

A Case Report: Cornea verticillata in patient with chronic amiodarone use

นายแพทย์ ดวงมนตรี โรจน์ดำรงรัตน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ณพพล กาญจนารัตน์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วิมลวรรณ ตั้งปภาสิต

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

ยา amiodarone เป็นยาที่ใช้บ่อยที่สุดโดยอายุรแพทย์โรคหัวใจในการรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ¹ มีรายงานการเกิดรอยโรคที่มีลักษณะขดเป็นรูปวงกลม (verticillata or whorl-like pattern) ที่กระจกตาจากการใช้ยา amiodarone เป็นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1967²

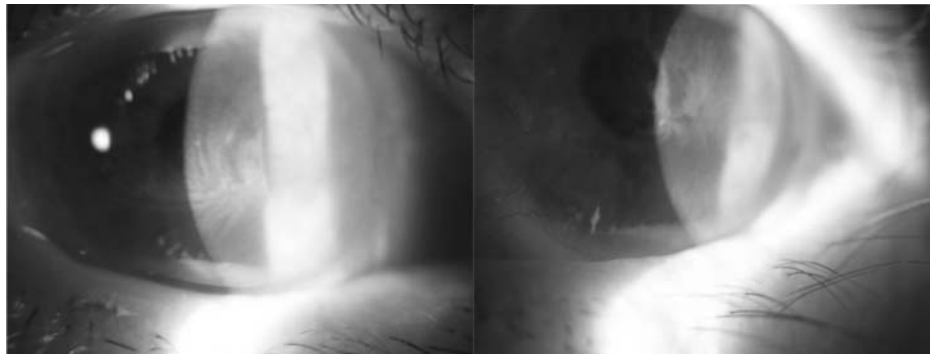
รายงานนี้เป็นรายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 73 ปี มีประวัติหัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้รับการรักษาด้วยยา amiodarone ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี มาได้รับการรักษาด้วยอาการตามัวมากขึ้นประมาณ 3 เดือน ตรวจร่างกายพบรอยโรค verticillate ขนาดค่อนข้างหนาที่บริเวณด้านล่างของกระจกตาสองข้าง ได้ปรึกษาร่วมกับอายุรแพทย์โรคหัวใจ แนะนำผู้ป่วยเปลี่ยนยาจาก amiodarone เป็น atenolol และติดตามผลการรักษาหลังหยุดยา 3 เดือน พบว่ารอยโรคจางลง การมองเห็นดีขึ้น

รายงานผู้ป่วย

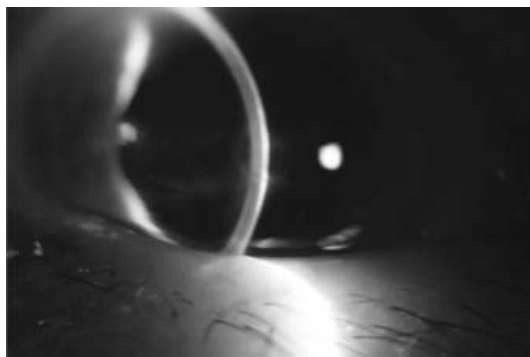
ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 73 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดสุพรรณบุรี มีอาการตาสองข้างมัวลง และกระจกตาขุ่นประมาณ 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีประวัติเป็นโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ รักษาโดยการใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจ (Pacemaker) และรับประทานยา amiodarone (200) วันละ 1 เม็ดมาประมาณ 5 ปี ไม่มีญาติหรือคนในครอบครัวเป็นโรคกระจกตาเสื่อม ไม่มีประวัติอุบัติเหตุทางตามาก่อน เคยได้รับการผ่าตัดรักษาโรคต้อกระจกและใส่เลนส์เทียมในตา 2 ข้าง ประมาณ 2 ปีก่อน หลังผ่าตัดต้อกระจกมองเห็นชัดดี

