

Toxic and Nutritional Optic Neuropathy

Azarmina M, MD*; Azarmina H, MD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
*Corresponding Author: azarminam@yahoo.com

Toxic optic neuropathy (TON) is a group of medical disorders which can be defined by visual impairment due to optic nerve damage by a toxin. The exposure to a toxic substance can occur at the workplace, with ingestion of materials/ foods containing a toxin, or the use of systemic medications. TON is a disease entity which is not only under-diagnosed, but also often diagnosed at a stage when recovery of vision is not possible. Both genders and all races are equally affected, and all ages are susceptible. This article gives an overview of common causes, clinical features, and management of TON.

Keywords: Toxic Optic Neuropathy, Methanol, Optic Atrophy.

• Bina J Ophthalmol 2012; 18 (1): 75-83.

Received: 10 October 2011

Accepted: 14 February 2012

اوپتیک نوروپاتی ناشی از مسمومیت‌های دارویی و اختلالات تغذیه‌ای

دکتر محسن آذرمینا^۱ و دکتر حسین آذرمینا^۲

توکسیک اوپتیک نوروپاتی یکی از بیماری‌های ناشی از مصرف داروهایی است که در درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. این عارضه به علت صدمه عصب بینایی در اثر مواد سمی موجود در کارخانجات و یا مصرف مواد غذایی حاوی سموم به وجود می‌آید و از طرف دیگر در بعضی از موارد، این بیماری در مراحل نهایی که امکان برگشت‌پذیری اختلالات بینایی وجود ندارد، تشخیص داده می‌شود. این عارضه در هر دو جنس به طور یکسان روی می‌دهد و در هر سن و نژادی می‌تواند رخ دهد. در این مقاله علل شایع، تظاهرات بالینی و کنترل این عارضه مورد بررسی قرار گرفته است.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۱؛ دوره ۱۸، شماره ۱: ۸۳-۷۵.

• پاسخ‌گو: دکتر محسن آذرمینا (e-mail: azarminam@yahoo.com)

۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- پزشک عمومی- دانشگاه آزاد اسلامی

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

دریافت مقاله: ۱۷ مهر ۱۳۹۰

تایید مقاله: ۲۵ بهمن ۱۳۹۰

به علت تماس یا در معرض قرار گرفتن بعضی از مواد سمی در کارخانه‌های تولیدی و یا استفاده نادرست و بیش از حد داروها و یا مصرف الکل باشد. با توجه به این که علایم بالینی نوروپاتی توکسیک و تغذیه‌ای شباهت زیادی با یکدیگر دارند در این مقاله هر دو موضوع مورد بحث قرار خواهند گرفت. لازم به ذکر است در صورت برخورد با موارد توکسیک اوپتیک نوروپاتی گرچه سابقه مصرف داروها و یا عوامل سمی ممکن است مثبت باشد ولی ضروری است که موارد ایسکمیک و سایر علل اوپتیک نوروپاتی‌ها

مقدمه

امروزه با توجه به وجود مواد سمی و افزایش مصرف داروهای متعدد و کشف داروهای جدید که به ویژه در درمان بیماری‌های بدخیم و تومورها به کار برده می‌شوند، تعداد موارد توکسیک اوپتیک نوروپاتی رو به افزایش می‌باشد. بنابراین نقش یک چشم‌پزشک جهت شناخت این عوامل و آگاهی از عوارض احتمالی این داروها و دقت کافی جهت شروع و یا قطع موقت آن‌ها که تهدیدی برای بینایی می‌باشند بسیار مهم است. پیدایش نوروپاتی می‌تواند

اطلاعات نه تنها توسط عموم مردم بلکه توسط افراد متخصص و حرفه‌ای نیز کاملاً قابل اعتماد تلقی می‌شوند، بنابراین عوارض واقعی و خطرناکی که توسط آن دارو ممکن است به وجود آیند نادیده گرفته می‌شوند. لذا اتکا به یک منبع معتبر که بیانگر عوارض سمی و بیماری‌زا توسط داروهای مختلف باشد ضروری است^{۱-۳}. جداول ۱ و ۲ فهرست داروهای گوناگون را که سبب پیدایش عارضه در قسمت‌های مختلف چشم به ویژه عصب بینایی می‌شوند نمایش می‌دهند^۴.

نیز مورد توجه قرار گیرند و معیارهای تشخیصی لازم در هر یک به طور جداگانه بررسی گردند. با وجود سازوکار و پاتوفیزیولوژی نامشخصی که برای ایجاد بیماری وجود دارد دقت و آگاهی کافی جهت جلوگیری از پیدایش ضایعات تخریبی بر روی عصب بینایی، گرفتن یک شرح حال دقیق بالینی در ارتباط با تماس و یا مصرف احتمالی این ترکیبات ضروری می‌باشد
از طرف دیگر، اطلاعاتی که در بروشور داروها به عنوان عوارض دارویی عنوان شده‌اند بیش‌تر بر مبنای نظریه‌ها می‌باشند ولی این

جدول ۱- فهرست داروهای مختلف که سبب پیدایش عارضه در قسمت‌های مختلف چشم به ویژه بر عصب بینایی می‌شوند^۴.

