

دکتر روشنگ نظری - عفونت قرنیه به دنبال مصرف استروئید موضعی در هیدروپس حاد

Infectious Keratitis Following Topical Steroid Use in Patients with Acute Corneal Hydrops

Nazari R, MD; Javadi MA, MD

Purpose: To present two patients with acute corneal hydrops, superimposed with infectious keratitis using topical steroids.

Patients and Findings: The first case was a 44-year-old man with acute corneal hydrops in his left eye which was on topical steroids for one week. Visual acuity was hand motion at presentation and there was a large epithelial defect with stromal infiltration and corneal edema on slit lamp examination. Corneal smear and culture were negative and the patient did not respond to aggressive antibiotic therapy. He underwent emergency tectonic corneal graft due to perforation and the eye was preserved. The second case was a 28-year-old woman, a known case of keratoconus with acute hydrops. She was using topical steroids and NaCl 5% for 4 days. Culture was positive for Gram-positive cocci. She underwent tectonic corneal graft, but endophthalmitis occurred which lead to phthisis.

Conclusion: Acute corneal hydrops makes the eye more susceptible to superimposed infections. Topical steroids may aggravate this condition.

Key Words: corneal ulcer, corneal hydrops, topical steroid

- Bina J Ophthalmol 2006; 11 (4): 553-557.

گزارش دو مورد عفونت قرنیه به دنبال مصرف استروئید موضعی در مبتلایان به هیدروپس حاد

دکتر روشنگ نظری^۱ و دکتر محمدعلی جوادی^۲

چکیده

هدف: معرفی دو بیمار مبتلا به هیدروپس حاد قرنیه که به دنبال مصرف استروئید موضعی، دچار عفونت شدید قرنیه شدند و در یک مورد نیز اندوفتالمیت روی داد.

معرفی بیماران: بیمار اول مرد ۴۴ ساله‌ای است که با درد و کاهش دید چشم چپ مراجعه نمود. دید بیمار در زمان مراجعه، در حد درک حرکت دست بود. وی قبل از مراجعه به این مرکز، به علت هیدروپس حاد، به مدت یک هفته تحت درمان با قطره بتامتازون ۰/۱ درصد ۴ بار در روز قرار داشت. بیمار با تشخیص بالینی زخم قرنیه به دنبال هیدروپس حاد در زمینه کراتوگلوبوس بستری شد و تحت درمان قرار گرفت. به‌رغم درمان دارویی، عفونت به اتاق قدامی چشم گسترش یافت و قرنیه بیمار سوراخ شد که به طور اورژانس تحت پیوند قرنیه قرار گرفت. بیمار دوم، خانم ۲۸ ساله‌ای با قوز قرنیه شناخته‌شده است که به علت درد چشم همراه با اشک‌ریزش و افت ناگهانی دید چشم چپ، از ۴ روز قبل، با تشخیص هیدروپس حاد، تحت درمان با قطره بتامتازون ۰/۱ درصد و قطره کلرور سدیم ۵ درصد قرار داشت. بیمار با تشدید درد و قرمزی چشم و ترشح چرکی از چشم مزبور، به بیمارستان لبافی‌نژاد مراجعه نمود و با تشخیص زخم عفونی قرنیه بستری شد. دید بیمار در زمان مراجعه، در حد درک نور بود. به‌رغم درمان‌های لازم، درگیری حفره زجاجیه و اندوفتالمیت رخ داد. عمل پیوند قرنیه ناموفق بود و در نهایت چشم دچار تائیزیس (Phthisis) شد.

نتیجه‌گیری: در صورت بروز هیدروپس حاد در زمینه قوز قرنیه یا سایر اکتازی‌های قرنیه، به علت از هم گسیختگی مقاومت قرنیه و سد اپی‌تلیومی و اندوتلیومی آن، قرنیه مستعد کراتیت عفونی است. تجویز استروئید موضعی در این موارد می‌تواند منجر به ایجاد زخم قرنیه شود؛ بنابراین توصیه می‌گردد که در این موارد از تجویز استروئید موضعی، خودداری شود.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۵؛ دوره ۱۱، شماره ۴: ۵۵۳-۵۵۷.