ตรวจร่างกายแรกพบ

	ตาขวา	ตาซ้าย
Visual acuity(VA)	20/70 PH 20/40	20/70 PH 20/40
IOP (mmHg)	16	14
Cornea	dense bilateral whorl pattern of cornea verticillata on the inferior cornea	dense bilateral whorl pattern of cornea verticillata on the inferior cornea
anterior chamber&iris	WNL	WNL
lens	IOL in place	IOL in place
fundus	extensive intermediate drusen with no geographic atrophy	extensive intermediate drusen with no geographic atrophy



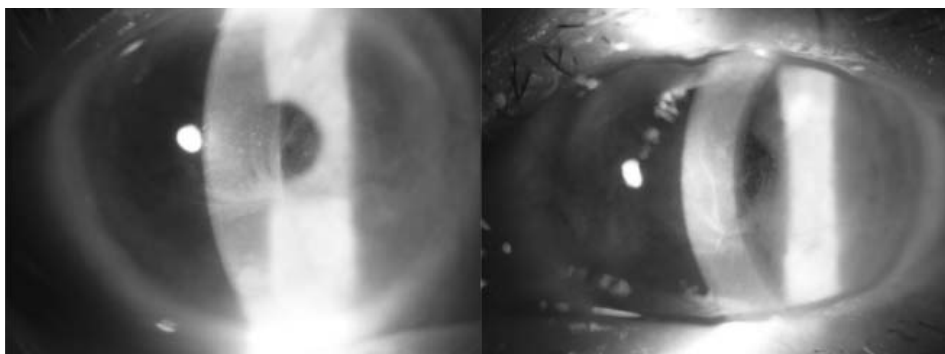
ภาพที่ 1 รูปกระจกตาข้างขวาและซ้าย (รูปภาพซ้ายและขวา ตามลำดับ)



ภาพที่ 2 รูปกระจกตาขวาแสดงรอยโรคในชั้น basal epithelium

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัย cornea verticillata จากยา amiodarone ได้ให้การรักษาร่วมกับอายุรแพทย์โรคหัวใจโดยการหยุดยา amiodarone และเปลี่ยนเป็นยา

atenolol แทน และนัดติดตามอาการสามเดือนหลังการรักษาพบว่ารอยโรคที่กระจกตาจางลงและการมองเห็นดีขึ้นดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 รูปกระจกตาข้างขวาและซ้ายหลังหยุดยา 3 เดือน (ซ้ายและขวา ตามลำดับ)

วิจารณ์

รอยโรค Verticillata ที่กระจกตาเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การรับประทานยา หรือโรคบางชนิด เช่น Fabry disease ในผู้ป่วยรายนี้มีประวัติรับประทาน amiodarone มาเป็นระยะเวลา 5 ปี โดยไม่มียาอื่น ไม่มีลักษณะที่เข้าได้กับโรค Fabry disease เช่น ผื่นตามร่างกาย (angiokeratoma) หรือมีอาการปวดผิดปกติ (acroparesthesia) ไม่มีประวัติครอบครัวเป็น Fabry disease ดังนั้นผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการวินิจฉัยเป็น cornea verticillata จาก amiodarone deposit

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับยา amiodarone มักจะไม่มีปัญหาเกี่ยวกับการมองเห็น³ โดยผู้ป่วยที่มีปัญหาการมองเห็นส่วนใหญ่เกิดจากอาการมองเห็นแสงรอบดวงไฟ (halo) ซึ่งพบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 1.9 – 40^{2,4,5} นอกจากรอยโรคที่กระจกตแล้วยังพบได้ที่เลนส์ตา^{6,7} ผลของยา amiodarone ต่อความผิดปกติของประสาทตา (optic neuropathy) ยังไม่ทราบแน่ชัด⁸

