

نازدهای ورم ملتحمه بهاره

مترجمین: دکتر فاطمه حیدری و دکتر سمیه نکویی

دستیار چشم‌پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* این مقاله ترجمه‌ای از مقاله "Vernal Keratoconjunctivitis: An Update" از نشریه Br J Ophthalmol سال ۲۰۱۳، شماره ۹۷، صفحات ۹-۱۴ می‌باشد.

اپیدمیولوژی

ورم ملتحمه بهاره (VKC)، التهاب دوطرفه و مزمن خارج چشمی می‌باشد که به طور عمده افراد را در دهه‌های اول و دوم زندگی گرفتار می‌کند. این بیماری در مناطق معتدل شیوع کم‌تری دارد ولی از علل مهم مراجعه افراد (۶-۳ درصد کلیه گروه‌های سنی و ۹۰-۳۳ درصد اطفال) به بیمارستان‌ها در مناطق آفریقا، امریکای لاتین و آسیا می‌باشد. شیوع بیش‌تری از این بیماری در کشورهای آسیایی و اروپایی، در پسرها گزارش شده است ولی در آفریقا اختلاف جنسی مشاهده نمی‌شود.

نوع ملتحمه‌ای این بیماری (Palpebral) در کشورهای اروپایی و امریکایی و اشکال لیمبال و مخلوط آن در کشورهای آسیایی و آفریقایی بیش‌تر مشاهده می‌شوند.

در اروپا و آسیا ورم ملتحمه بهاره به صورت متغیر در فصول مختلف تظاهر می‌یابد اما عود بیماری در درصد قابل توجهی از موارد طی فصل زمستان رخ می‌دهد که این حالت اگر چندین سال متوالی تکرار شود به یک حالت مزمن تبدیل می‌شود (Perennial)، اما در آفریقا ورم ملتحمه بهاره به ندرت به صورت فصلی تظاهر می‌یابد و تا سنین بلوغ ادامه می‌یابد که این مطلب توجیه کننده تعداد بیماران مراجعه کننده به چشم‌پزشک در طول سال می‌باشد.

علائم و نشانه‌ها

ورم ملتحمه بهاره به طور معمول دوطرفه است ولی در پاره‌ای از موارد ممکن است در تظاهرات اولیه به صورت یک طرفه خود را نشان دهد.

علامت واضح این بیماری به صورت خارش شدید چشمی است که به دنبال آن بیمار دچار اشک‌ریزش، ترشحات موکوسی، ترس شدید از نور، اسپاسم پلک‌ها و احساس جسم خارجی می‌شود.

ورم ملتحمه بهاره ممکن است فقط پلک را درگیر و یا به صورت ویژه فقط ناحیه لیمبوس را مبتلا نماید ولی حالت‌های بینابینی نیز در تظاهرات بیماری دیده شده است. علامت اصلی ورم ملتحمه بهاره‌ای که ناحیه پلک را درگیر می‌کند، هیپرپلازی

پاپیلاری در ناحیه ملتحمه تارس فوقانی است که از پایلا به قطر یک میلی‌متر (Palpebral VKC) تا پاپیلای بزرگ (Giant Papillae) و یا پاپیلای سنگفرشی متغیر است (تصویر ۱). علامت برجسته در ورم ملتحمه بهاره‌ای که ناحیه لیمبوس را درگیر می‌کند، وجود ارتشاح بافت‌های زیر ملتحمه در ناحیه لیمبوس است که به شکل ندول تظاهر می‌یابد و در پاره‌ای از موارد همراه با تشکیل پانوس، نورگ‌زایی سطحی در محیط قرنیه صورت می‌گیرد که این تظاهر به لیمبوس منظره ضخیم و مات می‌دهد (تصویر ۲).

این تظاهرات در لیمبوس معمولاً همراه با ضایعات سفید گچ ماندی در نوک ندول‌ها قابل مشاهده می‌باشند و Horner Trantas Dots نام دارند (تصویر ۲). در بیماران نژاد آفریقایی و آسیایی در ناحیه ملتحمه بین پلکی لکه‌های پیگمانته نیز تظاهر یافته و به تدریج افزایش می‌یابند که بیش‌تر در بین کودکان دیده می‌شوند ولی در مورد ارتباط این علامت با فعالیت بیماری توافق نظر وجود ندارد.