دارو	عوارض	برگشت پذیری	توضیحات
آمیودارون	ایسکمیک اوپتیک نوروپاتی، پیدایش رسوبات بر روی قرنیه	نسبی	خطر پیدایش عوارض در بیماری‌های قلبی و عروقی و فشار خون بیش‌تر است
آرسنیک	اوپتیک نوروپاتی	وجود ندارد	-
اتاموتول	اوپتیک نوروپاتی	معملاً	پی‌گیری بیمار با VEP*
اتانول	اوپتیک نوروپاتی	نسبی	وجود اختلالات تغذیه‌ای باعث بدتر شدن عارضه می‌شود
بوسولفان	اوپتیک نوروپاتی، تغییرات عدسی	غیرمشخص	-
پرهگزی لین	تومور مغزی کاذب	معملاً	اختلالات کبدی می‌تواند همراه باشد
تتراسیکلین	تومور مغزی کاذب	معملاً	همراه بودن با ویتامین آ، شدت عوارض را بیش‌تر می‌کند.
دی‌اتیل کاربامازین	اوپتیک نوروپاتی	نسبی	عوارض دارویی ممکن است در اثر مرگ انگل‌ها و دخالت واکنش‌های آلرژیک باشد.
دی‌سولفام	اوپتیک نوروپاتی	وجود ندارد	عوارض با مصرف الکل بیش‌تر گزارش شده است
سیس‌پلاتین	اوپتیک نوروپاتی	غیرمشخص	با نوروپاتی محیطی نیز همراه می‌باشد
سیتوزین آرابینوزید	دژنراسانس آکسونی	غیرمشخص	مصرف هم‌زمان متوترکسات عوارض دارویی را بیش‌تر می‌کند.
سورامین	اوپتیک نوروپاتی	-	-
سرب	ادم پای، رتینوپاتی	غیرمشخص	تغییرات لایه RPE شبیه بیماری APMPPE**
فلودارابین فسفات	آتروفی اوپتیک	غیرمشخص	آنسفالوپاتی گزارش شده است
کلرامفنیکل	آتروفی اوپتیک	معملاً	با نوروپاتی محیطی همراه می‌باشد
کوکابین	اوپتیک نوروپاتی	به ندرت	با سینوزیت همراهی دارد
کورتیکواستروئید	اوپتیک نوروپاتی، آب‌مروراید، گلوکوم	نسبی	-
کلروکین	ماکولوپاتی، تغییرات قرنیه	نسبی	پی‌گیری بیمار با تست EOG*** و میدان بینایی ضروری است
متانول	اوپتیک نوروپاتی	به ندرت گاهی غیرقابل برگشت	با مصرف حداقل ۱۵ cc عوارض چشمی ممکن است ظاهر شود.
متوترکسات	ادم پای، آتوفی اوپتیک	نسبی	عوارض وابسته به دوز و حتی ایدیوسنکراتیک می‌تواند می‌باشد
متیل آلانین	نوریت اوپتیک	غیرمشخص	می‌تواند سبب هپاتیت شود
نیش زنبور	تورم و آتروفی عصب بینایی	وجود ندارد	ممکن است سبب از بین رفتن غشا میلین شود
نالدیکسیک اسید	تومور مغزی کاذب	وجود دارد	در کودکان بیش‌تر گزارش شده است
ویتامین آ	تومور مغزی کاذب	وجود دارد	-
وین کریستین	اوپتیک نوروپاتی	وجود ندارد	همراهی افتالموپلزی بیش‌تر گزارش شده است
هیدورژن سولفات	ایسکمیک اوپتیک نوروپاتی	نسبی	نوروپاتی محیطی و کاهش شنوایی گزارش شده است
هگزاکلروفن	تومور مغزی کاذب و اوپتیک نوروپاتی	نسبی	تومور مغزی کاذب بیش‌تر در بچه‌ها و اوپتیک نوروپاتی در بزرگسالان گزارش شده است

*VEP: پتانسیل برانگیخته بینایی، **APMPPE: اپی‌تلیوپاتی پیگمانته متعدد خلفی حاد و ***EOG: الکترواکولوگرام

جدول ۲- فهرست داروهایی که سبب بروز اختلال در عملکرد عصب بینایی می‌شوند.^۴

آمیل استات	دود	کارامی فن	لینامارین
آسپیدیوم	دی‌الدرین	دی‌اکسید کربن	متیل استات
ارگوت	دی‌ژیتال	دی‌سولفید کربن	متیل پروماید
اتیلن گلیکول	دی‌یدوهیدروکسی کین	تتراکلراید کربن	متیل کلراید
اوکاپین	دی‌نیتروبنزن	کاساوا	متیلن بلو
اکتاموکسین	دی‌نیتروتولوئن	کلرامین	نیتروبنزن
اورسولان	دی‌سولفیرام	لیندان	هگزامتونیوم
ایزونیازید	سیانید		یدوفورم
بنزن	سوباتیازون		
بروکسی کینولون	فنازون		
پنتاکلروفنول	فنی‌پرازین		
تترااتیل سرب			
تالیوم			
توتون - تنباکو			
تولبوتامید			
تری کلرواتیلن			

نکته بسیار مهم دیگر، آگاهی از عوارض سمی داروها بر عصب بینایی در کودکان می‌باشد. از آن جا که شکایت از کاهش دید توسط کودکان ممکن است مقدور نباشد، استفاده از روش‌های هشدار دهنده و بازدارنده جهت جلوگیری از ضایعات سمی بر عصب بینایی نه تنها در جلوگیری از کاهش دید تاثیرگذار خواهد بود بلکه از آثار تخریبی دارو بر سایر دستگاه‌های بدن جلوگیری خواهد کرد.^۵ به هر حال پیدایش آثار سمی داروها بر چشم و مسیرهای عصب بینایی با علائم مشخصی همراه می‌باشند که با شناخت دقیق این علائم می‌توان از پیشرفت ضایعات سمی بر عصب بینایی جلوگیری نمود، البته گاهی با قطع این داروها بهبود قابل ملاحظه‌ای در کیفیت دید بیمار حاصل می‌شود.

