

اثر تزریق سوپراتارسال کوتان در درمان بیماران مبتلا به کوتزنکتیویت بهاره مقاوم

دکتر حمید مرآت*

Supratarsal injection of corticosteroid in treatment of refractory vernal keratoconjunctivitis

H. Merat

■ Abstract

Background : A new therapeutic modality for treating severe vernal keratoconjunctivitis seems to be necessary.

Objective : To determine the effect of supratarsal injection of corticosteroid in the treatment of refractory vernal keratoconjunctivitis.

Methods : Through a prospective study , 40 patients with vernal keratoconjunctivitis resistant to all established therapies were randomly assigned to receive supratarsal injection of short acting corticosteroid. Relife of symptoms and resolution of clinical signs were also evaluated. Patients were followed up for two years from 1998 to 2000 in Qazvin.

Findings : All patients experienced dramatic symptomatic relief within one to five days. Mark decrease on cobblestone papillae was noted in 15 days (mean) after the injection of short acting corticosteroid. Shield ulcers and limbal involvement resolved in one to three weeks. No complications were observed with supratarsal injection of short acting corticosteroid in two years follow up.

Conclusion : The dramatic symptomatic and clinical improvements suggest that supratarsal injection of short acting corticosteroid of dexamethazon sodium phosphate may be a valuable therapeutic approach to treat refractory vernal keratoconjunctivitis.

Keywords : VKC (Vernal Keratoconjunctivitis) , Giant papillary conjunctivitis (GPC) , Supratarsal Injection , Sheild Ulcer , Panus , Trantas Dots , Papilae

■ چکیده

زمینه : درمانیگی و ناتوانی بیماران مبتلا به کوتزنکتیویت (VKC) شدید و مقاوم به درمان‌های موجود ، کاربرد روش‌های درمانی جدید را منطبق.

هدف : مطالعه به منظور تعیین اثر تزریق دگراماتازون سدیم فسفات در درمان بیماران VKC مقاوم به درمان‌های موجود انجام شد.

مواد و روش‌ها : ۴۰ بیمار مبتلا به VKC مقاوم به درمان‌های موجود ، به صورت اتفاقی جهت تزریق سوپراتارسال کوتان کوتاه اثر (دگراماتازون سدیم فسفات) انتخاب شدند و از سال ۱۳۷۷ به روش آینده‌نگر مورد مطالعه قرار گرفتند. تسكین نشانه ، از بین رفتن علائم بالینی بیماری و عوارض ناشی از تزریق طی مدت ۲ سال بررسی شد و پیگیری هر بیمار ۲ سال به طول انجامید.

یافته‌ها : همه بیماران تسكین سریع نشانه‌های بیماری را طی ۱ تا ۵ روز بعد از تزریق اظهار کردند تعداد و اندازه پایین‌ها ۱۵ روز بعد از تزریق کاهش یافت. زخم قرنیه ، پایین‌ها و ادم لیمب یک تا سه هفتۀ بعد از تزریق زخم قرنیه ، پایین‌ها و ادم لیمب از بین رفتنند. در طول پیگیری ۲ ساله هیچ عارضه‌ای ناشی از این تزریق مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری : با توجه به یافته‌ها تزریق سوپراتارسال کوتان کوتاه اثر به عنوان یک روش درمانی موثر در درمان VKC مقاوم به درمان‌های موجود پیشنهاد می‌شود.

کلید واژه‌ها : کوتزنکتیویت - پایین‌های بزرگ - تزریق سوپراتارسال - زخم قرنیه - پانوس - نقاط ترانس - پایین

■ مقدمه :

موارد خفیف بیماری *VKC* اغلب با کمپرس سرد، بستن چشم، ترکیبات موضعی اشک مصنوعی، منقبض‌کننده‌های عروقی موضعی و آنتی‌هیستامین‌های موضعی درمان می‌شوند.^(۱ و ۲) در موارد پیشرفته بیماری ترکیبی از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی موضعی، تثبیت‌کننده‌های ماست‌سل‌ها و کورتیکوستروئیدهای موضعی با روش پالس‌ترایپی یا طولانی مدت استفاده می‌شوند.^(۳، ۷ و ۹) در موارد شدید بیماری که با پاپی‌های بزرگ، گرفتاری شدید لیمبوس و زخم قرنیه همراه است روش‌های درمانی رایج تأثیر کمی دارند زیرا مکرراً نشانه‌های بیماری تشدید می‌یابد. داروهای دیگری از قبیل تعدیل‌کننده‌های پروستاگلاندین‌ها جهت تسکین بعضی علائم و نشانه‌ها استفاده شده‌اند، ولی این داروها بر روی زخم قرنیه و پاپی‌های نارس نسبتاً بی‌اثر هستند و نشانه‌های بیماری به طور ناگهانی بعد از قطع دارو عود می‌کند.^(۱۱) لذا در این مطالعه اثر تزریق سوپراتارسال کورتن به عنوان یک روش جدید در درمان بیماران مبتلا به *VKC* پیشرفته و مقاوم به درمان‌های دیگر مورد بررسی قرار گرفت.

