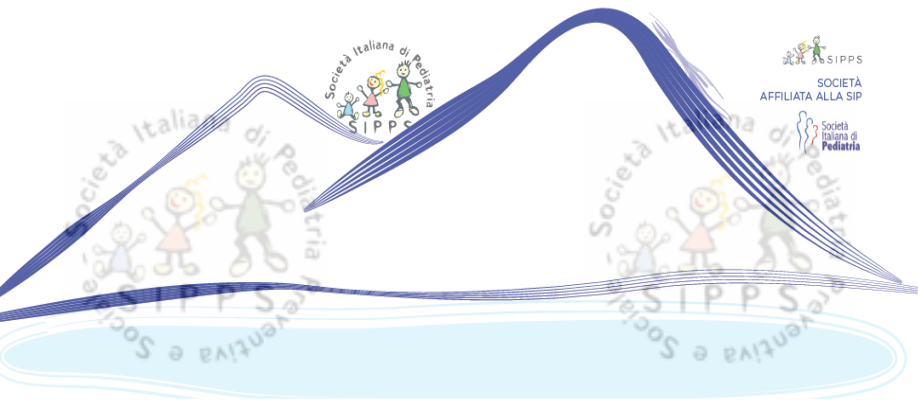


Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



LUCI OMBRE ABBAGLI

Prevenzione

Nutrizione

Allergologia

Dermatologia

Gastroenterologia

28 APRILE - 1 MAGGIO 2017
Hotel Royal Continental, Napoli



Guida pratica sulle allergie OCCHI all'allergia

Daniele G. Ghiglioni

U.O. Pediatria ad Alta Intensità di
Cura, Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico,
Milano

Napoli, 29 aprile 2017



GUIDA PRATICA SULLE ALLERGIE

Rinocongiuntivite

(Giuseppe Pingitore, Massimo Landi,
Daniele Ghiglioni, Gianluigi Marseglia)

55

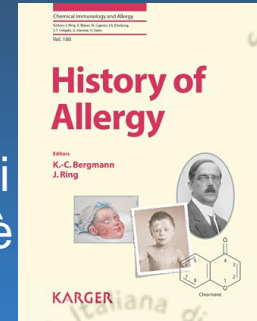
- Rinite allergica
- Diagnosi
- Le congiuntiviti allergiche
- Congiuntiviti allergiche IgE-mediate
- Congiuntiviti allergiche ad andamento cronico
- Bibliografia

Sebbene l'occhio fosse il primo organo coinvolto nella reazione allergica del primo caso descritto di febbre da fieno quasi 200 anni fa, l'allergia oculare non ha mai ricevuto la stessa attenzione che è stata data all'allergia respiratoria e della cute.

Bonini S. Allergy and the eye. *Chem Immunol Allergy*. 2014;100:105–108.

D'altra parte, vista l'anatomia peculiare e la rappresentazione peculiare del sistema immunitario nei tessuti oculari, l'occhio ha sempre rappresentato un modello estremamente utile per studiare la risposta immunitaria e allergica agli stimoli ambientali ed endogeni.

Leonardi A, De Dominicis C, Motterle L. Immunopathogenesis of ocular allergy: a schematic approach to different clinical entities. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007;7:429–435.



L'allergia oculare è considerata la "Cenerentola" delle malattie allergiche per:

- 1) l'atteggiamento degli **allergologi**: che si concentrano principalmente sulle manifestazioni respiratorie e della cute, considerando i sintomi dell'occhio solo una complicazione della rinite, sotto la denominazione di rinocongiuntivite.
- 2) la competenza preminente di altre discipline mediche, come la **reumatologia** e la **medicina interna**, sul coinvolgimento di tessuti oculari in varie malattie autoimmuni e sistemiche.
- 3) l'impegno chirurgico prevalente di molti **oftalmologi/oculisti**, che finora ha reso difficile una corretta collaborazione con gli allergologi per concentrarsi sulle malattie comunemente considerate di minore importanza nella ricerca e nella pratica farmacologica e clinica.

Congiuntiviti allergiche

1. Sintomi oculari

- ▶ scarsa qualità della vita
- ▶ possono influire sull'acuità visiva

2. I dati di prevalenza disponibili comprendono sia sintomi oculari che nasali, rendendo **impossibile separare l'allergia oculare dalla rinite allergica.**

3. La **nomenclatura è spesso confusa** e rende **difficile la stima della prevalenza.**

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Allergia oculare

- 1) **Epidemiologia**
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Congiuntiviti allergiche

Ampio gruppo di condizioni allergiche caratterizzate da infiammazione della congiuntiva.

L'allergia oculare interessa oltre il 20% della popolazione, con varia gravità (ISAAC).

Le congiuntiviti allergiche

DENOMINAZIONE	EZIOLOGIA	ETA' ESORDIO	CLINICA	SOSPETTO DIAGNOSTICO	DIAGNOSI	TERAPIA LOCALE	PROGNOSI
C. Allergica stagionale (SAC)	Pollini IgE-mediata	Tutte le età	Primaverile + rinite	Clinica	Positività IgE specifiche	Antistaminici Cromoni Dual Action Agents	Sempre buona
C. Allergica perenne (PAC)	Acari, animali IgE-mediata		Pluristagionale + rinite				
Cheratocongiuntivite vernal (VKC)	Sconosciuta (HLA A 19)	Prima decade	Primaverile- estiva (M/F=3/1) Atopia 50%	Estiva Resistente Coinvolge la cornea	Papille giganti tarsali superiori Papille al limbus	Cortisonici Ciclosporina Tacrolimus	Guarigione pubertà Possibili esiti
Cheratocongiuntivite atopica (AKC)	Sconosciuta	13-19 anni	Invernale-estiva Eczema 95%	Età adulta Eczema Clinica	Eczema palpebre Papille tarsali inferiori Papille al limbus	Cortisonici Ciclosporina Tacrolimus	Guarigione IV-V decade Possibili esiti (cataratta)
Congiuntivite gigantopapillare (GPC)	Corpi estranei (lenti, suture) (Th2)	Giovani adulti	Prurito Secrezione Annebbiamento	Clinica Lenti a contatto	Papille tarsali Opacità tarsali Cheratite puntata	Rimozione lenti Antiflogosi	Buona con rimozione

Congiuntiviti allergiche IgE mediate

- SAC è la più comune: 50% di tutte le congiuntiviti allergiche (*pollini*)
- PAC è una variante di SAC: persiste per quasi tutto l'anno (*acari, animali*)
- Il 79% delle PAC presenta aggravamenti stagionali

Dart JK. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1986;105:513

Congiuntiviti allergiche IgE mediate

- PAC e SAC tipiche reazioni da ipersensibilità mediata dalle mastcellule
- Elevati livelli di IgE nel siero (nel 78%) e nelle lacrime (nel 96%)
- Citologia congiuntivale: infiltrati eosinofili nel 25% delle SAC
- IgE anti-acaro nelle lacrime del 78% dei soggetti con PAC

Bourcier T et al. J Fr Ophtalmol 1998;21:209

Prevalenza dell'allergia congiuntivale

I sintomi oculari sono presenti nel 40-60% dei pazienti allergici.

Petricek I, Prost M, Popova A. The differential diagnosis of red eye: a survey of medical practitioners from Eastern Europe and the Middle East. *Ophthalmologica* 2006;220:229–237.

70-90% di pazienti con allergia respiratoria hanno sintomi oculari

Rinocongiuntivite allergica:
>25% della popolazione

Bielory L. *J Allergy Clin Immunol*; 2000; 106:1019-1032

Berger W, Abelson MB, Gomes PJ et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:361-370.

Congiuntivite allergica in bambini con asma, rinite ed eczema

458 bambini

prevalenza di
congiuntivite
allergica

rinite (316), asma (324), eczema (149),

42%, 24%, 30%

137 (30%) con congiuntivite allergica,
di questi 97% hanno anche rinite allergica
56% asma,
33% eczema.

La cheratocongiuntivite Vernal (VKC): prevalenza

E' una malattia rara nei paesi occidentali.

La prevalenza stimata in Europa è di 3,2/10.000, mentre è quasi endemica nei paesi subtropicali.

Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, Pouliquen P, Doan S, Chiambarretta F et al. Prevalence of vernal keratoconjunctivitis: a rare disease? Br J Ophthalmol 2008;92:1097–1102.

Rappresenta il 3-46% delle allergie oculari.

Clima caldo ed esposizione al sole probabilmente spiegano il caratteristico gradiente di prevalenza nord-sud

Uchio E, Kimura R, Migita H, Kozawa M, Kadonosono K. Demographic aspects of allergic ocular diseases and evaluation of new criteria for clinical assessment of ocular allergy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008;246:291–296.

Cheratocongiuntivite Vernal : possibili casi attesi in Italia nel 2003

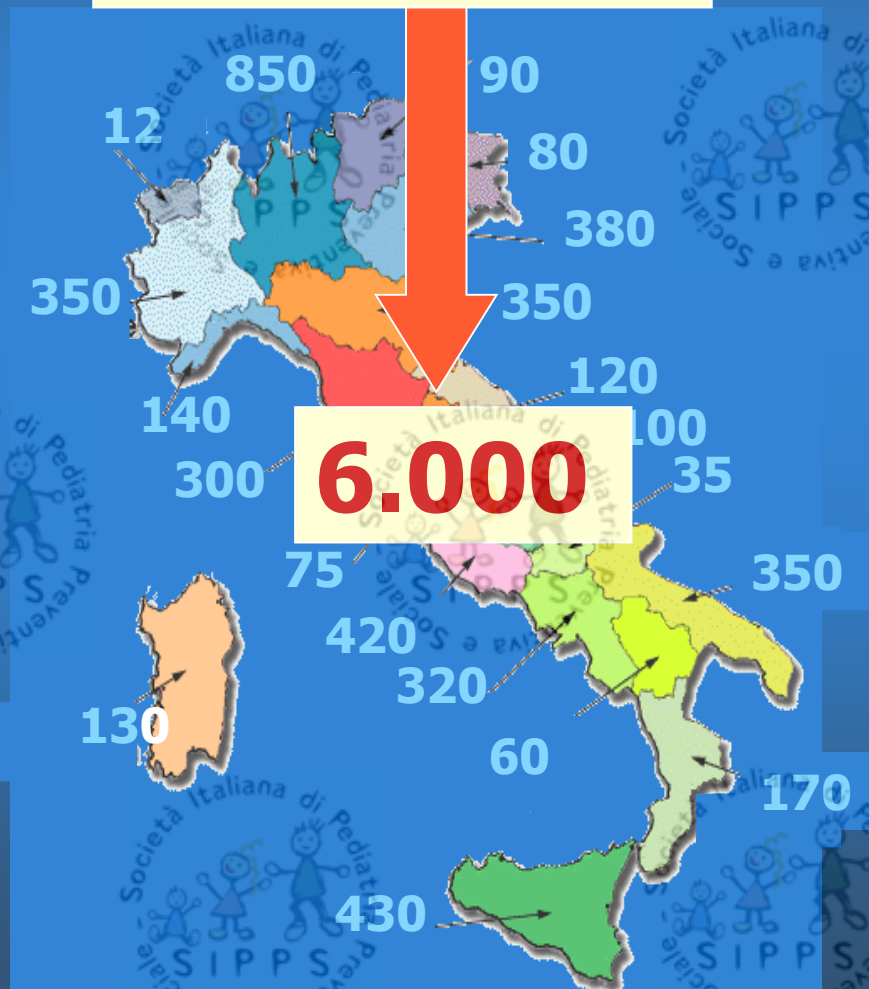
Centro di Allergologia, Osp. Meyer, Firenze