معیارهای تشخیصی در توکسیک اپتیک نوروپاتی

معیارهای زیر جهت تشخیص توکسیک اپتیک نوروپاتی قابل توجه می‌باشند:^۵

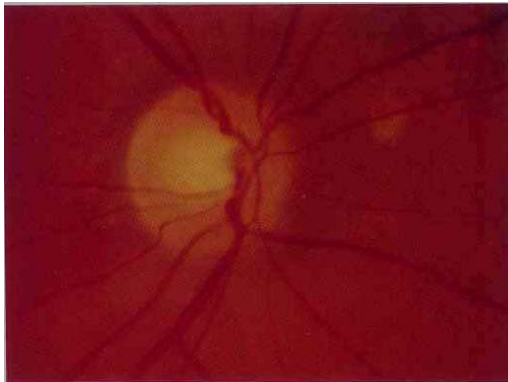
- ۱) سابقه مصرف مواد غذایی نامطلوب و یا تماس با مواد سمی
- ۲) شروع تدریجی کاهش بینایی
- ۳) کاهش دید بدون درد
- ۴) میزان دید در حد درک حرکات دست (Hand Movement) و

- ۵) عدم وجود متامورفوپسیا و یا سایر علائم مربوط به اختلالات ماکولا
- ۶) وجود اپتیک نوروپاتی به صورت دوطرفه
- ۷) اختلالات میدان دید به شکل اسکوتوم سکوسانترا
- ۸) عدم وجود توهمات بینایی
- ۹) وجود اختلال دید رنگ (دیس کروماتوپسیا) حتی در مواردی که حدت بینایی به صورت خفیف کاهش یافته باشد.
- ۱۰) ظاهر طبیعی دیسک اپتیک در مراحل اولیه بیماری
- ۱۱) برگشت‌پذیری با قطع داروی مربوطه و انجام اقدامات درمانی بینایی

در بیماران مبتلا به توکسیک اپتیک نوروپاتی، گاهی اوقات کاهش دید به صورت حاد و در اکثر موارد به صورت تدریجی بدون وجود درد ظاهر می‌شود. دید تا حد ۲۰/۴۰۰ کاهش یافته که به طور معمول دوطرفه می‌باشد ولی احتمال نامتقارن بودن وجود دارد.^۶ در مراحل اولیه، دیسک عصب بینایی طبیعی است ولی در مدت چند ماه، سفیدی و رنگ‌پریدگی دیسک اپتیک به ویژه در قسمت تمپورال دیسک قابل ملاحظه می‌باشد. گر چه کاهش دید شدید ممکن است شک بر وجود ضایعات ماکولا را برانگیزد ولی

مرکزی و پیدایش اسکوتوم سانترال و سکوسانترال همراه می‌باشد ولی در شکل دوم، گرفتاری در رشته‌های مربوط به میدان دید محیطی بوده و باعث تنگ شدن میدان بینایی و حتی در مواردی سبب پیدایش اختلال میدان دید به شکل همی‌آنوپیسی دوطرفه تمپورال می‌شود.^۸

به نظر می‌رسد توکسیک اوبتیک نوروپاتی ناشی از مصرف اتامبوتول وابسته به مقدار مصرف دارو می‌باشد. شیوع بیماری با مصرف روزانه دارو و به مقدار ۱۵ میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن بیمار بسیار ناچیز است، هر چند با همین میزان از دوز ایمن دارو، حدود ۲-۱ درصد از بیماران که اتامبوتول مصرف می‌کنند دچار عوارض سمی دارو بر عصب بینایی شده‌اند.^{۹-۱۰} خطر پیدایش سمیت دارو در بیماران مبتلا به دیابت و نارسایی مزمن کلیه بیش‌تر است، بنابراین معاینه چشم به صورت دوره‌ای و در فواصل کوتاه در این بیماران توصیه می‌شود. تصویر ۱، آتروفی اوبتیک دو طرفه ناحیه تمپورال دیسک ناشی از مصرف اتامبوتول را نشان می‌دهد.



تصویر ۱- اوبتیک آتروفی دو طرفه در ناحیه گیجگاهی (تمپورال) دیسک در اثر مصرف اتامبوتول

است.^{۱۴} علائم حاصل از اوبتیک نوروپاتی در اثر مسمومیت با دیژیتال به صورت کاهش دید و اختلالات در درک رنگ می‌باشد. در این مسمومیت علاوه بر علائم سیستمیک از جمله تهوع، استفراغ و برادیکاردی، اشیا ممکن است به شکل پوشیده از برف و یا به رنگ‌های مختلف از جمله سبز، زرد و آبی دیده شوند. شایع‌ترین اختلال درک رنگ در این مسمومیت، دیدن اشیا به رنگ زرد یا گزانتوپسیا (Xanthopsia) می‌باشد. کاهش دید همراه با اختلال در میدان دید به صورت اسکوتوم مرکزی نیز از دیگر علائم می‌باشد.^{۱۵}

