

عوارض چشمی داروهای عصبی

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۴، صفحه ۳۳۵، ۱۳۵۴

دکتر مجید فروغ - دکتر محسن محسن زاده * دکتر منصور دارا *

بازمیننه مساعد قبلی در چشم طعمه این عوارض خطرناک شده و برای همیشه دچار اختلال چشمی شوند. فقط توجه و آشنائی به این عوارض است که طبیب را از مسئولیت بعدی و بیمار را از بروز ضایعات عضوی معاف خواهد کرد.

اینک نتیجه مطالعه چندین ساله همراه با شرح حالها و نظریات شخصی بشرح زیر است.

عوارض چشمی داروهای عصبی بدو صورت دیده میشوند: یکی عوارض حاد و دیگری عوارض مزمن. عوارض حاد باعث اضطراب و مراجعه فوری بیمار به چشم پزشک میشود و خوشبختانه پس از قطع داروهای عصبی، این عوارض از بین میرود. عوارض مزمن در اوائل علائم عملی مشخص نداشتند و در معاینه دقیق چشم پزشکی جلب توجه مینماید و شناختن این قبیل عوارض حائز اهمیت زیادی است زیرا عدم توجه به آنها به بروز ضایعات عضوی مهمی در چشم منجر خواهد شد. عوارض داروهای عصبی را در دو دسته شامل اختلالهای عملی و اختلالهای عضوی تحت مطالعه قرار میدهم.

الف - اختلالهای عملی:

۱- اسپاسم تطابق که بصورت نزدیک بینی حاد جلب توجه میکند و بیمار بطور ناگهانی دور را نمیبیند و در معاینه میوپی تا حدود پنج دیوپتری وجود دارد. مردمک در حال میوزیس و اطاق قدامی عمیق بوده و گاهی لرزش ایریس دیده میشود و بعضی مؤلفین در این موارد حتی ادم ناحیه ماکولا را هم خاطر نشان کرده اند.

این اختلالها موقت بوده و بحض قطع دارو از بین میروند، از علل مهم اسپاسم تطابق، مصرف داروهای پاراسکمپاتیکومیمتیک است.

فعالتهای روزافزون اجتماعی و زندگی ماشینی گاه بگاه به پیدایش هیجانانات مخصوصاً در اشخاصی که زمینه مساعدی دارند منجر میشود که حاصل آن بصورت ناراحتیهای عصبی و روحی در جامعه تظاهر میکند و شیوع این قبیل کسالتها و اختلالهای دیگر عصبی متخصصین را به تجسسات پیگیر در زمینه داروهای جدید عصبی با اثر دوگانه روی روان و سیستم عصبی مرکزی و نباتی واداشته و در داروشناسی مبحث پسی کوفارما کولوژی را بوجود آورده است. طبعا کارخانجات داروسازی هم از این نیازهای اجتماعی استفاده کرده و همه روزه محصولات تازه ای را که در اصل مشابه یکدیگرند تهیه و با ذکر خواص و مزایای متعددی بیازار عرضه میدارند. پیدایش عوارض چشمی با استعمال مداوم داروهای عصبی مخصوصاً در آندسته از بیماران که بدون توصیه متخصصین اعصاب و روان مدتها از این داروها استفاده میکنند، در چند سال اخیر ما را بر آن داشت که عوارض چشمی داروهای عصبی را مورد مطالعه قرار دهیم و اطمینان داریم که آشنائی با این عوارض در بسیاری از موارد از بروز ضایعات جبران ناپذیر در دستگاه بینائی جلوگیری خواهد کرد.

باید در نظر گرفت که گاهی در حین درمان امراض عصبی، عوارضی در چشم ایجاد میشود که عدم توجه به آنها ضایعات فراوانی را بر روی فشار چشم یادستگاه رتین و سیستم بینائی بوجود خواهد آورد لذا لازم است همه متخصصین اعصاب و روان و آندسته از پزشکان عمومی که گاهی ناچارند از داروهای عصبی و آرام بخش نیز تجویز نمایند با این عوارض کاملاً آشنائی داشته باشند و مبادا تصور شود که چون بعضی از این عوارض نسبتاً نادر هستند لذا ممکن است بیماران از این حیث مصون باشند. در حالیکه برعکس احتمال دارد بیماران

* بیمارستان فارابی - تهران.

