

e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicosciences.com">www.medicosciences.com</a>	
--	--	---

## Allergic conjunctivitis: etiopathogenesis, epidemiology, diagnostic, treatment

Ligita Pilkytė<sup>1</sup>, Miglė Jurgelėnaitė<sup>1</sup>, Ugnė Masionytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Kaunas, Lithuania Kaunas, Lietuva

### Abstract

Allergy spread increases every year. One of the most commonly diagnosed is conjunctivitis, an inflammation of the conjunctiva of the eye. Clinical symptoms are redness of the eyes, itching and tearing. Allergic conjunctivitis can be caused by various allergens, the most common - pollen, house dust mites, mold. Allergies are classified according to their manifestation: seasonal allergic conjunctivitis, giant papillary conjunctivitis, vernal (spring) keratoconjunctivitis and atopic conjunctivitis. Diagnosis of the disease is based on clinical, laboratory and instrumental tests. Most common laboratory tests are conjunctival allergen provocation test, skin prick test. Diagnostic possibilities are very wide, this article describes less frequently performed tests, because they are very important in the more complex course of the disease. When suffering from this disease eye care and allergen avoidance are important - keeping windows closed during the allergen season or removing carpets at home, switching bedding to hypoallergenic – are key in the prevention of allergies. Treatment is not complicated, local eye drops and antihistamines, glucocorticoids are most often used. The pathogenetic treatment of the disease is allergy-specific immunotherapy. Allergens are injected or applied under the tongue, which strengthens immune tolerance.

**Keywords:** allergy, immunoglobulin E, pollen, conjunctivitis, diagnosis, immunotherapy.

# Alerginis konjunktyvitas: etiopatogenezė, epidemiologija, diagnostika, gydymas

Ligita Pilkytė<sup>1</sup>, Miglė Jurgelėnaitė<sup>1</sup>, Ugnė Masilionytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

Kaunas, Lietuva

## Santrauka

Kiekvienais metais alergijų paplitimas didėja. Vienos iš dažniausiai nustatomų – konjunktyvitas, akies junginės uždegimas. Jis pasireiškia paraudusiomis akimis, jų perštėjimu, niežuliu ir ašarojimu. Alerginį konjunktyvitą gali sukelti įvairūs alergenai, dažniausiai – žiedadulkės, namų dulkių erkės, pelėsis. Alergijos yra skirstomos priklausomai nuo jų pasireiškimo: sezoninis alerginis konjunktyvitas, gigantinių papilų konjunktyvitas, vernalinis (pavasarinis) keratokonjunktyvitas ir atopinis konjunktyvitas. Ligos diagnostika remiasi klinika, laboratoriniais ir instrumentiniais tyrimais. Dažniausiai naudojami laboratoriniai tyrimai, junginės provokacinis mėginys, odos dūrio mėginiai. Diagnostikos galimybės yra labai plačios, todėl straipsnyje yra aprašomi ir rečiau atliekami tyrimai, tačiau labai svarbūs esant sudėtingesnei ligos eigai. Sergant šia liga yra svarbi akių priežiūra, alergenų vengimas – sezono metu laikyti uždarus langus ar namuose pašalinti kilimus, patalynę pakeisti į hipoalerginę. Gydymas nėra sudėtingas, dažniausiai vartojami vietiniai akių lašai bei antihistamininiai vaistai, gliukokortikoidai. Ligos patogenetinis gydymas yra alerginė specifinė imunoterapija, kurios metu yra įleidžiami, ar po liežuvio užlašinami alergenai, taip stiprindami imuninę toleranciją.

