

مقاله مروری

Review Article

سندرم چشم خشک

دکتر محمد رضا قاسمی* دکتر کاظم امان زاده*

Dry Eye Syndrom

MR. Ghasemi K. Amanzadeh

▣ Abstract

Dry eye syndrom is one of the most common causes that bring patients to eye clinics. It has different etiologies ; however , the clinical manifestation and treatment modalities are nearly the same. Different medical and surgical approaches have been carried out to preserve the vision and relieve discomfort. Management of dry eye syndrom involves a close partnership between the physician and the patient in which proper application of therapeutic measures and previous experimentations are all important ingredients.

Keywords : *Dry Eye Syndrom , Kerato Conjunctivitis Sieca*

▣ چکیده

سندرم چشم خشک یکی از علل شایع مراجعه بیماران به درمانگاه چشم پزشکی است. با وجود اتیولوژی متفاوت، تابلوی بالینی و درمان این سندرم تا حدودی یکسان است.

درمان‌های طبی و روش‌های جراحی متعددی جهت حفظ دید و کاهش علائم به کار گرفته می‌شود. ولی این مشکل زمانی به حداقل می‌رسد که هدف از انجام درمان کاملاً درک شود. درمان موفق چشم خشک مستلزم ارتباط نزدیک بین بیمار و پزشک و دقت در انتخاب روش‌های درمان و داشتن تجربه کافی در درمان است.

کلیدواژه‌ها : سندرم چشم خشک - کرانوکتزکتیویت سیکا

□ مقدمه :

اشک چشم مخلوطی از ترشحات غدد اشکی اصلی، غدد اشکی فرعی، سلول‌های گابلت ملتحمه، غدد میومین و غدد زایس پلکی است. اشک از سه لایه تشکیل شده است:

۱- لایه لیپیدی سطحی که خارجی‌ترین لایه اشک است. این قسمت مانع تبخیر اشک می‌شود و از غدد میومین و زایس پلکی ترشح می‌شود.

۲- لایه آبی میانی که توسط غدد اشکی ترشح و از مواد محلول در آب و الکترولیت‌ها تشکیل می‌شود.

۳- لایه موسین عمقی که به طور عمده از گلیکوپروتئین (موسین) ساخته شده است و از سلول‌های گابلت ملتحمه ترشح می‌شود. این لایه مستقیماً روی پوشش اپی‌تلیایی قرنیه و ملتحمه را می‌پوشاند و به دلیل هیدروفیلیک بودن باعث تماس بیشتر لایه آبی اشک، با سلول‌های اپی‌تلیالی قرنیه و در نتیجه مرطوب باقی ماندن سطح کره چشم می‌شود.

حجم اشک در هر چشم ۶ میکرولیتر و متوسط ترشح آن از غدد اشکی اصلی و فرعی حدود ۱/۴ میکرولیتر در دقیقه است. پروتئین‌های عمده اشک آلبومین، گلوبولین و لیپوزیم و ایمونوگلوبولین‌های آن، *IgE*، *IgG* و *IgA* هستند.

IgM در اشک بیماران مبتلا به عفونت حاد چشم یافت می‌شود. لیپوزیم در از بین بردن باکتری‌ها با *IgA* همکاری دارد. لاکتوفرین موجود در اشک نیز اثرات باکتری‌سیدال دارد.

□ کار اشک :

لایه اشکی ناهموازی‌های موجود در سطح

اپی‌تلیالی قرنیه را از بین می‌برد و ترکیب اشک مانع از رشد میکروارگانیسم‌ها روی قرنیه و ملتحمه می‌شود. حرکت اشک باعث تمیز کردن دبریدها و میکروارگانیسم‌ها از سطح قرنیه و ملتحمه می‌شود.

مرطوب شدن اپی‌تلیوم قرنیه و ملتحمه به ادامه حیات این سلول‌ها کمک می‌نماید و قسمتی از گلوکز، اکسیژن و دیگر مواد مورد نیاز برای حیات سلول‌های اپی‌تلیالی به وسیله اشک تأمین می‌شود.

