Archive of SID

● مقالات تحقیقی (٤)

بررسی تأثیر کورتیکواستروئید درمانی بر ضایعات ته چشمی بیماران مبتلا به کولیت اولسروز در بیمارستان فارابی

دکتر سید جعفر فرجی اسکویی
دکتر سید علی طباطبایی
دکتر علی عبدالهی
استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان فارابی، درمانگاه یک

ناصر ولایی
مربی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، انستیتو تغذیه و تحقیقات بهداشتی

چکیده

با توجه به ناشناخته بودن نسبی علائم چشمی (از جمله تظاهرات ته چشمی) بیماران مبتلا به کولیت اولسروز این تحقیق به منظور توصیف سیر بالینی علائم و ضایعات سگمان خلفی چشم گروهی از بیماران مبتلا به این بیماری که تحت درمان استروئید خوراکی قرار گرفتند، انجام شده است.

تحقیق درباره یکسری از بیماران ارجاع شده به بیمارستان فارابی طی سالهای ۱۳۷۷ - ۱۳۷۱ صورت گرفته است. بیماران از نظر ویژگیهای دموگرافیک، تظاهرات چشمی (سگمان خلفی)، درمانهای انجام شده قبلی و نتایج بالینی مورد بررسی قرار گرفتند. جهت کلیه آنها استروئید خوراکی تجویز شد، تأثیر درمانی پس از گذشت ۶ هفته علاوه بر بررسی وضعیت ضایعات ته چشمی، به وسیله تغییرات حدت بینایی نیز اندازه‌گیری شده و با آزمون مک-نمار مقایسه گردید.

۱۵ بیمار (۷ مرد - ۸ زن) در محدوده سنی ۲۶/۵ - ۱۹/۵ سال در طول حدود ۷ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۶/۷٪ بیماران تظاهرات ته چشمی از نوع انفصال سروز شبکیه با ارتشاح مشیمیه‌ای داشتند. میزان دید قبل از درمان معادل یا بیشتر از ۳/۱۰ از ۲۳٪ به ۵۰٪ پس از درمان استروئیدی خوراکی افزایش یافت ($P<0/001$).

چون تجویز استروئید خوراکی موجب تسریع بهبودی و کاهش عوارض ابتلاء سگمان خلفی چشم در بیماران دچار کولیت اولسروز می‌شود، از همکاران گاسترو آنترولوژیست درخواست می‌شود که با توجه به مشابه بودن تظاهرات چشمی

www.SID.ir

Archive of SID

کولیت اولسروز و سایر بیماریهای گروه IBD[1] با سایر بیماریهای چشمی نسبت به ارجاع این بیماران به چشم پزشکان اقدام نمایند.

واژه‌های کلیدی: کولیت اولسروز، استروئید درمانی، بیماریهای التهابی روده (IBD)

مقدمه

کولیت اولسروز و بیماری کرون از گروه بیماریهای التهابی روده بشمار می‌آیند که از نظر اتیولوژی در گروه بیماریهای التهابی ایدیوپاتیک با منشاء احتمالی ایمنی قرار داشته که از نظر بالینی هم تمایزشان از یکدیگر مشکل می‌باشد [۴-۱]. کولیت اولسروز و بیماری کرون می‌توانند قسمتهای مختلف دستگاه گوارش ازجمله: کولون، راست روده، مری، معده و روده باریک را مبتلا نموده علاوه بر آن تظاهرات خارج روده‌ای هم در کبد، مغز، پوست، ریه، مفاصل، کلیه، سیستم صفراوی و چشم بوجود می‌آورند [۸-۵]. عوارض ته چشمی در ۳ تا ۴٪ از بیماران دچار IBD ایجاد می‌شود (لازم به ذکر است که آمار گرفتاری کلی چشم در IBD ۱۰-۸٪ می‌باشد[۷].

ابتلاء سگمان خلفی چشم در صورت ایجاد به اشکال مختلف یوئیت [۹،۱۰،۱۱،۱۲]، کوروئیدیت [۱۳،۱۴]، رتینوپاتی سروز مرکزی [۱۳،۱۴]، ایسکمیک اپتیک نوروپاتی [۱۵]، واسکولیت شبکیه‌ای [۱۶]، نورورتینیت [۱۶] و اختلالات لایه پیگمانی شبکیه[2] گزارش شده است.

