

DERLEMELER

Allerjik Konjonktivitlerde Tedavi

Aysel Pelit (*), Yonca Aydın Akova (**)

ÖZET

Mevsimsel ve yıl boyu süren allerjik konjonktivit akut tip 1 hipersensitivite reaksiyonu olup allerjenle temastan dakikalar sonra oluşur. Allerjik konjonktivitin en iyi tedavisi allerjen tespit edilerek hastanın allerjenden uzaklaştırılmasıdır. Fakat pratikte bu daima mümkün değildir, çünkü birçok antijen havada devamlı uçmaktadır. Sonuçta allerjik konjonktivitli birçok hasta oküler belirti ve bulguları gidermek için bazı tedavi türlerine ihtiyaç duyar. Bu makalede günümüzde kullanılan antiallerjik tedavi seçenekleri ve kullanım alanları irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antiallerjik ilaçlar, antihistaminik ilaçlar, mast hücre stabilizatörleri, nonsteroid anti-inflamatuvar damlalar, steroidler, siklosporin.

SUMMARY

Treatment In The Allergic Conjunctivitis

Seasonal and perennial allergic conjunctivitis are an acute, type 1 immediate hypersensitivity response that may develop within minutes after exposure to the allergen. The best management of allergic conjunctivitis involves identifying the culprit antigen and avoiding exposure, but in practice this is not always possible, because many of the antigens are airborne. Consequently, many patients with allergic conjunctivitis require some form of treatment for the relief of ocular signs and symptoms. In this article, recently used anti allergic treatment strategies and treatment areas were evaluated.

Key Words: Antiallergic treatment, antihistamine drugs, mast cell stabilizing drugs nonsteroidal anti-inflammatory drugs, steroids, cyclosporine

GİRİŞ

Allerjik konjonktivit gözlerde kaşıntı, sulanma ve kızarıklık ile karakterize toplumda sık görülen bir hastalıktır. Allerjik konjonktivit dört klinik formda kendini gösterir; mevsimsel veya yıl boyu süren allerjik konjonktivit, vernal keratonjonktivit (VKK), atopik kerato-

konjonktivit (AKK) ve dev papiller konjonktivit. Allerjik konjonktivitli hastalar geniş bir semptom ve klinik bulgu yelpazesi gösterirler. Ortak bulgular arasında; bilateral kırmızı, kaşıntılı gözler, sulu yada kıvamlı sekresyon, şiddetli vakalarda tarsal konjonktivanın papiller hipertrofisi sayılabilir (1-2). Mevsimsel allerjik kon-

(*) Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi

(**) Prof. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Yazışma adresi: Dr. Yonca A. Akova, Başkent Üniversitesi Hastanesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, C-Blok Kat: 3 Bahçelievler 06490, Ankara
Tel: (+90312) 215 03 49 Fax: (+90312) 223 73 33

Mecmuaya Geliş Tarihi: 17.03.2006
Kabul Tarihi: 12.06.2006

jonktivite (saman nezlesi) oküler allerjinin en sık görülen şeklidir. Mevsimsel ilkbahar tiplerinde en sık görülen allerjenler ot ve çimen polenleridir. Ev tozu akarları ve hayvan dışkıları tüm yıl boyunca mevcuttur ve esas olarak yıl boyu süren allerjiden sorumludurlar. Vernal keratokonjonktivite nadir bir allerjik konjonktivittir ve dünyanın daha sıcak ve kuru bölgelerinde daha yaygın ve ağır seyredir. Tipik olarak mevsimseldir ve %75'i aynı zamanda astım, atopik ekzema veya allerjik rinit olan çocuklar ve ergenlerde görülür. Sıklıkla dominant bir allerjeni tanımlamak olası değildir, ancak polenlere maruz kalma hastalığı alevlendirebilir. Atopik vernal keratokonjonktivite en yüksek körlük riskine sahip olandır ve genellikle astım, rinit, atopik dermatit veya besin allerjisi gibi atopinin sistemik manifestasyonlarını gösteren erişkinlerde görülür. Dev papiller konjonktivite kontakt lensler, temizleme ürünleri veya koruyucuları veya göz damlası solüsyonlarına allerji ve/veya intolerans nedeni ile oluşur (1,2).