■ مواد و روش‌ها:

۴ بیمار مبتلا به *VKC* مقاوم به درمان‌های رایج وارد مطالعه شدند. تشخیص بیماران *VKC* از طریق شرح حال، نشانه‌ها و علائم بالینی بیماری و ارزیابی سیتوالوژیک اسکرابینگ ملحتمه بود. همه بیماران قبل از وسیله دستورالعمل درمانی قدم به قدم *VKC* درمان شده و چهار بار در روز اشک مصنوعی بدون پرزرواتیو

کراتوکونژنکتیویت بهاره (*VKC*) یک التهاب ناشی از آرژی فصلی، دوطرفه و آنتی‌متريک است. معمولاً پسرها قبل از بلوغ ۲ تا ۳ برابر بیشتر از دخترها گرفتار می‌شوند. در سن ۱۳ تا ۱۹ سالگی از شدت بیماری کاسته و در اوایل ۲۰ سالگی ناپدید می‌شود. بیماری در آب و هوای گرم و خشک مثل خاورمیانه، حوزه مدیترانه و آمریکای مرکزی شیوع بیشتری دارد. *VKC* یک بیماری فصلی است که با شروع بهار ظاهر می‌شود و در فصل پاییز از شدت آن کاسته می‌شود. خارش برجسته‌ترین و زودرس‌ترین نشانه بیماری است. ترس از نور اغلب بارز است و افراد مبتلا به طور دائم صورت خود را به طرف زمین می‌گیرند. نشانه‌های دیگر شامل سوزش، ریزش اشک و احساس جسم خارجی در چشم است. علائم بیماری عبارتند از: ترشحات موکوسی کش‌دار، تشکیل پاپی‌های کوچک و بزرگ در اطراف لیمب و ملتجمه پلک فوقانی، افتادگی مکانیکی پلک به علت سنگینی پلک فوقانی ناشی از پاپی‌های بزرگ، نقاط سفید مایل به زرد در برجستگی‌های لیمب ناشی از تجمع اوزینوفیل‌های ذئنره شده و سلول‌های اپی‌تیلیال که نقاط تران‌تاس نامیده می‌شوند و موقتی هستند. گرفتاری قرنیه در *VKC* به صورت میکروپانوس و زخم قرنیه (شیلد اولسر) دیده می‌شود. قرنیه مخروطی در بیماران *VKC* شیوع بیشتری دارد ولی دلیل این ارتباط مشخص نیست.^(۵)

اختلالات انکساری مانند نزدیک بینی و آستیگماتیسم نزدیک بین در این بیماران شایع است.

فوکانی تزریق شد. در بیمارانی که هر دو چشم علائم و نشانه‌های بیماری را داشتند فقط چشمی که علائم شدیدتری داشت جهت تزریق انتخاب شد. بعد از تزریق بیماران تحت درمان با کرومولین سدیم ۴ درصد یک قطره ۴ بار در روز فرار گرفتند. اگر زخم قرنیه وجود داشت برای پیشگیری از عفونت از سپروفلوکساسین موضعی استفاده می‌شد. بیماران برای تسکین نشانه‌ها و تخفیف علائم بالینی و عوارض ناشی از تزریق پیگیری شدند. زمان مراجعة بیماران هفت روز، دو هفته، یک ماه، سه ماه، شش ماه و یک سال و دو سال بعد از تزریق بود. پیشرفت درمان یا تحلیل پاپی‌ها به کاهش تعداد یا اندازه آنها به میزان ۵۰ درصد تعریف شد. از بین رفتن گرفتاری لیمبوس به ناپدید شدن ادم، نقاط تراناس و پاپی‌های لیمبوس و پسرفت یا بهبودی کامل زخم قرنیه به ترمیم کامل نقص اپی‌تیلیال اطلاق شد. بیماران از نظر بروز عوارض بالقوه شامل افتادگی پلک، دیگماتاسیون پوست پلک فوقانی، عفونت‌ها، اختلالات حرکتی پلک، اسکار ملتجمه و افزایش فشار داخل چشم به مدت دو سال پیگیری شدند.

