

Zastosowanie takrolimusu i cyklosporyny w leczeniu wiosennego i atopowego zapalenia spojówek i rogówki – przegląd piśmiennictwa

The use of tacrolimus and cyclosporin in the treatment of vernal and atopic keratoconjunctivitis - a review of the literature

MARTA CHEŁMIŃSKA

Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Znaczny wzrost częstości występowania chorób narządu wzroku mających podłoże immunologiczne, zmusza do poszukiwania nowych rozwiązań terapeutycznych. Oprócz stosowanych od dawna leków należących do glikokortykosteroidów, niesterydowych leków zapalnych a także leków przeciwhistaminowych podnosi się ostatnio coraz częściej możliwość zastosowania nowych leków - cyklosporyny, takrolimusu i pimecrolimusu. Najwięcej dostępnych badań dotyczy zastosowania leków immunosupresyjnych - takrolimusu i cyklosporyny w leczeniu wiosennego i atopowego zapalenia spojówek i rogówki. Mechanizm działania leków immunosupresyjnych polega na hamowaniu aktywności limfocytów T, co w konsekwencji prowadzi do zahamowania transkrypcji genów dla takich cytokin, jak interleukiny 2, 3, 4 i 5 a także interferonu γ czy czynnika martwicy nowotworu.

Słowa kluczowe: *takrolimus, cyklosporyna, atopowe i wiosenne zapalenie spojówek i rogówki*

Summary

A significant increase in the incidence of eye diseases having an immunological basis, forces to seek new therapeutic solutions. In addition to long-used glucocorticosteroids, non-steroidal inflammatory drugs and antihistamines, the possibility of applying new drugs - cyclosporin, tacrolimus and pimecrolimus – has recently been reported. The most available studies concern the use of immunosuppressive drugs - tacrolimus and cyclosporin in the treatment of vernal and atopic keratoconjunctivitis. The mechanism of action of immunosuppressive drugs is to inhibit the activity of T lymphocytes, which consequently leads to the inhibition of gene transcription for such cytokines as interleukin 2, 3, 4 and 5 as well as interferon γ or tumor necrosis factor.

Keywords: *tacrolimus, cyclosporine, atopic and vernal keratoconjunctivitis*

© *Alergia Astma Immunologia* 2018, 23 (3): 133-136

www.alergia-astma-immunologia.pl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr hab. n. med. Marta Chelmińska, prof. nadzw. GUMed
Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80-952-Gdańsk
tel. 58 3491625, fax 58 3491625
e-mail: marta.chelminska@gumed.edu.pl

Rutynowa terapia alergicznych chorób oczu polega na stosowaniu leków przeciwhistaminowych oraz stabilizujących komórki tuczne. W razie braku zadowalających efektów leczenia stosuje się glikokortykosteroidy miejscowe jak i systemowe, których stosowanie jest ograniczone ze względu na liczne działania niepożądane. Jest to szczególnie ważne w przypadku atopowego (*atopic keratoconjunctivitis*, AKC) i wiosennego zapalenia spojówek i rogówki (*vernal keratoconjunctivitis*, VKC) ponieważ schorzenia te często występują u dzieci. W ostatnich latach przeprowadzono liczne badania dotyczące zastosowania leków immunosupresyjnych – cyklosporyny i takrolimusu, w leczeniu ww. chorób.

Cyklosporyna – będąca związkiem organicznym wyizolowanym z grzybów *Tolepocladium inflatum* z próbki ziemi z Norwegii, jest cyklicznym peptydem złożonym z 11 aminokwasów. Cyklosporyna wiąże się z cyklofiliną, białkiem cytoplazmatycznym limfocytów T. Kompleks cyklosporyna-

cyklofilina wiąże kalcyneurynę uniemożliwiając aktywację czynnika transkrypcyjnego pobudzającego transkrypcję interleukiny 2 (*interleukin 2*, IL2). Działanie cyklosporyny wpływa na proces aktywacji limfocytów Th, przez co pośrednio hamuje produkcję przeciwciał i aktywację makrofagów. W niewielkim stopniu wpływa hamująco na limfocyty B [1].

