



OBOSTRANA PREDNJA ISHEMIČNA NEUROPATIJA OPTIKUSA KAO POSLEDICA PRIMENE AMIODARONA

Aleksandar Veselinović¹, Marija Cvetanović¹, Sonja Cekić¹, Marija
Trenkić-Božinović¹, Milena Vujanović¹, Dragan Veselinović^{1,3}, Kristina
Stojanović² i Ivona Trajković²

¹Klinika za očne bolesti KC Niš

²Ordinacija za očne bolesti "Zona vida – Veselinović" u Nišu

³Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Amiodaron je lek koji ima značajnu primenu u kardiologiji u lečenju ventrikularnih i supraventrikularnih aritmija. I pored izuzetno korisnog efekta na srce, ovaj lek može prouzrokovati mnogobrojne sporedne, neželjene efekte. Pojava prednje ishemične neuropatije vidnog živca jedna je od najozbiljnijih komplikacija koje *amiodaron* može prouzrokovati u oku.

Dat je prikaz bolesnice kod koje je došlo do pojave obostrane prednje ishemične neuropatije u periodu od tri nedelje. Bolesnica se javila na pregled zbog tegoba u levom oku gde je evidentirana oftalmoskopska slika prednje ishemične neuropatije optikusa i dekoloracija papile vidnog živca desnog oka sa izraženim padom oštine vida (osećaj svetla sa urednom projekcijom). Nakon primene pulsniha doza kortikosteroida i prekida terapije *amiodaronom*, dolazi do oporavka oštine vida desnog oka (0,80) i poboljšanja vidne funkcije u levom oku gde je registrovana akutna prednja ishemična neuropatija.

Prednja ishemična neuropatija vidnog živca može biti prouzrokovana kardiovaskularnom bolešću zbog koje se bolesnik nalazi na terapiji *amiodaronom* i istovremeno toksičnim efektom leka. Teško je nekada izdvojiti koji je od ova dva uzročnika važniji za nastanak bolesti. Kod ovih bolesnika se ipak predlaže prestanak korišćenja *amiodarona* i prelazak na neki drugi antiaritmički preparat, uz adekvatnu terapiju prednje ishemične neuropatije.

Povoljan efekat pulsniha doza kortikosteroida kod bolesnice sa obostranom prednjom ishemičnom neuropatijom i prekidom terapije *amiodaronom* posebno je bio iznenađujući u oku u kome je oština vida bila osećaj svetla sa urednom projekcijom i sa izraženim znacima bledila papile vidnog živca. U oku sa akutnom prednjom ishemičnom neuropatijom pad oštine vida bio je znatno manje izražen, ali je i u njemu došlo do poboljšanja kako kroz oštrinu vida tako i kroz oporavak u vidnom polju. U toku perioda praćenja od tri meseca, evidentirana je izražena dekoloracija papile vidnog živca oba oka uz očuvanje centralne oštine vida, ali i veći broj apsolutnih i relativnih skotoma u vidnom polju. Nalaz OCT-a pokazao je značajna oštećenja ganglijjskih nervnih vlakana oba vidna živca. *Acta Ophthalmologica* 2014;40(1):39-45.

Ključne reči: obostrana prednja ishemična neuropatija optikusa, amiodaron, OCT, kompjuterizovana perimetrija

Uvod

Amiodaron je lek koji ima značajnu primenu u terapiji kardioloških bolesnika i vrlo je često u primeni u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Primenom

ovog leka postižu se poboljšanja kod kardioloških bolesnika sa tahikardijom, aritmijama i kardimiopatijama (1,2,3). Nažalost, ovaj lek, posle različitog perioda od početka primene, može dati neželjena dejstva na pojedine delove oka,

zbog čega bolesnici zahtevaju česte kontrole od strane oftalmologa.

Štetni efekti na oku nastali kao posledica upotrebe *amiodarona* opisani su prvi put 1960, kao karakteristične degenerativne promene na rožnjači „corneal vercillata” ili „vortex patern”(4). Kasnije je opisana i pojava opacitata u sočivu i prednja ishemična neuropatija vidnog živca (5,6,7). Opisuju se i drugi negativni efekti u toku primene ovog leka – zamagljenje vida, zablještavanje, iritacija kože kapaka i pojava simptoma suvog oka (8).

