

## The effect of supratarsal dexamethasone injection-topical cromolyn combination versus topical cromolyn in treatment of vernal Keratoconjunctivitis

Farajipour H<sup>1\*</sup>, Shaeri M<sup>1</sup>, Ghasemi P<sup>2</sup>

1- Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Student of Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received April 5, 2014; Accepted September 6, 2014

### Abstract:

**Background:** This study aimed to assess the effect of supratarsal dexamethasone injection-topical cromolyn combination versus topical cromolyn in patients with vernal Keratoconjunctivitis (VKC) referred to Matini hospital during 2012-2013.

**Materials and Methods:** This analytical study included 168 eyes of 84 patients with moderate to severe VKC. Patients were randomly divided into two groups. Both eyes of each patient in group 1 were assigned to receive cromolyn drop (every 6 hours for 3 weeks) and both eyes of each patient in group 2 were assigned to receive a 0.5 ml injection per eye of dexamethasone sodium phosphate in supratarsal area in addition to topical cromolyn. All of the patients were followed-up for 3 weeks after the treatment and evaluated for the removal of itching, epiphora and redness.

**Results:** Although the effect of the two treatment methods on subsiding of patient's itching was not significantly different, the elimination of inflammation, redness and tearing in patients treated with cromolyn-dexametasone was significantly better than the other group ( $P<0.001$ ). This study showed that the elimination of the signs and symptoms was more significant in patients with combination therapy compared to cromolyn ( $P<0.001$ ). Moreover, 68.3% of the patients with combination therapy have eliminated itching and epiphora, and inflammation and redness were resolved in 88.1% of the patients, but in the cromolyn group, itching, redness and inflammation became worse or had no change in 50% of the patients.

**Conclusion:** Combined supratarsal injection of dexamethasone and topical cromolyn is an appropriate treatment for the moderate and severe VKC.

**Keywords:** Vernal keratoconjunctivitis, Cromolyn sodium, Dexamethason

\* Corresponding Author.

Email: h\_farajypour@yahoo.com

Tel: 0098 912 606 3725

Fax: 0098 31 553 42025

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences December, 2014; Vol. 18, No 5, Pages 448-454

Please cite this article as: Farajipour H, Shaeri M, Ghasemi P. The effect of supratarsal dexamethasone injection-topical cromolyn combination versus topical cromolyn in treatment of vernal Keratoconjunctivitis. Feyz 2014; 18(5): 448-54.

# نتایج مصرف ترکیبی دگزامتاژون تزریقی و کرومولین موضعی با کرومولین موضعی بر کراتوکونژنکتیویت بهاره

حسن فرجی پور<sup>\*</sup> ، مهدی شاعری<sup>۱</sup> ، پگاه قاسمی<sup>۲</sup>

## خلاصه:

**سابقه و هدف:** این مطالعه با هدف تعیین نتایج درمان ترکیبی کرومولین موضعی و دگزامتاژون تزریقی سوپراتارسال و کرومولین موضعی به تنهایی در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان متینی کاشان طی سال ۱۳۹۱ صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه تحلیلی حاضر بر روی هر دو چشم ۸۴ بیمار مبتلا به کراتوکونژنکتیویت متوسط تا شدید انجام شد. بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. بیماران گروه اول تحت درمان با قطره کرومولین (هر ۶ ساعت به مدت ۳ هفته) و بیماران گروه دوم علاوه بر دریافت کرومولین به شکل مذکور، تحت تزریق دگزامتاژون سوپراتارسال (۰/۵ میلی لیتر در هر چشم) قرار گرفتند. سه هفته بعد، هر دو گروه از نظر تاثیر درمان و بهبودی خارش، اشک ریزش و قرمزی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**نتایج:** گروه‌ها در وضعیت خارش تفاوت معنی دار با هم نداشتند، اما در بهبود التهاب، قرمزی و اشک ریزش، تاثیر درمان ترکیبی کرومولین و دگزامتاژون به طور معنی‌داری بهتر از گروه دیگر بود ( $P<0.05$ ). خارش و اشک ریزش در ۶۸/۳ درصد و التهاب و قرمزی در ۸۸/۱ درصد بیماران تحت درمان ترکیبی کرومولین و دگزامتاژون بهبود یافت، در حالی که در گروه تحت درمان با کرومولین در نیمی از بیماران خارش، قرمزی و التهاب ثابت ماند یا بدتر شد.

