

# بررسی کوثرنکتیویت با پایی های غول آسا وابسته به کنتاكت لنز در ۷۰۰ بیمار

دکتر احمد جوادیان ، دانشیار گروه چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## Giant papillary conjunctivitis (a study of 700 cases)

### ABSTRACT

In view of the rapid expansion of contact lens amongst the users, new dimensions have been added to the domain of ophthalmology : Giant papillary conjunctivitis, a disease caused by different kinds of contact lens, appears weeks or months after they are used, although some patients are struck years later.

The predominant symptoms are increased awareness of lenses, ocular itching, blurred vision and excessive lens movement.

The predominant signs are the formation of papillae, The presence of excessive mucus, and contact lens coatings.

The syndrome occurs mostly with the soft lens and is more intense. Other independent studies show that the rate of prevalence of the disease with soft lenses and hard lenses is 10% and 5% respectively.

The study comprised 550 soft lenses and 150 hard lenses.

The diagnosis of the disease was based on the symptoms and signs of the disease.

Eleven percent of the patients using soft lens and 4% of the patients using hard lens had the disease at some stage.

Almost all of the patients were using dirty and low grade lenses.

The therapy protocol of the disease consisted of changing the polymer type of the lens and administering cromolyn 4% drop. in cases that the therapy was unsuccessful, a temporary suspension of the lens and administration of cromolyn 4% was recommended before using the new lens.

**Key words :** Giant papillary conjunctivitis, cromolyn sodium, soft lens, hard lens, Gas permeable lens.

## خلاصه

با افزایش روز افزون استفاده از کنتاکت لنز بیماریهای مختلفی به فرهنگ چشم پزشکی افزوده شده است. یکی از این بیماریها که اخیراً اهمیت بیشتری کسب کرده و مطرح می شود و بسیار آزار دهنده نیز می باشد و در صورتی که تشخیص داده نشود ایجاد ناراحتی دایمی در موقع گذاشتن لنز می نماید، کونژنکتیویت با پاپی های غول آسا وابسته به کنتاکت لنز (Giant - Papillary Conjunctivitis = G.P.C) می باشد. این بیماری با انواع مختلف کنتاکت لنز ایجاد می شود و زمان بروز آن ماهها پس از استفاده از لنز می باشد، ولی سالها پس از استفاده از لنز نیز بیمارانی به این عارضه مبتلا می شوند. این بیماران با افزایش ترشح موکوسی ملتحمه و خارش و تاری دید مراجعه می نمایند، و معمولاً اظهار می دارند که لنز را بیشتر از گذشته حس می کنند. این سندرم با لنزهای نرم بیشتر اتفاق می افتد و از شدت بیشتری برخوردار می باشد (۱). در گزارشهای مختلف میزان شیوع این بیماری حدود ۱۰٪ با لنز نرم و ۵ - ۱ درصد با لنز هارد گزارش شده است.

یک مطالعه توصیفی گذشته نگر (Retrospective) در بیماران انجام شده و نتیجه این بررسی که در ۷۰۰ بیمار انجام شده ارائه می شود این بیماران از بین پرونده های بیماران کنتاکت لنزی که به اینجانب مراجعه کرده اند، بطور شانسی (Random) انتخاب شده اند.

۵۵۰ مورد با سافت لنز و ۱۵۰ مورد با هارد لنز مورد بررسی قرار گرفتند و معیار تشخیص بیماری، علائم سوپوزکتیو و ایزکتیو خاص بیماری بوده است. حدود ۱۱٪ بیماران با سافت لنز و ۴٪ بیماران با هارد لنز مبتلا به مرحله ای از این بیماری بودند. اکثریت قریب به اتفاق بیماران از لنزهای کثیف و یا لنز با کیفیت پایین استفاده می کردند. معمولاً این بیماری با لنزهایی که کیفیت عادی خود را از دست داده و یا زمان استفاده از آنها معمولاً بیش از ۶ ماه بود، ایجاد شده بود و بطور متوسط زمان استفاده از لنز سافت در بیماران حدود ۱۱ ماه بود و در لنز هارد ۱۴ ماه. عارضه در ۲ بیمار با سافت لنز حدود ۱۰ روز پس از استفاده از لنز ایجاد شد و در چند بیمار پس از چندین سال استفاده راحت از لنز (یک مورد ۱۱ سال)، این بیماری ایجاد شده بود.

## بحث

اطلاق Giant Papillary Conjunctivitis به این سندرم بعلت وجود پاپی های بزرگتر از  $\frac{1}{2}$  میلی متر (Giant Papillae) می باشد وجود Hyperemia و ترشح موکوسی نیز از دیگر علائم مهم این بیماری می باشد.

