

An overview on ocular disturbances in patients with sarcoidosisAhmad Ahmadzadeh Amiri¹, Mehrdad Taghipour^{2*}, Mohammad Amin Fereydouni³, Rayka Sharifian Amiri²

1Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3 Student Research Committee, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

(Received November 4, 2012 ; Accepted January 22, 2013)

Abstract

A high percent of patients with Sarcoidosis experience symptoms related to different organs. Several studies showed that ocular involvement is the most current extra thoracic symptom of this disease. The main disorders contributed to this disease are: Anterior and Posterior uveitis, conjunctiva involvement and papillary edema. However most studies concentrate on the critical complications which mentioned above, some other disorders like granules of conjunctiva, cataracts, hemorrhage, optic disk swelling and proptosis were also seen after sarcoidosis. In this article we review these disorders and other probable cases. Based on the reviewed literatures, there is not any similar study like our review in Iran.

Keywords: Sarcoidosis , Ocular disturbance , Extra thoracic complications

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(98): 193-202-403 (Persian).

مروری بر اختلالات چشمی در بیماران مبتلا به بیماری سارکوئیدوز

احمد احمدزاده امیری^۱، مهرداد تقی پور^۲، محمد امین فریدونی^۳، رایکا شریفیان امیری^۲

چکیده

تعداد زیادی از بیماران مبتلا به بیماری سارکوئیدوز علائم مربوط به اختلالات ارگان های مختلف بدن را تجربه می کنند. مطالعات گوناگونی نشان داده اند که درگیری های چشمی شایع ترین تظاهرات خارج قفسه سینه ای این بیماری می باشند. اختلالات اصلی مرتبط با این بیماری شامل یوئیت قدامی و خلفی، درگیری ملتحمه و ادم پایپلاری می باشد. اگرچه تا کنون بیشترین توجه معطوف به عوارض وخیم این بیماری مانند موارد ذکر شده در سطر فوق بوده است، اختلالاتی مانند گرانولوم های ملتحمه، کاتاراکت، هموراژی، تورم دیسک اپتیک و پروپتوز نیز در پی ابتلا به سارکوئیدوز مشاهده شده اند. در این مقاله به مرور اجمالی اختلالات ذکر شده و سایر موارد محتمل پرداخته خواهد شد. لازم به ذکر است که بر اساس جستجوهای صورت گرفته در موتورهای جستجوگر مطالعه مشابهی در ایران یافت نشده است.

واژه های کلیدی: اختلالات چشمی، بیماری سارکوئیدوز، عوارض اکستراتوراسیک

مقدمه

بستگی دارد. در ژاپن بیش از ۷۰٪ مبتلایان به بیماری سارکوئیدوز دچار اختلالات چشمی می شوند در حالی که این میزان در ایالات متحده آمریکا حدود ۳۰٪ می باشد و آمار شیوع در مبتلایان سیاه پوست بیشتر از سفیدپوستان بوده است (۳). خانم ها نسبت به آقایان بیشتر مستعد ابتلا می باشند. سارکوئیدوز در سراسر جهان دیده می شود ولی بیشترین موارد گزارش شده ی آن، در مناطق شمالی اروپا بوده است [۴ و ۳۱]. در سارکوئیدوز چشمی احتمال درگیر شدن تمامی قسمت های چشم وجود دارد و ممکن است همین

سارکوئیدوز یک بیماری التهابی است که با ایجاد گرانولوم های غیر کازنفیه مشخص می گردد (۱ و ۲). این بیماری اغلب سیستم های مختلف بدن را درگیر می کند که درگیری دو ارگان یا بیشتر جهت تشخیص اختصاصی آن نیاز است. سارکوئیدوز می تواند تقریباً تمامی ارگان ها را درگیر نماید [۳۰ و ۹، ۸، ۷، ۵]. یکی از شایع ترین محل هایی که در این بیماری دچار اختلال می شوند چشم ها می باشند. درگیری چشمی با احتمال ۱۲٪ در این بیماران وجود دارد. فراوانی تظاهرات بینایی بیماری سارکوئیدوز متفاوت بوده و به نژاد مبتلایان

مؤلف مسئول: مهرداد تقی پور - کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران E-mail: mehrdadtaghypour@gmail.com

۱. گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۸/۱۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۱۰/۱۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۱۱/۳

درگیری اتافک قدیمی نیز وجود داشته باشد امکان دارد این اختلال دیده نشود (۲۵ و ۲۶). در موارد آسیب های ایجاد شده در ملتحمه امکان ایجاد ندول های زرد رنگ پریده وجود دارد که در بیوسی التهاب گرانولوماتوز را نشان می دهند.

علائم ثبت شده دیگر شامل: ندول های استرومای عنیه (ندول های بوساکا) ، گرانولوم های ملتحمه ، کاتاراکت، گلوکوما ثانویه ، خونریزی شبکیه ای ، نئوسکولاریزاسیون رتینال ، ادم ماکولار سیستوئید ، انسداد ونوس ها، تورم دیسک اپتیک ، انفیلتراسیون عصب اپتیک ، نروپاتی فشاری اپتیک ، پروپتوز ، فلج عضلات خارج چشمی ، Band keratopathy ، Post synechia ، سندرم شوگر اولیه ، بزرگی غدد لکریمال ، ایسکمی رتینال و از دست دادن قدرت بینایی [۲۸ و ۳۳].