• پاسخ‌گو: دکتر محمدعلی جوادی (e-mail: ma_javadi@yahoo.com)

۱- فلوشیپ سگمان قدامی و قرنیه

۲- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۳۰ بهمن ۱۳۸۴

تاریخ تایید مقاله: ۲۹ خرداد ۱۳۸۵

مقدمه

اکتازی قرنیه، ناشی از نازکی غیرالتهابی استرومای قرنیه است که در بیماری‌های قوز قرنیه، کراتوگلوبوس و استحالته حاشیه‌ای قرنیه رخ می‌دهد. هیستوپاتولوژی قوز قرنیه شامل نازک‌شدگی استرومای قرنیه، پارگی غشای بومن و رسوب آهن در غشای پایه اپی‌تلیوم قرنیه است. غشای دسمه به ندرت گرفتار است؛ مگر در هیدروپس حاد که دچار پارگی می‌شود.^{۱-۳}

هیدروپس حاد در ۲/۶ درصد مبتلایان به قوز قرنیه رخ می‌دهد^۴ و زمانی که قوز قرنیه با کراتوکونژنکتیویت بهاره (VKC) همراه باشد؛ میزان بروز هیدروپس حاد به ۴۰ درصد افزایش می‌یابد.^۵ در برخی گزارش‌ها، خاراندن یا مالش دادن چشم‌ها در قوز قرنیه همراه با ورم ملتحمه فصلی یا بهاره، با پاره شدن غشای دسمه و بروز هیدروپس حاد و حتا سوراخ شدن قرنیه ارتباط داشته است.^۶

درمان‌های رایج هیدروپس حاد در مبتلایان به قوز قرنیه شامل بستن چشم (patching)، استفاده از لنز تماسی نرم، تجویز سیکلوپلژیک، محلول و پماد کلرور سدیم هایپرتونیک و اطمینان بخشیدن به بیمار می‌باشند. با درمان‌های فوق، بهبود ادم قرنیه بین ۲ تا ۴ ماه طول می‌کشد.^{۷،۸}

تزریق هوا به داخل اتاق قدامی چشم، از درمان‌های دیگر هیدروپس حاد است.^۹ هوا در داخل اتاق قدامی، از نفوذ بیش‌تر مایع زلالیه به داخل استرومای قرنیه جلوگیری می‌کند و نیز لبه‌های غشای دسمه پاره‌شده را که لوله (scroll) شده‌اند؛ به محل اولیه خود بر می‌گرداند. استفاده از این روش درمانی،

بهبود ادم قرنیه را تسریع می‌نماید.^{۱۰} تزریق ویسکوالاستیک به داخل اتاق قدامی نیز توصیه شده است اما باعث نفوذ ویسکوالاستیک به استرومای قرنیه می‌شود که مدت ادم قرنیه را طولانی‌تر می‌کند. تزریق گازهای پرفلوروپروپان (C₃F₈) و هگزافلوراید گوگرد (SF₆) نیز در برخی مطالعات گزارش شده است که از بین این دو، SF₆ به دلیل اثرات سمی کم‌تر بر اندوتلیوم قرنیه، برتری دارد.^{۱۱،۹}

مصرف استروئید موضعی در درمان هیدروپس حاد قرنیه توصیه نمی‌شود؛ زیرا ممکن است عواقب خطرناکی نظیر زخم عفونی قرنیه و اندوفتالمیت را به همراه داشته باشد.^۱ این عواقب خودبه‌خود موجب تضعیف پیش‌آگهی پیوند قرنیه می‌گردند و از طرفی موجب می‌شوند که پیوند قرنیه در شرایط اورژانس انجام شود که بر تضعیف پیش‌آگهی پیوند می‌افزاید.