* درمانگاه تخصصی شماره ۱ بیمه های اجتماعی.

ب - اختلالات های عضوی :

۱- پلك‌ها- تغییر رنگ پوست پلك‌ها بعلت پیگمانتاسیون در اثر مصرف داروهای دسته فنوتیازین مخصوصاً كلرپرمازین - پتوز پلك در اثر مصرف بعضی الكالوئیدهای طبیعی تریاك Sidall با ۵۰ مورد از این نوع پیگمانتاسیون‌ها بر خورد کرده است و بر طبق امتحانات بافت شناسی این پیگمانتاسیون از دانه‌های ملانین تشکیل شده است و تابش اشعه آفتاب در بروز آنها دخالت کامل دارد .

۲- غدد اشکی- کاهش ترشح غدد اشکی در اثر مصرف الكالوئیدهای تریاك و داروهای گروه فنوتیازین دیده میشود .

۳- قرنیه - مصرف طولانی فنوتیازین‌ها مخصوصاً كلرپرمازین باعث تولید پیگمانتاسیون‌های گرانولر زرد مایل به سفید در قسمت های خلفی یعنی استروما، دسه و آندوتلیوم قرنیه میشود بطوریکه Greiner و همکارانش ۱۰۰۰ بیمار روانی را که مدت ۵-۳ سال تحت درمان بالارگاکتیل بمقدار ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ میلی گرم در روز بوده‌اند مورد بررسی قرار داده و در ۷۰ تن آنها این پیگمانتاسیون‌ها را مشاهده کرده‌اند .

در این زمینه ماتعداد ده تن از بیماران روانی بستری در بیمارستان امین آباد را که مدت چندسال بالارگاکتیل و ترکیبات مشابه آن تحت درمان قرار گرفته‌اند مورد معاینه قرار دادیم و هیچگونه ضایعه قرنیه‌حقی بایومیکروسکپ مشاهده نکردیم. البته این دلیل آن نخواهد بود که این ترکیبات ضایعه قرنیه ایجاد نمیکنند چون معاینه اغاب بیماران روانی بیمارستان امین آباد بعلت وضع حالت عمومی برای مامقدور نبود بطوریکه فقط پنج تن از بیماران نسبتاً آرام را توانستیم در درمانگاه چشم بایومیکروسکپ تحت معاینه قرار دهیم که در معاینه به آسیب قرنیه و قسمت های قدام برخورد نکردیم .

۴- عنبیه- فنوتیازین‌ها باعث افزایش گرانولاسیون‌های پیگمانته سطح قدامی عنبیه میشوند و هر قدر بیمار مسن تر باشد تجمع رسوبات رنگی بیشتر خواهد بود . ترکیبات تریاك باعث تنگی مردمک میگردد و فنوتیازین‌ها ، آمی‌ترپتیلین و سایر داروهای عصبی با خواص آنتی‌کلی‌نرژیک باعث گشادی مردمک میشوند .

۵- عدسی - از داروهای آرام بخش مخصوصاً فنوتیازین‌ها باعث ایجاد کدورت در عدسی میشوند که بصورت نقاطی در پشت کپسول قدامی عدسی شروع و در مراحل پیشرفته بشکل کدورت ستاره شکل، کپسول و کورتکس عدسی را میگیرد و بصورت آب مرورارد تظاهر میکند. گزارش‌های متعددی در این مورد منتشر شده است از جمله ده بیمار که پس از مصرف چندین ماه کپتیدین

