

## گزارش یک مورد میوپی حاد به دنبال مصرف توپیرامات خوراکی

جهانگیر آیت‌اللهی<sup>۱\*</sup>، علی ملت<sup>۲</sup>، علی آیت‌اللهی<sup>۳</sup> ابوالفضل موجودی<sup>۴</sup>

### خلاصه

میوپی حاد به دنبال مصرف بعضی از داروها یک حالت نسبتاً نادر است. یکی از این داروها توپیرامات است که برای درمان پیشگیرانه تشنج تجویز می‌شود. در این مقاله یک مورد میوپی حاد گذرا به دنبال مصرف توپیرامات گزارش می‌شود. بیمار معرفی شده خانم ۲۸ ساله‌ای است که سابقه هیچ گونه بیماری چشمی نداشت. بیمار به دنبال مصرف توپیرامات و از روز قبل از مراجعه دچار تاری دید شده بود. معاینات کامل چشمی نشان دهنده میوپی حاد دوطرفه بود که تقریباً ۴۸ ساعت بعد از قطع دارو برطرف شد. پزشکان باید از عوارض چشمی این دارو آگاه بوده و نحوه برخورد صحیح با این عوارض را بدانند. واژه‌های کلیدی: توپیرامات، میوپی، عوارض دارویی

### مقدمه

عوارض نادر مصرف این دارو ایجاد میوپی حاد و گذرا می‌باشد (۱۴-۵) که یک مورد آن در این مقاله شرح داده می‌شود.

توپیرامات (Topiramate) یک نوع سولفامات خوراکی است. این دارو به منظور درمان پیشگیرانه تشنج در میگرن و درمان سایر انواع سردرد نیز تجویز می‌شود (۴-۱). از

۱- متخصص چشم، بیمارستان امام صادق (ع) مید، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۲- استادیار نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- اپتومتریست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۴- کارشناس پرستاری، بیمارستان امام صادق (ع) مید، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

\* نویسنده مسؤل، آدرس پست الکترونیک: dr\_ayatollahi@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۹/۳ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۱/۷/۲۹ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۸/۲۴

## گزارش مورد

خانم جوان ۲۸ ساله‌ای به دلیل تاری دید دو چشم مراجعه نمود، به گفته بیمار تاری دید از روز گذشته به طور ناگهانی شروع شده بود به نحوی که دید دور وی مختل اما دید نزدیک تغییری نکرده بود. بیمار سابقه بیماری چشمی نداشت و هیچ گاه از عینک نیز استفاده نکرده بود. یک سال قبل از این عارضه در معاینه چشم انجام شده برای گواهینامه رانندگی، دید هر دو چشم ۱۰/۱۰ و فاقد عیب انکساری گزارش شده بود. تنها نکته مثبت در سابقه بیمار ابتلا به تشنج از کودکی بود. یک هفته قبل از مراجعه قرص توپیرامات ۵۰ میلی گرمی صبح و شب برای بیمار تجویز شده و سایر داروهای وی قطع شده بود.

در معاینه، دید هر چشم در حد شمارش انگشتان بود. در معاینه سگمان قدامی با اسلیت لامپ عمق اطاق قدامی کاهش یافته ولی سایر معاینات (از جمله معاینه فوندوس) در حدود طبیعی بود. فشار داخل چشمی دو طرف ۱۲ میلی‌متر جیوه و طبیعی بود. واکنش مردمکی دو چشم طبیعی و مارکوس گان وجود نداشت. با استفاده از قطره سیکلپنتولات ۱٪ سایکلورفراکشن (cyclorefraction) انجام شد. عیب انکساری هر دو چشم ۸- دیوپتر بود و دید اصلاح شده در چشم راست به ۹/۱۰ و در چشم چپ به ۱۰/۱۰ رسید.