انجام پیوند قرنیه، در صورت باقی ماندن اسکار مرکزی قرنیه و پس از بهبود کامل ادم قرنیه، توصیه می‌گردد.^{۱۲} به ویژه در موارد همراه با VKC باید درمان با داروهای ضد حساسیت، قبل و بعد از عمل، صورت گیرد و پی‌گیری بیمار به فواصل زمانی کوتاه انجام شود. البته در برخی موارد، اسکار قرنیه که پس از هیدروپس حاد ایجاد می‌شود؛ خود باعث مسطح نمودن برآمدگی قرنیه می‌گردد و دید بیمار را بهبود می‌بخشد و یا امکان استفاده از لنز تماسی سخت را بهتر فراهم می‌کند و بدین ترتیب، نیاز به پیوند قرنیه را نیز مرتفع می‌سازد.^۱

نظر به شیوع قابل توجه اکتازی‌های قرنیه، به ویژه قوز قرنیه و میزان وقوع قابل توجه هیدروپس در این بیماری‌ها، ضرورت

دکتر روشنگ نظری- عفونت قرنیه به دنبال مصرف استروئید موضعی در هیدروپس حاد

طور اورژانس تحت جراحی پیوند قرنیه در چشم چپ قرار گرفت و ۴ روز بعد از پیوند، با دید شمارش انگشتان از ۰/۵ متری مرخص شد.

بیمار دوم

خانم ۲۸ ساله‌ای که مورد شناخته شده قوز قرنیه بود؛ به دلیل درد و اشکریزش و کاهش ناگهانی دید چشم چپ، به چشم‌پزشک مراجعه نمود که با تشخیص هیدروپس حاد قرنیه، تحت درمان با قطره بتامتازون ۰/۱ درصد ۴ بار در روز و قطره کلرور سدیم ۵ درصد ۴ بار در روز قرار گرفت. چهار روز بعد، بیمار با افزایش درد و قرمزی و ترشح چرکی از چشم چپ به بیمارستان لبافی‌نژاد مراجعه نمود که با تشخیص عفونت قرنیه به دنبال هیدروپس، بستری شد.

بیمار سابقه VKC نداشت. در معاینه بیمار حین بستری، دید در حد درک نور (LP) بود و تورم پلک‌ها در حد ۳⁺-۲⁺ وجود داشت. در معاینه با بیومیکروسکوپ، نقص اپی‌تلیومی بزرگی با ارتشاح وسیع یاخته‌های التهابی به استرومای قرنیه وجود داشت. در اسمیر نمونه به دست آمده از زخم، کوکسی گرم مثبت دیده شد و درمان با قطره‌های سفازولین تقویت شده یک قطره هر ۳۰ دقیقه، جنتامایسین تقویت شده یک قطره هر ۳۰ دقیقه و هماتروپین یک قطره هر ۸ ساعت شروع شد. تزریق زیر ملتحمه‌ای سفازولین (mg) ۱۰۰ در ۰/۵ ml) و جنتامایسین (mg) ۲۰ در ۰/۵ ml) در ۴ نوبت انجام گردید و هم‌چنین آنتی‌بیوتیک داخل سیاهرگی (سفازولین ۱ گرم هر ۶ ساعت و جنتامایسین mg ۸۰ هر ۸ ساعت) تجویز شد.

به‌رغم درمان‌های فوق، علایم بیمار چند روز بعد تشدید یافتند که در B- اسکن انجام شده، درگیری حفره زجاجیه و اندوفتالمیت مطرح گردید. بنابراین تزریق داخل زجاجیه‌ای ونکومایسین (یک میلی‌گرم در ۰/۱ میلی‌لیتر) و سفتازیدیم (۲ میلی‌گرم در ۰/۱ میلی‌لیتر) انجام شد و ۲ روز بعد، تحت جراحی پیوند قرنیه به روش تکتونیک قرار گرفت و سپس با دید HM مرخص شد. پیوند قرنیه پس از گذشت مدت زمان کوتاهی، شکست خورد و در آخرین معاینه، چشم بیمار در شرف تائیزیس (prephthitic) و دید بیمار LP بود.