چنین تظاهرات چشمی متعددی که به دنبال سارکوئیدوز ایجاد می شوند لزوم بررسی و مطالعه بیشتر را ایجاد می کند، تا بتوان با توجه به آن اقدامات تشخیصی و درمانی مناسب را انجام داد. جستجو های صورت گرفته حاکی از وجود تعداد معدود مطالعات مروری در رابطه با سارکوئیدوز چشمی خصوصاً در داخل کشور می باشد. لذا در این مقاله سعی شده است تا به مروری جامع بر مقالات و سایر منابع موجود در این رابطه پردازیم.

مواد و روش ها

این مطالعه مروری جامع بر منابع موجود در رابطه با سارکوئیدوز چشمی می باشد. جستجو های الکترونیکی با استفاده از گان کلیدی " اختلالات چشمی " ، "بیماری سارکوئیدوز" و "اکستراتوراسیک" در عناوین و خلاصه مقالات در MeSH صورت پذیرفتند. ما در این مطالعه منابع اطلاعاتی مختلفی را از قبیل ISI ، CINAHL ، DOAJ ، Medline(Pubmed) ، Scopus ، John Wily ، CABI ، () ، Scimedirect ، Index Medicus ،

درگیری چشمی علامت اصلی بیماری فرد مبتلا باشد. این علائم می توانند زود یا دیر تظاهر پیدا کنند و حتی ممکن است قبل از تشخیص بیماری بروز یابند که این موضوع گاهی اوقات در تشخیص بیماری سارکوئیدوز در افرادی که با یووئیت ایدیوپاتیک مراجعه می کنند مفید باشد. بنابراین ارزیابی مبتلایان به سارکوئیدوز از لحاظ بیماری های چشمی بسیار مهم و ضروری است [۶] شایع ترین تظاهر چشمی بیماری یووئیت قدیمی است. حدود ۱/۴ درصد افراد نیز دچار التهاب در پشت چشم می شوند. در بحث اتیولوژی سارکوئیدوز علی رغم تمامی تحقیقات صورت گرفته ، هنوز علت اصلی این بیماری نا شناخته باقی مانده است (۲۳ و ۲۴). با این وجود می توان شایع ترین مسبب ایجاد آن را عوامل عفونی و غیر عفونی نام برد که پاسخ التهابی را در فردی که از لحاظ ژنتیکی مستعد است ، برمی انگیزد .

مطالعات اخیر وجود یک پروتئین مایکوباکتریال به نام (mKatG) را در گرانولوم برخی افراد مبتلا به سارکوئیدوز نشان داده است . این پروتئین یک آنتی ژن مقاوم را در سارکوئیدوز بیان می دارد . طبق یافته های ایمونولوژیک تشکیل کمپلکس سلول عرضه کننده آنتی ژن و سلول T-helper منجر به آزادسازی سایتوکین های متعدد می شود که این مدیاتورها گرانولو ها را ایجاد می کنند . با گذشت زمان امکان دارد این گرانولوم ها به بیماری مزمن تبدیل شوند که شامل فیروز است. نقش HLA و ارتباط آن با سارکوئیدوز نیز بررسی و تایید شده است [۳۵ و ۵] .

در کل سارکوئیدوز چشمی فرم های متعددی دارد، که شامل یووئیت قدیمی و خلفی ، درگیری ملتحمه و ادم پاپیلری می باشد. یووئیت قدیمی شایع ترین فرم سارکوئیدوز چشمی است که اغلب همراه با شروع نسبتاً حاد قرمزی چشم ، هراس از نور و ناراحتی های چشمی است (۱۰). یووئیت خلفی می تواند به صورت ارتشاح ویتروس ، ندول های کروئیدال ، خونریزی شبکیه ای و ادم پاپیلری تظاهر پیدا کند. زمانی که همزمان با آن

جدول شماره ۱:

1	Mutton-fat keratic precipitates (kps), Small granulomatous kps, Iris nodules (koeppe/busacca)
2	Trabecular meshwork (TM) nodules /PAS
3	Viterus opacity displaying snowball / string of pearls
4	Multiple chorioretinal peripheral lesion
5	Nodular or segmental peri-phlebitis or retinal macroaneurism in an inflamed eye
6	Optic disk nodules
7	Bilaterality

همچنین یافته های آزمایشگاهی فرد بیماری که علائم فوق را داشته باشد در جدول زیر ذکر شده اند

(جدول شماره ۲):

1	تست پوستی توپرکولین منفی در افرادی که واکسن BCG را دریافت کرده اند
2	افزایش سطح ACE یا افزایش لیزوزوم سرم
3	لنفادنوپاتی دوطرفه ناف ریه ها در CXR
4	تست های غیر طبیعی آنزیم های کبدی
5	گالیوم اسکن مثبت (در افزایش فعالیت غده لکریمال)
6	افزایش نسبت CD4 /CD8 به بیش از ۳/۵