Prednja ishemična neuropatija vidnog živca predstavlja jedno od najozbiljnijih akutnih obolenja, koje često ostavlja značajne posledice po oštrinu vida zahvaćenog oka, uz rizik za zahvatanje i drugog oka u kasnijem periodu. Pacijenti koji koriste *amiodaron* obično su starije dobi i boluju od različitih tipova aritmija. S obzirom na to da mitralna stenoza i aritmije same po sebi predstavljaju rizik za stvaranje embolusa i nastanak prednje ishemične neuropatije, ovi bolesnici nalaze se u rizičnoj grupi. *Amiodaron* je opisan kao mogući agens za prouzrokovanje prednje ishemične neuropatije, zbog čega ovi bolesnici zahtevaju česte kontrole i stalno praćenje od strane oftalmologa (9,10,11).

Prikaz bolesnika

Bolesnica stara 62 godine, četiri dana nakon testa opterećenja u Klinici za kardiologiju, osetila je smanjenje vida u desnom oku, u vidu ispada u donjoj i gornjoj polovini vidnog polja. Javila se na pregled i primljena radi ispitivanja i lečenja u stacionarnu oftalmološku ustanovu sa oštrinom vida, VOD: 0,5/60, VOS: 1,0. Nakon 6 dana provedenih na ispitivanju otpuštena je iz bolnice, sa oštrinom vida VOS: 0,10, VOS: 1,0. Na rožnjači nisu registrovane promene u vidu „corneal vercillata”, kao ni pojava opacitata u sočivu. Laboratorija: Hol 5,37mmol/l, LDL 3,5mmol/l, fibrinogen 5,8. Nalaz kardiologa: Hypertensio arterialis, prolapsus v. Mitralis. Neurološki nalaz uredan. Kolor dopler magistralnih arterija vrata: Nema hemodinamskih značajnih promena ispitivanih arterija. MSCT endokranijuma: U moždanom parenhimu supratentorijalno nema morfoloških niti denzimetrijskih promena. Sedam dana nakon otpusta osetila je slične smetnje na levom oku i ponovo je primljena u Kliniku za očne bolesti. U tom trenutku oštrina vida desnog oka bila je L+P+, a levog oka 0,8. Vrednosti intraokularnog pritiska oba oka bile su 21mmHg. Lečila se od hipertenzije i prolapsa

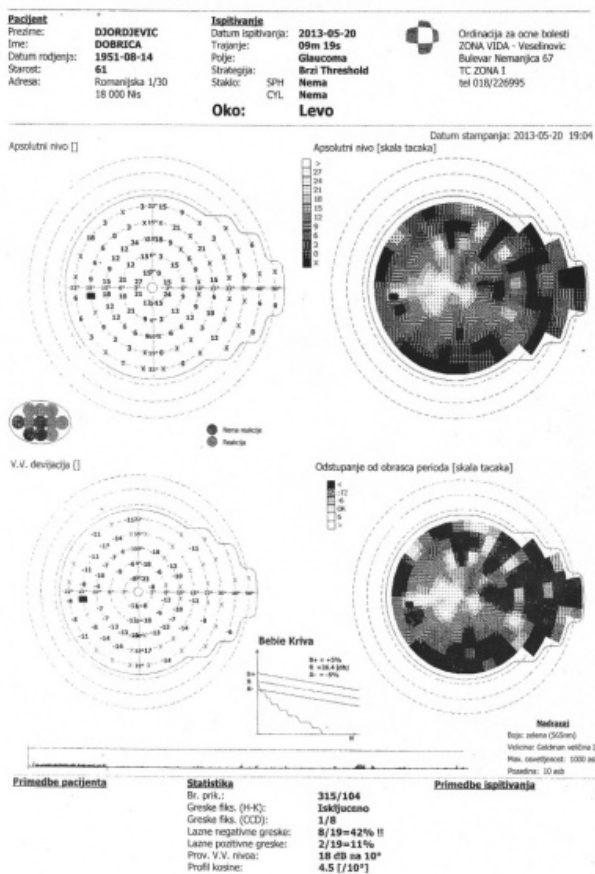
v. Mitralis unazad 6 meseci. Tbl. *konkor* 2,5 mg, tbl. *amiodaron* 1x1. Poslednjih 8 meseci nalazi se na terapiji *amiodarona* 2x1 dnevno, kojom je uspešno regulisan arterijski pritisak. Na očnom dnu desnog oka opisan je nalaz: papila vidnog živca jasnih granica, u ravni retine, u celini blede boje. U makuli izražena dezintegracija pigmenta i gubitak refleksa. Arterije uske, izraženije uz papilu vidnog živca, vene jače izvijugane. Gunn, Salus+ (Slika 1). Nalaz očnog dna ukazivao je na znake akutne ishemijske vidnog živca: papila vidnog živca nejasnih granica u gornjoj polovini, blago prominentna u tom delu, sa nekoliko peripapilarnih crtastih hemorgija i nalazom na krvnim sudovima koji odgovaraju nalazu desnog oka (Slika 2).



