

● مقالات تحقیقی (۴)

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

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 سکمان 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 (سکمان 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٪ بیماران تظاهرات ته چشمی از نوع انفصال سروز شبکیه با ارتضاح مشیمیه‌ای داشتند. میزان دید قبل از درمان معادل یا بیشتر از ۳/۱۰ از ۲۲٪ به ۵۰٪ پس از درمان استروئیدی خوراکی افزایش یافت ($P < 0.001$).

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

دکتر سید جعفر فرجی اسکویی

دکتر سید علی طباطبائی

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، انتیتو نقذیه و

تحقیقات بهداشتی



کولیت اولسروز و سایر بیماریهای گروه^(۱) IBD با سایر بیماریهای چشمی نسبت به ارجاع این بیماران به چشم پزشکان اقدام نمایند.

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

بدن [۱۰] به مدت ۶ هفته تجویز و پس از گذشت ۶ هفته بی‌گیری و تقلیل تدریجی^(۲) استروئید خوارکی، مجدداً بررسی بالینی از نظر میزان تیزبینی هر دو چشم بعمل آمدۀ ثبت گردید، سپس داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه‌بندی، 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٪) زن و تعداد ۷ نفر آنها (۴۶٪) 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 إلى ۸ سال بود. تعداد ۸ نفر آنها بیماری فعل گوارشی در زمان مراجعه داشته و در مابقی بیماری گوارشی غیر فعل بوده است. تظاهرات غیر گوارشی در ۴ نفر از آنها انواع مختلف آرتربیتهای موضعی، یک مرد کهپر و اگزمای پوستی و در دیگر هپاتومگالی بوده است.

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

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 حدت بینایی) درمان غیر اختصاصی (تجویز قطره چشمی آنتی هیستامینیک، دکونزستان، 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 بیمار با تشخیص قطعی 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 آنتیوگرافی نیز جهت آنان انجام و نتایج آنها در همان فرم اطلاعاتی یادداشت شد.

جهت بیماری استروئید خوارکی به میزان ۲ تا ۳ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن

مقدمه

کولیت اولسروز و بیماری کرون از گروه بیماریهای التهابی روده بشمار می‌آیند که از نظر اتیولوژی در گروه بیماریهای التهابی اندیوپاتیک با منشاء احتمالی ایمنی قرار داشته که از نظر بالینی هم تمایزشان از یکدیگر مشکل می‌باشد [۱-۴]. کولیت اولسروز و بیماری کرون می‌توانند قسمتهای مختلف دستگاه گوارش از جمله: 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 صفوای و چشم بوجود می‌آورند [۵-۸]. عوارض ته چشمی در ۳ تا ۴٪ از بیماران دچار IBD ایجاد می‌شود (لازم به ذکر است که آمار گرفتاری کلی چشم در IBD ۱۰-۱۰٪ می‌باشد [۷]).

ابتلاء سگمان خلفی چشم در صورت ایجاد به اشکال مختلف یوئیت [۹،۱۰،۱۱،۱۲]، کوروئیدیت [۱۲،۱۳]، رتینوپاتی سروز مرکزی [۱۲،۱۴]، ایسکمیک اپتیک نوروپاتی [۱۵] و واسكولیت شبکیه‌ای [۱۶]، نورورتینیت [۱۶] و اختلالات لایه پیگمانی شبکیه^(۲) گزارش شده است.

روش کار

تحقیق درباره گروهی از بیماران ارجاع شده به بیمارستان فارابی طی سالهای ۱۳۷۷ - ۱۳۷۰ به روش case series انجام