Allerjik hastalıklarda allerjenle temas sonrası üretilen immunoglobulin (Ig) E antikorları, doku mast hücrelerine ve dolaşımdaki bazofillere seçici olarak bağlanarak degranülasyonu tetikler. Mast hücre degranülasyonu ile salınan depo halinde bulunan (histamin, tripaz, kimaz) veya yeni sentezlenen mediatörler (prostaglandinler, lökotrienler, sitokinler, eozinofil kemotaktik faktör (ECF), eozinofil granül major basic protein (EMBP), trombosit aktive edici faktör (PAF), prostaglandin D2 (PGD2)(allerjik konjonktivitekteki semptom ve bulgular dan sorumludur (1-3). Akut reaksiyonu izleyen 6-12 saat sonra gelişen geç dönem cevabında ise konjonktivada eozinofil, nötrofil ve bazofil infiltrasyonu ile karakterize nonspesifik bir inflamatuvar yanıt oluşur. Bu reaksiyon allerjenle tekrarlayan temas sonucu oluşmaktadır (2).

Mast hücreleri, akut allerjik reaksiyonlarda IgE'ye afinitesi yüksek reseptör ekspresyonu ile allerjen temasına hızla yanıt verirler. Sayıları allerjik konjonktivitin akut döneminde konjonktiva epiteli ve stromasında belirgin olarak artar. Ayrıca hastaların gözyaşında histamin, PAF, lökotrien C4 gibi mast hücre mediatörler düzeyinde artar. Mast hücreleri ve bazofillerin sitoplazmik granüllerinde depolanan bir vazoaktif peptit olan histamin etkisini histamin reseptörlerine bağlanarak gösterir. Histaminin konjonktiva fibroblast kültüründe interlökin (IL)-1, IL-6, IL-8 gibi sitokinlerin sentezini artırdığı bildirilmiştir (4).

Adhezyon molekülleri enflamasyon durumunda hücre göçü, diapedez ve kemotaksiste kritik rol oynayan moleküllerdir. İnterselüler adhezyon molekülü 1(ICAM-1) immunoglobulin benzeri yapıya sahip bir adhezyon molekülüdür; monosit, lenfosit, nötrofil, eozinofil gibi

enflamatuvar hücrelerin damar endoteline ve hedef hücreye adhezyonunu sağlar. Allerjik hastalıklarda hücre yüzeyinde ICAM-1 ekspresyonu artmaktadır (5). VKK'de görülen pek çok histopatolojik değişime aracılık eden interlökinleri üreten T-yardımcı (CD4) lenfositlerinin fazla aktivitelere yol açan aktivite dengesizliği çoğunlukla mukozayla etkileşim halinde bulunan maddelere karşı hiperaktivitenin kaynağı olabilmektedir. AKK'de altta yatan mekanizmanın tip I ve tip IV hipersensitivite reaksiyonu olduğu düşünülmektedir. Dev papiller konjonktivite hastalığın kontakt lens, sütür gibi yabancı cisimlerin yüzeyinde biriken yabancı maddelerin antijenik etkisi ve bu yabancı cisimlerin oluşturduğu mekanik travma nedeni ile ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Bu klinik tablo da da tip I ve Tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir (2).

Allerjik konjonktivite tedavisinde çeşitli seçenekler mevcuttur. En ideal tedavi allerjiden korunma ve semptomlar başlamadan koruyucu tedaviye başlamaktır.

Allerjik konjonktivite tedavisinde kullanılan ilaçları 7 grupta toplayabiliriz.

1- Antihistaminikler ve dekonjestanlar

Allerjik hastalıkların primer mediatörü olarak tanımlanan histaminin, öteden beri bilinen hiperemi, ödem, sekresyonlarda artış ve kaşıntı etkileri yanında, insan konjonktiva epiteli hücrelerinden proinflamatuvar sitokin sentez ve salınımını uyardığının anlaşılması ile allerjik hastalıkların ilaçla tedavisinde yeni bir hedef oluşturmuştur.

