

گزارش یک مورد توکسیک اپتیک آتروفی ناشی از مصرف اتامبوتول

دکتر غلامعلی نادریان*، دکتر حمید فشارکی**، دکتر محمد قریشی***،
واله سجادی****.

* فلوشیپ ویتره و رتین، مرکز پزشکی فیض، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**فلوشیپ ویتره و رتین، دانشیار گروه چشم‌پزشکی، مرکز پزشکی فارابی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
*** فلوشیپ قرنیه، دانشیار گروه چشم‌پزشکی، مرکز پزشکی فارابی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**** اپتومتریست، کلینیک چشم پزشکی

تاریخ دریافت: ۸۶/۲/۲۷

تاریخ پذیرش: ۸۶/۸/۲۳

چکیده

طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها، داروها و سموم بر عصب بینایی اثر می‌گذارند. از بین داروهای ضد سل، اتامبوتول مهم‌ترین موردی است که بر عصب بینایی اثر توکسیک دارد.

بیمار آقای ۶۲ ساله‌ای است که ۶ سال قبل به دنبال ابتلا به سل استخوانی شست دست راست، با چهار داروی ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتول و پیرازین‌آمید تحت درمان قرار گرفته و پس از گذشت ۳ ماه، به علت عارضه نوریت رتروبولبار و تاری دید ناشی از اتامبوتول در بیمار، مصرف داروها قطع گردیده بود. حدت بینایی بیمار تصحیح شده، در زمان گزارش، OD: HM, OS: 7/10 بود؛ اپتیک دیسک هر دو چشم رنگ پریده بود.

با توجه به علائم بیمار و اپتیک نوروپاتی ناشی از مصرف داروی اتامبوتول، باید در بیماران مبتلا به سل که با مصرف این دارو تحت درمان می‌باشند، تأثیرات توکسیک این دارو بر عصب بینایی مورد نظر قرار گرفته، پی‌گیری دوره‌ای به این منظور برای بیمار انجام شود.

توکسیک اپتیک نوروپاتی، اپتیک آتروفی، سل، اتامبوتول

مقدمه:

معرفی بیمار:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۶

تعداد جدول‌ها: -

تعداد نمودارها: ۲

تعداد منابع: ۱۱

آدرس نویسنده مسئول:

دکتر غلامعلی نادریان، مرکز پزشکی فیض، اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
E-mail: sana.gv@gmail.com

مقدمه

طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها، داروها و سموم بر عصب بینایی اثر می‌گذارند. تعدادی از داروها ممکن است در مراحل ابتدایی، بخش رتروبولبار را گرفتار نمایند اما ظاهر عصب بینایی در معاینه‌ی کلینیکی در این مرحله طبیعی باشد؛ بنابراین معاینه‌ی دقیق چشم‌پزشکی، بررسی دقت بینایی، دید رنگی، مارکوس گان و میدان بینایی دارای اهمیت بسیاری است.

داروهای ضد سل مختلفی برای درمان ضایعات سل استخوان و مفاصل به کار می‌رود که مهم‌ترین آنها عبارتند از: ریفامپین، اتامبوتول، استرپتومایسین، ایزونیازید، PAS و پیرازین‌آمید. مدت درمان در مراجع مختلف از ۶ تا ۱۲ ماه ذکر شده است (۱-۲).

مهم‌ترین داروی ضد سلی که تأثیر توکسیک بر عصب بینایی دارد، اتامبوتول می‌باشد (۱). مسمومیت با اتامبوتول در انسان با دوز مصرف دارو مرتبط بوده، در بیمارانی که دست کم 25 mg/Kg/day از این دارو دریافت می‌کنند، احتمال درگیری عصب بینایی افزایش خواهد یافت (۲). براساس برخی منابع، ابتدایی‌ترین علامت نوروپاتی توکسیک، دیس‌کروماتوپسیا می‌باشد که توسط اتامبوتول ایجاد می‌شود و در شایع‌ترین حالت به شکل اختلال سبز-آبی بروز می‌کند (۲)؛ البته در برخی مراجع از ایزونیازید (۳-۴) و ریفامپین (۴-۵) هم به عنوان داروهای تأثیرگذار بر عصب بینایی یاد شده است.

