

اسکلریت و اپی‌اسکلریت

مترجم: دکتر میترا اکبری: فلوشیپ بیماری‌های قرنیه- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
* این مقاله ترجمه‌ای از مقاله "Scleritis and Episcleritis" از مجموعه Focal Points سال ۲۰۰۹، دوره ۲۷، شماره ۴ می‌باشد.

مقدمه

التهاب صلبیه به طیفی از بیماری‌های صلبیه اطلاق می‌شود که گستره شدت آن از التهاب سطحی خوش‌خیم اپی‌اسکلریت تا نکروز صلبیه که تهدیدکننده بینایی است متفاوت می‌باشد. تمایز بین اپی‌اسکلریت و اسکلریت به این دلیل اهمیت دارد که تفاوت‌های قابل توجهی از نظر ویژگی‌های بالینی، پیش‌آگهی بینایی، عوارض چشمی، رویکرد درمانی و ارتباط با بیماری سیستمیک زمینه‌ای بالقوه تهدیدکننده زندگی بیمار بین آن‌ها وجود دارند. اپی‌اسکلریت معمولاً عارضه‌ای حاد و خودمحدود است که به ندرت عوارض جانبی چشمی قابل توجه دارد، در موارد کمی با بیماری سیستمیک همراه است و در صورت نیاز به درمان، معمولاً به چیزی بیش از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی سیستمیک (NSAID) نیاز ندارد. در مقابل، اسکلریت معمولاً عارضه‌ای مزمن، دردناک، پیش‌رونده و احتمالاً کورکننده است که هم اپی‌اسکلریت و هم صلبیه را درگیر می‌کند. این عارضه اغلب نه تنها با عوارض چشمی (کراتیت، یوویت، گلوکوم و آب مروارید در موارد قدامی یا ناهنجاری‌های فوندوس در موارد خلفی) همراه است، بلکه با بیماری‌های سیستمیک ایمنی نیز همراه است که برخی از آن‌ها می‌توانند کشنده باشند. اسکلریت همواره نیازمند درمان سیستمیک سنگین با داروهای NSAID، کورتیکواستروئیدها یا سرکوب‌کننده‌های ایمنی به تنهایی یا به صورت ترکیب با یکدیگر می‌باشد.

دسته‌بندی

دسته‌بندی بیماری‌های التهابی صلبیه که توسط Watson و Hayreh مطرح شده است بیش‌ترین کاربرد بالینی را دارد. این تقسیم‌بندی بر اساس موقعیت آناتومیک التهاب و تظاهرات بالینی بیماری در زمان بروز آن می‌باشد. دو گروه اصلی در این دسته‌بندی عبارتند از اپی‌اسکلریت و اسکلریت (جدول ۱). اپی‌اسکلریت به دو گروه ساده و ندولار و اسکلریت به دو گروه قدامی و خلفی تقسیم می‌شوند. اسکلریت قدامی به زیرگروه‌های منتشر، ندولار، نکروزدهنده همراه با التهاب (نکروزان) و

نکروزدهنده بدون التهاب (اسکلرومالاسی پرفوران) تقسیم می‌شود.

تظاهرات بالینی

اپی‌اسکلریت

اپی‌اسکلریت شروع ناگهانی دارد و در عرض یک ساعت از شروع حمله، چشم قرمز و متورم می‌شود. علامت اصلی بیماری، ناراحتی خفیف چشمی است که با احساس سوزش چشم، احساس جسم بیگانه و تحریک بروز می‌کند. این علائم همیشه محدود به خود چشم هستند و به نواحی پیشانی، فک یا سینوس‌ها منتشر نمی‌شوند. برخلاف اسکلریت، درد در هنگام لمس کره چشم وجود ندارد و درد شدید نادر است. نشانه اصلی بیماری، قرمزی چشم است که از صورتی کم‌رنگ تا قرمز تیره متفاوت است و همراه با گشاد شدن عروق سطحی اپی‌اسکلریت می‌باشد. اپی‌اسکلریت در تقریباً یک‌سوم موارد، دوطرفه اما به ندرت هم‌زمان است. عود بیماری که الزاماً در ناحیه قبلی نیست، طی چند سال متداول است ولی طی ۳ تا ۴ سال کاهش می‌یابد. به‌رغم مکرر بودن بیماری، دید معمولاً تحت تاثیر قرار نمی‌گیرد و گسترش روند التهابی به بافت‌های مجاور بسیار غیرمعمول است. اپی‌اسکلریت ممکن است ساده (قطاعی یا منتشر) و یا ندولار باشد. در اپی‌اسکلریت ندولار، التهاب محدود به یک ندول گرد یا بیضی متحرک به اندازه ۲ تا ۶ میلی‌متر همراه با پرخونی مختصر بافت‌های اطراف آن می‌باشد.

جدول ۱- طبقه‌بندی بالینی بیماری‌های التهابی صلبیه

اپی‌اسکلریت: ساده و ندولار
اسکلریت قدامی: منتشر، ندولار، نکروزان همراه با التهاب، نکروزان بدون التهاب (اسکلرومالاسی پرفوران)
اسکلریت خلفی

اسکلریت

اسکلریت در آغاز تدریجی است. چشم‌ها قرمز و دردناک می‌شوند و به فاصله ۵ تا ۱۰ روز پس از آغاز حمله، ورم می‌کنند.

یا ناهنجاری‌های فوندوس می‌شود. اسکلریت قدامی منتشر که شایع‌ترین و کم‌شدت‌ترین شکل بیماری است، از یک ناحیه قطاعی کوچک التهاب تا درگیری کل بخش قدامی متغیر است (تصویر ۱). اسکلریت قدامی ندولر به صورت یک ضایعه صلبیه‌ای قرمز پررنگ یا بنفش‌فام است که معمولاً در منطقه بین دو پلک به فاصله حدود ۳ تا ۴ میلی‌متر از لیمبوس واقع است و حساس به لمس و بدون حرکت می‌باشد (تصویر ۲).

اسکلریت قدامی نکروزان که مخرب‌ترین شکل اسکلریت است، به شکل مناطق فاقد عروق خونی سفیدرنگ احاطه‌شده توسط التهاب صلبیه و پرخونی پراکنده کانال‌های غیرطبیعی عروق عمقی اپی اسکلرال ظاهر می‌شود. بافت درگیر نازک می‌شود و رنگ قهوه‌ای یووه‌آی زیرین را آشکار می‌سازد (تصویر ۳). اسکلرومالاسی پرفوران، عارضه‌ای نادر و دوطرفه است که اغلب در زنان مسن مبتلا به آرتریت روماتوئید شدید دیده می‌شود. این عارضه به صورت لکه‌های زرد مایل به خاکستری روی صلبیه است که به تدریج یک دلمه نکروز، ایجاد و جدا می‌شود و بافت یووه‌آی بدون پوشش یا تحت پوشش یک لایه نازک ملتحمه بدون التهاب باقی می‌ماند (تصویر ۴).

علامت اصلی، درد در حد متوسط تا شدید، با حساسیت شدید در لمس است که اغلب به پیشانی، فک، شقیقه یا سینوس‌ها منتشر می‌شود. در برخی از بیماران، مانند مبتلایان به اسکلریت نکروزان، چشم ممکن است به اندازه‌ای دردناک و حساس به لمس شود که کاملاً ناتوان‌کننده باشد، تا جایی که بیمار قادر نباشد سرش را در سمت مبتلا روی بالش نرم قرار دهد. در واقع، درد ممکن است به مسکن یا مخدر نیز پاسخ ندهد. گاهی شدت درد ممکن است متناسب با علایم بالینی نباشد و منجر به ارزیابی گسترده و غیرضروری عصبی گردد. مانند اپی اسکلریت، ممکن است اشک‌ریزش خفیف (اما نه ترشح واقعی) و نورگریزی خفیف تا متوسط وجود داشته باشد. نشانه اصلی، قرمزی چشم است که تهرنگی مایل به آبی یا بنفش دارد و با پرخونی و اتساع عروق خونی عمیق اپی اسکلرا همراه است. عود مکرر که الزاماً در همان محل قبلی نیست، تا سال‌ها معمول است اما دفعات عود عموماً بعد از ۳ تا ۶ سال اول کاهش می‌یابد. بینایی، گاهی در اسکلریت قدامی و تقریباً همیشه در اسکلریت خلفی، به سبب گسترش روند التهابی به ساختارهای چشمی مجاور، تحت تاثیر قرار می‌گیرد. گسترش التهاب موجب بروز کراتیت، یوویت، گلوکوم، آب‌مرورید



تصویر ۲- اسکلریت قدامی ندولر: ندول، حساس به لمس و غیرمتحرک است و نوعاً در ناحیه بین پلکی واقع است.



تصویر ۱- اسکلریت قدامی منتشر: پرخونی رگ‌های اپی اسکلرای سطحی و عمیق با پیچ‌خودگی عروق و از دست رفتن الگوی نرمال شعاعی آن‌ها مشخص می‌شود.