**Raktiniai žodžiai:** alergija, imunoglobulinas E, žiedadulkės, konjunktyvitas, diagnostika, imunoterapija

## Įvadas

Kiekvienais metais, pasaulyje vis daugėja žmonių sergančių įvairiomis alergijomis. Joms pasireiškus pacientai jaučia diskomfortą, kuris daro įtaką jų gyvenimui ir net reikalauja atitinkamo gydymo [1]. Ekspertai teigia, jog nėra vienos priežasties šių alergijų didėjimui, o tai priklauso nuo daug faktorių, tokių kaip: genetika, oro užterštumas, naminių gyvūnų laikymas [3]. Vienos iš dažniausių alergijų yra alerginis konjunktyvitas. 2013 metų duomenimis pasaulyje akių alergijomis serga nuo 5 iki 22 procentų populiacijos [2]. Šios alergijos yra skirstomos priklausomai nuo jų pasireiškimo: dažniausiai pasitaikantis sezoninis alerginis konjunktyvitas (SAK), nuolatinis alerginis konjunktyvitas (NAK), gigantinių papilų konjunktyvitas (GPK), vernalinis (pavasarinis) keratokonjunktyvitas (VKK) ir atopinis keratokonjunktyvitas (AKK) [3]. Dažniausiai ši liga pasireiškia jaunesnio amžiaus žmonėms, vidutiniškai 20 metų, bet laikui bėgant simptomai pradeda silpnėti. Tačiau yra atvejų, kada sunki ligos forma išlieka vyresniame amžiuje [4]. Alerginis konjunktyvitas dažniausiai diagnozuoja šeimos gydytojai, bet pasireiškus sunkesniems simptomams, pacientas turi kreiptis į atitinkamus specialistus, tokius kaip alergologus - imunologus ir oftalmologus. Šio straipsnio tikslas yra suteikti geresnį supratimą apie alerginį konjunktyvitą, jo epidemiologiją, etiopatogenezę, diagnostiką ir gydymo aspektus.

## Etiopatogenezė

Sezoninis ir nuolatinis alerginis konjunktyvitas

Alerginį konjunktyvitą daugeliu atvejų sukelia sezoniniai alergenai, tokie kaip žiedadulkės, arba alergenai, kurie išlieka visais metų laikais – dulkių erkutės, pelėsiai, gyvūnų pleiskanos [5]. Patogenezėje vyrauja imunoglobulino E (IgE) sąlygota hipersensityvumo reakcija, kurios metu išprovokuojamas alergeno sukeltas uždegiminis atsakas. Alergenai sąveikauja su IgE, kuris prisijungia prie įjautrintų putliųjų ląstelių –

įvyksta ląstelių degranuliacija – taip sąlygojama alerginė reakcija akių gleivinėje [6]. Iš degranuliuosusių putliųjų ląstelių išsiskyręs histaminas jungiasi prie receptorių (H1, H2, H3 ir H4), esančių ant kraujagyslių endotelio ląstelių, neuronų skaidulų, imuninių ląstelių ir junginės epitelio, sukeldamas klinikinę alerginio konjunktyvito išraišką – akies gleivinės paraudimą, eritemą, periokulinį patinimą, niežėjimą ir ašarojimą [7].

Atopinis ir vernalinis keratokonjunktyvitai

Atopinis ir vernalinis keratokonjunktyvitai yra kompleksinės lėtinės uždegiminės akių ligos [8]. Atopija ar atopija šeiminėje anamnezėje yra nustatoma didelei daliai VKK pacientų [9]. Atopinis keratokonjunktyvitas 95 % atvejų turi ryšį su atopiniu dermatitu [10]. Tyrimai rodo, jog AKK ir VKK daugiausiai susiję su Th2 tipo imuniniu atsaku [11]. Junginės epitelio ląstelės bei uždegiminės ląstelės, infiltruojančios junginės audinį (eozinofilai, T limfocitai, putliosios ląstelės ir bazofilai), yra atsakingos už Th2 citokinų sekreciją. Tai skatina laipsnišką junginės jungiamojo audinio remodeliaciją, dėl kurios atsiranda gleivinės metaplazija, junginės sustorėjimas, neovaskuliarizacija ir randėjimas [8].

Gigantinių papilų konjunktyvitas

GPK patogenezė apima tiek mechaninio poveikio sukeltą pažeidimą, tiek imunologinius mechanizmus [12]. GPK dažniausiai yra sukeliama dėl kontaktinių lęšių nešiojimo. Taip pat galimos kitos priežastys: akių protezai, ragenos ir junginės siūlės, odenos operacijos. Paviršinį junginės uždegimą gali sukelti mechaninė mikrotrauma, susijusi su svetimkūnio buvimu. Pseudoalerginė reakcija galimai susijusi su baltymų likučiais ant svetimkūnio paviršiaus [13]. Mechaninės traumos ir imuninės reakcijos kombinacija su uždegiminių mediatorių išsiskyrimu lemia limfocitų skaičiaus padidėjimą, papilų formavimąsi, fibroblastų proliferaciją ir kolageno gamybą. Visi šie faktoriai lemia didžiųjų papilų formavimąsi [12].

