

## مقایسه تیمولول، دورزالامید، پیلوکارپین و استازولامید خوراکی در پیشگیری از افزایش فشار داخل چشمی بعد از عمل کاتاراکت و لنز داخل چشمی

دکتر محمدرضا روحانی\* دکتر اسدا... گلبابائی\*\* مهناز شهرکی پور\*\*\*

### چکیده

یکی از مشکلات موجود پس از عمل کاتاراکت، افزایش فشار داخل چشمی (IOP) است که می‌تواند منجر به عوارضی از جمله ادم و درد قرنیه یا نورپاتی ایسکمیک اپتیک شود. جهت اجتناب از این عوارض ناگزیر از استفاده از دارو جهت کنترل فشار داخل چشمی می‌باشیم. در این مطالعه بمنظور ارزیابی داروهای موجود در ایران در کنترل افزایش فشار داخل چشمی بعد از عمل کاتاراکت و لنز داخل چشمی با بیهوشی عمومی تعداد یکصد بیمار کاندید عمل کاتاراکت خارج کپسولی و لنز داخل چشمی با بیهوشی عمومی بر حسب زمان مراجعه به ۵ گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند. برای هر یک از گروهها به ترتیب قطره تیمولول، دورزالامید و پیلوکارپین ۲ درصد موضعی یا استازولامید خوراکی تجویز شده و یک گروه هم بعنوان شاهد هیچ دارویی دریافت نکرد. فشار داخل چشمی یکساعت قبل از عمل و در فواصل ۸، ۲۴ تا ۸، ۵ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل با تونومتر اپلاتاسیون چک شد.

در دو مورد (۴٪) افزایش IOP بیش از ۳۰ میلی متر جیوه مشاهده شد که یک مورد در گروه پیلوکارپین (۸ ساعت بعد از عمل) و یک مورد در گروه شاهد (۲۴ ساعت بعد از عمل) بود. کمترین میانگین IOP در ۳-۵ ساعت بعد از عمل مربوط به گروه دورزالامید بود ( $12 \pm 7/6 \text{ mmHg}$ ,  $p = 0$ ). بیشترین میانگین IOP در گروه پیلوکارپین و ۸ ساعت بعد از عمل دیده شد ( $18/6 \pm 3/9 \text{ mmHg}$ ,  $p = 0/14$ ). در ۸ و ۲۴ ساعت بعد از عمل تیمولول، مؤثرترین دارو ارزیابی شد (بترتیب با میانگین IOP  $14/2 \pm 3 \text{ mmHg}$  و  $11/3 \pm 2/8 \text{ mmHg}$ ).

بدین ترتیب تیمولول، دورزالامید و استازولامید در کاهش فشار داخل چشمی بعد از عمل کاتاراکت و لنز داخل چشمی با بیهوشی عمومی بصورت قابل ملاحظه‌ای مؤثر بودند و این تأثیر در مصرف دورزالامید بیشتر بود. پیلوکارپین تأثیری در کنترل IOP نداشت (مجله طبیب شرق، سال سوم، شماره ۲، ص ۷۱ تا ۷۷، تابستان ۱۳۸۰).

**کل واژه‌ها:** استازولامید، تیمولول، پیلوکارپین، دورزالامید، فشار داخل چشمی، کاتاراکت خارج کپسولی

### مقدمه

در ابتدا بنظر می‌رسید که این افزایش مربوط به مصرف آلفاکسیموتریپسین در این روش جراحی کاتاراکت

از ۳۰ سال پیش افزایش زودرس فشار داخل چشمی بعد از عمل کاتاراکت بروش داخل کپسولی به اثبات رسید.

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه چشم پزشکی، بیمارستان چشم پزشکی الزهرا  
\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، شبکه بهداشت و درمان ایرانشهر  
\*\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده بهداشت، گروه آمار و اپیدمیولوژی

نیم درصد ساخت سینا دارو، در گروه دوم دورزولامید و در گروه سوم پیلوکارپین ۲ درصد ساخت سینا دارو بلافاصله پس از اتمام عمل یک قطره ریخته می شد. در گروه چهارم قرص استازولامید ۲۵۰ میلی گرم بعد از عمل از زمان تحمل (۲/۵ تا ۴ ساعت بعد از عمل) بصورت خوراکی هر ۶ ساعت تجویز می شد و در گروه پنجم بعنوان شاهد از هیچ دارویی استفاده نمی شد. کسانی در این مطالعه قرار می گرفتند که واجد شرایط ذیل باشند:

۱- حداقل سن ۴۰ سال ۲- کاندید عمل با بیهوشی عمومی ۳- عدم سابقه عمل داخل چشمی ۴- عدم وجود یووئیت محرز ۵- عدم سابقه بیماری گلوکوم ۶- *IOP* آنها کمتر از  $22\text{mmHg}$  باشد ۷- فاقد بیماری دیابت قندی باشند. تمام اعمال جراحی توسط یک جراح انجام می شد و بیمارانی که حین عمل *Vitreous loss* می شدند و یا امکان بیهوشی عمومی آنها نبود از مطالعه حذف و بیمار بعدی جایگزین آن می گردید. یکساعت قبل از عمل، *IOP* با تونومتراپلاناسیون گلدمن اندازه گیری و ثبت می گردید. مردمک بلافاصله پس از گرفتن فشار داخل چشمی با سه بار استفاده از قطره ۱ درصد سیکلوژیل به فاصله هر پنج دقیقه یک قطره و یکبار استفاده از قطره فنیل آفرین ۵ درصد باز می شد. انسیزیون *Midlimbal* ۱۲۰ تا ۱۴۰ درجه به صورت استاندارد با چاقوی جراحی نمره ۱۵ داده می شد. کپسولوتومی با سر سوزن کج شده نمره ۲۵ بصورت *Can opener* صورت می گرفت و پس از خارج کردن هسته، باقیمانده مواد لنز بجز کپسول بادوکانونه نمره ۲۱ خارج می شد. بمنظور یکسان بودن کار در تمام موارد برای اتساع مردمک قبل از شروع کپسولوتومی یکدهم سی سی از اپی نفرین معمولی با غلظت  $10\text{ppm}$  داخل اتاق قدامی تزریق می شد. در تمام موارد برای فرم دادن اتاق قدامی بمنظور کارگزاری لنز اتاق خلفی از متیل سلولز ۲ درصد *Coatel* استفاده می گردید و پس از اتمام تعبیه لنز، اتاق قدامی با محلول رینگرلاکتات شسته و برای همه بیماران استیل کولین ۱ درصد (*Miochol*) به میزان یکدهم تا پنج

می باشد.<sup>(۱،۲)</sup> در پی تحقیقات بعدی مشخص شد که تغییرات فزاینده فشار داخل چشمی در ساعات اولیه بعد از هر عمل کاتاراکت به هر روش که باشد محتمل است. میزان متوسط فشار داخل چشمی ۲ تا ۳ ساعت بعد از عمل کاتاراکت خارج کپسولی و با تعبیه لنز داخل چشمی توسط *Gross* و *Meyer* به میزان  $26/2 \pm 9/8\text{mmHg}$  گزارش شد.<sup>(۲)</sup> علت این افزایش دقیقاً مشخص نیست ولی احتمالاً عوامل مختلفی از جمله التهاب شبکه ترابکولار (بعلمت دستکاریهای حین عمل)، آزاد شدن مواد لنز، باقیماندن مواد ویسکوالاستیک و تغییرات ساختمانی اتاق اقدامی در ایجاد این وضعیت مؤثر باشد.<sup>(۳)</sup> از آنجائیکه فشار داخل چشمی گاهی به  $50\text{mmHg}$  می رسد، این فشار علاوه بر ایجاد درد و ادم قرنیه در برخی از بیماران می تواند باعث نوروپاتی ایسکمیک سر عصب باصره گردد. تاکنون داروهای مختلف کاهنده فشار داخل چشمی بروش کارآزمایی بالینی بررسی شده و تأثیر برخی از داروها از جمله تزریق داخل چشمی کارباکول (*Carbacol*)<sup>(۳،۴)</sup> حین عمل، لاتاناپروست (*Latanaprost*)  $0/005$  درصد و آپراکلونیدین (*Aprachlonidine*) بعد از عمل و مصرف استازولامید خوراکی یک ساعت قبل از عمل مثبت ارزیابی شده است.<sup>(۸)</sup>

در این تحقیق تأثیر داروهای در دسترس و عمدتاً ساخت ایران شامل تیمولول، پیلوکارپین، استازولامید خوراکی و دورزولامید در کاهش فشار داخل چشمی در ۵-۸، ۲۴ ساعت بعد از عمل کاتاراکت خارج کپسولی و تعبیه لنز اتاق خلفی برای اولین بار در افرادی که بیهوشی عمومی می گیرند بررسی شده است.

## مواد و روش کار

۱۰۰ بیمار کاندید عمل کاتاراکت خارج کپسولی و لنز داخل چشمی به پنج گروه ۲۰ نفری بصورت تصادفی بر حسب زمان مراجعه تقسیم شدند. در گروه اول تیمولول

قبل از عمل (فشار داخل چشمی پایه) در کل گروهها در مقایسه با یکدیگر تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت ( $P=1$ ) (جدول ۱).