Casi osservati in Toscana nel 2003



154

Casi attesi in Italia nel 2003



6.000

POPOLAZIONE RESIDENTE ITALIA e REGIONI

Numero Orpha 70476 Cheratocongintivite Vernal 21/100.000, cioè 2,1/10.000

Cod	Residenza	Popolazione Residente	% dei casi NON residenti in Lombardia
PIE	Piemonte		19,6
EMR	Emilia Romagna		12,9
VEN	Veneto		0
SIC	Sicilia		
PUG	Puglia		
TOS	Toscana		
LAZ	Lazio		
LI	Liguria		
CA	Calabria		
CM	Campania		
M	Marche		
TA	Trentino		
ABR	Abruzzo		
FVG	Friuli Venezia Giulia		
SAR	Sardegna		
UMB	Umbria		
BAS	Basilicata		
MOL	Molise		0,4
VDA	Valle d'Aosta		0,3
Totale extra-regionali		45.729.595	100,0
Lombardia		9.704.151	
Totale		59.433.744	

Con la frequenza aggiornata al 2013 il numero di casi attesi di VKC in Italia è di **oltre 12000**, precisamente **12481**.

La cheratocongiuntivite atopica (AKC): prevalenza

- E' una malattia rara e la sua prevalenza non è chiara.
- Mentre il coinvolgimento oculare è stato rilevato nel 25-40% dei pazienti con dermatite atopica, AKC è probabilmente molto meno frequente.
- Le percentuali riportate variano da 1 a 40% delle allergie oculari, che probabilmente riflette la mancanza di una chiara definizione di questa malattia.

Uchio E, Kimura R, Migita H, Kozawa M, Kadonosono K. Demographic aspects of allergic ocular diseases and evaluation of new criteria for clinical assessment of ocular allergy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:291–296,

Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:778–783.

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) **Classificazione**
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Allergia oculare: criteri di classificazione

2001 EAACI:

IgE mediate:

intermittenti o persistenti

non-IgE mediate.

2006 IOIS (International Ocular
Inflammation Society):

tra le IgE mediate: SAC e PAC

tra le non-IgE mediate: VKC e AKC.

Allergia oculare: Classificazione clinica e immunopatologica dell'allergia oculare

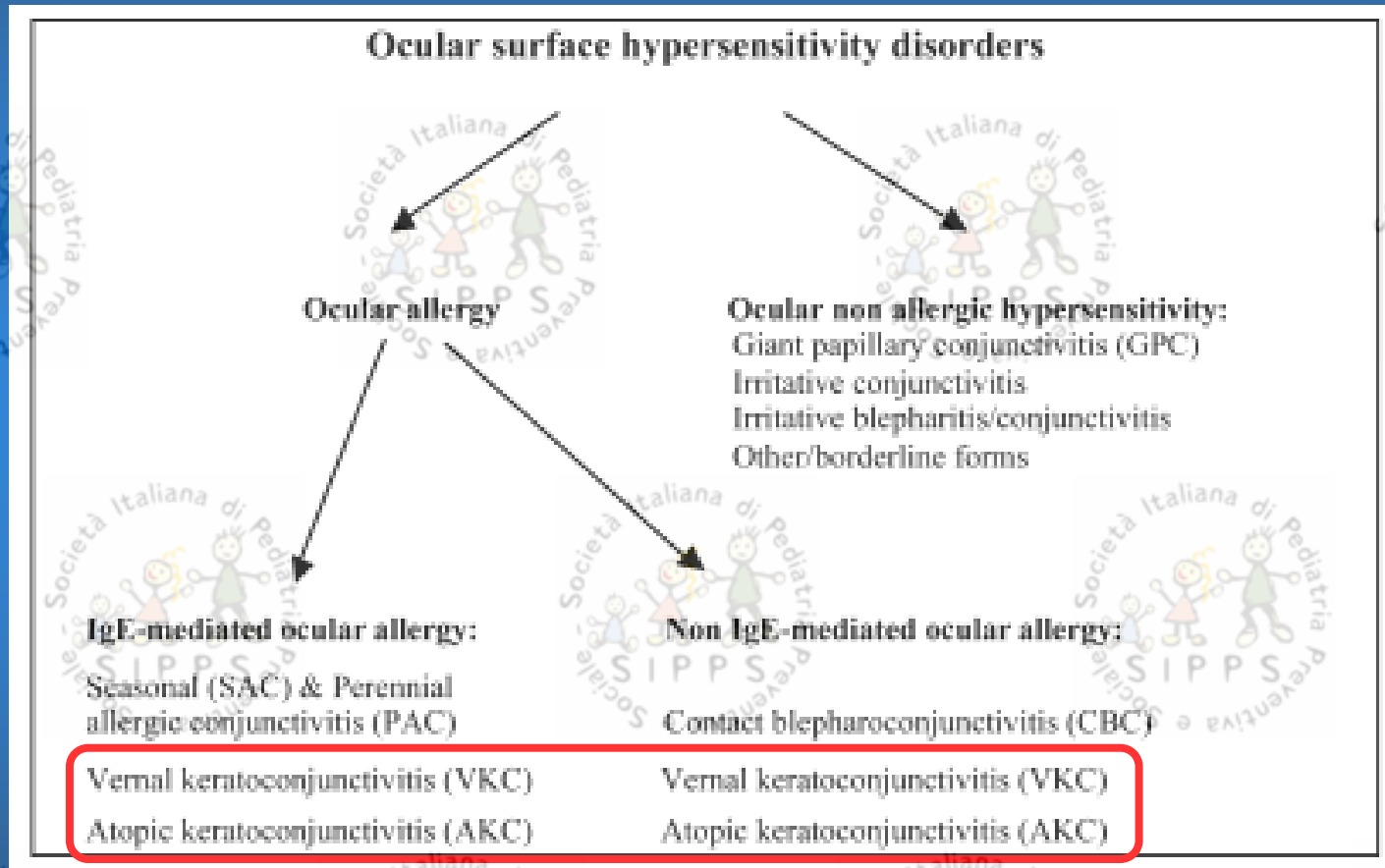
	IgE mediate	IgE e non-IgE mediate	Non-IgE mediate
Intermittente	SAC		
Persistente	PAC	VKC	GPC
Cronica		AKC	CDC

IgE, immunoglobuline E;
SAC, congiuntivite allergica stagionale;
PAC, congiuntivite allergica perenne;
VKC, vernal cheratocongiuntivite;
GPC, congiuntivite giganto-papillare;
AKC, cheratocongiuntivite atopica;
CDC, dermatocongiuntivite da contatto.

Leonardi A, De Dominicis C, Motterle L. Immunopathogenesis of ocular allergy: a schematic approach to different clinical entities. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007;7:429-35

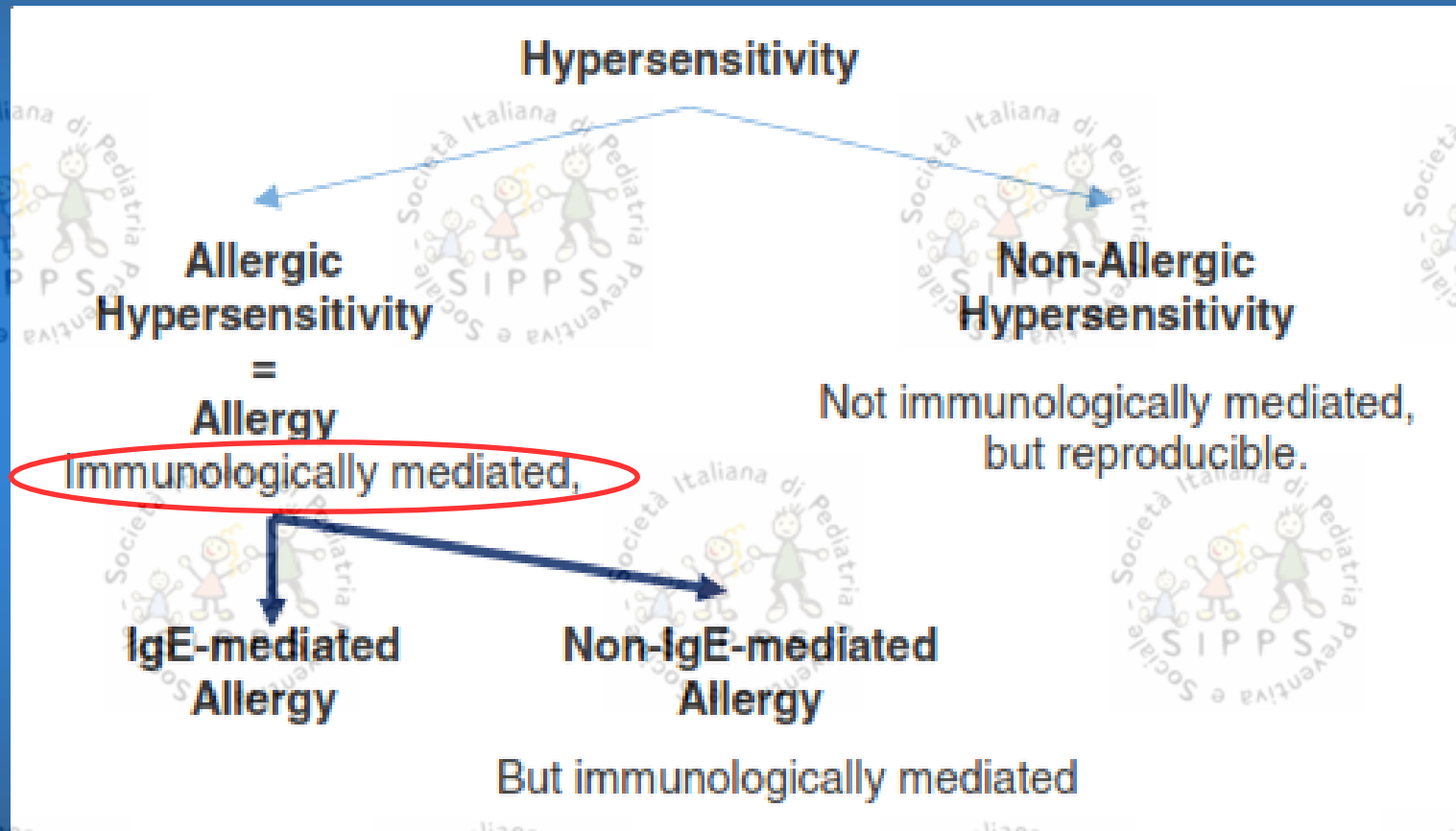
Classificazione basata su fisiopatologia e ipersensibilità:
nomenclatura proposta dalla task force.