W 1988 roku Benzra i wsp. opublikowali wyniki pierwszego badania z użyciem cyklosporyny. Badanie przeprowadzono w populacji dzieci (n=21), w wieku od 4 do 12 lat, u których rozpoznano VKC o ciężkim przebiegu leczonych uprzednio miejscowo kroplami zawierającymi kortykosteroidy i/lub 2% kromoglikan dwusodowy. W trakcie badania wszystkim podawano cyklosporynę w postaci 2% roztworu olejowego przez 6 tygodni. U 18 chorych (86%) nastąpiło szybkie ustąpienie objawów podmiotowych w ciągu trzech do czterech dni po rozpoczęciu leczenia. Towarzyszyło temu zmniejszenie objawów przedmiotowych w ciągu ty-

godnia. Badanie ukończyło szesnaścioro dzieci (76%), ale jedynie pięciu pacjentów (24%) z tej grupy nie potrzebowało dodatkowej terapii 2 miesiące po odstawieniu cyklosporyny. Autorzy w podsumowaniu podkreślali zaangażowanie uwalniania interleukiny w kliniczne objawy VKC. Postulowali także korzystne działanie cyklosporyny poprzez bezpośrednie działanie na komórki tuczne, co zapobiega uwalnianiu ich mediatorów [2].

W 2002 roku Tomida i wsp. opublikowali w *Ophthalmology* wyniki badania dotyczącego skuteczności cyklosporyny w leczeniu AKC i VKC. Badanie przeprowadzono u 26 pacjentów z atopowym i 12 z wiosennym zapaleniem spojówek i rogówki, u których stosowano 2% roztwór cyklosporyny. Było to badanie obserwacyjne trwające od 3 do 24 miesięcy w grupie chorych, u których nie było poprawy po konwencjonalnej terapii. Zastosowana terapia skutecznie redukowała objawy, co było najbardziej wyrażone w przypadku objawów podmiotowych dla świądu (50%), w przypadku objawów przedmiotowych stwierdzono zmniejszenie zmian brodawkowych w 69,2% AKC i 66,6% VKC. Było to jedno z pierwszych badań pokazujących bezpieczeństwo i skuteczność stosowania cyklosporyny w leczeniu AKC i VKC nie reagującego na leczenie standardowe [3].

Pierwsze badanie w dużej populacji (n=594) zostało opublikowane dopiero po wprowadzeniu cyklosporyny na rynek w Japonii w 2006 roku. Badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo polegało na sześciomiesięcznej obserwacji chorych z VKC i AKC, którym podawano 0,1% wodny roztwór cyklosporyny. W badanej populacji oceniano objawy podmiotowe (świąd, wydzielina, łzawienie, światłowstręt, uczucie ciała obcego, ból) oraz przedmiotowe (przekrwienie, obrzęk, pęcherzyki, brodawki olbrzymie, zajęcie rogówki) a także zdarzenia niepożądane. Wszystkie wyniki dotyczące objawów zarówno podmiotowych jak i przedmiotowych znacznie zmniejszyły się w okresie od 1 do 6 miesiąca leczenia zarówno w VKC, jak i AKC. Mediana całkowitej liczby objawów na początku badania, w pierwszym i w szóstym miesiącu, wynosiła odpowiednio 6, 2 i 1, odpowiednio dla VKC i 7, 3 i 2 dla AKC. Podobnie mediana całkowitej liczby punktów wyniosła odpowiednio 12, 7 i 5 dla VKC i 14, 10 i 7 dla AKC. Odsetek pacjentów, którzy byli w stanie ukończyć miejscową terapię 0,1% cyklosporyną w ciągu 6 miesięcy z powodu złagodzenia objawów był wyższy dla VKC (44,4%) niż dla AKC (21,9%). W obu grupach około 30% chorych stosujących miejscowo kortykosteroidy, odstawiło je po zastosowaniu cyklosporyny. Działania niepożądane stwierdzono u 12% pacjentów, najczęściej było to działanie drażniące (4,4%). Infekcyjne powikłania rogówki obserwowano u pięciu pacjentów z AKC, w tym w dwóch przypadkach było to bakteryjne owrzodzenie rogówki, w trzech przypadkach opryszczkowe zapalenie rogówki; wszyscy ci pacjenci jednocześnie stosowali miejscowe kortykosteroidy. Autorzy pracy w podsumowaniu potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo stosowania cyklosporyny w leczeniu VKC i AKC [4].