روش کار

تحقیق درباره گروهی از بیماران ارجاع شده به بیمارستان فارابی طی سالهای ۱۳۷۷ - ۱۳۷۰ به روش case series انجام شده است، مبتلایان به بیماری IBD معمولاً به پزشکان گاستروآنترولوژیست مراجعه میکنند. پس از تشخیص نوع بیماری جهت مداوا از ترکیبات ۵ آمینوسالی سیلات (سولفاسالازین) و در صورت داشتن تظاهرات چشمی (تاری دید، مگس پران، تغییر حدت بینایی) درمان غیر اختصاصی (تجویز قطره چشمی آنتی هیستامینیک، دکونژستان، استروئیدی) جهت ایشان انجام می‌شود.

بیماران مورد بررسی در این مطالعه از درمان غیر اختصاصی فوق الذکر نتیجه نگرفته و به سرویس چشم پزشکی بیمارستان فارابی ارجاع شده‌اند، علیهذا به منظور تعیین وضعیت و نتایج درمانی تظاهرات ته چشمی مبتلایان به کولیت اولسروز این تحقیق انجام گرفته است.

در صورت مراجعه بیمارباتشخیص‌قطعی کولیت اولسروز (استفاده از شرح حال، سیر بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی، آندوسکوپی، بیوپسی، پاتولوژی) خصوصیات بیماران از نظر سن، جنس، سن شروع بیماری و مدت ابتلاء، تظاهرات ته چشمی، داروی تجویز شده قبلی بررسی و در یک فرم اطلاعاتی ثبت گردید، علاوه بر آن بررسیهای بالینی و پاراکلینیک شامل اندازه‌گیری تیزبینی هر دو چشم و آنژیوگرافی نیز جهت آنان انجام و نتایج آنها در همان فرم اطلاعاتی یادداشت شد.

جهت بیماری استروئید خوراکی به میزان ۲ تا ۳ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن [۱۰] به مدت ۶ هفته تجویز و پس از گذشت ۶ هفته پی‌گیری و تقلیل تدریجی[3] استروئید خوراکی، مجدداً بررسی بالینی از نظر میزان تیزبینی هر دو چشم بعمل آمده ثبت گردید، سپس داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه بندی، استخراج و اثرات استروئید درمانی بر تیزبینی بیماران با روش مک-نمار مورد قضاوت قرار گرفت.

نتایج

طی مدت مورد بررسی تعداد ۱۵ نفر که ۸ نفر آن (۵۳/۳٪) زن و تعداد ۷ نفر آنها (۴۶/۷٪) مرد بودند در محدوده سنی ۳۹/۵-۱۹/۵ سال) بوده و نمای سنی آنها در دهه سوم قرار داشته و مدت ابتلاء به بیماری در آنها بطور متوسط ۳/۹ سال از حداقل ۶ ماه الی ۸ سال بود. تعداد ۸ نفر آنها بیماری فعال گوارشی در زمان مراجعه داشته و در مابقی بیماری گوارشی غیر فعال بوده است. تظاهرات غیر گوارشی در ۴ نفر از آنها انواع مختلف آرتریتهای موضعی، یک مورد کهیر و اگزمای پوستی و در دیگری هپاتومگالی بوده است.

در نمودار شماره ۱ وضعیت یافته‌های آنژیوگرافیک بیماران ارائه گردیده که نشان دهنده شایعترین تظاهرات در ۷ تن از بیماران (۴۶/۷ درصد) یعنی انفصال سروز

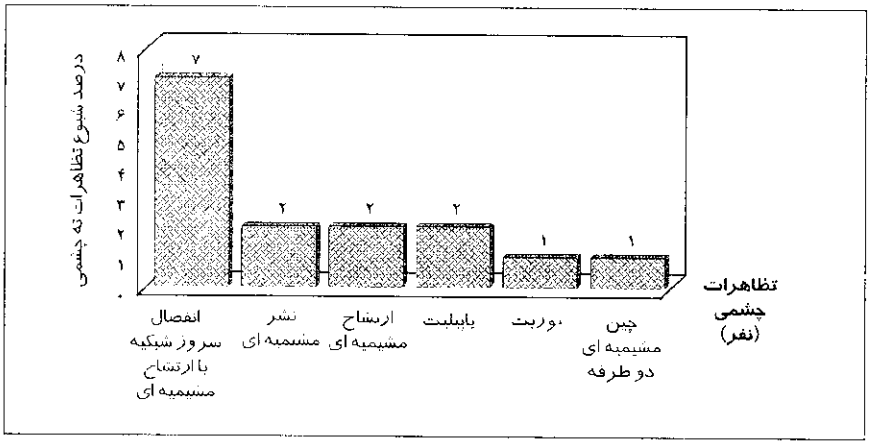
۱- IBD: Inflammatory Bowel Disease
۲- Retinal pigment epithelium disturbance
۳- Tapering