La cheratocongiuntivite Vernal e la cheratocongiuntivite atopica
riconoscerebbero sia meccanismi IgE mediati che cellulo-mediati.



Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, Doan S, Marmouz F, Demoly P, Delgado L. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*. 2012; 67(11):1327-37.

The principle of the EAACI/WAO nomenclature adopted to food allergy



Caratteristiche cliniche delle maggiori sindromi allergiche, compresi il sottostante meccanismo di ipersensibilità e la presentazione oftalmologica.

(adattato da Leonardi et al. 2012)

	SAC	PAC	VKC	AKC	GPC	CBC
Presentazione	Intermittente	Persistente	Persistente ± esacerbazioni intermittenti	Cronica	Persistente	Cronica ± esacerbazioni intermittenti
Meccanismo allergico	IgE-mediato	IgE-mediato	IgE- e non IgE-mediato	IgE- e non IgE- mediato	Non allergico	Non IgE- mediato
Meccanismo di base	Atopico	Atopico	Bambino ± atopico	Adulto atopico	Atopico o non atopico	Non atopico
Palpebre	Non interessate	± edema palpebrale	Edema palpebrale	Eczema + blefarite e infiammazione delle ghiandole di Meibomio	Non interessate	Eritema, eczema
Congiuntiva	Follicoli &/o papille	Follicoli &/o papille	Papille giganti	Papille ± fibrosi	Papille giganti	± iperemia dei follicoli
Limbus	Non interessato	Non interessato	± ispessito + punti di Trantas	± ispessito + punti di Trantas	iperemia	Non interessato
Cornea	Non interessata	Non interessata	Cheratite punctata ± ulcera ± placca Vernal	Cheratite punctata Ulcera, Placca, Opacità, neo- vascularizzazione	Rara	Non interessata

Classificazione dei sintomi e gravità di ipersensibilità a livello della superficie oculare in base ai criteri ARIA (1)

A. Persistenza dei sintomi

“Intermittente” significa che i sintomi (prurito e iperemia) sono presenti:

- meno di 4 giorni alla settimana, o
- meno di 4 settimane

“Persistente” significa che i sintomi (prurito e iperemia) sono presenti:

- più di 4 giorni alla settimana, o
- più di 4 settimane.

Classificazione dei sintomi e gravità di ipersensibilità a livello della superficie oculare in base ai criteri ARIA (2)

B. Gravità dei sintomi

- **“Lieve”** significa che non è presente nessuna delle seguenti caratteristiche
 - Disturbi della vista
 - Compromissione delle attività quotidiane, del tempo libero e/o dello sport
 - Compromissione delle attività scolastiche o lavorative
 - Sintomi «fastidiosi»
- **“Moderato”** significa che è presente una delle seguenti caratteristiche
 - Disturbi della vista
 - Compromissione delle attività quotidiane, del tempo libero e/o dello sport
 - Compromissione delle attività scolastiche o lavorative
 - Sintomi «fastidiosi»
- **“Grave”** significa che 2 o più delle seguenti caratteristiche sono presenti
 - Disturbi della vista
 - Compromissione delle attività quotidiane, del tempo libero e/o dello sport
 - Compromissione delle attività scolastiche o lavorative
 - Sintomi «fastidiosi»

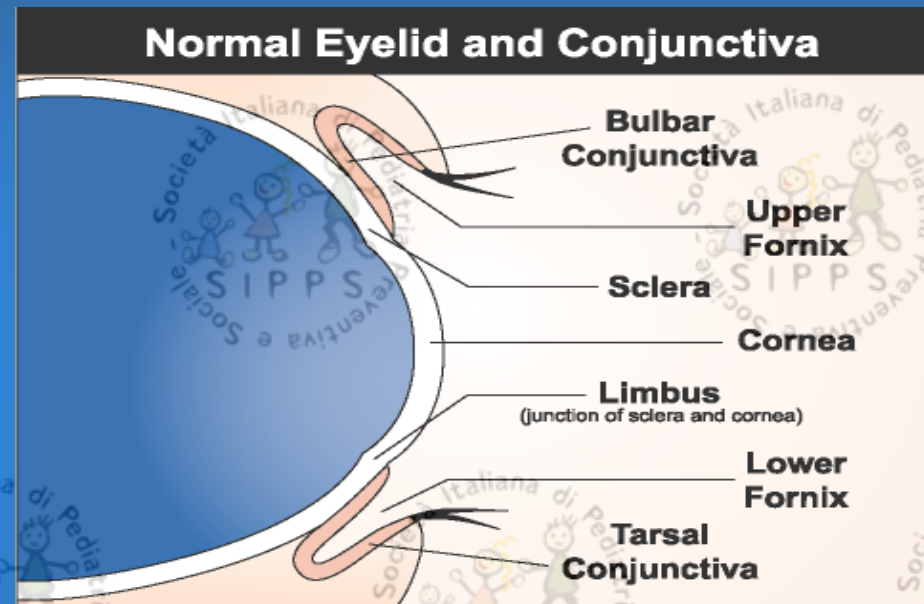
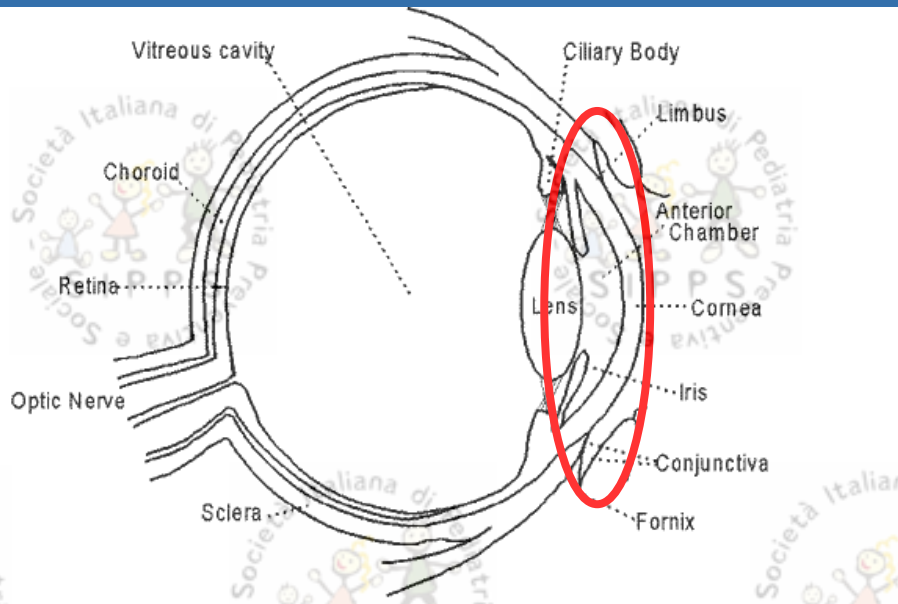
Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

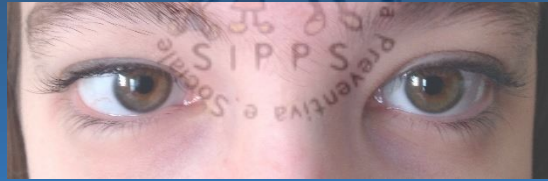
Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo**
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

La congiuntiva



Esame clinico dell'occhio



Segmento oculare anteriore

➤ Palpebre e ciglia

eritema del margine palpebrale, edema, desquamazione, ispessimento, blefarospasmo, ptosi