در گروه شاهد بیشترین افزایش فشار داخل چشمی ۸ ساعت بعد از عمل مشاهده شد. در این مطالعه تغییرات فشار داخل چشمی بعد از عمل در تمام ساعات بررسی شده و در تمام گروههای مورد مطالعه با فشار داخل چشمی پایه تفاوت آماری مشخصی را نشان داد ( $P=0/001$ ). از کل یکصد بیمار مورد مطالعه فقط در دو مورد فشار داخل چشمی بعد از عمل به بیش از ۳۰ میلی‌متر جیوه رسید که از این دو مورد یک مورد آن در گروه شاهد و ۲۴ ساعت بعد از عمل اتفاق افتاد و یک مورد در گروه پیلوکارپین و ۸ ساعت بعد از عمل دیده شد. در مقایسه، میزان تغییرات فشار داخل چشمی نسبت به فشار پایه در گروه دورزالامید ۵-۳ ساعت اولیه بعد از عمل از همه کمتر بود ( $P<0/001$ ) و این تغییر در درجات بعد از گروه تیمولول ( $P<0/001$ ) و استازولامید خوراکی ( $P=0/001$ ) دیده شد (نمودار ۱). پیلوکارپین از نظر آماری نتوانست موفقیتی در کنترل افزایش فشار در تمام ساعات بررسی شده (در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل) داشته باشد ( $P=0/4$ ) و ۸ و ۲۴ ساعت بعد

دوم سی‌سی در داخل اتاق قدامی آهسته تزریق میشد. آنسیزیون بوسیله هفت بخیه مجزای ۱۰ صفر نایلون بسته می‌شد و هر بیمار برای ۲۴ ساعت در بخش بستری و فشار داخل چشمی بین ۳ تا ۵، ۸ و ۲۴ ساعت بعد از عمل توسط تونومتراپلاناسیون اندازه‌گیری شد. به منظور کم کردن احتمال اشتباه ناشی از استیگمات عمل، IOP در دو محور ۹۰ و ۱۸۰ اندازه‌گیری و میانگین آن ثبت می‌شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات از کلیه گروهها و داروها با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

## نتایج

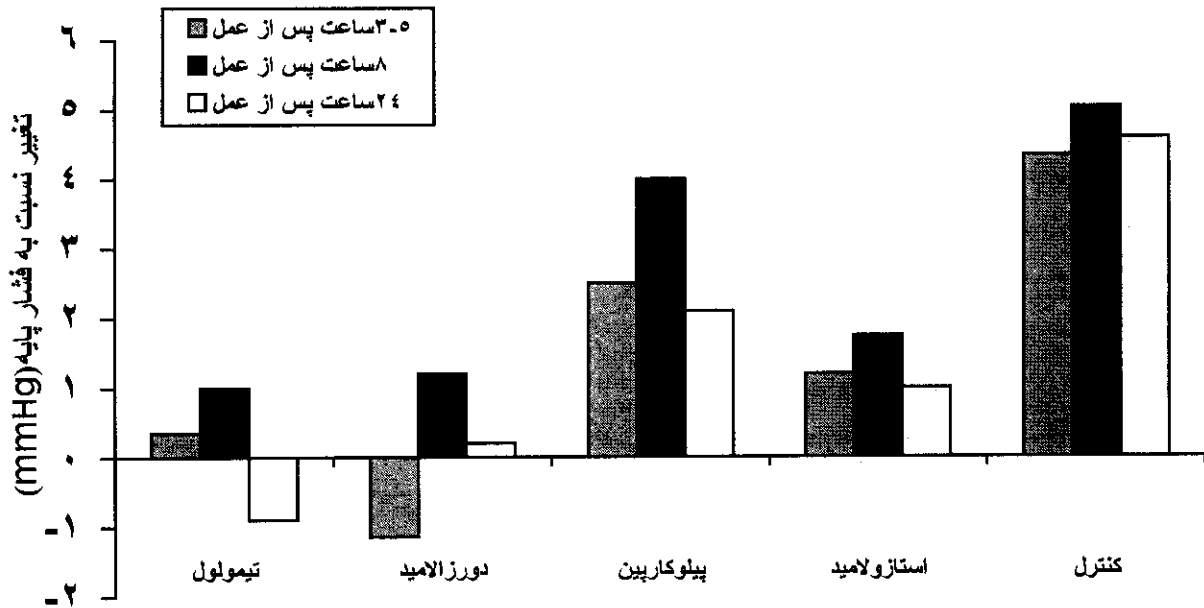
متوسط سن در گروه تیمولول  $65/5 \pm 11/7$ ، در گروه دورزالامید  $64 \pm 11$ ، در گروه پیلوکارپین  $62/60 \pm 8$ ، در گروه استازولامید  $59/9 \pm 10/6$  و در گروه شاهد  $62/5 \pm 7/8$  سال بود که از این لحاظ تفاوت در بین گروهها معنی‌دار نبود. از نظر توزیع جنسی ۱۱ مورد در گروه تیمولول ۱۳ مورد در گروه دورزالامید، ۱۱ مورد در گروه پیلوکارپین، ۱۵ مورد در گروه استازولامید و ۸ مورد در گروه شاهد، مرد و بقیه زن بودند. متوسط IOP یکساعت