www.SID.ir

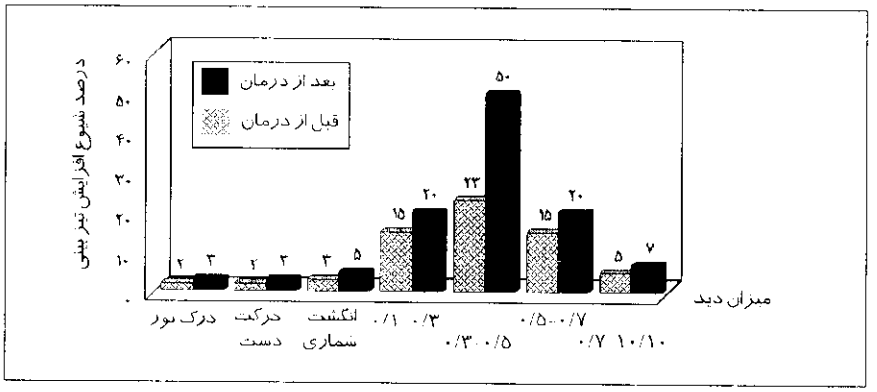
Archive of SID

جوان (۲۵ و ۲۸ساله) و یک فرد میانسال (۴۲ ساله) ولی هر سه مونث بوده‌اند، هر سه بیماری یک طرفه داشته و پس از تجویز استروئید دید بهتری داشته‌اند. در ۲ نفر از بیماران مورد مطالعه نشر مشیمیه‌ای دیده شد.

هر دو بیمار که دچار عارضه فوق بودند پس از مداوای استروئیدی دچار بهبودی محسوس نشر مشیمیه‌ای شدند که نشانگر منشاء التهابی آن ضایعه میباشد.



نمودار شماره (۱): توزیع تظاهرات چشمی در ۱۵ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز در بیمارستان فارابی تهران - سالهای ۷۷-۱۳۷۰



نمودار شماره (۲): توزیع میزان دید قبل و بعد از درمان ۳۰ چشم مبتلا به کولیت اولسروز در بیمارستان فارابی در سالهای ۷۷-۱۳۷۰

بحث

نظر به اینکه پاتوژنز بیماریهای التهابی روده‌ای تاکنون نامشخص است، فهم تظاهرات ته چشمی آنها مشکل میباشد.

منشاء عفونی جهت پاتوژنز این بیماریها (کولیت اولسروز - کرون) در تجربه‌های تحلیلی مختلف از قبیل کشت عناصر دفعی، کاربرد میکروسکوپ الکترونی، انفصال بیماریها، پاسخ به آنتی بیوتیک درمانی به ثبوت نرسیده است، حتی شناسایی میکوباکتریوم پاراتوبرکولوزیس در کشت نمونه‌های بدست آمده از بیوپسی در گروهی از این بیماران نیز با ارزش نمیباشد چراکه در افراد سالم و عادی نیز گاهی دیده‌میشود[۱۱].

منشاء ارثی و ژنتیکی ممکن است نقشی در ایجاد این بیماریها داشته باشد، چرا که اکثر بیماران مبتلا به ایلئیت رژیونال کلیمی‌های غربی (اشکنازی) و وابستگان درجه یک آنها میباشند. در بیماران دچار اسپوندیلیت آنکیلوزان و مبتلا به IBD شیوع آنتی ژن HIA B27 بیشتر است [۱۲].

پاتوژنز ایمنی جهت بروز این بیماریها با شواهد بافت شناسی و هومورال و تغییرات شبکیه با ارتشاح مشیمیه‌ای [۱] میباشد.