تصویر ۴- اسکلرومالاسی پرفوران: درجه بالایی از نقص صلبیه با بیرون‌زدگی یووه‌آی که توسط یک لایه نازک از اپی تلیوم ملتحمه بدون التهاب پوشیده شده است.



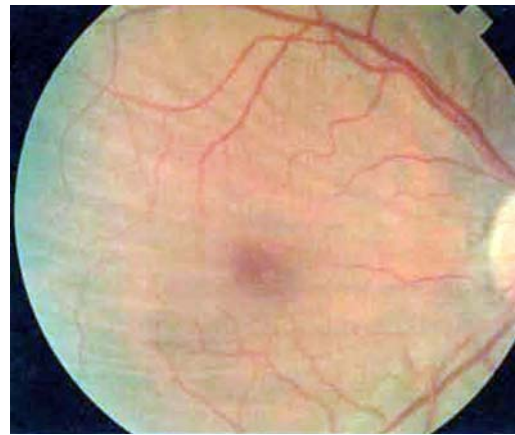
تصویر ۳- اسکلریت نکروزان قدامی: نکروز تمام‌ضخامتی صلبیه با بیرون‌زدگی یووه‌آی که با لایه نازکی از اپی تلیوم ملتحمه همراه با التهاب پوشیده شده است.

مبتلای صلبیه ممکن است بی‌رنگ گردد و یک سکستروم مرکزی سفید دیده شود که با یک حلقه کاملاً مشخص سیاه یا قهوه‌ای تیره احاطه شده است. این دلمه ممکن است توسط بافت گرانولیشن جایگزین شود که سبب می‌گردد بافت یوو‌ه‌ای زیرین بی‌پوشش شود و یا با یک لایه نازک ملتحمه پوشیده شود.

معاینه با اسلیت‌لمپ در شرایط روشنایی با نور منتشر، به شناسایی عروق احتقان‌یافته، ندول‌ها یا نواحی بی‌رنگ همراه با سکستروم‌ها یا بافت یوو‌ه‌ای قابل رویت از ورای صلبیه کمک می‌کند. همچنین به افتراق انواع نمادهای عروقی کمک می‌کند؛ در اپی‌اسکلریت، عروق احتقان‌یافته، الگوی شعاعی معمول را دنبال می‌کنند در حالی که در اسکلریت، این الگو، تغییر یافته و جدید است و عروق غیرطبیعی تشکیل می‌گردند. معاینه با پرتو شکافی باریک اسلیت‌لمپ برای شناسایی عمق التهاب به کار می‌رود و نشان می‌دهد که درگیری عمده در کدام شبکه عروقی است. در اپی‌اسکلریت، حداکثر احتقان در شبکه سطحی اپی‌اسکلرا دیده می‌شود بدون آن که تغییری در شبکه عمقی اپی‌اسکلرا دیده شود. این ادم محدود به بافت اپی‌اسکلرا است. لبه قدامی پرتو شکافی باریک به سمت جلو جابه‌جا می‌شود در حالی که لبه خلفی آن در مقابل صلبیه، در محل طبیعی خود پهن شده است. استعمال موضعی فنیل‌افرین ۱۰ درصد سبب سفید شدن چشم می‌گردد زیرا اثر انقباض آن بر شبکه عروق سطحی اپی‌اسکلرا قوی‌تر است و هیچ تاثیری بر عروق اپی‌اسکلرای عمقی ندارد (تصاویر ۶-۱ الف و ۶-ب). در اسکلریت، حداکثر احتقان در شبکه عمقی اپی‌اسکلرا دیده می‌شود اگرچه شبکه عروق سطحی نیز چندان بی‌درگیری نیست. این ادم محدود به بافت‌های صلبیه و اپی‌اسکلراست. لبه‌های قدامی و خلفی شکاف باریک نوری به سمت جلو جابه‌جا شده‌اند. در استعمال فنیل‌افرین ۱۰ درصد موضعی نیز از آن‌جا که فقط شبکه عروقی سطحی اپی‌اسکلرا را منقبض می‌کند و اثری بر شبکه عروقی عمقی اپی‌اسکلرا ندارد، چشم مبتلا به اسکلریت هم‌چنان پر خون می‌ماند. نور عاری از سرخ نیز در شناسایی نواحی حداکثر احتقان عروقی، وضعیت عروقی و کانال‌های نورگی مفید است.

ارزیابی ساختارهای مجاور نیز باید در هر معاینه پی‌گیری در بیمار مبتلا به اسکلریت، صورت گیرد. کراتیت، یوو‌بیت، گلوکوم، آب‌مروراید یا ناهنجاری‌های ته چشم ممکن است به افت دید و در برخی بیماران به تخریب چشم منجر شوند.

اسکلریت خلفی، به صورت التهاب صلبیه در خلف اورا سراتا تعریف می‌گردد که اغلب گسترش می‌یابد و به طور ثانویه ساختارهای مجاور مانند یوو‌ه‌آ، شبکیه، عصب بینایی، ماهیچه‌های خارج چشمی و بافت حدقه را درگیر می‌نماید. شایع‌ترین علایم تظاهرکننده شامل کاهش دید و درد هستند. شایع‌ترین نشانه‌های بخش خلفی عبارتند از چین‌های مشیمیه (تصویر ۵)، توده زیر شبکیه‌ای، ادم دیسک، ادم ماکولا، جداشدگی حلقوی کوریوریتینال و جداشدگی سرور شبکیه.

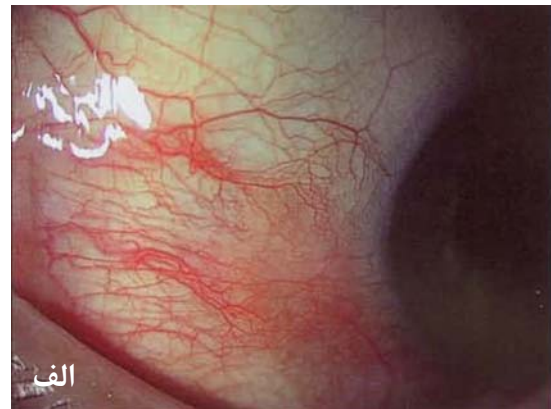


تصویر ۵- اسکلریت خلفی: چین‌های مشیمیه به صورت مجموعه‌ای از خطوط سایه و روشن متناوب محدود به قطب خلفی دیده می‌شوند که در این بیمار الگوی افقی و موازی را نشان می‌دهند.

معاینه چشم

معاینه چشمی در بیماری‌های صلبیه باید شامل معاینات اپی‌اسکلرا، صلبیه و معاینه عمومی چشم‌پزشکی باشد. معاینات اپی‌اسکلرا و صلبیه باید در شرایط روشنایی روز و با اسلیت‌لمپ انجام شوند که در معاینه با اسلیت‌لمپ باید نورهای منتشر، سفید، شکافی باریک و نور بدون پرتو سرخ استفاده شوند.

معاینه در شرایط روشنایی روز، گاهی تنها راه افتراق اپی‌اسکلریت از اسکلریت است زیرا سبب مخدوش شدن رنگ طبیعی صلبیه نمی‌شود. در اپی‌اسکلریت، چشم صورتی تا قرمز به نظر می‌رسد ولی در اسکلریت، چشم به رنگ آبی سرخ فام یا بنفش دیده می‌شود. در نکروز صلبیه، نواحی آبی خاکستری تا قهوه‌ای تیره مربوط به رنگ یوو‌ه‌ای زیرین ممکن است از ورای صلبیه شفاف دیده شوند. اگر نکروز بافتی پیش‌رونده باشد، ناحیه



تصویر ۶- اسکلریت منتشر قبل (الف) و بعد (ب) از استعمال موضعی فنیل‌افرین ۱۰ درصد

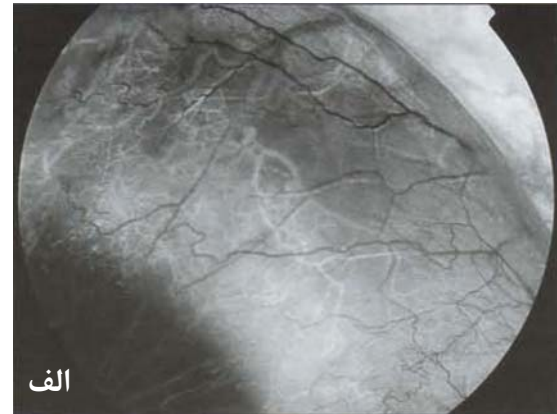
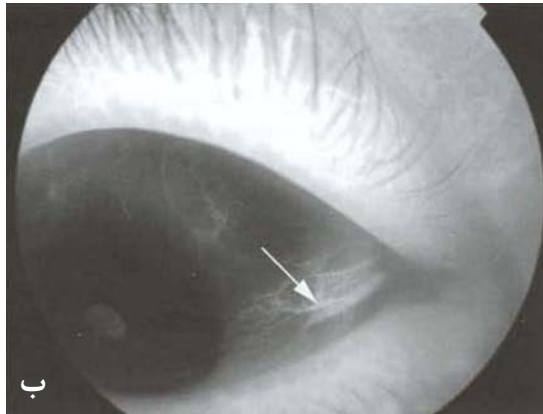
تصویر برداری

شبکه‌های عروقی ملتحمه‌ای، اپی اسکلرال سطحی و اپی اسکلرال عمقی را می‌توان با انجام آنژیوگرافی با فلورسین (FA) و آنژیوگرافی با ایندوسیاینین سبز (ICGA) در سگمان قدامی به تصویر کشید. ترکیب این دو روش اطلاعات تکمیلی بیشتری می‌دهد و ممکن است در تشخیص اسکلریت و پایش درمان بیماران و همچنین در شناسایی پاتولوژی تحت بالینی مفید باشد. اولتراسونوگرافی، مفیدترین بررسی در تشخیص اسکلریت خلفی است. CT-اسکن و MRI ممکن است برای رد کردن بیماری‌های التهابی حذقه یا تومورهای حذقه مفید باشند.

