

## High Dose Intravenous Corticosteroid Versus Placebo in Recent Traumatic Optic Neuropathy

Entezari M, MD; Rajavi J, MD; Sedighi N, MD; Daftarian N, MD

**Purpose:** To compare the effect of high dose intravenous corticosteroid therapy with placebo in the treatment of recent traumatic optic neuropathy (TON).

**Methods:** In a double masked-placebo controlled clinical trial, 31 eyes of 31 patients were randomly assigned into two groups. Only patients with history of ophthalmic or head trauma within the past 7 days were included. Unconscious patients, those with penetrating ocular injury, and candidates for decompression surgery were excluded. The treatment group (16 eyes) received 1 gr methylprednisolone intravenously for 3 days followed by 1 mg/kg prednisolone orally for 11 days. The placebo group (15 eyes) received 50 ml normal saline intravenously every 6 hours for 3 days. Visual improvement was defined as increase of at least 0.3 LogMAR visual acuity after 3 months.

**Results:** Visual improvement was achieved in 68.8% of the treatment group and 53.3% of the placebo group (P=0.1). Visual improvement in the first 48 hours was correlated with final visual acuity (P=0.03) but final visual acuity was not significantly correlated with age (P=0.06), interval from trauma to treatment (P=0.5), and initial visual acuity (P=0.06).

**Conclusion:** In patients with recent TON, high-dose intravenous corticosteroids and placebo are comparable in terms of improvement in visual acuity.

**Keywords:** traumatic optic neuropathy (TON), corticosteroid

- Bina J Ophthalmol 2006; 11 (3): 294-300.

### مقایسه تاثیر کورتیکواستروئید تزریقی داخل سیاهرگی با مقدار بالا و دارونما در نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی

دکتر سیدمرتضی انتظاری<sup>۱</sup>، دکتر ژاله رجوی<sup>۲</sup>، دکتر ندا صدیقی<sup>۳</sup> و دکتر ناریسی دفتریان<sup>۴</sup>

#### چکیده

**هدف:** مقایسه اثر مقادیر بالای کورتیکواستروئید تزریقی داخل سیاهرگی با دارونما در درمان نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی.

**روش پژوهش:** در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی‌شده، ۳۱ چشم از ۳۱ بیمار که طی ۷ روز اخیر دچار ضربه چشم یا سر شده بودند؛ در دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران دچار اغما، چشمان دچار آسیب نفوذی و مواردی که نیاز به جراحی فشاربرداری غلاف عصب بینایی داشتند؛ وارد مطالعه نشدند. گروه درمان (۱۶ چشم) تحت درمان با متیل پردنیزولون داخل سیاهرگی به میزان روزانه یک گرم به مدت سه روز و سپس پردنیزولون خوراکی یک میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۱ روز قرار گرفتند که به تدریج قطع شد. در گروه شاهد (۱۵ چشم)، ۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالین هر ۶ ساعت برای سه روز و دارونمای خوراکی در ۱۱ روز بعدی تجویز گردید. وضعیت دید اصلاح‌شده، مارکوس گان، دیسک بینایی، شکستگی جدار اربیت و کانال بینایی بعد از یک، دو و سه روز، ۲ هفته، یک و سه ماه ثبت گردید. بهبود دید به صورت افزایش حداقل LogMAR ۰/۳ در دید ماه سوم نسبت به دید اولیه در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** هر ۳۱ بیمار مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۲۹/۱±۱۵/۶ سال بود. بهبود دید بعد از سه ماه در ۶۱/۳ درصد

دکتر مرتضی انتظاری - کورتیکواستروئید با مقادیر بالا در نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی

موارد در مجموع، در ۸۱/۲ درصد موارد در گروه درمان و در ۵۳/۳ درصد موارد در گروه شاهد روی دارد ولی تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. بهبود دید در ۴۸ ساعت اول با بهبود دید نهایی ارتباط مستقیم داشت ( $P=0.003$ ) ولی بهبود دید نهایی با سن ( $P=0.06$ )، فاصله زمان آسیب تا شروع درمان ( $P=0.05$ )، میزان دید اولیه ( $P=0.06$ ) و شکستگی دیواره‌های اربیت ( $P=0.03$ ) ارتباط نداشت. دید نهایی، با رنگ‌پریدگی دیسک بینایی ارتباط معکوس داشت ( $P=0.002$ ) و میزان مارکوس گان اولیه با بهبود دید ارتباط معکوس داشت ( $P=0.0001$ ).

**نتیجه‌گیری:** کورتیکواستروئید تزریقی داخل سیاهرگی با مقدار بالا، تأثیری در درمان نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی ندارد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۵؛ دوره ۱۱، شماره ۳: ۲۹۴-۳۰۰.