دارد که خطرات وخیم ناشی از تجویز استروئید موضعی در زمینه هیدروپس، با ارایه شواهد عینی، به اطلاع همکاران رسانده شود؛ به ویژه این که حسب اطلاع ما، تاکنون گزارشی از بروز زخم قرنیه به دنبال مصرف استروئید موضعی در زمینه هیدروپس حاد قرنیه منتشر نشده است. از این رو، در مقاله حاضر، به معرفی دو بیمار که به دنبال هیدروپس حاد قرنیه و مصرف استروئید موضعی دچار زخم قرنیه و عواقب بعدی شده‌اند؛ اقدام می‌گردد.

معرفی بیماران

بیمار اول

مرد ۴۴ ساله‌ای که مورد شناخته شده کراتوگلوبوس بوده است؛ در اردیبهشت سال ۱۳۸۲ با درد و کاهش دید چشم چپ مراجعه نمود. بیمار سابقه VKC نداشت. دید بیمار در زمان مراجعه در حد درک حرکات دست (HM) بود. در معاینه با بیومیکروسکوپ، ادم قرنیه همراه با ارتشاح یاخته‌های التهابی به استرومای قرنیه و نقص اپی‌تلیوم وجود داشت. هم‌چنین در اتاق قدامی چشم، هایپوپيون دیده شد. بیمار از یک هفته قبل از مراجعه به بیمارستان، تحت درمان با قطره بتامتازون ۰/۱ درصد قرار گرفته بود.

بیمار با تشخیص کراتوگلوبوس دوطرفه و هیدروپس حاد در چشم چپ و اضافه شدن ثانویه زخم قرنیه بر روی هیدروپس بستری شد و پس از انجام اسمیر و کشت، تحت درمان با سفازولین تقویت شده (۵۰ mg/ml) یک قطره هر ۳۰ دقیقه، جنتامایسین تقویت شده (۱۴ mg/ml) یک قطره هر ۳۰ دقیقه، ناتامایسین یک قطره هر یک ساعت، هماتروپین یک قطره هر ۸ ساعت، قرص کتوکونازول (۲۰۰ mg صبح و شب) و قرص ویتامین C (یک گرم روزانه) و نیز تزریق زیر ملتحمه‌ای آنتی‌بیوتیک‌های سفازولین (mg) ۱۰۰ در ۰/۵ ml) و جنتامایسین (mg) ۲۰ در ۰/۵ ml) در طی ۴ نوبت قرار گرفت.

نتیجه کشت از محل زخم قرنیه، پس از ۷۲ ساعت، منفی گزارش شد. به‌رغم درمان‌های فوق، زخم قرنیه بهبود نیافت و چند روز بعد، قرنیه بیمار در محل زخم، سوراخ شد. بنابراین آنتی‌بیوتیک داخل سیاهرگی (سفازولین ۱ گرم هر ۶ ساعت و جنتامایسین ۸۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت) شروع شد و بیمار به

بحث

در موارد شدید و پیش‌رفته قوز قرنیه، پارگی غشای دسمه و اندوتلیوم موجب ادم شدید استروما و اپی‌تلیوم می‌گردد و قرنیه، منظره ابرمانند پیدا می‌کند که به آن هیدروپس حاد می‌گویند. بررسی‌های هیستوپاتولوژیک قرنیه در هیدروپس حاد، نشان‌دهنده ادم استروماست. غشای دسمه، پاره می‌شود و از سطح خلفی قرنیه جدا می‌گردد. لبه‌های آزاد غشای دسمه، جمع می‌شوند و به صورت لوله‌شده، چین‌خورده، پشته یا لبه برآمده (ridges, folds, scrolls یا ledges) در می‌آیند. طی مرحله ترمیم، اندوتلیوم قرنیه به سطح قدامی و خلفی دسمه جدا شده و نیز به سطح استرومای برهنه، گسترش می‌یابد. تمامیت یاخته‌های اندوتلیوم، معمولاً طی ۳-۴ ماه پس از پاره شدن غشای دسمه و شروع هیدروپس حاد، به دست می‌آید. اندوتلیوم جدید، تولید غشای پایه می‌نماید و در بعضی مناطق، موجب ایجاد متاپلازی فیبروز می‌گردد.^۳