ผู้ป่วยทั้งหมดที่รับประทานยา amiodarone จะเกิดการสะสมที่กระจกตาประมาณร้อยละ 70 – 100^{2,3,5,7,9} โดยมักจะเกิดประมาณ 1 เดือนหลังเริ่มรับประทาน แต่มีรายงานการเกิดแตกต่างกันตั้งแต่ 6 วันจนถึง 30 เดือน โดยลักษณะรอยโรคที่ตรวจพบกระจกตาแบ่งได้เป็น 3 ระยะ คือ ระยะแรกเริ่มมีการสะสมเป็นรอยจุดขนาดเล็กเรียงตัวในแนวนอนที่บริเวณด้านล่างของกระจกตา ระยะที่สองรอยโรคเดิมจะรวมตัวเป็นเส้น และระยะที่สามเกิดลักษณะรอยโรคขดเป็นรูปวงกลม และมีรอยโรคเป็นเส้นกระจายรอบดวงกลม⁹ โดยรอยโรคจะสะสมอยู่ที่บริเวณชั้นเยื่อบุผิวด้านล่างของกระจกตา (basal epithelium)¹⁰ โดยรอยโรคนี้เกิดจากการจับตัวกันของยา amiodarone กับ สารฟอสโฟลิปิดในเซลล์ (cellular phospholipid) ซึ่งทำให้ไม่สามารถย่อยสลายได้โดยเอนไซม์ liposomal phospholipase ในทางคลินิกพบว่ารอยโรคนี้ยังไม่ติดต่อและไม่ทำให้เกิดเส้นเลือดงอกใหม่ และพบว่าเมื่อหยุดยาแล้วรอยโรคจะหายไปในเวลาภายใน 3 ถึง 20 เดือน^{2,7}

แม้ว่าโดยส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยที่เกิด verticillata มักจะไม่มีผลต่อการมองเห็น แต่ในผู้ป่วยรายนี้พบว่า verticillata ที่กระจกตามีขนาดค่อนข้างหนาใหญ่ร่วมกับผู้ป่วยมีการมองเห็นที่ลดลง การตรวจร่างกายอย่างอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ยกเว้นมีถุงหุ้มเลนส์เล็กน้อยและพบ drusen ที่จอตาสองข้าง โดยผลการตรวจไม่พบ optic neuropathy การมองเห็นที่ลดลงจึงอาจเกิดจาก verticillata ได้ จึงปรึกษาร่วมกับอายุรแพทย์โรคหัวใจในการตัดสินใจหยุดยา amiodarone และให้ยา atenolol แทน และติดตามอาการหลังหยุดยาสามเดือน พบว่าลักษณะของรอยโรคดูจางลง การมองเห็นดีขึ้น

สรุป

ปัจจุบันมีการพัฒนายาจำนวนมาก ไม่ว่าจะเป็นยาที่ใช้เฉพาะที่ หรือยาที่ใช้ภายใน เช่น ยาฉีดหรือรับประทาน ซึ่งมีประโยชน์อย่างมากในการรักษาโรคต่างๆ ในส่วนของจักษุแพทย์นั้นการทราบถึงผลข้างเคียงและพิษของยาเป็นสิ่งที่จะต้องเป็นมากในมาตรฐานการดูแลรักษาผู้ป่วย ในผู้ป่วยรายนี้พบ verticillata ที่เกิดจากยา amiodarone จักษุแพทย์จึงควรทราบถึงผลข้างเคียงของยา ให้การวินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Al-Khatib SM, LaPointe NMA, Curtis LH, et al. Outpatient prescribing of antiarrhythmic drugs from 1995 to 2000. Am J Cardiol. 2003;91:91–94.
2. Ingram DV, Jaggarao NSV, Chamberlain DA. Ocular changes resulting from therapy with amiodarone. Br J Ophthalmol. 1982;66:676–679.
3. Orlando RG, Dangel ME, Schaal SF. Clinical experience and grading of amiodarone keratopathy. Ophthalmology. 1984;91:1184–1187.
4. Duff GR, Fraser AG. Impairment of colour vision associated with amiodarone keratopathy. Acta Ophthalmol. 1987;65:48–52.