سطوح اصلی جهت تشخیص سارکوئیدوز چشمی عبارتند از (۱۱):

- ۱- نتیجه بیوپسی مثبت
- ۲- نتیجه بیوپسی منفی ولی یافته های مثبتی به نفع سارکوئیدوز مانند درگیری دوطرفه ناف ریه ها در CXR وجود داشته باشد
- ۳- در صورت عدم نتیجه گیری از بیوپسی و CXR اگر ۳ مورد از علائم داخل چشمی به همراه ۲ مورد مثبت از یافته های آزمایشگاهی موجود باشند لازم به ذکر است تست اختصاصی بیماری سارکوئیدوز Kviem-siltzbach procedure می باشد.

تشخیص های افتراقی

افتراق درگیری چشمی ناشی از سارکوئیدوز با سایر بیماری ها در بسیاری از موارد دشوار می باشد. تشخیص های افتراقی متعددی نیز بر اساس محل آناتومیک

Magiran, DARE, SID, EMROMedex,

را بین سال های ۲۰۰۰ الی ۲۰۱۲ مورد بررسی قرار داده ایم. مجلاتی که در هیچ یک از منابع اطلاعاتی نمایه نشده بودند، به صورت دستی جستجو شدند. بدین وسیله قادر به دستیابی و پوشش کلیه داده ها و مطالب موجود در رابطه با سارکوئیدوز چشمی شدیم .

معیارهای ورود به مطالعه: تمامی نمایه ها توسط محققین این مقاله، که به صورت مستقل از هم به مطالعه و جستجوی داده ها می پرداختند مرور شده و شایستگی داده های حاصله جهت ورود به مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل:

۱. تمامی مقالات جستجو شده به صورت فارسی و انگلیسی در رابطه با سارکوئیدوز چشمی
۲. تمامی مقالات مشاهده ای و مداخله ای و مروری مرتبط با موضوع این مقاله
۳. داده های موجود در پایگاه های اطلاعاتی مقالات با کلید واژگان مد نظر بین سال های ۲۰۰۰ الی ۲۰۱۲
- معیارهای خروج از مطالعه: داده ها و مقالات حاصل از جستجوها بررسی شده و داد هایی که متناسب با مطالعه نبودند از مطالعه خارج شدند. مواردی همچون: سال انتشار مقاله، پایگاه اطلاعاتی که مقاله در آن نمایه شده بوده، درگیری های توراسیک سارکوئیدوز و کلاً تمامی موارد درگیری سیستمیک بیماری سارکوئیدوز به غیر از درگیری چشمی جزو معیارهای خروج از مطالعه بوده اند .

یافته ها

تشخیص بیماری

کریتریاها بین المللی تشخیص سارکوئیدوز چشمی بر مبنای علائم بینایی، یافته های آزمایشگاهی و نتایج بیوپسی بیان گردیده است. هفت علامت اصلی جهت تشخیص سارکوئیدوز داخل چشمی وجود دارد که در جدول زیر به آن ها اشاره شده است. (جدول شماره ۱) [۲۷ و ۱۱]:

در زیر شرحی از مطالعات انجام شده ذکر گردیده اند که در جدول ۳ نیز به صورت کلی بیان شده اند:

سندرم شوگرن اولیه

مطالعه ای توسط Tokuyasu H و همکارانش در سال ۲۰۰۸ با عنوان سندرم شوگرن ایجاد شده توسط سارکوئیدوز بر روی یک زن ۳۵ ساله انجام شد. تشخیص بیماری بر اساس سیالوگرافی، بیوپسی، تست Schirmers و افزایش تیر آنتی بادی علیه آنتی ژن SS-A و رویت گرانولوم های غیر کازنغیه در بیوپسی توراکوسکوپیک که شامل giant cell بود، صورت گرفت. طبق این بررسی ها آنان همراهی سندرم شوگرن با بیماری سارکوئیدوز را تایید کردند Fuke. S و تیم تحقیقاتی او بررسی دیگری را با همین هدف در سال ۲۰۰۲ بر روی یک زن ۵۱ ساله انجام دادند و نتایج مشابهی را ذکر کردند. هرچند لازم به ذکر است که همراهی این دو بیماری با یکدیگر نادر است. [۱۲ و ۱۳]

رتینال آرتریتیس

Kiernan DF و همکارانش مطالعه ای را در سال ۲۰۱۰ با هدف بررسی ارتباط بیماری سارکوئیدوز و تورم یکطرفه شریان شبکیه انجام دادند. آنان مردی را مورد بررسی قرار دادند که بیماری سارکوئیدوز او بر اساس یافته های بالینی، آنژیوگرافی فلورسان، عکس های رادیولوژی و تست های آزمایشگاهی تایید شده بود. در بررسی های صورت گرفته آنان مشاهده کردند که فرد مورد نظر کاهش یکطرفه بینایی، ادم دیسک، ماکولوپاتی آگزوداتیو و تورم شریان شبکیه نیز داشته است [۱۴].