## Epidemiologija

### Sezoninis alerginis konjunktyvitas

Tyrimai rodo, jog sezoninio alerginio konjunktyvito paplitimas yra didelis ir tikėtina augantis, nepaisant regioninių skirtumų [14]. 2017m. duomenimis, Japonijoje sezoninio alerginio konjunktyvito paplitimas siekė 82,22 %, Italijoje – 55 % [15]. Dažniausiai patologija pasireiškia jaunesniems nei 20 metų pacientams, vyresnio amžiaus pacientams – rečiau [16]. Sezoninis alerginis konjunktyvitas yra asocijuojamas su alerginiu rinitu, dažnai pasireiškia kaip alerginis rinokonjunktyvitas [17].

### Nuolatinis alerginis konjunktyvitas

NAK yra viena dažniausių alerginio konjunktyvito formų su didžiausiu paplitimu tarp 20-40 metų amžiaus suaugusiųjų [13]. SAK ir NAK pasireiškia iki 50proc. žmonių, sergančių alerginėmis akių ligomis [18]. Įvairių studijų duomenys skiriasi, tačiau teigiama, kad šios alergijos rūšys paveikia bent 15–20% populiacijos [19]. NAK ir SAK pasiskirstymas tarp lyčių ir amžiaus grupių yra panašus, tačiau NAK paplitimas yra šiek tiek mažesnis nei SAK (3,5:10tūkst. gyv.) [20].

### Didžiųjų papilų konjunktyvitas

Dažniausiai pasireiškia paauglystėje ir tarp jaunų žmonių – galimai dėl kontaktinių lęšių naudojimo. Pasireiškia 5% visos populiacijos. Vidutinė klinikos pasireiškimo pradžia yra nuo vienerių iki dvejų metų nuo kontaktinių lęšių nešiojimo pradžios [21].

### Vernalinis keratokonjunktyvitas

Tai reta patologija, kuri dažniausiai pasireiškia vaikystėje ir savaimė praeina paauglystėje, paplitimas Europoje siekia <1/10tūkst. gyv. [22]. Vyrai serga dažniau nei moterys, tačiau skirtumas tarp lyčių mažėja su amžiumi [23]. VKK dažniausiai prasideda pavasarį, paūmėja vasarą, remisiją pasiekia rudens ir žiemos laikotarpiais [24].

### Atopinis keratokonjunktyvitas

AKK dažniausiai pasireiškia antrą ar trečią gyvenimo dešimtmetį ir gali tęstis iki 50-ies metų. Retais atvejais gali pasireikšti vaikystėje ar vyresniems nei 50 metų [25]. Dauguma atvejų AKK pasireiškia pacientams sergantiems atopiniu dermatitu [26].

## Diagnostika

Alerginis konjunktyvitas yra diagnozuojamas remiantis klinika, laboratoriniais ir instrumentiniais tyrimais. Daugiausia informacijos apie alerginį konjunktyvitą galime gauti iš rutiniškai atliekamų tyrimų. Dažniausi simptomai yra: diskomfortas arba skausmas akyse, perštėjimas, junginių paraudimas, traiškanojimas, ašarojimas, patinę akių vokai, padidėjęs akių jautrumas šviesai. Sunkesniuose atvejuose gali pasireikšti matomumo sutrikimai [27].

### Fizinis ištyrimas

Pirmiausia turime išsiversti voką norėdami pamatyti voko junginę. Prašoma paciento žiūrėti žemyn. Pagaliuku su vata yra patempiamas viršutinis vokas ir švelniai traukiamas žemyn, spaudžiant viršutinę voko dalį, tada jis pakeliamas per vatos paviršių. Naudojant plyšinę lempą, alerginio konjunktyvito metu, akies paviršiaus junginėje, ties viršutiniu limbu galime matyti papules, primenančias „trinkeles“ ir limbo pažeidimus vadinamus „Horner – Trantas“ taškais. Jie dažniausiai yra susiję su lėtine akių alergijos forma, pavyzdžiui su VKK arba AKK [28].

### Junginės provokacinis testas

Junginės provokacinis testas, naudojamas įvertinti išorinės akies paviršiuje esančius uždegiminius rodiklius po specifinio alergeno poveikio įtariamam įjautrintam pacientui. Šis metodas yra skirtas tirti paviršiaus IgE sukeltus alerginius sutrikimus. Jis patvirtina arba paneigia konkrečius alergenus, kurie sukelia akių simptomus. Taip pat, padeda parinkti tinkamą antialerginį gydymą ir specifinę

imunoterapiją. Tyrimo metu pacientui turėtų nebūti simptomų ir uždegimo akyje [29]. Alergenas yra užlašinamas ant akies junginės ir rezultatas vertinamas po 15-30 minučių. Teigiamas testas - pacientui atsiranda tie patys simptomai, kuomet turėjo kontaktą natūraliu būdu su alergenu: akių raudonumas, chemozė, vokų patinimas, niežėjimas, ašarojimas. Vėlyvoji uždegiminė reakcija pasireiškia priklausomai nuo alergeno dozės ir paciento įsijautrinimo. Junginės provokacinis testas yra saugus ir nesudėtingas tyrimas, kuris suteikia klinikinės informacijos ir turi retus šalutinius poveikius kaip: niežėjimą, bronchospazmą, anafilaksiją [30].

