neboť ty samy alergizují. Aplikace umělých slz, které zvlhčují povrch oka a vyplavují alergeny, může poskytnout dočasnou, ale značnou úlevu. Studené nebo chladné obklady mohou v akutní fázi přinést významnou redukci obtíží (8).

Farmakologická terapie

Obecně je optimální topická terapie, protože působí přímo na povrchu oka (obrázek 5).

Obrázek 1. Překrvení víčkové spojivky u sezonní alergické konjunktivitidy



Obrázek 2. Chemóza víčkové spojivky a její papilární hypertrofie



Obrázek 3. Vernální keratokonjunktivitida. Cévy vrůstají na rohovku



Obrázek 4. Limbální forma vernální keratokonjunktivitidy



Antihistaminika

Antihistaminika II. generace jsou kompetitivní antagonisté H1 a H2 receptorů. Blokuji mikrovaskulární permeabilitu a zmírňují také svědění, pálení sliznic i kůže. Antihistaminika mají kratší dobu účinnosti (4–6 hodin), proto je využíváme pro iniciační léčbu sezonní alergické konjunktivitidy. Dobrá je zkušenost s lokální aplikací an-

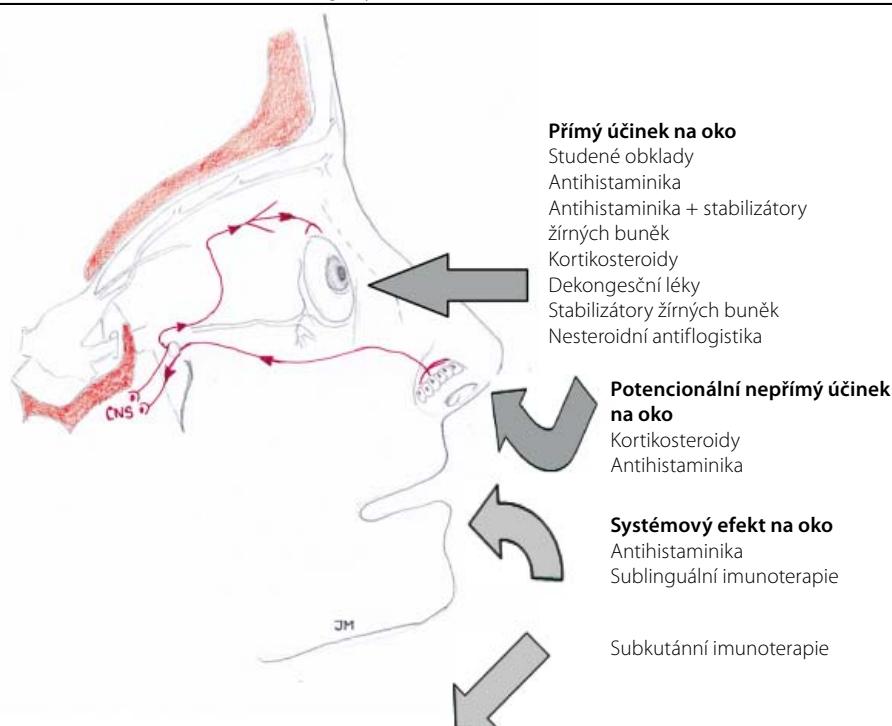
tihistaminika Emedastinu, který má minimum nežádoucích účinků a dobře kontroluje svědění, pálení a zarudnutí oka. Protizánětlivý efekt antihistaminik je částečný a tyto preparáty neblokují všechny mediátory zánětu, jako je např. kyselina arachnoidová a leukotrieny. Antihistaminika nejsou proto vhodná pro chronické záněty a pro těžší formy alergických konjunktivit. U VKC i AKC je součástí léčby celkové podání antihistaminik různého generického složení a eventuálně i blokátory leukotrienů.

Výhodná je kombinace **antihistaminik s dekonjestivem** (vazokonstričními preparáty). Dekongestiva nemají přímý vliv na alergii, ale jsou to „úlevové“ léky. Zmenšují svědění, bolestivost a pálení. Dlouhodobě se ale nemají používat. Dobrou zkušenost představují kombinované preparáty antihistaminik a dekonjestiv (např. Naphazolin nitrat, Antazolin). Takto nastavená terapie je účinná v léčbě SAC a PAC.