• پاسخ‌گو: دکتر سیدمرتضی انتظاری (e-mail: entezari@negah-eye-center.com)

۱- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- استاد - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- دستیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- چشم‌پزشک

تهران - خیابان شهید مدنی - بیمارستان امام حسین - بخش چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۱۹ خرداد ۱۳۸۴

تاریخ تایید مقاله: ۱۷ مهر ۱۳۸۴

## مقدمه

عصب بینایی ممکن است به دنبال وارد آمدن ضربه به سر، اربیت، یا گلوب، دچار آسیب شود.<sup>۱</sup> نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی در ۰/۵ تا ۵ درصد بیماران دچار ضربه سر رخ می‌دهد. نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی می‌تواند ناشی از آسیب‌های نافذ باشد ولی به طور شایع‌تر، به دنبال ضربات غیرمستقیم و غیرنافذ (blunt trauma) روی می‌دهد.<sup>۲</sup>

نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی از نظر علایم بالینی، با افت دید، کاهش دید رنگ و علامت مارکوس گان مثبت (در موارد یک‌طرفه) مشخص می‌شود. کاهش دید معمولاً هنگام وقوع آسیب روی می‌دهد ولی در تعداد کمی از بیماران ممکن است به فاصله چند ساعت و یا چند روز رخ دهد. میدان بینایی غیرطبیعی از هر نوعی ممکن است ایجاد شود.<sup>۳</sup>

در مورد درمان نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی ناشی از ضربه غیرمستقیم، اتفاق نظر وجود ندارد.<sup>۳،۴</sup> روش‌های درمانی عبارتند از تجویز استروئید با مقادیر متفاوت<sup>۵-۷</sup>، انجام فوری جراحی دکمپشن قسمت کانالیکولی عصب بینایی<sup>۸،۹</sup>، انجام جراحی قسمت کانالیکولی عصب بینایی به دنبال دوره‌ای از تجویز کورتیکواستروئید سیستمیک<sup>۱۰،۱۱</sup> و تحت نظر گرفتن به

تنهایی و ایجاد شکاف در غلاف عصب بینایی در موارد بروز نوروپاتی ضربه‌ای قدامی عصب بینایی<sup>۱</sup>. متأسفانه اطلاعات مربوط به تأثیر هر کدام از درمان‌های گفته‌شده بر روی دید نهایی، ناکافی است؛ زیرا بیش‌تر بر پایه مطالعات گذشته‌نگر با تعداد کم نمونه و وجود خطای نمونه‌گیری و بدون گروه شاهد می‌باشند. در مطالعات متعددی که تاکنون انجام پذیرفته‌اند؛ گرچه موثر بودن استروئید با مقادیر متفاوت، در بهبود دید پس از آسیب عصب بینایی نشان داده شده ولی بهبود خودبه‌خود نیز دیده شده است.<sup>۱۲</sup> از طرفی گزارش‌هایی از عدم تأثیر و حتی اثرات مضر استروئید نیز وجود دارند<sup>۱۳،۱۴</sup>.

با توجه به وجود این تناقض‌ها و فقدان راهکاری مشخص جهت درمان نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی، بر آن شدیم که در مطالعه‌ای به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور، تأثیر متیل پردنیزولون داخل سیاهرگی با مقدار بالا را در درمان نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی با دارونما مقایسه کنیم.

## روش پژوهش

همه بیمارانی که به دلیل ضربه به سر یا چشم از فروردین ۱۳۷۹ تا پایان شهریور ۱۳۸۳ به اورژانس بیمارستان امام‌حسین

۲ هفته، یک ماه و ۳ ماه بعد توسط یک چشم‌پزشک واحد که از نوع درمان اطلاعی نداشت؛ انجام پذیرفت. کلیه درمان‌ها توسط یک نفر همکار طرح که از معاینات بیمار اطلاعی نداشت؛ صورت می‌گرفتند. جهت بررسی بهبود دید، ابتدا دیدهای گرفته‌شده، به لوگمار (LOGMAR) تبدیل می‌گردید و معیار بهبود دید، به صورت افزایش دید به میزان حداقل ۰٫۳ لوگمار بعد از ۳ ماه نسبت به دید اولیه در نظر گرفته شد. برای مقایسه ویژگی‌های گروه‌ها و بهبود یا عدم بهبود در دو گروه درمان و دارونما و گروه‌بندی‌های دیگر، از آزمون مربع کای استفاده گردید. برای مقایسه میانگین دید اولیه و نهایی در هر گروه از آزمون t زوج و بین دو گروه دارونما و درمان از آزمون t مستقل استفاده شد.