توزیع میزان دید قبل و پس از مداوا در بیماران دچار کولیت اولسروز در نمودار ۲ ارائه میگردد که نشانگر بهبودی میزان دید کلیه بیماران پس از مداوا میباشد بطوریکه دید بیشتر از ۳/۱۰ قبل از درمان از ۲۳ درصد به ۵۰ درصد افزایش یافته است.

در جدول شماره ۱ تغییرات تیز بینی قبل و پس از مداوا ارائه میگردد. با مشاهده جدول ملاحظه میشود که بیمارانی که قبل از درمان میزان دید آنها از ۳/۱۰ بیشتر بوده از ۲۳ درصد به ۷۷ درصد افزایش یافته‌اند.

چین‌های مشیمیه‌ای [۲] دو طرفه در یک مورد از افراد مورد مطالعه دیده شد. این چین‌ها در فلورسئین آنژیوگرافیهای متعدد با فاصله حدود ۲ هفته تشخیص داده شدند که که هیچگونه اثری از هیپوتونی، ادم پاپی و توده مشیمیه در معاینه دیده نشده و همگی آنان بخودی خود پس از گذشت چند هفته بهبود یافتند.

نوریت رتروبولبر و پاپیلیت در ۳ مورد از بیماران دیده شد. از سه بیمار ما ۲ بیمار

۱-Serous detachment of retina associated with choroidal infiltration

۲-Chorodial folds

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره (۱): مقایسه دید بیماران قبل و بعد از درمان استروئید سیستمیک *

میزان دید بعد از درمان / میزان دید قبل از درمان	کمتر از ۰/۳ (۷ چشم)	بیشتر از ۰/۳ (۲۳ چشم)
کمتر از ۰/۳ (۲۳ چشم)	۶ (٪۲۶)	۱۷ (٪۷۴)
بیشتر از ۰/۳ (۷ چشم)	۱ (٪۱۴)	۶ (٪۸۶)

* نتیجه آزمون مک‌نمار با $P<0/001$ به لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد.

آنها ادعا شده است.

افزایش تعداد لنفوسیتهای روده‌ای در جریان این بیماری بوجود می‌آید، این فزونی در تعداد پلاسموسیتها در بیماری فعال هم دیده میشود، همچنین فقدان نرمال سلولهای T سرکوب کننده ایمنی در جریان بیماری فعال رویت میگردد. در جریان این بیماری آنتی بادیهای کولونیک اپی تلیال در گردش دیده میشوند که پیدایش آنها منجر به سیتولیز توسط سلولهای T میشود [۷] میزان این پادتنها در اعضای فامیل بیمار و خویشاوندان درجه یک آنها نیز افزایش نشان میدهد [۱۳].

تظاهرات خارج روده‌ای IBD بخوبی شناخته شده شامل علائم کبدی، پوستی، چشمی، ریوی، مفصلی و کلیوی می‌باشد [۵،۸].

آرترالژی مهاجر [۱۴] و تظاهرات پوستی چشمی وقتی زمینه بروز می‌یابند که بیماری اصلی (IBD) فعال باشد. فعالیت ایمنی روده‌ای غیر طبیعی در جریان بیماری سبب پیدایش پادتنهای متحرک یا کمپلکس‌های آنتی ژن آنتی‌بادی می‌گردد که باعث تسهیل بروز تظاهرات خارج روده‌ای میشود [۱۵].

یکی از یافته‌های این تحقیق پیدایش چینهای مشیمیه‌ای بوده است، طرح مشابه آنژیوگرافیک بیماران مورد مطالعه ما، در تعدادی از افراد دچار هیپرپلازی خوش خیم لنفوئید با ارتشاح لنفوسیتی مشیمیه[1] گزارش شده است [۲۰].

یافته دیگر این تحقیق حاکی از بروز نوریت رتروبولبر و پاپیلیت میباشد (سه مورد). پیدایش این بیماریها در جریان IBD و علائم آنها به توسط مک‌سل [۲] ذکر شده است. بیماران مورد مطالعه آنها مذکر و جوان دچار نورورتینیت دو طرفه و صدمه ایسکمیک عصب بینایی بوده‌اند [۱۶] در حالیکه در بیماران ما دو بیمار جوان (۲۵-۲۸ ساله)، یک مورد میانسال (۴۲ ساله) و هر سه مؤنث بوده‌اند.