Oral antihistaminikler göz, burun ve farinksteki allerjik semptomların erken kontrolünde kullanılırlar. Birinci jenerasyon sistemik antihistaminikler üriner retansiyon, sedasyon, kuru göz ve ağız kuruluğuna neden olabilirler. Yeni ikinci jenerasyon antihistaminikler (setriazin, loratadin ve desloratadin) sedatif özellikleri ve antikolinergik etkileri yoktur. İkinci jenerasyon antihistaminikler birinci jenerasyona kıyasla periferik H1 reseptörlerine daha selektif olarak bağlanmaktadır. Diğer taraftan birinci ve ikinci jenerasyon antihistaminiklerin H2 reseptörlerine olan afinite oldukça değişkendir. H2 reseptör antagonistlerinin vazodilatasyon üzerine olan etkileri ile ilgili birçok çalışma vardır. İkinci jenerasyon antihistaminikler ICAM-1 salınımını azaltarak antiinflamatuvar etki gösterirler. Sistemik antihistaminikler özellikle sistemik allerjik semptomların (rinit, sinüzit, deri lezyonları gibi) ön planda olduğu vakalarda tercih edilirler (6,7).

Topikal antihistaminikler genellikle H1 reseptör antagonisti olarak etki ederler. Histamin reseptörleri reversibl olarak bloke edilir (8). Topikal antihistaminikler uzun süreli tedavinin gerekmediği sporadik hafif allerjilerin tedavisinde tercih edilirler.

Emedastin difumarat (Emadin, Liba), benzimidazol türevi olup güçlü selektif ve topikal etkili bir histamin H1 antagonistidir. Topikal oküler uygulamayı takiben konjonktivada histaminle uyarılan vasküler geçirgenliği konsantrasyona bağlı olarak inhibe eder. Emedastinin adrenerjik, dopaminerjik ve serotonin reseptörleri üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır (9,10).

Levocabastine (Livostin, Novartis), mevsimsel allerjik konjonktivitte belirti ve semptomları geçici olarak inhibe eden antihistaminiktir. Erken allerjik cevabın eşliğini yükselttiği yolunda çalışmalar mevcuttur (11).

Topikal antihistaminikler ile kombine dekonjestanlar kanlanma üzerine hızlı etkilidirler ancak sık kullanım gereklidir. Allerji ve kaşıntı üzerine etkileri yoktur. Antazolin (Allergoftal, Alcon) en sık kullanılan dekonjestandır.

Bu ürünler allerjik konjonktivit tedavisinde kaşıntı ve kızarıklık geçici olarak gidermek için kullanılırlar. Oral antihistaminikler topikal antihistaminiklere göre geç etki gösterirler. Topikal antihistaminikler sistemik olanlara göre göz yakınmalarını daha iyi düzeltirler. Topikal antihistaminiklerin sistemik yan etkileri sistemik antihistaminiklere göre daha sınırlıdır. Topikal antihistaminiklerin lokal irritasyon, ürtiker, bulanık görme, nefes darlığı, baş ağrısı gibi yan etkileri vardır.

2. Topikal mast hücre stabilizatörleri

Mast hücre stabilizatörleri genellikle allerjene akut reaksiyonu inhibe ederler (12,13). Muhtemel etki mekanizmaları siklik adenozin monofosfat (cAMP) fosfodiestera enzimini inhibe ederek hücre içi cAMP seviyesini artırıp mast hücre membranından kalsiyum transportunu engelleyerek mast hücre degranülasyonunu inhibe ederler (14).

Sodyum kromoglikatı [(Allersol, Adilna-Sanovel), (Opticrom, Eczacıbaşı Rhone Poulenc), (Vividrin, Biocce)] eozinofil, nötrofil ve monositlerin aktivasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Etkinlik için ortalama 2 haftalık yükleme periyoduna ihtiyaç duyarlar (15).

Lodoksamid trometamin ((Alomide, Alcon), (Thilomide, Liba)) sodyum kromoglikata benzer simetrik moleküler yapıya sahip güçlü ikinci jenerasyon mast hücre

stabilizatördür. Lodoksamid trometamin, histamin ve lökotrien salınımını ve eozinofil kemotaksisini inhibe ederek geç tip allerjik reaksiyonu baskılayan bir mast hücre stabilizatördür (16). Mast hücre stabilizasyonunda sodyum kromoglikata göre 2500 kat daha güçlü olduğu gösterilmiştir (13).

Spaglutamik asid (Naaxia, Novartis), mast hücre stabilizasyonu yanında lökositlerden LTB4 yapımını ve komplaman sisteminin in vitro aktivasyonunu inhibe eder (17).

Mast hücre stabilizatörlerinin günde 4 kez kullanılmaları önerilmektedir. Yan etkileri yanma, batma, kaşıntı, sıcak basması ve sersemliktir.

