

تأثیر لوودوپا کاربی دوپا در مبتلایان به ایسکمی قدامی غیر التهابی شریانی عصب بینایی (NAION)

دکتر مرتضی انتظاری^۱، دکتر فاطمه شیلا آرامش^۲

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری NAION از علل شایع افت دید شدید در گروه سنی بالای ۵۰ سال است که به علت اختلال عصب بینایی ایجاد می‌شود. در اغلب موارد، بیماران دید ۲۰/۲۰۰ و بدتر دارند. تاکنون هیچ روش درمانی قطعی جهت بیماری یافت نشده است و اخیراً گزارشی از موفقیت درمان با داروی لوودوپا کاربی دوپا گزارش شده و تجربه‌ای در این خصوص در کشور ما وجود نداشت، از این رو تحقیق حاضر به منظور تعیین تاثیر داروی لوودوپا کاربی دوپا در مبتلایان به NAION در بیمارستان امام حسین (ع) سالهای ۷۸-۱۳۷۷ انجام گرفت.

مواد و روشها: این بررسی به روش کارآمایی بالینی تجربی از نوع مقایسه قبل و بعد از درمان در ۳۰ بیمار مبتلا به NAION صورت پذیرفت. بیمارانی که شرایط لازم برای شرکت در مطالعه را داشتند به مدت شش هفته تحت درمان دارویی لوودوپا کاربی دوپا با ترکیب ۱۰۰/۱۰ ساخت کارخانه CIBA روزی دو بار قرار گرفتند و عملکرد بینایی شامل میزان دید، میدان بینایی و دید رنگ در ۶، ۱۲، و ۲۴ هفته پس از ویزیت اولیه ارزیابی شده و تغییرات میزان دید بیماران از شمارش انگشتان در ۲/۵ متری تا ۳/۱۰ را با آزمون McNEMAE مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: تحقیق روی ۳۰ چشم متعلق به ۲۲ نفر در گروه سنی ۵۸±۸ سال به عمل آمد. میزان دید بیماران از شمارش انگشتان در ۲/۵ متری تا ۳/۱۰ از ۱۶/۷ درصد قبل از تجویز دارو به ۳۶/۷ درصد در هفته هفتم و ۶۲/۷ درصد در هفته دوازدهم و ۷۳/۳ درصد در هفته بیست و چهارم افزایش یافت که همه موارد از نظر آماری معنی دار بودند ($P < ۰/۰۵$) ولی در وضعیت میدان بینایی و دید رنگ چشمهای مبتلا طی ۲۴ هفته پس گیری هیچ نوع بهبودی مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: مصرف داروی لوودوپا کاربی دوپا بهبود قابل ملاحظه‌ای در میزان دید افراد مبتلا به NAION ایجاد می‌کند ولی بر روی میدان بینایی و دید رنگ مبتلایان بدون تاثیر است. نظر قطعی در این مورد نیاز به مطالعات وسیع‌تر، با نمونه بیشتر، با گروه شاهد، مدت زمان پی گیری طولانی‌تر و تعیین دوز موثر احتمالی دارو دارد.

واژگان کلیدی: لوودوپا کاربی دوپا، ایسکمی قدامی، میدان بینایی، دید رنگ

مقدمه

بیماری NAION ایسکمی قدامی غیر التهابی شریانی عصب بینایی یکی از شایع‌ترین علل افت ناگهانی دید به علت بیماری‌های عصب بینایی در گروه سنی بالای ۵۰ سال است. بیماری اغلب همراه با از دست دادن شدید میزان بینایی بوده و در ۴۵ درصد موارد مبتلایان دید ۲۰/۲۰۰ و بدتر دارند. امکان درگیری چشم مقابل در سه ماه آینده ۳۵ درصد و در ده سال آینده ۵۰ درصد است (۱). در ۴۰ درصد موارد همراه با فشار خون بالا و در ۳۰ درصد موارد همراه بیماری دیابت دیده می‌شود (۵). ۲، ۳، ۴. علت اصلی ایجاد بیماری ناشناخته است از این رو، تا کنون هیچ درمان دارویی یا جراحی برای بهبودی بیماران یافت نشده است. اگرچه درمان‌هایی نظیر استفاده از سیستم HELP، اکسیژن با فشار بالا، داروی Nifedipine و Mexilethine توصیه شده ولی اثر درمانی قطعی در هیچ یک از موارد مذکور مشاهده نگردیده است (۹، ۸، ۶، ۷). استفاده از روش جراحی برداشتن فشار از روی عصب بینایی نیز قبلاً توصیه می‌شد (۱۰، ۱۱، ۱۲)