در نواحی گرمسیر، عوارض ورم ملتحمه بهاره در قرنیه در ۷ تا ۵۰ درصد بیماران مراجعه کننده به بیمارستان دیده می‌شود. در حین دوره‌های تشدید بیماری ورم ملتحمه بهاره پلکی، ممکن است کراتوپاتی نقطه‌ای اپی‌تلیوم قرنیه ایجاد شود که منجر به خراش‌های بزرگ در قرنیه (Macro Erosion) و هم‌چنین Shield Ulcer که تهدید کننده دید بیمار است، می‌شود (تصویر ۳). عموماً روش افتراق Shield Ulcer از زخم عفونی قرنیه از طریق شکل منحصر به فرد بیضی شکل آن و هم‌چنین محل ایجاد آن که در مرکز یک سوم فوقانی قرنیه می‌باشد امکان‌پذیر است. با این حال خود Shield Ulcer نیز ممکن است به صورت ثانویه، عفونی شود. سطح Shield Ulcer می‌تواند شفاف یا مات باشد و هم‌چنین رسوبات سفید و یا زرد رنگ مات نیز در سطح آن تجمع می‌یابند که در نهایت منجر به تشکیل پلاک برجسته در سطح آن می‌شود. نوع Limbal ورم ملتحمه بهاره می‌تواند باعث نقص در سلول‌های بنیادی ناحیه لیمبوس و متعاقباً اختلال در سطح قرنیه شود که این اختلال به صورت نورگ‌زایی، ارتشاح مزمن استروما،

که در قرنیه این بیماران مشهود است شامل اسکار زیر اپی‌تلیوم، ذوب شدن (Melt) استرومای قرنیه به صورت استریل، Pseudogeron toxon و قوز قرنیه می‌باشد.

نقص دائمی اپی‌تلیوم و رشد اپی‌تلیوم ملتحمه به روی قرنیه تظاهر می‌یابد. این عوارض در صورتی که به سمت مرکز قرنیه گسترش یابند باعث اختلال دید بیمار خواهند شد (تصویر ۴). علائم دیگری



تصویر ۲- در این بیمار ورم ملتحمه بهاری لیمبال، ناحیه لیمبوس ضخیم شده و مات به نظر می‌رسد و نقاط هورنر ترانتاس در ناحیه لیمبوس مشهود است.



تصویر ۱- واکنش پاپیلاری بزرگ در ملتحمه تارسال در پلک فوقانی که باعث زخم شیلد شده است (Shield Ulcer).



تصویر ۴- گسترش ضایعات لیمبوس به سمت مرکز قرنیه در ورم ملتحمه بهاری



تصویر ۳- زخم شیلد قرنیه (Corneal Shield Ulcer)

سن بالاتر و بالغینی که تاریخچه بیماری اتوپیک مانند درماتیت اتوپیک صورت دارند دیده می‌شود و این بیماری بعد از سنین بلوغ برخلاف ورم ملتحمه بهاره، پس‌رفت سریع ندارد.

به غیر از تقسیم‌بندی معمول ورم ملتحمه بهاره که شامل ۳ گروه لیمبال، پلکی (Palpebral) و مخلوط (Mixed) است تقسیم‌بندی‌های دیگری هم وجود دارد که به دلیل این که به درجات و شدت‌های مختلف بیماری و عوارض ناشی از آن بر روی قرنیه در این تقسیم‌بندی‌ها اشاره شده است، مفید به نظر می‌رسد.

اگرچه بعضی از علائم و نشانه‌های ورم ملتحمه بهاره ممکن است مشابه سایر بیماری‌های آلرژیک چشمی باشد ولی وجود پاپیلا در ناحیه لیمبوس و یا پاپیلای بزرگ در ناحیه تارسال علائمی هستند که وجه افتراق ورم ملتحمه بهاره از کنژکتیویت آلرژیک فصلی و یا کنژکتیویت آلرژیک Perennial می‌باشند. بیماری ورم ملتحمه بهاره و کراتوکنژکتیویت اتوپیک از شدیدترین شکل‌های بیماری‌های آلرژیک چشمی محسوب می‌شوند. برخلاف بیماری ورم ملتحمه بهاره، کراتوکنژکتیویت اتوپیک در کودکان با

آزمایشگاهی به منظور تایید تشخیص بیماری استفاده شده است. وجود سلول‌های ائوزینوفیل، در اسکراب بافت ملتحمه به نفع تشخیص ورم ملتحمه بهاره است. با این وجود عدم وجود این سلول‌ها، رد کننده تشخیص نیست.