عارضه نشر مشیمیه‌ای همراه با انفصال سروز شبکیه که در چهار مورد از بیماران مشاهده گردید در مطالعات پزشکی به همراه بیماری التهابی روده ذکر شده است [۱۷]. این عارضه ته چشمی IBD درست همان مشخصات کوروئید و پاتی مرکزی سروز ایدیوپاتیک را که اولین بار توسط گاس گزارش شده است را دارد [۱۸].

با انجام آزمون هیستوپلاسموز که در بیماران دچار کوروئیدوپاتی سروز مرکزی ایدیوپاتیک مثبت است بین این بیماری و تحلیل دیسکی شکل جوانان [2] که در آنها تست هیستوپلاسموزیس منفی است افتراق داده می‌شود [۱۲].

گر چه هر چهار بیمار فوق الذکر با مداوای استروئید سیستمیک دچار بهبودی محسوس دکولمان سروز به همراهی نشر مشیمیه‌ای شدند، مقالاتی هم در ارتباط با کاربردلیزر در مداوای کوروئیدوپاتی سروز مرکزی وجود دارد [۱۹] اما همیشه تأکید شده که قبل از فتوکوآگولاسیون استروئید درمانی سیستمیک بکار رود.

گزارش شده است رزکسیون کولون ملتهب سبب تقلیل بروز و کاهش ضایعات التهابی خارج گوارشی IBD در چشم، پوست و مفصل میگردد[۲۰].

علیرغم اینکه بیماران مبتلا به IBD دچار علائم و تظاهرات سگمان خلفی چشم هم میشوند ولی انسیدانس بروز این عوارض کم بوده حدود ۳ یا ۴درصد بیماران مبتلا به IBD می‌باشد.

یکی از یافته‌های مهم این تحقیق پاسخ مناسب تظاهرات چشمی کولیت اولسروز به درمان استروئید خوراکی است.

این یافته مؤید تحقیق آلپرت و کملر می‌باشد[۲].

در گزارش فوق الذکر تقلیل شیوع تظاهرات ته چشمی بیماران مبتلا به IBD، همچنین تقلیل ابتلاء مفصلی، مجاری صفراوی[3] ، پوستی (کهیر اگزما) به نحو محسوسی در اثر تجویز استروئید خوراکی به ثبوت رسیده‌است.

علاوه بر آن ذکر میشود که هر چند بیماران مبتلا به کولیت اولسروز دچار ضایعات سگمان خلفی چشم بهبودی خودبخود هم دارند ولی در سیر تطور بیماری ضایعات جدید مجدداً در ته چشم ایجاد می‌شود (استروئید درمانی خوراکی پیدایش

۱-Lymphocytic infiltration of choroid
۲-Disciform juvenile degeneration
۳-pericholangitis

www.SID.ir

Archive of SID

آتـــی ایـــن ضـایعات را نـیز مـتوقف می‌نماید).

این نسبت بروز کم شاید بر اثر کاربرد اســتروئید سـیستمیک در مـداوای کـولیت اولســـروزبه تـــوسط هـمکاران گـاسترو آنـترولوژیست بـاشد کـه سـبب خـاموشی تـــظاهرات چشـــمی بـــیماران نـــیز می‌گردد[۲۷-۲۱].

استنتاج

با توجه به شیوع عوارض ته چشمی کولیت اولســروز و پـاسخ مـناسب بـه اسـتروئید سیستمیک انجام آن را توصیه و از همکاران گاستروآنترولوژیست در خواست میشود که با تـوجه بـه مشـابه بـودن تـظاهرات کـولیت اولسروز و بقیه بیماریهای گروه IBD با سایر بیماریهای چشـمی نسـبت بـه ارجـاع ایـن بیماران به چشم پزشکان اقدام نمایند. ■