Publikowane są także badania, w których poszerza się ocenę skuteczności o wykonanie biopłatów spojówkowych. Badanie Utine i wsp. opublikowane w b.r. polegało na ocenie efektów immunomodulacyjnych po miejscowym podawaniu cyklosporyny u dziesięciu pacjentów z ciężką postacią AKC leczonych kortykosteroidami bez efektu. W badaniu brała udział także dziesięcioosobowa grupa kontrolna (zdrowi ochotnicy). Wszyscy badani otrzymywali

0,05% cyklosporynę przez 2 miesiące. Przed i po leczeniu wykonywano badanie immunohistochemiczne biopłatów spojówkowych. Miejscowe leczenie cyklosporyną indukowało znaczące zmniejszenie ekspresji CD4 i IL-17 ($P < 0,05$); poziomy po leczeniu były takie same jak normalne ($P > 0,05$). Pomimo redukcji po leczeniu ($P = 0,06$) ekspresja HLA-DR pozostała wyższa niż w grupie kontrolnej ($P < 0,05$). Autorzy wysnuli wnioski, że związane z AKC zapalenie spojówek wydaje się być mediowane przez nadwrażliwość opóźnioną [5].

Niestety w dalszym ciągu brak jest wystarczającej liczby badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania cyklosporyny. Poza badaniem Ebihara z 2006 roku, przeprowadzonym w prawie sześćset osobowej grupie chorych, pozostałe prace dotyczą niewielkich populacji, ocenie poddawane są inne kryteria, inne też jest zastosowane stężenie preparatu cyklosporyny oraz stosowanie leku i obserwacja chorych prowadzona jest w różnym czasie od 6 tygodni do 24 miesięcy. Pomimo tego wstępne obserwacje wskazujące na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania cyklosporyny są zachęcające.

Zdecydowanie więcej opracowań dotyczy zastosowania takrolimusu w leczeniu AKC i VKC.

Takrolimus został wyizolowany po raz pierwszy w 1984 roku z bakterii *Streptomyces tsukubaensis* pochodzących z próbki ziemi z północnej Japonii. Jest to organiczny związek chemiczny, lek z grupy inhibitorów kalcyneuryny, makrolidów o działaniu immunosupresyjnym. Jego działanie polega na wiązaniu się z cytoplazmatyczną immunofiliną a to powoduje hamowanie kaskady przenoszenia sygnałów w limfocytach T. W ten sposób nie dochodzi do transkrypcji i syntezy interleukin: IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 i innych cytokin: GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*, czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów), TNF- α (*tumor necrosis factor*, czynnik martwicy nowotworu) i INF- γ (*interferon*, interferon). Takrolimus hamuje także uwalnianie mediatorów zapalenia z komórek tucznych skóry, bazofili i eozynofili. Lek ten znalazł zastosowanie w leczeniu atopowego zapalenia skóry a także jako leczenie immunosupresyjne pacjentów z allogenicznym przeszczepem wątroby, nerek i serca [1, 6].

Jedno z pierwszych doniesień dotyczących zastosowania takrolimusu u chorych z alergią narządu wzroku pochodzi z 2003 roku i dotyczy wpływu miejscowego działania leku u 5 chorych, u których rozpoznano zmiany atopowe powiek o ciężkim przebiegu. U wszystkich badanych podawane wcześniej kortykosteroidy miejscowe nie przynosiły spodziewanej poprawy. Chorzy otrzymali takrolimus 0,1% w postaci maści nakładany na skórę powiek obu oczu dwa razy dziennie. We wszystkich pięciu przypadkach uzyskano poprawę w ciągu 1-3 tygodni od rozpoczęcia leczenia. Czterech spośród leczonych takrolimusem chorych, miało współistniejące atopowe zapalenie spojówek i rogówki. Wraz z rozpoczęciem leczenia i tu nastąpiła znaczna poprawa – zmniejszenie podrażnienia gałki ocznej i objawów zapalnych. Leczenie u wszystkich kontynuowano przez 5-14 miesięcy, nie stwierdzając w tym czasie w żadnym przypadku działań niepożądanych. Pomimo zadowalających wyników badania i wniosków mówiących o skuteczności leczenia oraz możliwości stosowania leku bez działań niepożądanych przez co najmniej 1 rok, autorzy podkreślali konieczność potwierdzenia powyższych informacji w większej grupie badanych [7].