Slika 1. Nalaz očnog dna desnog oka

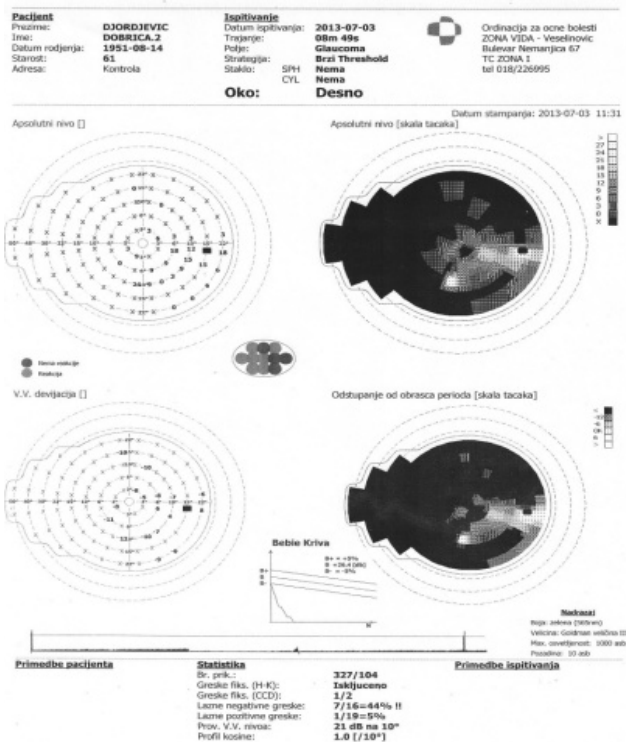


Slika 2. Nalaz očnog dna levog oka

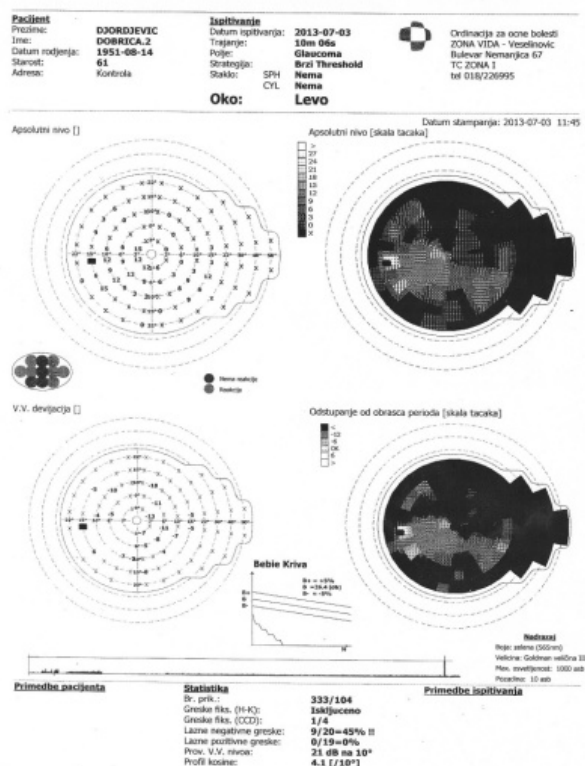


Slika 3. Nalaz kompjuterizovanog vidnog polja levog oka

Nalaz kompjuterizovanog vidnog polja levog oka pokazao je izraženo koncentrično suženje vidnog polja, sa većim brojem relativnih i apsolutnih paracentralnih skotoma. Vidno polje desnog oka nije bilo moguće uraditi zbog velikog pada vidne oštine (Slika 3). Evocirani vizuelni potencijali nakon stimulacije fleš-lampom, pokazali su loše oblikovane talase nižih amplituda. Stimulacija levog oka „Pattern“ stimulusom, pokazala je niže vrednosti amplitude P-100 talasa, 2,3mV, i produženje latence n 129m/sec. Primenjene su pulsne doze kortikosteroida (500 ml – *lemod solu*), amp. *trental*, sol. *manitol*, amp. *acorbita*. Nakon 5 dana osetila je poboljšanje u desnom oku (0,80), dok je u levom oku došlo do blagog smanjena 0,6–0,70. Urađeno kontrolno kompjuterizovano vidno polje takođe je pokazalo znake poboljšanja u desnom oku, a u levom lako pogoršanje (Slika 4 i Slika 5).