تعیین میزان کلسی ایمونوگلوبولین E (Ig E) در اشک و پلاسما بیمار مبتلا و همچنین بررسی‌های خراش پوستی، می‌تواند شواهد مضاعفی دال بر تایید بیماری باشند. با این وجود به دلیل متغیر بودن سطوح IgE و نتایج بررسی خراش پوستی این آزمایش‌ها در بیماران دچار ورم ملتحمه بهاره به ویژه از نژاد آفریقایی همیشه مثبت نیستند. در ضمن نوع لیبمال و پلکی ورم ملتحمه بهاره از نظر میزان IgE پلاسما و یا اشک با یکدیگر تفاوت ندارند.

به تازگی از میکروسکوپ کانفوکال برای ارزیابی تظاهرات مورفولوژیک ورم ملتحمه بهاره در ناحیه لیمبوس و ملتحمه به صورت روش پاراکلینیکال غیر تهاجمی استفاده شده است.

بروز میزان بالای بیماری‌های آتوپیک مانند آسم، رینیت و اگزما در بین بیماران مبتلا به ورم ملتحمه بهاره گزارش شده است که در مواردی حتی به ۴۱/۵ درصد نیز می‌رسد. اگرچه این حالت در همه مناطق جغرافیایی صدق نمی‌کند، به ویژه در مناطق آفریقایی مطالعات انجام شده فقط به درصد کمی از بیماران مبتلا به بیماری‌های آتوپیک در جمعیت بیماران ورم ملتحمه اشاره دارد.

ایمونوپاتولوژی

اغلب یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی از وجود افزایش حساسیت تیپ I در بیماران مبتلا به ورم ملتحمه بهاره حمایت می‌کند.

لنفوسیت‌های B مستقر در فولیکول‌های لنفوئید ملتحمه از خود، IgE تولید می‌کنند. دگرانولاسیون سلول‌های ماست سل موجب آزادسازی واسطه‌هایی مانند هیستامین می‌شود که متعاقب آن تظاهرات آلرژیک مانند اتساع عروق، ادم، پرخونی، انقباض عضلات صاف و تجمع سایر سلول‌های التهابی دیده می‌شود.

نقش اصلی ائوزینوفیل در بیماری‌زایی آلرژیک چشمی به دلیل وجود این سلول‌ها در نمونه‌های بافتی بدست آمده از اکثر چشم‌های مبتلا به آلرژیک چشمی و همچنین وجود مقادیر بالای پروتئین کاتیونیک ناشی از سلول‌های ائوزینوفیک در اشک بیماران، مورد توجه و تاکید می‌باشد.

سلول‌های ائوزینوفیل فعال شده به وسیله واسطه‌های شیمیایی محلول و مولکول‌های اتصالی خود باعث ایجاد التهاب در سطح

شدت تظاهر بالینی ورم ملتحمه بر اساس منطقه جغرافیایی و پیش‌زمینه ژنتیکی می‌تواند به صورت چشم‌گیری متفاوت باشد که این واقعیت باعث شده که توافق اجمالی در منابع علمی در مورد یک تعریف واحد برای این بیماری وجود نداشته باشد.

هیستوپاتولوژی

در نمونه‌های بافتی از ملتحمه بیماران مبتلا به ورم ملتحمه بهاره فعال، انواع فراوان سلول‌های التهابی، هایپرپلازی اپی‌تلیوم به همراه رویش درونی اپی‌تلیوم (Epithelial Ingrowth)، تکثیر عروق جدید و رسوب محتویات ماتریکس خارج سلولی دیده می‌شود. استروما و اپی‌تلیوم ملتحمه با سلول‌های ماست سل، ائوزینوفیل، بازوفیل، پلاسماسل، مونوسیت-ماکروفاژ، سلول‌های دندریت، لنفوسیت‌های CD4T، فیبروبلاست‌ها و لنفوسیت‌های B انفیلتره شده‌اند که به صورت فولیکول‌های لنفوئید کوچک در بافت قابل مشاهده می‌باشند.

التهاب Limbal Palisade و ملتحمه تارس به شکل ندول ظاهر می‌شود که این تظاهر به دلیل اتصال محکم ملتحمه لیمبوس و تارس می‌باشد.

مشخصه پایلای بزرگ (Giant Papillae) وجود هایپرپلازی اپی‌تلیوم سنگفرشی و بافت متراکم فیروزه است که محل تجمع جمعیت سلول‌های التهابی است که قبلاً اشاره شد. ورم ملتحمه بهاره لیبمال از نظر بافت‌شناسی با تظاهر مقادیر قابل توجه رویش درونی اپی‌تلیوم به همراه گسترش پلاک‌های اپی‌تلیوم به قسمت عمقی بافت لیمبوس از ورم ملتحمه پلکی قابل افتراق است.