Następne publikowane badania dotyczyły głównie analizy porównawczej takrolimusu i innych leków u chorych z AKC i VKC.

Opublikowane w 2007 roku opracowanie Niveniusa i wsp. dotyczyło porównania bezpieczeństwa zastosowania miejscowo maści z 0,1% takrolimusem v. 0,05% maślanem klobetazonu. Badanie polegało na pomiarach ciśnienia wewnątrzgałkowego u osób, u których ww. maść stosowano z powodu wyprysku powiek u chorych z AKC. Dodatkowo oceniano efekty leczenia wyprysku powiek i ich ewentualnego wpływu na zapalenie powierzchni gałki ocznej. Badanie prowadzono metodą podwójnie ślepej próby krzyżowej. Dwudziestu pięciu chorym nakładano każdą z maści dwa razy dziennie przez 3 tygodnie z 2-tygodniową przerwą przed, pomiędzy oraz po leczeniu. Skuteczność oceniano na podstawie badania wzroku i oceny objawów zgłaszanych przez chorych. Prowadzono także ocenę cytologiczną oraz oznaczanie cytokin we łzach. Jako parametry określające pomiar bezpieczeństwa stosowanych leków oceniano ciśnienie wewnątrzgałkowe, wykonywano badania bakteriologiczne i mikologiczne a także notowano objawy zgłaszane przez chorych.

Badanie ukończyło dwudziestu chorych, u wszystkich oba leki skutecznie zmniejszyły objawy zarówno przedmiotowe jak i podmiotowe. Jednak w punktacji zgłaszanej przez chorych lepsze wyniki uzyskano w przypadku takrolimusu. U żadnego chorego nie wystąpiły działania niepożądane w przypadku obu leków. Co dziwniejsze u żadnego z badanych nie wystąpiło podwyższenie ciśnienia wewnątrzgałkowego po żadnym z leków [8].

Inne badanie z 2017 roku opublikowane w *Cornea* przez Zanjani i wsp. dotyczyło czterdziestoosobowej grupy chorych z VKC, u których porównano bezpieczeństwo i skuteczność takrolimusu v. INF- α -2b. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grup otrzymujących jeden z ww. leków w postaci 0,005% roztworu. W badaniu tym objawy przedmiotowe i podmiotowe były znacząco zmniejszone u pacjentów po leczeniu w obu grupach. W grupie otrzymującej takrolimus wszyscy pacjenci zareagowali na leczenie, podczas gdy tylko u jednej osoby z grupy otrzymującej IFN nie było poprawy. Działania niepożądane w obu grupach były łagodne i tolerowane przez badanych.

Autorzy podkreślili skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania takrolimusu, jak i IFN- α -2b w leczeniu opornego na standardowe leczenie VKC [9].

Badanie Müllera z 2017 roku polegało na podawaniu 0,03% takrolimusu v. 4% kromoglikanu sodu w ramach podwójnie ślepej próby przeprowadzono wśród 16 chorych, po ośmiu w każdej grupie. Objawy były kontrolowane w obu grupach w tych samych punktach czasowych – 0, 15, 30, 45 oraz 90 dni obserwacji. Chcąc ocenić bezpieczeństwo i ewentualne działania niepożądane poza objawami badano ostrość widzenia oraz ciśnienie wewnątrzgałkowe. Dwóch pacjentów z grupy 2 zostało wykluczonych z analizy w dniach 45. i 90. ze względu na stosowanie kortykosteroidów. Wystąpiły statystycznie istotne różnice na korzyść takrolimusu w przypadku następujących objawów: światłowstręt w 90. dniu ($p = 0,001$); uczucie ciała obcego w 15. dniu ($p = 0,042$); światłowstręt w 30. dniu ($p = 0,041$); zapalenie rogówki w 30. dniu ($p = 0,048$); i aktywność limfocytów w dniach 15. ($p = 0,011$), 30. ($p = 0,007$) i 45. ($p = 0,015$). Nie odnotowano żadnych istotnych działań niepożądanych, z wyjątkiem uczucia pieczenia przy użyciu takrolimu-

su, chociaż nie miało to wpływu na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych. Leczenie takrolimusem oceniono jako korzystniejsze niż kromoglikanem sodu [10].