به علت عوارض حاصل از آن، امروزه کنار گذاشته شده است (۱۴ و ۱۳). اخیراً برای استفاده از اسپیرین نیز تحقیقاتی به عمل آمده که نتایج دراز مدت آن ثابت کرده است که شاید در کوتاه مدت بتوان از این دارو برای پیش‌گیری از ایجاد بیماری در چشم مقابل استفاده کرد ولی بعد از ۵ سال، خطر ایجاد بیماری در چشم مقابل به حد عادی برمی‌گردد و در ضمن دارو کاربردی برای درمان بیماری در چشم مبتلای اول ندارد (۱۵).

مطالعات اخیر تأثیر درمانی داروی لوودوپاکاریبی دوپا را بر بهبود دید چشم‌های آمبلیوپ نشان داده است (۱۶، ۱۷، ۱۸). بر این اساس به یک بیمار که یک چشم مبتلا به آمبلیوپی

داشته و چشم دیگرش مبتلا به NAION بود، این دارو با ترکیب ۱۰/۱۰ روزی یک بار داده شده و در کمال تعجب مشاهده کردند که چشم مبتلا به NAION، بهبود میزان دید را نشان داد. همین امر شروعی برای استفاده از داروی لوودوپاکاریبی دوپا برای درمان مبتلایان به NAION (۱۹) بود.

با توجه به مطالب مذکور تناقض‌های فراوانی در درمان مبتلایان به NAION وجود دارد و هر روش برای خود نتایج و حتی عوارضی را به همراه داشته است. حال چون در کشور ما تجربه‌ای از مصرف داروی لوودوپاکاریبی دوپا برای درمان NAION اعلام نشده بود، به منظور تعیین تأثیر یا عدم تأثیر داروی مذکور و عوارض ناشی از استفاده از آن، این تحقیق بر روی مبتلایان به NAION که طی سال‌های ۷۸-۱۳۷۷ به درمانگاه شبکیه بیمارستان امام حسین (ع) مراجعه کرده بودند، انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

بررسی به روش کارآزمایی بالینی با نمونه گیری مستمر (Sequential) از نوع مقایسه قبل و بعد از درمان در ۳۰ چشم مبتلا صورت پذیرفت. تمام مبتلایان به NAION در صورت تمایل و با اعلام رضایت کتبی خود برای شرکت در مطالعه انتخاب شدند برای تمام بیماران تونومتری جهت کنترل فشار چشم با Applanation tonometry به عمل آمد تا موارد احتمالی گلوکوم را تشخیص داده و از مطالعه حذف گردند. در ضمن، جهت بیماران CT اسکن مغزی و مشاوره نورولوژی درخواست شد تا افرادی که به علت ضایعات سیستم عصبی مرکزی دچار تغییرات پتروفی عصب بینایی گردیده بودند، نیز از مطالعه کنار گذاشته شوند. به علاوه، بیمارانی که مبتلا به ضایعات دیگر چشمی بودند که به هر علت باعث افت دید بیمار شده بود از جمله

نهایت برای همه بیماران آزمایش بررسی قند خون ناشتا (FBS) و تعیین سدیمانسین خون (ESR) درخواست گردید.

تمام بیماران به مدت شش هفته تحت درمان با داروی لوودوپاکاربی‌دوبا ساخت کارخانه CIBA با ترکیب ۱۰۰/۱۰ روزی ۲ بار قرار گرفتند.

عوارض جانبی دارو را با سردرد، خواب آلودگی، عصبانیت، تپش قلب و ناراحتی‌های گوارشی مورد سنجش قرار گرفت و توضیحات کافی به بیماران داده شد تا در صورت بروز هر یک از این علائم به درمانگاه مراجعه نمایند تا میزان دوز داروی آنها تنظیم شود.

