

Effect of Levodopa-Carbidopa on Visual Function in Patients with Recent Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy

Feisi S, MD; Baradaran-Rafiei AR, MD; Azarmina M, MD; Rabbanikhah Z, MD; Anisian A, MD

Purpose: To evaluate the effect of levodopa-carbidopa on improvement of visual acuity, color vision, and visual field in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) with onset less than 6 wks.

Methods: In this double-blind randomized controlled trial, 13 patients were treated with levodopa-carbidopa and 12 patients were treated with placebo for 3 weeks. After 6 months, visual acuity (evaluated by Snellen chart), color vision (evaluated by Ishihara pseudoisochromatic plate), and visual field (evaluated by Humphrey automated perimetry central 30-2) were evaluated.

Results: Mean visual acuity in the treatment group was 1.007 LogMAR (1/10) at beginning of study and 0.75 LogMAR (4/10) at the end. Improvement of visual acuity in this group was 3 lines of Snellen chart ($P=0.001$). In the placebo group, mean visual acuity was 0.85 LogMAR (3/10) at the beginning of study and 0.75 LogMAR (4/10) at the end. Improvement of visual acuity in this group was 1 line of Snellen chart ($P=0.013$). Mean color vision in treated eyes was 4/14 at beginning of study and 5.76/14 at the end. In the placebo group this value was 4.3/14 at ending. There was no statistically significant difference in color vision between two groups both at beginning and at the end of treatment. Visual field improvement did not show any difference between the two groups ($P=0.93$).

Conclusion: Although levodopa-carbidopa significantly improved visual acuity, other aspects of visual function did not show significant changes. Other therapeutic modalities should be tried.

Keywords: levodopa-carbidopa, NAION, nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy

- Bina J Ophthalmol 2005; 10 (2): 155-162.

تاثیر لوودوپا-کاربی‌دوپا بر بهبود بینایی در مبتلایان به نوروپاتی ایسکمیک غیر آرتریتی قدامی تازه حادث‌شده عصب بینایی

دکتر سپهر فیضی^۱، دکتر علیرضا برادران رفیعی^۲، دکتر محسن آذرمینا^۳، دکتر زهرا ربانی‌خواه^۴ و دکتر آرش انیسیان^۵

چکیده

هدف: ارزیابی تاثیر لوودوپا-کاربی‌دوپا بر بهبود حدت بینایی، دید رنگ و میدان بینایی در مبتلایان به نوروپاتی ایسکمیک غیر آرتریتی قدامی عصب بینایی (NAION) در بیمارانی که کم‌تر از ۶ هفته به این بیماری مبتلا شده‌اند. **روش پژوهش:** در این مطالعه که به روش کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده دوسوکور انجام شد؛ ۱۳ بیمار به طور تصادفی تحت درمان لوودوپا-کاربی‌دوپا به مدت ۳ هفته قرار گرفتند و ۱۲ بیمار نیز به طور تصادفی تحت درمان با دارونما قرار گرفتند. پس از ۶ ماه، تفاوت میزان حدت بینایی به کمک جدول اسنلن، دید رنگی به کمک صفحات Ishihara و میدان بینایی به روش Automated central 30-2 در هر دو گروه مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: متوسط حدت بینایی در گروه درمان در ابتدای مطالعه، ۱/۰۰۷ لاگمار (۱/۱۰) و در پایان مطالعه ۰/۷۵ لاگمار (۴/۱۰) بود. متوسط حدت بینایی در گروه شاهد، در ابتدا ۰/۸۵ لاگمار (۳/۱۰) و در پایان مطالعه ۰/۷۵ لاگمار (۴/۱۰) بود. بهبود حدت بینایی در گروه درمان به میزان ۳ خط ($P=0.007$) و در گروه شاهد به میزان ۱ خط ($P=0.013$) بود. متوسط دید رنگی در گروه درمان در ابتدای مطالعه ۴/۱۴ و در پایان مطالعه ۵/۷۶/۱۴ و در گروه شاهد در ابتدای مطالعه ۴/۳/۱۴ و در پایان مطالعه ۵/۳/۱۴ بود. میزان بهبود دید رنگی در گروه شاهد و درمان در ابتدای مطالعه و در پایان مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. میدان بینایی در هیچ یک از دو گروه شاهد و درمان، در پایان مطالعه، بهبودی نداشت ($P=0.93$).