➤ Congiuntiva

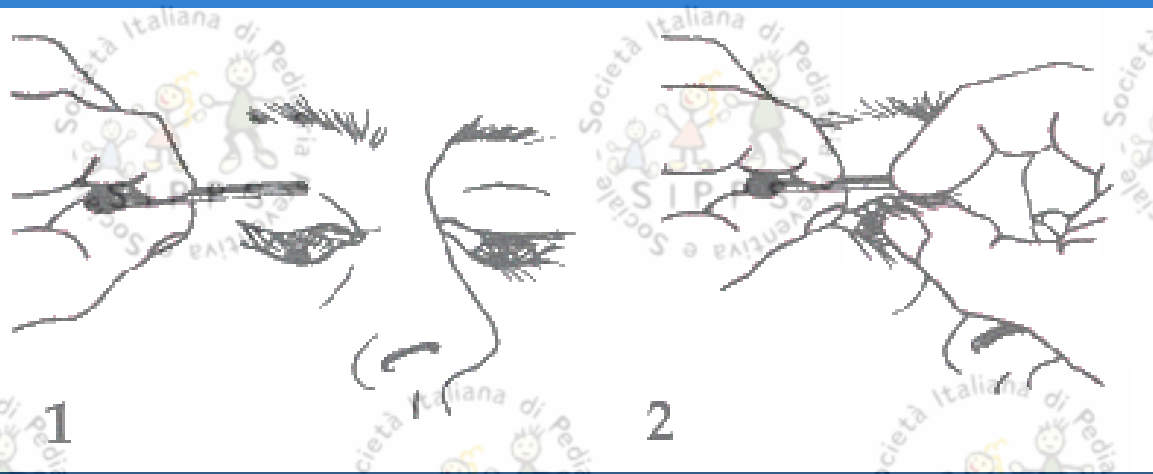
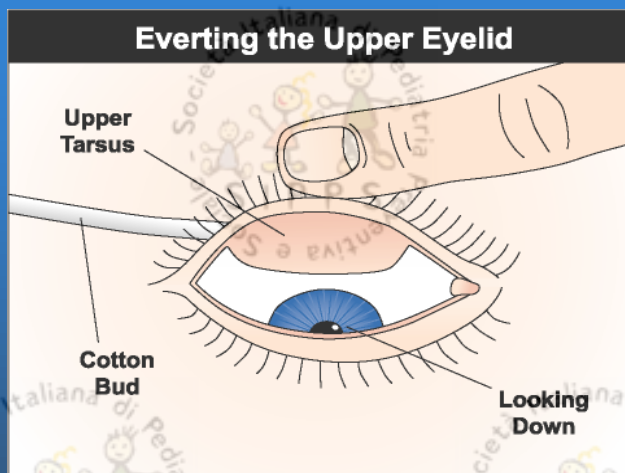
chemosi (edema trasparente), iperemia, papille palpebrali e bulbari, cicatrizzazione

➤ Cornea

secchezza, muco bianco o giallo aderente, edema, ulcera, presenza di piccoli punti bianchi al limbo (noduli di Horner-Trantas)

Esame clinico dell'occhio

Examination of the conjunctival surface: The everted eyelid



Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi**
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Le congiuntiviti allergiche

DENOMINAZIONE	EZILOGIA	ETA' ESORDIO	CLINICA	SOSPETTO DIAGNOSTICO	DIAGNOSI	TERAPIA LOCALE	PROGNOSI
C. Allergica stagionale (SAC)	Pollini IgE-mediata	Tutte le età	Primaverile + rinite	Clinica	Positività IgE specifiche	Antistaminici Cromoni Dual Action Agents	Sempre buona
C. Allergica perenne (PAC)	Acari, animali IgE-mediata		Pluristagionale + rinite				
Cheratocongiuntivite vernal (VKC)	Sconosciuta (HLA A 19)	Prima decade	Primaverile- estiva (M/F=3/1) Atopia 50%	Estiva Resistente Coinvolge la cornea	Papille giganti tarsali superiori Papille al limbus	Cortisonici Ciclosporina Tacrolimus	Guarigione pubertà Possibili esiti
Cheratocongiuntivite atopica (AKC)	Sconosciuta	13-19 anni	Invernale-estiva Eczema 95%	Età adulta Eczema Clinica	Eczema palpebre Papille tarsali inferiori Papille al limbus	Cortisonici Ciclosporina Tacrolimus	Guarigione IV-V decade Possibili esiti (cataratta)
Congiuntivite gigantopapillare (GPC)	Corpi estranei (lenti, suture) (Th2)	Giovani adulti	Prurito Secrezione Annebbiamento	Clinica Lenti a contatto	Papille tarsali Opacità tarsali Cheratite puntata	Rimozione lenti Antiflogosi	Buona con rimozione

Principali strumenti diagnostici in allergia oculare (1)

	Obiettivi	Metodi/strumenti	Raccomandazioni
Storia clinica	Valutazione di: <ul style="list-style-type: none"> - Sintomi e gravità - Co-morbidità e generale - Condizioni mediche - Anamnesi medica/chirurgica - Esposizione ad allergeni/ irritanti/ fattori scatenanti non specifici - Funzioni visive 	<ul style="list-style-type: none"> - Parlare a pazienti e genitori - Questionari 	<ul style="list-style-type: none"> - Accurata anamnesi medica e personale - Diagnosi differenziale dell'iperemia oculare - Chiedere sempre segni e sintomi presenti anche in altre malattie allergiche - Indagare i fattori scatenanti per segni e sintomi - Inviare a un oculista soprattutto in caso di dolore oculare, disturbi della vista o sintomi gravi (dd iperemia oculare)
Esame clinico dell'occhio	<ul style="list-style-type: none"> - Valutare segni specifici e aspecifici 	<ul style="list-style-type: none"> - Osservazione con e senza lampada a fessura 	<ul style="list-style-type: none"> • Osservare sempre la cute palpebrale e il margine palpebrale • Se non è possibile utilizzare una lampada a fessura, osservare l'occhio alla luce naturale quando possibile • Cercare segni di gravità • La visita di un oculista può essere richiesta in casi atipici o gravi

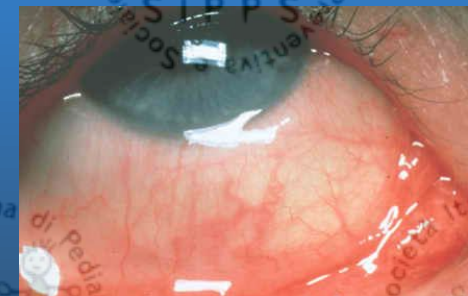
Congiuntiviti allergiche IgE mediate

▶ **Seasonal Allergic Conjunctivitis (SAC)**

▶ **Perennial Allergic Conjunctivitis (PAC)**

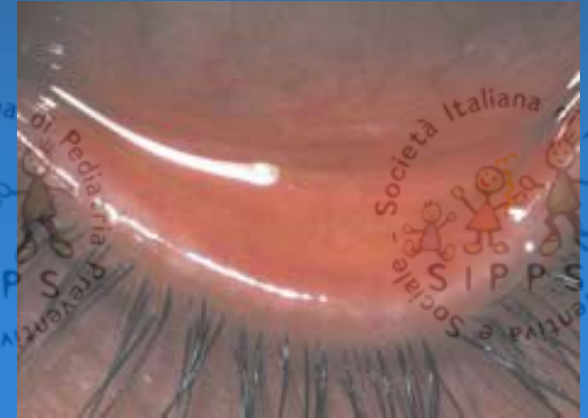
Congiuntiviti allergiche IgE mediate

- Qualsiasi età
- L'esposizione all'allergene causa:
 - *prurito, sensazione «pungente»,*
 - *iperemia ed edema congiuntivale (chemosi),*
 - *edema periorbitario, fino alla chiusura dell'occhio*
 - *lacrimazione, fotofobia,*
- La gravità della sintomatologia è legata all'intensità dell'esposizione



Congiuntiviti allergiche IgE mediate

- A volte essudato biancastro
- Possibile edema delle palpebre associato
- Sintomi generalmente bilaterali
- Soggetti che hanno una storia di atopia
- **Raro il coinvolgimento della cornea e i danni permanenti del visus**



Cheratocongiuntivite Vernal

- Processo infiammatorio cronico ricorrente, bilaterale, spesso asimmetrico
- Congiuntiva tarsale superiore e regione limbare
- Frequente esordio e riacutizzazioni in primavera/estate
- Inizio in età pre-puberale, risoluzione spontanea dopo circa 10 anni dalla comparsa (?)

Cheratocongiuntivite Vernal

- Eziologia sconosciuta
- M/F = 3/1
- Spesso è presente una storia di allergie stagionali, asma, eczema
- Nel 50-55% dei soggetti si riscontra una sensibilizzazione allergica (IgE specifiche).

Pucci N et al. Clin Exp Allergy 2003;33:325-30

Bonini S et al. Ophthalmology 2000;107:1157-63

Leonardi A et al. Progr Ret Eye Res 2002;21:319-39.

Cheratocongiuntivite Vernal

SINTOMI

- **Prurito intenso, secrezione mucovischiosa, fotofobia, lacrimazione, bruciore, sensazione di corpo estraneo**
- **Aggravati da vento, polvere, luce intensa, clima caldo, sudore**

Cheratocongiuntivite Vernal

SEGNI OCULARI

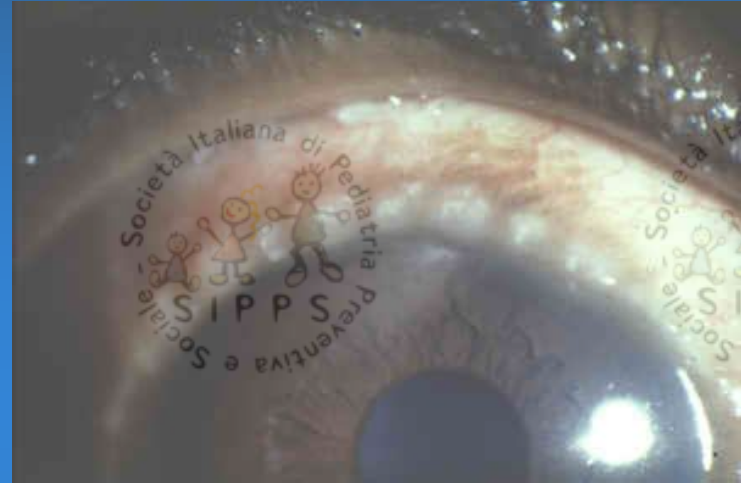
- Iperemia congiuntivale
- Ipertrofia papillare
- Papille giganti tarsali superiori (7-8 mm)