3. Topikal kombine etkili olan ilaçlar

Olopatadin hidroklorid (Patanol, Alcon) mast hücre mediatör salınımını önleyen ve histamin H₁ reseptör blokajı yapan bir ajandır (8). Etkinliği erken dönemde histamin salınımının azalmasına ve fonksiyonel H₁ reseptör antagonizmasına, geç dönemde ise mast hücre stabilizasyonu ile azalmış inflamatuvar mediatör salınımına bağlıdır (18). Olopatadin konjonktival mast hücrelerinden TNF-(salınımını ve bu yolla ICAM-1'in yapımını azaltır. Bu mekanizma, ilacın allerjik konjonktivitte kronik inflamasyonu sınırlayıcı etkisinden kısmen sorumlu tutulmaktadır (18, 19). Ancak Şenel ve ark. (20) çalışmalarında olopatadin ve lodoksamidinin göz yaşı ICAM-1 düzeylerine etkilerinin olmadığını bildirmişlerdir. Olopatadin ikili etkisi nedeni ile allerjik konjonktivit tedavisinde çabuk ortaya çıkan etki ve uzun süreli tedavi sağlar. Olopatadinin etkinliğinin, H1 reseptör affinitesi çok daha yüksek bir antihistaminik ketotifene yakın olduğu bildirilmiştir (21). Olopatadin uzun süreli tedavide ve 3 yaş üstünde kullanılmaktadır.

Kombine etkisi olan diğer bir ajan olan ketotifenin (Zaditen, Novartis) üç ana mekanizması vardır. Antihistaminik etki; mast hücre stabilizasyonu ve eozinofil fonksiyonlarının inhibisyonu. Ayrıca lökotrienlerin ve trombosit aktive edici faktörün etkilerini antagonize ederek geç faz anafilaktik olayları inhibe eder. Ketotifen aynı zamanda olopatadin gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonunda değişikliğe yol açar ve konjonktiva mast hücreleri ile kandaki mononükleer hücrelerden TNF-(salınımını inhibe eder (22). Ketotifen 3 yaş üstünde kullanılmaktadır. Ketotifen damlatıldığında hafif yanmaya neden olmaktadır.

Azelastinin (Allergodil, Pliva) erken ve geç faz allerjik reaksiyonlarda inflamatuvar hücre infiltrasyonunu azalttığı bildirilmiştir. Aynı zamanda konjonktival epitel

üzerindeki adezyon molekül ekspresyonunu azaltır. Mast hücre stabilizatörü ve antihistaminik etkilidir.

Epinastin hidroklorid (Relastat, Abdi İbrahim) non-sedatizan antihistaminik olup H₁ reseptörlerine yüksek afinitesi vardır. Epinastinin aynı zamanda mast hücre stabilizatörü ve antiinflamatuvar etkileride mevcuttur. Epinastin mast hücrelerinden, nötrofillerden ve eozinofillerden inflamatuvar mediatörlerin salınımını ve inflamatuvar hücrelerden oksijen radikallerinin üretimini inhibe eder (23).

Sodyum nedokromil (Alocril, Allergan) mast hücre stabilizatörü ve H₁ reseptör antagonistidir. Aynı zamanda inflamatuvar hücrelerden mediatör salınımını inhibe eder. Nedokromil sodyumun TNF-alfa bağımlı sitotoksitesiteyi inhibe ettiği gösterilmiştir (7). Sodyum nedokromilin Türkiye'de preparatı bulunmamaktadır.

Kombine etkili olan topikal damlaların günde 2 kez kullanılmaları önerilmektedir. Yan etkileri kısa süreli yanma, batma, bulanık görme, hiperemi, kapak ödemi tarzında aşırı duyarlılık, baş ağrısı ve punktat keratopatidir.

4. Topikal nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar

Nonsteroid anti-inflamatuvar damlalar (NSAID) alerjik konjonktivitteki semptomların kontrolünde etkili olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Bu etkilerini direkt olarak siklooksijenaz enzimini inhibe ederek konjonktiva düzeyinde prostaglandin sentezini inhibe ederek ve indirekt olarak lökotrienlerin oluşumunu azaltarak yapmaktadır. Yapılan çalışmalarda NSAID'ların primer etkisinin kaşıntıyı gidermek olduğu, fakat kızarıklık, ödem, fotofobi ve yabancı cisim hissini giderdiği bildirilmiştir (24). Nonsteroid anti-inflamatuvar damlalar mevsimsel alerjik konjonktivit tedavisinde kaşıntı ve semptomları azaltmada etkili ancak bu etki antihistaminik ve mast hücre stabilizatörlerine göre çok sınırlıdır.