با احتمال اینکه میوپی بیمار به دلیل عارضه دارویی و پس از مشاوره تلفنی با پزشک اعصاب داروی توپیرامات قطع شد و آزمایش قند خون ناشتا نیز درخواست شد. دو روز بعد بیمار مجدداً مراجعه کرد، جواب آزمایش قند خون طبیعی بود. معاینات کامل چشم طبیعی و دید هر دو چشم ۱۰/۱۰ و میوپی بیمار برطرف شده بود.

## بحث

میوپی حاد اکتسابی یک پدیده نسبتاً نادر در چشم پزشکی است که علل آن عبارتند از:

- علل مربوط به عدسی چشم مانند Ectopia lentis همراه با در رفتگی قدامی عدسی (۱۵،۱۶).
- بیماری‌های سیستمیک: مانند دیابت قندی (۱۷) و هرعلتی که باعث تغییرات اسموتیک در عدسی شود مانند اسهال شدید (۱۸). ادم آنژیونروتیک نیز به‌عنوان یک علت نادر گزارش شده است (۱۹).
- داروها: شایع‌ترین علت میوپی حاد اکتسابی داروها هستند. مهم‌ترین گروه داروهای پاراسمپاتومیمتیک بوده که از طریق اسپاسم عضله مژگانی باعث میوپی همراه با سردرد می‌شوند. به طور مشخص استفاده از داروهای سیکلوپلژیک، میوپی را در این بیماران برطرف می‌کند.

سایر داروها عبارتند از مشتقات سولفا، تتراسیکلین، مهارکننده‌های کربنیک انیدراز، استروئیدها و هیدروکلروتیازید (۲۰-۲۴).

توپیرامات از مشتقات سولفامات بوده و مکانیسم اثر اصلی آن فعال کردن کانالهای سدیمی است. تا حدودی نیز خاصیت مهارکنندگی کربنیک انیدراز دارد. جذب خوراکی آن سریع بوده و نیمه عمر آن ۲۴ ساعت است. دفع آن سریع و از طریق ادرار می‌باشد (۳-۴).

موارد مصرف آن در صرع، پروفیلاکسی میگرن و درمان سایر انواع سردرد، نورالژی تری ژمینه و اختلالات دو قطبی می‌باشد (۳۶ و ۳۳-۲۶).

مهم‌ترین عوارض چشمی گزارش شده میوپی حاد و گلوکوم حاد زاویه بسته می‌باشد که با قطع دارو، هر دوی اینها برطرف می‌شوند.

در یک بررسی بر روی ۱۱۵ بیمار مبتلا به عوارض جانبی این دارو، ۸۶ نفر مبتلا به گلوکوم حاد و ۱۷ نفر آنها مبتلا به میوپی حاد تا ۸/۷۵ دیوپتر بوده‌اند. ۹ بیمار نیز مبتلا به افیوژن سوپراکروئیدال شده اند (۷).

سه فرضیه در مورد نحوه ایجاد میوپی پس از مصرف توپیرامات مطرح است:

### نتیجه‌گیری

هرگاه با بیماری مبتلا به میوپی حاد همراه با کاهش عمق اطاق قدامی و افزایش فشار داخل چشمی مواجه شدیم باید به فکر میوپی ناشی از مصرف بعضی از داروها باشیم. یکی از این داروها توپیرامات است. پیشنهاد می‌شود دارو با حداقل دوز شروع و مقدار آن به تدریج افزایش یابد. معاینات چشم باید به صورت دوره‌ای انجام شود.

بنابراین در هنگام تجویز این دارو پزشکان باید بیماران را از عوارض احتمالی آن آگاه کنند. بیماران نیز باید هر گونه اختلال بینایی را سریعاً گزارش دهند. اختلال بینایی باید توسط چشم پزشک بررسی شود. تشخیص صحیح این عوارض و قطع فوری مصرف دارو و در صورت لزوم استفاده از داروهای کاهش دهنده فشار داخل چشمی، استروئیدهای موضعی و سیکلپلژیک‌ها باعث برطرف شدن عوارض می‌شود (۳۵،۳۶).

• اسپاسم تطابق: که البته در مورد بیمار مذکور صدق نمی‌کند. چون پس از سایکلوپلژی نیز میوپی باقی ماند.