اشک به صورت چرب‌کننده‌ای حرکت پلک‌ها را روی کره چشم آسان می‌کند و همچنین باعث می‌شود سلول‌های انتهایی نظیر *PMN* و لنفوسیت‌ها به راحتی به سطح آسیب دیده قرنیه دست پیدا نمایند.^(۳)

□ تعریف چشم خشک :

سندرم چشم خشک یا کراتوکنژنکتیویت سیکا به گروهی از بیماری‌ها گفته می‌شود که با وجود پاتوژنز متفاوت دارای علائم بالینی مشترکی هستند^(۷) (نمودار شماره ۱).

□ علائم بالینی :

علامت اصلی اغلب بیماران احساس جسم خارجی در چشم است. شکایت بیماران می‌تواند به صورت خارش، ترشح زیاد موکوس، سنگینی پلک‌ها، خشکی چشم، حساسیت به نور، درد، قرمزی و احساس سوزش باشد. این علائم در ساعات ظهر و بعدازظهر به علت افزایش تبخیر اشک و در حین انجام کارهای نزدیک مانند مطالعه به علت کاهش میزان پلک زدن تشدید می‌شوند.

نماید. (۲)

رنگ آمیزی با فلوئورسئین و رزبنگال - در این تست سلول‌های اپی‌تلیالی صدمه دیده با رزبنگال و مناطقی که سلول‌های اپی‌تلیالی ندارند و پوشش آنها با پلک زدن جدا شده است با فلوئورسین رنگ می‌گردند. رنگ آمیزی با رزبنگال ضایعات را دقیق‌تر و مشخص‌تر نشان می‌دهد. رنگ‌گرفتگی مناطق آسیب‌دیده به طور عمده در ناحیه شکاف پلکی روی قرنیه و ملتحمه است. (۲)

Tear Film Break up Time Test - یکی از تست‌های عملی در ارزیابی میزان پایداری لایه اشکی است. در این آزمایش ابتدا چشم بیمار به وسیله نوار فلوئورسئین رنگ می‌شود. سپس فاصله زمانی بین آخرین پلک زدن تا ظهور نقاط خشک روی قرنیه، اندازه‌گیری می‌شود. در این حالت بیمار به وسیله دستگاه اسلیت لامپ چشمی معاینه می‌شود. زمان کمتر از ۱۰ ثانیه احتمال بیماری را مطرح و در صورتی که این زمان کمتر از ۵ ثانیه باشد کاملاً غیرطبیعی است. (۲)

□ تشخیص آزمایشگاهی :

اسمولالیتی اشک (Tear Film Osmolality) - اندازه‌گیری اسمولالیتی اشک به تنهایی حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین تست در تشخیص چشم خشک است. میزان اسمولالیتی بالای ۳۱۲ میلی‌اسمول در لیتر تشخیص را ثابت می‌کند. حساسیت این تست در یک مطالعه ۹۴/۷ درصد و ویژگی آن ۹۳/۷ درصد بوده است. (۲)

Lacto Plate - کاهش میزان لاکتوفرین اشک در

نشانه‌ها به صورت افزایش دبریدها و ترشحات موکوییدی در این بیماران دیده می‌شود. در این حالت ملتحمه چشمی رطوبت طبیعی خود را از دست می‌دهد، ضخیم، متورم، پرخون و گاهی در قسمت تحتانی چشم چین‌دار می‌شود. در رنگ‌آمیزی چشم با محلول رزبنگال ۱ درصد، سلول‌های اپی‌تلیالی صدمه دیده به صورت مناطق قرمز رنگ دیده می‌شوند. در چشم خشک، مناطق آسیب‌دیده با توجه به شدت بیماری به صورت نقطه‌ای یا وسیع در قرنیه و ملتحمه بیماران رنگ می‌گیرند. جدا شدن اپی‌تلیوم قرنیه معمولاً در این بیماران به آهستگی ترمیم شده و یا اصلاً ترمیم نمی‌شود. ترشح آنزیم کلاژناز در اطراف مناطق آسیب‌دیده، کلاژن موجود در قرنیه را از بین می‌برد و زخم‌های استریل وسیع و در نهایت سوراخ شدن قرنیه را به دنبال دارد. عفونت‌های ثانوی با میکروب استافیلوکوک در این بیماران شایع است و منجر به زخم شدید قرنیه می‌شود.

