

درمان خشکی و زخم قرنیه چشم ناشی از فقدان ویتامین A در ۳۴ بچه زیر ۷ سال

دکتر رخشنده علیپناهی^۱

Title : Treatment of the Xerophthalmia in preschool children due to Vitamin A Defeciency

Author : Rakhshandeh Alipanahi¹

Abstract : Vitamin A deficiency remains a major cause of pediatric ocular morbidity. over five million children develop xerophthalmia annually, a quarter million or more becoming blind. Treatment is practical and inexpensive, based upon the oral administration of 200, 000 Iu vitamin A on two successive day even among children without evidence of xerophthalmia, the same prophylactic regimen may improve child survival by 35% or more, 2000 Preschool children Were examined from 1990. Five of the children had bilateral corneal perforation (due to severe gastroenteritis). In clinical trial patients under 7 years old with Bitot's spots were randomly assigned to 200000 IU of oral Vitamin A or without drug. And follow up for Two months. 17 patients receiving vitamin A, ten patients showed complete cure and disappearance of Bitot's spots and seven patients had disappearance of some but not all Bitot's spots. the nonresponsive children were older. In 17 children who were not treated with Vitamine A, two children Spontaneous cure, 3 patients some of Bitots disappearance and seven were unchange and 5 patients are worsene.

Key words : Xerophthalmia, Keratomalacia, Bitot's spots, Corneal perforation, night blindness.

1- Associated Professor, Tabriz University of Medical Sciences.

۱- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز.

خلاصه

در عرض ده سال دو هزار بچه زیر هفت سال از نظر شبکوری، لکه های بیتوت، خشکی ملتحمه، زخم و خشکی قرنیه، اسکارهای قرنیه ونرمی و نکروز قرنیه و آتروفی کره چشم بصورت گذشته نگر بررسی شدند و درمان گردیدند. دو هزار بچه در این مطالعه معاینه شدند که سوراخ شدن دو طرفی قرنیه بدنبال گاستروانتریت (در ۵ بیمار) و لکه های بیتوت (در ۳۴ بیمار) دیده شد. بیمارانی که دارای لکه های بیتوت بودند به طور تصادفی (از روی نوبت مراجعه) یک در میان قرص ویتامین A خوراکی بمقدار دویست هزار واحد تجویز شد و دسته دوم با توصیه های اصلاح رژیم غذایی غنی از ویتامین A به مدت دو ماه پیگیری شدند. در گروه اول که ویتامین A دریافت کرده بودند در ده نفر در عرض پنج هفته تمامی لکه های بیتوت ناپدید شد و در ۷ نفر تعداد لکه ها کاهش یافته بود. بچه های بالاتر از سن چهار سال به درمان خوب جواب ندادند ($P < 0.42$). در ۱۷ بچه مبتلا که با رژیم غذایی غنی از ویتامین A فالوآپ شده بودند، در دو بچه بهبودی خودبخودی دیده شد و در سه نفر کاهش لکه های بیتوت وجود داشت و در ۷ نفر هیچ تغییری دیده نشد ($P < 0/001$). و در پنج بیمار تعداد لکه های بیتوت افزایش نشان داد. تشخیص به موقع و درمان کمبود ویتامین A سبب کاهش موربیدیته و مورتالیتی در کودکان قبل از سنین مدرسه در کشورهای در حال توسعه و حتی توسعه یافته می شود. برطرف نمودن مشکلات تغذیه ای کودکان و تجویز خوراکی دویست هزار واحد ویتامین A هر ۳ تا ۴ ماه در صورت نیاز کودکان سبب کاهش اختلال دید و اصلاح عوارض خشکی چشم می شود در موارد استفراغ و گاستروانتریت و کمبود پروتئین شدید یک دوز یکمصد هزار واحد ویتامین A به صورت تزریق عضلانی کافیت.