#### Bendrojo IgE kiekis ašarose

Akies paviršiui ašarų plėvelė yra svarbi palaikant apsauginį barjerą. Esant SAK specifinės IgE molekulės išsiskiria kartu su ašaromis ir susijungia su FC receptoriais esančiais putliųjų ląstelių paviršiuje [31]. Kuomet alergenai veikia pakartotinai, jis yra sulaukomas specifinių IgE, dėl to įvyksta putliųjų ląstelių degranuliacija ir išsiskiria mediatoriai, tokie kaip histaminas, sukeliantis junginės chemozė ir akies niežėjimą [32]. Įprastai ašaroje esančios IgE normos yra žemos, mažiau nei 3 ng/ml, dėl esančio kraujo - ašarų barjero [33]. Junginės citologijoje stebima eozinofilų infiltracija 25 % sergančiųjų SAK. Serumo IgE padidėjimas stebimas 78 %, tuo tarpu ašaros IgE rasta 96% [34].

#### Akies paviršiaus dažymo procedūros

Specifinių dažų naudojimas tirti akies paviršių yra dažnas tyrimas klinikinėje praktikoje. Kai kurie dažų pavyzdžiai yra naudojami pastaruosius 130 metų: „bengališka rožė“, „lizaminas žaliasis“ ir labiau žinomas ir dažniausiai pasitaikantis natrio fluoresceinas [35].

#### Fluoresceino mėginys

Fluoresceino dažas yra naudojamas analizuoti ragenos, junginės ašarų plėvelę, nudažant nudžiūvusias epitelio vietas, kur yra padidėjęs pralaidumas [36]. Fluoresceinas yra sumaišomas su natrio chloridu, kad būtų didesnis tirpumas vandenyje. Nors yra 2% koncentracijos fluoresceino, jis yra mažai naudojamas, nes skatina bakterijų augimą, kurios yra patologiškos

akiai, kaip *Pseudomona aeruginosa* [37]. Fiziologinis tirpalas užlašinamas ant popierinės juostelės su fluoresceinu ir popieriaus galas yra uždėdamas ant akies paviršiaus. Dažniausiai naudojamas filtras yra kobalto mėlis. Taip pat, naujos plyšinės lempos turi geltoną filtrą, kuris geriau padeda aptikti pažeidimus. Jeigu pacientas nešioja kontaktinius lęšius, juos reikia išsiimti, dėl ilgalaikio nudažymo rizikos. Fluoresceino dažymas yra standartinis klinikinis diagnostinis tyrimas, skirtas nustatyti ragenos epitelio paviršiaus defektus, pastebimus esant lėtinėms akių alergijos formomis [28, 38].

#### „Bengališkos rožės“ dažas

„Bengališka rožė“ yra raudonas dažas, fluoresceino darinys. Taikant šį dažą galima nustatyti giliausią deepitelizaciją (negyvą ir degeneruojantį epitelį) ragenos ir junginės paviršiuje. Jis gerai nudažo gleivinės apnašas, filamentus ir plokšteles, todėl jo diagnostinė vertė yra geresnė negu fluoresceino, vertinant junginę ir ašarų plėvelę. Tačiau, jis retai naudojamas dėl sukeliama pašalinio poveikio – akių perštėjimo [37, 39].

#### „Lizamino žaliasis“ dažas

Junginių stebėjimui naudojamas dažniau negu „bengališkos rožės“, nes greitai išnyksta, sukelia mažiau diskomforto ir naudojamas tiek klinikiniam simptomam nustatyti, tiek gydymo parinkimui. Naudojama 1% koncentracija, rezultatų pasireiškimas po 1-2 minučių. Kaip ir su fluoresceinu, galima naudoti popieriaus juosteles, bet dėl mažos koncentracijos gali pilnai nenudažyti [40].