هر گاه نوریت رتروبولبار بر اثر مصرف اتامبوتول رخ دهد، قطع سریع دارو منجر به بهبودی می‌گردد، ولی در صورت عدم تشخیص به موقع می‌تواند به اختلال دائم میدان بینایی، کاهش دید و سرانجام اپتیک آتروفی منجر شود (۶-۷). در مطالعات انجام شده در میمون‌ها و موش‌های آزمایشگاهی، مسمومیت با

اتامبوتول با عارضه‌ی نوروپاتی آکسونال به ویژه در عصب بینایی همراه بوده است (۷).

غیر از قطع دارو، هیچ درمان اساسی دیگری برای نوروپاتی توکسیک عصب بینایی که بر اثر مصرف اتامبوتول ایجاد شده باشد، وجود ندارد. با این حال در برخی بیماران به ویژه در افرادی که به مرحله‌ی آتروفی عصب بینایی رسیده‌اند بهبودی در دید رخ نمی‌دهد (۷-۸).

معرفی بیمار

بیمار آقای ۶۲ ساله‌ای است که ۶ سال قبل به دنبال سل استخوانی شست دست راست (شکل ۱) با ۴ داروی ایزونیازید ۳۰۰ میلی‌گرم، ریفامپین ۶۰۰ میلی‌گرم، اتامبوتول ۱۲۰۰ میلی‌گرم و پیرازین‌آمید ۱۵۰۰ میلی‌گرم همراه با ویتامین B₆ روزی یک عدد تحت درمان قرار گرفته است. پس از گذشت ۳ ماه از مصرف داروها، بیمار دچار تاری دید هر دو چشم با شدت بیشتر در چشم راست شده که در معاینات چشم‌پزشکی آن زمان، اپتیک دیسک هر دو چشم طبیعی بوده است؛ RAPD (Relative Afferent Pupillary Defect) در چشم راست +۲، حدت بینایی در چشم راست OD: ۸/۱۰ و در چشم چپ OS: ۱۰/۱۰ بوده و پریمتری انجام نشده است. با وجود طبیعی بودن اپتیک دیسک و به واسطه‌ی وجود تاری دید، VEP (Visual Evoked Potential) برای بیمار انجام گرفته که در هر دو طرف و با شدت بیشتر در چشم راست اختلال نشان داده است.



شکل ۱. نمای رادیولوژیک و ظاهری دست مبتلا

علوم پزشکی کلینیک ترکیه در سال ۲۰۰۵ گزارش شده است (۹).

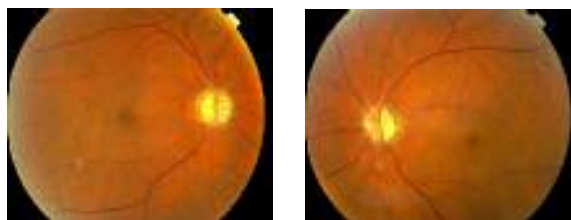
در مطالعه‌ی دیگری که در سال ۱۹۹۳ توسط Kumar و همکاران صورت گرفته و در مجله کلینیکال نوروفتالمولوژی چاپ شده است، در ۷ بیمار که به خاطر مسمومیت با اتانوتول تحت مراقبت و پی‌گیری قرار گرفتند، ۳ نفر دچار آتروفی عصب بینایی شدند و در ۳ مورد دیگر پس از قطع دارو، دید بیماران از ۲۰/۲۰۰ بهتر شده است (۱۰).

در سال ۲۰۰۴ Naseman و همکاران، ۶ بیمار را که با کاهش بینایی به دلیل مصرف اتانوتول مراجعه کرده بودند مورد پیگیری قرار دادند. از این تعداد ۳ بیمار به آتروفی عصب بینایی دچار شدند (۱۱).

در مقالات مشابه دیگر، موارد اپتیک نوروپاتی بر اثر مصرف اتانوتول مورد بررسی قرار گرفته و احتمال تأثیرگذاری اتانوتول بر شبکه‌ی، علاوه بر عصب بینایی نیز مورد تردید و تحقیق قرار گرفته است؛ اما در مجموع موارد زیادی از آتروفی عصب بینایی بر اثر مصرف اتانوتول گزارش نشده است. در ایران نیز موردی از گزارش این مطلب یافت نشد.