بیماران مجدداً در ۶، ۱۲ و ۲۴ هفته پس از ویزیت اولیه معاینه شدند تا تغییرات عملکرد بینایی آنها (میزان دید، میدان بینایی و دید رنگ) ثبت شود (فرم پرسش‌نامه شماره ۲). تغییرات میزان دید بر اساس بهبود در هر یک از مراحل میزان دید و دید نهایی و کمتر از ۲/۵ متر شمارش انگشتان و یا بیشتر از ۲/۵ متر شمارش انگشتان در نظر گرفته شد. تغییرات دید رنگ بر اساس تعداد صفحات تشخیص داده شده از کل ۲۴ صفحه Ishihara ارزیابی گردید. به این صورت که تشخیص کمتر از ۶ صفحه (نقص دید رنگ شدید)، بین ۶-۱۲ صفحه (نقص دید رنگ متوسط)، ۱۲-۱۸ صفحه (نقص دید رنگ خفیف) و ۱۸-۲۴ صفحه (دید رنگ نرمال) مد قرار گرفت.

تغییرات میدان بینایی به صورت انواع اسکوتوم کمانی، Altitudinal، اسکوتوم مرکزی، دپرسیون ژنرالیزه توضیح داده شد (البته بجز در مواردی که به علت کمبود دید کمتر از ۳۰ سانتی‌متر شمارش انگشتان دست، امکان ارزیابی میدان بینایی وجود نداشت).

وضعیت میدان بینایی، دید رنگ اولیه و همچنین وضعیت آن دو در پی‌گیری‌های ۶، ۱۲ و ۲۴ هفته

کدورت قرنیه، کاتاراکت، یویست، کدورت زجاجیه، گلوکوم، رتینوپاتی دیابتی و رتینوپاتی هیپرتانسیو شدید، ایسکمیک اپتیک نوروپاتی ناشی از خون‌ریزی حاد، تروما، جراحی‌های قبلی چشمی و در ضمن بیمارانی که همزمان از داروهای دیگر نیز استفاده می‌کردند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. نظیر استروید خوراکی، Trental، داروهای ضد پسیکوز و ضد صرع، بنزودیازپین‌ها، ویتامین B6، آنتی‌اسید از نظر مدت زمان ابتلا به NAION، مدت بالای شش ماه را فرم مزمن بیماری و کمتر از آن فرم حاد بیماری تلقی گردیدند.

برای تمام بیماران ویزیت اولیه و معاینه کامل چشمی انجام گرفت. کنترل میزان دید به وسیله E-Chart بود. در صورت عدم توانایی برای تشخیص آن از روش معمول شمارش انگشتان دست، حرکت دست، تشخیص نور و جهت تابش آن، تشخیص نور به تنهایی و در نهایت عدم تشخیص نور استفاده شد. نقص آوران مردمک برای تمام بیماران ارزیابی گردید و سپس معاینه کامل سگمان قدیمی با بیومیکروسکوپی اسلیت لامپ انجام گرفت. معاینه فوندوس نیز با مردمک گشاد با چکاندن قطره سیکلوژیل و میدریاسیل به فاصله هر ۵ دقیقه سه بار در هر چشم صورت پذیرفت هر یک از مراحل مذکور توسط دستیار سال آخر رشته چشم و با کنترل مجدد متخصص شبکه انجام شد. کلیه اطلاعات حاصل از متغیرهای زمینه‌ای، کلیه اطلاعات به دست آمده از خصوصیات فردی بیماران و معاینه بیماران در فرم پرسش‌نامه ۱ ثبت شد. چنانچه دید هر بیمار بیش از ۳۰ سانتی‌متر شمارش انگشتان دست بود، برای انجام میدان بینایی کامپیوتری Humphry 30-2 به مرکز دیگری ارجاع گردیدند. برای بررسی دید رنگ بیماران، آزمایش ۲۴ صفحه‌ای Ishihara به کار رفت. در

دید رنگ اولیه در ۲۵ مورد (۸۳/۳ درصد) به صورت نقص شدید دید رنگ و در ۵ مورد (۱۶/۷ درصد) نقص متوسط دید رنگ بود.

در مورد میدان بینایی در ۲ مورد (۶/۷ درصد) اسکوتوم کمائی، در ۸ مورد (۲۶/۷ درصد) Altitudinal و در ۱۰ مورد (۳۳/۳ درصد) دپرسیون زترالیزه وجود داشت. در ۱۰ مورد (۳۳/۳ درصد) نیز به علت دید کمتر از ۳۰ سانتی متر، شمارش انگشتان دست، میدان بینایی قابل ارزیابی نبود.