#### یافته‌ها

در نهایت ۳۱ چشم از ۳۱ بیمار شامل ۱۶ بیمار در گروه درمان و ۱۵ بیمار در گروه دارونما با تشخیص نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی مورد بررسی قرار گرفتند. همه بیماران مرد بودند و میانگین سنی آن‌ها  $10.6 \pm 2.9$  سال بود (دامنه ۴۸-۸ سال). تصادف با موتورسیکلت، شایع‌ترین علت ضربه (۳۲٫۳ درصد) بود. از نظر محل شکستگی، اغلب موارد دچار شکستگی سقف اربیت (۴۸ درصد) و دیواره خارجی (۴۵ درصد) بودند (جدول ۱). زمان ضربه تا مراجعه به طور متوسط  $52.9 \pm 51.8$  ساعت (محدوده ۱۶۸-۵ ساعت) بود.

#### جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران براساس عامل ضربه و محل

##### شکستگی اربیت در ۳۱ بیمار مورد بررسی

| تعداد | درصد |                                |
|-------|------|--------------------------------|
| ۱۰    | ۳۲٫۳ | عامل ضربه: تصادف با موتورسیکلت |
| ۶     | ۱۹٫۴ | تصادف با اتومبیل               |
| ۳     | ۹٫۷  | سقوط از بلندی                  |
| ۱۲    | ۳۸٫۷ | سایر موارد                     |
| <hr/> |      |                                |
| ۱۵    | ۴۸   | محل شکستگی اربیت*: سقف اربیت   |
| ۱۴    | ۴۵   | دیواره خارجی                   |
| ۱۰    | ۳۲   | دیواره داخلی                   |
| ۲     | ۶    | کف اربیت                       |

\* درصدها براساس ۳۱ چشم محاسبه شده‌اند و به علت وجود شکستگی‌های متعدد، جمع درصدها از ۱۰۰ بیش‌تر می‌باشد.

(ع) مراجعه نمودند؛ از نظر وجود نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی تحت معاینات کامل چشمی قرار گرفتند و چشم‌های مبتلا به نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی و دارای معیارهای زیر وارد مطالعه شدند: (۱) اولین معاینه چشم در فاصله زمانی ۷ روز از زمان ورود ضربه، (۲) وجود سر عصب صورتی‌رنگ با لبه‌های واضح (sharp) در فوندوسکوپ، (۳) نبود ضایعه دیگر شبکیه‌ای که باعث کاهش دید گردد، (۴) بیمار در زمان اولین معاینه چشم، همکاری لازم جهت معاینات را داشته باشد. موارد ناشی از ضربه نافذ، وجود هر گونه آسیب چشمی به دنبال ضربه فعلی که کاهش دید بیمار را با عللی غیر از نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی توجیه کند و وجود کندگی یا جابه‌جایی در مسیر عبور عصب بینایی و یا هر گونه عامل فشاری بر عصب بینایی از قبیل هماتوم یا تکه‌های شکسته استخوان، از مطالعه خارج شدند.

در بیماران واجد شرایط، به صورت اورژانس، CT-اسکن اربیت در مقاطع اگزیمال و کورونال انجام پذیرفت و سپس مشاوره با جراح مغز و اعصاب انجام شد. بیماران در صورت عدم نیاز به فشاربرداری (decompression) غلاف عصب بینایی یا کانال بینایی که شامل جابه‌جایی قطعه شکستگی یا وجود هماتوم غلاف عصب بینایی می‌شد و در صورت وجود سابقه دید خوب و کاهش تدریجی دید، براساس شماره‌ای که از قبل بر حسب جدول اعداد تصادفی معین شده بود؛ در یکی از دو گروه درمان یا دارونما قرار گرفتند. قبل از شروع مداخله، از بیماران رضایت‌نامه آگاهانه جهت شرکت در مطالعه گرفته شد.

در گروه درمان، ابتدا متیل پردنیزولون به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت، به صورت داخل سیاهرگی از طریق میکروست حاوی ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول نرمال سالین در عرض نیم ساعت و در مجموع در ۱۲ نوبت طی سه روز تزریق شد و پس از آن، قرص پردنیزولون به میزان یک میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۱ روز شروع تجویز شد که بیماران آن را صبح‌ها به همراه صبحانه و آنتی‌اسید مصرف می‌نمودند. در گروه دارونما، به جای متیل پردنیزولون، ۵۰ میلی‌لیتر محلول نرمال سالین با همان روش و به همان فواصل به مدت ۳ روز و سپس دارونمای خوراکی به مدت ۱۱ روز بعدی تجویز گردید. سپس تعیین دید، مارکوس گان و معاینه ته چشم (با استفاده از لنز ۹۰ دیوپتر و به وسیله اسلیت‌لمپ) در روز اول، دوم و سوم و

وجود APD اولیه و بهبود دید در ۴۸ ساعت اول بعد از معاینه بودند؛ به طوری که در موارد APD کوچک‌تر یا مساوی ۳<sup>+</sup> و در موارد بهبود دید در ۴۸ ساعت اول، دست یافتن به بهبود دید نهایی بیش‌تر بوده است.