نتیجه‌گیری: داروی لوودوپا-کاربی‌دوپا در ایجاد بهبود حدت بینایی در مبتلایان به NAION تازه حادث‌شده، از نظر بالینی موثر است ولی دید رنگی و میدان بینایی، بهبود قابل ملاحظه‌ای نشان نمی‌دهند. بنابراین، استفاده از روش‌های درمانی مناسب‌تر جهت این بیماران توصیه می‌گردد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۳؛ سال ۱۰، شماره ۲: ۱۶۲-۱۵۵.

AION: anterior ischemic optic neuropathy, **BCVA:** best-corrected visual acuity, **CRP:** C-reactive protein, **ESR:** erythrocyte sedimentation rate, **HM:** hand motion, **HTN:** hypertension, **mcf:** meter of counting finger, **MD:** mean deviation, **NAION:** non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, **VEP:** visual evoked potential

• پاسخ‌گو: دکتر سپهر فیضی

- ۱- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله
 - ۲- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 - ۳- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 - ۴- چشم‌پزشک- مرکز تحقیقات چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 - ۵- پزشک عمومی- مرکز تحقیقات چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۳۰ بهمن ۱۳۸۲

تاریخ تایید مقاله: ۲۳ خرداد ۱۳۸۳

مقدمه

نوروپاتی ایسکمیک غیرآرتریته قدامی عصب بینایی (NAION)، شایع‌ترین علت افت ناگهانی دید ناشی از بیماری عصب بینایی در بین افراد بالای ۵۰ سال است. میزان بروز سالانه آن در این گروه سنی، ۲/۳ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است.^۱ اگرچه میزان بروز بیماری‌های عروقی مغز و قلب در مبتلایان به این بیماری، بیش‌تر از حد انتظار است ولی این افراد معمولاً از وضعیت عمومی خوبی برخوردارند و طول عمرشان، کاهش قابل ملاحظه‌ای ندارد. در ضمن، چشم دیگر تقریباً در ۲۵ درصد این افراد، به این بیماری مبتلا می‌گردد.^۲

میزان افت بینایی اغلب شدید است و در یک‌سوم چشم‌های مبتلا، حدت بینایی ۲۰/۲۰۰ یا بدتر است.^۱ درمان موثر و قابل

اطمینانی برای این بیماری وجود ندارد. کورتیکواستروئیدها، مدرهای اسموتیک، رقیق‌کننده‌های خون و دکمپرس کردن عصب بینایی به روش جراحی، موفقیت ثابت‌شده‌ای ندارند.^۳ در یک مطالعه، نقش اندآرتکتومی سرخرگ کاروتید در یک بیمار مبتلا به نوروپاتی ایسکمیک قدامی عصب بینایی همراه با انسداد ۹۰ درصدی سرخرگ کاروتید داخلی همان طرف و کاهش جریان خون در شریان افتالمیک، بررسی گردید که پس از انجام اندآرتکتومی، بهبود قابل‌سنجشی در بینایی بیمار حاصل شد.^۴

در مطالعه دکمپرسن جراحی عصب بینایی در مبتلایان به NAION مشخص شد که جراحی تاثیری در سیر بیماری ندارد و حتی ممکن است مضر باشد.^۵ در برخی مطالعات دیگر نشان

معیارهای عدم شمول مطالعه عبارت بودند از ابتلا به آرتریت تمپورال که به وسیله ESR یا CRP بالا و علائم بالینی تشخیص داده می‌شد، سابقه جراحی آب‌مروراید در چشم مبتلا، نوروپاتی عصب بینایی ناشی از خون‌ریزی حاد، رتینوپاتی پیش‌رفته دیابتی، گلوکوم کنترل‌نشده، هر بیماری دیگر عصب بینایی غیر از NAION که منجر به کاهش بینایی گردد و عدم رضایت بیماران جهت شرکت در مطالعه.

