

بررسی تأثیر استازولامید بر فشار داخل چشمی بعد از عمل کاتاراکت

دکتر علیرضا جوادزاده: استادیار گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
دکتر محمد محمدزاده: چشم پزشک

دریافت: ۸۲/۱۰/۲، بازنگری نهایی: ۸۳/۶/۲۲، پذیرش: ۸۳/۶/۲۵

چکیده

زمینه و اهداف: افزایش فشار داخل چشمی (IOP) بعد از عمل کاتاراکت یافته شایعی است. برای جلوگیری از افزایش فشار داخل چشمی بعد از عمل کاتاراکت به روش خارج کپسولی و جاگذاری لنز داخل چشمی با استفاده از هیدروکسی پروپیل متیل سلولز از قرص استازولامید استفاده و اثر آن ارزیابی شد.
روش بررسی: این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۷۵ چشم از ۷۵ بیمار انجام شد. عمل کاتاراکت در تمام بیماران به روش خارج کپسولی و لنز داخلی چشمی خلفی بود و از هیدروکسی پروپیل متیل سلولز استفاده شد. بیماران به دو گروه استازولامید و شاهد تقسیم شدند. به گروه استازولامید (گروه مورد) ۴ و ۱۲ ساعت بعد از عمل استازولامید خوراکی داده شد و به گروه شاهد این دارو داده نشد.
یافته ها: یافته ها نشان داد که فشار داخل چشمی روز قبل از عمل در گروه استازولامید $2/85 \pm 14/03$ mm Hg و در گروه شاهد $2/5 \pm 13/15$ mm Hg میانگین اختلاف IOP قبل از عمل با ۷ ساعت بعد از عمل در گروه استازولامید $3/41 \pm 0/5$ و در گروه شاهد $3/71 \pm 4/94$ بود ($P=0/0001$). همچنین میانگین اختلاف IOP قبل از عمل با ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه استازولامید $2/66 \pm 0/39$ و در گروه شاهد $4/05 \pm 5/17$ بود ($P=0/0001$).
نتیجه گیری: استفاده از قرص استازولامید بعد از عمل کاتاراکت به روش خارج کپسولی و با لنز داخل چشمی خلفی و استفاده از هیدروکسی پروپیل متیل سلولز (HPMC) می تواند مانع افزایش IOP شود. بنابراین استفاده معمول از این دارو به منظور پیشگیری از افزایش IOP در تمام بیمارانی که با روش فوق تحت عمل جراحی قرار می گیرند باید مورد توجه قرار گیرد.

کلید واژه ها: عمل کاتاراکت خارج کپسولی، فشار داخل چشمی، استازولامید، هیدروکسی پروپیل متیل سلولز

مقدمه

آن ۱ تا ۳ ساعت و نیمه عمر آن ۶ تا ۹ ساعت بوده و ۲۴ ساعت پس از مصرف هنوز غلظت کمی از آن در پلازما قابل اندازه گیری است (۵ و ۴)، گرچه در بعضی مراجع نیمه عمر اثر ضد گلوکومی آن را ۶ تا ۸ ساعت ذکر کرده اند (۸-۶). قرص استازولامید یکی از داروهای مؤثر در کاهش IOP در گلوکوم به شمار می رود. با توجه به اینکه هیدوکسی پروپیل متیل سلولز ۰.۲٪ ارزاتر و دسترسی به آن آسان تر از هیلون است و در بسیاری از مراکز جراحی چشم به جای هیلون از این ماده استفاده می شود، تاکنون تأثیر استازولامید در بیمارانی که تحت عمل کاتاراکت خارج کپسولی و لنز داخل چشمی قرار گرفته اند و از این ماده استفاده شده، بررسی نشده است.

مواد و روش ها

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی از نوع یک سوکور^۱ روی تعداد ۷۵ چشم در ۷۵ بیمار در بهار ۱۳۸۱ در بیمارستان نیکوکاری انجام گرفت. همه بیماران مبتلا به کاتاراکت وابسته به سن بودند و به صورت مستمر^۲ بررسی شدند. IOP همه آنها به وسیله دستیار چشم پزشکی زیر نظر متخصص چشم و با استفاده از دستگاه اسلیت لامپ مجهز به تونومتری Applanation گولدمن اندازه گیری شد و بیماران مبتلا به فشار داخل چشمی با IOP بیشتر از ۲۲ mm Hg و نیز مبتلایان به سندرم سودوآکسفولپسیون (PEX)، گلوکوم زاویه باز و بسته،

