

Pseudoexfoliation Syndrome in Keratoconus Patient Following Penetrating Keratoplasty

Jafarinasab MR, MD; Esfadiari H, MD*; Azimzadeh A, MD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: hmdesfandiari@gmail.com

Purpose: To report a case of pseudoexfoliation syndrome in young keratoconus patient following penetrating keratoplasty.

Case report: A 37 year old man who underwent penetrating keratoplasty 13 years ago in his left eye due to keratoconus developed pseudoexfoliation (PEX) syndrome in the operated eye. Apart from PEX material deposition on the crystalline lens ophthalmic exam was within normal limit. The donor was 40 year old man who died because of car accident.

Conclusion: Occurrence of PEX following ocular surgery can be accidental or related to the surgery. Occurrence of PEX syndrome following intraocular surgery can be explained by triggering effect of surgery on susceptible patient.

Key Words: Pseudoexfoliation Syndrome, Penetrating keratoplasty, Keratoconus

• Bina J Ophthalmol 2011; 17 (1): 87-90.

Received: 3 August 2010

Accepted: 1 March 2011

ظهور سودواکسفولیاسیون بعد از پیوند قرنیه در بیمار دچار قوز قرنیه

دکتر محمدرضا جعفری‌نسب^۱، دکتر حامد اسفندیاری^۲ و دکتر احمد عظیمزاده^۳

هدف: گزارش ظهور سودواکسفولیاسیون در بیمار دچار قوز قرنیه که تحت عمل جراحی پیوند نفوذی قرنیه قرار گرفته بود. **معرفی بیمار:** آقای ۳۷ ساله‌ای که ۱۳ سال پیش به علت قوز قرنیه در چشم چپ تحت عمل پیوند نفوذی قرنیه قرار گرفته بود، علائم سودواکسفولیاسیون را در همان چشم نشان داد. به غیر از رسوب مواد سودواکسفولیاسیون روی لنز و حاشیه مردمک، سایر معاینات چشم‌پزشکی طبیعی بود. قرنیه دهنده از یک فرد ۴۰ ساله که به دنبال تصادف فوت شده بود، گرفته شد.

نتیجه‌گیری: ظهور سودواکسفولیاسیون در چشمی که سابقه جراحی پیوند قرنیه دارد می‌تواند یک یافته کاملاً اتفاقی و یا ناشی از جراحی انجام شده بر روی چشم باشد. اتفاقی بودن این یافته و یا ارتباط ظهور سودواکسفولیاسیون با پیوند قرنیه نیازمند مطالعات گسترده‌تری می‌باشد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۰؛ دوره ۱۷، شماره ۱: ۹۰-۸۷.

• پاسخ‌گو: دکتر حامد اسفندیاری (e-mail: hmdesfandiari@gmail.com)

دریافت مقاله: ۱۲ مرداد ۱۳۸۹

تایید مقاله: ۱۰ اسفند ۱۳۸۹

۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دستیار چشم‌پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- فلوشیپ قرنیه- بیمارستان خانواده ارتش

تهران- پاسداران- بوستان نهم- خیابان پایدارفرد (خیابان امیر ابراهیمی)- پلاک ۲۳- مرکز تحقیقات چشم

مقدمه

سندرم سودواکسفولیاسیون (PEX) یک بیماری محدود به چشم نیست و تمام اعضای بدن به واسطه اختلال در تولید و بازگردش (turnover) مایع خارج سلولی در معرض ابتلا می‌باشند. این اختلال با تجمع مواد فیبریلاز غیرطبیعی در بافت‌های مختلف داخل و خارج سلولی مشخص می‌شود. تغییرات چشمی ایجاد شده در اثر این اختلال با روش‌های غیرتهاجمی قابل تشخیص هستند. از آن جا که آب‌مروراید مادون قرمز (glassblower cataract) سودواکسفولیاسیون واقعی اپی‌تلیوم لنز است، سودواکسفولیاسیون تجمع غیر طبیعی مایع خارج سلولی با منشا نامشخص می‌باشد که احتمالاً در اثر تولید بیش از حد و یا عدم جذب این مواد اتفاق می‌افتد. درگیری بافت‌های خارج چشمی منجر به حوادث قلبی عروقی می‌شود که می‌تواند تهدید کننده حیات بیماران باشد.^۱

این بیماری ممکن است ۳۰-۱۰ درصد مردم با سن بیش از ۶۰ سال را درگیر کرده و مهمترین عارضه چشمی آن گلوکوم زاویه باز می‌باشد. از دیگر عوارض چشمی این بیماری می‌توان جابه‌جایی لنز، گلوکوم زاویه بسته، باز شدن ناکامل مردمک و اختلال در عملکرد سلول‌های اندوتلیال قرنیه را نام برد.^۲