علامت مهم که بیمار را به مطب می کشاند احساس بیش از حد لنز در چشم می باشد که همراه با افزایش ترشح موکوسی ملتحمه و حرکت زیاد لنز و تاری دید و قرمزی می باشد. خارش یکی از علائم همراه در این سندرم است. در موقع مراجعه بیمار کنتاکت لنزی با این علائم، اولین تشخیص، Giant Papillary Conjunctivitis

می باشد که پس از برگرداندن پلک فوقانی معمولاً در مراحل پیشرفته مواجه با پاپی های بزرگ می شویم (۲). ولی برای تشخیص مراحل اولیه بایستی دقت زیادی به کار برد. برای این بیماری مراحلی را ذکر کرده اند که می تواند گویای سیر بیماری باشد، که شرح داده می شود (۱ و ۲).

مرحله یک (STAGE I): علامت مهم این مرحله وجود ترشحات موکوسی در قسمت نازال چشم موقع برخاستن از خواب می باشد که همراه با خارش مختصر پس از برداشتن لنز از چشم می باشد. بیمار معمولاً از این مرحله شکایتی ندارد و فقط طبیب بایستی با سوالات خود این مرحله از بیماری را تشخیص دهد. در این مرحله در پلک علامتی دال بر بیماری مشاهده نمی شود.

مرحله دو (STAGE II): افزایش ترشح موکوس و خارش و تاری متوسط دید از علائم این مرحله می باشند. این علائم چندین ساعت پس از استفاده از لنز ایجاد می شود، و معمولاً در ساعات انتهایی روز، علائم خودنمایی می کند. تاری دید توأم با احساس بیش از حد لنز و احساس جسم خارجی از علائم این مرحله می باشد. در معاینه پلک علایمی به شکل افزایش ضخامت و دیامتر پاپی ها ایجاد می شود، که با بیومیکروسکپی قابل رؤیت می باشد. در ملتحمه تغییراتی بشکل افزایش ضخامت و ایجاد دم و پرخونی جلب نظر می کند که در نهایت شبکه ظریف عروقی، ملتحمه را محو می نماید، گرچه شبکه عمقی عروقی ملتحمه در صفحه تارس هنوز قابل رؤیت می باشد، در مرحله پیشرفته (STAGE II) پاپی های بزرگ با مرز مشخص تر ایجاد می شود که با استفاده از فلورسئین در معاینه بیومیکروسکپی با Cobalt Filter قابل تشخیص می باشد. این Giant Papillae ها نتیجه بزرگ شدن پاپی های معمولی ملتحمه نبوده و معمولاً در اثر برجستگی مناطق عمقی ملتحمه تارسال می باشند و در این منطقه برجستگی، تعدادی پاپی کوچک ملتحمه قابل رؤیت می باشد.

مرحله سه (STAGE III): افزایش ترشح موکوسی ملتحمه و افزایش خارش و حرکت زیاد لنز مخصوصاً موقع پلک زدن علائم مرحله ۳ این بیماری می باشد (۳). سطح لنز در این بیماران پوشیده از ترشحات موکوسی می باشد و در معاینه Debris و ترشح موکوس نمایان می باشد. زمان تحمل لنز در چشم کاهش می یابد. و تعداد پاپی افزایش یافته و برجستگی و قطر آن بیشتر می شود. در این مرحله قله پاپی های بزرگ با فلورسئین رنگ می گیرند.

مرحله چهار (STAGE IV): مشخصه این مرحله عدم تحمل کامل نسبت به لنز می باشد. به محض گذاشتن لنز سرعت لنز پوشیده از موکوس و کدر به نظر می رسد، و درد و احساس جسم خارجی بیمار را مجبور به درآوردن لنز از چشم می نماید. ترشح موکوس بسیار زیاد و به شکل رشته ها و یا صفحات موکوس خودنمایی می کند. اغلب در موقع برخاستن از خواب، پلکها بهم چسبیده می باشند. در این مرحله قله پاپی ها مسطح و با فلورسئین شدیدتر رنگ می گیرند.

از علائم دیگر این مرحله Decentration لنز می باشد که ناشی

واکنش های ایمنی رسوبات مختلف را بکلی نفی می کند. درمان: در آوردن لنز باعث از بین رفتن علائم می شود. ولی هدف اصلی درمان، از بین بردن علائم مزاحم علیرغم استفاده از لنز می باشد که در تعدادی از بیماران موفق به درمان کلی و یا نسبی می شویم.