افزایش (فشار داخل چشمی) در ۲۴ ساعت بعد از عمل کاتاراکت عارضه ثابت شده ای است (۱). از علل افزایش فشار داخل چشمی باقی ماندن مقداری مواد ویسکوالاستیک است که علی رغم شستشوی آن در خاتمه عمل با جذب آب و متورم شدن این مواد سبب مسدود شدن تریاکولار meshwork می شود. همچنین، باقی ماندن تکه های کوچکی از بقایای عدسی و آزاد شدن رنگدانه را نیز در ایجاد IOP مؤثر دانسته اند. افزایش فشار داخل چشمی غالباً ۴ تا ۷ ساعت پس از عمل به اوج خود می رسد و ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از عمل به حد طبیعی باز می گردد. افزایش فشار داخل چشمی می تواند موجب درد اطراف چشم و ناراحتی بیمار در چند ساعت پس از عمل شود (۲). این افزایش فشار در بیماران مختلف که خطر بالای تهدید کننده دید، نظیر نوروپاتی بینایی غیر شریانی (NAION) دارند می تواند موجب اختلال دید شود (۳). فشارهای چشمی بالا بعد از عمل کاتاراکت احتمال خطر آسیب عصب بینایی و بروز انسداد ورید و شریان مرکزی شبکیه را افزایش می دهد. بنابراین برای جلوگیری از بروز چنین مشکلاتی استفاده از داروهای مختلف ضد گلوکوم از جمله قرص استازولامید مورد توجه بوده ولی نتایج متفاوتی گزارش شده است.

استازولامید داروی مهارکننده کربونیک آنهیدراز است که قرص آن به راحتی از دستگاه گوارش جذب می شود و حداکثر غلظت پلاسمایی

آماري t زوجي^۱ و ميانگين آن در دو گروه مستقل قبل از عمل، ۷ ساعت و ۲۴ ساعت پس از عمل تغييرات فشار داخل چشمي با آزمون آماري t مستقل تجزيه و تحليل شد.

يافته ها

تحقيق روي ۷۵ چشم از ۷۵ بيمار شامل ۳۷ بيمار بدون استفاده از استازولاميد (گروه شاهد) و تعداد ۳۸ بيمار با استفاده از استازولاميد (گروه مورد) انجام گرفت. سن بيماران در گروه شاهد $۷۲/۱۱ \pm ۳/۲$ و در گروه مورد $۷۰/۷۴ \pm ۳/۴$ سال بود. آمار بر طبق آزمون نشان داد که اين اختلاف به لحاظ آماري معني دار نبود و يا دو گروه به لحاظ سني مشابه بودند.

تأثير استازولاميد بر فشار داخل چشمي بيماران بر حسب زمان هاي پيگيري در جدول ۱ ارايه شده است. اين جدول نشان مي دهد که ميزان فشار چشمي بيماران در هر دو گروه قبل از عمل مشابه بوده و ۷ ساعت بعد از عمل در گروه شاهد ميزان فشار افزايش يافته ($p < ۰/۰۰۰۱$) ولي در گروه مورد افزايشي نشان نمي دهد. ميزان فشار بين دو گروه و تغييرات آن در دو گروه به لحاظ آماري معني دار بود ($p < ۰/۰۰۰۱$) و همين وضع در پيگيري ۲۴ ساعت بعد از عمل نيز مشاهده شد. در گروه شاهد تعداد دو بيمار (۵/۴ درصد) IOP بعد از عمل بيشتر از ۳۰ mmHg داشته اند و در گروه مورد IOP بالاتر از ۱۸ mmHg مشاهده نشد.

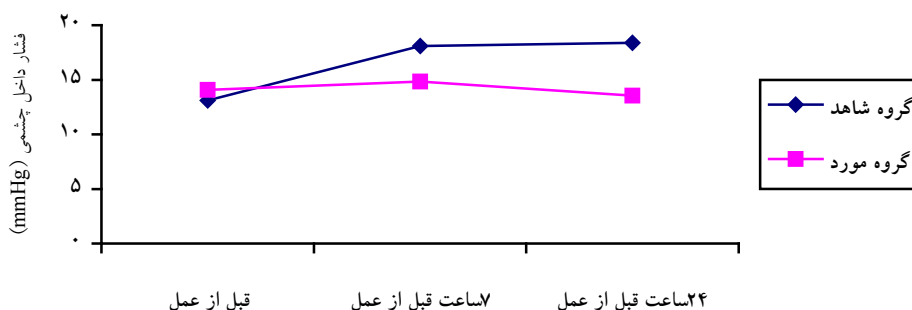
التهاب چشمي، جراحی چشمي قبلي، مصرف داروهای سيستميک مثل بتابلوکرها، استازولاميد و مبتلايان به عفونت فعال چشمي از مطالعه حذف شدند. از بيماران واجد شرايط موافقت نامه کبي گرفته شد.