گزانتوپسیا هم‌چنین در مواقع مصرف ترکیبات دیگر از جمله کلروتیازیدها به وجود می‌آید. بنابراین با توجه به این که هر دو

پیدایش اختلال دید رنگ اکتسابی و وجود اختلال میدان بینایی به شکل سکوسانترال دلالت بر وجود ضایعه در عصب بینایی دارد. از آنجا که کاهش دید در بیماری توکسیک اوبتیک نوروپاتی پیش‌رونده می‌باشد جهت رد یا بررسی تاثیر ضایعات فشاردهنده بر روی قسمت قدامی مسیر بینایی، تصویربرداری از مغز و اوربیت به روش MRI ضروری است. در ادامه مطلب ترکیبات و موادی که احتمال پیدایش سمی اوبتیک نوروپاتی توسط آن‌ها بیش‌تر می‌باشد مورد بحث قرار خواهند گرفت.

۱) توکسیک اوبتیک نوروپاتی در اثر مصرف داروی اتامبوتول

در میان داروهایی که جهت درمان بیماری سل به کار برده می‌شوند، اتامبوتول در ایجاد اوبتیک نوروپاتی دارای پتانسیل بیش‌تری می‌باشد. اوبتیک نوروپاتی ناشی از اتامبوتول بیش‌تر به صورت دوطرفه بوده و از نظر پیدایش اختلال در میدان بینایی به دو صورت تظاهر می‌کند:^۶ شکل اول که بیش‌تر رشته‌های مربوط به دید مرکزی را در عصب اوبتیک گرفتار می‌کند، با کاهش دید



به طور معمول عوارض سمی اتامبوتول هفته‌ها و یا ماه‌ها پس از شروع دارو آغاز شده و کاهش دید حاصل از توکسیک اوبتیک نوروپاتی گرچه در اکثر موارد با قطع سریع دارو قابل برگشت می‌باشد ولی در موارد متعددی نیز صدمات شدید بینایی دایمی گزارش شده است.^{۱۱،۱۲}

در یک مطالعه، احتمال پیدایش بیماری مولتیپل اسکلروزیس در افرادی که دچار اوبتیک نوروپاتی ناشی از مصرف اتامبوتول شده‌اند به عنوان یک فرضیه مطرح شده است.^{۱۳}

۲) توکسیک اوبتیک نوروپاتی در اثر مصرف دیژیتال

لین بار در سال ۱۸۸۵ توسط Withering گزارش شده

قدامی عوامل خارجی کم‌تر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند ولی نقش سیگار در یک مطالعه به عنوان عامل خطر مهم در پیدایش آن قابل توجه بوده است^{۱۹و۱۸}.

به طور کلی علایم چشمی شامل تاری دید که به تدریج در عرض چند روز تا چند هفته شدت پیدا می‌کنند، کاهش حدت بینایی، وجود دیسکروماتوپسیا، اسکوتوم مرکزی و یا سکوسانتراال در هر دو طرف می‌باشد.

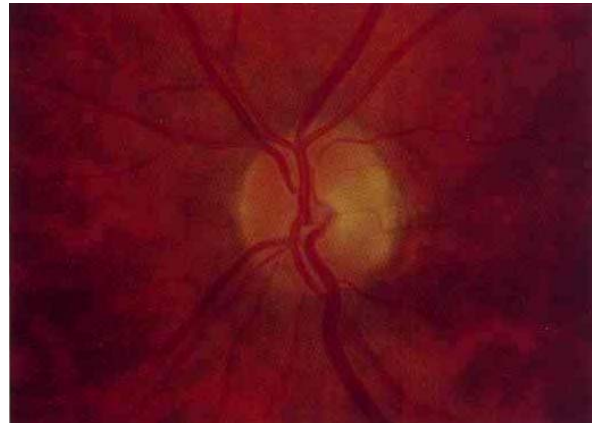
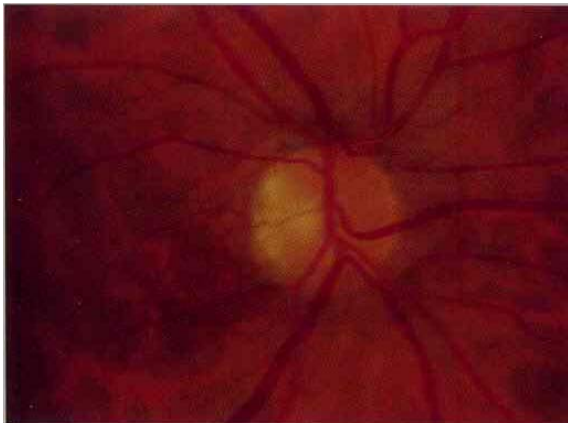
در معاینه ته چشم ممکن است نکته غیرطبیعی دیده نشود ولی در مراحل مزمن ممکن است تغییرات پاتولوژیک به صورت پرخونی و محو شدن اطراف سرعصب بینایی دیده شود. به ندرت ممکن است خون‌ریزی پراکنده در شبکیه مشاهده شود. در صورت پیشرفت بیماری و عدم درمان به موقع، آتروفی عصب بینایی دور از انتظار نخواهد بود (تصویر ۲).

دارو در بیماران قلبی به فراوانی مصرف می‌شوند، احتمال پیدایش این عارضه در این بیماران بیش‌تر خواهد بود. اوبتیک نوروپاتی ناشی از مصرف دیژیتال و کلروتیازید و گزانتوپسیای ناشی از آن، قابل برگشت بوده و با قطع یک یا هر دو دارو برطرف خواهد شد^{۱۶}.