در اسکلریت منتشر، هم FA و هم ICGA سگمان قدامی، پرشدگی سریع و زمان گذر کوتاه را نشان می‌دهند ولی الگوی جریان خون به لحاظ ساختاری نرمال است. با طولانی شدن التهاب یا بعد از عودهای مکرر، الگوی عروقی غیرطبیعی می‌شود. ممکن است آناستوموزهایی بین عروق بزرگ‌تر در شبکه‌های عروقی اپی اسکلرال سطحی یا عمقی همراه با نشت وسیع در FA دیده شوند. این آناستوموزها ممکن است پابرجا بمانند و مدت‌ها حتی در غیاب التهاب، نفوذپذیر باشند. هیچ شاهدهی دال بر بسته شدن عروق وجود ندارد. در ICGA هیچ نشستی دیده نمی‌شود مگر در نواحی آسیب‌های موضعی عروق که ممکن است نشان‌دهنده اهمیت التهاب عمقی همراه باشد. یافته‌های FA و ICGA سگمان قدامی در اسکلریت ندولر مشابه اسکلریت منتشر قدامی هستند؛ شامل پرشدگی سریع، زمان گذر کوتاه و رنگ‌شدگی ندولرها در هر دو روش.

FA سگمان قدامی در اسکلریت نکروزان، هایپرپرفیوژن، انسداد عروقی و نورگ‌هایی با نشت سریع را نشان می‌دهد. برعکس اسکلریت ندولر، در اسکلریت نکروزان، زمان گذر، حتی در حضور احتقان چشمی، به طور مشخص افزایش دارد. در موارد التهاب شدید ممکن است تغییرات انسداد عروقی در عروق ملتحمه نیز دیده شوند. ICGA نیز هایپرپرفیوژن، انسداد عروق، افزایش زمان گذر و نشت تاخیری از عروق آسیب‌دیده یا نورگ‌ها را نشان می‌دهد. همچنین تصاویر تفصیلی از عروق دارای عملکرد را نشان می‌دهد که در FA به علت ادم یا نشت فلورسین ممکن است محو شوند (تصاویر ۷- الف و ۷- ب). هم FA و هم ICGA طی مراحل اولیه درمان، برای تایید حضور یا عدم حضور انسداد عروقی و شناسایی وسکولیت فعال مفیدند.

اولتراسونوگرافی برای تشخیص اسکلریت خلفی، الزامی است و ضخیم‌شدگی صلبیه و مشیمیه و همچنین ادم فضای تنون را نشان می‌دهد که به اصطلاح، نشانه T نامیده می‌شود (تصویر ۸). CT-اسکن نیز گرچه به حساسیت اولتراسونوگرافی نیست ولی از نظر رد کردن بیماری‌های التهابی حذقه، تومورها و بیماری‌های تیرویدی چشم و همچنین بیماری‌های سینوس مفید است. MRI با گادولینیوم قادر است ضخیم‌شدگی صلبیه و مشیمیه را از هم افتراق دهد که ممکن است در بیماران دچار جداشدگی مشیمیه با ارزش باشد. همچنین FA ممکن است چین‌های مشیمیه‌ای را پررنگ کند و سبب آشکار شدن جداشدگی‌های نوروسنسوری شبکیه و اپی‌تلیوم پیگمانته، ادم دیسک و ادم ماکولا گردد و به روشن شدن تشخیص کمک کند.



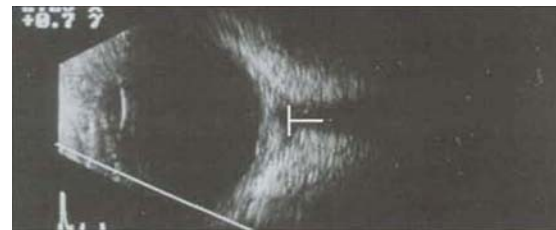
تصویر ۷- آنژیوگرافی سگمان قدامی: آنژیوگرافی با فلورسین (تصویر الف، ثانیه ۳۵) افزایش زمان گذر و هایپوپرفیوژن را در عروق ملتحمه و اپی‌اسکلریت نشان می‌دهد. آنژیوگرافی با ایندوسیانین سبز (تصویر ب، دقیقه ۱) نشت را در نواحی آسیب عروقی نشان می‌دهد که حکایت از اهمیت التهاب عمقی دارد و نیز الگوی عروقی غیرطبیعی (پیکان) را نشان می‌دهد

ریزدرنات (Actonel) نیز در همراهی با اپی‌اسکلریت دیده شده‌اند. اپی‌اسکلریت در دوران کودکی، به ویژه در کودکان زیر ۵ سال، نادر است؛ با این حال، در کودکان بزرگ‌تر، اغلب با بیماری روماتیسمی همراه است.

بررسی آزمایشگاهی - اگر در اپی‌اسکلریت، بررسی سیستم‌ها و معاینه فیزیکی چیزی را نشان ندهند، انجام بررسی‌های گسترده تشخیصی غیرضروری است. به منظور رد بیماری‌های خاص در بیماران دارای علائم بالینی پابرجا یا عودکننده و علائم مطرح‌کننده یک بیماری سیستمیک همراه، بررسی‌های انتخابی باید انجام شوند.

اسکلریت

اسکلریت ممکن است تظاهر بالینی یک بیماری سیستمیک باشد. در حدود ۴۰-۵۷ درصد از بیماران مبتلا به اسکلریت ممکن است یک بیماری سیستمیک همراه دیده شود که شامل بیماری بافت همبند یا وسکولیت در ۳۰-۴۸ درصد موارد، علل عفونی در ۵-۱۰ درصد موارد و اتوپی ۲ درصد، روزاسه یا نقرس در ۲ درصد موارد می‌باشند (جدول ۲). تا به حال، شایع‌ترین بیماری سیستمیک همراه شناخته‌شده، آرتریت روماتوئید بوده است و پس از آن گرانولوماتوز و گنر، پلی‌کندریت عودکننده، لوپوس اریتماتوی سیستمیک و آرتریت همراه با بیماری التهابی روده قرار دارند. اسکلریت نکروران اغلب در بیماران مبتلا به گرانولوماتوز و گنر، آرتریت روماتوئید، پلی‌آرتریت ندوزا یا پلی‌کندریت عودکننده دیده



تصویر ۸- نشانه T در اولتراسونوگرافی که به علت وجود فضای خالی مونوگرافیک پرشده با عصب بینایی و فضای تنون ادماتوی مجاور به عصب بینایی تشکیل شده است (محل T).

بیماری‌های مرتبط و ارزیابی تشخیصی

تاریخچه جامع چشمی و پزشکی، بررسی سیستمیک و معاینه کامل چشمی و جسمانی در تشخیص و درمان بیماری‌های التهابی صلبیه ضروری هستند.

اپی‌اسکلریت

اپی‌اسکلریت، گرچه اغلب ایدیوپاتیک است ولی در ۳۶ درصد موارد ممکن است با انواع وسکولیت سیستمیک و بیماری‌های بافت همبند و بیماری‌های موضعی چشمی همراه باشد. این بیماری‌ها عبارتند از اتوپی، روزاسه، نقرس، هرپس زوستر، هرپس سیمپلکس، سیفلیس، پسوریازیس، بیماری التهابی روده، لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)، میوزیت، پلی‌کندریت عودکننده، اریتم ندوزوم، گرانولوماتوز و گنر، سندرم کوگان و آرتریت روماتوئید که آخرین مورد از همه شایع‌تر است (جدول ۲). موارد دیگری مانند واکنش به پامیدرونات (Aredia)، آلدرونات (Fosamax) و

آرتريت پسروريازيس) و وسکوليت های سيستمیک (گرانولوماتوز وگنر، پلی آرتريت ندوزا، پلی کندريت عودکننده) قرار دارند. با این حال، باید علل عفونی (بیماری لایم، توکسوپلاسموز، هرپس زوستر) و سندرم های نقاب (masquerade) نتوپلازی را نیز در نظر گرفت.