کل واژگان : گزروافتالمیا، لکه های بیتوت، سوراخ شدن قرنیه، کراتومالاسی، شبکوری

مقدمه

خشکی قرنیه چشم مبتلا می شوند و یک چهارم میلیون یا بیشتر به علت فقدان ویتامین A کور می گردند لذا این مطالعه جهت بررسی نتایج بینایی و درمانی انجام گرفته است. (۱)

لکه های بیتوت معمولاً در اثر کمبود ویتامین A دیده میشود و معمولاً نشانه ای از خشکی خفیف قرنیه چشم است. علامت لکه های بیتوت در نشان دادن کمبود ویتامین A به عنوان یک نشانه قابل اعتماد جای سوال می باشد. چون بعضی از افراد به درمان ویتامین A جواب

تغییرات ملتحمه و قرنیه چشم در اثر فقدان ویتامین A راخشکی چشم یا (Xerophthalmia) می گویند. فقدان ویتامین A ایجاد زخمهای قرنیه دو طرفی و خاکستری و بی درد میکند و قرنیه نرم و نکروزه می شود که به آن نرمی قرنیه یا (Keratomalacia) می گویند. و اپیتلیوم ملتحمه کراتینیزه شده و به صورت پوسته های مثلث شکل در ملتحمه در ساعت ۳ و ۹ دور قرنیه بوجود می آید و در کولدوساک تحتانی می ریزد. چون فقدان ویتامین A بزرگترین علت موربیدیته چشم کودکان است، سالانه بیش از پنج میلیون کودک در جهان به

مواد و روش

در عرض ده سال از ۱۳۶۹ تا ۱۳۷۹ دو هزار بچه زیر سن مدرسه از نظر علائم کمبود ویتامین A بررسی شدند، کودکان از نظر شبکوری، لکه های بیتوت ملتحمه و خشکی قرنیه و سوراخ شدن قرنیه معاینه گردیدند. حداقل سن ۳۴ ماه و حداکثر ۷۲ ماه بود. از والدین بیمار در مورد زمان شروع علائم و نوع تغذیه سوالاتی پرسیده شده و ثبت می گردید.

پزشکان عمومی و متخصصین کودکان بوسیله لوپ و چراغ دستی لکه های بیتوت را می توانند مشاهده نمایند ولی چشم پزشکان از اسلیت لمپ بیومیکروسکپ جهت بررسی و مشاهده بهتر قرنیه و ملتحمه استفاده می کنند. خشکی قرنیه و نرمی قرنیه و لکه های بیتوت که نشانه ای از خشکی شدید قرنیه و ملتحمه چشم هستند مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران به طور تصادفی به دو دسته تقسیم شدند به یک دسته ویتامین A خوراکی دویست هزار واحد، به طور سرپایی، تجویز شد و دسته دوم بدون دارو با توصیه رژیم غذایی حاوی ویتامین A پیگیری شدند. که از بین رفتن لکه های بیتوت و اصلاح خشکی ملتحمه و قرنیه نشانه جواب به دارو بود.

اگر ۵ میلیمتر خون وریدی از بیمار گرفته شده و سانتریفوژ گردد و سرم فوراً در ۲۰ درجه گذاشته شود، می توان سطح ویتامین A سرم را تعیین نمود.

سطح پره آلبومین سرم را بوسیله بررسی رادیوایمینو دیفیوژن می توان تعیین نمود. چون در این مطالعه هدف این بود که بدون توجه به سطح ویتامین A و صرفاً از روی علائم چشمی ویتامین A خوراکی تجویز شود

نمی دهند و در بعضی افراد ممکن است سطح ویتامین A سرم کافی باشد ولی باز هم لکه های بیتوت دیده شود. لذا جهت ارزیابی حساس بودن لکه های بیتوت به تجویز ویتامین A بهتر است بدون توجه به سطح ویتامین A سرم، دارو تجویز شود و سپس مرتباً هر سه هفته معاینه شوند (۱).

درمان با ویتامین A ارزان و طرز تجویز دارو نیز آسان است و ارزیابی نتیجه درمان نیز به سهولت انجام می گیرد. (۲)

کمبود ویتامین A باعث اختلالات چشمی، افزایش خطر ابتلاء به سرطان (در پوست، ریه و دیگر نقاط بدن)، متاپلازی سلولهای اپیتلیال (در مخاط مجاری تنفسی، لوله گوارش و مجاری ادراری تناسلی)، اختلال رشد، آنمی، پوست خشک میشود و افزایش فشار داخل جمجمه می تواند از علائم کمبود این ویتامین باشد. (۲)

در کمبود ویتامین A سلولهای پوششی دچار تمایز می شوند در خرگوش توانسته اند نشان دهند که SPR (the small, protien-rich) که در تمامی بافتهای اسکوامو به طور طبیعی باید وجود داشته باشد در موارد کمبود ویتامین A از بین می رود. (۳)