□ تست‌های تشخیصی :

تست شیرمر - آسان‌ترین تست تشخیص بیماری است که در آن کاغذهای فیلتری مورد استفاده به عرض ۵ میلی‌متر و طول ۳۵ میلی‌متر در گوشه خارجی لبه پلک تحتانی قرار داده شده و میزان مرطوب شدن کاغذ بعد از ۵ دقیقه اندازه‌گیری می‌شود. رطوبت کمتر از ۱۰ میلی‌متر احتمال چشم خشک و کمتر از ۵ میلی‌متر بیماری را به طور قوی مطرح می‌سازد. با توجه به پاسخ‌های مثبت و منفی کاذب، این تست به تنهایی تست معتبری در تشخیص بیماری نیست و در کنار دیگر یافته‌ها می‌تواند در اثبات تشخیص کمک

میزان طبیعی لیزوزیم اشک بین ۲ تا ۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر است. کاهش میزان لیزوزیم در بیماران مبتلا به سندرم شوگرن دیده می‌شود. (۲)

تشخیص سندرم چشم خشک با انجام یک تست امکان‌پذیر نیست و تنها همراهی علائم بالینی، تست شیرمر غیرطبیعی، رنگ‌آمیزی مثبت با فلئورسین و رزینگال، بالا بودن میزان اسمولالیتی اشک و کاهش لاکتوفرین، اثبات تشخیص را به همراه دارد.

□ درمان :

هدف عمده در درمان این بیماران تأمین اشک کافی به منظورهای ذیل است :

برطرف شدن علائمی مانند تحریک، احساس جسم خارجی، قرمزی، فوتوفوبی و سوزش؛ جلوگیری از عوارض خطرناک مانند اپی‌تلیوپاتی دائمی، زخم‌های استریل قرنیه و کراتیت‌های باکتریال ثانویه؛ طبیعی شدن سطح خارجی کره چشم با ترمیم سریع مناطق صدمه دیده اپی‌تلیومی.

استراتژی درمان در این بیماران می‌تواند چند جانبه باشد به این معنی که جانشینی اشک در بیماران مبتلا به بیماری سیستمیک اتوایمون و لنفوپرولیفراتیو همراه با درمان زمینه سیستمیک بیماری است. (۷)

جانشینی اشک با استفاده از اشک مصنوعی معمول‌ترین روش درمانی بیماران است. اشک مصنوعی ایده‌آل باید دارای خصوصیات زیر باشد: خوب تحمل شود؛ ترکیب الکترونیکی شبیه به اشک طبیعی داشته باشد؛ مواد نگهدارنده سمی نداشته باشد؛ زمان ایستایی آن در قرنیه و ملتحمه طولانی باشد. (۷) با توجه به این که استفاده از محلول‌های غیر

بیماران مبتلا به سندرم چشم خشک توسط استاکل و همکاران نشان داده شده است. حساسیت این تست ۵۴ درصد و ویژگی بودن آن به میزان ۹۴ درصد است. این تست با روش immuno assay انجام می‌شود و به نام Lacto Plate در درمانگاه قابل اجرا است. (۲)

بیوپسی غدد بزاقی - بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه بیوپسی پس از رنگ‌آمیزی انوزین و همتوکسیلین، میزان انفیلتراسیون سلول‌های التهابی به خصوص لنفوسیت‌ها را نشان می‌دهد. در مواردی که سندرم شوگرن، سارکونیدوز، هموکروماتوز، آمیلونیدوز به عنوان اتیولوژی سندرم چشم خشک مطرح باشد انجام این تست بسیار کمک‌کننده است. (۲)

تست زمان باقی ماندن مواد در قرنیه (Cornea Residence Time Test) - با استفاده از مواد نشان‌دار رادیوایزوتوپ و رنگ فلئورسین، زمان باقی ماندن این مواد در سطح چشم به راحتی قابل رؤیت است (در مورد اول با دوربین گاما و در مورد دوم با فلورومتري). در بیماران مبتلا به سندرم چشم خشک این زمان طولانی‌تر می‌شود.