۲- فلج تطابق- برعکس اسپاسم تطابق در اینجا دید نزدیک مختل میشود و بیمار قادر به خواندن و نوشتن نمیشود. از علل مهم این عارضه مصرف داروهای پاراسمپاتولی‌تیک است و این اثر در اکثر داروهای پسی کولپتیک و آرام‌بخش مخصوصاً دسته فنوتیازین‌ها وجود دارد. موارد متعددی دیده‌ایم که بیماران باعجله به مطب و بیمارستان مراجعه کرده و از اینکه نمیتوانند کتاب و مجله را بخوانند دچار وحشت میشوند و وقتی شیشه‌ای محدب در جلو چشم این قبیل اشخاص گذاشته میشود باخوشحالی شروع به خواندن میکنند و بارها دیده شده است که خانم یا آقای جوانی قبل از مراجعه به مطب چشم-پزشکان عینک پیرچشمی مادر یا پدر خود را به عنوان آزمایش در چشم خود گذاشته و با تعجب و حیرت توانسته است خطوطی را که قرائت آن غیرمقدور بوده بخوانند. وقتی از سوابق بیمار و از داروهائی که مصرف کرده سؤال میشود بلافاصله چشم پزشک متوجه میگردد که بیمار قبلاً از داروهای عصبی با اثر پاراسمپاتی کولی‌تیک مصرف کرده است . در صورتیکه فشار چشم‌ها کاملاً طبیعی باشد چشم پزشک بیمار را مطمئن میکند که این عارضه موقت بوده و با قطع درمان از بین خواهد رفت و حتی ممکن است بعد از چند هفته با شروع مجدد دارو با مقدار کمتر دیگر عود نکند .

۳- کوری موقت - داروهای سمپاتیکومی‌تیک ممکن است باعث چنین عارضه‌ای شوند که مربوط به انقباض عروق شبکیه میباشد و اگر این عارضه تکرار شود ممکن است به ضایعات عضوی منجر گردد .

۴- اختلال دید دوچشمی - مربوط به عدم هم‌آهنگی عضلات خارجی چشم میباشد و اغاب احساس دو بینی با اختلال تقارب و گاهی هم بانیستاگموس و پتوزیس همراه است. از علل مهم و شایع این عارضه استعمال باربیتوریک‌ها و داروهای ضد صرع است . در این زمینه گاه‌بگاه به مواردی برخورد کرده‌ایم که بیماران برای اختلال دید مراجعه کرده‌اند و در معاینه معلوم شده که دید چشم‌ها طبیعی ولی بیمار با احساس دیپلوپی‌های زود گذر تصور میکرده که احتیاج به استعمال عینک دارد و چون عمل عضلات و امتحانات از نظر دو بینی و میزان قند خون طبیعی بوده از بیماران خواسته‌ایم که نسخه‌های قبلی را در اختیار ما قرار دهند و معلوم شده که مدتها بیماران از مشققات باربیتوریک‌ها مصرف میکرده‌اند بدین جهت با مشاوره با پزشکان معالج قرار گذاشتیم از نظر بررسی و تحقیق مدتی از استعمال این داروها خودداری کرده و با اساساً مصرف نکنند و در نتیجه بیماران از احساس دو بینی‌های موقت راحت شدند .

۵- رنگین دیدن اشیاء که به استعمال داروهای باربیتوریک مربوط است و با قطع دارو این احساس از بین میرود .

ب- گرانولاسیون‌های مشخص در قطب خلفی با شروع پیگمانهای نقطه ریز .

پ- تجمع پیگمانها در قطب خافی .

ت - پلاکهای وسیع پیگمان با ادم رتین- تجمع پیگمان مخصوصاً در اشخاص مسن بالاتر از شصت سال بیشتر نمایان است .

باتیوریدازین (مللریل) با مقدار چهار گرم در روز بمدت یک ماه علائم مسمومیت دیده میشود که بشکل شبکوری شروع و با کاهش دید و تنگی میدان بینائی جلب توجه میکند. شروع علائم باهیپرمی پاپی و ادم رتین است . شکل پیگمانتاسیون خیلی تی پیک است.

رتین در بعضی نقاط منظره فلفل نمکی پیدا میکند و این منظره گاهی روی ماکولا و گاهی تمام رتین را میپوشاند . پیگمانها در طبقات عمقی رتین با کورویید قرار گرفته اغلب در مرکز رتین و گاهی در اطراف و مرکز پراکنده میباشند . با وجود پیگمانهای فراوان و مشخص تغییراتی در پاپی و عروق مشاهده نمیشود (برعکس رتی نیت پیگمانتر) در این عارضه آدانتاسیون مختل و اختلالهای E.R.G قابل توجه است. دامنه امواج کم شده و استثنائاً موجها کاملاً از بین میروند (مانند رتی نیت پیگمانتر).