هنوز در منابع علمی توجیهی مبنی بر این که چرا در مناطق جغرافیایی گرمسیری ورم ملتحمه بهاره تمایل بیش‌تری به درگیری ناحیه لیمبوس دارد (نسبت به ناحیه ملتحمه پلکی)، وجود ندارد در حالی که در مناطق معتدل عکس این مطلب صادق است.

در بیماران مبتلا به ورم ملتحمه بهاره ساکن در مناطق گرمسیر، مقادیر فراوانی از تجمع لنفوسیت‌های B در ناحیه لیمبوس مشاهده شده و همچنین در مبتلایان با رنگ پوست تیره، مقادیر زیادی سلول‌های ماست سل و ملانوسیت در لیمبوس دیده می‌شود.

تشخیص و ارتباط ورم ملتحمه بهاره با سایر بیماری‌های آتوپیک

تشخیص ورم ملتحمه بهاره بر پایه تظاهرات بالینی منحصر به فرد این بیماری است. تا به امروز از تعداد محدودی از آزمون‌های

سلول‌های لنفوسیت T در ملتحمه بیماران مبتلا به ورم ملتحمه بهاره بیان می‌شود که نشان دهنده نقش این گیرنده‌ها در تنظیم به کارگیری لنفوسیت‌ها می‌باشد.

علاوه بر این در محیط آزمایشگاهی عوامل رشد، باعث هایپرپلازی ملتحمه شده و سلول‌های اپی‌تلیوم ملتحمه با لنفوسیت‌های T به وسیله مولکول‌های چسبنده CD40 و اکنش می‌دهند.

سلول‌های تک‌هسته‌ای و ائوزینوفیل‌ها از طریق هیستامین، سیتوکین، گیرنده‌های Integrin و دسته‌ای از عوامل رشد بر روی عملکرد فیبروبلاست‌ها تاثیر می‌گذارند. به عنوان بخشی از فرایند بازسازی (Remodeling) ملتحمه در بیماری ورم ملتحمه بهاره، رسوبات فراوانی در ماتریکس خارج سلولی استرومای ملتحمه که شامل انواع کلاژن I، III، IV، V، VII و هم‌چنین Tenascin و لامینین می‌باشد، ایجاد می‌شوند. وجود لامینین و تناسین به دلیل قابلیت‌های اتصالی این مواد باعث تسهیل انتقال سلول‌های التهابی به بافت ملتحمه و هم‌چنین فعال شدن آنزیم‌های ماتریکس متالوپروتیناز مثل ژلاتیناز B می‌شود که متعاقب آن اختلال در ثبات ماتریکس خارج سلولی و در نتیجه تهاجم بیش‌تر سلول‌های التهابی و تغییر شکل بافت خواهد شد. آنزیم‌های ماتریکس متالوپروتیناز توسط مهارکننده‌های بافتی ماتریکس متالوپروتینازها (TIMP- I) مهار می‌شوند. افزایش فعالیت و مقادیر آنزیم‌های ماتریکس متالوپروتیناز و هم‌چنین بهم خوردن تعادل بین آنزیم‌های ماتریکس متالوپروتیناز و مهار کننده‌های بافتی این آنزیم‌ها در بیماری زایی ورم ملتحمه بهاره نقش دارد.

عوامل خطر

یافته‌های بالینی و ایمونوهیستوشیمیایی زیر بر نقش غدد درون ریز به عنوان عوامل خطر دلالت دارد.

- ۱- تفاوت جنسیتی در شیوع بیماری ورم ملتحمه بهاره
- ۲- نقش هورمون‌های جنسی در سایر بیماری‌های ایمونولوژیک
- ۳- بیان بالای گیرنده‌های پروسترون و استروژن در سلول‌های ائوزینوفیل ملتحمه و تغییر بیان گیرنده‌های عصبی در اپی‌تلیوم قرنیه بیماران مبتلا به ورم ملتحمه بهاره
- ۴- مقادیر بالای فاکتورهای رشد، نوروپپتیدها مثل Substance P و هم‌چنین پروستاگلاندین‌ها در پلازما و اشک بیماران مبتلا به ورم ملتحمه بهاره.

در مطالعات انجام شده در شیوع ورم ملتحمه بهاره لیمبال و پلکی نژادهای مختلفی که در یک منطقه زندگی می‌کنند، تفاوت

چشم شده که این التهاب در مواردی حتی ممکن است باعث اختلال در اپی‌تلیوم قرنیه شود.