عوارض نسبتاً شایع در جراحی آب‌مروراید چشم بیماران که دچار سندرم سودواکسفولیاسیون شده‌اند جدا شدن زنون، باز شدن کپسول خلفی و خارج شدن مایع زجاجیه، خونریزی داخل چشمی ناشی از شکنندگی عروق مردمک، ادم قرنیه ناشی از آسیب اندوتلیوم، التهاب پس از جراحی، افزایش فشار چشم بعد از جراحی، کدورت کپسول خلفی پس از جراحی کاتاراکت، فیبروز کپسول قدامی و جابجایی لنز داخل کپسول پس از جراحی می‌باشند.^۳

وجود سودواکسفولیاسیون بعد از جراحی پیوند قرنیه فقط در یک گزارش مورد^۴ در سال ۱۹۹۲ توسط M Kuchle و GOH Naumann ارایه شده و حسب اطلاع ما به جز مورد فوق‌الذکر تاکنون مطالعه‌ای در مورد رخداد سندرم سودواکسفولیاسیون پس از جراحی پیوند قرنیه منتشر نشده است.^۴

معرفی بیمار

بیمار، آقای ۳۷ ساله‌ای است که حدود ۱۳ سال قبل با شکایت کاهش دید دوطرفه از چندین سال پیش، به کلینیک چشم

بیمارستان لبافی‌نژاد مراجعه نموده بود. عیب انکساری چشم راست ۲-۴×۹۰- و چشم چپ ۴-۶×۱۳۰- بود. دید اصلاح نشده چشم راست ۱/۱۰ و چشم چپ در حد شمارش انگشتان در ۴ متری بوده که پس از اصلاح با عینک فوق‌الذکر به ترتیب به ۵/۱۰ و ۲/۱۰ تغییر یافت.

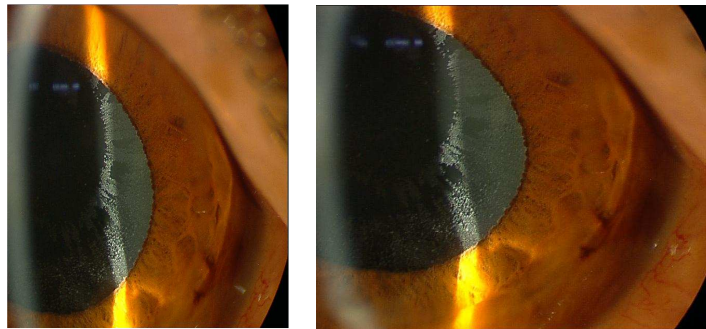
در معاینه اسلیت‌لمپ در هر دو چشم، قرنیه نازک و حلقه Fleischer به همراه Vogt stria وجود داشت. معاینات دیگر با اسلیت‌لمپ و نیز معاینه فوندوسکوپی طبیعی و فشار هر دو چشم ۱۰mmHg بود. بیمار با تشخیص قوز قرنیه هر دو چشم و با شدت بیشتر در چشم چپ که تحمل لنز تماسی سخت را نیز نداشت، تحت عمل جراحی پیوند نفوذی قرنیه چشم چپ قرار گرفت. با توجه به اینکه اندازه عمودی قرنیه ۱۱ میلی‌متر بود، Trephination گیرنده ۸ میلی‌متری و پانچ قرنیه دهنده ۸/۲۵ میلی‌متر انتخاب شد.

قرنیه دهنده متعلق بود به آقای ۴۶ ساله که در اثر تصادف فوت نموده بود. با توجه به عدم امکان دستیابی به چشم دهنده، اطلاعات دیگری در مورد بیماری هم‌زمان چشمی وجود نداشت.

درمان دارویی بعد از عمل جراحی، شامل قطره بتامتازون ۰/۱ درصد به مدت ۴ ماه بوده که در ماه اول هر ۶ ساعت و در ۳ ماه بعدی به تدریج میزان آن کاهش یافته بود. در ضمن قطره کلرامفنیکل هر ۶ ساعت در هفته اول تجویز شد.