Stabilizátory žírných buněk

Tyto léky inhibují degranulaci žírných buněk a částečně redukuje vznik již vytvořených i akutně se tvořících zánětlivých mediátorů. Neúčinkují okamžitě a je potřeba několik dní (i dva týdny) vyčkat efektu. Proto nejsou vhodné pro léčbu akutní fáze zánětu. Jsou doporučovány jako profylaxe u pacientů se SAC a PAC na začátku pylové sezony, nebo jako alternativa k použití místo kortikoidů v terapii chronických infekcí. Hlavním představitelem této skupiny je kromoglykan sodný, který se ve formě ka-

Obrázek 5. Možnosti ovlivnění alergických reakcí oka (autor J. Malec)



pek aplikuje 2x denně do spojivkového vaku. Stabilizátory žírných buněk mají minimum nežádoucích účinků (někdy malé pálení očí) (7).

Kombinované preparáty spojují efekt antihistaminik a stabilizátorů žírných buněk. Tyto preparáty používáme jako metodu první volby u všech akutně probíhajících zánětů. Výhodou těchto léků založených na duální kombinaci účinku je především okamžitá úleva (do 5 mi-

nut) od nepříjemných obtíží vyřazením histaminových receptorů a stabilizací žírných buněk. Jejich efekt je také časově dostatečný (více než 8 hodin po aplikaci), a proto se mohou aplikovat 2x denně ve formě kapek. Tyto léky nemají téměř žádné vedlejší účinky.

Olopatadin jako představitel těchto léků je v oftalmologické praxi velmi ceněný. Ještě více než kortikoidy redukuje příznaky svědění,

Tabulka 1. Indikace preskripce očních antialergických léků

Název látky	Léky	Indikace
Blokátory H1-receptorů		
Levocabastin	Livostin gtt	sezonní alergická konjunktivitida
Emedastin	Emadine 0,05 % gtt	sezonní alergická konjunktivitida
Azelastin hydrochlorid	Allergodil gtt, Azelastin, Ursapharm 0,5 mg/ml gtt, Azelastin-Pos 0,5 mg/ml gtt	sezonní alergická konjunktivitida
Epinastin	Purivist 0,5 mg/ml	sezonní alergická konjunktivitida
Ketotifen fumarat	Zaditen gtt	sezonní alergická konjunktivitida
Stabilizátory žírných buněk a bazofilních granulocytů		
Cromolyn disodium	Allergo-Comod gtt, Allergocrom Kombi gtt, Allergocrom gtt Cromohexal	vernální keratokonjunktivitida
Kombinovaný preparát: blokátor H1-receptorů + stabilizátor žírných buněk a bazofilních granulocytů		
Olopatadin hydrochlorid	Opatanol	sezonní alergická konjunktivitida
Kombinovaný preparát: blokátor H1-receptorů + dekonjestivum		
Naphazolin nitrat 0,25 mg (0,025 %) Antazolin mesilat 5 mg (0,5 %)	Sanorin-Analergin oph. + nas. gtt. sol.	pylová alergie, alergie na zvířecí srst, trávy, ambrózie
Antazolini hydrochloridum 0,5 mg Tetryzolini hydrochloridum 0,4 mg	Spersallerg gtt	pylová alergie, alergie na zvířecí srst, trávy, ambrózie
Dekongestiva		
Tetryzolin	Vasopos N gtt, Visine Classic gtt	pylová alergie, alergie na zvířecí srst, trávy, ambrózie

zarudnutí a je stejně účinný při redukci otoků víček, chemózy spojivky a slzení (3).

Ketotifen: tricyklické H₁-antihistaminikum se stabilizujícím účinkem na stěny buněk anafylaktické reakce, má profylaktický vliv, je jediným lokálním antialergikem, kde roztok nemá BAK, jedná se o formu SDU. Generikum existuje i v perorální podobě.

Epinastin: pouze lokální H₁-antihistaminikum s modulačním účinkem na kumulaci zánětlivých buněk ve spojivce se stabilizací stěny spojivkových buněk, působící oproti patologické aktivitě žírných buněk.

Nesteroidní antiflogistika blokují tvorbu zánětlivých mediátorů, hlavně prostaglandinů. Zmírňují také příznaky svědění, protože posunují hranici citlivosti nervů, ale v léčbě pouze alergických očních zánětů nemají větší význam.