تأثیر لوودوپاکاری - کاری دوپا بر وضعیت دید رنگ و میدان بینایی تغییری را ایجاد نکرد ولی تأثیر آن را بر میزان دید بیماران در پی گیری ۶ هفته در جدول (۱) ارایه گردیده است و نشان می دهد که قبل از درمان ۸۳/۳ درصد بیماران دید کمتر از شمارش انگشتان در ۲/۵ متر را داشتند و بعد از صرف دارو به میزان ۶۳/۳ درصد کاهش یافت و یا بیمارانی که میزان دید آنها بین شمارش انگشتان در ۲/۵ متری تا ۳/۱۰ بود. ۱۶/۷ درصد به میزان ۳۶/۷ درصد افزایش یافت. آزمون Mc NEMAR نشان داد که این تأثیر به لحاظ آماری معنی دار است ($P < 0/05$)

جدول ۱- میزان دید قبل و بعد از مصرف داروی

لوودوپا- کاری دوپا در پی گیری هفته ششم

دید بعد از درمان	شمارش انگشتان در ۲/۵ متری	شمارش انگشتان در ۲/۵ متری تا ۳/۱۰	جمع
شمارش انگشتان در ۲/۵ متری	۱۹	۶	۲۵ (۸۳/۳)
شمارش انگشتان در ۲/۵ متری تا ۳/۱۰	-	۵	۵ (۱۶/۷)
جمع	۱۹ (۶۳/۳)	۱۱ (۳۶/۷)	۳۰ (۱۰۰)

نیز در پرسش نامه های شماره ۱ و ۲ ثبت گردید تا تغییرات احتمالی آنها (بهتر، بدتر یا ثابت باقی ماندن) مشخص شود.

تمامی اطلاعات به دست آورده در جداول طرح گنجانده شده و با آزمون McNEMAR مورد قضاوت آماری قرار گرفتند.

یافته ها

تحقیق بر روی ۲۲ نفر (۳۰ چشم) انجام گرفت که ۱۳ نفر مرد (۵۹/۱ درصد) و ۹ نفر زن (۴۰/۹ درصد) بودند. ۸ نفر (۳۶/۴ درصد) بیماری چشمی دو طرفه داشتند که ۴ نفر از آنها زن و ۴ نفر مرد بودند. سن بیماران 58 ± 18 سال با دامنه ۷۶-۴۰ سال بود.

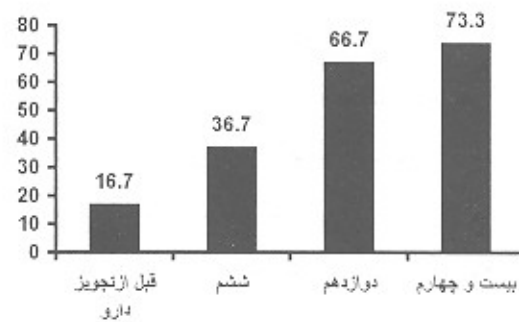
۲ نفر (۹ درصد) مبتلا به دیابت و ۴ نفر (۱۸/۲ درصد) مبتلا به هیپرتانسیون بودند. در ۱۶ مورد (۵۳/۳ درصد) چشم راست و در ۱۴ مورد (۴۶/۷ درصد) چشم چپ گرفتار شده بودند. در ۲۲ مورد (۷۴ درصد) چشم ها فرم مزمن و در ۸ مورد (۲۶ درصد) فرم حاد وجود داشت. تمامی بیماران در معاینه اولیه و پی گیری های بعدی نقص اوران مردمک (APD) ۲ تا ۳ مثبت داشتند که تفسیر اختلال عملکرد عصب بینایی آنها است (۱۰۰ درصد) در معاینه فوندوسکوپی اولیه در همه موارد درجاتی از رنگ پریدگی سر عصب به علت آتروفی ایجاد شده در عصب بینایی مشاهده شد (۱۰۰ درصد) که تنها در ۸ مورد (۲۶ درصد) با خونریزی خطی سر عصب همراه بود که این افراد همان مبتلا به شکل حاد بیماری بودند.

در پی گیری های بعدی تمام بیماران تغییرات ناشی از آتروفی عصب بینایی (به علت ایسکمی مزمن سر عصب) را نشان دادند (۱۰۰ درصد).