**نتیجه‌گیری:** تزریق سوپراتارسال دگزامتاژون و مصرف کرومولین موضعی به طور همزمان، درمان مناسبی در مبتلایان به کراتوکونژنکتیویت بهاره متوسط و شدید می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** کراتوکونژنکتیویت بهاره، کرومولین سدیم، دگزامتاژون

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۳، صفحات ۴۵۴-۴۴۸

چشم‌های مبتلا به VKC مقاوم و مکرر، اغلب پتانسیل بیماری‌های از بین برندی بینایی یا عوارض یاتروژنیک را دارند [۳]. در حال حاضر درمان استاندارد موجود برای ابتدای بیماری، تجویز کرومولین موضعی و یا قطره‌ی کتونیفن است [۴]. در موارد شدیدتر، کورتیکوستروئید یا سیکلوسپورین موضعی تجویز می‌شود و در صورت شکست درمان، تزریق داخل پلکی کورتیکوستروئید-ها انجام می‌گیرد [۴]. مطالعات زیادی در مورد راه‌های درمانی جدید برای VKC مقاوم صورت گرفته است که شامل بررسی داروهای موضعی غیر استروئیدی ضد التهابی، ثبت کننده‌های موضعی ماست سل‌ها [۵]، ایمونومدولاتورهای موضعی، آتنی-هیستامین‌های موضعی و مشتقات گانگلیوزیدی می‌باشد. اخیراً اثرات موقتی آمیز استفاده از تزریق سوپراتارسال کورتیکو-استروئیدها در VKC شدید و مقاوم گزارش شده است [۶-۱۰]. بلحاظ اهمیت عوارض ناشی از VKC مقاوم و عود کننده که حتی در مواردی سبب ناینایی فرد مبتلا می‌شود از یک سو، و تناقضات موجود در مطالعات گذشته در مورد کارآمدی تزریق سوپراتارسال کورتیکواستروئیدها و مصرف موضعی کرومولین سدیم از سویی دیگر، در این مطالعه اثر ترکیب دگزامتاژون سوپراتارسال و کرومولین موضعی در درمان VKC بررسی گردید.

## مقدمه

کراتوکونژنکتیویت بهاره (Vernal Kratoconjunctivitis) یک التهاب دو طرفه ملتجمه و قرنیه است که معمولاً به صورت فصلی عود می‌کند و غالباً در کودکان مذکوری که سابقه شخصی یا خانوادگی آنوبی دارند، رخ می‌دهد. بیماری ممکن است سالانه در آب و هوای گرم‌مریزی تکرار شود [۱]. هشتاد درصد از بیماران سن زیر ۱۴ سال دارند و پسرها ۲ برابر دخترها در معرض بیماری‌اند [۲]. علائم بیماری شامل خارش، بلفاروسپاسم، فوتوفوبی، تاری دید، ترشح موکوسی فراوان، قرمزی و اشک ریزش می‌باشد. در معاینه مبتلایان به دلیل وجود پاپیلاهای سطح داخلی پلک، نمای سنگفرشی دیده می‌شود. بیماری اغلب کودکان، به طور خودبه‌خودی و پس از گذشت ۱۰-۲ سال بهبود می‌یابد.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\*نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، خیابان امیرکبیر، بیمارستان متینی

تلفن: ۰۳۱ ۵۵۳۴۲۰۲۵ - ۰۹۱۲ ۶۰۳۷۷۲۵

پست الکترونیک: h\_farajypour@yahoo.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۳/۶/۱۵ تاریخ دریافت: ۹۳/۱/۱۶

ویزیت شدند و سه هفته بعد هر دو گروه، مجدداً از نظر تأثیر درمانی و بهبودی حاصل شده، مورد ارزیابی قرار گرفتند. بهبودی شامل کاهش یا رفع علائم بالینی (خارش، قرمزی، اشک ریزش و احساس جسم خارجی) به گفته‌ی بیمار و کاهش تعداد یا اندازه‌ی پاپیلاها و قرمزی قابل مشاهده‌ی چشم توسط پزشک، به صورت یکسو کور در نظر گرفته شد. بدین ترتیب اثر درمان ترکیبی دگرامتاژون سوپراتارسال و کرومولین موضعی، در مقایسه با درمان با کرومولین موضعی به تهایی ارزیابی شد. بعد از ورود داده‌ها به نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ به منظور توصیف داده‌ها از شاخص‌های پراکنده‌ی و مرکزی در مورد متغیرهای کمی و نیز جداول و نمودارهای مناسب و به منظور تحلیل آنها از آزمون‌های مجازور کای،  $\chi^2$  و نیز آزمون ویلکاکسون و من ویتنی استفاده شد.