هیچ‌گونه عارضه‌ای، حین و بعد از عمل جراحی گزارش نشد. دید اصلاح شده چشم چپ پس از برداشتن کامل بخیه‌ها با عیب انکساری ۲۰/۳۰، ۲-۳×۸۰- بود. در معاینات انجام شده طی ۱۳ سال پس از جراحی پیوند، مشکلی در قرنیه نداشت و سابقه رد پیوند طی این مدت گزارش نشده بود. در خرداد ماه ۱۳۸۹، ۱۳ سال پس از پیوند قرنیه در حالی که بیمار ۳۷ سال داشت، جهت معاینه مراجعه نمود و در چشم چپ عیب انکساری ۲-۳×۸۰- و دید اصلاح شده چشم چپ ۲۰/۳۰ بود در معاینه اسلیت‌لمپ، پیوند کاملاً شفاف بود و هیچ نشانه‌ای از پس زدن پیوند قرنیه ملاحظه نشد. در معاینه اتاق قدامی، سودواکسفولیاسیون شدید در حاشیه مردمک و روی لنز مشاهده شد (تصویر ۱). فشار چشم ۱۰ میلی‌متر جیوه و پس از باز شدن مردمک وجود سودواکسفولیاسیون شدید روی عدسی خودنمایی می‌کرد. علایمی از لغزش لنز و مردمک وجود نداشت و معاینه شبکیه نیز کاملاً طبیعی بود. در معاینه چشم مقابل بیمار، تغییرات سودواکسفولیاسیون مشاهده نشد (تصویر ۲).

دکتر محمدرضا جعفرنسب- ظهور سودواکسفولیاسیون بعد از پیوند قرنیه در قوز قرنیه



تصویر ۱- سودواکسفولیاسیون شدید در حاشیه مردمک و روی لنز

شامل فیبرونکتین، versicon و LTBP-1 می باشد که تمامی این موارد در رسوبات PEX یافت شده است. در سندرم PEX، مولکول های فیبریلین اضافی ساخته شده، با هم دیگر متقاطع می شوند تا فیبریل های بالغ PEX را با واکنش های ثانوی با اجزای ماتریکس خارج سلولی ایجاد نمایند. مکانیسم های مشابه شامل استرس های اکسیدان، TGF-B1 و اختلال MMP (matrix metalloproteinase) در برخی دیگر از اختلالات سیستمیک فیبروتیک با تجمع رسوبات خارج سلولی نیز گزارش شده است.^۹ تاکنون ژن های متعددی در ارتباط با PEX کشف شده است که شامل ۲q3536 و 2p16 می باشند.^{۱۰} هم چنین بروز بالای اختلال ژنتیکی روی کروموزوم ۷ در ۸۰-۶۰ درصد بیماران مبتلا به سندرم PEX گزارش شده است.^{۱۱}

با این وجود، برخی از عوامل غیر ژنتیکی شامل تغذیه، بیماری های خودایمنی، عوامل عفونی و تروما نیز به عنوان عوامل موثر در بیماری زایی مطرح شده اند.^{۱۲}

در سال ۱۹۹۲، M Kuchle دو مورد سندرم PEX بعد از عمل پیوند قرنیه را گزارش کرد.^۴ اولین مورد خانم ۳۷ ساله ای بود که به خاطر قوز قرنیه تحت عمل پیوند نفوذی قرنیه هر دو چشم قرار گرفته بود. در زمان معاینه پایه، به جز علائم قوز قرنیه نکته غیرطبیعی دیگری مشهود نبود. قرنیه دهنده از افراد مسن (چشم راست از مرد ۷۶ ساله و چشم چپ از مرد ۸۱ ساله) که هر دو به علت سکت قلبی فوت کرده بودند، تهیه شده بود. چهار و پنج سال پس از پیوند قرنیه، تجمع فراوان رسوبات PEX روی کپسول لنز هر دو چشم در معاینات بیومیکروسکوپی مشاهده شد. مورد دوم آقای ۴۶ ساله ای بود که ۶ سال بعد از انجام پیوند قرنیه در سن ۳۶ سالگی در چشم راست علائم سودواکسفولیاسیون را نشان داده بود. نویسندگان مقاله پیشنهاد کرده بودند که بروز PEX در افراد نسبتاً جوان بعد از انجام عمل پیوند قرنیه می تواند یک یافته