این واقعیت به اثبات رسیده است که برای ایجاد پاسخ سلول ائوزینوفیل همیشه نیاز به تحریک توسط آلرژن وجود ندارد. هم‌چنین در منابع علمی نتایج محکمی وجود دارد که تایید کننده ارتباط بین ورم ملتحمه بهاری و اتوپی است و این شواهد تاکید می‌کنند که سازوکارهای مستقل از IgE در این بیماری دخیل می‌باشند. در این مسیر مستقل اشاره شده، سلول‌های ارائه دهنده آنتی ژن (Ag- Presenting Cell) باعث جذب سلول‌های ائوزینوفیل به درون بافت ملتحمه می‌شوند که این کار را با رهاسازی واسطه‌های خود (Chemokine) انجام می‌دهند. این واسطه‌ها حتی قادر هستند که سلول‌های ماست‌سل را مستقل از IgE تحریک کنند که به این فرایند واکنش آلرژیک کاذب گفته می‌شود (Pseudo Allergic Reaction).

در ضمن این واسطه‌ها باعث جذب لنفوسیت‌های T به ملتحمه می‌شوند. شواهد جدیدی وجود دارد که بر نقش لنفوسیت‌های T نوع II (Th2) CD4 که مختص افزایش حساسیت تیپ IV می‌باشند، تاکید می‌کند.

لنفوسیت‌های T نیاز به مولکول‌های چسبنده دارند تا به سلول‌های اندوتلیوم و سلول‌های عرضه کننده آنتی‌ژن (Ag Presenting Cell) متصل و متعاقباً فعال شوند که این مولکول‌های چسبنده به میزان بالایی در نمونه‌های حاصل از بیماران مبتلا به ورم ملتحمه بهاره یافت شده است. به محض فعال شدن لنفوسیت‌های T نوع II این سلول‌ها نقش مهمی در بکارگیری و فعال شدن سلول‌های ماست‌سل و ائوزینوفیل و در ضمن تغییر لنفوسیت‌های B به شکلی که قادر به تولید IgE باشند بازی می‌کند. در میزان سلول‌های لنفوسیت T نوع II بین بیماران مبتلا به نوع لیمبال ورم ملتحمه بهاره و نوع پلکی تفاوتی دیده نشده است. به تازگی مطالعات جدید نقش سایر سلول‌های لنفوسیت‌های T (CD4TH1) و (CD8 T cell) را پیشنهاد کرده‌اند.

سلول‌های اپی‌تلیوم چشمی علاوه بر این که به عنوان سد فیزیکی ساده در مقابل تهاجم‌های خارجی عمل می‌کنند به صورت فعال نیز در شروع و ادامه روند التهابی آلرژیک موثرند. مولکول‌های التهابی مانند هیستامین باعث تحریک سلول‌های اپی‌تلیوم شده و متعاقب آن این سلول‌های اپی‌تلیوم، مولکول‌های چسبنده بین سلولی را (ICAM-I) در سطح خود بیان نموده و سایتوکین و واسطه‌های التهابی ترشح می‌کنند.

گیرنده کموکین (CXCR3)، به میزان فراوان در سطح

اتصال یون‌های کلسیم از طریق غشای سلولی ماست‌سل انجام می‌دهند. از این داروها برای درمان پروفیلاکسی و درج Loading period استفاده می‌شود.

اگرچه تثبیت‌کننده‌های ماست‌سل در مطالعات انجام شده در اروپا و امریکای شمالی موثر بوده‌اند ولی نتایج مطالعات انجام شده در خاورمیانه و آفریقا به طور کلی متغیر بوده است. داروهایی که دو مکانیسم عملکرد دارند مثل Olopatadine و کتوتیفن هم‌زمان با اثر آنتاگونیست سریع بر روی گیرنده هیستامین به همراه اثر طولانی مدت که از طریق تثبیت کردن غشای ماست‌سل انجام می‌دهند در کنترل بیماری موثرند.

NSAIDهای موضعی، علایم التهابی چشمی را از طریق مهار آنزیم سیکلوآکسیژناز کاهش می‌دهند و باعث نیاز کم‌تر بیمار به درمان با استروئیدهای موضعی می‌شوند. با این وجود در این بیماران پی‌گیری منظم ضروری است، به دلیل این که مواردی از ذوب شدن قرنیه به دنبال استفاده موضعی از NSAIDها گزارش شده‌اند.