#### Junginės citodiagnostika

Aktyvioje konjunktyvito fazėje yra svarbu įvertinti akies paviršiuje esančių leukocitų skaičių, norint spręsti dėl tolimesnių diagnostikos testų. Net vieno eozinofilo buvimas rodo alergiją, tuo tarpu jų nebūvimas nepaneigia alergijos. Junginės grandymas atliekamas su mentele, tai leidžia surinkti daugiau ląstelių, nei ašaros citologijos tyrimo metu. Atspaudu citologija - greita ir neskausminga priemonė įvertinti didelį uždegiminių biomarkerių kiekį. Šis tyrimas naudojamas ašaros plėvelės patologijai

nustatyti, taip galima su šviesiniu ar elektroniniu mikroskopu įvertinti junginės paviršiaus epitelio morfologiją nesukeliant traumos. Aktyvioje konjunktyvito fazėje yra svarbu įvertinti akies paviršiuje esančių leukocitų skaičių, norint spręsti dėl tolimesnių diagnostikos testų [28].

#### Odos dūrio mėginys

Vieni iš pigiausių ir dažniausiai atliekamų tyrimų metodų yra odos dūrio mėginiai. Jie yra atliekami, norint išsiaiškinti kokiems alergenams pacientas yra įsijautinęs. Ant vidinio dilbio paviršiaus arba ant nugaros viršaus užlašinami 1:10 ar 1:20 skiedimo alergenų tirpalai ir įduriama į odą su specialia adata. Po 15 min vertinama odos reakcija į alergenų. Teigiamą reakciją yra kuomet atsiranda papulės su odos eritema toje vietoje, kur buvo užlašintas tirpalas. Papulė turi būti lygi arba didesnė už kontrolę histaminu. Testas turi būti atliekamas mažiausiai 2 centimetrai nuo kiekvieno alergeno, norėdami išvengti klaidingų interpretacijų. Reakcijos pradeda nykti po 30 minučių po ekspozicijos [41].

### Gydymas

#### Akių priežiūra

Pacientai turėtų netrinti akių, nes tai gali pabloginti simptomus dėl sukeltos mechaninės putliųjų ląstelių degranuliacijos. Dažnas dirbtinių ašarų naudojimas padeda pašalinti alergenų. Šalti kompresai sumažina akių vokų tinimą [42]. Taip pat yra svarbu vengti alergenų, priklausomai nuo to kam žmogus alergiškas. Jei tai yra alergija dulkių erkėm, reiktų pašalinti senus kilimus, užuolaidas, pakeisti patalynę, čiužinius į hipoalerginius, dažnai valyti namus. Sergant SAK, kurį dažniausiai sukelia žiedadulkės, reiktų stengtis laikyti uždarus langus, dažniau naudoti oro kondicionierių [4].

#### Medikamentinis gydymas.

#### Antihistamininiai vaistai

Antihistamininiai vaistai veikia slopindami histamino poveikį H1 receptoriams. Geriamieji H1 antagonistai gali sukelti sisteminį nepageidaujamą poveikį ir lėčiau veikti [43]. Jie blokuoja gleivinės nervų galūnėse ir

kraujagyslėse esančius histamino receptorių, taip sumažindami niežėjimą ir junginės hiperemiją. Pirmosios kartos antihistamininiai vaistai buvo siejami su sisteminiais nepageidaujamais poveikiais: kognityvinių funkcijų sutrikimas, suprastėjęs matymas, mieguistumas, galvos svaigimas. Juos sukelia anticholinerginiai efektai ir vaistų nespecifinis prisijungimas prie histamino H2 receptorių, taip sausindami akies paviršių. Antros kartos geriamieji, intranazaliniai ir vietiniai akių antihistamininiai vaistai rodo geresnę H1 receptorių selektyvumą ir turi mažiau nepageidaujamų poveikių. Vietiniai antihistamininiai vaistai yra naudingi greitai palengvinant alerginio konjunktyvito simptomus, tačiau jie veikia trumpai [44].

#### Putliųjų ląstelių stabilizatoriai

Putliųjų ląstelių stabilizatoriai (natrio kromoglikatas, nedokromilo natrio, pemirolastas ir lodoksamidas) slopina histamino išsiskyrimą iš putliųjų ląstelių. Šie medikamentai užkerta kelią putliųjų ląstelių degranuliacijos procesui ir galiausiai slopina uždegiminę kaskadą sergant alerginiu konjunktyvitu. Putliųjų ląstelių stabilizatoriai veiksmingi esant ūminėms ir lėtinėms alergijoms. Natrio kromoglikatas veikia slopindamas putliųjų ląstelių sekreciją. Šio vaisto veikimas priklauso nuo koncentracijos. Natrio kromoglikatas kartu su steroidais ar histaminu yra efektyvesnis. Nedokromilo natrio veikia slopindamas chlorido jonų antplūdį putliosiose ląstelėse [43].