Kolejne opracowanie dotyczyło 20 chorych, u których zdiagnozowano VKC o ciężkim przebiegu. Podczas 24 miesięcy obserwacji podawano 0,1% maść z takrolimusem.

U 6 pacjentów po 6 tygodniach od rozpoczęcia leczenia miejscowym takrolimusem uzyskano znaczącą poprawę objawów. Następnie zredukowano lek stosując coraz dłuższe przerwy między kolejnymi aplikacjami leku. U wszystkich badanych, którzy próbowali przerwać leczenie ponownie wystąpiły objawy VKC. U żadnego z badanych nie było konieczności stosowania dodatkowych leków. Badanie przerwano u pięciu pacjentów z powodu nasilonego pieczenia. Autorzy pracy w podsumowaniu uznali takrolimus jako lek bezpieczny i skuteczny, który można zastosować zamiast kortykosteroidów. Jednakże ze względu na działania niepożądane pacjenci mogą nie przestrzegać zaleceń dotyczących jego stosowania [11].

Podobne badanie zostało opublikowane przez Chatterjee w 2016 roku. Dotyczyło 30 pacjentów z opornym na czterotygodniowe leczenie miejscowe kortykosteroidami VKC, u których zastosowano takrolimus. Chorzy otrzymywali 3 razy dziennie lek w postaci 0,03% maści a także dodatkowo 0,05% krople z ketotifenem dwa razy dziennie oraz sztuczne łzy bez środków konserwujących. Objawy podmiotowe (swędzenie, zaczerwienienie, łzawienie, pieczenie i światłowstręt) oraz przedmiotowe (nastrzyknięcie spojówki, zmiany brodawkowe, cechy zapalenia limfatycznego oraz przerost nabłonka rogówki) oceniano na 4-punktowej skali przed leczeniem, po 4 tygodniach oraz pod koniec okresu leczenia, który wynosił 12 tygodni. Leczenie było uznawane za nieskuteczne, jeśli wymagane było dodatkowe leczenie kortykosteroidami.

Sumaryczne wyniki wykazały u 23 pacjentów istotną statystycznie ($p < 0,05$) poprawę od wartości wyjściowych po 4 i 12 tygodniach leczenia. Nie obserwowano jedynie istotnego zmniejszenia brodawek gigantycznych po 12 tygodniach leczenia. Nastąpiła poprawa ostrości widzenia, chociaż nie była statystycznie istotna ($p = 0,05$). Brak skuteczności leczenia odnotowano u 17% pacjentów. Jedynym zgłoszonym działaniem niepożądanym było przemijające uczucie klucia utrzymujące się przez kilka dni. Autorzy badania podkreślają wysoką skuteczność i bezpieczeństwo stosowanego leku, zwracając jednak uwagę na konieczność leczenia uzupełniającego w niewielkim odsetku przypadków [12].

Badanie Liendo z 2017 roku przeprowadzono u 33 dzieci z alergicznym zapaleniem spojówek i rogówki. Celem tego badania była ocena zastosowania miejscowego takrolimusa w poprawie klinicznych objawów, u których nie było poprawy po standardowych metodach leczenia. Pacjenci byli leczeni 0,03% maścią. Nasilenie dolegliwości było oceniane w skali punktowej (0-9) przed i po leczeniu (12-29 miesięcy, śr. 13 miesięcy). Średnia ocena po leczeniu wskazywała na znaczącą poprawę ($z 5,56 \pm 1,18$ do $2,76 \pm 1,5$; $p < 0,001$) [13].

Badanie udowodniło skuteczność miejscowego stosowania takrolimusa.

Powyższe badania pozwoliły na wprowadzenie leczenia takrolimusem i cyklosporyną w coraz szerszych grupach chorych leczonych z powodu rozpoznanych AKC i VKC, zwłaszcza w grupach nie reagujących na leczenie konwen-

cyjonalne. Są to leki o dużej skuteczności w miejscu podania i stanowią bardzo dobrą alternatywę dla miejscowych leków kortykosteroidowych, wykazując wysoki profil bezpieczeństwa.

Obydwa leki w dalszym ciągu są przedmiotem wielu badań, ale coraz częściej znajdują zastosowanie.