### نتایج

تعداد ۴۲ بیمار (۳۷ مرد و ۵ زن) با متوسط سن  $۱۶/۳۵ \pm ۴/۳$  سال در گروه کرومولین و ۴۲ بیمار (۳۲ مرد و ۱۰ زن) با متوسط سن  $۱۷/۲۶ \pm ۵/۲$  سال در گروه کرومولین و دگرا-متازون قرار گرفتند. از نظر جنس و سن بین گروه‌های درمانی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در بررسی تغییرات وضعیت قرمزی در دو گروه درمانی کرومولین و گروه کرومولین + دگرامتاژون قبل و پس از درمان (جدول شماره ۱) مشخص شد که در هر کدام از گروه‌ها، وضعیت قرمزی پس از درمان نسبت به قبل از درمان به طور معنی‌داری بهبود یافته است ( $P < 0/05$ ). همچنین، در مقایسه دو گروه درمانی مشاهده شد که به طور معنی‌داری تأثیر درمان در گروه کرومولین و دگرامتاژون در بهبودی بهتر از گروه دیگر بوده است ( $P < 0/05$ ).

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه تحلیلی ۸۴ بیمار مراجعه‌کننده به بیمارستان متینی کاشان طی سال ۱۳۹۱ که با علائم خارش، قرمزی، اشک ریزش و التهاب چشم مراجعه نموده بودند و در ۱ ماه قبل هیچ درمانی دریافت نکرده بودند و با معاینه اسلیت لامپ توسط چشم پزشک، طبق سیستم درجه‌بندی زیر [۱۱-۱۳] تشخیص VKC متوسط و شدید برای شان مطرح بود، وارد مطالعه شدند: ۱- مدت خارش چشم در روز: ۱ ساعت (خفیف)، ۱ تا ۳ ساعت (متوسط)، بیش از ۳ ساعت (شدید): ۲- شدت قرمزی: فقط قسمت باز پلک-ها که در نگاه روی رو مشخص می‌شود (خفیف)، درگیری بالا و پایین لیمبوس (متوسط)، درگیری لیمبوس‌ها (شدید): ۳- مدت اشک ریزش در روز: ۱ ساعت (خفیف)، ۱ تا ۳ ساعت (متوسط)، بیش از ۳ ساعت (شدید): ۴- شدت التهاب: مشاهده عروق عمقی سالم و عدم وجود پاپیلا در ملتحمه تارسال (بدون التهاب) و مشاهده پاپیلا کوچک‌تر از ۱ میلی متر و عروق طبیعی (خفیف)، مشاهده‌ی پاپیلا کوچک‌تر از ۱ میلی متر و عروق محبو شده، یا وجود پاپیلا ۱ تا ۳ میلی متر (متوسط)، مشاهده‌ی پاپیلا مساوی یا بزرگ‌تر از ۳ میلی متر (شدید): ۵- طول مدت بیماری: کمتر از ۱ ماه (خفیف، کوتاه مدت)، ۱ تا ۳ ماه (متوسط)، و بیش از ۳ ماه (طولانی، شدید). بیماران به ۲ گروه تقسیم شدند: گروه اول فقط تحت درمان با کرومولین ۲ درصد شرکت سینا دارو به صورت قطره چشمی (هر ۶ ساعت به مدت ۳ هفته) قرار گرفتند. گروه دوم علاوه بر دریافت کرومولین به شکل مذکور، تحت تزریق دگرامتاژون شرکت داروپخش ۴ mg/ml به صورت سوپراتارسال از سمت داخلی پلک در هر دو چشم (در هر چشم ۰/۵ cc) قرار گرفتند. بیماران دو روز پس از تزریق، از جهت عوارض تزریق