شده است و کم تر احتمال دارد که در افراد مبتلا به لوپوس اريتماتوی سيستمیک و یا اسپوندیلوآرتروپاتی سرم منفی مشاهده شود. همانند اسکلریت قدامی، آرتريت روماتويد، شایع ترین بیماری سيستمیک مرتبط در اسکلریت خلفی است و پس از آن دیگر بیماری های بافت همبند (لوپوس اريتماتوی سيستمیک،

جدول ۲- بیماری های مرتبط با اپی اسکلریت و اسکلریت

غير عفونی

بیماری های بافت همبند: آرتريت روماتويد، لوپوس اريتماتوی سيستمیک، پلی کندريت عودکننده

اسپوندیلوآرتروپاتی سرونگاتیو: اسپوندیلیت آنکیلوزان، آرتريت پسروريازيس، سندرم رایتز، ورم مفاصل و بیماری التهابی روده

وسکولیت ها: گرانولوماتوز وگنر، پلی آرتريت ندوزا، وسکولیت آلرژیک چرخ اشتراس، سندرم کوگان، بیماری تاکایاسو، بیماری آدامانتیادس- بهجت، آرتريت سلول ژانت

بیماری های دیگر: سارکوییدوز، نفریت توبولواينتراستیشیال و یوویت (TINU)، پورفیری، ماکروگلوبولینمی والدن اشتروم

متفرقه: آتوپی، روزاسه، نفرس، گرانولوم جسم خارجی، آسیب شیمیایی، بعد از جراحی

داروها: پامیدرونات، (Aredia)، آلدرونات (Fosamax)، ریزدرونات (Actonel)، زولدرونیک اسید (Zometa)، ایباندرونات (Boniva)

عفونی یا ناشی از پاسخ ایمنی به عامل عفونی

باکتریایی: استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک طلائی، پروتئوس، سودوموناس، مایکوباکتریوم سل، تریپنما پالیدوم، بوریلیا بورگدوفری، نوکاردیا آستروید

ویروسی: هرپس زوستر، هرپس سیمپلکس نوع یک

قارچی: قارچ های فیلامنتوس و دیمورفیک

انگلی: آکانت آمیب، توکسوپلازما گوندي، توکسوکاریزيس کانيس

دست رفتن چشم شود.

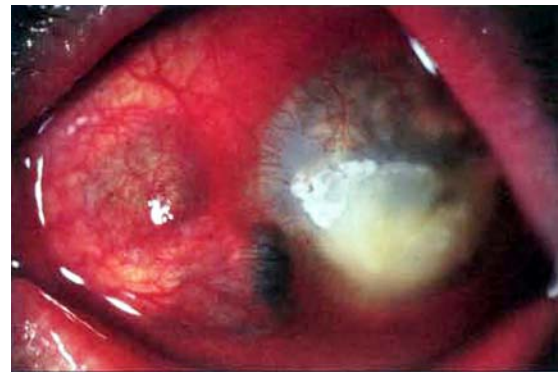
موارد دیگری نیز با اسکلریت همراهی دارند از جمله واکنش های دارویی به پامیدرونات (Aredia)، آلدرونات (Fosarnax)، ریزدرونات (Actouel)، زولدرونیک اسید (Zometa) و ایباندرونات (Boniva).

اسکلریت عفونی، اندوزن یا اگزوزن، ممکن است در اثر تهاجم مستقیم میکروارگانيسم و یا پاسخ ایمنی بدن به یک عامل عفونی ایجاد شود. موارد مربوط به تاریخچه بیمار که شک به علت عفونی را افزایش می دهند عبارتند از تروما یا جراحی قبلی چشم (به ویژه جراحی باکلینگ صلبیه، جراحی استرابیسم یا برداشتن ناخنک)، استفاده از لنز تماسی، سرکوب موضعی یا سيستمیک دستگاه ایمنی و بیماری های ناتوان کننده موضعی (سابقه کراتیت راجعه ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس یا هرپس زوستر). همه انواع میکروارگانيسم ها، از جمله باکتری ها، ویروس ها، قارچ ها و انگل ها

تشخیص بیماری بافت همبند یا وسکولیت در بیماران مبتلا به اسکلریت، با پیش آگهی نه چندان خوب سيستمیک و چشمی همراه است و به درمان سریع و تهاجمی سيستمیک نیاز دارد. گرچه آمار مرگومیر ناشی از عوارض وسکولیت در بیماران مبتلا به گرانولوماتوز وگنر و پلی آرتريت ندوزا که تحت درمان نیستند، بالا می باشد ولی با وجود وقوع مکرر اسکلریت نکروزان و کراتیت محیطی همراه با این بیماری ها، عوارض چشمی و نابینایی شایع ترند. پیش آگهی چشمی اسکلریت در همراهی با بیماری بافت همبند یا وسکولیت، بسته به مورد خاص، متفاوت است. اسکلریت در همراهی با اسپوندیلوآرتروپاتی یا لوپوس اريتماتوز سيستمیک معمولاً عارضه ای خوش خیم و خودمحدودشونده است. اسکلریت در همراهی با آرتريت روماتويد یا پلی کندريت عودکننده از شدت متوسط برخوردار است. اسکلریت همراه با گرانولوماتوز وگنر یک بیماری وخیم است که می تواند منجر به کوری دایم و یا حتا از

ضد سیتوپلاسم نوتروفیل (ANCA) باشند. آنتی‌بادی‌های ANCA نشانگرهای خاص یک دسته از وسکولیت‌های سیستمیک همراه هستند که شامل پلی‌آرتریت ندوزا (PAN)، گرانولوماتوز وگنر، پلی‌آنژییت میکروسکوپی، سندروم چرخ اشتراس و گلوومرولونفریت پاسی‌ایمیون (pauci-immune) می‌باشند و به طور خاص، آنتی‌بادی‌هایی هستند که علیه گرانول‌های آزروفیل سیتوپلاسمی نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها ساخته شده‌اند. این آنتی‌بادی‌ها ممکن است بر اساس الگوی رنگ‌آمیزی دیده‌شده در ایمونوفلورسانس، به ۲ دسته تقسیم شوند: با الگوی سیتوپلاسمی (c-ANCA) که خاص گرانولوماتوز وگنر است و با الگوی دورهسته (p-ANCA) که با PAN، پلی‌آنژییت میکروسکوپی، پلی‌کندریت عودکننده و واسکولیت کلیه مرتبط است. همه موارد ANCA مثبت باید به وسیله وجود آنتی‌بادی ضد پروتییناز-۳ (PR3) و یا میلوپراکسیداز (MPO) تایید شوند. بین ۸۵ تا ۹۵ درصد از کل موارد ANCA یافت‌شده در گرانولوماتوز وگنر، c-ANCA با آنتی‌ژن ویژه PR3 هستند که برای این بیماری بسیار اختصاصی است و بقیه موارد، p-ANCA علیه MPO هستند. در مقابل، حساسیت تشخیصی c-ANCA و p-ANCA برای PAN به ترتیب، تنها ۵ و ۱۵ درصد است. در بیماران مبتلا به پلی‌آنژییت میکروسکوپی، موارد p-ANCA (ضد MPO) مثبت شایع‌تر است (۵۰ تا ۸۰ درصد) و درصد کم‌تری (۴۰ درصد) نیز از نظر c-ANCA (ضد PR3) مثبت هستند (جدول ۳).

می‌توانند صلبیه را آلوده کنند و یک نمای بالینی مشابه بیماری با واسطه ایمنی را به وجود آورند (تصویر ۹).



تصویر ۹- اسکلریت عفونی: اسکلریت نکرروزان و کراتیت ناشی از عفونت با آکانت‌آمیب

بررسی آزمایشگاهی - وجود اسکلریت، حتی در اولین حمله، نیاز به ارزیابی تشخیصی کامل دارد که براساس تظاهرات بالینی بیمار، تاریخچه و مرور بر دستگاه‌ها هدایت می‌شود. بررسی‌های اولیه می‌توانند شامل رادیوگرافی قفسه سینه، آنالیز ادرار، بیوشیمی سرم (که ممکن است اختلال کلیه در واسکولیت‌های سیستمیک را نشان دهد)، سرم‌شناسی سیفلیس (FTA-ABS و RPR) و آنتی‌بادی

جدول ۳- آنتی‌بادی ضد سیتوپلاسم نوتروفیل (ANCA): اختصاصیت‌ها و بیماری‌ها

گرانولوماتوز وگنر: ۸۵ تا ۹۵ درصد c-ANCA^a؛ ۵ تا ۱۵ درصد p-ANCA^b

پلی‌آرتریت ندوزا: ۵ درصد c-ANCA، ۱۵ درصد p-ANCA

پلی‌آنژییت میکروسکوپی: ۴۰ درصد c-ANCA، ۵۰ تا ۸۰ درصد p-ANCA

^ac-ANCA: الگوی سیتوپلاسمی، آنتی‌ژن اختصاصی برای پروتییناز-۳ (PR3)

^bp-ANCA: الگوی دورهسته‌ای، آنتی‌ژن اختصاصی برای میلوپراکسیداز (MPO)

- رادیوگرافی سینوس در صورت وجود نشانه‌های بیماری سینوس
- آزمایش پوستی با مشتق پروتیینی خالص (PPD) یا بررسی طلایی کوانتی‌فرون (gold assay Quantiferon) در صورت وجود سابقه تماس با سل
- سونوگرافی برای بیماران مشکوک به اسکلریت خلفی.
- در نهایت، در موارد مشکوک به اسکلریت عفونی، جسم بیگانه و یا سندرم نقابی، می‌توان نمونه‌برداری از صلبیه را در نظر گرفت.