یوئیت ثانویه به سارکوئیدوز

در سال ۲۰۱۰ Choi DE تحقیقی بر روی ۴۶۰ کودک که بیماری سارکوئیدوز در آنان با سیستم طبقه

درگیری مطرح می گردد. در پروسه های گرانولوماتوزی که پلک را درگیر می کنند می توان به: شالازی، توبرکولوز پوستی، عفونت های قارچی، گزانتوگرانولوم جوونایل اشاره کرد. همچنین در پاتولوژی هایی با درگیری گرانولوماتوز ارییتال مواردی همچون: لیپوگرانولوما، گرانولوماتوز و گنر، توبرکلوز، سیفلیس، عفونت های قارچی، انگل ها (لاروهای نماتود و غیره) و پان افتالمیت مطرح می گردد. (۹ و ۲۹ و ۳۰) در مواردی که بحث یوئیت گرانولوماتوز به میان می آید، می توان بیماری هایی مثل: لنفوم، هیستوسیتوز X، اختلالات نئوپلاستیک را در لیست تشخیص های افتراقی گنجانند. (۹ و ۴۱)

تشخیص های افتراقی یوئیت خلفی که می توانند از لحاظ بالینی سارکوئیدوز را تقلید نمایند شامل: کوریوریتینوپاتی Birdshot، افتالمی سمپاتیک، توکسوپلاسموز، بیماری بهجت، کوروئیدیت مولتی فوکال حاد، مالتیپل اسکروزیس، توبرکلوز، سیفلیس، واسکولیت ها، لنفوم سیستم عصبی مرکزی و AMPPE می شود (۹ و ۲۴)

درمان

اندیکاسیون درمان سارکوئیدوز بر پایه علائم است. روش درمان بیماری حاد و مزمن آن نیز متفاوت می باشد. داروهای رایج مورد استفاده شامل پردنیزون، هیدروکسی کلوروکین، متوترکسات، آزاتیوپرین و اینفلیکسیماب است [۵۳۴]. از قطره های چشمی نیز برای برخی موارد درمانی استفاده می گردد. بر اساس یافته های مطالعه ای که Natsuyo Yoshida-Hata و همکارانش در سال ۲۰۱۲ انجام دادند، مهم است که بدانیم پالس تراپی استروئید در درمان التهاب چشمی ای که منجر به سارکوئیدوز می شود موثر است، زیرا اثرات جانبی کم تری دارد. پس با توجه به این مطالعه توصیه می شود برای درمان سارکوئیدوز چشمی و CNS از پالس تراپی استروئید استفاده شود (۳۸).

نهایتاً نتیجه گرفتند که کوروئیدیت مولتی فوکال علی رغم کمترین تظاهر در یووئیت سارکوئیدوز بیشترین تاثیرات سوء را با وجود درمان ایمونوساپرسیو داشته اند [۱۶].

زخم های چشمی در سارکوئیدوز
25% افراد مبتلا به سارکوئیدوز از زخم های چشمی رنج میبرده اند و حتی در برخی افراد اختلالات جدی تری ایجاد شده که به نابینایی منجر شده است [۱۷].
درگیری ملتحمه چشم در سارکوئیدوز
در سال ۲۰۰۶ چندین محقق به سرپرستی Yu-Mei Chung مطالعه ای را با تعداد نمونه ۲۹ بیمار جهت تعیین اختلالات ایجاد شده در ملتحمه آنان که به بیماری سارکوئیدوز مبتلا بودند، انجام دادند. در ابتدا آنان جهت تشخیص بیماری از ملتحمه چشم مبتلایان در فورنیکس تحتانی بیوپسی تهیه کرده و گرانولوم های غیر کازئفیه را در نمونه ها مشاهده نمودند. در نتیجه این طور ذکر کردند که از میان ۲۹ بیمار مبتلا به سارکوئیدوز ۱۹ نفر دچار اختلالات چشمی شده اند و ۲۵/۹٪ نمونه ها بیوپسی مثبت داشته اند [۱۸].

تغییرات پرولیفراتیو در یووئیت سارکوئید
یووئیت سارکوئید گاهاً با تغییرات پرولیفراتیو همراه است، که شامل نئوواسکولاریزاسیون، هموراژی ویتروس، فوتوگواگولوپاتی رتینال و همچنین ایسکمی رتینال می باشد. در این بیماران جراحی ویتروکتومی اندیکاسیون دارد [۳۲ و ۱۹].