U těžkých forem alergických konjunktivit (VKC, AKC) musíme použít **kortikosteroidy**. Kortikosteroidy inhibují téměř všechny mediátory, blokují syntézu histaminu, inhibují granulaci žírných buněk, snižují propustnost kapilár. V akutní fázi VKC se v léčbě uplatňuje subkonjunktivální aplikace Bemethazonu. Vždy je třeba mít na paměti nežádoucí účinky kortikoidů. Obdobné riziko je i u preparátů obsahujících kombinaci kortikoidů s antibiotiky. Po dlouhodobější místní aplikaci se mohou objevit známky druhotného zvýšení nitroočního tlaku, katarakta (zákalky čočky jsou typicky lokalizované pod zadním pouzdrzem) a poruchy rohovkového epitelu. Z toho plyne, že jakmile jsou známky akutního alergického zánětu zvládnuty, měly by se kortikosteroidy začít snižovat jak v síle, tak frekvenci aplikace (např. z dexamethazonu přejít na preparáty „slabší“, jako je fluorometholon). Léčba pak může pokračovat antihistaminiky a stabilizátory žírných buněk. Kortikosteroidy by měl indikovat oftalmolog a děti by měly být dispenzarizovány (9, 10).

Tabulka 2. Iniciální terapie alergické konjunktivitidy

Symptom	Léky
Červené oko	Dekongestivum/blokátor H1-receptorů
Svědění	Blokátor H1-receptorů/nesteroidní antiflogistikum
Chronické alergické obtíže/sezonní alergie se systémovým projevem	Stabilizátor žírných buněk a bazofilních granulocytů
Výrazné obtíže	Lokální kortikosteroidy

Topická imunosupresiva jsou používána jako alternativní terapie u pacientů s VKC a AKC (inhibují proliferaci T-lymfocytů, degranulaci histaminu atd.). Jmenujme cyklosporin, který jako nesteroidní protizánětlivý lék s minimem vedlejších účinků je užíván v léčbě VKC (aplikuje se ve formě olejového roztoku – u nás není oční forma registrována) (11, 12).

Imunoterapie je v rukou alergologa nebo imunologa.

Přehled užívaných antialergických léků udává tabulka 1 a 2.

Závěr

Diagnóza a léčba většiny dětských alergických konjunktivit jsou v rukou terénního pediatra. Současné terapeutické možnosti alergických konjunktivit jsou velmi dobré. Topická aplikace moderních antialergických léků je rychle účinná, má minimum vedlejších účinků, byť nezabrání opakování zánětu. Chronické a těžké formy očních alergií jsou také léčitelné a řeší se ve spolupráci s oftalmologem, alergologem a imunologem.

Literatura

1. Rosario N, Bielory L. Epidemiology of allergic conjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011; 11(5): 471–476.
2. Zepeda OB, Rosas VMA, Ito Tsuchiya FM, et al. Allergic conjunctivitis in children. *Rev Alerg Mex*. 2007; 54: 41–53.
3. Bielory L, Friedlaender MH. Allergic conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008; 28: 43–58.
4. Brunekreef B, Von Mutius E, Wong G, et al. ISAAC Phase Three Study Group. Exposure to cats and dogs, and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema. *Epidemiology* 2012; 23(5): 742–750.

5. Zicari AM, Nebbioso M, Lollobrigida V, et al. Vernal keratoconjunctivitis: atopy and autoimmunity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17(10): 1419–1423.
6. Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, Lambiase A. Clinical grading of vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7(5): 436–441.
7. Abelson MB, Granet D. Ocular allergy in pediatric practice. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006; 6: 306–311.
8. Hom MM, Nguyen AL, Bielory L. Allergic conjunctivitis and dry eye syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012; 108(3): 163–166.
9. Haicl P, Černá H. Lokální H1 antihistaminika v terapii akutních alergických reakcí spojivek. *Čes. a slov. Oftal.*, 2004; 1: 58–62.
10. Boguszaková J, Říhová E, Krásný J. Oční záněty (Farmakoterapie pro praxi). *Jessenius Maxdorf, Praha*, 2007: 96.
11. Kim JM, Lin SY, Suarez-Cuervo C, et al. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review. *Pediatrics* 2013; 131(6): 1155–1167.
12. Passalacqua G, Garelli V, Sclifò F, Canonica GW. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis and conjunctivitis. *Immunotherapy* 2013; 5(3): 257–264.

Článek doručen redakci: 20. 9. 2013

Článek přijat k publikaci: 16. 10. 2013

MUDr. Milan Odehnal, MBA

Oční klinika dětí a dospělých
2. LF UK a FN v Motole, Praha
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
milan.odehnal@fnmotol.cz