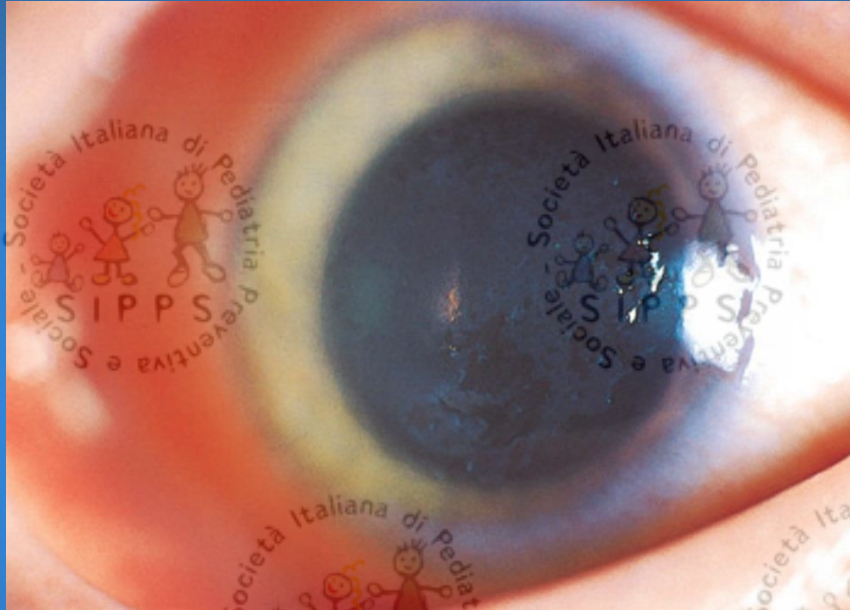
Cheratocongiuntivite Vernal

SEGNI OCULARI

- Papille al limbus (noduli di Trantas)
- Essudato filante muco-fibrinoso



EVOLUZIONE

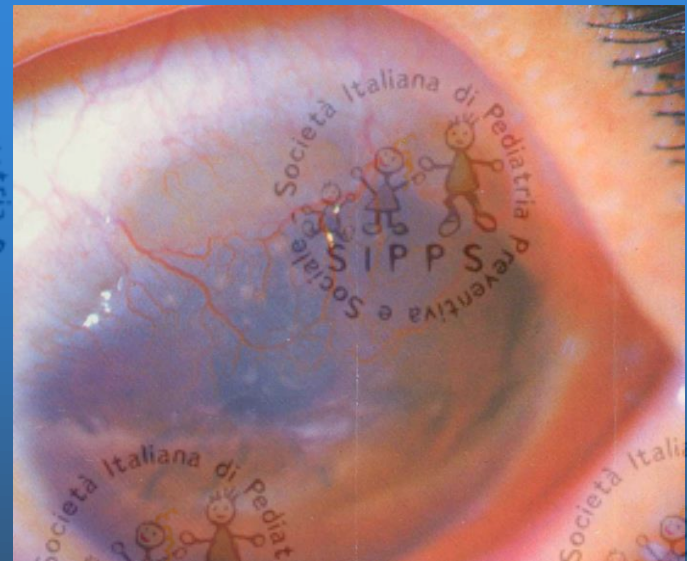
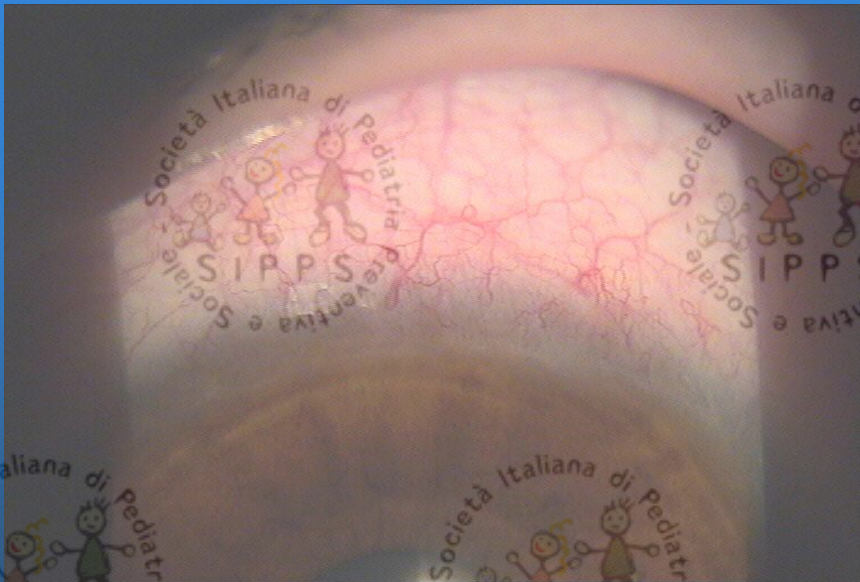
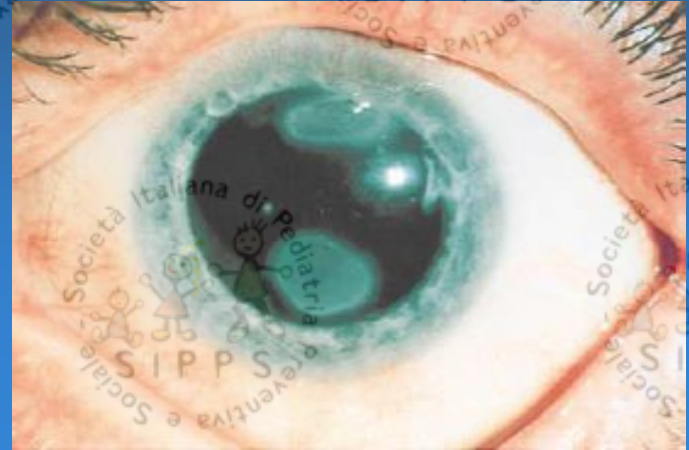


- Cheratite puntata superficiale
- Ulcera corneale

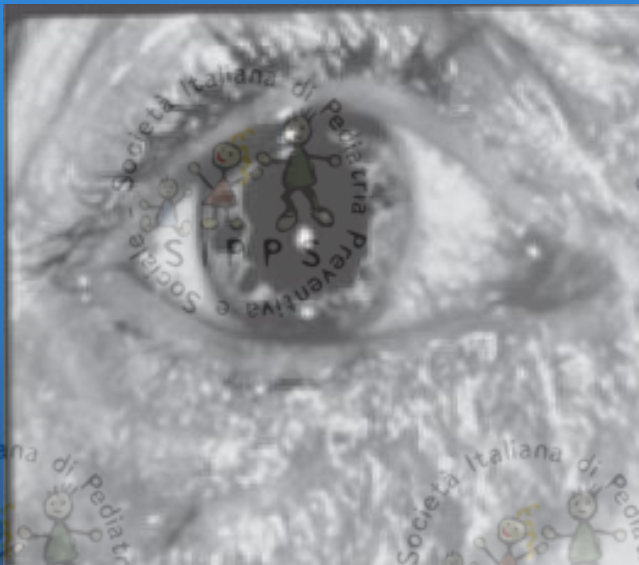
Cheratocongiuntivite Vernal

COMPLICANZE

- Ulcera corneale
- Neovascolarizzazione
- Superinfezione



Cheratocongiuntivite atopica

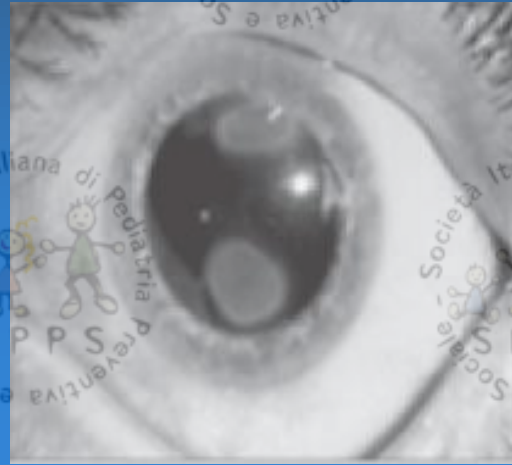


- Patologia persistente a carico delle palpebre, con peggioramenti stagionali
- Età: adolescenti, giovani adulti
- Prurito, bruciore, lacrimazione (moderato-grave)
- Sensazione di corpo estraneo oculare
- **Correlata all'eczema atopico**
- Possibile coinvolgimento della cornea con **esiti permanenti a carico del visus**

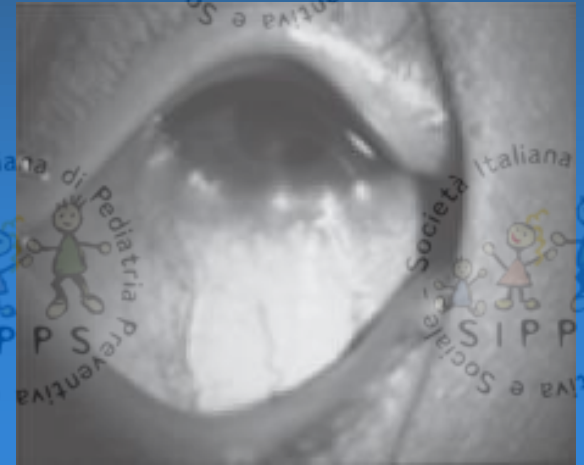
Cheratocongiuntivite atopica



Cheratocono

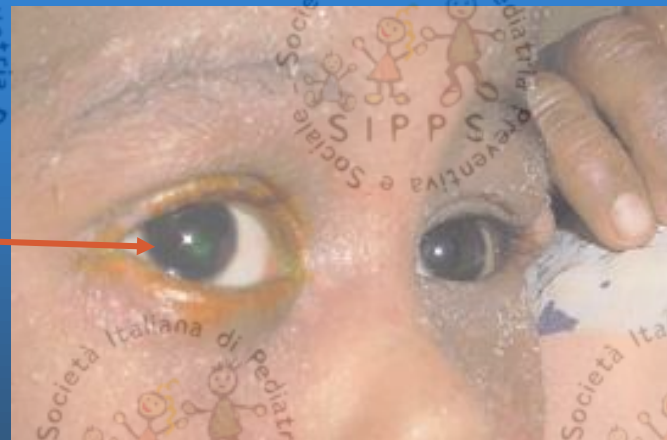


Ulcere corneli

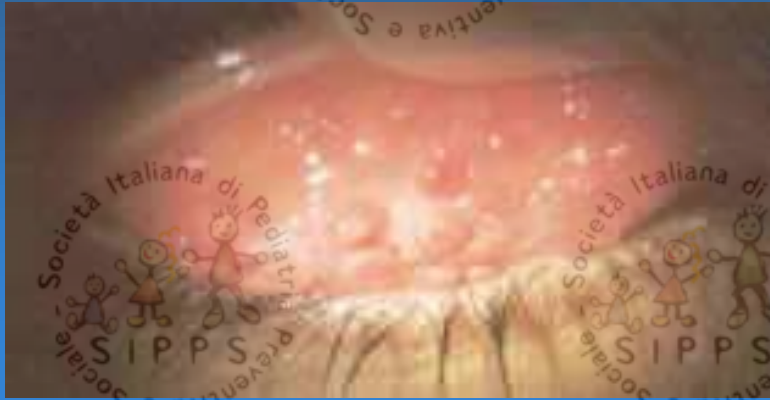


Trantas' dots
(Horner's point)

fluoresceina



Congiuntivite giganto-papillare



- Trauma da corpo estraneo (lenti a contatto, protesi oculari, suture)
- Aggravata da una concomitante allergia
- Visione offuscata, iniezione congiuntivale, produzione di muco
- Reazione delle papille tarsali (> 0.3 mm)

Allergia oculare: i sintomi

- 👁️ (iperemia congiuntivale)
- 👁️ prurito
- 👁️ lacrimazione
- 👁️ secrezione sierosa e/o siero-mucosa-mucosa
- 👁️ chemosi
- 👁️ fotofobia (spesso marcata)
- 👁️ sensazione di corpo estraneo
- 👁️ bruciore
- 👁️ (dolore)



Leonardi A. Prog Ret Eye Res 2002; 21:319-39;

Bonini S, et al. Int Arch Allergy Immunol 1995; 107:95-8.