Takrolimus jest dostępny w dwóch stężeniach: 0,03% oraz 0,1%. Podczas leczenia skóry okolicy oczu wskazane jest zastosowanie maści o stężeniu 0,03%. Również tutaj należy unikać kontaktu ze śluzówkami, w tym także ze spojówką. Dawkowanie wynosi 2 razy/24 h w stanach ostrych i może trwać do 6 tygodni.

Cyklosporyna w postaci preparatów miejscowych nie jest dostępna w Polsce. Część wyspecjalizowanych aptek oferuje przygotowanie 2% roztworu. Stosuje się ją 3 razy/24 h po 1 kropli do chorego oka. Jej podanie pozwala na zmniejszenie ilości stosowanych glikokortykosteroidów i jednocześnie zachowanie skuteczności leczenia oraz komfortu pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne: Farmakopea Polska VIII. Warszawa: Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, 2008: 3491.
2. BenEzra D, Matamoros N, Cohen E. Treatment of severe vernal keratoconjunctivitis with cyclosporine A eyedrops. *Transplant Proc* 1988; 20: 644-9.
3. Tomida I, Schlote T, Bräuning J, et al. Cyclosporin A 2% eyedrops in therapy of atopic and vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmologie* 2002; 99: 761-7.
4. Ebihara N, Ohashi Y, Uchio E, et al. A large prospective observational study of novel cyclosporine 0.1% aqueous ophthalmic solution in the treatment of severe allergic conjunctivitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009; 25: 365-72.
5. Utine CA, Stern M, Akpek EK. Immunopathological Features of Severe Chronic Atopic Keratoconjunctivitis and Effects of Topical Cyclosporine Treatment. *Ocul Immunol Inflamm* 2018; 6: 1-10.
6. Kino T, Hatanaka H, Hashimoto M, et al. FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a *Streptomyces*. I. Fermentation, isolation, and physico-chemical and biological characteristics. *J Antibiot (Tokyo)* 1987; 40: 1249-55.
7. Rikkers SM, Holland GN, Drayton GE, et al. Topical tacrolimus treatment of atopic eyelid disease. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 297-302.
8. Nivenius E, van der Ploeg I, Jung K, et al. Tacrolimus ointment vs steroid ointment for eyelid dermatitis in patients with atopic keratoconjunctivitis. *Eye (Lond)* 2007; 21: 968-75.
9. Zanjani H, Aminifard MN, Ghafourian A, et al. Comparative Evaluation of Tacrolimus Versus Interferon Alpha-2b Eye Drops in the Treatment of Vernal Keratoconjunctivitis: A Randomized, Double-Masked Study. *Cornea* 2017; 36: 675-8.
10. Müller EG, Santos MSD, Freitas D, et al. Tacrolimus eye drops as monotherapy for vernal keratoconjunctivitis: a randomized controlled trial. *Arq Bras Oftalmol* 2017; 80: 154-8.
11. Al-Amri AM, Mirza AG, Al-Hakami AM. Tacrolimus Ointment for Treatment of Vernal Keratoconjunctivitis. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2016; 23: 135-8.
12. Chatterjee S, Agrawal D. Tacrolimus in Corticosteroid-Refractory Vernal Keratoconjunctivitis. *Cornea* 2016; 35: 1444-8.
13. Liendo VL, Vola ME, Barreiro TP, et al. Topical tacrolimus for the treatment of severe allergic keratoconjunctivitis in children. *Arq Bras Oftalmol* 2017; 80: 211-14.

Podsumowanie

Obecnie rutynowo w leczeniu alergicznych chorób oczu stosuje się blokery receptorów histaminowych oraz stabilizatory komórek tucznych. W przypadkach opornych na leczenie stosuje się miejscową, jak i systemową terapię glikokortykosteroidami. Jednakże, ze względu na liczne działania niepożądane GKS, poszukuje się nowych rozwiązań terapeutycznych. Jednym z nich są leki immunomodulujące. Istotna jest także eliminacja czynników sprawczych z worka spojówkowego. Wykorzystuje się w tym celu między innymi „sztuczne łzy”, które dodatkowo stabilizują strukturę filmu łzowego. Terapia w grupie chorych z AKC i VKC powinna być prowadzona przez okulistę, dermatologa i alergologa. Współpraca wielospecjalistyczna daje szansę choremu na właściwe rozpoznanie a także wybranie optymalnej terapii.