یافته‌ها :

از ۴۰ بیمار مورد بررسی ۲۳ نفر مرد و ۱۷ نفر زن با میانگین سنی ۱۶ سال بودند. از این تعداد ۶ نفر زخم قرنیه، ۷ نفر پاپی‌های بزرگ و ادم شدید ناحیه لیمبوس از نوع *VKC* لیمبال و ۳۳ نفر دیگر *VKC* پلکی همراه پاپی‌های درشت و اسکار ملتجمه پلک فوقانی داشتند. ۵ نفر افزایش فشار داخل چشم ناشی از مصرف

و کرومولین سدیم ۴ درصد و هر ۲ ساعت یک بار پرونیزولون آستات ۱ درصد به مدت ۵ تا ۷ روز (پالس تراپی) دریافت کرده بودند. هیچ بیماری با داروی خوراکی و یا سیکلوسپورین موضعی درمان نشده بود. بیمارانی وارد مطالعه شدند که دارای نشانه‌های پیشرفت و مداوم شامل موارد ذیل بودند: خارش شدید، احساس جسم خارجی، ترشحات موکوسی فراوان، ترس از نور که مانع انجام کارهای روزمره می‌شد، پاپی بزرگ شدید، کراتیت اپی‌تیلیال مقاوم با زخم قرنیه، پانوس قرنیه‌ای پیشرونده، ادم مقاوم و ضخیم شدن ملتجمه‌ای لیمب و همچنین بیمارانی که جهت کنترل بیماری به کورتن موضعی نیاز داشتند ولی در اثر مصرف طولانی کورتن دچار افزایش فشار داخل چشمی و یا کاتاراکت شده بودند.

برای تحمل بهتر تزریق سوپراتارسال کورتن توسط بیماران از روش بی‌حسی مرحله‌ای استفاده شد. ابتدا روی چشمی که باید تزریق شود یک قطره تتراکائین ریخته شد و بعد از برگرداندن پلک روی محل تزریق یک آپلیکاتور پنبه‌ای آغشته به گزیلوکائین ۴ درصد به مدت یک دقیقه گذاشته شد. سپس تارس فوقانی را با آپلیکاتور بلند کرده و از گلوب دور نمودیم و با یک سر سوزن شماره ۳۰، ۲۵/۰ میلی‌لیتر از گزیلوکائین ۲ درصد با اپی‌نفرین به فضای بین ملتجمه پلک فوقانی و عضله مولر، یک میلی‌متر بالاتر از کناره فوقانی تارس، تزریق شد. بعد از ایجاد بی‌حسی موضعی با سر سوزن شماره ۲۵ به طول ۵/۸ میلی‌متر، نیم میلی‌لیتر دگزاماتازون سدیم فسفات به آهستگی در فضای سوپراتارس بین عضله مولر و ملتجمه پلک

تزریق بهبودی کامل یافتند. نقايسن اپی تلیال در ۶ بیمار دارای زخم قرنیه (۱۵ درصد) در طول ۳ هفته بعد از تزریق کورتن به طور کامل ترمیم شدند. میانگین زمان بهبودی ۱۶ روز بود. ۱۳/۵ درصد بیماران در هفته‌های هشتم و نهم بعد از تزریق نیاز به تزریق مجدد پیدا کردند. این بیماران پایی‌های بزرگ همراه با خارش و ترس از نور شدید داشتند که نشانه‌ها بعد از تزریق مجدد طی ۲ تا ۳ روز و پایی‌ها طی ۱۲ تا ۱۶ روز از بین رفتند و سپس به طور موقتی آمیزی تحت درمان با کرومولین سدیم موضعی قرار گرفتند. عوارضی مانند افتادگی پلک، تغییر رنگ پوست پلک، عفووت ثانویه، اسکار ملتحمه یا اختلال حرکتی با این روش مشاهده نشد. ۵ بیماری که با سابقه افزایش فشار داخل چشم در اثر مصرف طولانی کورتن موضعی وارد این مطالعه شده بودند با تزریق سوپراتارسال کورتن درمان شدند و فشار داخل چشم آنها به حد طبیعی رسید. هیچ کدام از این بیماران افزایش طولانی مدت یا کوتاه مدت فشار داخل چشمی نداشتند.

بحث و نتیجه‌گیری:

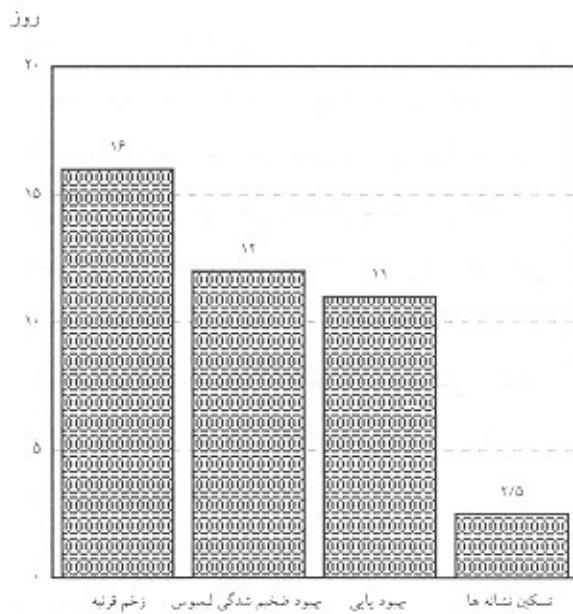
با استفاده از تزریق سوپراتارسال کورتن کوتاه اثر (دگزامتاژون سدیم فسفات) تسکین سریع علائم و نشانه‌های ناتوان‌کننده بیماران از قبیل خارش، ترس از نور و احساس جسم خارجی در ۱۰۰ درصد موارد حاصل شد. بهبودی بالینی انواع مختلف علائم و تظاهرات بیماری مثل پایی‌های درشت، ادم، پایی‌های لیمبوس و زخم قرنیه در همه بیماران دیده شد. بعد از تزریق همه بیماران با رژیم درمانی معمولی قادر به