اندکس کار اشک (Tear Function Index) - برحسب زمان تست شیرمر به دست می‌آید و میزان کلیرانس اشک حساسیت ۷۸/۹ درصد و ویژگی ۹۱/۸ درصد را داراست. این اندکس در افتراق چشم خشک به دلیل سندرم شوگرن، از دیگر علل کاربرد دارد. در صورتی که اندکس کار اشک زیر ۹۶ باشد، تشخیص به نفع چشم خشک و در صورتی که زیر ۳۴ باشد به نفع سندرم شوگرن است. (۵)

تست لیزوزیم اشک (Tear Lysosym Test) -

صدمه دیده است، همین مقدار کم نیز سبب صدمات بیشتر می‌شود.

در بین مواد نگاه‌دارنده، Benzal Konium اثرات سمی بیشتری دارد. در چند سال اخیر قطره‌های اشک فاقد مواد نگاه‌دارنده ساخته شده است. این ترکیبات یکبار مصرف می‌باشند. (۷)

□ حفظ لایه اشکی :

می‌توان با انجام اقداماتی باعث باقی ماندن بیشتر اشک در چشم شد. یکی از معمول‌ترین روش‌ها بستن سوراخ‌های خروج اشک از چشم یا پانکتوم‌های اشکی است.

بستن پانکتوم می‌تواند موقت و یا دائمی باشد. بهترین روش بستن دائمی پانکتوم، استفاده از سرکوترهای سیمی ظریف با جریان الکتریسیته قوی است. به تازگی استفاده از لیزر آرگون برای بستن دائمی پانکتوم معمول گردیده که با توجه به گرانی، عدم وجود برتری نسبت به روش‌های دیگر و نیز باز شدن مجدد پانکتوم، استفاده از آن توصیه نمی‌شود. (۱)

در چند سال گذشته استفاده از پلاک‌های سیلیکونی پلاک فریمن (Freeman Plug) برای بستن پانکتوم فوقانی و تحتانی دو کاربرد عمده داشته است. اول بستن موقت پانکتوم‌ها و دوم بررسی اثرات کوتاه مدت بستن پانکتوم بر چشم بیمار. (۴)

□ انتخاب روش صحیح درمان :

بیماران مبتلا به سندرم چشم خشک را براساس شدت بیماری می‌توان به سه گروه تقسیم نمود :
درجه یک - تست رزبنگال ۰ تا +۱ و تست شیرمر ۴

ایزوتونیک به عنوان جانشین اشک در چشم ایجاد تحریک و ناراحتی می‌کند، در آغاز از نرمال سالین استفاده و در مواردی علائم به سرعت برطرف گردید. اما این رهایی کوتاه مدت بود و ضرورت استفاده از ترکیباتی که باعث افزایش غلظت این قطره‌ها شود و در نتیجه طول مدت اثر آنها را افزایش دهد احساس شد. به این منظور از ترکیبات دارای اثرهای سلولزی مانند متیل سلولز و هیدروکسی متیل سلولز استفاده شد. این ترکیبات از نرمال سالین پایدارتر بودند، ولی باعث تاری دید می‌شدند. لذا ارزش آنها محدود بود و کاربرد زیادی پیدا نکردند. در دهه ۶۰ استفاده از الکل پلی وینیل به عنوان پلی‌مرهای هیدروفیلیک و قابل جذب مطرح شد. قطره‌های Hypotear , Tearnatural از این گروه هستند.