**جدول ۳- توزیع فراوانی چشم‌های مورد بررسی براساس گروه‌بندی‌های مختلف به تفکیک بهبود یا عدم بهبود دید نهایی**

| میزان P | تعداد (درصد) |                 |                     | گروه‌ها                                    |
|---------|--------------|-----------------|---------------------|--|
|         | جمع          | بهبود دید نهایی | عدم بهبود دید نهایی |  |
| ۰٫۱     | ۱۶ (۱۰۰)     | ۱۳ (۸۱٫۲)       | ۳ (۱۸٫۸)            | گروه: درمان                                |
|         | ۱۵ (۱۰۰)     | ۸ (۵۳٫۳)        | ۷ (۴۶٫۴)            | دارونما                                    |
| ۰٫۰۶۸   | ۵ (۱۰۰)      | ۱ (۲۰)          | ۴ (۸۰)              | سن (سال): ≤۱۸                              |
|         | ۱۹ (۱۰۰)     | ۱۲ (۶۳٫۲)       | ۷ (۳۶٫۸)            | ۱۹-۳۹                                      |
|         | ۷ (۱۰۰)      | ۶ (۸۵٫۷)        | ۱ (۱۴٫۳)            | ≥۴۰  |
|         | ۲ (۱۰۰)      | ۲ (۱۰۰)         | ۰                   | فاصله ضربه تا ≤۸                           |
| ۰٫۵     | ۲۰ (۱۰۰)     | ۱۲ (۶۰)         | ۸ (۴۰)              | شروع درمان: ۹-۴۸ (ساعت)                    |
|         | ۹ (۱۰۰)      | ۵ (۵۵٫۶)        | ۴ (۴۴٫۴)            | >۴۸  |
|         | ۸ (۱۰۰)      | ۶ (۷۵٫۰)        | ۲ (۲۵٫۰)            | APD اولیه: ۱ <sup>+</sup> و ۲ <sup>+</sup> |
| ۰٫۰۰    | ۸ (۱۰۰)      | ۸ (۱۰۰)         | ۰                   | ۳ <sup>+</sup>                             |
|         | ۱۵ (۱۰۰)     | ۵ (۳۳٫۳)        | ۱۰ (۶۶٫۷)           | ۴ <sup>+</sup>                             |
|         | ۱۶ (۱۰۰)     | ۷ (۴۳٫۸)        | ۹ (۵۶٫۲)            | دید اولیه: ≤HM                             |
| ۰٫۰۶    | ۱۵ (۱۰۰)     | ۱۲ (۸۰٫۰)       | ۳ (۲۰٫۰)            | >HM  |
|         | ۲۳ (۱۰۰)     | ۱۱ (۴۷٫۸)       | ۱۲ (۵۲٫۲)           | بهبود دید در ۴۸ ساعت اول: خیر بلی          |
| ۰٫۰۳    | ۸ (۱۰۰)      | ۸ (۱۰۰)         | ۰                   | شکستگی خیر                                 |
|         | ۶ (۱۰۰)      | ۵ (۸۳٫۳)        | ۱ (۱۶٫۷)            | اربیت: یک دیواره                           |
|         | ۱۳ (۱۰۰)     | ۸ (۶۱٫۵)        | ۵ (۳۸٫۵)            | چند دیواره                                 |

متوسط حدت بینایی اولیه در گروه دارونما  $۲٫۳۳ \pm ۰٫۹۳$  لوگمار (خطای معیار =  $۰٫۲۴$ ) و در گروه درمان  $۱٫۹۴ \pm ۱٫۰۰$  (خطای معیار =  $۰٫۲۵$ ) بود. میانگین دید نهایی در گروه دارونما  $۱٫۷۸ \pm ۱٫۲۳$  لوگمار (خطای معیار =  $۰٫۳۲$ ) و در گروه درمان  $۱٫۱۱ \pm ۱٫۱۴$  لوگمار (خطای معیار =  $۰٫۲۹$ ) بود که گرچه میانگین دید اولیه و دید نهایی در گروه درمان کمی بهتر از گروه دارونما بود ولی تفاوت دو گروه در هیچ کدام از این مراحل، معنی‌دار نبود. میزان دید نهایی در هر دو گروه، اندکی بهبود داشت که این بهبود نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود. به طور کلی در هر دو گروه درمان و دارونما، متوسط دید

میانگین دید اولیه بیماران  $۲٫۱۳ \pm ۰٫۲۴$  لوگمار و از عدم درک نور (NLP) تا  $۶/۱۰$  متغیر بود. بهبود دید در گروه دارونما در ۸ مورد (۵۳٫۳ درصد) و در گروه درمان در ۱۳ مورد (۸۱٫۲ درصد) دیده شد ( $P = ۰٫۳۷۹$ ).