اما در موارد شدید ورم ملتحمه بهاره داروهای فوق‌الذکر اغلب مؤثر نیستند و ناگزیر به استفاده از قطره‌های کورتیکواستروئید برای کنترل بیماری هستیم. کورتیکواستروئیدهای موضعی مؤثرترین درمان برای موارد متوسط و شدید بیماری ورم ملتحمه بهاره می‌باشند، زیرا اثر قابل توجهی بر روی فرایندهای التهابی دارند و هم‌چنین در مراحل اولیه شروع فرایند التهابی باعث توقف واکنش‌های التهابی می‌شوند.

استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی در این بیماران باید محدود به بیماران خاصی باشد، هم‌چنین پایش بیماران مورد درمان از نظر عوارض طولانی مدت ناشی از استروئید (گلوکوم، آب‌مروراید و عفونت‌های ثانویه چشمی) ضروری است. داروی Loteprednol که یک کورتیکواستروئید حاوی استر می‌باشد، داروی مطمئنی است و دیده شده که بر روی کنژکتیویت آلرژیک فصلی موثر است ولی موثر بودن بر روی ورم ملتحمه بهاره ناشناخته است.

سیلکوسپورین A در درمان بیماری ورم ملتحمه بهاره استفاده می‌شود. این دارو با مهار Calcineurin مانع از تکثیر سلول‌های لنفوسیت T می‌شود که این کار از طریق مهار گیرنده CD۴، سلول لنفوسیت T، و کاهش تعداد گیرنده‌های اینترلوکین II میسر است. این دارو باعث مهار آپوپتوز، مهار فعالیت سلول‌های اتوزینوفیل و ماست‌سل و همچنین مهار آزادسازی واسطه‌های مهم التهاب‌های آلرژیک مانند IL-۲، IL-۱B و IL-۵ می‌شود. مطالعات کارآزمایی

دیده شده است و هم‌چنین شناسایی ژن‌های مستعد‌کننده بیماری آلرژی چشمی از طریق Linkage Analysis از نقش ژنتیک به عنوان عامل خطر حمایت می‌کند.

مواجهه با اشعه فرابنفش، بخار سوخت‌های دیزلی و استعمال دخانیات بر روی علایم و نشانه‌های کنژکتیویت آلرژیک تاثیرگذار می‌باشند. هم‌چنین وجود کلونی‌های استافیلوکوک در لبه پلک در بیماری‌زایی ورم ملتحمه بهاری موثر است.

اگرچه به وجود هم‌زمان تراخم به عنوان عاملی که به دلیل وجود ارگانسیم کلامیدیا در داخل سلول‌های اپی‌تلیوم ملتحمه منجر به واکنش افزایش حساسیت تیپ IV می‌شود تاکید شده است اما ارتباطی بین عفونت کلامیدیا و شیوع ورم ملتحمه بهاره وجود ندارد.

اثر عفونت‌های انگلی در بیماری‌زایی ورم ملتحمه بهاره به قطعیت نرسیده است. مطالعات بالینی نشان داده‌اند که به دنبال درمان با داروهای ضدانگل، علایم آلرژیک کنژکتیویت کاهش یافته‌اند. هم‌چنین یک سری از مطالعات آزمایشگاهی، کاهش در پارامترهای کنژکتیویت آلرژیک را در مدل‌های موش آزمایشگاهی که بر علیه عفونت آسکاریس و توکسین B وبا درمان شده‌اند گزارش داده‌اند.

در مطالعه مورد- شاهد که در مدارس ابتدایی Rwandan صورت گرفت، ارتباطی بین ورم ملتحمه بهاره و میزان عفونت انگلی دیده نشد، ولی سطح اقتصادی بالا به عنوان عامل خطر بیماری ورم ملتحمه بهاره در این مطالعه معرفی شد. این اثر به دلیل تفاوت در میزان عفونت انگلی روده‌ای نیست.

درمان

داروهای موضعی: نظر به این که ایمونوپاتوژنز دقیق بیماری ورم ملتحمه بهاره هنوز ناشناخته است، داروهای ضد آلرژی موضعی که در این بیماری استفاده می‌شوند مشابه سایر اشکال کنژکتیویت آلرژیک می‌باشد.

آنتی‌هیستامین‌های موضعی مثل لوکاباستین (Levocabastine) و Enedastine به سرعت باعث تخفیف علایم آلرژی چشمی می‌شوند که این اثر از طریق اتصال به گیرنده‌های هیستامین صورت می‌گیرد. با این حال این داروها فقط در موارد خفیف بیماری موثر می‌باشند.

داروهای تثبیت‌کننده ماست‌سل‌ها مانند کرومولین سدیم، ندوکرومولین سرم، Pemiroloast و Lodozamide باعث اختلاف در آزادسازی واسطه‌های ماست‌سل می‌شود و این کار را از طریق مهار

می‌کند که درمان مناسب را با توجه به مدت بیماری انتخاب کند.