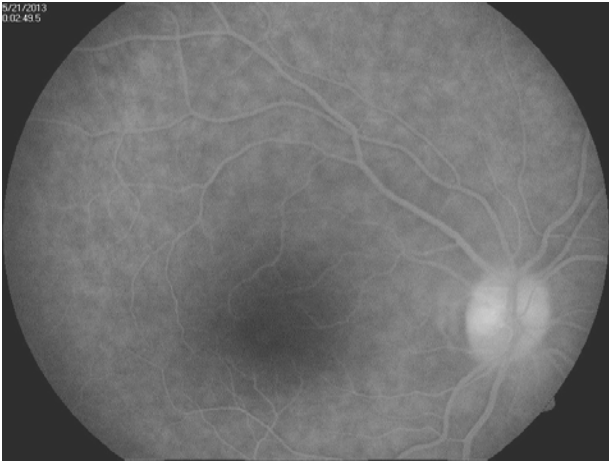


Slika 4. Kontrolno kompjuterizovano vidno polje desnog oka

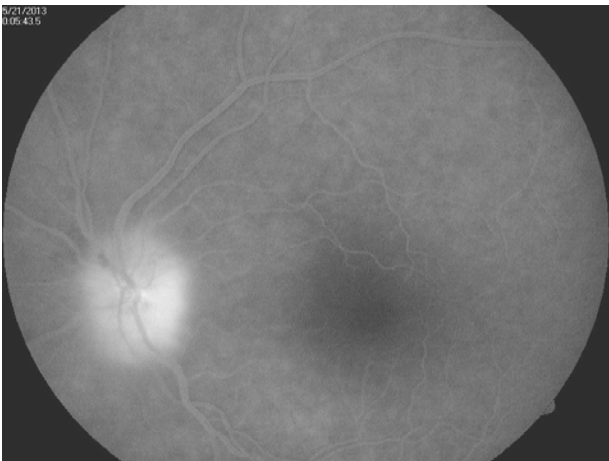


Slika 5. Kontrolno kompjuterizovano vidno polje levog oka

Nalaz fluoresceinske angiografije u desnom oku: bez izliva na optičkom disku, sa redukcijom vaskularne mreže. Predeo makule ostao taman (Slika 6). Fluoresceinska angiografija levog oka sa znacima akutne ishemije pokazala je izliv na optičkom disku, od srednjih faza FA, koji se intezivira i traje duže. U početku zahvata donju polovinu optičkog diska, a zatim celu površinu. Predeo makule ostao taman (Slika 7).



Slika 6. Fluoresceinska angiografija desnog oka



Slika 7. Fluoresceinska angiografija levog oka

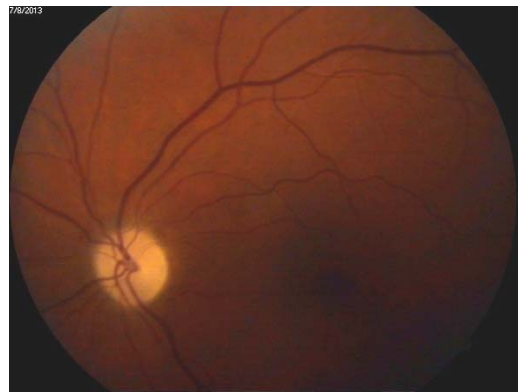
Bolesnica je otpuštena iz bolnice na vazo-protectorskoj, polivitaminskoj i antioksidacionoj terapiji (tbl. *kavinton* 5 mg 2x1, tbl. *kardiopirin* 1x1, tbl. *milgama* 1x1, caps. *omega* 3 1x1) i

lokalnoj antiglaukomatoznoj terapiji sol. *alphagan* 2x1.