در مجموع و صرف‌نظر از نوع درمان (کورتیکواستروئید یا دارونما)، بهبود دید در ۶۱٫۳ درصد کل موارد دیده شد. گروهی که در نهایت به بهبود بینایی دست یافتند و گروهی که به بهبود دید نهایی دست نیافتند؛ از نظر محل و تعداد دیواره‌های اربیت دچار شکستگی تفاوتی نداشتند ( $P = ۰٫۳۹۲$ ).

گروه شاهد و درمان از نظر چشم درگیر، سن، مارکوس گان اولیه، دید اولیه و بهبود بینایی در ۴۸ ساعت اول بعد از معاینه تفاوتی نداشتند ( $P > ۰٫۱$ ، آزمون مربع کای، جدول ۲).

**جدول ۲- توزیع فراوانی چشم‌ها براساس ویژگی‌های مورد بررسی به تفکیک گروه درمان و دارونما**

| ویژگی‌ها                                   | تعداد (درصد)                |                      |
|--|-----------------------------|----------------------|
|  | گروه‌ها: گروه درمان (n= ۱۶) | گروه دارونما (n= ۱۵) |
| چشم درگیر: چپ                              | ۸ (۵۰)                      | ۱۰ (۶۶٫۷)            |
| راست                                       | ۸ (۵۰)                      | ۵ (۳۳٫۳)             |
| سن (سال): ≤۱۸                              | ۱ (۶٫۳)                     | ۴ (۲۶٫۷)             |
| ۱۹-۳۹                                      | ۱۱ (۶۸٫۷)                   | ۸ (۵۳٫۳)             |
| ≥۴۰  | ۴ (۲۵)                      | ۳ (۲۰)               |
| APD اولیه: ۱ <sup>+</sup> و ۲ <sup>+</sup> | ۵ (۳۱٫۲۰)                   | ۳ (۲۰٫۰)             |
| ۳ <sup>+</sup>                             | ۶ (۳۷٫۵)                    | ۲ (۱۳٫۳)             |
| ۴ <sup>+</sup>                             | ۵ (۳۱٫۳۰)                   | ۱۰ (۶۶٫۷)            |
| دید اولیه: ≤HM                             | ۷ (۴۳٫۷)                    | ۹ (۶۰٫۰)             |
| >HM  | ۹ (۵۶٫۳)                    | ۶ (۴۰٫۰)             |
| بهبود دید در ۴۸ ساعت اول: خیر              | ۱۱ (۶۸٫۷)                   | ۱۲ (۸۰٫۰)            |
| بلی  | ۵ (۳۱٫۳)                    | ۳ (۲۰٫۰)             |

APD: afferent pupillary defect, HM: hand motion

میزان بهبود دید نهایی در چشم‌های مورد بررسی براساس گروه‌بندی‌های مختلف از نظر نوع درمان، سن، فاصله زمانی ضربه تا شروع درمان و نتایج معاینات اولیه در جدول (۳) ارائه شده است و تنها عوامل موثر از نظر آماری بر روی پیامد نهایی،

در یک مطالعه مروری، وضعیت بهبود دید به دنبال درمان با کورتیکواستروئید با مقادیر متفاوت (جدول ۴) و همچنین در موارد بدون درمان کورتیکواستروئیدی (جدول ۵) در مطالعات متعدد با هم مقایسه شده است.<sup>۱۲</sup> چنان‌که مشاهده می‌شود؛ فراوانی بهبود دید در موارد درمان با کورتیکواستروئید، بین ۲۰ تا ۱۰۰ درصد و در موارد بدون درمان، بین ۲۰ تا ۷۱ درصد گزارش شده است.