درمان خوراکی

قرص‌های مونته‌لوکاست (آنتاگونیست لوکوترین) و اسپیرین به عنوان داروهای درمانی ورم ملتحمه بهاره گزارش شده‌اند. مصرف روزانه سیکلوسپورین خوراکی به میزان ۳-۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن به صورت موفقیت‌آمیزی در درمان بیماران ورم ملتحمه شدید مقاوم به درمان مورد استفاده قرار گرفته است، اما مصرف استروئید خوراکی و آنتی‌هیستامین‌ها به علت عوارض سیستمیک این داروها محدود است.

تزریق دور چشم و جراحی

تزریق کورتیکواستروئید در ناحیه سوپراتارسال برای مهار موقتی التهاب شدید همراه با ورم ملتحمه بسیار موثر است. ولیکن تزریق این دارو در کودکان کم‌سن بدون بی‌هوشی بسیار مشکل است و همچنین در بیش‌تر بیماران درمان شده در ۶ ماه اول درمان، عود مجدد بیماری به میزان بالایی دیده شده است.

در بیماری شدید و عارضه‌دار، روش‌های جراحی نیز به کار گرفته شده‌اند. اسکراب جراحی در مراحل اولیه در Shield Ulcer به شکل قابل توجهی باعث تشکیل اپی‌تلیوم قرنیه شده است. محو شدن اسکارهای ناشی از بیماری در قرنیه از طریق جراحی و یا با استفاده از لیزر اکزایمر به روش فتوتراپیوتیک، کراتکتومی سطحی و همچنین عمل پیوند قرنیه تمام ضخامت، نتایج خوبی را در قوز قرنیه ناشی از ورم ملتحمه بهاره نشان داده است.

نقص‌های پایدار اپی‌تلیوم قرنیه از طریق پیوند غشای آمینوتیک و پیوند سلول اپی‌تلیوم ناحیه لیمبوس قابل درمان می‌باشند. Keratoprosthesis از نوع Boston به صورت موفقیت‌آمیزی در موارد شدید ورم ملتحمه بهاره که منجر به نابینایی شده بود مورد استفاده قرار گرفته است.

برای درمان پایلا در ناحیه تارسال و یا لیمبال در ورم ملتحمه شدید از کرایوتراپی یا لیزر استفاده شده است، ولی این روش درمانی پاسخ کوتاه مدتی ایجاد می‌کند و از طرفی به دلیل آسیب به ناحیه لیمبوس باعث تشدید علائم ناشی از کمبود سلول‌های بنیادی قرنیه در این بیماری می‌شود.

پیش‌آگهی

بیماری ورم ملتحمه قرنیه یک بیماری خوش‌خیم و خودمحدود شونده است که به طور معمول پس از بلوغ خود به

بالینی دوسوکور که برای مقایسه اثر دارونما و سیکلوسپورین A در اروپا و آسیا صورت گرفتند، اثربخشی داروی سیکلوسپورین A موضعی ۲ درصد را در درمان ورم ملتحمه بهاره نشان دادند. همچنین دو هفته پس از درمان، علائم و نشانه‌های بیماری به میزان ۴۵-۵۵ درصد کاسته شد. در نتایج حاصل از یک مطالعه کارآزمایی بالینی دیگر، سیکلوسپورین ۱ درصد به عنوان حداقل غلظت اثربخشی دارو در ورم ملتحمه بهاره شدید معرفی شده است. مطالعات دیگری که بر روی نوع Off label سیکلوسپورین A (Restasis, Allergan, Irvine, California, USA) ۰.۱۵ درصد انجام شد شواهد متناقض در مورد اثربخشی این دارو در نوع شدید کنژکتیویت آلرژیک را نشان داد. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، هیچ تفاوتی بین اثر دو داروی سیکلوسپورین A ۲ درصد و دگزامتازون ۰.۱ درصد در درمان نوع لیمبال ورم ملتحمه بهاره در افریقا دیده نشد، از طرفی داروی سیکلوسپورین A کم‌تر توسط بیماران تحمل شد. در مطالعه کارآزمایی دیگری که در ایتالیا انجام گرفت، مقایسه بین اثر سیکلوسپورین A ۰.۱ درصد و دگزامتازون ۰.۱۵ درصد، پایین بودن اثر سیکلوسپورین ۰.۱ درصد را نشان داد. استفاده مزم از سیکلوسپورین A ۰.۱۵ درصد در پیش‌گیری از حملات راجعه فصلی ورم ملتحمه، موثر شناخته شده است.