Na kontrolnom pregledu, izvršenom nakon dva meseca od pojave akutih ishemičnih promena, prisutno je obostrano bledilo papila vidnog živca oba oka (Slika 8 i 9). Oštrina vida desnog oka 0,80 a levog 0,90. Subjektivno bolesnica uočava lako smanjenje vida u levom oku.

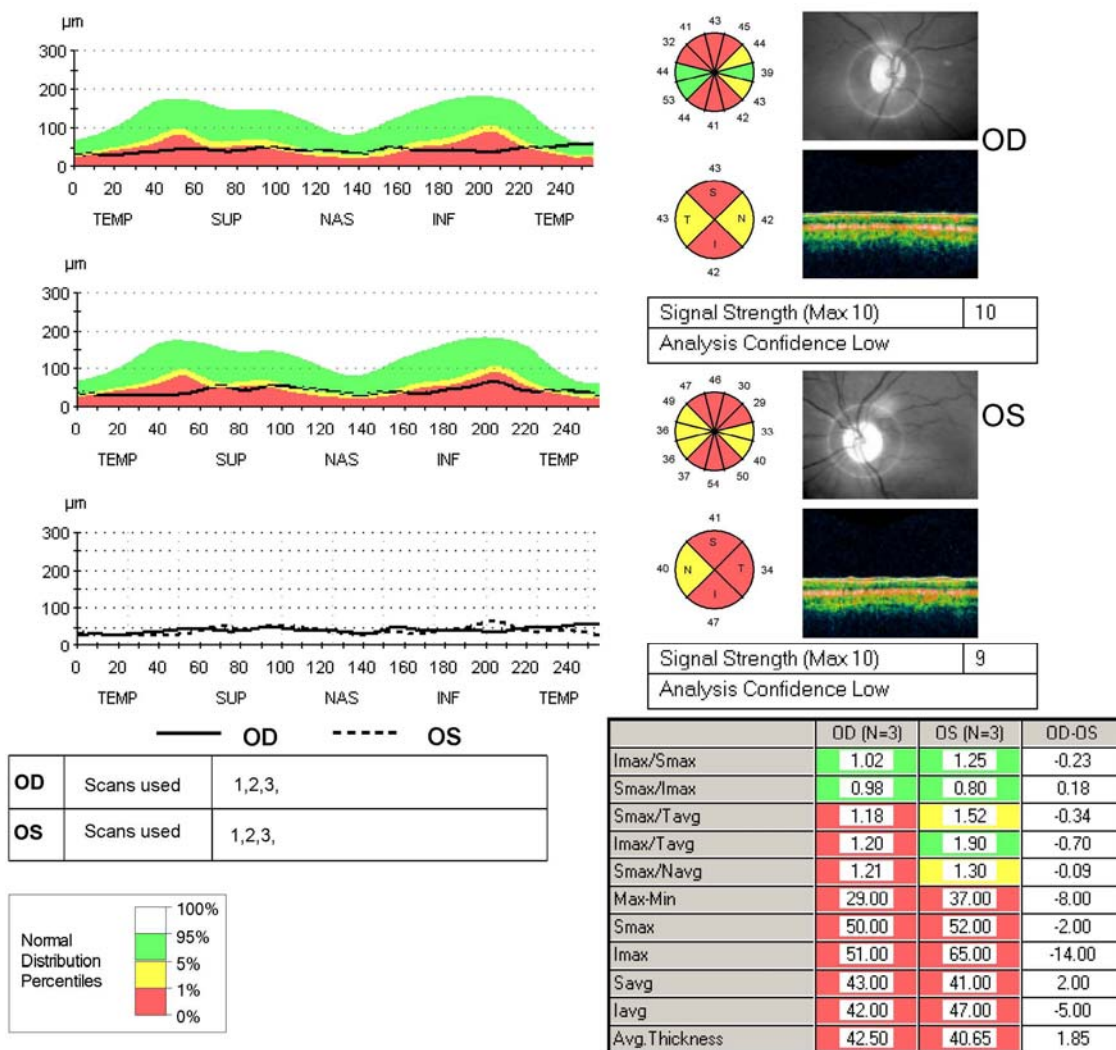


Slika 8. Nalaz na očnom dnu desnog oka nakon dva meseca



Slika 9. Nalaz na očnom dnu levog oka nakon dva meseca

Nalaz OCT-a oba oka, takođe ukazuje na lako pogoršanje u smislu istanjenja nervnih vlakana, što je posledica pretrpljene ishemije (Slika 10). Bolesnica se subjektivno oseća dobro, odlazi na redovne kontrole kod kardiologa i uzima propisanu terapiju. Redovne oftalmološke kontrole zakazuju se na tri meseca.



Slika 10. OCT oba oka nakon 2 meseca.

Diskusija i zaključak

Amiodaron spada u grupu lekova koje pacijenti dobro tolerišu i koji postiže dobar efekat na regulaciju srčane aritmije. Nažalost, ovaj lek može prouzrokovati ozbiljna oštećenja na vidnom živcu, koja mogu ostaviti trajne posledice i invaliditet. S obzirom da se radi o populaciji koja zbog godina i srčanih tegoba može dobiti prednju ishemičnu neuropatiju vidnog živca i kao posledicu loše cirkulacije, ovi bolesnici zahtevaju sagledavanje od strane oftalmologa i kardiologa. *Amiodaron* je označen kao faktor koji može toksično delovati na vidni živac i to stoji u napomeni vezanoj za njegovo korišćenje (11,12,13).