تصویر ۲- چشم مقابل بیمار بدون تغییرات سودواکسفولیاسیون

بحث

سندرم PEX با متوسط بروز ۳۰-۱۰ درصد در افراد با سن بیش از ۶۰ سال در تمام مناطق جغرافیایی گزارش شده است.^۵ داده های ایمونوهیستوشیمی، بیوشیمی و مولکولی، از تئوری الاستیک میکروفیبریلی که توسط Streeten و همکاران^۶ پیشنهاد شده، حمایت می کند. بر پایه تشابه هیستوشیمی بین PEX و فیبرهای زنول، این سندرم در دسته الاستوزیس ها (Elastosis) طبقه بندی شده که میکروفیبریل های الاستیک را تحت تاثیر قرار می دهد. فیبریلین ۱ (Fibrillin-1) که جز اصلی میکروفیبریل های الاستیک و احتمالاً فیبریل های PEX می باشد، یک گلیکو پروتیین با محتوای بالای هیستین و یک ترکیب موزایک با مشخصه های متفاوت شامل ردیف های شبیه فاکتور رشد اپیدرمال (EGF) با توالی های متصل شونده به کلسیم و ردیف های شبیه به پدرویین متصل شونده به TGF می باشد. این ترکیب دارای توانایی بالا برای ایجاد واکنش های مولکولی متفاوت با اجزای مایع خارج سلولی

PEX، ۵۹ ساله بوده است که می‌تواند احتمال قابلیت انتقال این سندرم از قرنیه دهنده به چشم گیرنده را مطرح کند، اما بروز پایین این سندرم با توجه به حجم بالای پیوند قرنیه از این گروه سنی این احتمال را کم‌رنگ می‌کند. این یافته هم‌چنین می‌تواند نشان دهنده اثر پیوند قرنیه روی ظهور زودرس این سندرم در افراد مستعد باشد که سیستمیک بودن بیماری، این نظریه را تایید نموده و می‌توان با پی‌گیری طولانی مدت بیمار و ظهور PEX در چشم مقابل این فرضیه را تقویت کرد. سندرم PEX یک بیماری با تظاهرات دیررس، عوامل متعدد و پیچیده است که در بیماری‌زایی آن عوامل ژنتیکی و غیر ژنتیکی دخیل هستند و هنوز دانش بشر در مورد علل ایجادکننده آن کافی نیست و نیازمند مطالعات بیش‌تر اپیدمیولوژیک، ژنتیکی و مولکولی می‌باشد.

اتفاقی باشد، که البته سن پایین این افراد و بروز این علائم ۴ تا ۶ سال بعد از انجام پیوند در هر ۳ چشم، احتمال اتفاقی بودن این یافته‌ها را کاهش می‌دهد. مکانیسم‌های پیشنهادی دیگر نویسندگان، بروز واکنش‌های سیستم ایمنی بین میزبان و قرنیه دهنده بود که با زمان تقریباً مشابه بین انجام پیوند و بروز سندرم PEX، این نظریه را تایید می‌کرد. قابلیت انتقال بیماری از قرنیه افراد دهنده که همگی افراد مسن بودند، نظریه دیگری بود که توسط نویسندگان مطرح شده بود. اما در موردی معرفی شده، فاصله میان پیوند قرنیه و بروز سندرم PEX، ۱۳ ساله بوده است و قرنیه دهنده متعلق به یک آقای ۴۶ ساله بوده که در تصادف فوت کرده بود. این موارد، تاکید نویسندگان گزارش مورد قبلی را روی فاکتور زمان بی‌اهمیت می‌کند. قرنیه دهنده در زمان بروز سندرم

منابع

1. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;45:265-315.
2. Lindberg JG. Clinical investigations on depigmentation of the papillary border and translucency of the Iris in cases of senile cataract and normal eyes in elderly persons. *Acta Ophthalmol* 1989;67(suppl 190):1-96.
3. Naumann GOH, Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: intra ocular and systemic manifestations. *Ophthalmology* 1998;105:951-968.
4. Kuche M, Naumann GOH. Occurrence of pseudoexfoliation following penetrating keratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1992;76:98-100.
5. Ringvold A. Epidemiology of the pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:371-375.
6. Streeten BW, Dart AJ, Wallace RN, Li Z-Y, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1990;110:490-499.
7. Schlotzer-schrehardt U, Kuche M, Naumann GOH. Electron microscopic identification of pseudoexfoliative material in extrabulbar tissue. *Arch Ophthalmol* 1991;109:567-570.
8. Tarkkanen AH. Exfoliation syndrome. *Trans ophthalmol Soc UK* 1986;105:233-236.
9. Klouman OF. Pseudoexfoliation in ophthalmic practice. *Acta Ophthalmol (kbh)* 1967;45:822-828.
10. Rsula U, Schlotzer-schrehardt U, PHD, A-D, Naumann GOH, MD. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006;141:921-927.
11. Damji KF, Bains HS, Stefansson E, Loftsdottir M, Sverrisson T, Thorgeirsson E. Is pseudoexfoliation syndrome inherited? A review of genetic and non genetic factor and a new observation. *Ophthalmic Genet* 1998;19:175-185.