۳) اوبتیک نوروپاتی تغذیه‌ای

فرا از اصطلاح Tobacco-alcohol Amblyopia برای توصیف این نوع اوبتیک نوروپاتی استفاده می‌شد. در این بیماران به علت مصرف بیش از حد سیگار و الکل و بی‌اشتهایی ناشی از آن، مصرف غذا و ویتامین‌ها به حداقل می‌رسد و به علت عوارض ناشی از سو تغذیه و تاثیر آن بر روی دستگاه‌های مختلف بدن به ویژه چشم‌ها، نوروپاتی اوبتیک تغذیه‌ای رخ می‌دهد^{۱۷}.

گر چه در پیدایش ایسکمیک اوبتیک نوروپاتی غیرالتهابی



تصویر ۲- اوبتیک آتروفی دو طرفه ناحیه گیجگاهی (تمپورال) دیسک ناشی از عوارض سو تغذیه

۴- توکسیک اوبتیک نوروپاتی حاد ناشی از مصرف متانول (الکل متیلیک)

متانول یا الکل چوب، با وزن مولکولی ۳۲ در صورت خالص بودن، بی‌رنگ و بی‌بو بوده و در ضدیخ و رنگ‌برها به کار برده می‌شود. حداکثر غلظت سرمی آن ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پس از مصرف حاصل می‌شود ولی اثرات سمی آن به طور معمول ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد ظاهر می‌شود. مقدار دوز سمی آن در افراد مختلف، متفاوت می‌باشد. ممکن است بر اثر نوشیدن ۲۰ میلی‌لیتر متانول مرگ عارض شود ولی بعضی از افراد با مصرف ۲۵۰ میلی‌لیتر نیز زنده مانده‌اند. کوری دایمی در اثر مصرف حدود ۱۵ میلی‌لیتر از آن گزارش شده است^{۲۲}.

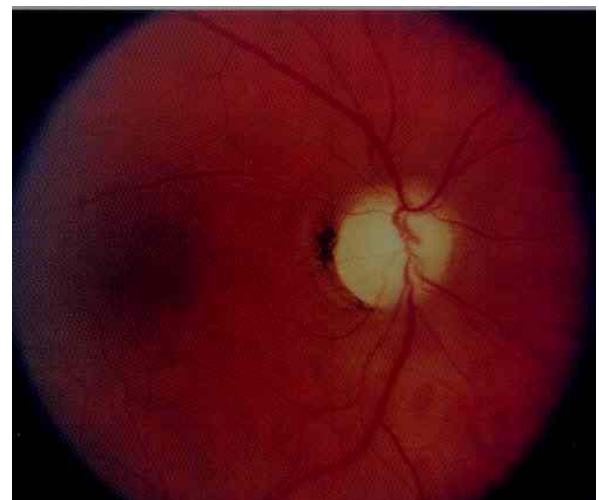
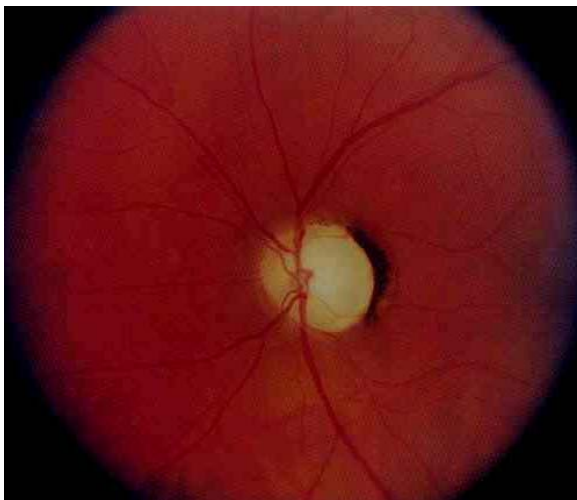
کاهش مصرف سیگار و الکل و جایگزین کردن تغذیه مناسب در بهبودی وضعیت بینایی موثر می‌باشند.

در بررسی انجام شده بر ۱۲ بیمار مبتلا به Tobacco-alcohol Amblyopia، در ۲ بیمار آزمون‌های جهش ژنتیکی (جهش ۱۱۷۷۸ و جهش ۳۴۶۰) مربوط به بیماری اوبتیک نوروپاتی ارثی لبر (Lebber's Hereditary Optic Neuropathy) مثبت گزارش شد^{۲۰و۲۱}. این یافته احتمال ارتباط بین سایر بیماری‌های عصب بینایی با بیماری‌های تغذیه‌ای و هم‌چنین نقش عوامل ژنتیکی و غیرژنتیکی در پیدایش اختلال در واکنش‌های فسفوریلاسیون داخل میتوکندری را در این بیماری مطرح می‌نماید.

سرعصب بینایی پس از گذشت چند ماه ظاهر می‌شود (تصویر ۳). در اکثر موارد کاهش دید بسیار شدید حتی تا حد عدم درک نور اتفاق می‌افتد. در مسمومیت‌های شدید احتمال این که بیمار در حالت کما قرار گیرد وجود دارد و در صورت برگشت پذیر بودن حالت کما، دید هر دو چشم در حد عدم درک نور باقی خواهد ماند.