Prezervan içermeyen diklofenak sodyum damlasının VKK tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (25). Özellikle kornea tutulumu olan VKK'li çocuklarda topikal tedaviye ek olarak oral aspirin kullanımı etkili bulunmuştur (26). Topikal NSAID'ler diğer mevcut antialerjik ilaçlara göre daha az etkilidirler.

Günde 4 kez kullanılmaları önerilmektedir. Yan etkileri damlatıldığı anda batma ve yanma, oküler iritasyon, alerjik reaksiyonlar ve uzun süreli kullanımda yüzeysel keratittir.

Ketorolak trometamin (Acular, Abdi İbrahim), Flurbiprofen sodyum (Ocufen, Abdi İbrahim), İndometasin

(İndocolir, Abdi İbrahim), Diklofenak sodyum (Volta-ren, Novartis), Pranoprofen (Oftalar, Alcon) kullanılan NSAID preparatlarıdır.

5. Topikal steroidler

Semptomların hızlı ve en etkili şekilde giderilmesi sağlanır. Steroidler esas etyolojik faktörleri ortadan kaldırmadan, inflamasyon aşamasında etkili olmaktadır. İnflamasyonu kapiller geçirgenlik ve hücrel eksüdasyonu azaltarak önlerler. Bu etkileri ise esas olarak polimerfonükleer lökositlerin geçişi ile, inflamatuvar hücrelerden hidrolitik enzim salınımı ve fibroblast çoğalmasını önlemelerine bağlıdır (27). Topikal steroidli damlalar yan etkilerinden dolayı, vernal konjonktivitli genç hastalarda düşük konsantrasyonlarda ve düşük dozda ve kısa süreli kullanılmalıdır. Genellikle kısa süreli topikal rimexolon (Vexol, Alcon), efemolin [(FML, Abdi İbrahim) (Efemolin, Novartis)] desonide disodyum fosfat (Prenacid, Sifi), loteprednol etabonate (Lotemax, Bausch & Lomb) gibi zayıf etkili steroidlerin diğer antialerjiklerle kombine kullanımı önerilmektedir (28).

Blefarospazm ile birlikte olan çok ciddi VKK'li hastalarda topikal damla kullanımı imkansız ise oral kortikosteroid başlangıçta bir iki hafta azaltılarak verilebilir (1).

Ağır VKK'te, intratarsal steroid enjeksiyonu ile hızlı semptomatik iyileşme sağlanırken, klinik bulgularda geçici düzelme olmakta, hastalık yeniden tekrar edebilmektedir. İntratarsal steroid enjeksiyonu palpebral ve mikst tip VKK'lerde, limbal tip VKK'e göre daha etkili bulunmuştur (29).

Steroidlerin uzun süreli kullanımında glokom, katarakt, fungal, bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda şiddetlenme gibi komplikasyonların gelişme riski göz önünde bulundurulmalıdır.

6. Topikal siklosporin

Siklosporin-A (Restasis, Abdi İbrahim) spesifik olarak CD4 + T lenfosit hücre proliferasyonunu ve IL-2 üretimini inhibe eden bir immunomodülatördür (15). Eozinofil ve mast hücre aktivasyonu üzerinde direkt etkileri mevcut olup, alerjik inflamasyonda rol oynayan mediatörler üzerinde etkilidir. Yapılan klinik çalışmalarda topikal olarak %2 oranında kullanılan siklosporinin VKK'deki belirti ve semptomları azalttığı bildirilmiştir (30-32). Serum IgE'si aşırı derecede yüksek olan AKK'li hastalarda topikal tedaviye ek olarak günlük 3-5 mg/kg olacak şekilde oral siklosporin kullanımı sistemik allerji ve oküler bulguları kontrol altına almaktadır (2).

Yaptığımız bir klinik çalışmada topikal siklosporin ağır vernal keratokonjonktivitli olgularda ortaya çıkan "shield" ülserlerinin tedavisinde etkili olduğunu gözlemledik. (33).