نوروپاتی اپتیک که بر اثر عوامل توکسیک به وجود می‌آید، معمولاً پیشرفت تدریجی داشته، ممکن است در دو چشم شکلی یکسان یا متفاوت داشته باشد و همراه با کاهش دید بدون درد بروز کند. این در حالیست که دید مرکزی درگیر شده، منجر به بروز اسکوتوم‌های central یا cecocentral می‌شود. در مراحل اولیه بیماری، علایم آن بسیار کم و غیرقابل تشخیص می‌باشند به طوری که حدت بینایی، واکنش مردمک‌ها، دید رنگی، نتایج میدان بینایی و ظاهر عصب اپتیک نرمال به نظر می‌رسند. تنها علامت غیرطبیعی موجود

به همین دلیل با تشخیص نوریت رتروبولبار اتانوتول بیمار قطع گردیده و درمان با ۳ داروی (ایزونیازید، ریفامپین و پیرازین‌آمید) و بعد از ۲ ماه با دو داروی (ریفامپین و ایزونیازید) تا ۱۸ ماه ادامه یافته است. پس از قطع داروی اتانوتول در خلال معاینات دوره‌ای طی یک سال کاهش دید بیمار به تدریج ادامه داشته و رنگ‌پریدگی دیسک ظاهر گردیده است و سپس دید بیمار از ۴ سال قبل در حد دید فعلی ثابت مانده است. حدت بینایی تصحیح شده بیمار در حال حاضر OS: ۷/۱۰، OD: HM و فشار داخل چشمی بیمار با اسلیت لامپ نکته پاتولوژیک خاصی مشهود نبود. دید رنگی هر دو چشم مختل بوده، RAPD برابر (+۴ تا +۳) در چشم راست مشاهده می‌گردد. در معاینه‌ی فوندوس که با لنز 78D انجام گرفت عصب بینایی هر دو چشم به طور کامل رنگ پریده بود (شکل ۲) و در پریمتری به عمل آمده در چشم راست مشاهده شد که میدان بینایی به طور کامل از بین رفته و در چشم چپ، بخش نازال دچار اختلال گردیده است.



شکل ۲. نمای فوندوس دو چشم با لنز 78D

بحث و نتیجه‌گیری

یک مورد معرفی بیمار ۴۱ ساله که در ۲۶ سالگی به علت سل استخوانی با اتانوتول، ریفامپین و استرپتوماکسین تحت درمان بوده، در حال حاضر به عارضه‌ی آتروفی عصب بینایی هر دو چشم دچار می‌باشد، توسط دکتر Bicakci و همکاران در مجله‌ی

آزمایشات پاراکلینیکی طبیعی، این نوع از اپتیک نوروپاتی گزینه‌ی درستی به نظر نمی‌رسد؛ در حالی که با توجه به مصرف داروهای ضد سل، به ویژه اتامبوتول به مدت ۳ ماه، توکسیک اپتیک نوروپاتی در اولویت تشخیصی قرار می‌گیرد.

در برخی منابع، بر اثرات توکسیک ایزونیازید و ریفامپین نیز بر عصب بینایی اشاره شده است (۲). در این بیمار عدم بهبودی دید پس از قطع اتامبوتول می‌تواند به علت توکسیسیته‌ی شدید اتامبوتول و عدم توجه بیمار و پزشک به مراحل اولیه‌ی تاری دید باشد، لکن با توجه به ادامه‌ی درمان با ریفامپین و ایزونیازید به مدت طولانی (۱۸ ماه) تأثیر توکسیک این داروها را نمی‌توان رد نمود. از این رو با توجه به قطعی بودن اثرات اتامبوتول بر عصب بینایی مطالعات بیشتری در خصوص تأثیر دیگر داروهای ضد سل (ایزونیازید و ریفامپین) ضروری به نظر می‌رسد.