عامل اصلی اثرات سمی، متابولیت‌های الکل (فرمات و فرمالدئید) می‌باشند که در اثر آنزیم الکل دهیدروژناز در بدن تجمع می‌یابند.^۲

به دلیل این که اسید فرمیک و به ویژه فرمالدئید، اثرات سمی بر روی فعالیت بسیاری از سلول‌ها دارد، شبکه و عصب بینایی به طور خاص صدمه می‌بینند. مردمک‌ها گشاد شده و پرخونی سر عصب بینایی و ادم شبکه رخ می‌دهند. آتروفی و سفیدشدن



تصویر ۳- اوبتیک نوروپاتی شدید همراه با آتروفی سر عصب در مسمومیت با الکل متیلیک

از ضایعات التهابی عصب بینایی کمک کننده خواهند بود.^{۲۶}

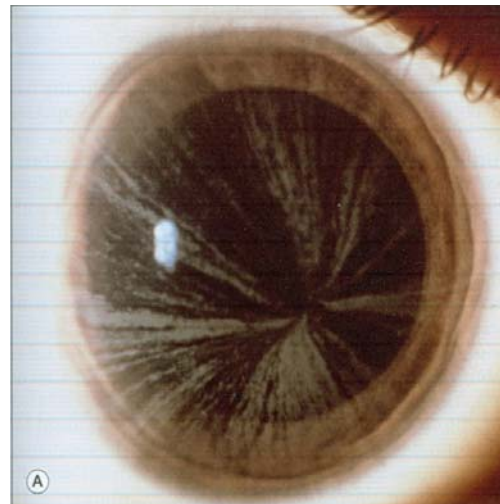
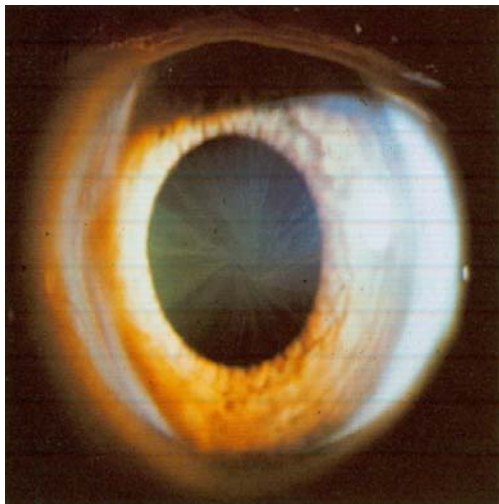
۵) توکسیک اوبتیک نوروپاتی ناشی از مصرف آمبودارون

آمبودارون (کوردارون) یکی از داروی ضد آریتمی قلبی است که در درمان تاکیکاردی و فیبریلاسیون بطنی مورد استفاده قرار می‌گیرد. عوارض سیستمیک دارو شامل نارسایی تیروئید، عوارض ریوی، تداخل دارویی با سایر داروها مانند دیگوکسین و وارفارین، نوروپاتی محیطی، آتاکسی، حساسیت در مقابل نور و عوارض گوارشی می‌باشد.^{۲۷،۲۸}

مهم‌ترین عارضه چشمی که در اثر مصرف این دارو گزارش شده است، پیدایش رسوبات دارو در سطح اپی‌تلیوم قرنیه می‌باشد که تحت عنوان *Cat Wisker = Corneal Verticillata* از آن یاد می‌شود و در ۷۰-۱۰۰ درصد بیماران که از این دارو استفاده می‌کنند دیده می‌شود.^{۲۹} لازم به ذکر است که تغییرات پاتولوژیک فوق در بیماری *Fabry's* و مصرف کلروکین نیز بر روی قرنیه قابل مشاهده می‌باشد (تصویر ۴).

درمان مسمومیت حاد الکل متیلیک یکی از اورژانس‌های چشم‌پزشکی می‌باشد.^{۲۳،۲۴} در شرایطی که از زمان مسمومیت بیش از ۲ ساعت سپری نشده باشد، شستشوی معده اندیکاسیون دارد. انجام دیالیز خونی روزانه تا زمانی که سطح سرمی الکل متیلیک به صفر برسد ضروری است. لازم است درمان اسیدوز و هیپوکالمی و تجویز الکل اتیلیک به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر برحسب وزن بدن هر ۲ ساعت تا زمان منفی شدن خون از نظر الکل متیلیک ادامه یابد. استفاده از استروئید خوراکی به میزان ۲ میلی‌گرم برحسب وزن بدن و کاهش میزان آن هر سه روز توصیه می‌شود.

در موارد مسمومیت‌های شدید و کاهش دید در حد درک نور و عدم درک نور، ممکن است میزان بهبود بینایی با مصرف متیل پردنیزولون تزریقی به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت به مدت ۳ روز به شکل وریدی در حد *Ambulatory Vision* برای بیمار به حاصل شود.^{۲۴،۲۵} ضروری است استروئید خوراکی به میزان ۶۰ میلی‌گرم به مدت ۱۰ روز پس از اتمام دوز تزریقی ادامه یابد. مصرف ویتامین B12 و اسید فولیک به مدت ۲ هفته در جلوگیری



تصویر ۴- تغییرات پاتولوژیک (Cornea Verticillata) بر قرنیه در اثر مصرف آمیودارون

سدیم- پتاسیم (Na-K,ATPase) و اختلال در کانال‌های انتقال کلسیم، سبب اختلال در جریان اکسوپلاسمیک در آکسون‌های عصب بینایی و در نهایت موجب پیدایش تغییرات ایسکمیک در عصب بینایی می‌شوند.^{۳۴}