هیدروپس حاد قرنیه، در ۲/۶ درصد جمعیت عمومی مبتلایان به قوز قرنیه اتفاق می‌افتد^۴ در حالی که در مبتلایان به قوز قرنیه همراه با VKC، میزان بروز آن به ۴۰ درصد افزایش می‌یابد. فاصله زمانی بین تشخیص قوز قرنیه تا بروز هیدروپس حاد، به طور متوسط ۶/۹ سال ذکر شده است که این زمان در مورد مبتلایان به قوز قرنیه همراه با VKC، کوتاه‌تر و حدود ۴ سال است.^۵

فاصله زمانی بین تشخیص قوز قرنیه و بروز هیدروپس حاد، در صورت وجود هم‌زمان VKC، کوتاه‌تر است^{۱۳و۱۴}. هم‌چنین متوسط سنی بروز هیدروپس در این موارد، سن ۱۰/۵ سالگی است که کم‌تر از سن بروز هیدروپس در قوز قرنیه بدون VKC می‌باشد.^۵ گاهی هیدروپس حاد در سنین پایین، اولین تظاهر بیماری قوز قرنیه همراه با VKC است.^۶ هیدروپس حاد، هم‌چنین در افراد مذکر جوان و نیز در موارد پیش‌رفته قوز قرنیه همراه با دید بسیار کم، شایع‌تر است^{۱۳و۱۴}.

مالش دادن چشم‌ها در مبتلایان به قوز قرنیه می‌تواند منجر به پارگی غشای دسمه و بروز هیدروپس حاد گردد. یک مورد سوراخ قرنیه به دنبال مالش و خاراندن چشم در هیدروپس حاد، گزارش شده است.^{۱۵} هم‌چنین گزارشی از سوراخ شدن دوطرفه

قرنیه متعاقب هیدروپس حاد وجود دارد.^{۱۶} چنان که می‌دانیم؛ در قوز قرنیه، قدرت مکانیکی قرنیه کاهش یافته است. این امر، قرنیه را مستعد پارگی به دنبال ضربه‌های کوچک می‌نماید و به ویژه قرنیه‌ای که دچار هیدروپس شده است؛ خاراندن و مالش چشم‌ها منجر به سوراخ شدن قرنیه می‌گردد.

پارگی غشای دسمه و اندوتلیوم که منجر به ادم استروما و اپی‌تلیوم می‌شود؛ باعث از بین رفتن سد اپی‌تلیومی و اندوتلیومی قرنیه می‌گردد و مقاومت قرنیه کاهش می‌یابد و بدین ترتیب، مسیر برای ورود عوامل عفونی به داخل چشم فراهم می‌شود. بنابراین، هیدروپس حاد، عامل خطرناک مهمی برای بروز عفونت‌های قرنیه و سوراخ شدن قرنیه است.^{۱۷} به دلیل این کاهش مقاومت، زخم‌های قرنیه به دنبال هیدروپس، مستعد سوراخ شدن می‌باشند و عفونت ناشی از زخم قرنیه، به سرعت به داخل کره چشم راه می‌یابد و این بیماران در معرض خطر اندوفتالمیت هستند. بنابراین انجام پیوند قرنیه در مبتلایان به عفونت قرنیه ثانویه به هیدروپس حاد، باید در مراحل اولیه و زودرس مدنظر قرار گیرد.

مصرف استروئید موضعی در هیدروپس حاد، به دلیل پایین آوردن سطح ایمنی قرنیه، توصیه نمی‌گردد؛ زیرا این امر قرنیه را مستعد عفونت‌های شدید می‌نماید و بر خطر سوراخ شدن قرنیه و بروز اندوفتالمیت می‌افزاید. فقط در مرحله بهبود هیدروپس، آن هم در صورتی که قرنیه در حال وسکولاریزه شدن باشد؛ مصرف استروئید به مقدار کم و با احتیاط و با پی‌گیری‌های مکرر بیمار توصیه می‌گردد.^۱ حسب اطلاع نویسندگان، تاکنون گزارشی از زخم قرنیه در زمینه هیدروپس به دنبال مصرف استروئید موضعی منتشر نشده است و این مقاله، نخستین گزارش این موارد محسوب می‌گردد.