• تغییرات در ساختمان عدسی ناشی از تغییر متابولیسم کلرید سدیم که مانع از خروج آب از عدسی و یا تغییر در ایندکس رفرکشن عدسی می‌شود (۳۴-۳۶).

• ادم جسم مژگانی و در نتیجه افزایش انحنای سطح عدسی (۱۵،۳۶).

به نظر می‌رسد ادم جسم مژگانی و تغییرات ثانویه در عدسی، منطقی‌ترین توضیح برای میوپی حاد ناشی از توپیرامات باشد. افزایش پروستاگلاندین‌ها به دنبال مصرف دارو نیز به عنوان عامل ایجاد ادم جسم مژگانی مطرح شده است (۲۵).

## References

1. Evans RW, Young WB. Topiramate for headaches. *Headache* 2001; 41(8): 833-5.
2. Mathew NT. Antiepileptic drugs in migraine prevention. *Headache* 2001; 41(suppl 1): S18-24.
3. McNamara J. Pharmacotherapy of Epilepsies, In: Goodman L.S, Gilman A, Brunton L.L (editors), Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill, 2006; pp519-20.
4. U.S. Food and Drug Administration. Topomax (topiramate) tablets prescribing Information Available at: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY /2003/ tpamax.pdf>. Accessed January 29, 2006 2003.
5. Sen HA, O'Halloran HS, Lee WB. Case reports and small case series: topiramate-induced acute myopia and retinal striae. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(5): 775-7.
6. Zweifler RM, McKinley B, Duval D. Topiramate-induced myopia. *Headache* 2002; 42(1): 85-6.
7. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-associated acute, bilateral, secondary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2004; 111(1): 109-11.
8. Myopia and glaucoma with topiramate. *Prescribe Int* 2003; 12(64): 61.
9. Blumenthal DT. Acute myopia and angle-closure glaucoma induced by topiramate. *Neurology* 2004; 63(4): 762; author reply 762.
10. Craig JE, Ong TJ, Louis DL, Wells JM. Mechanism of topiramate-induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(1): 193-5.
11. Bhattacharyya KB, Basu S. Acute myopia induced by topiramate: report of a case and review of the literature. *Neurol India* 2005; 53(1): 108-9.
12. Akbarian M.A, Mehrpour M. A Case Report on Topiramate Induced Myopia. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics IJPT* 2004; 3(2): 66-7.
13. Sankar PS, Pasquale LR, Grosskreutz CL. Uveal effusion and secondary angle-closure glaucoma associated with topiramate use. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(8): 1210-11.
14. Grant WM, Schuman JS. Toxicology of the Eye. 4<sup>th</sup> ed., Spring-field, Ill: Charles C Thomas; 1993; pp22-4.
15. Jampolsky A, Flom B. Transient myopia associated with anterior displacement of the crystalline lens. *Am J Ophthalmol* 1953; 36(1): 81-5.
16. Kanski JJ. Clinical ophthalmology: A systematic approach. 6<sup>th</sup> ed., 2007;
17. Duke-Elder WS. Changes in refraction in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1925; 9(4): 167-86.
18. Bovino JA, Marcus DF. The mechanism of transient myopia induced by sulfonamide therapy. *Am J Ophthalmol* 1982; 94(1): 99-102
19. Barkan H. Ocular angioneurotic oedema and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1919; 2: 800-803.
20. Li J, Tripathi RC, Tripathi BJ. Drug-induced ocular disorders. *Drug Saf* 2008; 31(2): 127-41
21. Hook SR, Holladay JT, Prager TC, Goosey JD. Transient myopia induced by sulfonamides. *Am J Ophthalmol* 1986; 101(4): 495-6.