نئوواسکولاریزاسیون ساب رتینال پری پایلاری
یک اختلال نادر است که درمان با کورتیکواستروئید در مورد آن جای بحث دارد [۲۱]. مطالعه ای در سال ۲۰۰۹ در کشور کره با هدف تعیین شیوع و خصوصیات سارکوئیدوز چشمی انجام شد. در این تحقیق جامع Lee SY و همکارانش ذکر کردند که در بین

بندی شامل یافته های چشمی و تست های آزمایشگاهی و بیوپسی اثبات شده بود، انجام داد. او در بررسی های خود دریافت که تعدادی از بیماران multifocal coroiditis و تعدادی دیگر اختلال چشمی دیگری به صورت retinal periphlebitis داشته اند. درگیری قدامی چشم در آنان به صورت غیره گرانولوماتوز نسبت به حالت گرانولوماتوز بیشتر بوده است (۱۵).
Nagata K و همکارانش با مطالعه ای که بر روی سائتوکین ها در سال ۲۰۱۲ انجام دادند، ذکر کردند که ادم ماکولار حاصله می تواند ناشی از این فاکتورهای التهابی (سائتوکین ها) باشد (۲۰).
مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ توسط K Pathanapitoon و همکارانش با تعداد نمونه ۲۰۹ بیمار مبتلا به یووئیت انجام شد، که از میان یک نفر (۰.۵٪) لنفادنوپاتی دوطرفه هیالار داشته اند که مطرح کننده مرحله I سارکوئیدوز بوده است (۴۲).

درگیری غدد لکریمال در سارکوئیدوز
مطالعه ای که توسط Halil Yanardag و Ömer Nuri Pamukb بر روی ۹ بیمار انجام شد نشان داد که درگیری غدد لکریمال چشمی می تواند اولین تظاهر سارکوئیدوز حتی در فردی با CXR نرمال باشد. (۳۹)
درگیری پلک به دنبال بیماری سارکوئیدوز
عباس باقری و همکارانش یک مورد بیماری سارکوئیدوز با تظاهرات پلکی را در سال ۲۰۱۱ گزارش کردند. مورد گزارش شده با توده پلکی در کانتوس خارجی چشم چپ مراجعه کرده بوده است. در بررسی های انجام شده تشخیص سارکوئیدوز برای وی تایید شد. (۳۶)

نابینایی در یووئیت مرتبط با سارکوئیدوز
مطالعه ی گذشته نگری به صورت مداخله ای توسط Lobo A و همکارانش در سال ۲۰۰۳ جهت تعیین اثرات جبران ناپذیر یووئیت سارکوئید انجام شد. آنان

اختلالات چشمی ایجاد شده در بیماران مذکور کاتاراکت ۳۰٪ موارد، گلوکوما ۱۵٪، آپاسیتی در ویتروس ۳٪، ادم ماکولار سیستوئید ۷٪، نئوواسکولاریزاسیون ۵٪ و غشای اپی رتینال ۱۰٪ موارد را شامل می گردند [۲۲].

توبرکلوز لنفادنوپاتی و سارکوئیدوز چشمی در مطالعه ای که Jiun-Yo Lin و همکارش در سال ۲۰۱۱ انجام دادند آن ها زنی ۳۵ ساله را مورد بررسی قرار دادند که با خونریزی ۲ طرفه vitreous و یووئیتیس پرزنت شد که تشخیص سارکوئیدوز چشمی در ابتدا بر اساس یافته های چشمی مشخص و نتایج منفی در رادیوگرافی قفسه سینه، کشت توبرکلوزیس، PCR of Aqueous و هم چنین حضور همزمان نشانه های لامبدا و پاندا در اسکن گالیوم-۶۷ گذاشته شد، نشانه های چشمی بیمار پس از parsplana vitrectomy و استروئید تراپی سیستمیک بهبود پیدا کرد. اما شش سال بعد لنفادنوپاتی توبرکلوزیس بدون عود علائم چشمی و التهاب چشمی در فرد تشخیص داده شد. در این بیمار نمی توان گفت که این دو بیماری به طور همزمان یا در ارتباط با همدیگر اتفاق افتاده اند. حدس زده می شود که فرضاً سارکوئیدوز چشمی بوسیله TB Ag در یک عفونت خارج چشمی trigger شده است و مجدداً فعال شده و شش ۶ سال بعد به صورت لیمفادنوپاتی توبرکلوزیس تظاهر یافته است. پس TB ممکن است به طور همزمان و یا در ارتباط با سارکوئیدوز چشمی اتفاق بیفتد. بنابراین در بیماران مبتلا به سارکوئیدوز چشمی، حتی در موارد silent نیز حتماً باید پیگیری انجام شود (۴۰ و ۳۴).

سارکوئیدوز و Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy (APMPPE)

در مطالعه ای که Adil Darugar و همکارانش در سال ۲۰۱۱ انجام دادند مردی ۲۶ ساله را مورد بررسی قرار دادند که APMPPE به عنوان تظاهر اولیه سارکوئیدوز مطرح بود، چندی بعد براساس معیارهای سارکوئیدوز تشخیص سارکوئیدوز قطعی گردید، به مرور بیمار دچار تنگی نفس شد که با اکوکاردیوگرافی انجام شده مشخص شد که به علت درگیری قلبی شدید می باشد برای بیمار سیکلوفسفامید و دوز بالای کورتیکواستروئید سیستمیک شروع شد و به مرور زمان از دوز آن کاسته شد با پیگیری ۲ ساله بیمار مشکلات بینایی بیمار کم و کم تر شد و عملکرد بینایی اش بهبود پیدا کرد بنابراین نقش افتالمولوژیست ها در تشخیص به موقع و جلوگیری از وقایع بعدی تهدیدکننده حیات خیلی مهم است (۳۵). سارکوئیدوز تشخیص افتراقی اصلی در بیمارانی با APMPPE می باشد که در این بیماران تشخیص هایی هم چون توبرکلوزیس و بیماری لایم هم حتماً باید کنار گذاشته شوند.