در نهایت این که، بیمار مبتلا به هیدروپس قرنیه باید در فواصل زمانی کوتاه معاینه شود و ضمن اطمینان‌بخشی، تحت درمان‌های محافظتی نظیر بستن چشم به وسیله پانسمان، استفاده از لنز تماسی نرم و تجویز سیکل‌وپلژیک و پماد کلورسدیم هایپرتونیک قرار گیرد و از تجویز قطره استروئید در این موارد خودداری گردد.

منابع

- 1- Kreshmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea: fundamentals, diagnosis, management. 2nd ed. Printed in China: Mosby; 2005.
- 2- Foster SC, Azar DT, Dohmann CH. The cornea. 4th ed. Philadelphia; Lippincott, Williams & Wilkins; 2005.
- 3- Spencer WH. Degenerations and dystrophies. In: Spencer WH. Ophthalmic pathology, an atlas and textbook. 4th ed. San Francisco: WB Saunders; 1997.[on CD Rom]
- 4- Amsler MM. Quelques donnees du problem du keratocone. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1961;129:331-354.[Abstract]
- 5- Cormaz A. Keratoconus secondary to vernal conjunctivitis. In: Polack FM, eds. Corneal and external disease of the eye. First inter-American symposium. Springfield: Charles C Thomas, 1970; 155-161.
- 6- Rehany U, Rumelt S. Corneal hydrops associated with vernal conjunctivitis as a presenting sign of keratoconus in children. *Ophthalmology* 1995;102:2046-2049.
- 7- Grewal SG, Laibson PR, Cohen EJ, Rapuano CJ. Acute hydrops in the corneal ectasia: associated factors and outcomes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1999;97:187-198.
- 8- Feder RS. Noninflammatory ectatic disorders. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, ed. Cornea. St. Louis: Mosby- Year Book; 1997: 1091-1106.
- 9- Miyata K, Tsuji H, Tanabe T, Mimura Y, Amano S, Oshika T. Intracameral air injection for acute hydrops in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2002;133:750-752.
- 10- Wolter JR, Henderson JW, Clahasse EG. Ruptures of descemet's membrane in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1967;63:1689-1692.
- 11- Shah SG, Sridhar MS, Sangwan VS. Acute corneal hydrops treated by intracameral injection of perfluoropropane (C3F8) gas. *Am J Ophthalmol* 2005;139:368-370.
- 12- Akova YA, Dabil H, Kavalcioğlu O, Duman S. Clinical features and keratopathy results in keratoconus complication by acute hydrops. *Ocul Immunol Inflamm* 2000;8:101-109.
- 13- Tuft SJ, Gregory WM, Buckley RJ. Acute corneal hydrops in keratoconus. *Ophthalmology* 1994;101:1738-1744.
- 14- Khan MD, Kundi N, Saeed N, Gulab A, Nazeer AF. Incidence of keratoconus in spring catarrh. *Br J Ophthalmol Soc NZ* 1988;72:41-43.
- 15- Dantas PE, Nishiwaki- Dantas MC. Spontaneous bilateral corneal perforation of acute hydrops in keratoconus. *Eye Contact Lens* 2004;30:40-41.
- 16- Dantas PE, Nishiwahi-Dantas MC. Spontaneous bilateral corneal perforation of acute hydrops in keratoconus. *Eye Contact Lens* 2004;30:40-41.
- 17- Donnenfeld ED, Schrier A, Perry HD, Ingraham HJ, Lasonde R, Epstein A, et al. Infectious keratitis with corneal perforation associated with corneal hydrops and contact lens wear in keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1996;80:409-412.