#### Dvigubo poveikio lašai

Šie vaistai veikia kaip H1 receptorių antagonistai, tačiau jie taip pat stabilizuoja putliųjų ląstelių degranuliaciją ir slopina eozinofilų aktyvaciją ir infiltraciją. Ketotifenas plačiai naudojamas alerginiam konjunktyvitui gydyti. Jis slopina eozinofilų aktyvaciją, leukotrienų susidarymą ir citokinų išsiskyrimą. Azelastinas yra selektyvus antrosios kartos H1 receptorių antagonistas. Jis taip pat veikia slopindamas trombocitų aktyvacijos faktorių ir blokuodamas ICAM-1 ekspresiją. Abu vaistai yra skirti gydyti sezoninį alerginį konjunktyvitą ir kitas alergines ligas. Epinastinas veikia tiek H1, tiek H2 receptorių. Tačiau H2

receptorių antagonistų poveikis gali būti naudingesnis mažinant vokų patinimą [43, 45].

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo blokuoja ciklooksigenazės veikimą ir slopina arachidono rūgšties virtimą prostaglandiniais ir tromboksanais. Gydant alerginį konjunktyvitą, jie yra mažiau veiksmingi nei vietiniai antihistamininiai vaistai [4].

Gliukokortikoidai

Gliukokortikoidai (GKK) slopina vėlyvosios fazės alerginio uždegimo reakciją. Jie slopina fosfolipazę A2 ir dėl to sumažina lipidų mediatorių susidarymą iš arachidono rūgšties. Tai apsaugo nuo leukocitų migracijos, hidrolizinių fermentų išsiskyrimo, fibroblastų augimo ir kraujagyslių pralaidumo pokyčių. Vietiniai GKK turėtų būti naudojami tik trumpai „pulsinei terapijai“ (maksimali dviejų savaitių trukmė) tiems pacientams, kuriems antihistamininiai vaistai, nepakankamai kontroliuoja simptomus. GKK šalutinis poveikis akims yra regėjimo praradimas, katarakta, padidėjęs akispūdis, glaukoma ir antrinės infekcijos. Silpni steroidai yra vietinių gliukokortikoidų grupė, kuriems yra maža padidėjusio akispūdžio rizika, nes jie išsiskverbia į rageną, greitai inaktyvuojami. Silpni steroidai vartojami du ar keturis kartus per dieną maždaug dvi savaites. Tai gali padėti sulėtinti imuninį atsaką, kad putliųjų ląstelių stabilizatoriai, antihistamininiai vaistai ir dirbtinės ašaros galėtų efektyviau veikti. Šių vaistų vartojimas ilgiau nei šešias savaites yra susijęs su padidėjusia komplikacijų rizika [4].

Leukotrienų receptorių antagonistai

Leukotrienų receptorių antagonistai (pvz. Montelukastas), neleidžia leukotrienams prisijungti prie jų junginės receptorių, taip sumažindami uždegimą ir palengvindami alerginio konjunktyvito simptomus. Leukotrienų receptorių antagonistai pradeda veikti lėčiau, yra mažiau veiksmingi nei vietiniai antihistamininiai vaistai. Todėl nėra naudojami kaip monoterapijai ar pirmo pasirinkimo alerginio konjunktyvito gydymui [44].

Alergenų specifinė imunoterapija

Alergenų specifinė imunoterapija (ASIT) yra alerginių ligų gydymo būdas, kuris stiprina imuninę toleranciją skiriant specifinius alergenų [46]. Įrodyta, kad ASIT efektyvumas yra 80% kontroliuojant žiedadulkių ir 60% pelėsio ir namų dulkių erkių sukeltus simptomus. Todėl ASIT veikia efektyviau sergant sezoninėmis alergijomis, negu NAK [47]. Pacientui yra siūloma imunoterapija, tik jei yra žinomas tikslus alergenai, kuris sukelia ligos simptomus. Yra svarbu, kad įsijautrinimas alergeniui sutaptų su pasireiškimo klinika pvz. esant žiedadulkių įsijautrinimui, konjunktyvitas atsiranda sezono metu. Taip pat turi būti rastas specifinis IgE tam alergeniui. Gydymo trukmė – ASIT poveikis pradedamas justis per pirmus terapijos metus ir tęsiasi tol kol pacientas gauna injekcijas. Pradinis gydymo kursas turėtų trukti 3-5 metus. Po to yra vertinama gyvenimo kokybė, gydymo efektyvumas ir sprendžiama, ar gydymą reikia tęsti. Pacientai, gaunantis ASIT turėtų kas metus būti įvertinti, ar nereikia keisti dozės ar alergenų derinio. Tyrimuose nustatyta, kad yra reikalinga mažiausiai 3 metų trukmės specifinė imunoterapija, norint, kad gydymo poveikis išliktų nutraukus injekcijas [48].