Segni rilevanti correlati all'esame clinico oculare

Segno	Segno di gravità	Associazione + con OA	Tipo di OA	Diagnosi differenziale
Segni rilevabili da un non oculista				
Arrossamento congiuntivale	No	+	Tutte	Congiuntivite non allergica, (epi)sclerite, cheratite, uveite
Papille giganti congiuntivali	Sì	++++	VKC, AKC	GPC
Infiammazione limbare	Sì	++++	VKC, AKC	Tumore limbare
Chemosi, edema palpebrale	No	+	Tutte	Congiuntivite non allergica
Secrezione mucosa	No	++	Tutte, spt VKC, AKC	Infezione, occhio secco grave, GPC
Eczema palpebrale	No	++++	AKC, CBC, VKC	Dermatite seborroica, psoriasi, mollusco palpebrale
Blefarite	No	(solo in AKC)	Tutte	Rosacea, dermatite seborroica
Segni rilevabili solo da un oculista				
Papille congiuntivali	No	+++	Tutte	Congiuntivite batterica, rosacea, occhio secco
Follicoli congiuntivali	No		Tutte, spt CBC	Congiuntivite virale o da Chlamydia, sindrome oculoghiandolare di Parinaud
Cheratopatia punctata superficiale, scars e/o panno corneali	Sì	++++	VKC, AKC	Cheratite non allergica
Ulcera a scudo o placca	Sì		VKC, AKC	nessuna
Instabilità lacrimale	No		PAC > AKC, VKC	Rosacea, Instabilità lacrimale non allergica

Principali strumenti diagnostici in allergia oculare (1)

	Obiettivi	Metodi/strumenti	Raccomandazioni
Storia clinica	Valutazione di: <ul style="list-style-type: none"> - Sintomi e gravità - Co-morbidità e generale - Condizioni mediche - Anamnesi medica/chirurgica - Esposizione ad allergeni/ irritanti/ fattori scatenanti non specifici - Funzioni visive 	<ul style="list-style-type: none"> - Parlare a pazienti e genitori - Questionari 	<ul style="list-style-type: none"> - Accurata anamnesi medica e personale - Diagnosi differenziale dell'iperemia oculare - Chiedere sempre segni e sintomi presenti anche in altre malattie allergiche - Indagare i fattori scatenanti per segni e sintomi - Inviare a un oculista soprattutto in caso di dolore oculare, disturbi della vista o sintomi gravi (dd iperemia oculare)
Esame clinico dell'occhio	<ul style="list-style-type: none"> - Valutare segni specifici e aspecifici 	<ul style="list-style-type: none"> - Osservazione con e senza lampada a fessura 	<ul style="list-style-type: none"> • Osservare sempre la cute palpebrale e il margine palpebrale • Se non è possibile utilizzare una lampada a fessura, osservare l'occhio alla luce naturale quando possibile • Cercare segni di gravità • La visita di un oculista può essere richiesta in casi atipici o gravi

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi**
- 6) Terapia
- 7) ...

SAC e PAC versus AKC e VKC

	SAC e PAC	AKC e VKC
↑ Attivazione mast-cell	+ e ++	+++
Migrazione di cellule infiammatorie	+ e ++	+++
Segni precoci di attivazione cellulare (eosinofili e linfociti)	+ e ++	+++
↑ Patologia corneale	-	++
Rimodellamento e fibrosi	-	++
Superficie oculare	Meno grave	Patologia grave

Prognosi delle *congiuntiviti allergiche*

DENOMINAZIONE	EZIOLOGIA	ETA' ESORDIO	CLINICA	SOSPETTO DIAGNOSTICO	DIAGNOSI	TERAPIA LOCALE	PROGNOSI
C. Allergica stagionale (SAC)	Pollini IgE-mediata	Tutte le età	Primaverile + rinite	Clinica	Positività IgE specifiche	Antistaminici Cromoni Dual Action Agents	Sempre buona
C. Allergica perenne (PAC)	Acari, animali IgE-mediata		Pluristagionale + rinite				
Cheratocongiuntivite vernal (VKC)	Sconosciuta (HLA A 19)	Prima decade	Primaverile- estiva (M/F=3/1) Atopia 50%	Estiva Resistente Coinvolge la cornea	Papille giganti tarsali superiori Papille al limbus	Cortisonici Ciclosporina Tacrolimus	Guarigione pubertà Possibili esiti
Cheratocongiuntivite atopica (AKC)	Sconosciuta	13-19 anni	Invernale-estiva Eczema 95%	Età adulta Eczema Clinica	Eczema palpebre Papille tarsali inferiori Papille al limbus	Cortisonici Ciclosporina Tacrolimus	Guarigione IV-V decade Possibili esiti (cataratta)
Congiuntivite gigantopapillare (GPC)	Corpi estranei (lenti, suture) (Th2)	Giovani adulti	Prurito Secrezione Annebbiamento	Clinica Lenti a contatto	Papille tarsali Opacità tarsali Cheratite puntata	Rimozione lenti Antiflogosi	Buona con rimozione

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia**
- 7) ...

POSITION PAPER

Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface

A. Leonardi¹, E. Bogacka², J. L. Fauquert³, M. L. Kowalski⁴, A. Groblewska⁵, M. Jedrzejczak-Czechowicz⁴, S. Doan⁶, F. Marmouz⁷, P. Demoly⁸ & L. Delgado⁹

Table 5 Practical treatment for ocular allergy**A. How to treat IgE-mediated diseases: seasonal allergic conjunctivitis, perennial allergic conjunctivitis**

Avoidance of clinically relevant allergens is the first step in the prevention of ocular allergy.

Topical antihistamines, mast cell stabilizers, or double-action drugs are the first choice of treatment.

Avoid topical corticosteroids, as they are rarely needed.

Topical vasoconstrictors should be used with caution.

Systemic antihistamines should be used in acute forms or when ocular symptoms are associated with other allergic comorbidities.

Consider specific immunotherapy when specific sensitization is the main cause of ocular allergy.

POSITION PAPER

Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface

A. Leonardi¹, E. Bogacka², J. L. Fauquert³, M. L. Kowalski⁴, A. Groblewska⁵,
M. Jedrzejczak-Czechowicz⁴, S. Doan⁶, F. Marmouz⁷, P. Demoly⁸ & L. Delgado⁹

B. How to treat persistent/chronic forms (IgE- and non-IgE-mediated): vernal keratoconjunctivitis/atopic keratoconjunctivitis

Avoidance of specific and nonspecific triggers is the first step in the prevention of ocular allergy.

Use cold compresses, good eyelid hygiene, and lubricants.

Topical antihistamines, mast cell stabilizers, or double-action drugs are the first treatment choice, but may need to be used in combination. They should be used frequently during the day and during the whole season.

Topical corticosteroids should be used as short, pulsed therapy, when the cornea is involved.

Topical calcineurin inhibitors may be used in patients followed in specialized centers (off-label treatment in the EU).

Systemic anti-allergic drugs should be used when ocular symptoms are associated with other allergic comorbidities.

POSITION PAPER

Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface

A. Leonardi¹, E. Bogacka², J. L. Fauquert³, M. L. Kowalski⁴, A. Groblewska⁵, M. Jedrzejczak-Czechowicz⁴, S. Doan⁶, F. Marmouz⁷, P. Demoly⁸ & L. Delgado⁹

C. How to treat non-IgE-mediated diseases: contact blepharoconjunctivitis

Avoidance of irritants and/or sensitizing antigens.

Eyelid hygiene.

Emollients.

Topical corticosteroid ointments or dermatological creams should be used in the acute phases for the eyelid skin, with a preference for low-potency corticosteroids, such as hydrocortisone, desonide, and triamcinolone acetonide.

Oral antihistamines can be used to alleviate eyelid itching and inflammation.

Topical calcineurin inhibitors can be used in severe forms in patients followed in specialized centers (off-label treatment in the EU).

Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface

A. Leonardi¹, E. Bogacka², J. L. Fauquert³, M. L. Kowalski⁴, A. Groblewska⁵,
M. Jedrzejczak-Czechowicz⁴, S. Doan⁶, F. Marmouz⁷, P. Demoly⁸ & L. Delgado⁹

Table 6 Unmet needs in ocular allergy

The classification of ocular allergies is still unclear.

Well-conducted epidemiological studies are needed to determine the real prevalence and severity of ocular allergy.

Define the control and severity of ocular allergy and assess direct and indirect costs.

Define phenotypes/genotypes in relation to disease heterogeneity, immune responses, and inflammation, and their relevance to the severity and control of ocular allergy by medications or immunotherapy.

Define the role of allergens and panallergens in vernal keratoconjunctivitis and atopic keratoconjunctivitis.

Specific mediator and cellular mechanisms associated with particular types of ocular allergy must be identified and should lead to new diagnostic tools and novel therapies.

Novel treatments are needed to control symptoms in severe patients.