کمبود ویتامین A سبب افزایش نسبت تکثیر سلولهای مخاطی در دوازدهه می شود که در نتیجه آن رتینوئیدها می توانند سبب تمایز و تشکیل متاپلازی اپیتلیال گردند (۴). شناخت به موقع خشکی قرنیه چشم و درمان لازم سبب کاهش بیماریزایی چشمها میشود و لذا اهمیت پروفیلاکسی بیشتر از درمان است. هدف از این مطالعه ارزیابی شیوع و نتایج درمانی خشکی چشم ناشی از کمبود ویتامین A است.

ناپدید شد ولی در زمان پیگیری در دو بچه عود لکه های بیتوت مشاهده شد. بچه هایی که به تجویز ویتامین A خوب جواب نداده بودند در سن بالای ۳/۵ سال بودند ($P < 0.05$).

بحث

ویتامین A محلول در چربی بوده و در گیاهان به صورت کاروتنوئید و در غذاهای حیوانی (به صورت رتینال پالمیتات و رتینول) موجود می باشد. خشکی چشم و نرمی قرنیه شایعترین بیماری مخرب چشمی است که به سوء تغذیه و کمبود ویتامین A نسبت داده می شود. ویتامین A یا رتینول نه تنها می تواند به صورت آماده از دستگاه گوارش جذب شود بلکه می تواند در درون بدن نیز از کاروتنوئیدهای گیاهی ساخته شود.

رتینول در رتین به آلدئید (رتینال) و سپس به ۱۱ سیس استریو سومر خود تبدیل می شود و متعاقب اتصال به اوپسین می تواند رودوپسین را بسازد که پیگمان سلولهای استوانه ای شبکیه می باشد. اتصال این ماده به یک اوپسین متفاوت، یدوپسین را میسازد که پیگمان سلولهای مخروطی را تشکیل می دهد. وقتی این پیگمانها در معرض نور قرار گیرند به ایزومرهای ترانس، اوپسین و انرژی تبدیل می شوند و اطلاعات بینایی در مسیر عصب بینایی به قشر بینایی مخ می رسد. نقش مهم دیگر ویتامین A در حفظ سلولهای پوششی سراسر بدن می باشد. فرم ذخیره ای رتینول در سلولهای پارانشیم کبدی به صورت استرهای رتینیل می باشد. بنابراین آثار کمبود این ویتامینها ماهها یا حتی سالها پس از محرومیت غذایی و تا زمانیکه سطح خونی آن به زیر ۵۰ واحد در دسی لیتر نرسد آغاز نمی شود. کمبود ویتامین A می تواند به دلیل دریافت ناکافی مواد غذایی، سوء جذب روده ای، اختلال و

لذا آزمایش خون به عمل نیامد. در تمام بیماران سابقه بیماریهای چشمی و سابقه بیماریهای سیستمیک بررسی و ثبت می گردید.

روش آنالیز آماری به صورت $\text{Multiple Linear regression, students's T test}$ بود.

نتایج

از دو هزار بچه زیر هفت سال، سوراخ شدن دو طرفه قرنیه به دنبال گاستروانتریت (در پنج بیمار) و لکه های بیتوت (در ۳۴ بیمار) وجود داشت که سابقه تروما یا بیماری چشمی مشخص یا دیستروپی شبکیه و قرنیه نداشتند و والدین اظهار می داشتند که بیمار دچار سوء تغذیه و آرمی بوده است. بیماران دچار کاهش وزن (در مقایسه با وزن طبیعی نسبت به سن) داشتند (جدول یک).