22. Garland MA, Sholk A, Guenter KE. Acetazolamide-induced myopia. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 84: 69-71.
23. Fraunfelder FT. Drug-Induced Ocular Side Effects and Drug Interactions. 3<sup>rd</sup> ed., Philadelphia, Pa: Lea & Febiger; 1989.
24. Schear NJ, Rowan AJ, Weiner JA, Haug SJ, Mindel JS. Drug-induced myopia: a transient side effect of topiramate. *Epilepsia*. 1990; 31: 643.
25. Kreig PH, Schipper I. Drug-induced ciliary body oedema: a new theory. *Eye* 1996; 10(pt1): 121-6.
26. Rosenfeld WE, Sachdeo RC, Faught RE, Privitera M. Long-term experience with topiramate as adjunctive therapy and as monotherapy in patients with partial onset seizures: retrospective survey of open-label treatment. *Epilepsia* 1997; 38 Suppl 1:S34-6.
27. Privitera MD. Topiramate: a new antiepileptic drug. *Ann Pharmacother* 1997; 31(10): 1164-73.
28. Privitera MD, Brodie MJ, Mattson RH, Chadwick DW, Neto W, Wang S. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy: double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2003; 107(3):165-75.
29. Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(8):965-73.
30. D'Amico D, Grazi L, Usai S, Moschiano F, Bussone G. Topiramate in migraine prophylaxis. *Neurol Sci* 2005; 26 Suppl 2:s130-3.
31. Arnone D. Review of the use of Topiramate for treatment of psychiatric disorders. *Ann Gen Psychiatry* 2005; 4(1):5.
32. McIntyre RS, Riccardelli R, Binder C, Kusumakar V. Open-label adjunctive topiramate in the treatment of unstable bipolar disorder. *Can J Psychiatry* 2005; 50(7): 415-22.
33. Nickel C, Lahmann C, Tritt K, Muehlbacher M, Kaplan P, Kettler C, et al. Topiramate in treatment of depressive and anger symptoms in female depressive patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Affect Disord* 2005; 87(2-3): 243-52.
34. Schneiderman JH: Pharmacokinetics and pharmacodynamics. Topiramate. *Can J Neurol Sci* 1998; 25(3): S3-S5.
35. Sen H.A, O'Halloran H.S, Lee W.B. Topiramate-Induced Acute Myopia and Retinal Striae, *Arch Ophthalmol* 2001; 119(5): 775-7.
36. Abtahi M.A., Abtahi S.H, Fazel F, Roomizadeh P, Etemadifar M, Jenab, K, et al. Topiramate and the vision: a systematic review. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 117-31.
37. Singla R, Goyal V, Singla G, Gupta P, Kumar R. Acute Ocular Side Effects of Topiramate. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2011; 5(5): 1082-5.

## A Case Report of Topiramate-induced Acute Myopia

Ayatollahi J., M.D.,<sup>1\*</sup> Mellat A., M.D.,<sup>2</sup> Ayatollahi A., B.Sc.,<sup>3</sup> Mojoodi A., B.Sc.<sup>4</sup>

1. Ophthalmologist, Imam Sadegh Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2. Neurologist, Yazd Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3. Optometrist, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Yazd, Iran

4. Nurse, Imam Sadegh Hospital, Yazd Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

\* Corresponding author; e-mail: dr\_ayatollahi@yahoo.com

(Received: 23 Nov. 2011      Accepted: 14 Nov. 2012)

### Abstract

Acute myopia following use of some drugs is a relatively rare condition. Topiramate prescribed for seizure prophylaxis is one of these drugs. In this paper a case of acute transient myopia after taking topiramate is reported.

The reported patient is a 28-year old woman who had no history of any eye disease. Following consumption of topiramate pill for one week, she had found blurred vision since one day prior to the admission. A complete ocular examinations revealed acute bilateral myopia. This disease was resolved about 48 hours after discontinuation of topiramate. Due to the wide spectrum of indications for the administration of Topiramate, neurologists and psychiatrists should be aware of its ocular side effects. In conclusion, ocular complications following this drug should be taken seriously and be subjected to ophthalmic consultation.

**Keywords:** Topiramate, Myopia, Drug side effects

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2013; 20(1): 96-101