پس از تشخیص بیماری و تایید آن توسط مجری طرح، تعیین دید و BCVA، تعیین عیب انکساری به روش خودکار، سنجش میدان بینایی به روش Automated central 30-2 و بررسی دید رنگی به روش ایشی‌هارا (Ishihara) انجام شد. به گروه درمان قرص لوودوپا-کاربی دوپا ۲۵۰/۲۵، سه بار در روز به صورت خوراکی و به مدت سه هفته تجویز گردید. به گروه شاهد، قرص دارونمای ساخته‌شده از ساکاروز داده شد که شبیه قرص لوودوپا-کاربی دوپا ۲۵۰/۲۵ بود. نحوه تجویز معادل گروه درمان و ۳ بار در روز به مدت سه هفته بود. تجویز دارو یا دارونما ظرف کم‌تر از ۶ هفته پس از شروع بیماری، آغاز شد. تجویز دارونما و قرص لوودوپا-کاربی دوپا توسط فردی غیر از مجری طرح انجام شد و بدین ترتیب، مجری طرح از نحوه تجویز دارو بی‌اطلاع بود. بیماران نیز نمی‌دانستند در کدام گروه آزمایشی قرار دارند.

پی‌گیری بیماران در هفته‌های ۴، ۱۲، ۱۶ و ۲۴ پس از اولین ویزیت انجام شد. اندازه‌گیری حدت بینایی، سنجش میدان بینایی و آزمایش دید رنگی در تمامی معاینات پی‌گیری، توسط مجری طرح تکرار شد.

یافته‌ها

تعداد ۲۵ بیمار به طور تصادفی به دو گروه دارونما شامل ۱۲ نفر (۴۸ درصد) و گروه درمان شامل ۱۳ نفر (۵۸ درصد) تقسیم شدند. بیماران شامل ۱۴ مرد (۵۶ درصد) و ۱۱ زن (۴۴ درصد) بودند که در گروه دارونما، ۷ مرد و ۵ زن و در گروه درمان، ۷ مرد و ۶ زن وجود داشتند (جدول ۱). متوسط سن افراد در گروه دارونما ۵۷/۴ سال (۵۲ تا ۶۴ سال) و در گروه درمان ۵۶/۲ سال (۵۲ تا ۶۲ سال) بود. در گروه دارونما، ۷ بیمار درگیری چشم راست و ۵ بیمار درگیری

داده شده است که درمان جراحی شامل دکمپرسن غلاف عصب بینایی، در ۵ تا ۱۰ درصد بیماران مبتلا به افت پیش‌رونده بینایی طی ۲ تا ۳ هفته، شاید موثر باشد.^۲

هنوز درمان رضایت‌بخشی که قادر به جلوگیری از افت بینایی در بیماران مبتلا به NAION باشد، وجود ندارد. در ضمن، درمان موثر ثابت‌شده‌ای برای بهبود بینایی پس از ابتلای عصب بینایی نیز موجود نیست.^۳

مطالعات اخیر، کارآیی درمان لوودوپا-کاربی دوپا در بهبود افت بینایی ناشی از NAION را مطرح کرده‌اند ولی به علل مختلف شامل کم بودن حجم نمونه، کم بودن مدت زمان پی‌گیری بیماران، غیرتصادفی بودن و گذشته‌نگر بودن مطالعه، نتیجه قطعی از نقش این دارو بر روی میزان بهبود عملکرد بینایی در این بیماران گرفته نشده بود^{۱،۳}. به منظور پاسخ به این دو پرسش که آیا لوودوپا-کاربی دوپا بر بهبود عملکرد بینایی در بیماران مبتلا به NAION موثر است و در صورت موثر بودن، تا چه میزان می‌تواند عملکرد عصب بینایی را به حد طبیعی بازگرداند؛ پژوهش حاضر در بیمارستان شهید لبافی‌نژاد انجام شد.

روش پژوهش

این پژوهش با طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده شاهددار و دوسوکور بر روی بیماران مبتلا به NAION که کم‌تر از ۶ هفته از شروع بیماری آن‌ها می‌گذشت، انجام شد. بیمارانی که به علت کاهش بینایی مراجعه می‌کردند و در معاینه مبتلا به NAION بودند، پس از اعمال معیارهای شمول و عدم شمول مطالعه، انتخاب شدند و پس از جورسازی (matching) براساس سن، استعمال سیگار و ابتلا به دیابت، به طور تصادفی به دو گروه درمان و دارونما تقسیم شدند.

معیارهای شمول مطالعه عبارت بودند از سن ۵۰ سال یا بیشتر، انجام اولین معاینه چشم‌پزشکی طی ۶ هفته اول آغاز بیماری، وجود نقص میدان بینایی به صورت Altitudinal کمائی یا مرکزی و یا نقص جنرالیزه، ادم حاد عصب بینایی که به اتروفی بعدی عصب بینایی ختم گردد و طبیعی بودن ESR.