سیر عارضه : قطع دارو به سرعت علائم را تخفیف داده ولی تا چندین ماه اختلالها کم و بیش وجود دارد . شبکوری از بین رفته میدان بینائی طبیعی و میزان دید بالا میرود. پیگمانها کم شده و به دامنه امواج E.R.G افزوده میشود. فقط در موارد وخیم است که ضایعات غیر قابل برگشت خواهد بود . در چند مورد بیماران یا مستقیماً تحت معاینه مقرر گرفته اند و یا توسط پزشکان معالج خود برای بررسی چشم به ما معرفی شده اند. خوشبختانه در اغلب موارد تده چشمها را سالم دیده ایم ولی در سه مورد که دو تن بالایا گاکتیل بمدت بیش از دو سال تحت معالجه بودند به پیگمانتاسیون ماکولا بر خورد کرده ایم که در هر سه بیمار ضایعه ته چشم مربوط به عارضه دارو بوده است و نظر خود را به پزشک معالج اعلام کرده ایم و در یکی از این بیماران تحت درمان با مللریل با قطع دارو بتدریج پیگمانها کم شده و از پیشرفت ضایعه جلوگیری شده است و متأسفانه دو بیمار دیگر جهت کنترل بعدی مراجعه نکرده اند .

اخیراً یک مورد ماکولوپاتی دوطرفی پیشرفته در خانمی که بعلت کاهش دید مراجعه کرده است گزارش کرده اند. این بیمار بعلت ناراحتی روانی مدت پانزده سال، روزانه ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم لوومپرو- مازین (نوزبان) مصرف میکرد است. در میدان بینائی اسکوتوم ساترال دوطرفی داشته ، منحنی آداپتومتری و E.R.G طبیعی بوده تست Farnworth یک دیس کروماتو پسی دوطرفی بیشتر در محور قرمز - سبز نشان داده است . یکسال بعد از قطع دارو دید چشمها بالاتر رفته میدان بینائی بهتر شده اختلال دید رنگ بهبود یافته

به کاتاراکت- طح خلفی و در نتیجه کاهش دید مبتلا شده اند و پیشرفت کاتاراکت بعد از قطع دارو متوقف گردیده است. جوانترین بیمار در این گزارش ۲۴ سال و مسنترین آنها ۵۲ سال داشته و سن متوسط ۴۰ سال بوده است. فقط دو نفر از بیماران زن بوده اند و همه بیماران بطور مرتب روزی ۳ قرص کیتیدین بمدت ۲ ماه تا ۴۲ ماه مصرف میکردند . K. Bardy در بیماران بستری در بخش روانی در ۴۲ بیمار مرد که متجاوز از ۸۰ ماه با کیتیدین تحت درمان بوده اند بعد از بهبود وضع روانی در ۴ مورد کاتاراکت پیشرفته پیدا کرده است که هر ۴ تن تحت عمل قرار گرفته اند .

به عقیده Ráab این سؤال پیش میآید که آیا عوارض چشمی این دارو مربوط به Porphyrria Cutanea Tarda میباشد ؟ لذا جا دارد که این قبیل بیماران از نظر آنومالی فوق که یک اختلال متابولیک است معاینه شوند. چون در این آنومالی کاتاراکت سنتوما تیک نیز دیده میشود و به عقیده بعضی از مؤلفین انگلیسی، فرانسوی و آلمانی در این آنومالی معالجه با تزریق روزانه ۵۰ میلی گرم ویتامین B6 مؤثر است لذا ممکن است که این معالجه از پیشرفت کدورت عدسی هم جلوگیری نماید. در گزارش دیگری ۱۴ مورد (۳ مرد و ۱۱ زن) کاتاراکت مشاهده شده است که این بیماران از دوزی آرام بخش (کیتیدین) مصرف میکردند. در ۷ تن کاتاراکت با عوارضی جلدی همراه بوده است .