با توجه به موارد بیان شده، بدیهی است که بررسی دوره‌ی بیماران تحت درمان با داروهای ضد سل به ویژه اتامبوتول در طول دوره‌ی درمان از نظر حدت بینایی، دید رنگی و میدان دید اهمیت ویژه‌ای دارد. برخی منابع نیز انجام VEP و تست آمسler را جهت تشخیص زود هنگام تغییرات توکسیک پیشنهاد می‌کنند (۸).

ممکن است کاهش حساسیت بینایی در ناحیه‌ی فیکسایونی در تست آمسler (Amsler) یا در میدان بینایی در ۵ درجه‌ی مرکزی باشد. با پیشرفت بیماری، کاهش دید مرکزی شدیدتر شده، حدت بینایی، دید رنگی و اسکوتوم مرکزی اختلال بیشتری را نشان می‌دهد که اگر علت بیماری برطرف نشود آتروفی اپتیک ظاهر خواهد شد. تشخیص صحیح در این گونه موارد با گرفتن شرح حال کامل و دقیق از مصرف داروهای احتمالی به دست می‌آید. یکی از رایج‌ترین داروهای که توکسیک اپتیک نوروپاتی ایجاد می‌کند، اتامبوتول است، لذا قبل از درمان باید وضعیت بینایی بیمار بررسی و پس از آن نیز هر چند مدت یک بار بررسی مجدد انجام شود؛ چرا که وضعیت بینایی مصرف‌کننده از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۶، ۱۰). متأسفانه بر روی این بیمار، ارزیابی تست‌های بینایی در شروع و در طول درمان انجام نگرفته است. با توجه به سن بیمار که در دهه‌ی هفتم قرار دارد، اولین گزینه‌ای که در ذهن تداعی می‌شود، اپتیک آتروفی ایسکمیک است که شایع‌ترین آتروفی عصب بینایی در این محدوده‌ی سنی می‌باشد. اما با توجه به علائم بالینی اولیه‌ی بیمار، دو طرفه بودن اپتیک نوروپاتی، میدان دید، کاهش تدریجی حدت بینایی و

منابع

1. Chesnutt MS, Prendergast TJ, Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis and Treatment. 42nd ed. New York: McGraw Hill; 2003.p.252-62.
2. جاویدان نژاد ص، حاج بابایی م. اطلاعات دارویی بالینی. ویراست چهارم. تهران: نشر علوم دانشگاهی؛ ۱۳۸۰.ص.۲۷۵-۳۷۴.
3. Spoor T. Atlas of Neuro-ophthalmology; Optic Neuritis. Philadelphia: Taylor and Fransis;2001.
4. Whitcher J. Vaughan and Asbury's General Ophthalmology. 16th ed. New York: McGraw Hill; 2004.
5. Hardman J, Limbird L. Antimicrobial Agents: Drugs Used in TB, MAC, and Leprosy. In: Brunton L, Lazo J, Parker K, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of Therapeutics. New York: McGraw Hill; 2001.p.1273-81.
6. Liesegang TJ, Skuta GL, Cantor LB. The Patient With Decreased Vision: Classification and Management. Neuro-ophthalmology. In: Rosenfeld SI, Blecher MH, Bobrow JC, Bradford CA, Glasser D, Berestka JS, eds. Lens and cataract. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2004-2005.p.165-7.

7. Miller NR, Newman NJ. Toxic and Deficiency Optic Neuropathies. IN: Miller NR, Newman NJ. Editors. Walsh & Hoyt' s Clinical Neuro-ophthalmology The Essentials. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.p.290-302.

۸. آیتی فیروز آبادی م. عفونی ۲۰۰۵. تهران: مؤسسه‌ی انتشاراتی اندیشه رفیع؛ ۱۳۸۴. ص. ۲۴-۳۱۸.

9. Bicakci S. Optic Neuropathy due to Ethambutol

Intake: A case report. J Med Sci 2005; 25:460-2.

10. Kumar A, Sandramouli S, Verma L, Tewari HK, Khosla PK. Ocular ethambutol toxicity: is it reversible? J Clin Neuroophthalmol 1993; 13(1):15-7.

11. Nasemann J, Zrenner E, Riedel KG. Recovery after severe ethambutol intoxication--psychophysical and electrophysiological correlations. Doc Ophthalmol 1989; 71(3):279-92.