جدول ۱ - بررسی علایم چشمی ویتامین A در رابطه با سن

سن بیماران	لکه های تابش بیتوت	مرد	زن	سوراخ شدن قرنیه	مرد	زن
۲-۱	-	-	-	۲	۱	۱
۴-۳	۱۶	۷	۹	۳	۱	۲
۶-۵	۱۸	۸	۱۰	-	-	-
جمع	۳۴	۱۵	۱۹	۵	۲	۳

جدول ۲ - اثرات درمانی ویتامین A در بیمارانی که علامت لکه های بیتوت داشتند

علایم کمبود ویتامین A	بیمارانی که قرص ویتامین A دریافت کرده بودند	بیمارانی که فقط رژیم غذایی غنی از ویتامین A دریافت کرده بودند.
از بین رفتن لکه های بیتوت	۱۰	۲
کاهش لکه های بیتوت بدون تغییر	۷	۳
تشدید لکه های بیتوت	-	۷
جمع	۱۷	۱۷

پس از تجویز قرص ویتامین A دویست هزار واحد به طور خوراکی، در عرض شش ماه لکه های بیتوت در ده بچه

شبکیه، اختلال در رشد استخوانی که منجر به تحت فشار قرار گرفتن عصب بینایی در کانال بینایی می شود و اختلال رشد و تکامل در جنینی که مادر وی دچار کمبود ویتامین A می باشد.

در مقالات ذکر می شود که لکه های بیتوت در مردان بیشتر از زنان دیده میشود. ولی در این مطالعه در دختر بچه ها شایعتر بود (۶).

افزایش دریافت منابع غذایی حاوی ویتامین A سبب کاهش بچه های کور می شود (۶) والدین اغلب متوجه شبکوری بچه ها می شوند و بهتر است در موقع معاینه کودکان از والدین سئوالاتی در مورد دید شب بیماران پرسیده شود. (۷)

این کودکان به تجویز ویتامین A بسیار خوب جواب می دهند در موارد عفونتها مخصوصاً سرخک، ویتامین A بدن به سرعت کاهش می یابد. از بروز خشکی قرنیه چشم می توان با تجویز دویست هزار واحد ویتامین A هر ۳ تا ۴ ماه یک بار، پیشگیری نمود. وجود علامت لکه بیتوت حقیقتاً نشانه ای از کمبود ویتامین A است و متخصصین کودکان و چشم پزشکان با لوپ و چراغ دستی می توانند براحتی آن را تشخیص دهند و به موقع درمان نمایند.

نتایج این بررسی نشان می دهد که تجویز دویست هزار واحد ویتامین A خوراکی محلول در چربی (معمولاً رتینیل پالمیتات) و تکرار آن روز بعد کافیست. در بیماریهای قرنیه ای شدید و در مواردیکه سوء جذب وجود دارد (مثل اسهال، استفراغ، کمبود ویتامینی شدید) تزریق یک دوز داخل عضلانی یکصد هزار واحد ویتامین A محلول در آب نیز توصیه می شود، ولی شواهدی وجود ندارد که مقدم بر درمان خوراکی باشد. کودکان مبتلا به کمبود پروتئین شدید بایستی هر دو هفته مجدداً ویتامین A خوراکی را دریافت نمایند تا وضعیت پروتئینی

ذخیره سازی این ویتامین (بیماریهای کبدی)، یا افزایش تخریب یا دفع آن (پروتئینوری) باشد. شبکوری زود رس ترین علامت ناشی از کمبود ویتامین A می باشد. در ابتدا تغییری در شبکیه دیده نمی شود ولی با ادامه محرومیت از این ویتامین ممکن است تغییرات رنگدانه ای در شبکیه به صورت نقاط کوچک، سفید متمایل به زرد ظاهر شوند (۵).

شناخته شده ترین تغییرات ساختمانی چشمی عبارتند از خشکی ملتحمه و قرنیه که باعث ایجاد چشمهای خشک و حساس و در موارد شدید تاری دید می شود. تاش بیتوت (نقاط سه گوش خاکستری رنگ و حبابی شکل حاوی مواد دسکوآمو شده در کنار تمپورال لیمبوس) مدتهاست که به عنوان علامت شاخص کمبود ویتامین A شناخته شده است. اما امروزه معتقدند که این نقاط تنها انعکاسی از سوء تغذیه عمومی هستند. در مطالعه میکروسکوپی تراشه های لکه های بیتوت سلولهای اپیتلیالی کراتینیزه بزرگی دیده می شوند که سیتوپلاسم آنها رنگپریده و نامشخص و هسته آنها چند قسمتی است اپیتلیوم استوانه ای ملتحمه کراتینیزه شده و به صورت سنگفرشی در می آید.