آتروفی و نوریت اپتیک

Sharma SK , Mohan A. در مطالعه ای در سال ۲۰۰۴ به بررسی تظاهرات ناشایع سارکوئیدوز پرداختند. آنها در این مطالعه ۲۱۰ بیمار مبتلا به سارکوئیدوز را انتخاب کردند که از این میان در ۹۳ نفر با توجه به بیوپسی انجام شده تظاهرات ناشایعی بروز کرده است. نتایج حاصل از این تحقیق ناشی از بررسی داده های موجود در تمامی موسسات علوم پزشکی کشور هند طی ۲۲ سال قبل بوده است. از تمامی ۹۳ بیمار با اختلال ناشایع ثابت شده، ۲ نفر دچار آتروفی اپتیک و ۱ نفر نیز مبتلا به نوریت اپتیک شدند (۴۳).

جدول ۳: مطالعات انجام شده در ارتباط با اختلالات چشمی در سارکوئیدوز

نویسنده و سال چاپ مقاله	اختلال چشمی ایجاد شده	سایر توضیحات
Nagata K – 2012	یووئیت ثانویه به سارکوئیدوز	ذکر کردند که که ادم ماکولار حاصله از سارکوئیدوز چشمی می تواند ناشی از این فاکتورهای التهابی (سایتوکین ها) باشد
Abbas Bagheri – 2011	درگیری پلک در سارکوئیدوز	توده پلکی در کانتوس خارجی چشم با تشخیص سارکوئیدوز چشمی
Jiun-Yo Lin -2011	توبرکلوز لنفادنوپاتی و سارکوئیدوز چشمی	نتایج این مطالعه نشان داد که TB ممکن است به طور همزمان و یا در ارتباط با سارکوئیدوز چشمی اتفاق بیفتد
Adil Darugar – 2011	سارکوئیدوز و APMPE	APMPE به عنوان تظاهر اولیه سارکوئیدوز مطرح بود
Fraunfelder FW -2010	تغییرات پرولیفراتیو در یووئیت سارکوئید	نتوواسکولاریزاسیون، همورازی ویتروس ، فوتوگلوپاتی رتینال و همچنین ایسکمی رتینال گاه با یووئیت سارکوئید همراهند
Kiernan DF – 2010	رتینال آرتریتیس	فرد مورد نظر کاهش یکطرفه بینایی ، ادم دیسک ، ماکولوپاتی اگزوداتیو و تورم شریان شبکیه نیز داشته است
Choi DE – 2010	یووئیت ثانویه به سارکوئیدوز	مطالعه ای بر روی ۴۶۰ بیمار انجام شده که تعدادی از بیماران کوروئیدیت و پری فلبیت شبکیه داشته اند
K Pathanapitoon – 2010	یووئیت ثانویه به سارکوئیدوز	از ۲۰۹ بیمار با یووئیت حدود ۰.۵٪ مبتلا به سارکوئیدوز مرحله I بوده اند

جدول ۳: مطالعات انجام شده در ارتباط با اختلالات چشمی در سارکوئیدوز

نویسنده و سال چاپ مقاله	اختلال چشمی ایجاد شده	سایر توضیحات
2009 - Lee SY	نتوواسکولاریزاسیون ساب رتینال پری پاپیلاری	۵ درصد از بیماران مورد مطالعه با تشخیص سارکوئیدوز دچار این عارضه شدند
2008 - Tokuyasu H	سندرم شوگرن اولیه	تشخیص بیماری بر اساس سیالوگرافی ، بیوپسی ، تست Schirmers و افزایش تیترا آنتی بادی علیه آنتی ژن SS-A و رویت گرانولوم های غیر کازنفیه در بیوپسی توراکوسکوپیک که شامل giant cell بود ، صورت گرفت
2006 - Yu-Mei Chung	درگیری ملتحمه چشم در سارکوئیدوز	بیوپسی از فورنیکس تحتانی نشان دهنده گرانولوم های غیر کازنفیه بوده است
2004- Mohan A , Sharma SK	آتروفی و نوریت اپتیک	از میان ۲۱۰ بیمار مبتلا به سارکوئیدوز، ۲ نفر دچار آتروفی اپتیک و ۱ نفر مبتلا به نوریت اپتیک شد
2003 - Baughman RP	زخم های چشمی در سارکوئیدوز	۲۵٪ افراد مبتلا به سارکوئیدوز از زخم های چشمی رنج میبرده اند که برخی حتی دچار کوری شده اند
2003 - Lobo A	نابینایی در یووئیت مرتبط با سارکوئیدوز	کوروئیدیت مولتی فوکال علی رغم کمترین تظاهر در یووئیت سارکوئیدوز بیشترین تاثیرات سوء را با وجود درمان ایمونوساپرسیو داشته اند
2002 - Fuke S	سندرم شوگرن اولیه	
Halil Yanardag	درگیری غدد لکریمال در سارکوئیدوز	درگیری غدد لکریمال چشمی به عنوان اولین تظاهر سارکوئیدوز حتی در افرادی با CXR نرمال را گزارش کردند