آزمایش‌های بیش‌تر در زمینه بالینی مناسب ممکن است شامل موارد زیر شوند:

- فاکتور روماتوئید یا آنتی‌ژن لوکوسیتی انسانی HLA-B₂₇ در صورت وجود پلی‌آرتریت یا اسپوندیلوآرتروپاتی
- سرم‌شناسی لایم در بیماران با سابقه گزش کنه از منطقه بومی
- آنتی‌بادی‌های ضد هسته برای افرادی که بر اساس شرح حال و معاینه فیزیکی آن‌ها SLE مطرح باشد.

جایگزینی کورتیکواستروئید سیستمیک است که با دوز بالا (پردنیزون ۱-۱/۵ mg/kg در روز) شروع می‌شود و سپس هر چه زودتر، با حفظ بهبود بالینی با یا بدون ادامه NSAID، مقدار استروئید کاهش می‌یابد و قطع می‌گردد. به طور معمول، هنگامی که التهاب صلبیه کنترل شد (معمولاً ظرف ۷ تا ۱۴ روز)، کاهش آهسته و پیوسته (۱۰ میلی‌گرم در هفته) کورتیکواستروئید آغاز می‌شود تا به مقدار ۲۰ میلی‌گرم در روز پردنیزون برسد. سپس مقدار دارو را می‌توان با مقادیر کم‌تر (۲/۵ تا ۵ میلی‌گرم در هفته) پایین آورد یا در بیمارانی که کاهش تدریجی تری برایشان پیش‌بینی شده است، برای کاهش عوارض جانبی ناشی از استروئید، می‌توان از برنامه یک روز در میان استفاده کرد. گزینه دیگر، متیل پردنیزولون داخل وریدی با مقدار بالاست (۱ گرم روزانه به مدت ۳ روز که معمولاً در دوزهای منقسم تجویز می‌گردد، مثلاً ۲۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت و یا ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)، به تنهایی یا همراه با سایر عوامل سرکوب‌کننده ایمنی که نشان داده شده برای القای خاموشی بیماری در اسکلریت وخیم، ایمن و موثر است. این رویکرد، برخی از عوارض جانبی بالقوه همراه با مصرف کورتیکواستروئید خوراکی به مقدار بالا و طولانی مدت را برطرف می‌کند.

تزریق اطراف چشمی کورتیکواستروئید، هم به عنوان درمان اولیه و هم درمان کمکی، در درمان اشکال مختلف اسکلریت غیرنکروزان، ایمن و موثر گزارش شده است؛ با این حال، با توجه به نگرانی‌های مربوط به تشدید بالقوه ذوب‌شدگی و یا سوراخ‌شدگی صلبیه، استفاده از آن مورد اختلاف نظر است. گزارش‌های اخیر از نقش بالقوه تزریق زیر ملتحمه‌ای تریامسینولون استوناید در موارد انتخابی اسکلریت قدامی غیرنکروزان حمایت می‌کنند، به ویژه زمانی که درمان سیستمیک مناسب و یا قابل تحمل نیست.

در مواردی از اسکلریت وخیم که به کورتیکواستروئید خوراکی یا داخل وریدی با مقدار بالا پاسخ نداده‌اند و یا برای کنترل التهاب، به مقادیر بالای غیر قابل قبول کورتیکواستروئیدهای سیستمیک نیاز بوده است، درمان سرکوب‌کننده ایمنی اندیکاسیون دارد. در مورد دوم، افزودن سرکوب‌کننده ایمنی به منظور "صرفه‌جویی در استروئید" است و موجب می‌شود که برای دستیابی به سرکوب التهاب، از مقادیر پایین‌تر با حداقل عوارض جانبی هر دو دارو، به جای مقادیر بالاتر در درمان تک‌دارویی استفاده شود. داروهای سرکوب‌کننده ایمنی که در درمان اسکلریت موفق بوده‌اند عبارتند از متوترکسات، آزاتیوپرین، سیکلوفسفامید، میکوفنولیت موفتیل، داکلی‌زوماب، اینفلکسی‌ماب و ریتوکسی‌ماب. از آن‌جا که پاسخ به

درمان

اپی اسکلریت

از آن‌جا که اپی اسکلریت فرآیندی خودمحدود و خوش‌خیم است، می‌توان آن را تنها با درمان علامتی به وسیله کمپرس سرد و نرم‌کننده (lubrication) سرد درمان کرد. داروهای ضد درد غیراستروئیدی موضعی، بر پایه نتایج یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی‌شده با شاهد دارونما، بی‌اثر به نظر می‌رسند. کورتیکواستروئیدهای موضعی ممکن است به سرعت بهبود کمک کنند اما عوارض جانبی قابل توجهی دارند، مانند افزایش فشار داخل چشمی و آب‌مروارید، به ویژه با استفاده طولانی‌مدت که با قطع آن نیز عود مکرر معمول است. تعداد محدودی از بیماران، به ویژه آن‌ها که مبتلا به اپی اسکلریت ندولر با حملات مداوم یا عود مکرر هستند، نیاز به NSAID خوراکی دارند. بیمارانی که به یک NSAID پاسخ نمی‌دهند، ممکن است به NSAID دیگر پاسخ دهند. مهارکننده‌های انتخابی COX-۲ (celecoxib) در موارد وقوع عوارض جانبی قابل توجه معده و روده و یا عوارض حاصل از تداخل با سایر داروها (عمدتاً ضد انعقادها)، انتخاب مناسبی هستند. در اپی اسکلریت همراه با روزاسه، آتویی، نقرس یا هریس، در ابتدا باید درمان خاص هر بیماری صورت گیرد.

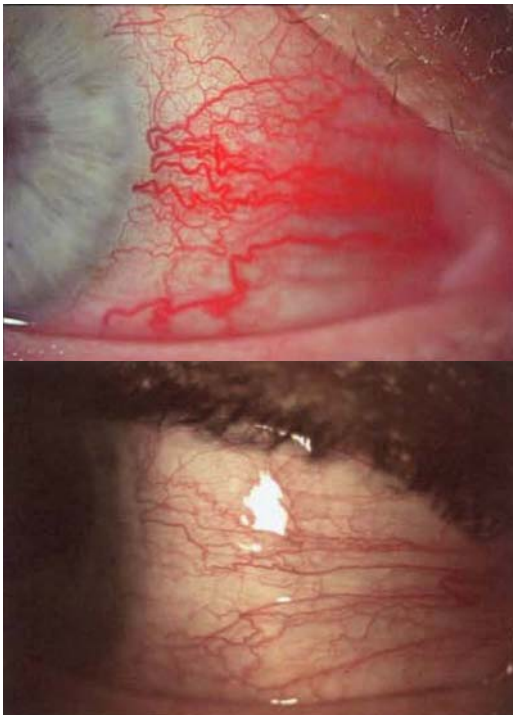
اسکلریت

اسکلریت تقریباً همواره به درمان با داروهای سیستمیک نیاز دارد. ملاحظات مهم در تدوین یک طرح درمانی عبارتند از طبقه‌بندی دقیق نوع اسکلریت و شناسایی بیماری سیستمیک یا موضعی همراه، رد کردن علل عفونی احتمالی و امکان مسمومیت دارویی و/یا تداخلات دارویی محتمل.

اسکلریت غیر عفونی - در بیماران مبتلا به اسکلریت غیر عفونی منتشر یا اسکلریت ندولر غیرهمراه با وسکولیت سیستمیک، NSAID خوراکی، با یا بدون کورتیکواستروئیدهای موضعی، اولین گزینه درمانی است. پاسخ به درمان معمولاً در عرض ۲ تا ۳ هفته از شروع درمان آشکار می‌شود و برای پیدا کردن موثرترین دارو، ممکن است لازم شود که انواع NSAID به طور یکی پس از دیگری امتحان شوند. باز هم، مهارکننده‌های انتخابی COX-۲، در مواردی که احتمال محدودیت درمان بر اثر عوارض جانبی گوارشی یا تداخلات دارویی وجود دارد، سودمند هستند. بیماران مبتلا به عارضه‌های همراه مانند نقرس، روزاسه و یا آتویی، به درمان خاص بیماری زمینه‌ای نیاز دارند.

شکست درمان با NSAID خوراکی، مستلزم افزودن یا

فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF- α), در درمان اسکلریت مقاوم، زمانی که سرکوب ایمنی معمولی موفق نبوده، موثر است (تصویر ۱۰- الف و ۱۰- ب). هم‌چنین نشان داده شده است که داکلی زوماب (آنتی‌بادی مونوکلونال ایمونوگلوبولین G که به CD₂₅ گیرنده اینترلوکین-۲ لنفوسیت‌های T فعال شده اتصال می‌یابد) و ریتوکسی‌ماب (آنتی‌بادی مونوکلونال ضد B- سل CD₂₀), در درمان اسکلریت مقاوم موفق بوده‌اند.