Johnson و همکارانش نتایج یکسان با مطالعه ما به دست آمد. مطالعه وی به صورت آزمون بالینی کور دو جانبه بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به NAION انجام گرفت که ۱۰ نفر تحت درمان با دارونما و ۱۰ نفر تحت درمان با داروی لوودوپاکاربی دوپا قرار گرفته بودند و در نهایت در پی‌گیری‌های ۱۲ و ۲۴ هفته، میزان دید بیماران گروه تحت درمان با داروی لوودوپاکاربی دوپا با $P=0.167$ و $P=0.036$ به میزان قابل ملاحظه‌ای سیر بهبودی را نشان داد ولی در این مطالعه هم بهبود قابل توجهی در میدان بینایی و دید رنگ افراد مبتلا در گروه تحت درمان با لوودوپاکاربی دوپا مشاهده نشد (۱۹).

البته بررسی ما با مطالعه Johnson و همکارانش از نظر نوع مطالعه تفاوت دارد، به این معنی که مطالعه ما کور یک جانبه بوده و وضعیت بیماران قبل و بعد از درمان با وضعیت آنها بعد از درمان مقایسه شده است و میزان داروی مصرف شده نیز با مطالعه آنها تفاوت داشت. ایشان و همکارانش ابتدا به مدت سه هفته داروی مذکور را با ترکیب $100/10$ = کاربی دوپا/لوودوپا به صورت روزانه یک بار استفاده کرده و در سه هفته آینده از ترکیب $100/25$ سه بار در روز استفاده نمودند که در مطالعه و نتایج آن گوناگونی ناخواسته‌ای را ایجاد نموده است ولی در مطالعه ما از ترکیب $100/10$ دو بار در روز به مدت ۶ هفته استفاده شد تا همه افراد با شرایط یکسان دارویی تحت درمان قرار گیرند. نتایج نهایی ما نیز با نتایج آقای Johnson و همکارانش یکسان است، یعنی در مطالعه ما، بیماران تحت درمان با لوودوپاکاربی دوپا بهبود قابل ملاحظه میزان دید را نشان دادند ولی میزان دید رنگ و میدان بینایی آنها تغییری نشان نداد. نکته جالب توجه این است که گروه پژوهشی درمان

در پی‌گیری ۱ هفته میزان دید بیماران بهبودی داشت به طوری که قبل از مصرف دارو، تعداد ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) بیماران میزان دید بیشتر از شمارش انگشتان در فاصله ۲/۵ متر تا ۳/۱۰ داشتند و به ۶۶/۷ درصد افزایش یافت ($P < 0.001$) و در پی‌گیری هفته ۲۴ به ۷۳/۳ درصد باز هم افزایش یافت. ($P < 0.001$)



نمودار ۱- توزیع به بیمار مبتلا به ایسکمی قدامی غیر انتهایی شریانی عصب بینایی قبل و پس از مصرف لوودوپا-کاربی دوپا بر حسب هفته‌های پی‌گیری

در نمودار ۱ روند تغییرات دید بیماران از شمارش انگشتان در ۲/۵ متری تا ۳/۱۰ را در مدت پی‌گیری آرایه گردیده و نشان می‌دهد که میدان بینایی و دید و رنگ بیماران بدون تغییر باقی می‌ماند و به طور کلی طی مدت استفاده از دارو در پی‌گیری‌های بعدی هیچ یک از بیماران عارضه جانبی ناشی از دارو را ذکر نمودند.

بحث

تحقیق نشان داد که داروی لوودوپاکاربی دوپا میزان دید بیماران مبتلا به ایسکمی قدامی غیر شریانی عصب بینایی (NAION) را به میزان قابل ملاحظه بهبود بخشید ولی در میزان دید رنگ و میدان بینایی این افراد تأثیری نداشت. در مطالعه

رفتن هدایت عصبی در آکسون‌ها مقابله کرده و حداقل در موش‌های مبتلا، عصب بینایی را در برابر ایسکمی حفاظت می‌نمایند (۹).