U slučaju pojave akutne ishemične neuropatije neophodno je prekinuti terapiju *amiodaronom* i pristupiti terapiji kojom će se smanjiti i ublažiti ishemija u predelu prednjih delova vidnog živca. Terapija prednje ishemične neuropatije pulsним dozama kortikosteroida

posebno ima značaj u prvoj nedelji od početka simptoma. Ovom terapijom postiže se antiedematozni efekat u ishemičnom delu vidnog živca i lakši oporavak aksona koji nisu u zoni jake ishemije. Svako poboljšanje, kroz oštrinu vida i oporavak vidnog polja, veliki je benefit za bolesnika (14,15). U slučaju naše bolesnice desio se neverovatan oporavak oštrine vida na oku koje je pretrpelo ishemiju pre dve nedelje, što je retko opisano u literaturi. Ovaj efekat se može objasniti i prekidom terapije *amiodaronom*, čime je onemogućen njegov dalji toksični efekat na vidni živac. Treba ipak reći da je, pored isključenja *amiodarona* i primene vazoprotektorne i polivitaminske terapije u periodu praćenja od 7 meseci, došlo do blage progresije promena u vidnom polju, što je pokazao i kontrolni nalaz OCT-a. Ovo dovodi do zaključka da je, verovatno, primarno kardiolška bolest doprinela pojavi obostrane ishemične neuropatije optikusa, a da je *amiodaron* bio sekundarni razlog za nastanak bolesti (16,17).