تصویر ۱۰- اسکلریت همراه با پلی‌کندریت عودکننده مقاوم به سرکوب‌کننده ایمنی معمولی (متوترکسات، آزانوپرین، سیکلوفسفامید)، پیش از (بالا) و پس از (پایین) درمان با اینفلیکسی‌ماب به مدت ۶ ماه.

اسکلریت عفونی - بیماران مبتلا به اسکلریت عفونی باید با درمان مناسب و ضد میکروبی اختصاصی درمان شوند. مهم است که اسکلریت عفونی و غیرعفونی را از هم افتراق داد زیرا کورتیکواستروئیدها و یا عوامل سرکوب‌کننده ایمنی در عفونت فعال منع مصرف دارند.

نتیجه‌گیری

بیماری صلبیه، ناشیاب است اما به هر حال گاهی توسط چشم‌پزشکان و پزشکانی که بیماران مبتلا به بیماری‌های بافت همبند را درمان می‌کنند دیده خواهد شد. در حالی که

درمان ممکن است تا ۳ هفته طول بکشد، معمولاً این داروها همراه با کورتیکواستروئیدهای خوراکی شروع می‌شوند و سپس داروی دوم، مطابق شرح بالا، کاهش می‌یابد و قطع می‌شود.

اسکلریت در همراهی با واسکولیت سیستمیک زمینه‌ای، از آغاز نیاز به درمان سرکوب‌کننده ایمنی سیستمیک دارد که نوعاً با سیکلوفسفامید (۱-۳ mg/kg در روز) همراه با پردنیزون سیستمیک انجام می‌شود. این روش درمانی نه تنها در صدد کنترل التهاب صلبیه است بلکه در صدد درمان واسکولیت سیستمیک زمینه‌ای نیز هست که اگر درمان نشود موجب افزایش قابل توجه مرگومیر به ویژه در بیماران مبتلا به گرانولوماتوز و گنر و پلی‌آرتریت ندوزا می‌شود. یک راهبرد درمانی مشابه را می‌توان برای بیماران مبتلا به اسکلریت نکروزان غیرعفونی در همراهی با بیماری بافت همبند یا وسکولیت سیستمیک، مانند آرتریت روماتوئید یا پلی‌کندریت عودکننده به کار بست. همکاری تنگاتنگ میان چشم‌پزشک و متخصص شیمی‌درمانی (متخصص انکولوژی، هماتولوژی یا روماتولوژی) موثرترین کارآیی را برای بیماران نیازمند به این داروها در بر دارد.

بیماران مبتلا به اسکلریت ندولر یا منتشر بدون همراهی با بیماری سیستمیک وسکولیت زمینه‌ای که درمان با NSAID و یا کورتیکواستروئیدهای سیستمیک در آن‌ها موفق نبوده است، ممکن است با انواع دیگر داروهای تعدیل‌کننده ایمنی درمان شوند. متوترکسات (۷/۵ تا ۱۵ میلی‌گرم خوراکی یا ۱۵ میلی‌گرم عضلانی یا زیرجلدی یک بار در هفته)، همراه با اسید فولیک (۱ میلی‌گرم در روز)، احتمالاً بهترین انتخاب اولیه در درمان اسکلریت است زیرا هم موثر است و هم سبب کاهش مصرف استروئید می‌گردد و نمودار عوارض جانبی مطلوب‌تر و پتانسیل انکوژنیک پایین‌تری نسبت به سایر داروهای سیتوتوکسیک (سیکلوفسفامید و کلرامبوسیل) دارد. گرچه آزانوپرین خوراکی (۱-۲ mg/kg در روز) ممکن است به عنوان درمان تک‌دارویی، نسبت به دیگر عوامل سرکوب‌کننده ایمنی، در کنترل اسکلریت وخیم، اثر کم‌تری دارد ولی به وفور به عنوان عامل کاهش‌دهنده مصرف استروئید به همراه کورتیکواستروئید سیستمیک استفاده می‌شود و عموماً به خوبی تحمل می‌شود. به طور مشابه، مایکوفنولیت موفتیل خوراکی (۱ گرم، دو بار در روز) به عنوان یک عامل کاهش‌دهنده مصرف استروئید در موارد بیماری کنترل‌شده صلبیه، بیش‌ترین فایده را داشته باشد ولی به عنوان درمان کمکی در موارد اسکلریت فعال وخیم که نیاز به درمان سرکوب‌کننده ایمنی دارند، این گونه نیست. نشان داده شده است که اینفلیکسی‌ماب، یک مهارکننده

بی خطر بودن می باشد. این دارو می تواند به صورت خوراکی و یا تزریق زیرجلدی یا عضلانی تجویز گردد. این دارو می تواند منجر به مسمومیت کبدی و نوتروپنی شود، بنابراین آزمایش عملکرد کبد و آزمایش های کامل خون به طور معمول انجام می شوند. بیماران تحت درمان با متوترکسات، اغلب از اختلال دستگاه گوارش و خستگی شکایت دارند؛ با این حال، این اثرات جانبی را می توان با تجویز اسید فولیک (۱ میلی گرم در روز) و با شروع دارو در مقادیر پایین تر (۷/۵ تا ۱۰ میلی گرم در هفته) و افزایش تدریجی آن تا زمانی که به اثر درمانی برسد، کاهش داد. محدوده مقدار موثر از ۱۵ تا ۲۵ میلی گرم در هفته متغیر است و با افزایش بیش تر آن، سود ناچیزی به همراه خواهد داشت. انتخاب دارو بسته به فرد، متفاوت است و باید سمیت های خاص دارو را به خاطر سپرد؛ متوترکسات گزینه مناسبی برای مبتلایان به بیماری های کبدی یا دارای سابقه سومصرف الکل نیست. سایر عوامل محدودکننده مصرف استروئید شامل سیکلوسپورین، آزاتیوپرین و مایکوفنولیت می باشند. اگر این عوامل موثر نبودند، گزینه بعدی مهارکننده های TNF هستند (پایین را ببینید) و اگر هیچ کدام از این ها اثر نکردند از عوامل آلکیلان مانند کلرامبوسیل و سیکلوفسفامید استفاده می شود. با این عوامل اخیر، خطر ابتلا به سرطان را افزایش می دهند، ممکن است تنها عوامل قادر به القای پسرفت بیماری در درازمدت باشند و ممکن است در بیماران مبتلا به اسکلریت نکروزان، به ویژه مواردی که با واسکولیت سیستمیک همراهند (گرانولوماتوز و گتر، پلی آرتريت ندوزا)، مورد نیاز باشند.

دکتر پاوسیو (Pavesio): درگیری شدید قدامی منتشر یا ندولار معمولاً نسبت به NSAID مقاومت نشان می دهد و گرایش دارد با درد شدید و آسیب موضعی همراه باشد. در این موقعیت و در صورت وجود شکل نکروزان اسکلریت قدامی، درمان شامل درمان سیستمیک با یک کورتیکواستروئید می شود که در بیماری نکروزان، در بسیاری از مواقع، از ابتدای درمان در ترکیب با عامل سرکوب ایمنی داده می شود. پردنیزولون (یا فرمولی معادل آن) به میزان ۱ mg/kg به صورت خوراکی داده می شود و با توجه به پاسخ بالینی، کاهش می یابد. اگر نتواند بدون عود علایم یا نشانه ها، به ۱۰ میلی گرم در روز یا کم تر کاهش یابد، استفاده از عامل کاهنده استروئید ضروری می شود. انتخاب این عامل، به سن و دیگر جنبه های سلامت عمومی بیمار بستگی دارد. برای بیماران زیر ۵۰ سال، من ترجیح می دهم از آزاتیوپرین (۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی گرم در روز) یا از مایکوفنولیت موفتیل (۲ گرم در روز) استفاده کنم. برای

اپی اسکلریت یک بیماری خوش خیم و خودمحدود است، اسکلریت یک بیماری التهابی شدید است که می تواند موجب تخریب پیش رونده شود و گاهی منجر به نابینایی یا از دست رفتن چشم گردد. علاوه بر این، اسکلریت ممکن است تظاهراتی از یک وسکولیت سیستمیک احتمالاً کشنده باشد و یا ممکن است هشدار بروز یک وسکولیت سیستمیک نهفته در یک فرد مبتلا به یک بیماری سیستمیکی باشد که ظاهراً در خاموشی است. بنابراین بسیار مهم است که تشخیص صحیح گذاشته شود و در پی آن، درمان مناسب هرچه زودتر آغاز گردد.