مهمترین نکته ای که بایستی به آن توجه کرد برخورد سریع با بیماری می باشد و به محض آگاهی از مراحل اولیه بیماری، اگر تمهیدات درمانی انجام شود، نتیجه بخش تر خواهد بود. اولین اقدام، تمیز کردن لنز می باشد و بایستی سریعاً تصمیم بگیریم که آیا لنز بمیزان مطلوب تمیز شده یا نه؟ و اگر لنز از رسوبات پاک نشد، بایستی لنز را تعویض نماییم. برای تمیز کردن لنز می توان از Popain استفاده کرد که در مواردی که در لنز سافت و چه در لنز هارد می تواند مفید باشد. در هر حال مرحله اول، تمیز کردن لنز و مرحله دوم تعویض آن است در صورتی که با گذاشتن لنز تو نیز علائم ادامه پیدا کرد، می توانیم از لنزی با جنس دیگر استفاده کنیم، مثلاً به بیماری که هارد لنز استفاده می کند، سافت لنز بدهیم و یا برعکس. در مراحل اولیه بیماری کاهش زمان استفاده از لنز می تواند کمک کننده باشد. ولی اگر مفید نبود به بیمار توصیه می کنیم که مدتی از لنز استفاده نکند ولی در بیماران مبتلا به کراتوکونوس این مسئله بسیار آزاردهنده می باشد، چه در این بیماران، فقط کنتاکت لنز می تواند دید مفید برای بیمار ایجاد نماید. در این بیماران بطور محدود از استروئید استفاده کرده اند که قابل بحث می باشد، چون اضافه بر عوارض احتمالی اثر شایانی ندارد. در گزارشی استفاده از Disodium Cromoglycate = Cromolyn توصیه شده که در کنترل علائم و پس رفت پاپی می تواند مؤثر باشد (۱۴). در مواجهه با این بیماران اصولی درمان با توجه به این اصول انجام شد. که نتیجه آن در بررسی آماری بیان می شود. تحریک مکانیکی توسط سطح و لبه لنز و واکنش نسبت به رسوبات روی لنز عوامل مهم در پاتوژنیز بیماری می باشد، گرچه بیماری پس از چندین سال استفاده از لنز دچار این بیماری می شوند و در بیمارانی علیرغم استفاده متمادی از لنز با رسوبات زیاد دچار این عارضه نمی شوند. یک هیپوتز بیان کننده این نکته می باشد که ضربه مکانیکی ناشی از مالش لنز روی سطح ملتحمه باعث Degranulation در Mast cells می شود.

ضربه مکانیکی توسط لنز باعث (Disruption) در سطح اپی تلیال می شود. بطور طبیعی این سطح اپی تلیال محافظی برای Tear film و محیط خارج می باشد که شکسته می شود. لنز پوشیده از رسوبات و موکوس که حاوی آنتی ژنهای مختلف می باشد بطور دائم با این سطح معیوب در تماس قرار می گیرد که خود می تواند باعث تشدید بیماری شود.

### موارد و روش بررسی

این بررسی بر روی ۷۲۰ بیمار بصورت گذشته نگر انجام شد. این

از پوشیده شدن سطح لنز از ترشحات و رسوبات و تماس آن با پاپی های بزرگ می باشد که به علت اصطکاک ایجاد شده، لنز در جای خود قرار نمی گیرد.

بمقدار پاپی ها با هارد لنز کمتر و قله پاپی ها منظره ای شبیه دهانه کوه آتشفشان را دارد ولی در سافت لنز قله پاپی گرد و مسطح می باشد. محل اولیه ایجاد پاپی ها، در لنز هارد نزدیک لبه پلک و در لنز سافت نزدیک چین تارسان است. این تغییر محل پاپی ها بعلت تفاوت اندازه لنز هارد و سافت می باشد (۵ و ۶).

لنز هارد که کوچکتر می باشد، بیشتر منطقه لبه پلک را مبتلا می کند و لنزهای نرم بعلت دیامتر بزرگترشان بیشتر کل سطح پلک را مبتلا می نماید. در مواردی همه سطح تارسان پوشیده از پاپی می شود و در بیمارانی علیرغم استفاده از لنز در هر دو چشم، شدت عارضه بیشتر در یک چشم می باشد و یا کلاً در یک چشم ایجاد می شود.

در موارد پیشرفته بیماری چه در لنز نرم و چه در لنز سخت همه سطح ملتحمه تارسی پوشیده از پاپی می شود که افتراق با (Vernal Conjunctivitis) بسیار مشکل می شود.