خشکی چشم ناشی از کمبود ویتامین A در دو مرحله دیده می شود ابتدا شفافیت و حساسیت قرنیه از دست میرود (مرحله قبل از خشکی چشم) و سپس خشکی ملتحمه به قرنیه نیز گسترش می یابد (خشکی چشم حقیقی) با ادامه کمبود ویتامین A زخمی شدن قرنیه، نرم شدن، سوراخ شدن قرنیه و بالاخره اندوفتالمیت ظاهر می شود. اسکار دو طرفه قرنیه نیز شایع می باشد. کمبود ویتامین A در انسان با مکانیسم های زیر می تواند ایجاد کوری نماید. تخریب قرنیه و نرم شدن قرنیه ناشی از خشکی چشم، از دست دادن رتینال در پیگمانهای نوری

فوری اهمیت فوق العاده پیدا می کند و تجویز خوراکی دوزهای بالا مثل دو میلیون واحد هر ۳ تا ۶ ماه و افزایش رژیم غذایی حاوی ویتامین A در پیشگیری و درمان عوارض بسیار حائز اهمیت است. حتی در بچه هایی که علایم خشکی قرنیه چشم (Xerophthalmia) ندارند باز هم به طور پروفیلاکتیک تجویز ویتامین A توصیه می شود تا سلولهای اپیتلیوم مخاطها و پوست و دستگاه تنفسی و شبکیه چشم اصلاح گردند. تغذیه با غذاهای غنی از ویتامین A بهترین روش پیشگیری در کودکان است. این مطالعه از فرضیه تعلیم مادران در مورد رژیم غذایی حاوی ویتامین A نوزادان حمایت می کند و مخصوصاً در بچه های مبتلا به گاستروانتریت مبارزه با سوء تغذیه پروتئینی و تجویز ویتامین A سبب کاهش خشکی قرنیه چشم و لکه های بیتوت و شبکوری می شود.

آنها ثابت گردد. همانطور که بیان شد ابتلای قرنیه ای همراه با بیماریهای سیستمیک شدید (مثل گاستروانتریت، توبرکلوزیس، برونکوپنمونی) که سوء تغذیه عمومی وجود دارد و متابولیسم ویتامین A نیز به هم می خورد دیده می شود و بایستی فوراً تحت درمان موثر قرار گیرند. درمان موضعی چشمی شامل پیشگیری و درمان عفونتهای باکتریال شدید می باشد. خشکی و زخمهای قرنیه و ملتحمه کلاسیک، کوچک هستند و حدود مشخص دارند و مثل سوراخ به نظر می رسند و نیاز به درمان آنتی میکروبی شدید ندارند. درمان موضعی آنتی بیوتیک برای پیشگیری از اضافه شدن عفونتهای ثانویه است. اگر با ترشح چرکی فراوان همراه باشد بهتر است کشت واسمیر تهیه شود و آنتی بیوگرام گردد.

نتیجه گیری

چون خشکی چشم به نکرروز و سوراخ شدن قرنیه و یا شبکوری منجر می شود پیشگیری و درمان

Reference:

1. Kirk R. External Disease cornea In: American Academy of ophthalmology, (ed: Hechl K), Reversed ed, LEG, San Francisco, 1999, 2, 8-9.
2. Sommer A. Nutritional Blindness, In: Duan's clinical ophthalmology (ed: Tasman W) Reversed ed, J.B. Lippincott, Philadelphia, 1999, 5, 59: 1-9.
3. Tesfaigoi J. expression, regulation, and Function of the SPR family of proteins. cell-Biochem Biophys J. 1999, 2: 243-62.
4. Reifen R. Intestinal and hepatic cell Kinetics and mucous changes in vitamin-A- deficient, Int-J- Mol-Med, 1998, 3: 579-82.
5. Semba R. Response of Bitot's spots. AJO, 1999, 110, 416-420.
6. Sommer A. Xerophthalmia, Keratomalacia and nutritional blindness. AJO, 1999, 110, 222.
7. Pizzarello L. Xerophthalmia rates in children in Ethiopia and sudan. AJO, 1986, 110, 734.
8. Gittel sohn: infant Feeding practices Eur-J-Clin-Nutr. Jul: 51, 7: 984-90, 1997.
9. Ahmed F: Vitamin A deficiency in Bangladesh public. Health-Nutr. Mar: 2, 1: 1-14, 1999.
10. Haidar J: Malnutrition and xerophthalmia in rural communities of Ethiopia. East-Afr- Med J, 1999, 10:590-3.