پرسش و پاسخ

۱) الگوریتم درمانی شما برای درمان اسکلریت شدید منتشر، ندولار و یا اسکلریت نکروزان وخیم با توجه به داروهای تنظیم کننده ایمنی در ترکیب با کورتیکواستروئید سیستمیک چیست؟ به چه مقدار و برای چه مدت به کار می برید؟

دکتر گلدشتاین (Goldstein): اسکلریت یک بیماری مزمن است و مهم است که هم بیمار و هم پزشک دریابند که ممکن است درمان درازمدت لازم باشد. من اغلب بیمارانی را می بینم که مقاوم به درمان خوانده می شوند اما آنچه در واقع اتفاق افتاده است این است که آن ها تا به حال پاسخ مناسب به درمان نشان نداده اند و در نتیجه، درمان زودتر از موعد کاهش یافته است. اکثر بیمارانی که نیاز به درمان سیستمیک غیر از NSAID خوراکی دارند، حداقل به ۶ تا ۱۲ ماه درمان نیاز دارند.

کورتیکواستروئید سیستمیک (پردنیزون خوراکی، معمولاً با شروع ۱ mg/kg در روز) گزینه ای عالی برای کنترل سریع التهاب اسکلریت غیر عفونی متوسط تا شدید است. در بیماری بسیار وخیم، تجویز داخل وریدی کورتیکواستروئیدها مانند متیل پردنیزولون، احتمالاً آرجح است. با این حال، به دلیل خطر بسیار واقعی عوارض جانبی قابل توجه، استروئیدهای سیستمیک نمی توانند به مقدار بالا در درازمدت استفاده شوند. اگر پس از ۳ ماه، بیمار هنوز به بیش از ۵ تا ۱۰ میلی گرم پردنیزون روزانه نیاز داشت، به یک داروی کاهنده مصرف استروئید نیاز دارد. این مساله در اکثر بیماران اسکلریت تحت درمان بنده صادق بوده است. اگر بیمار به پردنیزولون به خوبی پاسخ دهد، انتخاب اول من از داروهای محدودکننده استروئید، معمولاً متوترکسات است. این دارو به خوبی تحمل می شود و یک بار در هفته تجویز می گردد که استفاده از آن را راحت می کند، ارزان است و دارای سابقه ای طولانی در

آموزش ببینند که این داروها را با غذا مصرف کنند. من اغلب برای کاهش خطر عوارض جانبی گوارشی، هم‌زمان، داروهای محافظ سلولی را نیز تجویز می‌کنم. من اغلب Feldene (پیروکسیکام) را انتخاب می‌کنم که برتری یک بار مصرف در روز را دارد، گرچه ایندومتاسین احتمالاً قوی‌تر است.

دکتر پائسیو: داروهای NSAID گزینه اول درمان اسکلیت قدامی ندولر و منتشر هستند. بیش‌تر بیماران مبتلا به اسکلیت قدامی، به ویژه موارد بدون یک بیماری سیستمیک همراه، بسیار خوب به درمان با NSAID پاسخ می‌دهند. بیماران مبتلا به اسکلیت ندولر آهسته‌تر از بیماران مبتلا به نوع منتشر، پاسخ می‌دهند. داروی انتخابی من فلوربی‌پروفن (flurbiprofen) به مقدار ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در روز، بسته به شدت بیماری است. داروهای دیگر نیز می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند، مانند ایبوپروفن (Brufen) و یا ایندومتاسین و معمولاً این انتخاب بستگی به تجربه پزشک دارد. این داروها هم‌چنین می‌توانند در موارد ملایم‌تر و غیرتهدیدکننده بینایی اسکلیت خلفی نیز استفاده شوند. هیچ اندیکاسیونی برای استفاده از NSAID در اسکلیت نکروزان وجود ندارد.

۴) آیا تزریق کورتیکواستروئید به صورت دورچشمی یا زیرملتحمه‌ای نقشی در کنترل اسکلیت دارد؟

دکتر گلدشتاین: این موضوع مورد اختلاف نظر است. برخی به دلیل ترس از تشدید نکروز صلبیه، هرگز کورتیکواستروئید دورچشمی را در مبتلایان به اسکلیت تزریق نمی‌کنند اما براساس شواهد، این تزریق‌ها می‌توانند با خیال راحت در بیماری غیرنکروزان استفاده شوند. من گاهی کورتیکواستروئید دورچشمی را در بیماران خاص مبتلا به اسکلیت بدون شواهد دال بر نکروز صلبیه استفاده می‌کنم. این روش اغلب بسیار موثر است؛ به ویژه برای بیمارانی که نمی‌توانند درمان سیستمیک را تحمل کنند سودمند است. همانند هر بیماری دیگر درمان شده با استروئید موضعی، خطر افزایش فشار داخل چشم (IOP) و تشکیل آب مروارید وجود دارد. IOP همه مبتلایان به بیماری التهابی چشم باید در هر معاینه، اندازه‌گیری شود، به ویژه در مورد بیماران تحت درمان با تزریق کورتیکواستروئیدها.

دکتر پائسیو: تزریق زیرملتحمه‌ای به ندرت در این بیماری استفاده می‌شود و با نازک شدن صلبیه همراه است که می‌تواند ناشی از غلظت بالای کورتیکواستروئید یا ابزار مورد استفاده باشد. اگر درمان زیرملتحمه‌ای در نظر گرفته شود، باید به جایگزین قابل

بیماران مسن‌تر، سیکلوفسفامید (۵۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرم در روز) یک جایگزین مناسب است. درمان به احتمال زیاد ماه‌ها تا سال‌ها طول می‌کشد اما در درمان طولانی‌مدت، استفاده از عامل آلکیلان مانند سیکلوفسفامید، محدود به ۶ تا ۱۲ ماه اول است و در این مرحله با یک عامل آنتی‌متابولیت جایگزین می‌شود.

۲) در تجربه شما، چند درصد از بیماران مبتلا به اسکلیت بدون همراهی و سکولیت سیستمیک، نیاز به درمان سیستمیک سرکوب‌کننده ایمنی دارند؟

دکتر گلدشتاین: در تجربه من، بیماران بدون و سکولیت سیستمیک شناخته شده، اغلب به سرکوب‌کننده ایمنی سیستمیک برای کنترل اسکلیت خود نیز نیاز دارند. با این که بیماران مبتلا به و سکولیت سیستمیک مانند گرانولوماتوز و گنر نسبت به افراد بدون این عارضه، تمایل به اشکال شدیدتر اسکلیت دارند، فقدان و سکولیت به این معنا نیست که درمان این بیماری لزوماً آسان است. علاوه بر این، اسکلیت اغلب اولین تظاهر بیماری سیستمیک است، بنابراین نداشتن سابقه شناخته شده و سکولیت مانع چنین تشخیصی در آینده نمی‌شود.

دکتر پائسیو: در تجربه من، نه چندان. بیماران مبتلا به اسکلیت قدامی معمولاً خیلی خوب به NSAID جواب می‌دهند و دلیل اصلی درمان تهاجمی‌تر، درد غیر قابل کنترل است؛ دلیل دیگر آن، التهاب شدید صلبیه همراه با التهاب داخل چشمی است. اسکلیت خلفی که اکثر مواقع به بیماری سیستمیک در بیماران جوان مرتبط نیست، به دلیل خطر از دست دادن بینایی نیاز به درمان سیستمیک دارد.

۳) نقش و اثربخشی داروهای NSAID سیستمیک در درمان اسکلیت چقدر است؟

دکتر گلدشتاین: داروهای NSAID خوراکی در درمان بیماری ندولر یا منتشر خفیف تا متوسط، سودمندند. من از آن‌ها به عنوان گزینه اول درمان در بیماران بدون شواهدی از آسیب چشمی ناشی از اسکلیت استفاده می‌کنم. این داروها در افراد با بیماری شدید و یا نکروزان، سودمند نیستند. تصور غلطی متداول است که این داروها کاملاً ایمن هستند در حالی که با خطر ابتلا به عوارض جانبی قابل توجهی همراهند؛ از جمله تشدید و یا گسترش بیماری زخم پپتیک، نارسایی کلیه و عوارض قلبی و عروقی. بیماران باید

بیماران و سمیت کلیوی دارو، انتخاب رایج برای بیماران مبتلا به اسکلریت نیست. از آنجا که نمودار سمیت این داروی جدید ظاهراً به مراتب برتر از سیکلوسپورین است، می‌توان آن را جایگزین خوبی در برخی بیماران دانست.

۶) چه اقدامات احتیاطی و یا روش‌های خاصی را برای بیماران مبتلا به نازکی صلبیه ناشی از اسکلریت و برای بیمارانی که در آن‌ها احتمال انجام عمل جراحی آب مروارید در آینده وجود دارد، پیشنهاد می‌کنید؟

دکتر گلدشتاین: تروما یا سوراخ شدن خودبه‌خود صلبیه در اسکلریت، حتی با نازکی قابل ملاحظه صلبیه، نادر است و بنابراین ما به ندرت عمل پیش‌گیرانه برای جلوگیری از سوراخ شدن صلبیه را توصیه می‌کنیم. هدف ما در این بیماران، کنترل بیماری از طریق دارو و جلوگیری از آسیب بیش‌تر صلبیه است. هر عمل جراحی چشم می‌تواند باعث عود اسکلریت شود. در بیماران تحت عمل جراحی آب مروارید، برش قرنیه شفاف بیش از برش تونل صلبیه‌ای استفاده می‌شود اما حتی برش قرنیه شفاف می‌تواند منجر به فعال شدن دوباره اسکلریت گردد. به همین دلیل، من مدافع سرکوب ایمنی اضافی بعد از عمل در بیمارانی هستم که در زمان عمل جراحی آب مروارید، اسکلریت دارند. من معمولاً ۶۰ میلی‌گرم در روز پردنیزون را از ۴ تا ۷ روز قبل از عمل آغاز می‌کنم و بعد از عمل، بر اساس درجه التهاب، کاهش می‌دهم. همانند بیماران مبتلا به یوویت، التهاب باید به مدت ۳ ماه قبل از عمل جراحی آرام باشد.