Topikal olarak uygulanan Siklosporin-A'nın en yaygın yan etkisi oküler yanmadır. Daha nadir yan etkiler konjonktivada hiperemi, oküler akıntı, epifora, gözde yabancı cisim hissi, batma ve bulanık görmedir.

7. Diğer ilaçlar

FK506 (Tacrolimus) T hücrelerinden sitokin salınımını güçlü bir şekilde inhibe eder. FK506 oküler allerjide geç dönem yanıtı inhibe eder. FK506 mast hücrelerinin degranülasyonunu IL-3, IL-5 gibi birçok mast hücre sitokinlerinin aktivasyonunu inhibe eder (7). FK506 gözde topikal pomad ve damla şeklinde kullanılmaktadır. Normal tedaviye yanıtızsız ciddi oküler inflamasyonu olan olgularda ve VKK'te etkili olduğu bildirilmiştir (34,35). Topikal kullanımda herpes simpleks keratit reaktivasyon riski vardır.

Mitomisin C (MMC) bir antibiyotik ve antineoplastik ajan olup DNA, RNA ve protein sentezini inhibe eder. Ciddi VKK hastalarda akut dönemde %0.01 topikal MMC'nin 2 hafta süre ile kullanımının etkili olduğu bildirilmiştir (36).

Mevsimsel ve yılboyu süren allerjik konjonktivite tedavi yaklaşımı

Tedavide allerjinin ortaya çıkmaması için bilinen allerjen ile teması mümkün olduğunca azaltmak gerekir. Hastanın şikayetleri ortaya çıktığında ise soğuk kompres, prezervan içermeyen suni göz yaşları, topikal ve sistemik antihistaminikler semptomatik tedavide etkilidir. Semptomatik tedavide topikal NSAID'lerin etkisi daha sınırlıdır. Kronik olgularda ise topikal mast hücre stabilizatörleri ile olumlu sonuçlar alınmaktadır. Allerjen tespit edilebiliyorsa allerje karşı duyarsızlaştırma tedavisi de özellikle rinit ve astım gibi tablolarla seyreden olgularda iyi sonuçlar vermektedir.

Vernal keratokonjonktivite tedavi yaklaşımı

Şikayetlerin hafif olduğu olgularda soğuk kompres, güneşten korunma, ortamın ıslaklığının düşürülmesi gibi semptomatik tedaviler yeterli olabilir. Bunlar yetersiz kalırsa, hastalığın alevlendiği bahar ve yaz ayları süresince mast hücre stabilizatörleri ve kombine etkili ilaçların kullanılması şikayetleri önemli ölçüde azaltır. Topikal antihistaminik ve dekonjestanlar tedavide çok etkili

değildir. Şikayetlerin kontrol altına alınmadığı durumlarda veya akut alevlenmelerin olduğu dönemlerde topikal steroid tedavisi şikayet ve bulguları ortadan kaldırmakta son derece etkilidir ancak VKK kronik bir hastalık olduğundan uzun süreli steroid kullanımı ciddi yan etkilerinin fazlalığı nedeni ile sakıncalıdır. Konvansiyonel tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen ağır VKK olgularında intratarsal steroid enjeksiyonu, topikal siklosporin, topikal takrolimus, topikal MMC tedavi seçeneklerinden biri uygulanabilir.

Atopik keratokonjonktivite tedavi yaklaşımı

Atopik keratokonjonktivit tedavisinde çevresel allerjenlerden mümkün olduğunca kaçınmak gerekir. VKK'te uygulanan semptomatik tedavi AKK'te de uygulanabilir. Görmenin tehdit altında olduğu olgularda kısa süreli kortikosteroid kullanımı şikayetlerin kontrol altına alınmasında etkili olmaktadır. Ağır AKK olgularında sistemik siklosporin, topikal ve oral steroidlerin kullanımı hastalığın kontrolünde yararlıdır.

Dev papiller konjonktivite tedavi yaklaşımı

Tedavi için öncelikle bu reaksiyona neden olan maddenin ortamdaki uzaklaştırılması gerekir. Hasta kontakt lens kullanıyorsa kontakt lens kullanımına ara verilir. Mast hücre stabilizatörleri ve kombine etkili ilaçlar topikal tedavide kullanılırlar. Papiller oluşumların kaybolması aylar alabilir ve semptomlar düzeldikten sonra başka özelliklere sahip yeni bir lens uygulanabilir.