مراجع

1. Strober W, James S P . The immunologic basis of inflammatory bowel disease . J clin Immunol 1986;6:415-432.
2. Kemler BJ, Alpert E. Inflammatory bowel study of cell mediated cytotoxicity for isolated humman colonic epithlial. Gut 1980;21;535-539.
3. Raby O, Salvent Bouccsra A, Foresrier F. The eye and chronic inflammatory diseases of the intestines, immunopathological and genetic aspects. J F ophthalmol 1987; 10(11): 683-689.
4. Bhagat Vs, Das KM. A shared and unique peptide in the human colon eye and joint detected by a monoclonal antibody. Gastroenterology 1994; 107(1) 103-108.
5. Danzi JT . Extrainfestinal manifestations of idiopatic inflammatory bowel dis. Arch Inter Med 1988; 148(2): 297-302.
6. Rankin GB. Extraintestinal and systemic manifestation of inflammatory bowel disease. Med Clin 1990;74(1): 39-50.
7. Kochlar R. Mchta SK, NagiB, et al. Extraintestinal manifestation of idiopathic ulcerative colitis. Indian J Gastroenterol 1992; 11(1):45.
8. Gessler A, Andust Roth M.Kullmann F, et al. Focal matter lesions in brain of patients Inflammatory Disease, 1995;354(8954).897-898.
9. Salnon JF, Wright JP, Bowen RM, et al. Granulomatous uveitis in crohn's dis. A clinico pathologic case report. Arch ophthalmol 1992;897.
10. Nuzz R. Amerio G. Uveitis and systmic disease. Minerva Med 1992; 83(5):239-246.
11. Hodgson Hlf, jewel DP. Immonology of inflammatory bowel disease. Baillieres Clin Gastroenterol 1987; 1:537-545.
12. Rodriguez A, Akova YA, Pedroza seres M, et al. Post segment ocular manifestation in patient with HLAB 27 associated uveitis. Ophthalmology. 1994; 101 (7): 126-174.
13. Fiocchi C. Roche JK, Michener WM. High prevalence of antibodies to intestinal epithelial antigens in patients with inflammatory bowel disease and their relatives. Ann Inter Med 1989;110:786-794.
14. Donaldson RM. Crohn's Disease. In: Sleisenger Mlt. Fordtran IS. (eds.). Gostrointestinal Dis. 4th ed. Philadelphia: WB Saunder, 1989;450.
15. Desroches G, Abrams GW, Gass JG. Reactive lymphoid hyperplasia of the uvea, case with ultrasonographic and computed tomographic studies. Arch ophthalmol 1983; 101: 725 - 728.
16. Macoul Kl. Ocular changes in granolomatous ileo colitis. Arch Ophthalmol 1970; 84; 95 -97.
17. Kaneko E, Nawano N. Ulcerative colitis complicated by idiopathic central chorioretinopathy with bullovs retinal detachment. Dig Dis Sci 1985;30:896-900.
18. Hufle P, Ruarty J, Mc Ginnitg G, Griffiths Am Marcon M. Kraft S, Sherman P. Asymptomatic uveitis in children with chronic inflammatory bowel disease. J Pediatric Gastroenterol Notr Nov 1993; 17(4):397-400.
19. Khox Dc, Schahnal AP, Mostones E. Primary, secondary and Coincidental ocular complications of crohn dis. Ophthalmology 1989:97.103-107.
20. Green Stein AJ, Janow, TZ HD, Sachar DB. The extra - intestinal complications of crohn's disease & ulcerative colitis: A study of 700 patients. Medicin 1976; 55:401-412.
21. Hodgson HJE, potter BJ, Jewell Dp. Immune Complexes in uncerative colitis and crohn's disease. Clin Exper Immunol 1987; 29.187-196.
22. Gass JD. Pathogenesis of disicform detachment of the neuroepithelium, idiopathic central serous choroidopathy. An nJ ophthalmol 1967; 63: 587-615.
23. Hever DK, Gager WE, Reeser FH. Ischemic optic neuropathy associated with crohn's dis. J Clin Neuro-ophthalmol 1982;2:175-181.

www.SID.ir

Archive of SID

24. Gass JDM. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. along form follow up study. In fine Sc. Owens ST. (eds.). Managment of Retinal Vascular and Macular Disorders. Baltimore; Williams, & Wilkins. 1983; 176:176-265.

25. Benson WE. Posterior scleritis. Arch ophthalmol 1988, 32:297 - 316.

26. Benson WE. Shields JA, Tasman W, et al. Posterior scleritis, a cause of diagnostic confusion. Arch Ophthalmol 1979; 97: 1482 - 1486.

27. Auer IO, Grosch C,Hardorfer C, et al. Ulcerative colitis Specific cytotoxic IgG autoantibodies against colonic epithelial cancer cells. Gut 1988, 29:1639-1647. ■

www.SID.ir