5. Nielsen CE, Andreasen F, Bjerregaard P. Amiodarone induced cornea verticillata. *Acta Ophthalmol.* 1983;61:474–480.
6. Flach AJ, Dolan BJ, Sudduth B, et al. Amiodarone-induced lens opacities. *Arch Ophthalmol.* 1983;101:1554–1556.
7. Dolan BJ, Flach AJ, Peterson JS. Amiodarone keratopathy and lens opacities. *J Am Optom Assoc.* 1985;54:468–470.
8. Macaluso DC, Shults WT, Fraunfelder FT. Features of amiodarone-induced optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1999;127:610–612.
9. Kaplan LJ, Cappaert WE. Amiodarone keratopathy. Correlation to dosage and duration. *Arch Ophthalmol.* 1982;100:601–602.
10. D’Amico DJ, Kenyon KR, Ruskin JN. Amiodarone keratopathy. Drug induced lipid storage disease. *Arch Ophthalmol.* 1981;99:257–261.
11. Hirst LW, Sanborn G, Green WR, et al. Amodiaquine ocular changes. *Arch Ophthalmol.* 1982;100:1300–1304.

A Case Report: Cornea verticillata in patient with chronic amiodarone use

นายแพทย์ ดวงมนตรี โรจน์ดำรงรัตนา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ณวพล กาญจนารักษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วิมลวรรณ ตั้งปกาศิต
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

ยา amiodarone สามารถสะสมที่บริเวณชั้นเยื่อบุผิวกระจกตาทำให้เกิดรอยโรคที่มีลักษณะขดเป็นรูปวงกลม (verticillata or whorl-like pattern) โดยส่วนใหญ่รอยโรคนี้จะไม่ค่อยมีผลต่อการมองเห็น ยาที่ทำให้เกิดโรคเหล่านี้ ได้แก่ aminoquinolones, clofazimine, indomethacin, naproxen, perhexiline, suramin, tamoxifen, thioxanthines, tilorone และ amiodarone นอกจากนี้ยังพบได้ในโรค Fabry disease ด้วย

รายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 73 ปี มีประวัติหัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้รับการรักษาด้วยยา amiodarone ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี มาตรวจตาด้วยอาการตามัวมากขึ้นมาประมาณ 3 เดือน ตรวจร่างกายพบรอยโรค verticillata ที่บริเวณด้านล่างของกระจกตาทั้งสองข้าง ได้ปรึกษาร่วมกับอายุรแพทย์โรคหัวใจแนะนำผู้ป่วยเปลี่ยนยาจาก amiodarone เป็น atenolol เมื่อติดตามผลการรักษาหลังหยุดยา 3 เดือน พบว่ารอยโรคจางลง และการมองเห็นของผู้ป่วยดีขึ้น

คำสำคัญ: amiodarone, cornea verticillata

A Case Report : Cornea verticillata in patient with chronic amiodarone use

Duangmontree Rojdamrongratana, M.D.

Navapol Kanchanarany, M.D.

Wimolwan Tangpagasit, M.D.

Department of ophthalmology, Faculty of medicine, Thammasat University

Abstract

Amiodarone deposited in the corneal epithelium may produce a verticillate or whorl-like pattern and seldom affect vision. This pattern may be produced by amiodarone, clofazimine, indometacin, naproxen, perhexiline, suramin, tamoxifen, thioxanthines, tilorone ,aminoquinolones and Fabry disease

We report the case of a 73-year-old Thai woman with a known history of atrial fibrillation. The patient

who had been on Amiodarone therapy for five years came with painless blurring of vision for three months. The examination showed dense bilateral whorl pattern of corneal verticillata on the inferior cornea. We consulted with cardiologist and suggested the patient to discontinue amiodarone and changed to atenolol. The lesion of the cornea verticillata slightly faded away in 3 months and vision had improved.

Key words: amiodarone, cornea verticillata