میزان حدت بینایی بیماران مورد مطالعه در آغاز و پایان مطالعه، به تفکیک گروه‌های آزمایشی در جدول (۱) ارائه شده است و نشان می‌دهد که حدت بینایی بیماران گروه دارونما و گروه درمان قبل از مطالعه تفاوتی نداشتند. دید بیماران هر دو گروه در پایان مطالعه بهبود یافت که بهبود بینایی در گروه درمان، ۳ خط اسنلن و در گروه دارونما، یک خط اسنلن بود.

چشم چپ داشتند و در گروه درمان، ۹ بیمار درگیری چشم راست و ۴ بیمار درگیری چشم چپ داشتند. متوسط طول مدت پی‌گیری بیماران در گروه دارونما، ۵ ماه و ۲۷ روز (۴ تا ۷ ماه) و در گروه درمان ۶ ماه (۴ تا ۸ ماه) بود. دو گروه از نظر میانگین سنی، طول مدت پی‌گیری و نسبت چشم راست به چپ، تفاوت معنی‌داری نداشتند.

جدول ۱- حدت بینایی ۲۵ بیمار مورد مطالعه در آغاز و پایان مطالعه

میزان P	حدت بینایی در گروه دارونما		حدت بینایی در گروه درمان		زمان بررسی
	محدوده (اسنلن)	M±SD (لاگمار)	محدوده (اسنلن)	M±SD (لاگمار)	
۰٫۵۶	HM-۸/۱۰	۰٫۸۵±۰٫۵۷	HM-۱۰/۱۰	۱٫۰۰۷±۰٫۷۵	آغاز مطالعه
۰٫۹	۱٫۵ mcf-۸/۱۰	۰٫۷۸۳-۰٫۵۵	۲۵ cmcf-۱۰/۱۰	۰٫۷۵۳±۰٫۶۹	پایان مطالعه
	-	۰٫۰۱۳	-	۰٫۰۰۷	میزان P

M: mean, SD: standard deviation, HM: hand motion, cmcf: centimeter of counting finger, mcf: meter of counting finger

اختلاف معنی‌داری نداشتند. هم‌چنین دید رنگی بیماران در هیچ‌کدام از گروه‌ها در پایان مطالعه نسبت به آغاز، بهبود نیافت.

میزان دید رنگی بیماران مورد مطالعه در آغاز و پایان مطالعه به تفکیک گروه‌های آزمایشی در جدول (۲) آمده است. بیماران دو گروه از نظر دید رنگی در آغاز و پایان مطالعه،

جدول ۲- میزان دید رنگی بیماران در آغاز و پایان مطالعه به تفکیک گروه‌های آزمایشی

میزان P	دید رنگی در گروه دارونما		دید رنگی در گروه درمان		زمان بررسی
	دامنه	میانگین	دامنه	میانگین	
۰٫۹۸	۰/۱۴-۱۰/۱۴	۴/۳/۱۴	۰/۱۴-۱۴/۱۴	۴/۱۴	آغاز مطالعه
۰٫۸۵	۱/۱۴-۱۱/۱۴	۵/۳/۱۴	۰/۱۴-۱۴/۱۴	۵/۷۶/۱۴	پایان مطالعه
	-	۰٫۸۱	-	۰٫۷۴	میزان P

میانگین انحراف (MD) میدان بینایی در گروه دارونما، در شروع مطالعه ۱۱ db- و در پایان مطالعه ۱۲٫۵ db- بود و در گروه درمان، در شروع مطالعه ۱۳ db- و در پایان مطالعه ۱۳٫۵ db- بود. میدان بینایی دو گروه در شروع مطالعه (P=۰٫۸۹) و در پایان مطالعه (P=۰٫۹۳)، تفاوت معنی‌داری نداشت.

نقایص میدان بینایی در گروه دارونما در شروع مطالعه، از اسکوتوم توتال تا نقص Altitudinal میدان بینایی متغیر بود. شش بیمار نقص Altitudinal، ۲ بیمار اسکوتوم توتال و ۴ بیمار دپرشن جنرالیزه داشتند. الگوی میدان بینایی تغییری نکرد. در گروه درمان نیز در شروع مطالعه، نقص میدان بینایی از اسکوتوم توتال تا نقص Altitudinal میدان بینایی متغیر بود. شش بیمار نقص Altitudinal، ۴ بیمار اسکوتوم توتال و ۳ بیمار دپرشن جنرالیزه داشتند.