همیشه شدت Signs با Symptom هماهنگی ندارد و در بیمارانی علیرغم وجود پاپی های زیاد و بزرگ، سمپتومهای کمتری دارند و می توانند چندین ساعت از لنز استفاده نمایند و برعکس بیمارانی با علائم شدید شامل خارش، قرمزی، ترشح موکوس و افزایش ضخامت و پرخونی و عدم تحمل نسبی به لنز، پاپی های کمی دارند و یا Giant Papillary ندارند (۳).

یافته دایمی در این سندرم رسوب روی لنز می باشد. موقعی که بیماری آغاز شد، تمیز نگاه داشتن لنز روز بروز مشکلتر می شود.

برای دیدن رسوبات بایستی لنز را به آهستگی از ترشحات پاک کرد و بعد در یک زمینه تیره، به لنز نور تابانید و با بزرگنمایی زیاد رسوبات را مورد بررسی قرار داد، رسوبات به شکل دان دان و به شکل موزاییک در سطح لنز قابل رویت می باشد.

البته تنها دیدن رسوبات روی لنز، پاتوژن بیماری را توجیه نمی کند. چه در مواردی لنزهای با رسوبات بسیار زیاد بدون اینکه علامتی ایجاد نمایند مورد استفاده بیمار قرار می گیرند.

یک Hypothesis عرضه شده، گویای این مسأله می باشد که G.P.C ناشی از یک مکانیسم ایمنولوژیک می باشد (۱۳، ۱۲)، و رسوبات روی لنز حکم آنتی ژن را دارند و بعضی از بیماران مستعد، حساسیت به این آنتی ژن را بروز می دهند (۲). اگر فرض کنیم این تئوری صحیح باشد. ترکیبات مختلف رسوبات، اهمیت کمتری دارند و استعداد فردی نسبت به بروز واکنش از اهمیت بیشتری برخوردار می باشد.

نکته ای که این Hypothesis را تقویت می نماید شباهت مرفولوژیک رسوبات لنز در افراد سالم با رسوبات لنز در بیماران مبتلا به بیماری G.P.C می باشد.

گرچه این یافته ها اهمیت احتمالی تفاوت در قدرت ایجاد

### نتیجه

C.P.C در انواع لنزها ایجاد می شود ولی در سافت لنز شیوع بیشتری دارد. اگر به علایم مرحله اول بیماری توجه شود، مواجهه با آن آسانتر می باشد. نحوه رویارویی با این بیماری در مرحله اول، استفاده نکردن از لنز کثیف و حاوی رسوبات می باشد.

اگر با دادن لنز تازه و استفاده از قطره Cromolyn و محدود کردن ساعات استفاده از لنز، بهبودی ایجاد نشد، بایستی به بیمار توصیه شود که مدتی از لنز استفاده نکند. در مواردی تغییر در ماتریال لنز می تواند کمک کننده باشد. علایم بیماری که شامل ظهور پاپی های بزرگ در روی ملتحمه تارسی پلک فوقانی و خارش و قرمزی و افزایش ترشحات موکوسی ملتحمه و عدم تحمل نسبت به لنز می باشد در انواع لنزها ایجاد می شود، ولی در بیماران با سافت لنز بیشتر است. عوارض در ملتحمه شامل تغییرات غیرعادی می باشد که بطور ماکروسکوپی یا با میکروسکوپ قابل رؤیت است.

تغییرات سلولی شامل تغییر در تعداد سلولهای اپی تلیوم و یا شکل سلولهایی است که ترشح موکوس می نمایند، و همبندطور انفیلتراسیون سلولی در اپی تلیوم و استروما بوجود می آید.

پاتوژنز بیماری اثر متقابل ایمونولوژیک و مکانیکال می باشد، اصطکاک مداوم سطح لنز و ملتحمه باعث ایجاد اختلال در سطح اپیتلیوم می نماید. و اثر رسوبات و کثیفی لنز در مجاورت اپی تلیوم آورده در شخص مستعد، باعث ایجاد بیماری می شود.

در بررسی گذشته نگر انجام شده در ۷۰۰ مورد ۱۰۵ بیمار مبتلا به مراحل اول از این بیماری بودند که درصد ابتلاء در بیماران با لنز نرم حدود ۱۰٪ و در لنز سخت حدود ۴٪ بود. با تمهیدات درمانی شامل دادن لنز نو و تعویض جنس پلی مرلنز و تجویز قطره cromolyn و کم کردن طول استفاده از لنز اکثریت بیماران می توانند مجدداً از لنز براضی استفاده نمایند در این بررسی فقط ۸ بیمار موفق به ادامه استفاده از لنز نشدند.