نتیجه گیری

یا با التهاب مزمن و پیشرونده داخل چشمی همراه باشد که منجر به کاهش دید فرد بیمار می گردد. تشخیص بیماری ممکن است به علت عدم وجود کریتریا

سارکوئیدوز چشمی ممکن است با گستره وسیعی از علائم چشمی در تمامی بخش های چشم تظاهر یابد و

درمانی بیماری که برای یک دهه تغییری نداشته شامل درمان سیستمیک با کورتیکواستروئیدها می باشد. در نهایت پیشنهاد می گردد که ارزیابی های بیشتری باید جهت بررسی اثربخشی سایر جایگزین های درمانی برای سارکوئیدوز چشمی به عمل آید.

تشخیصی دقیق و مشخص و تنوع علائم بیماری امکان پذیر نباشد، هرچند یووئیت قدامی بیشتر در سیاه پوستان مبتلا و درگیری سگمان خلفی در سفید پوستان بیشتر ایجاد می گردند. در اکثر موارد بیماری از دست دادن قدرت بینایی به دنبال درگیری سگمان خلفی و آن هم به علت ادم کیست مانند ماکولا رخ می دهد. پروسه

References

- Ahmad zadeh Amiri A., Sheikhi Rezaei M.R., Eshaghi M., Farokhfar A., Noroozpoor Dailami Q., Comparison of sodium diclofenac and betamethasone eye drop in preventing cystoid macular edema after extra capsular cataract surgery. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2003; 13(39):48-54.
- Sheikh Rezaee MR, Ahmadzade Amiri A, Noroozpoor Deilami K, Farokhfar A, Sanjari Araghi A, Mousavi SJ, Mohammadi Dolat Abadi R. The effect of Cataract Surgery on Intraocular Pressure Change: Extracapsular Cataract Extraction vs. Phacoemulsification. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2011;86(21): 151-157.
- Shakhrezaee M, Nasiri E, Ahmadzadeh A, Farrokhs Far A. The effect of Adernalinated lidpcaine on Blood Pressure, Heart rate and Bleeding during DCR surgery in General Anesthesia. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2005; 15 (47) :43-49.
- Nakhshab M, Bayani GH, Ahmad zadeh Amiri A, Eshaghi M. Prevalence of retinopathy in premature neonates in neonatal intensive care unit of Boali Sina hospital in 2001, *J Mazandaran Univ Med Sci* 2003; 13(39):63-70.
- Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine , 17th Edition , New York : McGraw Hill; 2008 .
- Ohara K, Judson MA, Baughman RP. Clinical aspects of ocular sarcoidosis. *EUR RESPIR J* 200;10:188-209 .
- Chen ES, Moller DR. Etiology of sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2008 Sep;29(3):365-377. PMID:18539232
- Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H Jr, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(10 Pt 1): 1885-1889. PMID: 11734441
- Bodaghi B, Touitou V, Fardeau C, Chapelon C, LeHoang P., Ocular sarcoidosis, *Presse Med*. 2012 ;41(6 Pt 2):e349-54. PMID:22595776
- Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007
- Herbert CP, Rao NA, Mochizuki M; members of Scientific Committee of First International Workshop on Ocular Sarcoidosis. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm*. 2009; 17(3):160-1699.
- Tokuyasu H, Harada T, Touge H, Kawasaki Y, Maeda R, Isowa N, et al. Primary