جدول شماره ۱- تغییرات قرمزی چشم در گروه‌های درمانی مورد مطالعه

P	مجموع	قرمزی چشم بعد از درمان					گروه درمانی
		شدید	متوسط	خفف	بدون قرمزی	خفیف	
$P < 0/05$	۱۶(۱۰۰)	۰	۲(۱۲/۵)	۹(۵۶/۲)	۵(۳۱/۲)	خفیف	قرمزی چشم قبل از درمان
	۱۸(۱۰۰)	۰	۸(۴۴/۴)	۶(۳۳/۳)	۴(۲۲/۲)	متوسط	
	۸(۱۰۰)	۰	۵(۶۲/۵)	۱(۱۲/۵)	۲(۲۵)	شدید	
	۴۲(۱۰۰)	۰	۱۵(۳۵/۷)	۱۶(۳۸/۱)	۱۱(۲۶/۲)	مجموع	
$P < 0/05$	۴(۱۰۰)	۰	۰	۱(۲۵)	۳(۷۵)	خفیف	قرمزی چشم قبل از درمان
	۱۹(۱۰۰)	۲(۱۰/۵)	۳(۱۵/۸)	۸(۴۲/۱)	۶(۳۱/۶)	متوسط	
	۱۹(۱۰۰)	۱(۵/۳)	۱(۵/۳)	۱۱(۵۷/۹)	۶(۳۱/۶)	شدید	
	۴۲(۱۰۰)	۳(۷/۱)	۴(۹/۵)	۲۰	۱۵	مجموع	کرومولین+دگرامتاژون

بهبود یافته است ( $P < 0/05$ ), اما در مقایسه دو گروه درمانی با همدیگر، تأثیر درمان گروه‌ها در خارش تفاوت معنی‌دار آماری با

بررسی خارش چشم در دو گروه نشان داد که خارش در هر کدام از گروه‌های مورد بررسی نسبت به قبل از درمان به طور معنی‌داری

هم نداشت ( $P > 0.05$ ) و هر دو درمان به طور مشابهی باعث بهبود خارش شدند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- تغییرات خارش چشم در گروه‌های درمانی مورد مطالعه

P	مجموع	خارش چشم بعد از درمان			گروه درمانی
		شدید	متوسط	ملایم	
$P < 0.05$	۱۵(۱۰۰)	۳(۲۰)	۸(۵۳/۳)	۴(۲۶/۷)	ملایم
	۲۲(۱۰۰)	۶(۲۷/۳)	۱۲(۵۴/۴)	۴(۱۸/۲)	متوسط
	۵(۱۰۰)	۱(۲۰)	۴(۸۰)	۰	شدید
	۴۲(۱۰۰)	۱۰(۲۳/۸)	۲۴(۵۷/۱)	۸(۱۹)	مجموع
$P < 0.05$	۱۴(۱۰۰)	۱(۷/۱)	۷(۵۰)	۶(۴۲/۹)	ملایم
	۱۶(۱۰۰)	۲(۱۲/۵)	۱۰(۶۲/۵)	۴(۲۵)	متوسط
	۱۲(۱۰۰)	۴(۳۳/۳)	۶(۵۰)	۲(۱۶/۷۵)	شدید
	۴۲(۱۰۰)	۷(۱۶/۷)	۲۳(۵۴/۸)	۱۲(۲۸/۶)	مجموع

شد که به طور معنی‌داری تأثیر درمان در گروه کرومولین و دگراماتازون در بهبودی بهتر از گروه دیگر بود ( $P < 0.05$ ) (جدول شماره ۳).

در بررسی اشک ریزش در دو گروه درمانی در هر کدام از گروه‌های مورد بررسی نسبت به قبل از درمان به طور معنی‌داری بهبود مشاهده شد، هم‌چنین در مقایسه دو گروه با همدیگر نیز مشاهده

جدول شماره ۳- تغییرات اشک ریزش در گروه‌های درمانی مورد مطالعه

مجموع	اشک ریزش چشم بعد از درمان				گروه درمانی
	عدم اشک ریزش	اشک ریزش خفیف	اشک ریزش متوسط	اشک ریزش شدید	
۱(۱۰۰)	۰	۰	۰	۱(۱۰۰)	عدم اشک ریزش
۱۶(۱۰۰)	۱(۶/۳)	۳(۱۸/۸)	۷(۴۳/۸)	۵(۳۱/۱)	اشک ریزش خفیف
۲۱(۱۰۰)	۱(۴/۸)	۵(۲۳/۸)	۱۲(۵۷/۱)	۳(۱۴/۳)	اشک ریزش متوسط
۴(۱۰۰)	۰	۲(۵۰)	۲(۵۰)	۰	اشک ریزش شدید
۴۲(۱۰۰)	۲(۴/۸)	۱۰(۲۳/۸)	۲۱(۵۰)	۹(۲۱/۴)	مجموع
۱۴(۱۰۰)	۰	۱(۷/۱)	۶(۴۲/۹)	۷(۵۰)	اشک ریزش خفیف
۱۷(۱۰۰)	۰	۲(۱۱/۸)	۱۰(۵۸/۸)	۵(۲۹/۴)	اشک ریزش متوسط
۱۱(۱۰۰)	۱(۹/۱)	۲(۱۸/۲)	۷(۶۳/۳)	۱(۹۱/۱)	اشک ریزش شدید
۴۲(۱۰۰)	۱(۲/۴)	۵(۱۱/۹)	۲۳(۵۴/۸)	۱۳(۳۱)	مجموع
$P < 0.05$					P