طولانی کورتن موضعی داشتند. همه بیماران به مدت دو سال پیگیری شدند. همه بیماران تسکین سریع و شدید نشانه‌های ناتوان‌کننده را طی ۱ تا ۵ روز پس از تزریق اظهار کردند که این زمان به طور متوسط ۲/۵ روز پس از تزریق بود و این بهبودی سریع نشانه‌ها با بهبودی پایی‌های ضخیم شده لیمبوس یا زخم قرنیه همراه بود. کاهش ۵۰ درصد در تعداد و اندازه پایی‌ها در طی ۱۱ روز در همه بیماران ظاهر شد (نمودار شماره ۱).

نمودار ۱ :

میانگین زمان بهبودی علائم و نشانه‌ها

بعد از تزریق کورتون



پایی‌ها در ۷۰ درصد بیماران بعد از تزریق سوپراتارسال دگزامتاژون سدیم فسفات به طور کامل تا پدید شدند. علائم ادم و ضخیم شدن لیمبوس، پایی‌های لیمبوس و نقاط ترانس اس در ۷ بیمار مبتلا به VKC نوع لیمبال (۱۷/۵ درصد) طی ۱۲ روز بعد از

- Histamine in humor tears. Am J Ophthalmol 1977 ; 83 : 417*
5. Cameron JA , Al Rajhi AA , Bader IA. Corneal ectasia in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology 1989 ; 96 : 1615*
6. Douglas S , Helsclaw MD , Jelth P , Whitcher MD , IRA G , Wong MD , Todd P , Margelis MD. Supratarsal injection of corticosteroid in the treatment of refractory vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol 1996; 121: 243-9*
7. Easty D , Rice NSC , Jones B. Disodium cromoglycate intal in the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *trans ophthalmol soc UK 1971 ; 91 : 491*
8. Foster SC Duncang. Randomized clinical trial of topically administered coromolyn sodium for vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol 1980 ; 90 : 175-87*
9. Hennawi ML. Clinical trial with 2% sodium cromogly (opticrom) in vernal conjunctivitis . *Br J Ophthalmol 1980 ; 64 : 483-6*
10. Leibowite HM , Kuperman. A antiinflammatory medication. *Int Ophthalmol Clin 1980 ; 20 : 117-34*
11. Meyer E , Kraus E , zonis S. Efficacy of antiprostaglandine therapy in vernal conjunctivitis. *Br J Ophthalmol 1987 ; 71 :*

کنترل بیماری شدند و در طول پس‌گیری هیچ‌گونه عارضه‌ای ناشی از این دارو مشاهده نشد. در یک مطالعه مشابه اثرات دگزامتاژون سدیم فسفات و تریامتسینولون آستاناویید در بیماران مبتلا به مقاوم در دو گروه ۶ نفره مقایسه شده است و بیماران از نظر اثرات تسکینی و عوارض این دارو به مدت ۵ سال پس‌گیری شده‌اند. آنها بعد از تزریق داروهای کرومولین سدیم و کتوروولاک تروماتامین ۰/۵ درصد یک قطره ۴ بار در روز استفاده کردند. (۶) براساس نتایج این پژوهش مبنی بر بهبودی بالقوه علائم و نشانه‌های بیماری و عدم بروز عوارض جانبی ناشی از تزریق سوپراتارسال کورتن کوتاه اثر ، این روش درمانی به عنوان روشی مؤثر در درمان بیماران مبتلا به VKC مقاوم به درمان‌های رایج دیگر پیشنهاد می‌شود.

مراجع ☐

1. Abelson MD , Allam smith MR , Friend laender MH. Effects of topically applied ocular decongestant and Antihistamine. *Am J Ophthalmol 1980 ; 90 : 254-7*
2. Abelson MB , Butras S , weston JH. Aspirin therapy in vernal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol 1983 ; 95 : 502*
3. Abelson MB et al. Effects of vasocon- A in the allergen challenge model of acute allergic conjunctivitis. *Arch ophthalmol 1990 ; 108 : 520*
4. Abelson MB , Seter NA , Simon MA.