#### جدول ۴- وضعیت بهبود دید در نوروپاتی ضربه‌ای عصب

| مطالعه   | سال  | تعداد بیماران | بینایی بدون مداخله درمانی در مطالعات مختلف <sup>۱۲</sup> |            |
|----------|------|---------------|--|------------|
|          |      |               | تعداد (درصد)   | عدم بهبود: |
| Davidson | ۱۹۳۸ | ۳۷            | ۱۱ (۳۰)  |            |
| Turner   | ۱۹۴۱ | ۴۶            | ۲۳ (۵۰)  |            |
| Hooper   | ۱۹۵۱ | ۱۷            | ۱۲ (۷۱)  |            |
| Tang     | ۱۹۸۶ | ۱۳            | ۵ (۳۸)   |            |
| Milled   | ۱۹۸۸ | ۷             | ۴ (۵۷)   |            |
| Lessel   | ۱۹۸۹ | ۲۵            | ۵ (۲۰)   |            |
| Seiff    | ۱۹۹۰ | ۱۵            | ۵ (۳۳)   |            |

از طرفی در یک مطالعه تجربی که توسط SteinSaper و همکاران<sup>۱۴</sup> بر روی موش صحرائی انجام گردید؛ نشان داده شد که شمارش تعداد آکسون‌ها در موارد تحت درمان با دارونما، بیش‌تر از گروه تحت درمان با متیل پردنیزولون تزریقی بود و با افزایش مقدار متیل پردنیزولون، تعداد آکسون‌ها افت بیش‌تری پیدا کرد که این خود نمونه‌ای از تناقضات موجود در مورد نقش کورتیکواستروئید در درمان است.

گرچه در مطالعه ما، ارتباط زمان شروع درمان و بهبود دید نهایی، از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی از آن‌جا که فقط در ۲ مورد، درمان در کم‌تر از ۸ ساعت از بروز ضربه شروع شده بود و هر دو مورد، بهبود دید نهایی را نشان دادند؛ تصور می‌رود که اگر تعداد بیش‌تری از بیماران در این گروه قرار داشتند، احتمالاً نتایج متفاوتی به دست می‌آمد. چنانچه در یک بررسی که توسط Bracken و همکاران<sup>۱۵</sup> در آسیب حاد طناب نخاعی به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام گردید؛ مشخص شد که

نهایی بعد از ۳ ماه در چشم‌هایی که APD اولیه  $4^+$  داشتند؛  $2/4 \pm 0/8$  لوگمار و در کسانی که APD اولیه  $3^+$  یا کم‌تر داشتند؛  $0/4 \pm 0/5$  لوگمار بوده است.

از نظر تغییرات رنگ دیسک، در  $38/7$  درصد موارد بعد از ۲ هفته، رنگ‌پریدگی  $1^+$  شروع شد؛ بعد از یک ماه در  $91/3$  درصد موارد، دیسک  $1^+$  تا  $3^+$  رنگ‌پریده بود و رنگ‌پریدگی بعد از ۳ ماه در  $100$  درصد موارد وجود داشت که میزان آن در  $29$  درصد موارد  $1^+$ ، در  $38/7$  درصد موارد  $2^+$  و در  $32/7$  درصد موارد  $3^+$  بود. میزان رنگ‌پریدگی دیسک بعد از ۳ ماه، در چشم‌هایی که دید کم‌تر یا مساوی HM داشتند؛ در  $77/8$  درصد موارد  $3^+$  و در  $22/2$  درصد موارد  $2^+$  بود. میزان رنگ‌پریدگی در چشم‌هایی که در آخرین معاینه دید بهتر از HM داشتند؛ در  $13/6$  درصد موارد  $3^+$ ، در  $45/5$  درصد موارد  $2^+$  و در  $40/9$  درصد موارد  $1^+$  بود که با توجه به آزمون مربع کای، میزان رنگ‌پریدگی دیسک بینایی بعد از سه ماه با دید نهایی، ارتباط معکوس معنی‌داری ( $P = 0/002$ ) داشت؛ به طوری که با افزایش شدت رنگ‌پریدگی دیسک، میزان دید نهایی پایین‌تر بود.

#### بحث

در این مطالعه دریافتیم که در نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی، بهبود دید بعد از سه ماه، صرف‌نظر از نوع درمان، در  $61/3$  درصد موارد رخ می‌دهد. بهبود دید در گروه درمان در  $68/8$  درصد موارد و در گروه دارونما در  $53/3$  درصد موارد دیده شد که این اختلاف از نظر آماری قابل توجه نبود ( $P = 0/1$ ). بنابراین طبق یافته‌های این مطالعه، تجویز کورتیکواستروئید تزریقی با دوز بالا که ظرف ۷ روز از زمان ضربه شروع شده باشد؛ تفاوتی در بهبود دید بیماران مبتلا به نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی ثانویه به ضربه غیرمستقیم، در مقایسه با دارونما ایجاد نمی‌کند. مطالعه Levin و همکاران<sup>۴</sup> نیز به نتایج مشابهی دست یافت. آن‌ها با تحلیل آماری  $127$  مورد نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی، دریافتند که تحت نظر گرفتن به تنهایی، تجویز استروئیدها یا فشاربرداری جراحی کانال اپتیک، نتایج یکسانی دارند و هیچ‌کدام نباید به عنوان یک روش درمانی استاندارد، در نظر گرفته شوند. البته در مطالعه مزبور، انتخاب موارد به صورت تصادفی و روش مطالعه به صورت دوسوکور نبوده است و مدت پی‌گیری از یک تا سه ماه متغیر بود.