Terapia locale delle *congiuntiviti allergiche*

DENOMINAZIONE	EZIOLOGIA	ETA' ESORDIO	CLINICA	SOSPETTO DIAGNOSTICO	DIAGNOSI	TERAPIA LOCALE	PROGNOSI
C. Allergica stagionale (SAC)	Pollini IgE-mediata	Tutte le età	Primaverile + rinite	Clinica	Positività IgE specifiche	Antistaminici Cromoni Dual Action Agents	Sempre buona
C. Allergica perenne (PAC)	Acari, animali IgE-mediata		Pluristagionale + rinite				
Cheratocongiuntivite vernal (VKC)	Sconosciuta (HLA A 19)	Prima decade	Primaverile- estiva (M/F=3/1) Atopia 50%	Estiva Resistente Coinvolge la cornea	Papille giganti tarsali superiori Papille al limbus	Cortisonici Ciclosporina Tacrolimus	Guarigione pubertà Possibili esiti
Cheratocongiuntivite atopica (AKC)	Sconosciuta	13-19 anni	Invernale-estiva Eczema 95%	Età adulta Eczema Clinica	Eczema palpebre Papille tarsali inferiori Papille al limbus	Cortisonici Ciclosporina Tacrolimus	Guarigione IV-V decade Possibili esiti (cataratta)
Congiuntivite gigantopapillare (GPC)	Corpi estranei (lenti, suture) (Th2)	Giovani adulti	Prurito Secrezione Annebbiamento	Clinica Lenti a contatto	Papille tarsali Opacità tarsali Cheratite puntata	Rimozione lenti Antiflogosi	Buona con rimozione

TERAPIA FARMACOLOGICA LOCALE

STABILIZZATO RI MAST-CELL	ANTISTAMINICI	DOPPIA AZIONE	VASOCOTRITTO RI + ANTISTAMINICO	FANS	STEROIDI DI SUPEFCIE	STEROIDI NON DI SUPERFICIE
Sodio Cromoglicato 4% LOMUDAL	Levocabastina LEVOREACT OFTALMICO 0.05%	Sodio cromoglicato 4% +clofenamina 0.2% VISUGLICAN	Tetrazolina +feniramina TETRAMIL STILLERGY	Indometacina INDOM	Idrocortisone IDRACEMI COLLIRIO CORTIVIS 0.3	Prednisolone PRED FORTE 1%
Nedocromil 2% KOVILEN TILAVIST	LIVOSTIN Emedastina EMADINE 0.05%	Ketotifene KETOFTIL 0,05% KETOFTIL GEL 0,05% ZADITEN ZABAK BRUNISTILL 0,025%	Nafazolina +tonzilamina IMIDAZYL ANTISTAMINICO	Ketorolac ACULAR 0.5%	Clobetasone VISUCLOBEN 0.1% CLOBET	Desametasone DEXAMONO 0.1% VISUMETAZONE 0.1% ETACORTILEN 0.15% ETACORTILEN GEL EUCORTEX 0.15% TAMESAD 0.15% LUXAZONE 0.2%
Lodoxamide ALOMIDE 0.1%		Olopatadina OPATANOL	COLLIRIO ALFA ANTISTAMINICO	VOLTAREN OFTA	Clobetasone+Tetrazolina VISUCLOBEN DECONGESTION ANTE	Desametasone +Clorfenamina VISUMETAZONE ANTISTAMINICO
Acido spaglumico NAAXIA		Epinastina RELESTAT	IRIDINA DUE ANTISTAMINICO	VOLTAREN OFTABAK	Desonide PRENACID 0.25%	Desametasone +Tetrazolina VISUMETAZONE DECONGESTIONANTE
		Azelastina ALLERGODIL		DICLOFTIL DROPFLAM	Fluorometolone FLAREX 0.1% FLUATON 0.1% FLUMETOL 0.2%	Desametasone +Tetrazolina VISUMETAZONE DECONGESTIONANTE
					Fluorometolone +Tetrazolina FLUMEZINA REDOFF	Betametasone +Cloramfenicolo BETABIOPTAL
					Loteprednololo LOTEMAX 0.5%	
					Rimexolone VEXOL	

IMMUNOSOPPRESSORI/MODULATORI

CICLOSPORINA

TACROLIMUS

CICLOSPORINA I

- Inibisce la produzione di linfocine (IL-2)
- Inibisce la proliferazione linfocitaria Th1
- Largamente utilizzata nel trattamento della VKC moderata-grave:
 - Dosaggio:
 - 1% o 2%
 - Veicolo:
 - Acquoso
 - Oleoso
- Ampia letteratura in merito e Trial Clinici in corso d'opera

CICLOSPORINA II

Esistono formulazioni commerciali:

- Ciclosporina 0,05% (Svizzera, Città del Vaticano)
 - Ciclosporina 0,1% (Giappone)
 - Ikervis (Santen): sindrome dell'occhio secco allo 0,1% (in Italia dal 2016)
- Attualmente Off-label in Italia per la VKC
 - Necessario il consenso informato (da rinnovare annualmente)
 - Necessari esami ematochimici
 - Prima e durante il trattamento
 - Funzionalità epatica e renale

CICLOSPORINA III

Interviene sui seguenti sintomi:

- Prurito
- Sensazione di Corpo Estraneo
- Bruciore
- Fotofobia
- Iperemia congiuntivale
- Infiltrati limbari
- Secrezione mucosa
- Meno efficace sull'ipetrofia papillare tarsale

TACROLIMUS I

- Si lega a FKBP12 (immunofillina citoplasmatica specifica)
- inibisce le vie di trasduzione del segnale calcio-dipendente nei linfociti T
- Inibisce la sintesi di
 - IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 e di altre citochine quali GM-CSF, TNF- α e IFN- γ
- Inibisce l'attivazione dei linfociti T da parte delle cellule di Langerhans

TACROLIMUS II

- Non esistono formulazioni oftalmiche in commercio
- Esistono Trials prospettici che confrontano la ciclosporina 2% coll con il tacrolimus 0,1%

Labcharoenwongs P et al. A double-masked comparison of 0.1% tacrolimus ointment and 2% cyclosporine eye drops in the treatment of vernal keratoconjunctivitis in children. Asian Pac J Allergy Immunol. 2012; 30(3):177-84;

Pucci N, Caputo R, di Grande L, de Libero C, Mori F, Barni S, di Simone L, Calvani A, Rusconi F, Novembre E. Tacrolimus vs. cyclosporine eyedrops in severe cyclosporine-resistant vernal keratoconjunctivitis: A randomized, comparative, double-blind, crossover study. Pediatr Allergy Immunol. 2015 May;26(3):256-61.

- Descritto anche l'utilizzo topico (palpebre) con miglioramento dell'AKC

Zribi H et al. Dramatic improvement of atopic keratoconjunctivitis after topical treatment with tacrolimus ointment restricted to the eyelids. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009; 23(4):489-90

TACROLIMUS III

- SICUREZZA A MEDIO-LUNGO TERMINE?

Studio condotto su 50 bambini al di sotto dei 2 anni di età

Mandelin JM et al. Long-term efficacy and tolerability of tacrolimus 0.03% ointment in infants: a two-year open-label study. *Int J Dermatol.* 2012; 51(1):104-10

Apparentemente senza effetti collaterali oculari noti

Therapeutic effects of 0.1% tacrolimus eye drops

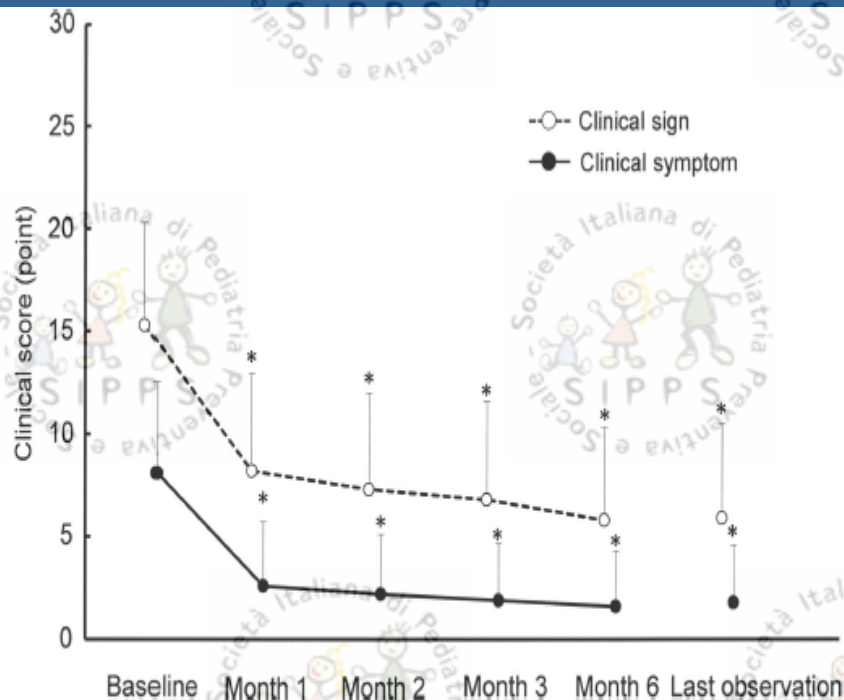


Figure 1 Change from baseline in total symptom and sign scores during the 6-month study period (n=1436 patients). Error bars represent 1 SD. The statistical significance of each score change was evaluated using the Wilcoxon signed rank test.