حدود ۱۰ سال پیش از کیسول‌های حاوی اشک مصنوعی که به تدریج اشک را از خود آزاد می‌کنند، استفاده شد. این کیسول‌ها حاوی ۵ میلی‌گرم هیدروکسی پروپیل سلولز است که در تماس با سطوح چشمی حل می‌شوند و لایه آبکی را روی چشم ایجاد می‌نمایند. از این دسته لاکریسرت (Lacrisert) را می‌توان نام برد که یک کیسول آن لایه اشکی ضخیمی را به مدت ۶ تا ۱۲ ساعت تولید می‌کند. مشکل این ترکیبات ایجاد تاری دید در ۲ تا ۳ ساعت اول استفاده از آنها می‌باشد. (۶)

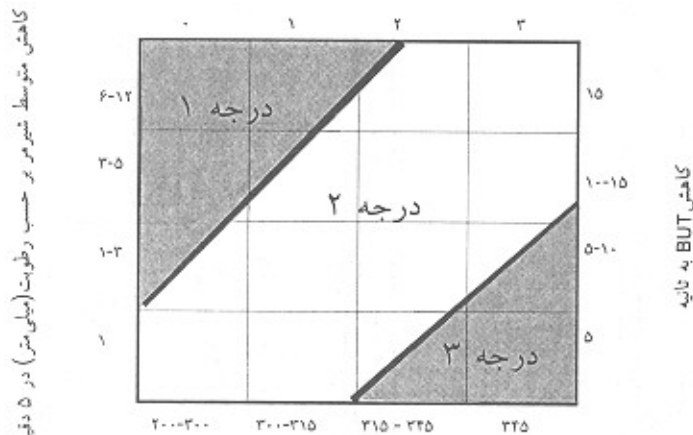
مواد نگاه‌دارنده موجود در قطره‌ها باعث تأخیر در رشد میکروب‌ها می‌شوند و از طرفی بر روی سلول‌های اپی‌تلیال قرنیه اثرات سمی دارند. اگرچه غلظت این مواد در قطره‌های اشک مصنوعی کم است، ولی در مواردی که پوشش قرنیه به دلیل سندرم چشم خشک

پزشک می‌تواند با دقت و توجه کافی اکثر بیماران مبتلا به سندرم چشم خشک را با موفقیت درمان نماید و در نتیجه باعث حفظ دید و آسایش بیمار در سرتاسر عمر شود. لذا جستجو و تحقیق بیشتر جهت شناخت مکانیسم‌های پاتولوژیک بیمار مبتلا به چشم خشک باعث می‌شود که بیماری در آینده با موفقیت بیشتری درمان شود.

میلی متر در ۵ دقیقه.
درجه سه - تست رزینگال +۳ و تست شیرمر ۱ میلی متر در ۵ دقیقه.
درجه دو - از نظر شدت بین این دو است (شکل شماره ۱ - در این شکل از تست‌های اندازه‌گیری اسمولالیتی اشک و تست BUT برای درجه‌بندی بیماران استفاده شده است).^(۲)

شکل ۱:

رنگ آمیزی روزبنگال



افزایش اسمولالیت اشک بر حسب میلی اسمول بر لیتر

درجه ۳
موارد ذکر شده به اضافه:
بستن سوراخ اشک
لنزهای بانداژ
استروژن

درجه ۲
اشک مصنوعی ساعت به ساعت تا ۲ بار در روز
مواد لغزنده ساعت به ساعت
قراردادن آزاد کننده های اشک
مواد موکولتیک

درجه ۱
اشک مصنوعی تا ۲ بار در روز
مواد لغزنده هر ساعت

□ مراجع :

1. Bron AJ. Prospect for the dry eye. *Trans Ophthalmol.* 1985 ; 104 : 801
2. Gilbert Smolin. Dry Eye. *Int Ophthalmol Clin.* 1994 winter ; 34 (1) : 94
3. Holly FJ. Tear film physiology. *Int Ophthalmol Clin* 1985 ; 27 : 2
4. Jnan Murube , Ednarch Murube. Treatment of Dry Eye by blocking lacrimal sys surv *ophthalmol* 1996 May-Jun : 463-81
5. Ke-Pingxu , Yukio Yugi Iknko tuda. Tear function index. *Arch Ophthalmol* 1995 Jun : 84-102
6. Lemp MA. Recent development in dry eye management. *Ophthalmol* 1987 (94) : 1299
7. Michael D. Lamp. *Clinical Ophthalmology* Vol 4 , Chap 14 PP 8-12