همدیگر نیز مشاهده شد که به طور معنی‌داری تأثیر درمان در گروه کرومولین و دگراماتازون در بهبودی بهتر از گروه دیگر بوده است (جدول شماره ۴).

بررسی التهاب چشم در دو گروه نشان داد که وضعیت التهاب در هر کدام از گروه‌های مورد بررسی نسبت به قبل از درمان به طور معنی‌داری بهبود یافته است. از طرف دیگر در مقایسه دو گروه با

جدول شماره ۴- تغییرات التهاب چشم در گروه‌های درمانی مورد مطالعه

التهاب چشم بعد از درمان							گروه درمانی
Mجموع	پاپیلا شدید (بزرگتر از ۳ میلی متر)	پاپیلا متوسط (اتا ۳ میلی متر)	پاپیلا خفیف و عروق طبیعی	فاقد پاپیلا عروق میهم	پاپیلا متوسط و عروق میهم	پاپیلا متوسط و عروق میهم	
۱۹(۱۰۰)	۰	۰	۳(۱۵/۸)	۱۲(۶۳/۲)	۴(۲۱/۱)		
۱۹(۱۰۰)	۱۰/۳	۱۰/۳	۲(۱۰/۵)	۱۳(۶۸/۴)	۲(۱۰/۵)	۳	التهاب چشم قبل از درمان
۴(۱۰۰)	۰	۲(۵۰)	۱(۲۵)	۱(۲۵)	۰	پاپیلا شدید (بزرگتر از ۳ میلی متر)	کرومولین
۴۲(۱۰۰)	۱۰/۲	۳(۷/۱)	۶(۱۴/۳)	۲۶(۶۱/۹)	۶(۱۴/۳)	مجموع	
۵(۱۰۰)	۰	۰	۱(۲۰)	۱(۲۰)	۳(۶۰)	پاپیلا متوسط و عروق میهم	
۱۸(۱۰۰)	۰	۲(۱۱/۱)	۱(۵/۶)	۹(۵۰)	۶(۳۳/۳)	۳	التهاب چشم قبل از درمان
۱۹(۱۰۰)	۰	۰	۲(۱۰/۵)	۱۵(۷۷/۹)	۲(۱۰/۵)	پاپیلا شدید (بزرگتر از ۳ میلی متر)	کرومولین+دگرامتازون
۴۲(۱۰۰)	۰	۲(۴/۸)	۴(۹/۵)	۲۵(۵۹/۵)	۱۱(۲۶/۲)	مجموع	
$P < 0.05$							$P$

قرار گرفتند، بدتر شده یا ثابت ماند. نتایج نشان داد که بهبودی نشانه‌ها در گروه کرومولین و دگرامتازون به طور معنی‌داری بهتر از گروه کرومولین بوده است ( $P < 0.05$ ) (جدول شماره ۵).

نشانه‌های بیماری در  $68/3$  درصد از بیماران تحت درمان کرومولین و دگرامتازون بهبود یافت، در حالی که نشانه‌های بیماری در  $56/4$  درصد بیمارانی که فقط تحت درمان با کرومولین

جدول شماره ۵- بهبودی نشانه‌ها در گروه‌های درمانی مورد مطالعه

بهبودی نشانه‌ها						
$P$	Mجموع	بهبود یافته یا مرحله بیماری کاهش یافته است.	بدتر شده یا در همان مرحله باقی مانده است.	بهبود یافته یا مرحله بیماری کاهش یافته است.	بدتر شده یا در همان مرحله باقی مانده است.	گروه درمانی
	۳۹(۱۰۰)	۱۷(۴۳/۶)	۲۲(۵۶/۴)			کرومولین
$< 0.05$	۴۱(۱۰۰)	۲۸(۶۸/۳)	۱۳(۳۱/۷)			کرومولین+دگرامتازون
	۸۰(۱۰۰)	۴۵(۵۶/۲)	۳۵(۴۳/۸)			مجموع

(۴۸/۸ درصد). بهبودی علایم در گروه کرومولین و دگرامتازون به طور معنی‌داری بهتر از گروه کرومولین بود (جدول شماره ۶).