۱- IBD: Inflammatory Bowel Disease

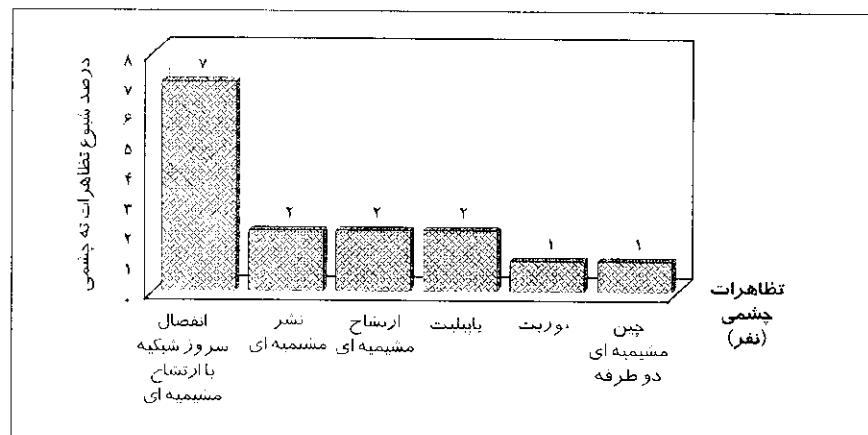
۲-Retinal pigment epithelium disturbance

۳-Tapering



جوان (۲۵ و ۲۸ ساله) و یک فرد میانسال (۴۲ و ۴۴ 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 استرتوئیدی دچار بهبودی محسوس نشستند که نشانگر منشاء التهاب، آن ضایعه میباشد.



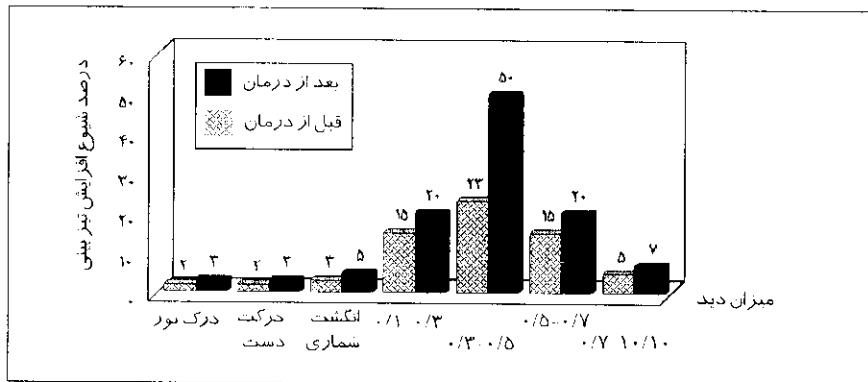
نمودار شماره (۱): توزیع تظاهرات چشمی در ۱۵ بیمار مبتلا به کولیت اولسروروز در سپاهستان فارابی، تهران - سالهای ۷۷-۱۳۷۰

۱۰

نظر به اینکه پاتوزنر بیماریهای التهابی روده‌ای تاکنون تامشخص است، فهم تظاهرات ته چشمی آنها مشکل می‌باشد. منشاء عفونی جهت پاتوزنر این بیماریها (کولیت اولسرزوز - کرون) در تجربه‌های تحلیلی مختلف از قبیل کشت عناصر دفعی، کاربرد میکروسکوپ الکترونی، انفصال بیماریها، پاسخ به آنتی بیوتیک درمانی به شبوت نرسیده است، حتی شناسایی میکوباکتریوم پاراتوکرولوزیس در کشت نمونه‌های بدست آمده از بیوپسی در گروهی از این بیماران نیز با ارزش نمی‌باشد چراکه در افراد سالم و عادی نیز گاهی دیده می‌شود⁽¹⁾. منشاء ارشی و ژنتیکی ممکن است نقشی در ایجاد این بیماریها داشته باشد، چراکه اکثر بیماران مبتلا به ایلتیت رژیونال کلیمی‌های غربی (اشکنازی) و وابستگان درجه یک آنها می‌باشند. در بیماران دچار اسپوندیلیت آنکیلوزان و مبتلا به IBD شیوع آنچه ش. HIA بـ ۲۷۷، شـ ۱۸۱ است.

پاتوژن ایمنی جهت بروز این بیماریها با شواهد بافت شناسی و هومورال و تغییرات

- Serous detachment of retina
associated with choroidal infiltration
- Choroidal folds



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

درصد به ۷۷ درصد افزایش یافته‌اند. شبکیه با ارتضاح مشیمیه‌ای^(۱) میباشد. توزیع میزان دید قبل و پس از مداوا در بیماران دچار کوییت اولسرور در نمودار ۲ آرایه 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 تیزبینی قبل و پس از مداوا آرایه منگرد. با مشاهده حداکثر بخوبی خود پس از گذشت چند هفته بهبود یافتند.