بیماران بصورت اتفاقی از بین مراجعین از سال ۶۶ الی ۷۲ انتخاب شدند.

۲۰ نفر از بیمارانی که قبل از استفاده از کنتاکت لنز، آلرژی پلک و ملتحه داشتند از مطالعه حذف شدند.

تعداد کل بیماران	۷۰۰	مورد
تعداد زن	۴۹۰	مورد
تعداد مرد	۲۱۰	مورد
سن متوسط بیماران زن	۲۴/۱	مورد
مرد	۲۶/۲	مورد

کلاً ۱۰۵ مورد مبتلا به مراحل اول از بیماری G.P.C بودند که تشخیص بر پایه علایم بیماری که در بحث به آن اشاره شد، داده شد.

۱۱٪ بیمارانی که از لنز نرم استفاده کرده بودند مبتلا به مراحل اول از G.P.C بودند (۷۷ نفر)

۴٪ بیمارانی که از لنز سخت استفاده کرده بودند مبتلا به مراحل اول از G.P.C شدند، (۲۸ مورد). تفاوت معنی داری بین استفاده کنندگان در لنزهای استاندار (PMMA) و لنزهای سمی هارد (RIGID GAS PERMEABLE) وجود نداشت

متوسط زمان استفاده از لنز برای گروه با لنز نرم ۱۱ ماه و متوسط زمان استفاده از لنز برای گروه با لنز سخت ۱۴ ماه بود.

حدود ۵۵٪ بیماران با تعویض لنز و یا تغییر جنس پلی مر و دستورات تمیز نگه داشتن لنز، بدون علامت شدند.

در حدود ۳۸٪ موارد، علایم بیماری بطور کامل از بین ترفت ولی علیرغم علایم متوسط، بیماران با درمان با قطره ۴% cromolyn و دستورات دیگر بطور محدود از لنز استفاده نمودند.

در بقیه موارد (۸ بیمار) عملاً استفاده از لنز غیرممکن شد و به بیماران توصیه شد که از لنز استفاده نکنند.

## REFERENCES

- Mandel RB : Contact lens Practice. Springfield, III, Charles C Thomas, 1965, P. 228.
- Allansmith MR, Korb DR, Greiner JV, et al. : Giant papillary conjunctivitis in contact lens wearers. Am J Ophthalmol 83 : 697, 1977.
- Spring TF : Reaction to hydrophilic lenses. Med J Aust 1 : 499, 1974.
- Korb DR, Allansmith MR, Greiner JV, et al. : prevalence of conjunctival changes in wearers of hard contact lenses. Am J. Ophthalmol 90 : 336, 1980.
- Korb DR, Allansmith MR, Greiner JV, et al. Biomicroscopy

of papillae associated with hard contact lens wearing

. Ophthalmology 88 : 1132, 1981.

- Korb DR, Greiner JV, Allansmith MR, et al. : Biomicroscopy of papillae associated with wearing of soft contact lenses. Br J Ophthalmol 67 : 733, 1983.
- Allansmith MR, Baird RS, Greiner JV: vernal conjunctivitis and contact lens - associated giant papillary conjunctivitis compared and contrasted. Am J Ophthalmol, 87 : 544, 1979.
- Greiner JV, Covington HI, Allansmith MR : Surface morphology of giant papillary conjunctivitis in contact lens Wearers. Am J. Ophthalmol, 85 : 242, 1978.
- Greiner JV, Covington HI, Allansmith MR : Surface morphology of the human upper tarsal conjunctiva. Am. J. Ophthalmol. 83 : 892 1977.

10. Greiner JV, Covington III, Fowler SA, et al : Cell surface variations of the human upper tarsal conjunctiva. *Ann. Ophthalmol.* 14 : 288, 1982.
11. Korb DR, Greiner JV, Finnemore VM, et al: Treatment of contact lenses with papain. Increase in wearing time in keratoconus patients with papillary conjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 101 : 48, 1983.
12. Neisler DM, Berzins UJ, Krachmer JH, et al : Cromolyn treatment of giant papillary conjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 100 : 1608 - 1982.
13. Greiner JV, Korb DR, Allansmith MR : Pathogenesis of contact lens papillary conjunctivitis : A hypothesis , in silverstein A, O'conner 5(eds) : *Immunology and Immunopathology of the Eye* New york, Masson Cie, in press.
14. Kruger - CJ; Ehlers - WH; Luistro - AE; Donshik - PC. Treatment of giant papillary conjunctivitis with cromolyn sodium. *CLAO - J.* 1992 Jan; 18(1) : 46 - 8.