بحث

نقش دوپامین در دستگاه بینایی از طریق تاثیر بر شبکه، مغز و یا هر دو می‌باشد. بسیاری از جنبه‌های بینایی که تحت تاثیر دوپامین قرار می‌گیرند شامل حدت بینایی، دید رنگی، حساسیت بینایی و پیام‌های spatiotemporal هستند. کاهش سطح دوپامین شبکه، اثرات نامطلوبی بر روی عملکرد بینایی دارد؛ از جمله طولانی شدن زمان نهفته پتانسیل تحریک بینایی (VEP)، Pattern and Flash Electroretinogram غیرطبیعی و کاهش Peak spatial contrast sensitivity function. سازوکاری که دوپامین براساس آن عملکرد بینایی را بهبود می‌بخشد، می‌تواند مربوط به عملکرد دوپامین به عنوان یک نوروترنسمیتر، یک عامل محافظ عصبی (neuroprotective agent) و یا یک نورومدولاتور باشد. دوپامین ممکن است از طریق بهبود plasticity و یا عملکرد نورونی در شبکه، هسته زانویی خارجی و یا قشر بینایی، منجر به بهبود بینایی گردد. در ضمن، ممکن است محیط متابولیکی شبکه و زجاجیه را تغییر دهد و بنابراین، مانع آسیب نورونی ایسکمیک ناشی از مقادیر زیاد اسید آمینه تحریکی گلوتامات گردد.^۱

انفارکتوس قسمت قدامی عصب بینایی و به ندرت قسمت پشت بولی آن، به التهاب و میلین‌زدایی یا تحت فشار بودن عصب به وسیله ضایعات فضاگیر، ارتباطی ندارد. گرچه در مورد علل آن، اطلاعات کمی موجود است اما این عارضه، یکی از علل شایع از دست رفتن ناگهانی بینایی به ویژه در افراد میان‌سال و سالمند می‌باشد. AION، شایع‌ترین علت افت دید به دلیل گرفتاری عصب بینایی در افراد بالای ۵۰ سال است. AION، برخلاف تورم عصب بینایی ناشی از التهاب یا میلین‌زدایی، قسمت جلوی لامینای عصب بینایی را که به طور ثابت همراه تورم دیسک است، درگیر می‌کند و با یک سیر نسبتاً غیربهبود‌یابنده همراه است.^۲

حداکثر بروز این بیماری در سنین ۶۰ تا ۷۰ سالگی است اما به ندرت ممکن است در اواخر دهه ۴۰ نیز رخ دهد. شروع نقص میدان بینایی، ناگهانی است و معمولاً اما نه همیشه، نواحی مرکزی را درگیر می‌کند و با کاهش حدت بینایی همراه است. نقص بینایی در ابتدا، حداکثر است اما سیر پیش‌رونده ممکن است برای چند روز تا چند هفته ادامه یابد. عود در همان

چشم، نسبتاً نادر است. وقوع بهبود بارز در عملکرد بینایی، نادر است. دیسک عصب بینایی، به درجاتی متورم است. معمولاً در یک قسمت با خون‌ریزی کوچک شعله‌شمعی و ادمی که به طور واضح به فاصله کمی از دیسک گسترش می‌یابد، همراه است. درد یا سایر علائم غیربینایی، در AION غیرمعمول است. مطالعات بالینی و تجربی نشان می‌دهند که AION، ناشی از اختلال خون‌رسانی در سرخرگ مزگانی خلفی و انسداد شاخه‌های سرخرگ کوروییدی خلفی است که منجر به انفارکتوس رشته‌های عصبی شبکه در عصب بینایی قدام به صفحه غربالی (lamina cribrosa) می‌گردد. پس از جذب تورم دیسک، آتروفی عصب بینایی ایجاد می‌شود.^۳

به دنبال انفارکتوس عصب بینایی یک چشم، احتمال درگیری چشم طرف مقابل زیاد است. با این حال، انفارکتوس دوطرفه هم‌زمان در AION، عملاً ناشناخته است و حضور آن، تشخیص‌هایی از قبیل آرتريت تمپورال و یا پرفشاری خونی شدید رنوو اسکولار را مطرح می‌کند.^۴