ملاحظه میشود که بیمارانی که قبل از درمان نوریت رتروبولبر و پاپیلیت در ۳ مورد از بیماران دیده شد، از سه بیمار ما ۲ بیمار میزان دید آنها از $\frac{۳}{۱۰}$ بیشتر بوده از ۲۳

گرچه هر چهار بیمار فوق الذکر با مداوای استروئید سیستمیک دچار بهبودی محسوس دکولمان سروز به همراهی نشر مشیمیه‌ای شدند، مقاالتی هم در ارتباط با کاربرد لیزر در مداوای کوروئیدوپاتی سروز مرکزی وجود دارد [۱۹] اما همیشه تأکید شده که قبل از فستوکاآگولاپسیون 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 ۴ درصد بیماران مبتلا به IBD می‌باشد.

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

این یافته مؤید تحقیق آپرت و کملر می‌باشد [۲۱].

در گزارش فوق الذکر تقلیل شیوع تظاهرات ته چشمی بیماران مبتلا به IBD، همچنین تقلیل ابتلاء مفصلی، مجاری صفوایی^(۲)، پوستی (کهیر اگزما) به نحو محسوسی در اثر تجویز استروئید خوراکی به ثبوت رسیده است.

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

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

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

* نتیجه آزمون مکنمار با $P < 0.001$ به لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد.

تعدادی از افراد دچار هیپرپلازی خوش خیم

لنفوئید با ارتشاج لنفوسيتی مشیمیه^(۱)

گزارش شده است [۲۰].

یافته دیگر این تحقیق حاکی از بروز

نوریت رتروبولیر 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 مذکور و جوان

دچار سورورتیبیت دو طرفه و صدمه

ایسکمیک عصب بینایی بوده اند [۱۶] در

حالیکه در بیماران مادو بیمار جوان (۲۵-۲۸ ساله)، یک مورد میانسال (۴۲ ساله) و هر

سه مؤثر بوده اند.

عارضه نشر مشیمیه‌ای همراه با انفال

سرroz شبکیه که در چهار مورد از بیماران

مشاهده گردید در مطالعات پژوهشی 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^(۲) که در آنها

تست هیستوپلاسموزیس منفی است افتراق

داده می‌شود [۱۲].

آنها ادعا شده است.

افزایش تعداد لنفوسيتها 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 این

بیماری آنتی بادیهای کولونیک ای تی تیال در

گردش دیده میشوند که پیدایش آنها منجر به

سیتویلیز توسط سلولهای T میشود [۲۱] میزان

این پادتها در اعضای فامیل بیمار و

خویشاوندان درجه یک آنها نیز افزایش

نشان میدهد [۱۲].

تظاهرات خارج روده‌ای IBD بخوبی

شناخته شده شامل علائم کبدی، پوستی،

چشمی، ریوی، مفصلی و کلیوی می‌باشد

[۵.۸]

آرتراژ مهاجر [۱۴] و تظاهرات پوستی

چشمی وقتی زمینه بروز می‌باشد که بیماری

اصلی (IBD) فعال باشد. فعالیت ایمنی

روده‌ای غیر طبیعی در جریان بیماری سبب

پیدایش پادتها متحرک یا کمپلکس‌های

آنچه زن آنتی بادی می‌گردد که باعث تسهیل

بروز تظاهرات خارج روده‌ای میشود [۱۵].

یکی از یافته‌های این تحقیق پیدایش

چینهای مشیمیه‌ای بوده است، طرح مشابه

آنثیوگرافیک بیماران مورد مطالعه ما، در

۱-Lymphocytic infiltration of choroid

۲-Disciform juvenile degeneration

۳-pericholangitis



سیستمیک انجام آن را توصیه و از همکاران گاستروآنترولوژیست در خواست میشود که با توجه به مشابه بودن تظاهرات کولیت اولسروز و بقیه بیماریهای گروه IBD با سایر بیماریهای چشمی نسبت به ارجاع این بیماران به چشم پزشکان اقدام نمایند. ■

تظاهرات چشمی بیماران نیز میگردد [۲۱-۲۷].