## Literatūros šaltiniai

1. Zhong J-Y, Lee Y-C, Hsieh C-J, Tseng C-C, Yiin L-M. Association between the first occurrence of allergic conjunctivitis, air pollution and weather changes in Taiwan. *Atmos Environ* (1994). 2019;212:90–
2. Almaliotis D, Michailopoulos P, Gioulekas D, Giouleka P, Papakosta D, Siempis T, et al. Allergic conjunctivitis and the most common allergens in Northern Greece. *World Allergy Organ J*. 2013;6(1):12
3. La Rosa M, Lionetti E, Reibaldi M, Russo A, Longo A, Leonardi S, et al. Allergic conjunctivitis: a comprehensive review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2013;39(1):18.
4. Hamrah P, Dana R Allergic conjunctivitis: Clinical manifestations and diagnosis. In: *UpToDate*, Post T (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA 2020
5. Mehta R. Allergy and Asthma: Allergic Rhinitis and Allergic Conjunctivitis. *FP Essent*. 2018 Sep;472:11-15.
6. La Rosa M, Lionetti E, Reibaldi M, Russo A, Longo A, Leonardi S et al. Allergic conjunctivitis: a comprehensive review of the literature. *Italian Journal of Pediatrics*. 2013;39(1):18.
7. Bielory L, Delgado L, Katelaris C, Leonardi A, Rosario N, Vichyanoud P. *ICON. Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2020;124(2):118-134.
8. Li A, Li S, Ruan F, Jie Y. Atopic keratoconjunctivitis. *Medicine*. 2018;97(16):e0372.
9. Zicari, A.M., et al., Vernal keratoconjunctivitis: atopy and autoimmunity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013. 17(10): p. 1419-23.
10. Bielory B, Bielory L. Atopic dermatitis and keratoconjunctivitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010;30:323–36.
11. Bonini S. Atopic keratoconjunctivitis. *Allergy*. 2004;59(s78):71-73.
12. Leonardi A, De Dominicis C, Motterle L. Immunopathogenesis of ocular allergy: a schematic approach to different clinical entities. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7:429.
13. Bucolo C, Platania C, Drago F, Salomone S. *Ocular Allergies. Reference Module in Biomedical Sciences*. 2015.
14. Brozek G, Lawson J, Szumilas D, Zejda J. Increasing prevalence of asthma, respiratory symptoms, and allergic diseases: Four repeated surveys from 1993-2014. *Respiratory Medicine*. 2015;109(8):982-990.
15. Miyazaki D, Fukagawa K, Okamoto S, Fukushima A, Uchio E, Ebihara N et al. Epidemiological aspects of allergic conjunctivitis. *Allergology International*. 2020;69(4):487-495.
16. Baab S, Le P, Kinzer E. Allergic Conjunctivitis [Internet]. *StatPearls [Internet]*. 2020
17. Schröder, K., Finis, D., Meller, S. et al. Saisonale allergische Konjunktivitis. *Ophthalmologie* 2017;114, 1053–1065
18. Bogacka E. Epidemiologia alergicznych chorób oczu [Epidemiology of allergic eye diseases]. *Pol Merkur Lekarski*. 2003 Jun;14(84):714-5.
19. Wong AH, Barg SS, Leung AK: Seasonal and perennial conjunctivitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2009, 3:118–127.
20. Bielory L, Bielory B, Wagner R. Allergic and Immunologic Eye Disease. *Pediatric Allergy: Principles and Practice*. 2016;:482-497.e3.
21. Baab S, Le P, Kinzer E. Allergic Conjunctivitis [Internet]. *StatPearls [Internet]*. 2020
22. Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, Leonardi A. Vernal keratoconjunctivitis: a severe allergic eye disease with remodeling changes. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25(4):314–22.
23. Bonini, S., et al., Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term followup. *Ophthalmology*, 2000. 107(6): p. 1157-63.
24. Singhal D, Sahay P, Maharana PK, Raj N, Sharma N, Titiyal JS. Vernal Keratoconjunctivitis. *Surv Ophthalmol*. 2018.
25. Chen JJ, Applebaum DS, Sun GS, et al. Atopic keratoconjunctivitis: a review. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:569–75.
26. Baab S, Le P, Kinzer E. Allergic Conjunctivitis [Internet]. *StatPearls [Internet]*. 2020
27. Hingorani M, Calder VL, Bielory L, Lightman S. Allergic conjunctivitis. In: *Holgate ST, Church MK, Broide DH, Martinez FD, editors. Allergy*. Toronto, ON, Canada: Elsevier; 2012. p. 227–46.
28. Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, Leonardi A, Rosario N, Vichyanoud P. *ICON Diagnosis and management of allergic conjunctivitis*.