G. Deak ۴ مورد، K. Vereli ۳ مورد و P. Mesey ۸ مورد کاتاراکت در اثر مصرف کیتیدین گزارش داده اند . و نیز در ۲۷ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی که هر کدام روزانه ۰/۴ تا ۲/۴ گرم لارگاکتیل بمدت ۲۰ ماه تا ۱۱۹ ماه مصرف کرده اند در ۲۴ تن علاوه بر نقاط پیگمانته در قرنیه کدورت ستاره شکل زیر کپسول قدامی و در مرکز عدسی مشاهده شده است . حدود یکسال پیش در دختر جوان ۱۹ ساله که مدت ۴ سال مرتباً تحت درمان بالایا گاکتیل بوده در هر دو چشم کاتاراکت مشخص ملاحظه کرده ایم . قند خون بیمار کاملاً طبیعی بوده دوبرادر و سه خواهر و پدر و مادرش از نظر چشمی سالم بوده اند و چون دید هر چشم حدود ۳/۳ بود از بیمار خواسته شد که هر چهار ماه جهت کنترل مراجعه نماید ولی در یکسال اخیر دیگر بیمار را ندیده ایم . در چند مورد از طرف همکاران متخصص اعصاب، بیمارانی در این زمینه به ما معرفی شده اند که بعد از بررسی کامل شروع، کدورت در کپسول قدامی عدسی را مشاهده کرده و به طبیب معالج پیدایش این عارضه را اعلام کرده ایم .

۶- شبکیه- مصرف طولانی فنتوتیازینها مخصوصاً با مقدار بالا باعث ایجاد رتینوپاتی میشود که در چهار مرحله پیشرفت میکند .

الف - دانه های بسپار ریز (گرانولار بته).

است در صورتیکه منظره ته چشم حتی بعد از دو سال تغییر نمی‌کند است. داروهای متوقف کننده اثر منو آمین اکسیداز باعث ایجاد تغییرات در فشار شریان مرکزی رتین ممکن است ترمبوز تولید کنند .

۷- عصب باصره : مصرف طولانی فنوتیازین‌ها ممکن است آتروفی عصب باصره بدهند . متوقف کننده‌های منو آمین اکسیداز باعث نوریت عصب باصره میشوند . Sourdille دو شرح حال شخصی و چهار شرح حال از همکاران دیگر منتشر کرده است که حاکی از نوریت رتروبولبر از نوع توکسیک با اختلال دید رنگ ، کاهش دید مرکزی و ظهور اسکوتوم سانترال میباشد . نکته جالب توجه این است که بیماران روانی که از داروهای I.M.A.O مصرف می‌کنند خود دچار افسردگی هستند و همین علت دیر متوجه کسالت چشمی شده موقعی شکایت از کاهش دید دارند که دید به حدود $\frac{1}{10}$ و حتی کمتر میرسد . معمولاً قطع دارو بعد از مدت ۲ تا ۶ ماه ممکن است منجر به اعاده بینایی شود و البته این به سن بیمار و مدت مصرف دارو بستگی خواهد داشت .

در چهار مورد نوریت رتروبولبر در اثر مصرف سولفات هیدرازین-۲ اکتان توسط J. Voisin و همکارانش دیده شده است و مؤلفین معتقدند که این دارو نباید بمدت زیاد و با مقدار بالا مصرف شود و نیز نوریت اپتیک رتروبولبر با مصرف دی‌سولفیرام Disulfiram مشاهده شده است .

۸- مایع زلالیه - فشار چشم - استعمال داروهای عصبی با اثر آنتی کولی نرژیک و پاراسمپاتیکولی تیک در افرادی که زمینه قبلی مساعدی داشته باشند ممکن است گلو کوم ایجاد نماید. Appelma و همکارانش ۳ مورد گلو کوم با مصرف این داروها گزارش کرده‌اند و در یک مورد مجبور به عمل فستولیزان شده‌اند لذا باید از تجویز این داروها در اشخاص مبتلا به آب سیاه و یا اشخاصی که مستعد به گلو کوم هستند خودداری شود. ما اخیراً بیماری را تحت معاینه و بررسی قرار داده‌ایم که در اثر استعمال ترکیبات آمی تریپتیلین (تریپتیزول) دچار گلو کوم تحت حاد شده بود و با قطع دارو و تجویز