۶- توکسیک اپتیک نوروپاتی ناشی از مصرف اینترفرون

اینترفرون آلفا با خاصیت ضد ویروس، ضد سرطان و تحریک کننده سیستم ایمنی در درمان لوسمی، سارکوم کاپوزی وابسته به ایدز و هیپاتیت نوع D و C، مورد استفاده قرار می‌گیرد.^{۳۵} به طور معمول تمام بیماران مصرف کننده اینترفرون آلفا عوارض ناشی از این فرآورده را تجربه می‌کنند. عوارض مهم اینترفرون آلفا شامل عوارض شبه آنفولانزا، عوارض گوارشی، عصبی و خونی و به ندرت عوارض داخل چشمی می‌باشد.^{۳۶}

عوارض چشمی اینترفرون نادر و قابل برگشت بوده و به طور معمول نیازی به قطع دارو ندارد. مهم ترین عوارض داخل چشمی شامل رتینوپاتی ایسکمیک همراه با پیدایش خونریزی و نقاط پنبه‌ای، ادم ماکولا، اپتیک نوروپاتی و میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک می‌باشد که در کم تر از یک درصد بیماران گزارش شده‌اند.^{۳۷،۳۸}

عوارض یاد شده در بیماران مبتلا به دیابت، پرفشاری خون، هیپرلیپیدمی و اختلالات انعقادی بیش تر گزارش شده‌اند.^{۳۷} این علائم معمولاً خفیف، تحت حاد و قابل برگشت بوده و نیازی به قطع دارو ندارند.

نتیجه گیری

با توجه به مصرف داروهای مختلف در درمان بیماری‌ها و

از دیگر عوارض نادر چشمی آمیودارون می‌توان پیدایش آب مروارید در زیر کپسول قدامی عدسی، شالازیون‌های متعدد و پیدایش خشکی چشم را ذکر کرد.^{۲۷}

عارضه مهم آمیودارون که با کاهش دید دائمی همراه است، پیدایش اپتیک نوروپاتی است که از نظر بالینی شباهت زیادی به فرم ایسکمیک اپتیک نوروپاتی قدامی غیرالتهابی دارد.^{۳۲،۳۰} و به صورت دوطرفه تظاهر می‌یابد. با توجه به این که عوامل خطرزا در پیدایش ایسکمیک اپتیک نوروپاتی (پرفشاری خون، تصلب شرایین، بیماری‌های قلبی- عروقی) در بیمارانی که آمیودارون مصرف می‌کنند نیز وجود دارند، وقوع ایسکمیک اپتیک نوروپاتی در این بیماران را نمیتوان تنها ناشی از مصرف آمیودارون دانست، ولی بررسی‌های انجام شده توسط Mindel و همکاران^{۳۳} معیارهای زیر را در تشخیص اپتیک نوروپاتی ناشی از مصرف آمیودارون موثر می‌دانند.

۱- شروع بی سروصدا و تدریجی

۲- کاهش دید به طور معمول به شدت ایسکمیک اپتیک نوروپاتی وابسته به بیماری‌های عروقی نیست.

۳- تغییرات پاتولوژیک بر روی دیسک عصب بینایی به طور معمول مدت زمان طولانی تری باقی می‌ماند.

۴- پیدایش اپتیک نوروپاتی ناشی از آمیودارون به طور معمول دوطرفه می‌باشد.

تجمع متابولیت‌های آمیودارون در داخل نسوج از جمله عصب بینایی به صورت Lysosomal Inclusion Body و مختل شدن فعالیت سیتوکروم‌ها در تولید انرژی و نقص در مکانیسم پمپ

به بیماران و انجام معاینات مکرر و دوره‌های آن‌ها جهت ارزیابی تاثیر داروها بر میزان دید و میدان بینایی توسط پزشک لازم و ضروری می‌باشد.

افزایش انواع مختلف ترکیبات سمی، تاثیرات حاصل از این داروها بر عصب بینایی رو به افزایش است، لذا آشنایی با عوارض و شناخت علایم حاصل از مسمومیت این داروها بر بخش‌های مختلف چشم قابل اهمیت می‌باشد. ذکر عوارض دارویی بر چشم