علایم بیماری نیز در  $88/1$  درصد از بیماران تحت درمان کرومولین و دگرامتازون بهبود یافت، در حالی که این علایم تقریباً در نیمی از بیماران تحت درمان با کرومولین بدتر شد یا ثابت ماند

جدول شماره ۶- بهبودی علایم در گروه‌های درمانی مورد مطالعه

بهبودی علایم						
$P$	Mجموع	بهبود یافته یا مرحله بیماری کاهش یافته است.	بدتر شده یا در همان مرحله باقی مانده است.	بهبود یافته یا مرحله بیماری کاهش یافته است.	بدتر شده یا در همان مرحله باقی مانده است.	گروه درمانی
	۴۱(۱۰۰)	۲۱(۵۱/۲)	۲۰(۴۸/۸)			کرومولین
$< 0.05$	۴۲(۱۰۰)	۳۷(۸۸/۱)	۵(۱۱/۹)			کرومولین+دگرامتازون
	۸۳(۱۰۰)	۵۸(۶۹/۹)	۲۵(۳۰/۱)			مجموع

## بحث

مطالعه حاضر جهت مقایسه نتایج درمان ترکیبی دگزا-متازون تزریقی و کرومولین موضعی بر انواع متوسط و شدید کراتوکونزنکتیویت بهاره طراحی شد. این مطالعه نشان داد که افزودن دگزاماتازون تزریقی در ناحیه سوپراتارسال به درمان موضعی کرومولین باعث افزایش بهبودی در نشانه‌ها و علایم بیماری چون خارش و اشک ریزش و قرمzi چشم و بهطور کلی در وضعیت التهاب چشم می‌شود. در مقایسه دو گروه درمانی، علی‌رغم اینکه درمان در وضعیت خارش تفاوت آماری چشم‌گیر نداشت، اما در بهبود التهاب، قرمzi و اشک ریزش، تاثیر درمان ترکیبی کرومولین و دگزاماتازون بهطور معنی‌داری بهتر از گروه کرومولین بود. نشانه‌های بیماری در ۶۸/۳ درصد و علایم بیماری در ۸۸/۱ درصد بیماران تحت درمان ترکیبی کرومولین و دگزاماتازون بهبود یافت، در حالی‌که در گروه تحت درمان با کرومولین حدود ۵۰ درصد از بیماران نشانه‌ها و علایم ثابت ماند یا بدتر شد. داروهای پایدار کننده ماست سل‌ها با تاثیر بر روی غشاء این سلول‌ها از آزادسازی مواد فعال کننده و تشدید کننده التهاب جلوگیری می‌کنند. در ۲۵ سال اخیر کرومولین سدیم به عنوان ثابت نگه دارنده ماست سل‌ها برای درمان آرژی چشم استفاده می‌شود و با توجه به اینکه این دارو قادر عوارض جانبی است، می‌توان به صورت طولانی مدت از آن استفاده کرد [۱۴]. بر اساس مطالعات انجام شده، در صورتی‌که علایم کراتوکونزنکتیویت به صورت فصلی باشد، پایدار کننده ماست سل‌ها اولین خط درمان بیماری هستند. در حالی‌که اکثر داروها برای کودکان زیر ۳ سال توصیه نمی‌شود، کرومولین سدیم داروی انتخابی برای کودکان زیر ۳ سال به منظور پیشگیری از تشدید VKC است [۱۵]. از سوی دیگر بروز حاد و شدید علایم VKC نیاز به استفاده بیش از یک دارو دارد و کراتوکونزنکتیویتها پایه اصلی درمان هستند [۱۵]. کراتوکونزنکتیویتها موثرترین دارو در کنترل VKC شدید هستند. علایم شدید پایدار، ترشح اشکی موکوبید غلیظ به همراه درگیری متوسط تا شدید قرنیه و پاپیلای بزرگ ملتہب نیاز به استفاده از کراتوکونزنکتیوید را ایجاد می‌کند. اگرچه استفاده موضعی استروپید در درمان VKC هم‌چون کرومولین شایع است، ولی اغلب به صورت طولانی مدت مصرف می‌شود که همراه با عوارض می‌باشد. در سال ۱۹۹۶ و همکاران پیشنهاد Holsclaw دادند اگر درگیری قرنیه شدید باشد و VKC به درمان موضعی مقاوم باشد، تزریق سوپراتارسال کراتوکونزنکتیوید برای درمان استفاده شود [۶]. مطالعات مختلفی درباره تزریق سوپراتارسال کراتوکونزنکتیوید در درمان VKC انجام شده است که اکثر آنها