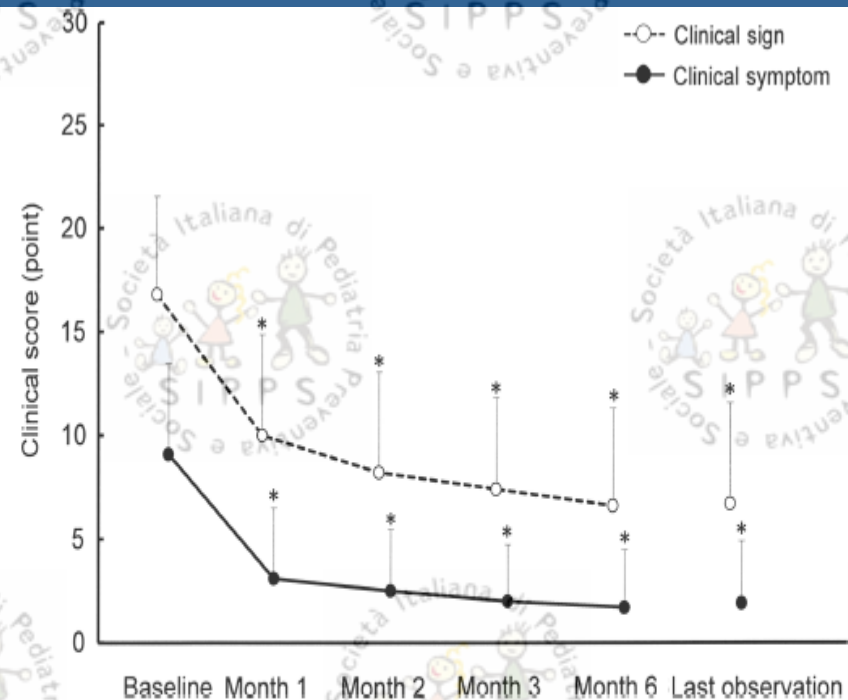


Figure 3 Changes from baseline in total sign and symptom scores in patients who did not respond well to prior cyclosporine ophthalmic solution therapy. Error bars represent 1 SD. The statistical significance of each score change was evaluated using the Wilcoxon signed rank test.

Fukushima A, et al. Therapeutic effects of 0.1% tacrolimus eye drops for refractory allergic ocular diseases with proliferative lesion or corneal involvement. Br J Ophthalmol 2014;0:1-5.

Therapeutic effects of 0.1% tacrolimus eye drops

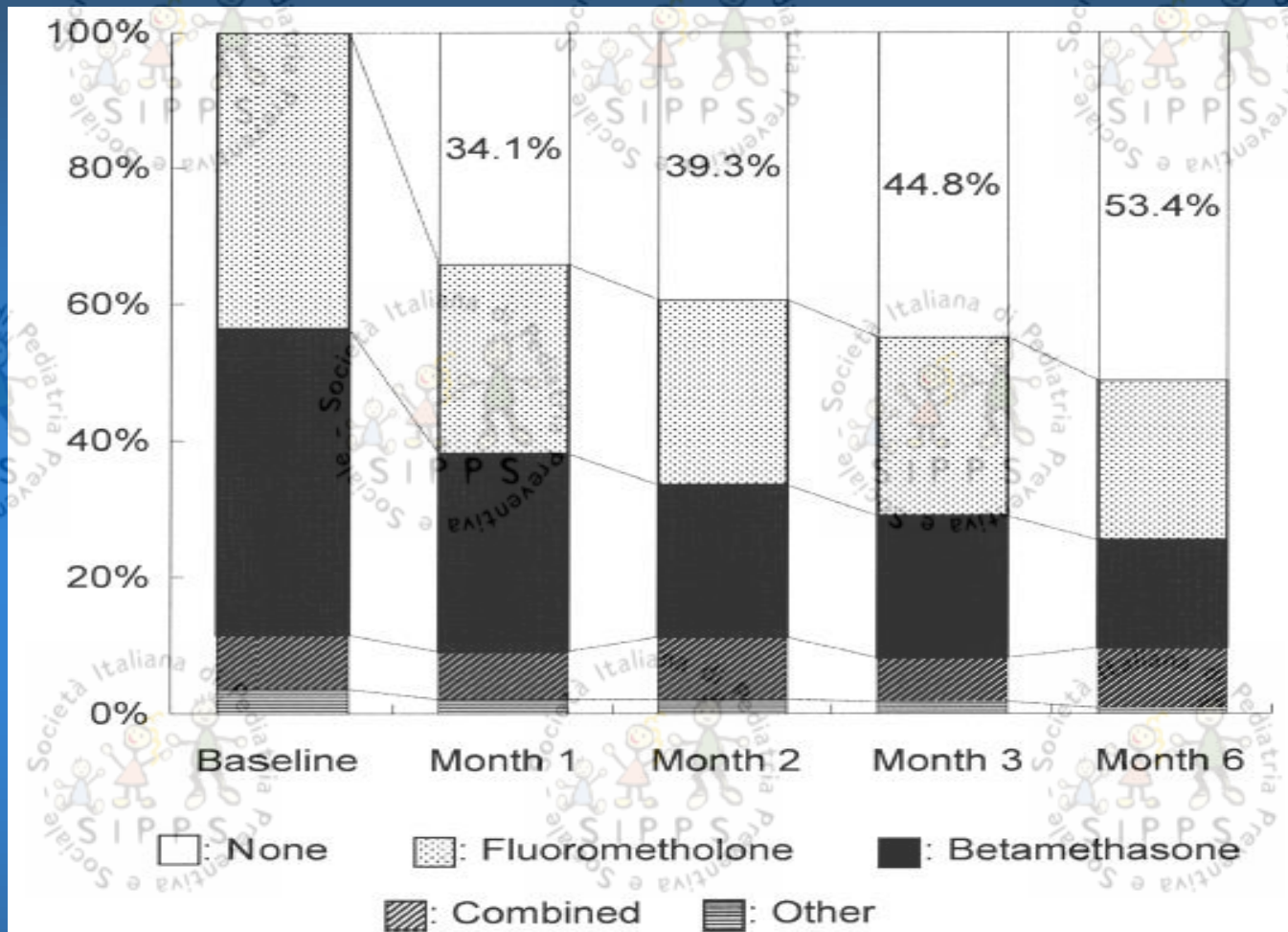


Figure 4 Proportions of patients using topical steroids at baseline and throughout the 6-month period during which the patients received topical tacrolimus eye drops.

Fukushima A, et al. Therapeutic effects of 0.1% tacrolimus eye drops for refractory allergic ocular diseases with proliferative lesion or corneal involvement. Br J Ophthalmol 2014;0:1–5.

Therapeutic effects of 0.1% tacrolimus eye drops

I risultati suggeriscono che la terapia topica con tacrolimus è sicura ed efficace nel trattamento dei pazienti con grave congiuntivite allergica.

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Allergia oculare

- 1) Epidemiologia
- 2) Classificazione
- 3) Esame obiettivo
- 4) Diagnosi
- 5) Prognosi
- 6) Terapia
- 7) ...

Pediatric Conjunctivitis and Air Pollution Exposure: A Prospective Observational Study

unspecific conjunctivitis of unknown origin (UCUO)

From January to December 2013, we consecutively screened all of the patients referred for symptomatic ocular surface inflammation. Inclusion criteria for this study were age < 14, diagnosis of conjunctivitis, residence in the Lombardia region. UCUO was defined as conjunctivitis of unknown etiology, not clearly due to infection or allergy. Based on addresses of residence and sites of 73 automatic air pollution monitoring stations (locations and mean annual particulate matter (PM) 10 and 2.5 concentrations were provided by the Regional Environmental Protection Agency (ARPA) Lombardia), each patient was paired with a value of exposure to PM. Relationship between UCUO and PM exposure was investigated.

Nucci P, Sacchi M, Pichi F, Allegri P, Serafino M, Strologo MD, Cillà S, Villani E. Pediatric Conjunctivitis and Air Pollution Exposure: A Prospective Observational Study. *Semin Ophthalmol.* 2016; 4:1-5.

Pediatric Conjunctivitis and Air Pollution Exposure: A Prospective

Observational Study

RESULTS:

A total of 132 children were diagnosed with conjunctivitis during the study period.

significantly higher in children exposed to air pollution (>50µg/m³) compared to those in less polluted areas (24/39).

CONCLUSIONS:

Our data suggest that air pollution exposure is a significant risk factor for pediatric conjunctivitis in highly polluted areas.

L'inquinamento ambientale è, almeno, un fattore trigger delle congiuntiviti che va ridotto, se non evitato!

Nucci P, Sacchi M, Pignatelli B, Stroligo MD, Cilla S, Villani E. Pediatric Conjunctivitis and Air Pollution Exposure: A Prospective Observational Study. Semin Ophthalmol. 2016; 4:1-5.

Altre terapie

Vernal Keratoconjunctivitis and immune-mediated diseases: One unique way to symptom control?

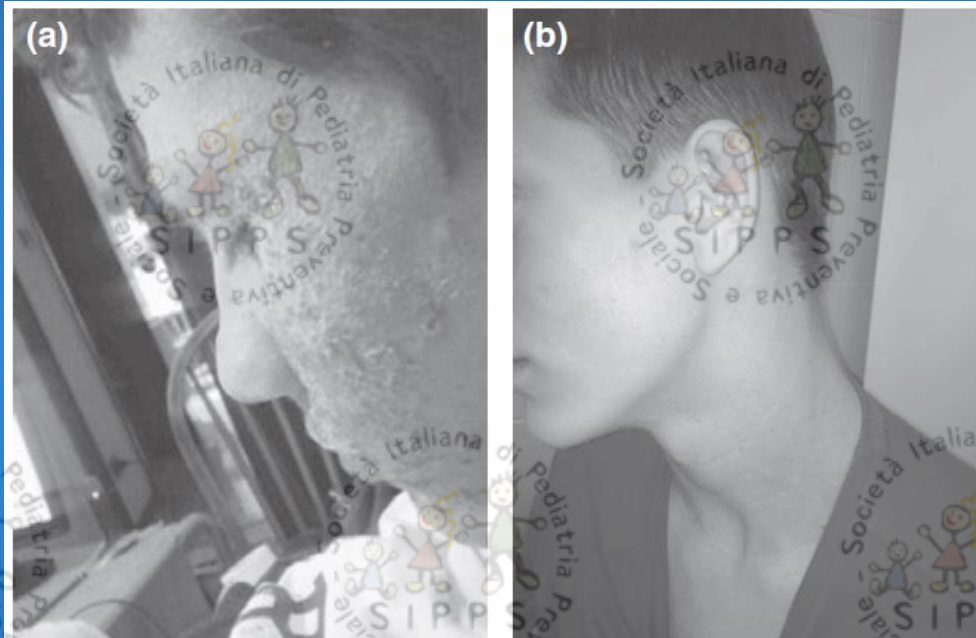


Figure 1 Atopic dermatitis before (a) and after (b) treatment with omalizumab.

Occasi F; Zicari AM; Petrarca L; Nebbioso M; Salvatori G, Duse M. Vernal Keratoconjunctivitis and immune-mediated diseases: One unique way to symptom control? *Pediatric Allergy and Immunology* 26 (2015) 287–297.