SONUÇ

Konjonktival inflamatuvar yanıtın anlaşılması ile son 15 yılda oküler allerji tedavisinde büyük gelişmeler kaydedildi. Allerjik konjonktivit formlarına karşı tedavi yaklaşımları oküler inflamasyonu kontrol ederek hastalarda semptomatik rahatlama sağlamaktadır. Son yıllarda allerjik rinit ve astım tedavisinde anti IgE tedavisi araştırılmaktadır (37). Belki ileride allerjik konjonktivit tedavisinde semptomlara yönelik tedavi dışında anti IgE tedavileride gündeme gelecektir.

KAYNAKLAR

1. Immunologic disorders of the cornea and conjunctiva. In: The Cornea. Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB, Kaufman SC, eds. Second edition. Boston. Butterworth-Heinemann, 2000: 517-576.
2. Abelson MB, Udell IJ, Allansmith MR, Raizman MB. Allergic and Toxic Reactions. Conjunctiva, Cornea and

- Sklera. In: Principals and practise of Ophthalmology. Albert DM, Jakobiec FA eds. Philadelphia.W.B. Saunders comp. 1994: 77-100.
3. Calder VL. Cytokine Profiles in Conjunctival Allergy and Inflammation. *The ocular surface* 2005; 3(suppl 4): 142-144.
 4. Leonardi A. Role of histamine in allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 18-21.
 5. Springer TA. Adhesion receptors of the immune system. *Nature* 1990; 346: 425-434.
 6. Bielory L, Lien KW, Bigelsen S. Efficacy and tolerability of newer antihistamines in the treatment of allergic conjunctivitis. *Drugs* 2005; 65(2): 215-228.
 7. Bielory L. Ocular Allergy Guidelines. A practical treatment algorithm. *Drugs* 2002; 62(11): 1611-1634.
 8. Yanni JM, Weimer LK, Sharif NA, Xu SX, Daniel A, Gamache DA, Spellman JM. Inhibition of histamine-induced human conjunctival epithelial cell responses by ocular allergy drugs. *Arch Ophthalmology* 1999; 117: 643-647.
 9. Verin P, Easty DL, Secchi A, Ciprandi G, Partouche P, Nemeth-Wasmer G, Brancato R, Harrisberg CJ, Estivin-Ebrardt C, Coster DJ, Apel AJ, Coroneo MT, Knorr M, Carmichael TR, Kent-Smith BT, Abrantes P, Leonardi A, Cerqueti PM, Modorati G, Martinez M. Clinical evaluation of twice-daily emedastine 0.05% eye drops (Emadine eye drops) versus levocabastine 0.05% eye drops in patients with allergic conjunctivitis. *Am J Ophthalmol.* 2001 Jun; 131(6): 691-8.
 10. Secchi A, Ciprandi G, Leonardi A, Deschenes J, Abelson M.B. Safety and efficacy comparison of emedastine 0.05% ophthalmic solution compared to levocabastine 0.05% ophthalmic suspension in pediatric subjects with allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 200; 78: 42-47.
 11. Minami K, Hossen MA, Kamei C. Increasing effect by simultaneous use of levocabastine and pemirolast on experimental allergic conjunctivitis in rats. *Biol Pharm Bull* 2005; 28(3): 473-476.
 12. Friedlaender MH: Management of ocular allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75: 212-222.
 13. Lightman S. Therapeutic considerations: symptoms, cells and mediators. *Allergy.* 1995; 50(21 Suppl).10-13.
 14. Buckley RJ. Vernal keratoconjunctivitis. *Int Ophthalmol Clin* 1988; 28: 303-308.
 15. Dursun D, Akova YA. Antiallerjik tedavi. *Oftalmik ilaçlar.* Oto S, Yılmaz G, Aydın P. ed. Ankara, Güneş Kitapevi. 2003; 225-230.
 16. Cerqueti PM, Ricca V, Tosca MA, Buscaglia S, Ciprandi G. Lodoxamide treatment of allergic conjunctivitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 105: 185-189.
 17. Denis D, Bloch-Michel E, Verin P, Sebastiani A, Tazartes M, Helleboid L, Di Giovanni A, Lecorvec M. Treatment of common ocular allergic disorders. A comparison of lodoxamide and NAAGA. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 1135-1138.
 18. Cook EB, Stahl JL, Barney NP, Graziano FM. Olopatadine inhibits TFN(release from human conjunctival mast cells. *Ann Allergy Asthma Immunol* 200; 84: 504-508.