۱ تا ۲ ساعت قبل از جراحی مردمک با تروپيکاميد ۰/۵ درصد و فنيل افرين ۲/۵ درصد گشاد مي شد و عمل جراحی کاتاراکت را چند نفر دستيار و با نظارت کامل يک متخصص چشم و در زير بيهوشي عمومي انجام مي دادند. عمل جراحی به روش خارج کپسولي و لنز داخل چشمي خلفي و با استفاده از ماده ويسکوالاستيک هيدروکسي پروپيل متيل سلولز ۲ درصد انجام مي شد و سپس ماده ويسکوالاستيک با ۱۰ ميلي ليتر سرم BSS از چشم شستشو داده مي شد و محل برش به روش Shoelace با نخ ده صفر دوخته مي شد.

بيماراني که دچار عوارض حين و پس از عمل از قبيل پارگي کپسول خلفي، بيرون آمدن ويتره و نشت از محل بخيه شده بودند، از مطالعه حذف شدند. بيماران به روش انتخاب تصادفي به دو گروه مورد و شاهد تقسيم شدند. در گروه مورد استازولاميد خوراكي ۲۵۰ ميلي گرمي ساخت شرکت ايران دارو ۴ و ۱۲ ساعت پس از عمل داده شد. تأثير دارو بر فشار داخل چشمي به وسيله دستياري که از گروه درماني آنها اطلاعي نداشت در مقاطع قبل از عمل، ۶ تا ۸ ساعت (به طور متوسط ۷ ساعت) بعد از عمل و ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو جهت ۱۸۰° و ۹۰° توسط همان دستگاه اسليت لامپ بررسي و ميانگين آنها ثبت مي شد. سن بيماران مورد مطالعه، IOP آنها در يک فرم اطلاعاتي ثبت مي گرديد و تغييرات آن در داخل گروه با آزمون

جدول ۱: ميزان فشار داخل چشمي بيماران تحت عمل کاتاراکت بر حسب مراحل عمل و به تفکيک گروههاي درماني

آزمون تغييرات بين دو گروه	۲۴ ساعت بعد از عمل		۷ ساعت بعد از عمل		قبل از عمل			
	تغييرات داخل گروه mmHg	ميزان mmHg	تغييرات بين دو گروه	تغييرات داخل گروه mmHg	ميزان mmHg	ميزان mmHg		
	$p < ۰/۰۰۰۱$	$۵/۱۷ \pm ۴۱/۰۵$	$۱۸/۳۲ \pm ۴/۳۳$	$p < ۰/۰۰۰۱$	$۴/۹۴ \pm ۳/۷۱$	$۱۸/۰۹ \pm ۳/۹۶$	$۱۳/۱۵ \pm ۲/۵$	(N=۳۷) شاهد
	N.S	$-۰/۳۹ \pm ۲/۶۶$	$۱۳/۶۴ \pm ۲/۵۷$	N.S	$۰/۵۳ \pm ۲/۴۱$	$۱۴/۵۳ \pm ۳/۴۱$	$۱۴/۰۳ \pm ۲/۸۵$	(N=۳۸) مورد
$p < ۰/۰۰۰۱$			$p < ۰/۰۰۰۱$	$p < ۰/۰۰۰۱$		$p < ۰/۰۰۰۱$	* N.S	نتيجه آزمون غير معني دار*



نمودار ۱: توزيع ۷۵ بيمار تحت عمل کاتاراکت بر حسب ميزان فشار داخل چشمي در زمانهاي پيگيري به تفکيک با و بدون استفاده از استازولاميد

بحث

از عمل تجویز کرده بودند، میانگین فشار داخل چشمی ۴ ساعت پس از عمل 67.3 mmHg + بیشتر از قبل از عمل بوده (۱۰) در صورتی که در بیماران ما این اختلاف ۷ ساعت پس از عمل $3/41 \text{ mmHg} \pm 0/5$ + بود.

مطالعه انجام شده نشان داد که عمل کاتاراکت به روش خارج کپسولی و گذاشتن لنز داخل چشمی با استفاده از هیدروکسی پروپیل متیل سلولز، ۲٪ فشار داخل چشمی در ساعت های پس از عمل را افزایش می دهد، حتی در دو مورد به بالای 30 mmHg نیز رسیده است. این افزایش فشار ثانوی به باقی ماندن بقایای تکه های کوچک لنز و مواد ویسکوالاستیک و پدیده ای گذرا است و ۴ تا ۷ ساعت پس از عمل به حد طبیعی باز می گردد (۲)، ولی IOP بالای چند ساعته می تواند بخصوص در کسانی که استعداد به گرفتاری AION، انسداد ورید یا شریان شبکیه دارند عوارض جبران ناپذیری پدید آورد.