- Sjögren's syndrome complicated by sarcoidosis. *Intern Med* 2008;47(23):2049-2052. PMID:19043259
13. Fuke S, Yamaguchi E, Makita H, Morikawa T, Nishimura M. A case of sarcoidosis complicated by primary Sjögren's syndrome, *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2002; 40(8):686-691.
 14. Kiernan DF, Lin RC, Grassi MA. Sarcoidosis-associated Unilateral Retinal Arteritis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010; 18(1):10-12.
 15. Choi DE, Birnbaum AD, Oh F, Tessler HH, Goldstein DA., Pediatric Uveitis Secondary to Probable, Presumed, and Biopsy-Proven Sarcoidosis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2010 ;48(3):157-62 PMID:20506967
 16. Lobo A, Barton K, Minassian D, du Bois RM, Lightman S, Visual loss in sarcoid-related uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2003; 31(4):310-316. PMID:12880455
 17. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM: Sarcoidosis. *Lancet* 2003; 361:1111.
 18. Chung YM, Lin YC, Huang DF, Hwang DK, Ho DM. Conjunctival Biopsy in Sarcoidosis. *J Chin Med Assoc* 2006; 69(10):472-477
 19. Fraunfelder FW, Dhoot DS., Successful Treatment of Conjunctival Sarcoidosis with Local Cryotherapy, *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2010; 2:1-4.
 20. Nagata K, Maruyama K, Uno K, Shinomiya K, Yoneda K, Hamuro J, et al. Simultaneous analysis of multiple cytokines in the vitreous of patients with sarcoid uveitis., *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Jun 20;53(7):3827-3833. PMID:22589430
 21. Koji A, Shiraki K, Yasunari T, Kohno T, Miki T. Peripapillary Subretinal Neovascularization in Sarcoidosis: Remission and Exacerbation During Oral Corticosteroid Therapy. *JPN J OPHTHALMOL* 2002;46(1):95-99
 22. Lee SY, Lee HG, Kim DS, Kim JG, Chung H, Yoon YH, Ocular sarcoidosis in a Korean population. *J Korean Med Sci.* 2009 Jun; 24(3):413-419. Epub 2009 Jun 12. PMID:19543502
 23. S Shah, M D Cole, A Nicholls, Ocular and renal sarcoidosis , *J R Soc Med* 1995;88(10):597P-598P. PMID:8537952
 24. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol,* 2000; 84(1):110–116. PMID:10611110
 25. Stavrou P, Foster CS. Sarcoidosis. In: Foster CS, Vitale AT, eds. *Diagnosis and Treatment of Uveitis.* New York: WB Saunders, 2002:710–25.
 26. Usui Y, Kaiser ED, See RF, Rao NS, Sharma OP. Update of ocular manifestations in sarcoidosis. *Sarcoidosis ,Vasc Diffuse Dis* 2002;19(3):167–175. PMID:12405485
 27. Wertheim MS, Mathers WD, Suhler EB, Wilson DJ, Rosenbaum JT. Histopathological features of conjunctival sarcoid nodules using noninvasive in vivo confocal microscopy. *Arch Ophthalmol,* 2005; 123(2):274–276. PMID:15710834
 28. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis *N Engl J Med.* 2007 22;357(21):2153-65. PMID:18032765
 29. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, et al. Familial aggregation of sarcoidosis: A Case-Control Etiologic Study of Sarcoidosis

- (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(11):2085-20891. PMID:11739139
30. Culver DA, Newman LS, Kavuru MS. Gene-environment interactions in sarcoidosis: challenge and opportunity. *Clin Dermatol* 2007; 25(3):267-275. PMID:17560304
31. Perez-Campagne, Guex-Crosier, Schalenbourg, Uffer, Zografos, Giant Nodular Posterior Scleritis Compatible with Ocular Sarcoidosis Simulating Choroidal Melanoma, *ARCH SOC ESP OFTALMOL* 2007; 82(9): 563-566. PMID:17846948
32. Ocampo VV, Foster CS, Baltatzis S. Surgical excision of iris nodules in management of sarcoid uveitis. *Ophthalmology*, 2001; 108(7): 1296-1299. PMID:11425690
33. Luisetti M, Beretta A, Casali L. Genetic aspects in sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2000 Oct; 16(4):768-80. PMID:11106224
34. Jiun-Yo Lin & Shwu-Juan Sheu. Ocular sarcoidosis and tuberculous lymphadenopathy: Coincidence or real association. *J Ophthal Inflamm Infect* (2011) 1(3):137-140. PMID:21484177
35. Darugar A, Mathian A, Lehoang P, Bodaghi B. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy as the initial manifestation of sarcoidosis. *J Ophthalmic Vision Res* 2011;6(4):338-343. PMID:22454756
36. Bagheri.A, Kanani.A, Faghihi.M, Eyelid Sarcoidosis; A Case Report, *Bina J Ophthalmol* 2011; 17 (2): 182-185.
37. Tokuyasu H, Harada T, Touge H, Kawasaki Y, Maeda R, Isowa N, et al, Primary Sjögren's syndrome complicated by sarcoidosis. *Intern Med*. 2008; 47(23):2049-2052. PMID:19043259
38. Yoshida-Hata N, Yashiro S, Arai N, Takeuchi S. Brainstem Infarction and Panuveitis due to Sarcoidosis Successfully Treated with Steroid Pulse Therapy. *Case Rep Med* 2012, 2012: 356743. PMID:22431930
39. Yanardag H, Pamuk ON. Lacrimal gland involvement in sarcoidosis, *Swiss Med Wkly* 2003; 133(27-28):388-391. PMID:12947527
40. Burton BJ, Breen RA, Janossy G, Acheson JF, Lipman MC. Use of pulmonary interferon {gamma} responses to mycobacterial antigen to distinguish sarcoid associated optic neuropathy from tuberculosis. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(6):802-803. PMID:16714277
41. Kurup S, Lew J, Byrnes G, Yeh S, Nussenblatt R, Levy-Clarke G. Therapeutic efficacy of intravitreal bevacizumab on posterior uveitis complicated by neovascularization. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87(3):349-352. PMID:18513266
42. Pathanapitoon K, Goossens JH, van Tilborg TC, Kunavisarut P, Choovuthayakorn J, Rothova A. Ocular sarcoidosis in Thailand *Eye (Lond)*. 2010 ;24(11):1669-1674. PMID:20689569
43. Sharma SK, Mohan A, Uncommon manifestations of sarcoidosis. *J Assoc Physicians India* 2004 Mar; 52:210-214. PMID:15636311