از سوی دیگر، تحقیقات نشان می‌دهد که سیستم دوپامینرژیک نیز می‌تواند در عملکرد بینایی مؤثر باشد. حال این که محل عملکرد سیستم دوپامینرژیک رتین است یا کورتکس بینایی یا هر دو معلوم نیست (۱۹). در این زمینه، بررسی‌هایی بر روی سیستم دوپامینرژیک در شبکه حیوانات آزمایشگاهی انجام شده ولی بر روی نمونه‌های انسانی کارها در حد تحقیقات اولیه است. به نظر می‌رسد که بسیاری از تظاهرات بینایی نظیر: حساسیت بینایی، دید رنگ، میزان بینایی و ... تحت تاثیر کاهش سطح دوپامین شبکه می‌تواند به صورت‌های مختلف روی عملکرد بینایی اثر بگذارد، مثل طولانی شدن زمان تأخیر پتانسیل تحریک شده بینایی (VEP)، الکترورتینوگرام الگوئی و بانور Flash غیرطبیعی (Flash ERG, PERG) و اختلال حداکثر عملکرد حساسیت کتر است نظیر آنچه در مبتلایان به پارکینسون دیده می‌شود، بعد از تجویز لوودوپا برگشت این نقایص اتفاق می‌افتد (۱۹). پس می‌توان بدون دخالت مستقیم بر مکانیسم شناخته شده بیماری (ایسکمی سرعصب) و تنها با فعال کردن سیستم دوپامینرژیک میزان دید مبتلایان را بهبود بخشید که این امر به خصوص در بیمارانی که سطح دوپامین رتین آنها خیلی کاهش یافته است (نظیر افرادی که دید اولیه کمتر از یک متر شمارش انگشتان دست دارند) منجر به بهبودی قابل ملاحظه دید خواهد شد. البته ذکر این نکته ضروری است که بیماری NAION سیر کندی داشته و حتی در بعضی موارد و بدون تجویز دارو، بعضی از

جراحی بیماران مبتلا به NAION با برداشتن فشار از روی عصب بینایی نیز به دنبال جراحی مذکور بهبود میزان بینایی افراد مبتلا را گزارش کردند ولی در اینجا هم تغییر قابل ملاحظه‌ای در میدان بینایی افراد مشاهده نگردید (۱۰، ۱۱، ۱۲).

در مطالعه ما تغییرات آتروفی عصب بینایی شایع‌تر بوده است که این می‌تواند بیانگر مزمن بودن بیماری مبتلایان و مراجعه افراد در مرحله دیررس‌تری از بیماری باشد. در ضمن اگرچه در اکثر کتابها و مراجع به این نکته اشاره شده که تغییرات میدان بینایی Altitudinal در این افراد اختصاصی‌تر است (۱)، در مطالعه ما تغییرات دپرسیون ژنرالیزه بیشتر دیده شد. دید رنگ در مطالعه این گروه پژوهشی مورد ارزیابی قرار نگرفته بود.

در نهایت چنین به نظر می‌رسد که علیرغم نتایج گوناگون روش‌های جراحی و طبی درمان NAION مکانیسم مؤثر بر عملکرد بینایی مبتلایان با توجه به افت دید شدید اولیه و علائم بالینی آتروفی عصب بینایی ناشناخته است. نظرات متفاوتی در مورد نوروترانسمیترهای مختلف در این زمینه بیان شده است که یکی از آنها مکانیسم عملکرد سروتونین بر سرعصب بینایی می‌باشد که سروتونین مسبب انقباض یا انسداده شریان مرکزی رتین یا شریان سیلیاری خلفی در میمون‌های مبتلا به آترواسکلروزیس (و نه میمون‌های طبیعی) می‌شود وقتی که پلاکت‌ها در محلی تجمع پیدا می‌کنند، سروتونین آزاد گردیده و همین امر می‌تواند زمینه استعداد بیماران آترواسکلروتیک جهت ابتلا به NAION را توجیه کند (۹).

تأثیر داروهایی نظیر "Mexiletine" که یک نوع داروی ضد آریتمی مهارکننده کانال‌های سدیم می‌باشد. این دارو یا داروهای مشابه آن با از بین

احتمالی آن دارد. اگرچه خوشبختانه در هیچ یک از موارد استفاده از داروی لوودوپا با کاربری دو یا، چه در مطالعه ما و چه در سایر مطالعات عارضه جانبی مهمی گزارش نشده است.

نتیجه گیری

مصرف داروی لوودوپا با کاربری دو یا تغییر قابل ملاحظه‌ای در عملکرد بینایی افراد مبتلا به NAION ایجاد می‌کند و تحقیقات وسیع‌تر و با گروه شاهد و مدت زمان پی‌گیری طولانی‌تر را توصیه می‌نماید و نیز بررسی‌هایی برای شناسایی مکانیسم ایجاد بیماری طبق راههای عملی درمان بیماری را تعیین و تسریع می‌نماید.