Literatura

1. Raeder EA, Podrid PJ, Lown B. Side effects and complications of amiodarone therapy. *Am Heart J* 1985;109:975–83.
2. Pollak PT. Clinical organ toxicity of antiarrhythmic compounds: ocular and pulmonary manifestations. *Am J Cardiol* 1999;84:37–44.
3. Smith WM, Lubbe WF, Whitlock RM, Mercer J, Rutherford JD, Roche A.H. Long-term tolerance of amiodarone treatment for cardiac arrhythmias *Am J Cardiol* 1986; 57pp. 1288–93.
4. Locke LC, Blesch K. "Vortex keratopathy". *Clin Eye Vision Care* 1989;1:143-56.
5. Dolan BJ, Flach AJ, Peterson JS "Amiodaronekeratopathy and lens opacities". *J Am Optom Assoc* 1985 56:468-70.
6. Lal S, Gupta AK. "Lenticular deposits associated with chloroquinekeratopathy". *Ind. J Ophthalmol* 1974;22: 34-5.
7. Swann PG, Elliott JF. "Toxic cataract". *Aust. J Optom* 1983;66:3-12.
8. Arnold AC. Ischemic optic neuropathies. *Ophthalmol Clin North Am* 2001;14:83–98.
9. Mantyarvi M, Tuppurainen K, Ikaheimo K. "Ocular side effects of amiodarone". *Surv Ophthalmol* 1998;42:360-6.
10. Fisch B, Miranda M. "Ocular effects of amiodarone". *Clin Eye Vision Care* 1991;3: 29-33.
11. Raeder EA, Podrid PJ, Lown B. Side effects and complications of amiodarone therapy *Am Heart J*, 1985;109 pp. 975–983.
12. Feiner LA, Younge BR, Kazmier FJ et al. Optic neuropathy and amiodarone therapy. *Mayo Clin Proc* 1987;62:702–17.
13. Macaluso DC, Shults WT, Fraunfelder FT. Features of amiodarone-induced optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1999;127:610–2.
14. Sreih AG, Schoenfeld MH, Marieb MA. Optic neuropathy following amiodarone therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1108–10.
15. Eryilmaz T, Atilla H, Batioglu F et al. Amiodarone-related optic neuropathy. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:565–8.
16. Nazarian SM, Jay WM. Bilateral optic neuropathy associated with amiodarone therapy. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1988;8:25–8.
17. Leifert D, Hansen LL, Gerling J. [Amiodarone-associated optic neuropathy: an independent syndrome? Three patients with bilateral optic neuropathy] *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2000; 217:171–7..

AMIODARONE INDUCED BILATERAL ANTERIOR ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY

Aleksandar Veselinović¹, Marija Cvetanović¹, Sonja Cekić¹, Marija Trenkić-Božinović¹, Milena Skočajić¹, Dragan Veselinović^{1,3}, Kristina Stojanović² and Ivona Trajković²

¹Ophthalmology Clinic, Clinical Center Niš

²Ophthalmology Surgery "Eye Zone Veselinović"- Niš

³Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Amiodarone is a drug widely used in cardiology for treatment of ventricular and supraventricular arrhythmias. Although it has beneficial effects in heart failure, this drug may cause numerous side effects. Anterior ischemic optic neuropathy is one of the most severe complications induced by amiodarone.

A female patient presented bilateral anterior ischemic optic neuropathy developed in the period of three weeks. She was referred for evaluation of problems in her left eye where the ophthalmoscopic picture revealed anterior ischemic optic neuropathy and discoloration of the optic papilla in the right eye with marked loss of vision (light perception with normal projection) as well. After pulse corticosteroid administration and discontinuation of Amiodarone therapy, visual acuity in the right eye is improved (0.80), as well as ocular function in the left eye where acute anterior ischemic neuropathy had been registered.

Anterior ischemic optic neuropathy may be caused by cardiovascular disease in patients who were treated by amiodarone, but at the same time they were exposed to its toxic effects. It is sometimes hard to distinguish which of these two factors is more responsible for the onset of the disease. In these patients, amiodarone therapy discontinuation and switching to another antiarrhythmic drug is recommended along with adequate therapy of anterior ischemic neuropathy.

Beneficial effect of pulse corticosteroid administration in the patient with bilateral anterior ischemic neuropathy, along with the discontinuation of amiodarone

treatment, was surprisingly good, especially in the eye in which visual acuity was light perception with normal projection and with markedly pale optic papilla. In the eye with acute anterior ischemic neuropathy there was improvement in visual acuity decrease that was significantly less manifested, as well as in visual field recovery. In the follow-up period of three months marked discoloration of the optic papilla in both eyes was recorded along with preserved central visual acuity, and a great number of absolute and relative scotomas within the visual field as well. OCT finding revealed severe ganglion nerve fiber damage involving both optic nerves. *Acta Ophthalmologica* 2014;40(1): 39-45.

Key words: bilateral anterior ischemic optic neuropathy, amiodarone, OCT, computed perimetry

Kontakt: Aleksandar Veselinović
Klinika za očne bolesti, KC Niš
Bulevar dr Zorana Đinđića br. 48
18000 Niš, Srbija
e-mail: veselinovic.aleksandar@gmail.com