استنتاج

با توجه به شیوع عوارض ته چشمی کولیت اولسروز و پاسخ مناسب به استتروئید

آتی این ضایعات را نیز متوقف مینماید).

این نسبت بروز کم شاید بر اثر کاربرد استتروئید سیستمیک در مداوای کولیت اولسروز به توسط همکاران گاستروآنترولوژیست باشد که سبب خاموشی

مراجع

- Strober W, James S P . The immunologic basis of inflammatory bowel disease . J clin Immunol 1986;6:415-432.
- Kemler BJ, Alpert E. Inflammatory bowel study of cell mediated cytotoxicity for isolated human colonic epithelial. Gut 1980;21:535-539.
- Raby O, Salvent Boucsra A, Foresier F. The eye and chronic inflammatory diseases of the intestines, immunopathological and genetic aspects. J F ophthalmol 1987; 10(11): 683-689.
- 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.
- Danzi JT . Extraintestinal manifestations of idiopathic inflammatory bowel dis. Arch Inter Med 1988; 148(2): 297-302.
- Rankin GB. Extraintestinal and systemic manifestation of inflammatory bowel disease. Med Clin 1990;74(1): 39-50.
- Kochiar R, Mchta SK, NagiB, et al. Extraintestinal manifestation of idiopathic ulcerative colitis. Indian J Gastroenterol 1992; 11(1):45.
- Gessler A, Andust Roth M, Kullmann F, et al. Focal matter lesions in brain of patients Inflammatory Disease, 1995;354(8954):897-898.
- Salnon JF, Wright JP, Bowen RM, et al. Granulomatous uveitis in crohn's dis. A clinico pathologic case report. Arch ophthalmol 1992;897.
- Nuzz R, Amerio G. Uveitis and systemic disease. Minerva Med 1992; 83(5):239-246.
- Hodgson Hf, jewel DP. Immunology of inflammatory bowel disease. Baillieres Clin Gastroenterol 1987; 1:537-545.
- 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.
- Fiocchi C, Roche JK, Michener WM. High prevalence of antibodies to intestinal epithelial antigens in patients with inflammatory bowel disease. Ann Intern Med 1989;110:786-794.
- Donaldson RM. Crohn's Disease. In: Sleisenger Mt, Fordtran IS. (eds.). Gastrointestinal Dis. 4th ed. Philadelphia: WB Saunder, 1989;450.
- 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.
- Macoul Kl. Ocular changes in granulomatous ileo colitis. Arch Ophthalmol 1970; 84: 95 -97.
- Kaneko E, Nawano N. Ulcerative colitis complicated by idiopathic central chorioretinopathy with bullovs retinal detachment. Dig Dis Sci 1985;30:896-900.
- Hufle P, Ruarty J, Mc Ginnit G, Griffiths Am Marcon M, Kraft S, Sherman P. Asymptomatic uveitis in children with chronic inflammatory bowel disease. J Pediatric Gastroenterol Nutr Nov 1993; 17(4):397-400.
- Khox Dc, Schahnal AP, Mostones E. Primary, secondary and Coincidental ocular complications of crohn dis. Ophthalmology 1989;97:103-107.
- 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.
- Hodgson HJE, potter BJ, Jewell Dp. Immune Complexes in ulcerative colitis and crohn's disease. Clin Exper Immunol 1987; 29:187-196.
- Gass JD. Pathogenesis of disiciform detachment of the neuroepithelium, idiopathic central serous choroidopathy. An nJ ophthalmol 1967; 63: 587-615.
- Hever DK, Gager WE, Reeser FH. Ischemic optic neuropathy associated with crohn's dis. J Clin Neuro-ophthalmol 1982;2:175-181.



24. Gass JDM. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, along term follow up study. In fine SC, Owens ST, (eds.). Management 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 JO, Grosch C, Hardorfer C, et al. Ulcerative colitis Specific cytotoxic IgG autoantibodies against colonic epithelial cancer cells. Gut 1986, 29:1639-1647. ■