در تجزیه و تحلیل یافته‌های فوندسکوپی، نسبت کاپ به دیسک به عنوان یک عامل مورفولوژیک محتمل در پاتوژنز AION مطرح شده است. احتمال دارد که ایسکمی آکسون در شرایط پرازدحام کانال اسکالرایی کوچک، شرایط را برای انفارکتوس عصب مهیا کند.^۵

به طور کلی، عوامل خطر ساز ابتلا به NAION، به دو گروه چشمی و سیستمیک قابل تقسیمند. عوامل سیستمیک عبارتند از دیابت قندی، پرفشاری خون و بیماری‌های قلبی-عروقی.^۶ در ضمن، کاهش فشار خون سرخرگی و کم‌خونی، برای مثال به دنبال خون‌ریزی از دستگاه گوارش و همودیالیز نیز می‌توانند منجر به AION گردند.^۷ این بیماری ممکن است به دنبال HTN تسریع‌شده^۸، گردش خون خارج از بدن در جریان عمل‌های جراحی (بای‌پس قلبی-ریوی)^۹، اسپاسم عروقی در جریان ارگوتیسم حاد^{۱۰} و دایسکشن سرخرگ کاروتید داخلی^{۱۱} ایجاد گردد.

عوامل خطر ساز چشمی، شامل عیوب انکساری و نسبت پایین کاپ به دیسک در چشم مقابل می‌باشند. نسبت پایین کاپ به دیسک با ایجاد ازدحام در سر عصب بینایی، منجر به کاهش گردش خون می‌گردد. در ضمن، چشم‌های دوربین بیش از چشم‌های نزدیک‌بین مستعد به NAION هستند. به نظر

گروه دارونما قرار گرفتند. مدت متوسط شروع مطالعه بعد از شروع علائم، در گروه درمان ۱۳ هفته و گروه شاهد ۷ هفته بود. همه بیماران از نظر بالینی دارای علائم مشخص مرحله حاد NAION یا سابقه قطعی آن بودند. در پایان مطالعه، نتایج دید بیماران براساس سیستم لاگمار با هم مقایسه گردید که از نظر آماری معنی‌دار نبود. از نظر محقق، این روش درمان، بهبود قابل ملاحظه‌ای در حدت بینایی بیماران مبتلا به نوع غیرآرتریتی نوروپاتی ایسکمیک قدامی عصب بینایی ایجاد نمی‌کند. بنابراین روش‌های درمانی دیگری برای این بیماران مورد نیاز است.^{۱۳}

در مطالعه دکتر فقیهی، به نظر می‌رسد که نوعی تورش انتخاب (selection bias) بین گروه شاهد و درمان وجود داشت؛ متوسط شروع علائم تا شروع مداخله در گروه شاهد ۷ هفته و در گروه درمان ۱۳ هفته بود. با توجه به این‌که درصد قابل توجهی از مبتلایان به NAION با گذشت زمان تا حدودی به بهبود خودبخود در میزان حدت بینایی دست می‌یابند؛ احتمال این‌که نتیجه حاصل در گروه دارونما تا حدودی ناشی از سیر طبیعی خود بیماری باشد، وجود دارد. در حالی که این احتمال در گروه درمان (متوسط شروع علائم تا شروع مداخله ۱۳ هفته) کمتر بود. در ضمن مقدار داروی استفاده شده نیز در مقایسه با مطالعات قبلی کمتر است. هم‌چنین دید رنگ و میدان بینایی در این مطالعه مورد ارزیابی قرار نگرفت.

در مطالعه انجام‌شده، با توجه به یافته‌ها، هر دو گروه دارونما و لوودوپا-کاربی‌دوپا از نظر سن و جنس یکسان بودند. حدت بینایی در شروع مطالعه در دو گروه دارونما و لوودوپا-کاربی‌دوپا اختلاف معنی‌داری نداشت و در پایان مطالعه در دو گروه دارونما و لوودوپا-کاربی‌دوپا نیز از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت.

بنابراین، در این مطالعه گرچه بهبود حدت بینایی در گروه تحت درمان با لوودوپا-کاربی‌دوپا از نظر بالینی معنی‌دار بود اما از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت که شاید ناشی از حجم کم نمونه باشد.