نتیجه گیری

در این بررسی ملاحظه شد که می توان با تجویز دو وعده قرص استازولامید 250 میلیگرمی از افزایش فشار داخل چشمی جلوگیری کرد. بنابراین مصرف استازولامید خوراکی به منظور پیشگیری IOP بالای بعد از عمل کاتاراکت به روش خارج کپسولی و گذاشتن لنز داخل چشمی با استفاده از هیدروکسی پروپیل متیل سلولز ۲٪ به مقدار 250 mg چهار و ۱۲ ساعت پس از عمل توصیه می شود.

این مطالعه نشان داد که مصرف استازولامید ۴ و ۱۲ ساعت پس از عمل کاتاراکت به روش خارج کپسولی و گذاشتن لنز داخل چشمی با استفاده از متیل سلولز ۲٪ مانع افزایش فشار داخل چشمی در ساعت های قبل از عمل می شود، به طوری که میانگین فشار داخل چشمی پس از عمل در بیمارانی که استازولامید دریافت کرده بودند $14/03 \text{ mmHg}$ و ۷ ساعت پس از عمل میانگین افزایش $3/41 \text{ mmHg} \pm 0/5$ + و ۲۴ ساعت پس از عمل $2/66 \text{ mmHg} \pm 0/39$ بود و در گروه شاهد به ترتیب $3/71 \text{ mmHg} \pm 4/94$ + و $5/17 \text{ mmHg} \pm 4/05$ بود. در دو مورد فشار داخل چشمی بالاتر از 30 mmHg بوده است، در حالی که در گروه استازولامید در هیچ یک از بیماران فشار داخل چشمی بالاتر از 18 mmHg مشاهده نشد.

در بررسی انجام شده توسط گراس و همکارانش فشار داخل چشمی در ساعت های پس از عمل کاتاراکت تا 40 mmHg و میانگین افزایش نسبت به قبل از عمل $8/9 \text{ mmHg}$ گزارش شده است (۱). همچنین لون و همکاران تأثیر استازولامید در جلوگیری از افزایش IOP در بیمارانی که تحت عمل کاتاراکت و لنز داخل چشمی با استفاده از هیلون قرار گرفته اند را نشان داده اند (۹). قرص استازولامید از جمله داروهای مهار کننده کربونیک آنهیدراز است که با کم کردن ترشح مایع فشار داخل چشمی را کاهش می دهد (۸-۶). حداکثر غلظت پلاسمایی آن را ۱ تا ۳ ساعت و نیمه عمر پلاسمایی آن را ۶ تا ۹ ساعت (میانگین ۸ ساعت) ذکر کرده اند و ۲۴ ساعت پس از مصرف در پلاسما همچنان غلظتی از این دارو قابل اندازه گیری است (۴).

در گزارش زودی و همکاران که پس از عمل کاتاراکت با فاکو امولسیفیکاسیون یکبار 250 mg استازولامید خوراکی بلافاصله پس

References

- Gross JG, Meyer DR, Robin AL, Filar AA, Kelley JS. Increased IOP in the immediate post operative period after ECCE. *Am J Ophth* 1988; 105: 466-9.
- Ford JG, Karp CL. Cataract surgery and intraocular Lenses. 2nd ed. San Francisco, American Academy of Ophthalmology, 2001; p: 59-60.
- Hayreh SS. Ant. Ischemic Optic neuropathy. Occurrence after cataract. Extraction. *Arch ophth* 1980; 98: 1410-60.
- Electronic journal. Acetazolamide. IPCS Inchem, <http://www.inchem.org>
- Dollery C. Therapeutic Drugs. 2nd ed. London, Churchill Livingstone, 1999; pp:22-A24.
- Cantor L. Glaucoma. 10th ed. San Francisco, American Academy of Ophthalmology, 2001-2002; pp: 130-146.
- Weitzman M, Caprioli J. Medical Therapy of Glaucoma. In: Tasman W, Jaeger E A, ed. Duane's Clinical Ophthalmology. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1996; pp:1-51.
- Hardman Joel G, Limbird Lee E, Goodman Gilman A. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, McGraw-Hill, 2001; pp: 763-69.
- Lewen R, Insler MS. The effect of Prophylactic acetazolamide on the IOP rise associated with healon-aided intraocular lens surgery. *Ann Ophthalmol* 1985; 17: 315-18.
- Zohdy GA, Rogers ZA, Lukaris A, Sells M, Roberts-Harry TJ. A Comparison of the effective ness of dorzolamide and acetazolamide in preventing post-operative intraocular pressure rise following phacoemulsification Surgery. *JR Coll Surge Edinb* 1998; 43: 344-346.