 19. Rosenwasser LJ, O'Brien T, Weyne J. Mast cell stabilization and antihistamine effects of olopatadine ophthalmic solution: a review of pre-clinical and clinical research. *Current Medical Research and Opinion* 2005; 21(9): 1377-1387.
 20. Şenel E, Toker E, Kozakoğlu H. Allerjik konjonktivit tedavisinde lodosamid ve olopatadinin etkinliğinin karşılaştırılması ve gözyaşı sICAM-1 düzeyleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. *T.Oft Gaz* 2003; 33-530-537.
 21. Woodward DF, Iedgard SE, Nieves AL: Conjunctival immediate hypersensitivity: Re-evaluation of histamine involvement in the vasopermeability response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 57-63.
 22. Schoch C. Effect of ketotifen fumarate, olopatadine and levocabastine on ocular active anaphylaxis in the guinea pig and ocular immediate hypersensitivity in the albino rat. *Ocul Immunol and Inflamm* 2005; 13(1): 39-44.
 23. Abelson MB, Gomes P, Crampton HJ, Schiffman RM, Bradford RR, Whitcup SM. Efficacy and tolerability of ophthalmic epinastine assessed using the conjunctival antigen challenge model in patients with a history of allergic conjunctivitis. *Clinical Therapeutics* 2004; 26(1): 35-47.
 24. Leonardi A, Busato F, Fregona I, Plebani M, Secchi AG. Anti-inflammatory and antiallergic effects of ketorolac tromethamine in the conjunctival provocation model. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(11): 1228-1232.
 25. Angelo GD, Lambiasi A, Cortes M, Sgrulletta R, Pasqualletti R, Lamagna A, Bonini S. Preservative-free diclofenac sodium 0.1% for vernal keratoconjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241: 192-195.
 26. Abelson MB, Butrus SI, Weston JH. Aspirin therapy in vernal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1983; 95: 502.
 27. Meyer E, Kraus E, Tonis S: Efficacy of antiprostaglandin therapy in vernal conjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 1987; 71: 497-499.
 28. Aksay S, Özdemir Y, Baki BC, Kural G. Mevsimsel allerjik konjonktivitli olgularda topikal % 1 rimeksolon ve %0.1 florometalonun klinik bulgular ve intraoküler basınç üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji* 2002; 9(1): 54-56.
 29. Şimşek T, Dürük K, Atmaca LS. Tedaviye dirençli ağır vernal konjonktivitlerde konjonktiva altı kortikosteroid enjeksiyonu. *T. Oft.Gaz,* 2002(32), 4-8.
 30. BenEzra D, Matamoros N, Cohen E. Treatment of severe vernal keratoconjunctivitis with cyclosporine A eyedrops. *Transplant Proc* 1988; 20(Suppl 2): 644-9.
 31. Bleik JH, Tabbara KF. Topikal cyclosporine in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1991; 98(11): 1679-1684.
 32. Gupta V, Sahu PK. Topical cyclosporin A in the management of vernal keratoconjunctivitis. *Eye* 2001; 15: 39-41.

33. Çetinkaya A, Akova YA, Dursun D, Pelit A. Topikal cyclosporine in the management of the shield ulcers. *Cornea* 2004; 23(2): 194-200.
34. Vichyanod P, Tantimongkolsuk C, Dumrongkigchaiporn P, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N, Kosrirukvongs P. Vernal keratoconjunctivitis: Result of a novel therapy with 0.1% topikal ophthalmic FK-506 ointment.
35. Joseph MA, Kaufman HE, Insler M. Topical tacrolimus ointment for treatment of refractory anterior segment inflammatory disorders. *Cornea* 2005; 24(4): 417-20.
36. Akpek EK, Hasiripi H, Christen WG, Kalayci D. A randomized trial of low-dose, topical mitomycin-C in the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2000; 107(2): 263-9.
37. Casale TB, Bernstein IL, Busse WW, LaForce CF, Tinkelman DG, Stoltz RR, Dockhorn RJ, Reimann J, Su JQ, Fick RB Jr, Adelman DC. Use of an anti-IgE humanized monoclonal antibody in ragweed-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Jul; 100(1): 110-21.