بهبود دید نهایی موثر بود ( $P = 0.03$ ) که مشابه نتیجه‌ای است که در مطالعه Carta و همکاران<sup>۱۸</sup> نشان داده شد ولی از نظر ارتباط بین گروه‌های سنی مختلف و بهبود دید نهایی، بر خلاف مطالعه Carta و همکاران که در آن، سن بالای ۴۰ سال یک عامل منفی در بهبود دید نهایی معرفی شده بود؛ در مطالعه ما اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های سنی مختلف و بهبود دید نهایی مشاهده نگردید (جدول ۳).

در مطالعه ما، رابطه‌ای بین تعداد و نوع شکستگی‌های جدار اربیت و امکان بهبود دید نهایی مشاهده نشد ( $P = 0.3$ ) ولی در مطالعه Carta و همکاران<sup>۱۸</sup> وجود خون در حجره‌های اتموئیدی، به عنوان عامل پیش‌آگهی‌کننده منفی نشان داده شده بود. در مطالعه ما فقط متغیر شکستگی بررسی شد و جزئیات بیشتر مثل ویژگی‌های حجره‌های اتموئیدی به تنهایی در نظر گرفته نشده است.

در مطالعه ما، بهبود دید نهایی با میزان APD اولیه ارتباط داشت ( $P = 0.000$ )؛ به طوری که با افزایش شدت APD اولیه، امکان بهبود دید نهایی کم‌تر بود. بنابراین می‌توان میزان APD را یک عامل قوی پیش‌گویی‌کننده دید نهایی برشمرد. مطالعه‌ای که توسط Alford و همکاران<sup>۱۹</sup>، برای بررسی ارتباط میزان APD و بهبود دید نهایی در بیماران دچار نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی انجام گردید؛ نشان داد که بیماران با APD کم‌تر، بهبود دید قابل توجهی پیدا کردند ولی در بیماران با APD بیش‌تر، بهبود دید مشاهده نشد و این تاییدی بر نتایج مطالعه ماست.

به نظر مولفان، بهتر است که مطالعات دیگری به صورت تزریق کورتیکواستروئید مگادوز و ترجیحاً در فواصل کم‌تری نسبت به زمان وقوع ضربه (کم‌تر از ۸ ساعت)، با روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور انجام گردد تا مقادیر بالاتر و زمان‌های کوتاه‌تر نیز مورد بررسی قرار گیرند و بتوان اظهارنظر دقیق‌تری راجع به اثرات کورتیکواستروئید ارائه نمود.

در درمان با متیل پردنیزولون تزریقی به صورت مگادوز در ۸ ساعت اولیه، باعث بهبود نورولوژیک می‌شود. البته میزان کورتیکواستروئید مصرفی نیز با میزان مورد استفاده در مطالعه ما تفاوت داشت.

جدول ۵- وضعیت بهبود دید در نوروپاتی ضربه‌ای عصب بینایی بعد از درمان استروئیدی<sup>۱۲</sup>

| مطالعه          | سال  | تعداد بیماران | تعداد عدم بهبود: (درصد) | مقدار داروی تجویزی |
|-----------------|------|---------------|-------------------------|--------------------|
| Ticho & Feinsod | ۱۹۷۳ | ۳             | ۳ (۱۰۰)                 | * مقدار مرسوم      |
| Anderson et al  | ۱۹۸۲ | ۲             | ۲ (۱۰۰)                 | ** مگادوز          |
| Tang et al      | ۱۹۸۶ | ۵             | ۱ (۲۰)                  | مقدار مرسوم        |
| Tang et al      | ۱۹۸۶ | ۱۱            | ۴ (۳۶)                  | مگادوز             |
| Millesi et al   | ۱۹۸۸ | ۲             | ۱ (۵۰)                  | نامشخص             |
| Lessel          | ۱۹۸۹ | ۴             | ۱ (۲۵)                  | نامشخص             |
| Seiff           | ۱۹۹۰ | ۲۱            | ۱۳ (۶۲)                 | مگادوز             |
| Spoor et al     | ۱۹۹۰ | ۲۲            | ۱۶ (۷۳)                 | مگادوز             |