قطره پیلوکارپین دو درسد روزی ۵ مرتبه فشار چشم بحد طبیعی رسید و التهاب و درد بکلی مرتفع شد و بتدریج تقطیر پیلوکارپین را به روزی ۳ مرتبه رسانده‌ایم و چشم از هر نظر وضع عادی پیدا کرده است در حالیکه معمولاً گلو کوم تحت حاد هیچوقت با تجویز تنها قطره پیلوکارپین آنهم ۳ مرتبه در روز بهبود پیدا نمی‌کند و لذا قطع داروی عصبی که از علل مهم مساعد کننده بوده به بهبود بیماری کمک غیر قابل انکاری کرده است . بنابراین لازم است در مواردیکه بیماران تحت درمان با این قبیل مشتقات آنهم بمدت طولانی هستند حتماً گاه به گاه فشار چشمها توسط چشم پزشک بررسی شود و حتی امتحان گونیوسکپی بعمل آید تا در صورتیکه بیماران زمینه مساعدی از لحاظ گلو کوم داشته باشند یا داروی عصبی قطع و یا اقلاً همزمان با تجویز این مشتقات از نظر پیشگیری مرتباً در چشمها قطره‌های میوتیک چکانده شود .

خلاصه و نتیجه : بطوریکه ملاحظه میشود مصرف داروهای عصبی عوارضی در چشم دارد که حتماً باید مورد توجه قرار گیرد. ضمناً این نکته بسیار مهم را متذکر میشویم که چون بیماران روانی اغلب به علت افسردگی و بیثباتی مدت‌ها به کاهش تدریجی دید و عوارض چشمی توجهی ندارند لذا واقماً بجاست در بیمارانی که مصرف داروهای عصبی بمدت طولانی ضرورت داشته باشد گاه به گاه از نظر چشمی معاینه بعمل آید تا بموقع از پیدایش ضایعات عضوی و سقوط دید جلوگیری شود . در مورد فنوتیازین‌ها مخصوصاً مللریل مقدار دارو نباید از ۸۰۰ میلی گرم در روز تجاوز کند و بیمار هر سه ماه از نظر چشمی بررسی شود. در مورد کلرپرومازین (لارگاکتیل) در صورتیکه بیمار حدود یک گرم در روز مصرف میکند باز هر سه ماه یکبار باید کنترل شود. اگر مقدار کمتری استعمال میکنند سالی یکبار کنترل کافی خواهد بود. ضمناً در مورد لارگاکتیل باید حتماً به بیماران توصیه شود از قرار گرفتن در مقابل اشعه آفتاب خودداری نمایند زیرا عوارض چشمی و جلدی این دارو ارتباط نزدیک با فتوسانسی بیلینه دارد .

REFERENCES

- 1- G. Bonamour et Mme A. Didier Laurent. Complications opht. de certaines thérapeutiques générales. J. Méd de Lyon 1964, No 1050, P. 441.
- 2- Greiner, A. et Berry, K. Pigmentation de la peau et de la cornée et opacité du cristallin par traitement prolongé à la chlorpromazine. Arch Ophth. 1965, T. 25. P. 798.
- 3- J. Sourdille. Nevrite optique toxique par I.M.A.O. Société Opht. de Paris Séance du 19 Decembre 1964.
- 4- José Casanovas et Roman Casanova. Les dangers de quelques médications opht. récentes. Ann. Ocul. Janvier 1969 P. 16.
- 5- Boet (D.J.) Toxic effects of phenothiazines on the eye. Documenta ophthalmologica 1970, 28, 1-69.
- 6- Babel (J.)- Complications oculaires des médicaments, Rev. Méd. Suisse Romande, 1970.
- 7- Barsa (J.A.) Newton (J.C.) et Saunders (J.C.) Lenticular and corneal opacities during phenothiazine therapy. J. Am. Med. Assoc. 1965, 193, 98-100.
- 8- Hermans (G.). Les psychotropes. Les effets nocifs des médications générales sur l'appareil visuel. Bull. Soc. belge Ophtal. 1972, 160 15-84.
- 9- Sizaret P., Rossazza (C), Quéré (M) et Degiovanni (A). Les troubles pigmentaires de l'œil chez les malades traités par les phenothiazines. Rev. Oto-Neuro-Ophtal 1970, 42, 184-188.
- 10- Van Oye (R). Le disulfiram. Bull. Soc. belge Ophtal. 1972, 16, 482-485.
- 11- M. Kalberer et Ses Coll. Atteinte oculaire lors de traitement prolongé avec le largactil Ann. Ocul. Juin 1970. P. 605.