نشان داده‌اند تزریق سوپراتارسال کورتیکواستروئید بر مهار موقت التهاب همراه با VKC تاثیر دارد [۱۶، ۱۰۸] و تفاوتی بین نوع کورتیکواستروئید در درمان VKC مشاهده نشده است [۸]. Holsclaw و همکاران، ۱۲ بیمار با VKC مقاوم به تمام درمان‌های موجود را بهطور تصادفی تحت درمان تزریقی سوپراتارسال با کورتیکواستروئیدهای کوتاه اثر و متوسط الاثر قرار دادند. بیماران به مدت ۴ سال از نظر عوارض جانبی پیگیری شدند. تمامی بیماران در عرض ۱ تا ۵ روز، صرف نظر از نوع کورتیکواستروئید دریافتی بهبود بسیار قابل توجهی در علائم بالینی و نشانه‌ها داشتند. هیچ‌یک از افراد تحت درمان با کورتیکواستروئید کوتاه اثر عارضه‌ای پیدا نکردند و تنها یکی از بیماران تحت درمان با کورتیکواستروئید متوسط الاثر دچار افزایش فشار داخل چشمی مداوم گردید [۶]. مطالعه Singh و همکاران به بورسی تاثیر کورتیکواستروئیدهای تزریقی سوپراتارسال دگزاماتازون سدیم فسفات (۲ mg)، تریامسینولون استوناید (۱۰/۵ mg)، و هیدروکورتیزون سدیم سوکسینات (۵۰ mg) در درمان VKC مقاوم پرداخته است. در این مطالعه هر سه دارو برای رفع موقت التهاب شدید مربوط به VKC بسیار موثر بودند، اما نکته قابل توجه اینجا است که صرف نظر از نوع داروی تجویزی، بیماری با همان شدت در عرض ۶ ماه بعد عود کرد [۷]. ر. مطالعه Lisanework و همکاران که در اتیوپی انجام شد، رفع علائم در VKC لیمال در مقایسه با VKC پلکی چشم‌گیرتر بود [۸]. آقادوست و زارع مطالعه‌ای با عنوان تزریق سوپراتارسال تریامسینولون در درمان VKC مقاوم انجام دادند. در این مطالعه ۱۶ بیمار مقاوم به درمان ترکیبی قطره پردنیزولون استات ۱ درصد، کرومولین سدیم ۵ درصد و قطره سپروفلوکساسین ۱ درصد، تحت درمان با تریامسینولون تزریقی سوپراتارسال قرار گرفتند. در طول پیگیری ۵۴ ماهه هیچ عارضه‌ای در بیماران دیده نشد و بهبودی سریع نشانه‌ها در تمام بیماران مشاهده گردید [۱۷]. در دو مطالعه دیگر تزریق سوپراتارسال استروپید در درمان VKC مقاوم تنها با عارضه قرمzi موقت چشم همراه بود [۱۸، ۱۹]. در مطالعه حاضر نیز هیچ کدام از بیماران در طول پیگیری دچار عوارض جدی نشاند و تقریباً تمام بیماران درمان را به خوبی تحمل کردند (تنها دو نفر از بیماران تحت تزریق سوپراتارسال دگزاماتازون، دچار هماتوم مختصر پلکی شدند که با توصیه به استفاده از کمپرس سرد پس از ۲ روز بهبودی کامل داشتند). بیان شده است که استفاده کورتیکواستروپید به همراه کرومولین سدیم ممکن است باعث ایجاد اثرات سینرژیک در درمان VKC شود [۲۰].

## نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر تزریق سوپراتارسال دگزامتاژون به همراه استفاده موضعی کرومولین سدیم درمان مناسبی در مبتلایان به کراتوکونژنکتیویت بهاره متوسط و شدید می‌باشد.

## تشکر و قدردانی

مقاله حاضر نتیجه پایان نامه پزشکی عمومی مقطع دکترای حرفه‌ای بوده و از همه همکاران و پرسنل محترم بخش چشم بیمارستان متینی کاشان که در راستای انجام این مطالعه همکاری نمودند، صمیمانه قدردانی می‌گردد.

## References:

- [1] Reidy J, Bouchard C, Florakis G, Goins K, Rootman D, Parrish C, et al . External Disease and Cornea: Basic and Clinical Science Course: American Academy of Ophthalmology, section 8. United States; 2011. p. 187-90.
- [2] Allansmith MR, Ross RN. Ocular allergy and mast cell stabilizers. *Surv Ophthalmol* 1986; 30(4): 229-44.
- [3] Buckley RJ. Vernal keratopathy and its management. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1981; 101(Pt 2): 234-8.
- [4] Reidy J, Florakis G, Rootman D. Pediatric Ophthalmology and Strabismus: American Academy of Ophthalmology, Section 6. 2011. P. 198-200.
- [5] Caldwell DR, Verin P, Hartwich R, Meyer SM, Drake M. Efficacy and safety of Iodoxamide 0.1% vs cromolyn sodium 4% in patients with vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1992; 113(6): 632-7.
- [6] Holsclaw DS, Whitcher JP, Wong I, Margolis TP. Supratarsal injection of corticosteroid in the treatment of refractory vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1996; 121(3): 243-9.
- [7] Singh S, Pal V, Dhull C. Supratarsal injection of corticosteroids in the treatment of refractory vernal keratoconjunctivitis. *Indian J Ophthalmol* 2006; 49(4): 241-5.
- [8] Lisanework M. Supra-tarsal injection of dexamethasone in the treatment of patients with refractory vernal keratoconjunctivitis. *Ethiop Med J* 2003; 41(1): 19-24.
- [9] Shen Y, Wang C, Tsai H, Lee Y. Supratarsal triamcinolone injection in the treatment of superior limbic keratoconjunctivitis. *Cornea* 2007; 26(4): 423-6.
- [10] Saini JS, Gupta A, Pandey SK, Gupta V, Gupta P. Efficacy of supratarsal dexamethasone versus triamcinolone injection in recalcitrant vernal keratoconjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77(5): 515-8.
- [11] Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, Lambiase A. Clinical grading of vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7(5): 436-41.
- [12] Bonini S, Bonini S, Lambiase A, Marchi S, Pasqualetti P, Zuccaro O, et al. Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term followup. *Ophthalmology* 2000; 107(6): 1157-63.
- [13] Shoji J, Inada N, Sawa M. Evaluation of novel scoring system named 5-5-5 exacerbation grading scale for allergic conjunctivitis disease. *Allergol Int* 2009; 58(4): 591-7.
- [14] Sorkin EM, Ward A. Ocular sodium cromoglycate, an overview of its therapeutic efficacy in allergic eye disease. *Drugs* 1986; 31(2): 131-48.
- [15] Kumar S, Gupta N, Vivian AJ. Modern approach to managing vernal keratoconjunctivitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010; 10(3): 155-62.
- [16] Sethi HS, Wang VB, Rai HK. Supratarsal injection of corticosteroids in the treatment of refractory vernal keratoconjunctivitis. *Indian J Ophthalmol* 2002; 50(2): 160-1.
- [17] Aghadoost D, Zare M. Supratarsal injection of Triamcinolone Acetonide in the treatment of refractory vernal keratoconjunctivitis. *Arch Iran Med* 2004; 7: 41-3.
- [18] Qamar MR, Latif M, Arain TM, Ullah E. Supratarsal Injection of Triamcinolone for Vernal Keratoconjunctivitis. *Pak J Ophthalmol* 2010; 26: 28-30.
- [19] Burney JA, Baig M. Efficacy of Supratarsal Injection of Triamcinolone Acetonide (Corticosteroid) for Treating Severe Vernal Keratoconjunctivitis (VKC) Refractory to All Conventional Therapy. *Pak J Ophthalmol* 2010; 26: 201-4.
- [20] Dahan E, Appel R. Vernal conjunctivitis in the black child and its response to therapy. *Br J Ophthalmol* 1983; 67(10): 688-92.