داروی تاکرولیموس که تعدیل‌کننده واکنش‌های التهابی است مکانیسم اثری مشابه سیکلوسپورین A دارد ولی قوی‌تر از آن عمل می‌کند. مطالعات "گزارش موارد" و همچنین کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که کرم تاکرولیموس (۰.۱-۰.۲ درصد) و قطره‌های محتوی تاکرولیموس (۰.۰۵ و ۰.۱ درصد) در ورم ملتحمه بهاره شدید مؤثر می‌باشد. با این حال بیمار با مصرف این دارو در معرض خطر عفونت‌های فرصت‌طلب و کراتیت هرپسی قرار می‌گیرد.

اگرچه سیکلوسپورین A و تاکرولیموس داروهای جایگزین موثری برای کورتیکواستروئیدها در درمان ورم ملتحمه بهاره محسوب می‌شوند اما قیمت بالای این داروها مصرف گسترده آن‌ها را در کشورهای پیشرفته محدود نموده است.

آنتی‌بادی‌های مونوکلونال که بر علیه آنتی‌بادی IGE و مولکول‌های اتصال و گیرنده‌های کموکین عمل می‌کنند، می‌توانند در متوقف کردن ایمونوپاتوژنز ورم ملتحمه بهاره مؤثر باشند و به عنوان انتخاب جدید درمانی لحاظ می‌شوند.

به تازگی یک الگوی درمانی برای درمان نوع پایپلار ورم ملتحمه پیشنهاد شده است که این سیستم درجه‌بندی بالینی بر اساس شدت علائم و نشانه‌های بیماری و دفعات تظاهر و همچنین درگیری قرنیه تنظیم شده است. این راهنما به پزشک کمک

ساکن در مناطق گرمسیر را گرفتار می‌کند. وجود علائم اصلی بالینی بیماری شامل Giant Papillae در ناحیه تارس فوقانی ملتحمه و هم‌چنین هایپرتروفی ژلاتینوس در ناحیه لیمبال به طور قابل توجهی بسته به شرایط اقلیمی و نژادی متغیر می‌باشد.

در مطالعات بالینی و ایموهیستوشیمیایی نشان داده شده که هم سازوکارهای وابسته به IgE و هم سازوکارهای مستقل از IgE در ایمونوپاتوژنز بیماری موثر هستند که در هر دو، سلول‌های التهابی مختلفی از جمله انواع لنفوسیت‌های T نقش مهمی دارند.

اگرچه بیماری‌های غددی، ژنتیک، نوروزنیک، محیطی و اقتصادی و اجتماعی در این بیماری موثر شناخته شده‌اند ولی هنوز علت اصلی بیماری ناشناخته می‌باشد. با وجود دانش جدید در مورد سازوکارهای آلرژی چشمی، هنوز داروهای استروئید موضعی و غیراستروئیدی درمان استاندارد این بیماری می‌باشند، ولی نتایج استفاده از این داروها در کنترل بیماران مبتلا به ورم ملتحمه بهاره شدید و هم‌چنین پیش‌گیری از عود بیماری رضایت‌بخش نیست.

خود فروکش می‌کند بدون این که عوارض بینایی و یا علائم دیگری به وجود بیاورد. ولی استفاده از روش‌های درمانی در صورت تداوم بیماری به منظور کنترل آن ضروری می‌باشد. در یک مطالعه به صورت "گزارش موارد" که در بیمارستان انجام گرفت، اثرات شدید بیماری ورم ملتحمه بهاره بر روی بینایی بین ۵۵-۶ درصد متغیر بود که بستگی به محل درگیری داشت و بیش‌تر این عوارض به دلیل اثرات مخرب بیماری بر روی قرنیه و تاثیرات منفی ناشی از کورتیکواستروئید بود.

یک بیماری مزمن باعث افزایش شانس رخداد عوارض بیماری و هم‌چنین قوز قرنیه ناشی از ورم ملتحمه بهاره می‌شود. علائم نشان دهنده تشدید بیماری شامل اندازه پاپیلاهای سنگفرشی، وجود Transtas Dot و تعداد آئوزینوفیل‌ها در نمونه‌های اسکراب ملتحمه می‌باشد.

نتیجه‌گیری

ورم ملتحمه بهاره یک بیماری دوطرفه می‌باشد که باعث واکنش‌های التهاب آلرژیک ملتحمه شده و بیش‌تر موارد پسرهای

Archive of SID