در مطالعه حاضر، میزان دید رنگی در هر دو گروه دارونما و درمان، در شروع مطالعه و در پایان مطالعه، از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. این یافته منطبق با سایر مطالعات مشابه انجام‌شده می‌باشد. میزان بهبود در میدان بینایی در دو

می‌رسد که ارتباط NAION با عوامل چشمی بیش از عوامل سیستمیک باشد.^۳

Lenworth و همکاران در سال ۱۹۹۹ به منظور تعیین تاثیر لوودوپا-کاربی‌دوپا بر بهبود افت بینایی در مبتلایان اخیر به NAION، یک مطالعه غیرتصادفی گذشته‌نگر مقایسه‌ای را بر روی ۳۷ بیمار مبتلا به این بیماری انجام دادند.^۱ در این مطالعه، میزان حدت بینایی در گروه درمان، بیش از دو برابر نسبت به گروه شاهد بهبود داشت و در بیش از ۷۵ درصد آن‌ها به طور متوسط ۳ خط بهبود در حدت بینایی به دست آمد. هیچ یک از افراد گروه درمان، دچار بدتر شدن حدت بینایی نشدند. برعکس در گروه شاهد، تنها ۳۰ درصد از بیماران، بهبود خودبه‌خود در حدت بینایی داشتند و در ۱۶ درصدشان، حدت بینایی بدتر شد. میزان بهبود میدان بینایی بین دو گروه درمان و شاهد، از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. این تحقیق به دلایل کم بودن حجم نمونه، طراحی مطالعه به صورت غیرتصادفی و گذشته‌نگر بودن مطالعه، در معرض تورش (bias) قرار داشت.

Lenwirth و همکاران، در سال ۱۹۹۵ به منظور تعیین اثر دارویی لوودوپا-کاربی‌دوپا بر عملکرد بینایی بیماران مبتلا به NAION به مدت بیش از ۶ ماه، یک مطالعه آینده‌نگر تصادفی دوسوکور را با طراحی کارآزمایی بالینی شاهددار با کنترل دارونما بر روی ۲۰ بیمار انجام دادند.^۲ بهبود مشخصی در حدت بینایی گروه درمان نسبت به گروه دارونما وجود داشت اما اختلاف آماری بارزی در بهبود میدان بینایی و دید رنگی این دو گروه وجود نداشت. نقطه قوت این تحقیق طراحی آن است اما به علت کم بودن حجم نمونه، نتیجه حاصل از این مطالعه، به طور قطع نمی‌تواند نقش لوودوپا-کاربی‌دوپا را در بهبود حدت بینایی، دید رنگی و میدان بینایی مشخص کند. در ضمن انتخاب نمونه از بیمارانی که بیش از ۶ ماه مبتلا به NAION بوده‌اند نیز اشکال دیگری است که بر این مطالعه وارد است. این امکان وجود دارد که دارو در افرادی که اخیراً مبتلا به NAION شده‌اند (کم‌تر از ۶ هفته)، اثر بیش‌تری داشته باشد.

دکتر فقیهی و همکاران به منظور تعیین تاثیر لوودوپا-کاربی‌دوپا در مبتلایان به نوع غیرآرتریتی نوروپاتی ایسکمیک قدامی عصب بینایی، یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی‌شده شاهددار را بر روی ۳۷ چشم از ۳۵ بیمار انجام دادند. در این مطالعه ۱۸ چشم در گروه درمان و ۱۹ چشم در

به دلیل مراجعه محدود بیماران با شرایطی که مناسب ورود به مطالعه باشد؛ در ضمن، راضی نبودن همه بیماران مراجعه کننده برای شرکت در مطالعه، این تعداد در گروه دارونما به ۱۲ نفر و در گروه درمان به ۱۳ نفر کاهش یافت. با این حال، این تعداد از نظر آماری قابل تجزیه و تحلیل بودند.

محدودیت دیگر مطالعه، کم‌تر بودن طول پی‌گیری نسبت به زمان پیش‌بینی شده در آغاز مطالعه بود؛ به طوری که در گروه شاهد، ۳ بیمار (۲۵ درصد) و در گروه درمان ۴ بیمار (۲۸٫۶ درصد) کم‌تر از ۶ ماه در مطالعه باقی ماندند.

نتیجه‌گیری

بنابراین، داروی لوودوپا-کاربی‌دوپا در ایجاد بهبود حدت بینایی در مبتلایان به NAION تازه حادث شده، از نظر بالینی موثر است ولی از نظر آماری موثر نیست. شاید علت عدم تفاوت حدت بینایی از نظر آماری بین دو گروه، حجم نسبتاً کم نمونه باشد و در صورت افزایش حجم نمونه، اختلاف از نظر آماری نیز نمایان گردد. اما این درمان تاثیر مشخصی در بهبود دید رنگ و میدان بینایی ندارد. به نظر می‌رسد که درمان مناسب این بیماران، نیازمند روش‌های دیگری (چه دارویی و چه جراحی) می‌باشد.