منابع

1. Valerie Ann P. Toxic and metabolic optic neuropathy. In: Leonard AL, Antony CA, ed: Neuro-ophthalmology the practical guide. Thieme Medical Publisher, inc. New York, 2005;25:238-245.
2. Sharma P, Sharma R. Toxic optic neuropathy. *Ind J of Ophthalmol* 2011;59:137-141.
3. Laning BK. Optic nerve disorder. American Academy of Ophthalmology, 1996;8:136-171.
4. Mindel JS: Ocular side effects and toxicities from systemic therapy. In: Tasman W, Jaeger EA, eds: Duane's clinical ophthalmology. Rev. ed Philadelphia: JB Lippincott Co; 1998: chap 42.
5. Newman NM, Donaldson S, de Wits, King O, Wilbur JR. Neuro-ocular damage in pediatric oncology patients: predictor of long term visual disability or tool for limiting toxicity. *Med Pediatr Oncol* 1986;14:262-270.
6. Philips PH. Toxic and deficiency optic neuropathies In: Miller NR, Newman NJ, Bioussé V, Kerrison JB, editors. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology 6th ed. Baltimore, Maryland: Lippincott Williams and Wilkins; 2005: 455-456.
7. Lessell S. Nutritional deficiency and toxic optic neuropathies. In: Albert DM, Jakie FA, editors. Principles and Practice of ophthalmology, 2nd ed. Philadelphia: WB. Saunders Company; 2000: 4169-4176.
8. Kho RC, Al-Obailan M, Arnold AC. Bitemporal visual field defects in ethambutol induced optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2011;31:121-126.
9. Smith JT. Should ethambutol be barred? *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1987;7:84-86.
10. Chai SJ, Foroozan R. Decreased retinal nerve fiber layer thickness detected by optical coherence tomography in patients with ethambutol- induced optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2007;91:895-897.
11. Chatterjee VK, Buchanan DR, Friedman AI, Green M. Ocular toxicity following ethambutol in standard dosage. *Br J Dis chest* 1986;82:288-291.
12. Polak BC, Leys M, Van Lith GH. Blue- yellow colour vision changes as early symptoms of ethambutol oculotoxicity. *Ophthalmologica*. 1985;191:223-226.
13. Kazim SF, Shafqat S. Ethambutol- induced optic neuritis and multiple sclerosis: Is there an association. *Med Hypotheses* 2010;75:679-680.
14. Alan M. Laties. Neuro- ophthalmology. In: Harold G. Scheie, Daniel M. Albert. Textbook of Ophthalmology. Ninth ed. Philadelphia; WB. Saunders Company: 1977; 15:480-521.
15. Muchnik BG. The ocular manifestation of systemic drugs. *Optom Today* 1998 (May):44-52.
16. Valerie Q, Wren O.D. Ocular & visual side effects of systemic drugs. *J Behavioral Optom*. 2000;11:149-157.
17. Grzybowski A, Holder GE. Tobacco optic neuropathy (TON)- the historical and present concept of the disease. *Acta ophthalmologica* 2011;89:495-499.
18. Sophia MC, Creston AG, John A. Nonarteritic ischemic optic neuropathy, the impact of tobacco use. *Am J Ophthalmol* 1994;101:779-782.
19. Behbehani R, Sergott RC, Savino PJ. Tobacco-alcohol amblyopia: A maculopathy? *Br J Ophthalmol* 2005;89:1543-1544.
20. Cullom ME, Heher KL, Miller NR, Savino PJ. Leber's hereditary optic neuropathy masquerading at tobacco-alcohol amblyopia. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1482-1485.
21. Stone EM, Newman NJ, Miller NR. Visual recovery in patients with Leber's hereditary optic neuropathy and the 11778 mutation. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1992;12:10-14.
22. Morc A, Schuckit. Alcohol and alcoholism. In: Harrison's principles of internal medicine 2012: Chapter 392.
23. Azarmina M. Visual outcome in methanol optic neuropathy. *Bina J Ophthalmol* 1999;2:135-139.
24. Sodhi PK, Goyal JL, Mehta DK. Methanol- induced optic neuropathy: treatment with intravenous high dose steroid. *Int J Clin Pract* 2001;55:599-602.
25. Shukla M, Shikoh I, Saleem A. Intravenous methylprednisolon could salvage vision in methyl alcohol poisoning. *Indian J Ophthalmol* 2006;54:68-69.
26. Shahriari H, Hosaindad A. Effect of acid folic and vitamin B12 in methanol induced retinopathy (animal model) *Bina J Ophthalmol* 1999;4:318-328.
27. Pollak PT. Clinical organ toxicity of antiarrhythmic. Ocular and pulmonary manifestation. *Am J cardiol* 1999;8:37-44.
28. Stelfax HT, Ahmed SB, Fiskio J. Monitoring amiodarone's toxicities: recommendations, evidence, and clinical practice. *Clin Pharmacol Ther* 2004;75:110-122.
29. Erdurmus M, Selcoki Y, Yagci R, Hepsen IF. Amiodaron-induced keratopathy: full-thickness corneal involvement. *Eye Contact Lens* 2008;34:131-132.
30. Purvin V, Kawassaki A, Borruat Fx. Optic neuropathy in patients using amiodaron. *Arch ophthalmol* 2006;14:696-701.
31. Nagra PK, foroozan R, Savino PJ. Amiodaron induced optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2003;87:420-422.
32. Younge BR. Amiodaron and Ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2007;27:85-86.
33. Mindel JS, Anderson J, Helikamp A. Absence of bilateral visual loss from amiodarone: a randomized trial. *Am Heart J* 2007;153:837-842.
34. Mansoor AM, Pucklin JE, O' Grady R. Optic nerve

- ultrastructure following amidaron therapy. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1988;8:231-237.
35. Okanou T, Sakamoto S, Itoh Y. Side effect of high-dose interferon therapy for chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1996;25:283-291.
36. Sene D, Touitou V, bodagi B. Intraocular complications of IFN- α and ribavirin therapy in patients with chronic viral hepatitis C. *World Journal of Gastroenterology* 2007;3:3317-3340.
37. Seddik H, Tamzaoure M, Rouibaa F, Fadlouallah M, Benkirane A. Irreversible anterior ischemic optic neurophathy complicating interferon alpha and ribaverin therapy. *Int J Hepatol* 2010;Dec 19.
38. Kawano T, Shigehira M, UTo H. Retinal complications during interferon therapy for chronic hepatitis C. *AMJ Gastroenterol* 1996;91:309-313.