- Annals of Allergy, Asthma & Immunology 2020;124(2):118-13
29. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*. 2012;67(11):1327–37.
30. Fauquert J-L, Jedrzejczak-Czechowicz M, Rondon C, Calder V, Silva D, Kvenshagen BK, et al. Conjunctival allergen provocation test: guidelines for daily practice. *Allergy*. 2017;72(1):43–54.
31. Mimura T, Usui T, Mori M, Aixinjueluo W, Funatsu H, Noma H, et al. Immunochromatographic assay for measurement of total IgE in tears, nasal mucus, and saliva of patients with allergic rhinoconjunctivitis. *J Asthma*. 2010;47(10):1153–60.
32. Galli SJ, Tsai M. IgE and mast cells in allergic disease. *Nat Med*. 2012;18(5):693–704.
33. Leonardi A. Allergic Conjunctivitis: Clinical Consequences and an Update on Understanding Its Pathophysiology. In: *Uveitis and Immunological Disorders*. Pleyer U., Foster C.S. (Ed), Springer, Berlin, Heidelberg, 2007.
34. Bielory L, Friedlaender HM. Allergic Conjunctivitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 2008;8(1):43-58
35. Bandamwar KL, Papas EB, Garrett Q. Fluorescein staining and physiological state of corneal epithelial cells. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014;37(3):213–23.
36. Uchino M, Tsubota K. Tear Film Overview. In: Dartt DA, editor. *Encyclopedia of the Eye*. San Diego, CA: Elsevier; 2010. p. 263–8.
37. Efron N. Corneal Staining. In: Efron N, editor. *Contact Lens Complications*. Elsevier; 2019. p. 197–209.
38. Matheson A. The use of stains in dry eye assessment. *Optician*, 2007; 233:6091:26-3
39. Popescu O. Keratoconjunctivitis in rheumatoid arthritis. *Acta Medica Transilvanica* 2011;2(4):296
40. Begley C, Caffery B, Chalmers R, Situ P, Simpson T, Nelson JD. Review and analysis of grading scales for ocular surface staining. *Ocul Surf*. 2019;17(2):208–20.
41. Kowal K, DuBuske L. Overview of skin testing for allergic disease. In: *UpToDate, Post T* (Ed), UpToDate, Waltham, MA 2020
42. Bilkhu PS, Wolffsohn JS, Naroo SA, Robertson L, Kennedy R. Effectiveness of nonpharmacologic treatments for acute seasonal allergic conjunctivitis. *Ophthalmology*. 2014;121(1):72–8
43. Mishra GP, Tamboli V, Jwala J, Mitra AK. Recent patents and emerging therapeutics in the treatment of allergic conjunctivitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2011;5(1):26–36.
44. Carr W, Schaeffer J, Donnenfeld E. Treating allergic conjunctivitis: A once-daily medication that provides 24-hour symptom relief. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2016;7(2):107–14.
45. Canonica GW, Ciprandi G, Petzold U, Kolb C, Ellers-Lenz B, Hermann R. Topical azelastine in perennial allergic conjunctivitis. *Curr Med Res Opin*. 2003;19(4):321–9.
46. Zhang W, Lin C, Sampath V, Nadeau K. Impact of allergen immunotherapy in allergic asthma. *Immunotherapy*. 2018;10(7):579–93
47. Hernandez-Trujillo V, Riley E, Rudnick C. Allergy. *Textbook of Family Medicine In: Robert E Rakel, David P Rakel*. Elsevier Saunders 2015;9:351-364.
48. Creticos PS. Subcutaneous immunotherapy for allergic disease: Indications and efficacy. In: *UpToDate, Post T* (Ed), UpToDate, Waltham, MA 2020