گروه دارونما و درمان، نه از نظر بالینی و نه از نظر آماری اختلافی نداشت. این یافته نیز مطابق با سایر مطالعات مشابه در این زمینه است^{۱۳، ۱۶}.

نقطه قوت این تحقیق، نحوه طراحی آن بود که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار با کنترل دارونما و دوسوکور انجام شد. یکی از محدودیت‌ها، ارزیابی دید رنگی بود. استفاده از صفحات رنگی ایشی‌هارا در مورد اختلالات ارثی دید رنگ و همچنین در دید ۲۰/۷۰ یا بهتر مناسب است. در مواردی مانند اختلالات اکتسابی دید رنگ ناشی از NAION و افت شدید دید، روش‌هایی از قبیل Anomaloscope، Farnsworth panel D-15 و Farnsworth munsell 100-hue مناسب‌ترند^۲ اما به دلیل در دسترس نبودن آزمون‌های فوق، در این مطالعه از همان صفحات رنگی ایشی‌هارا استفاده شد.

محدودیت دوم، ارزیابی میدان بینایی در حضور افت شدید حدت بینایی (HM تا ۱ mcf) بود که بسیار غیردقیق و غیر قابل تکرار است. در این مطالعه، میدان بینایی این افراد در صورت غیر قابل انجام بودن، تحت عنوان اسکوتوم توتال در نظر گرفته شد.

محدودیت دیگر مطالعه، تعداد نمونه در گروه درمان و دارونما بود. این تعداد طبق فرمول در هر گروه ۱۸ نفر بود. اما

منابع

- 1- Lenworth NJ, Michelle EG, Goregory BK, Richard WM. Levodopa may improve vision loss in recent-onset, non arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2002;107:521-526.
- 2- American Academy of Ophthalmology. Neuro-ophthalmology. Philadelphia: The Academy; 1998-1999:79-80.
- 3- Busch T, sirbu H, Aleksic I, Stamm C, Zenker D, Dalichav H. Anterior ischemic optic neuropathy: a complication after extra corporal circulation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1998;4:354-358.
- 4- Mendez MV, Wigman CA, Matjucha IC, Menzoian JO. Carotid endarterectomy in a patient with anterior ischemic optic neuropathy. *J Vasc Surg* 1995;28:1107-1111.
- 5- The ischemic optic neuropathy decompression trial. *Control Clin Trials* 1998;19:276-296.
- 6- Lenworth NJ, Todd JG, Gregory BK. Effect of levodopa and carbidopa on recovery of visual function in patient with non arteritic anterior ischemic optic neuropathy of longer than six months duration. *Am J Ophthalmol* 1996;121:77-83.
- 7- Duane clinical ophthalmology. 1995 Vol. 2, Chap. 5.
- 8- Tsai Rk, Liu YT, Su MY. Risk factors of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: ocular or systemic. *Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih* 1998; 14:221-225 (Abstract).
- 9- Koos MY, Munteanu G. Anterior ischemic optic neuropathy after systemic hypotension and anemia. *Ophthalmologia* 1998;44:79-83.

- 10- Gallagher MY, Hslett RS, Phillips PP. Reversible anterior ischemic optic neuropathy in accelerated hypertension. *Eye* 1998;12:896-897.
- 11- Sommer S, Delemazure B, Wagner M, Xenard L, Rozot P. Bilateral ischemic optic neuropathy secondary to acute ergotism. *J Fr Ophthalmol* 1998;21:123-125.
- 12- Biousse V, Schaison M, Toubul PY, D'anglejan-chattillon jobousser MG. Ischemic

optic nouropathy associated with internal carotid artery dissection. *Arch Neurol* 1998;55:715-719.

۱۳- فقیهی هوشنگ، یزدانی شاهین، میرشاهی احمد. تاثیر لوودپا- کاربی دوپا در مبتلایان به نوع غیرآرتری نوروپاتی ایسکمیک قدامی عصب بینایی. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۰؛ سال ۶، شماره ۳: ۲۶۵-۲۷۴.