\* متیل پردنیزولون ۳۰ mg/kg داخل سیاهرگی و سپس ۵/۴ mg/kg هر ساعت داخل سیاهرگی برای ۴۸ تا ۷۲ ساعت  
 \*\* متیل پردنیزولون ۲۵۰ mg داخل سیاهرگی هر ۶ ساعت به مدت سه روز و سپس قرص پردنیزولون ۱ mg/kg به مدت ۱۱ روز

در مطالعه ما، ارتباط بین دید اولیه و بهبود دید نهایی بعد از ۳ ماه، معنی‌دار نبود ( $P = 0.06$ ). ولی در مطالعه Levin و همکاران<sup>۴</sup>، مشاهده شد که دید اولیه بعد از ضربه، یک عامل پیش‌گویی‌کننده قوی در دید نهایی می‌باشد. همچنین در مطالعات دیگر نیز ارتباط بین دید اولیه و بهبود دید نهایی نشان داده شده است<sup>۱۶،۱۷</sup>. شاید تعداد کم بیماران ما، موجب معنی‌دار نشدن نقش دید اولیه شده باشد.

در بررسی ما، بهبود دید در ۴۸ ساعت اول، در پیش‌گویی

#### منابع

- 1- American Academy of Ophthalmology. Neuro-ophthalmology. In: Basic and clinical science course. San Francisco: 2003-2004:154-155.
- 2- Steinsapir KD, Goldbarg RA. Traumatic optic neuropathy. In: Walsh and Hoyts clinical neuro-ophthalmology. 5th ed. USA: Sanstache; 1998;11:715-735.
- 3- Steinsapir KD, Goldbarg RA. Traumatic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1994;38:487-518.
- 4- Levin LA, Back RW, Joseph MP, Seiff S, Kraker R. International optic Nerve study Group. The treatment of traumatic optic

- neuropathy: The International Optic Nerve Trauma Study. *Ophthalmology* 1999;106:1268-1277.
- 5- Seiff SR. High dose corticosteroid for treatment of visual loss due to indirect injury of the optic nerve. *Ophthalmic Surg* 1990;21:386-395.
  - 6- Wang BH, Robertson BC, Giroto JA, Lien A, Miller NR, Iliff N. Traumatic optic neuropathy: a review of 61 patients. *Plast Reconstr Surg* 2001;107:1655-1664.
  - 7- Yip CC, Chng NW, Au Eong KG, Heng WJ, Lim TH, Lim WK. Low dose intravenous methylprednisolone or conservative treatment in the management of traumatic optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:309-314.
  - 8- Lubben B, Still W, Grenzbach U. Optic nerve decompression in the comatose and conscious patients after trauma. *Laryngoscope* 2001;111:320-328.
  - 9- Wohlrab TM, Maas S, de Carpentier JP. Surgical decompression in traumatic optic neuropathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:287-293.
  - 10- Mahapatra AK, Tandon DA. Traumatic optic neuropathy in children: a prospective study. *Pediatr Neurosurg* 1993;19:34-39.
  - 11- Thakar A, Mahapatra AK, Tandon DA. Delayed optic nerve decompression for indirect optic nerve injury. *Laryngoscope* 2003;113:112-119.
  - 12- Bretska JS, Rizzo JF. Controversy in the management of traumatic optic neuropathy. *Int Ophthalmol Clin* 1994;34:92.
  - 13- Ohlsson M, Westerlund U, Langmoen IA, Svensson M. Methylprednisolone treatment does not influence axonal regeneration or generation optic nerve injury in the adult rat. *J Neuroophthalmol* 2004;24:11-18.
  - 14- Steinsaper KD, Goldberg RA, Sinha S, Hovda DA. Methylprednisolone exacerbates axonal loss following optic nerve trauma in rats. *Restor Neurol Neurosci* 2000;17:157-163.
  - 15- Bracken MB, Shepard MJ, Collons WF, Young W, Baskin DS, Eisenberg HM, et al. A randomized controlled trial, methylprednisolone or naloxan in the treatment of acute spinal cord injury study. *N Engl J Med* 1990;322:1405-1411.
  - 16- Rajinganath MG, Gupta AK, Gupta A, Bapuraj JR. Traumatic optic neuropathy visual outcome following combined therapy protocol. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:1203-1206.
  - 17- Mauriello J, Deluca J, Krieger A, Schulder M, Frohman L. Management of traumatic optic neuropathy, a study of 23 patients. *Br J Ophthalmol* 1992;76:349-352.
  - 18- Carta A, Ferrigno L, Salvo M, Bianchi-Marzoli S, Boschi A, Carta F. Visual prognosis after indirect traumatic optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:264-268.
  - 19- Alford MA, Jeffery A, Carter KD. Predictive value of the initial quantified RAPD in 19 consecutive patients with traumatic optic neuropathy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2001;17:323-327.