بیماران به حالت ثبات نسبی یا حتی بهبودی نسبی میزان دید خود می‌رسند (۱۴) که این امر احتمالاً می‌تواند به علت اثرات جبران کننده گردش خون جانبی در عصب بینایی، تحریک عملکرد سیستم دوپامینرژیک یا سایر نوروترانسمیترها، هر دو و یا مکانیسم‌های ناشناخته دیگر باشد. از این رو، نباید دید بهبود بیماران مبتلا به NAION در مطالعه ما بعد از قطع دارو می‌تواند بیانگر این نکته باشد و نه مربوط به اثر درمانی دارو. پس برای بررسی دقیق‌تر مطالعه با تعداد نمونه بیشتر و با دارون‌ها و پی‌گیری طولانی مدت توصیه می‌شود. به علاوه، تا کنون در مطالعات به عمل آمده میزان داروی به کار رفته متفاوت بوده که خود نیاز به مطالعات بیشتر جهت تعیین دوز مؤثر

References:

- 1-Thomas J.Walsh.Neurophthalmology clinical signs and symptoms, 3th. Edition. Lea and Febiger philadelphia 1992: 433-7
- 2-American Academy of ophthalmology :Basic and clinical science course, volume 5; 1994-1995,69-73.
- 3-Hayreh /Joos/ podhasky / long : systemic disease associated with NAION, AM,J. ophthalmol 1994 December. 118 :766-80.
- 4-Chung/Gay/Mc Crary:NAION the impact of tobacco use, ophthalmol, 1994 101; 779-82
- 5- Jacobson/Vierkant/Belongia :NAION a case control study of potential risk factors: Arch.ophthalmol, 1997; 115:1403-1407
- 6-Haas/Walzl/B, M Jesenik/ Berghold/ Bergloff /Freigl: 1997 Jan 235 (1) 14-19.
- 7-Bejic/Cerovski/Bucan/Zuljan/Kuzmanic/ Andric: Hyperbaric oxygen for treatment of NAION: Acta-Med- Croatica: 1995;49 (3):133-6.
- 8-Gasper/Flammer/Hendrickson :Influence of nifedipine on visual field of patients with optic nerve head disease; Eur. J. ophthamol; 1994 Jan-Mar, 4(1):24-8.
- 9- Balcer:Optic nerve disorders; current.opin.ophthalmol; 1997; 8(6): 11-12.
- 10- Sergott/cohon/Bosley/Savino: optic nerve Decompression may improve the progressive from of NAION; Arch-ophthalmol-1989; 107:1743-1754.
- 11- Spoor/Wilkinson/Ramoching; optic nerve decompression surgery for treatment of progressive NAION; Am. J-ophthalmol ; 1991 Jan 15; 111 (6): 724-8.
- 12- Glaser / Teimory / Schatz ;optic nerve sheat fenestration for progressive ischemic optic .neuropathy; Arch. Ophthalmol: 1994; 112 :1047-1050
- 13- Levine / A: Clarifying the treatment of NAION; JAMA, 1995 Feb 22; 273 (8):666-7.
- 14- Ischemic optic neuropathy decompression trial research group: optic nerve decompression surgery for NAION is not effective and may be harmful. JAMA 1995 Feb. 22,273(8):625-32.
- 15- Beck/ Hayreh/Podhasky/ Tan /Make Aspirin thrapy in NAION; Am.J. Ophthalmol; 1997 Feb: 123:212-217.
- 16-Lequire/ Walson/ Rpgers/ Bremer/ Mc Gregor: Levodopacarbidoopa treatment for amblyopia in older children. J.ped ophthalmol. Strabisums: 1995 May-Jun 32(3): 143-157.

- 17- Lequire/ Rogers/ Bremer/ Walson/ Hadjiconstantinou. Levodopa and childhood amblyopia; J. Ped.ophthalmol. Strabisums: 1992. Sep- Oct 29(5):290-8.
- 18- Gottlob/ Charlier/ Rainecke: Visual aquity and scotoma after one week levodopa adminstration in human amblyopia; Inves. Ophthalmol. Vis. Science 1992 Aug, 33 (9) 2722-8.
- 19- Krohl/ Gould/ Johnson: The effect of levodoacarbidoa on recovery of visual function in patients with NAION; Am. J. ophthalmol: 1996 Jan 121 (1): 77-83.