دکتر پائوسیو: بهترین گزینه جراحی، فیکوآمولسیفیکیشن به روش برش قرنیه شفاف است. در بیماران مبتلا به نازکی صلبیه، مهم است که نواحی نازکی قرنیه شناسایی شوند و جراحی، برای دوری از این نواحی برنامه‌ریزی شود. اجتناب از آسیب صلبیه در این موارد، برای به حداقل رساندن عوارض پس از عمل جراحی، مانند واکنش ثانویه (القای اسکلریت نکرروزان به وسیله جراحی) بسیار مهم است. کنترل فرآیند التهاب نیز بسیار مهم است. همانند یوویت، این عملیات باید تحت سرکوب کامل ایمنی انجام شوند. هیچ‌گونه منع استفاده از لنز داخل چشمی وجود ندارد. اگر همه اقدامات احتیاطی انجام گیرند، می‌توان از عوارض ناشی از جراحی آب مروارید از جمله مشکلات بهبود زخم‌های مجاور منطقه قبل‌ی نکرروز صلبیه اجتناب کرد.

قبول‌تر تزریق کف اربیت فکر کرد. از محصولات دپو نباید استفاده کرد چون ممکن است به رها کردن کورتیکواستروئید برای ماه‌ها ادامه دهند. ترکیبات کورتیکواستروئید قابل حل می‌توانند موثر باشند، حتی اگر فقط به طور مختصر به کار روند.

تزریق کورتیکواستروئید زیرملتحمه‌ای یا دور چشمی در موارد اسکلریت نکرروزان منع مصرف دارد. در اسکلریت خلفی، تزریق دورچشمی ممکن است مفید باشد. این روش در بیمارانی که به نوعی منع درمان سیستمیک دارند ولی دچار درد هستند و بر پایه سونوگرافی B-اسکن، صلبیه خلفی ضخیم‌شده دارند، به کار می‌رود. این درمان بهترین گزینه نیست، چون احتمال شعله‌ور شدن بسیار زیاد است؛ با این حال، ممکن است فرصتی برای پرداختن به مسایل بهداشتی قبل از آغاز درمان مناسب، ایجاد کند.

۵) افق‌های جدید در درمان سیستمیک اسکلریت کدامند؟ به طور خاص، تجربه خود را در استفاده از درمان بیولوژیک مانند مهار عامل نکرروز تومور (TNF) در درمان این بیماری بیان کنید؟

دکتر گلدشتاین: من تا به حال نتایج بسیار خوبی با استفاده از مهار کننده‌های TNF از جمله اینفلکسی‌ماب (Remicade) و آدالیموماب (adalimumab, Hurnira) دیده‌ام. در بیماران مبتلا به التهاب یووئه، اتانرسپت (Enbrel) بسیار کم‌تر از اینفلیکسی‌ماب و آدالیموماب موثر است اما گاهی می‌تواند درمان موثری برای بیماران مبتلا به اسکلریت باشد. با این حال، داده‌های اخیر نشان می‌دهند که این عوامل ممکن است عوارض جانبی بیش‌تری نسبت به آنچه قبلاً شناخته شده بود، از جمله افزایش خطر ابتلا به سرطان داشته باشند. به همین دلیل، من این درمان را گزینه دوم یا سوم و برای بیمارانی نگه می‌دارم که داروهای دیگر مثلاً متوترکسات موثر نبوده‌اند.

دکتر پائوسیو: مزایای بالقوه درمان ضد TNF آلفا (TNF- α) در اسکلریت در مقالات آمده است. واضح است که این‌ها عمدتاً گزارش‌های موردی روایتی هستند. من تجربه بسیار کمی با این داروها دارم و تنها در بیماری شدید نکرروزان که به حداکثر سرکوب ایمنی متعارف پاسخ نداده است به آن‌ها متوسل خواهم شد. یک جایگزین بالقوه، معرفی یک مهارکننده جدید کلسینورین است که هم اکنون تحت آزمایش برای درمان یوویت غیرعفونی خلفی است (برنامه LUMINATE). سیکلوسپورین به دلیل سن

گرفته شود تا کره چشم بتواند برای برگشتن IOP به حد معمول، جا باز کند. به طور معمول، از بخیه نایلون ۰-۱۰ استفاده می‌شود. بخیه‌ها باید عمیق باشند و طولشان در بافت میزبان بلند باشد و گرنه ممکن است موجب سیم‌بر (cheese wiring) شدن بافت شوند. مهم است به یاد داشته باشید که تنها پوشاندن منطقه آسیب‌دیده با یک پیچ، روند بیماری زمینه‌ای را تغییر نخواهد داد و درمان طبی برای رسیدن به این هدف لازم است.

۸) اندیکاسیون‌های نیاز به نمونه‌برداری صلبیه در درمان اسکلیت کدامند؟

دکتر گلدشتاین: نمونه‌برداری صلبیه به ندرت در موارد اسکلیت مورد نیاز است و اغلب زمانی انجام می‌شود که شک به عفونت وجود داشته باشد. من در طول دوره حرفه‌ای خویش، تنها در ۲ نفر مبتلا به اسکلیت، نمونه‌برداری کرده‌ام؛ هر دو بیمار دچار بیماری مایکوباکتریایی مقاوم به دارو بوده‌اند. به دلیل احتمال زیاد ایجاد سوراخ حین عمل، در صورت امکان باید از نمونه‌برداری صلبیه اجتناب شود.

دکتر پائوسیو: انجام نمونه‌برداری صلبیه در جریان فرآیند فعال بیماری، همیشه روشی بالقوه خطرناک است که شامل خطر ابتلا به عوارض جانبی مانند سوراخ‌شدگی چشم می‌باشد. به همین دلیل، نمونه‌برداری را همیشه باید با در دسترس بودن بافت صلبیه برای انجام پیچ‌گرافت، انجام داد. روشن است که در بسیاری از موارد التهاب کنترل نشده که به درمان حداکثر متعارف پاسخ نمی‌دهند، این راه تنها راه تشخیص علت زمینه‌ای فرآیند التهاب است. اندیکاسیون اصلی، رد تشخیص فرآیندهای عفونی یا ارتشاحی است.

۷) لطفاً در مورد درمان جراحی سوراخ‌شدگی گلوب در ارتباط با اسکلیت فعال و یا با اسکلرومالاسی پرفوران بحث کنید.

دکتر گلدشتاین: بدیهی است که هدف از درمان اسکلیت نکروران، جلوگیری از سوراخ‌شدگی است. اما اگر اتفاق افتاد، می‌توان پیوند تکتونیک با صلبیه اهدایی، فاسیا لاتا یا مواد دیگر انجام داد و با ملتحمه یا غشای آمینوتیک آن را پوشاند. صرف نظر از نوع مواد، درمان جراحی باید با سرکوب ایمنی برای جلوگیری از پیشرفت بیماری همراه باشد.

دکتر پائوسیو: اگر بخواهیم چشم حفظ شود، سوراخ‌شدگی به ناچار نیاز به جراحی خواهد داشت. درمان فوری سرکوب ایمنی سیستمیک در موارد اسکلیت فعال، بسیار مهم است. در این مواقع، متیل پردنیزولون داخل وریدی، عمدتاً به دلیل عملکرد سریع آن، گزینه خوبی است.

عمل جراحی شامل وصله کردن منطقه درگیر است. اگر صلبیه در دسترس باشد، برای این منظور عالی است. می‌توان آن را از چشم اهدایی تهیه کرد و به دلیل اینکه هیچ بخش سلولی فعالی ندارد، برای این پیوند پذیرفته شود، نیازی نیست که صلبیه تازه باشد. این پیوند، بستر کلاژنی برای پشتیبانی لازم را فراهم می‌آورد و برای رشد، نیاز به وجود سلول‌های اهداکننده مناسب ندارد. آماده‌سازی شامل برداشتن کل بافت نکروتیک است به طوری که بتوان پیوند را تا جایی که ممکن است به سالم‌ترین بافت صلبیه بخیه زد. این بافت صلبیه مجاور، لزوماً طبیعی نیست اما باید در حدی قوام داشته باشد که بخیه را در خود نگاه دارد. به هر حال باید در حد ممکن، کم‌ترین بافت طبیعی میزبان برداشته شود. در کره چشم سوراخ‌شده، IOP پایین خواهد بود و پیوند باید بزرگ‌تر