جدول ۱- متوسط IOP (بر حسب mmHg) در گروههای مورد مطالعه

کنترل	استازولامید	پیلوکارپین	دورزالامید	تیمولول	دارو	زمان
۱۲/۶۰ (±۱/۹)	۱۳/۱۵ (±۲/۵)	۱۴/۶۰ (±۲/۹)	۱۳/۱۵ (±۲/۲)	۱۳/۲۰ (±۲/۴)		قبل از عمل
۱۶/۹۵ (±۳/۶)	۱۴/۳۵ (±۲/۶)	۱۶/۶۵ (±۳/۶)	۱۲ (±۲/۶)	۱۳/۵۵ (±۳/۵)		۳-۵ ساعت پس از عمل
۱۷/۶۵ (±۳/۹)	۱۴/۹۰ (±۲/۸)	۱۸/۶۰ (±۳/۹)	۱۴/۳۵ (±۲/۲)	۱۴/۲۰ (±۳)		۸ ساعت پس از عمل
۱۷/۲۰ (±۴/۵)	۱۴/۱۵ (±۲/۶)	۱۶/۷۰ (±۴)	۱۳/۳۵ (±۲/۹)	۱۱/۳۰ (±۲/۸)		۲۴ ساعت پس از عمل

از عمل بیشترین تأثیر مربوط به تیمولول و در درجات بعد مربوط به دورزلامید و استازولامید بود ( $P$ -Value به

ترتیب عبارت بود از ۰/۰۰۲ و ۰/۰۰۳ و ۰/۰۱ برای ۸ ساعت و ۰/۰۰۰ و ۰/۰۰۲ و ۰/۰۴ برای ۲۴ ساعت).



نمودار ۱- تغییرات متوسط IOP نسبت به فشار پایه در ۳، ۵، ۸ و ۲۴ ساعت پس از عمل

## بحث

بیهوشی عمومی با توجه به تغییرات همودینامیکی که ایجاد می‌کند در میزان فشار داخل چشمی بعد از عمل مؤثر باشد. از طرفی در کلیه بیماران بعد از کارگزاری لنز داخل چشمی (IOL) و شستشوی اتاق قدامی برای جمع‌کردن مردمک از استیل‌کولین یک درصد (Miochol) بصورت داخل چشمی استفاده شد که باید تأثیر مثبت آن را در کنترل افزایش فشار داخل چشمی در نظر داشت هرچند در چند بررسی انجام شده عدم تأثیر آن در IOP بعد از عمل گزارش شده است.<sup>(۱۲)</sup> در مطالعات دیگری مشخص شده است که تنها کارباکول

در مطالعات گذشته میزان فشار داخل چشمی ۱۲ ساعت بعد از عمل کاتاراکت خارج کپسولی با تعبیه لنز داخل چشمی (در محدوده سنی قابل مقایسه با این تحقیق) بدون مصرف دارو در ۲۳ درصد بیش از ۳۰ میلی‌متر جیوه گزارش شده است.<sup>(۹،۱۰،۱۱)</sup> ولی این افزایش در تحقیق، به مراتب کمتر از آمارهای انتشار یافته بود و فقط در دو مورد فشار داخل چشمی بالای ۳۰ میلی‌متر جیوه دیده شده است. این نکته قابل ذکر است که در سایر بررسی‌های مشابه همه موارد با بی‌حسی موضعی مورد عمل قرار گرفته‌اند. لذا احتمال می‌رود که

کاتاراکت قرار می‌گیرند، عملاً در ۳ تا ۵ ساعت بعد از عمل قادر به استفاده خوراکی از استازولامید نیستند، احتمالاً می‌توان آن را بعنوان یک داروی موثر در کنترل فشار داخل چشمی مورد استفاده قرار داد. همچنین این دارو ممکن است بعنوان جایگزین در موارد منع مصرف تیمولول مورد استفاده قرار گیرد. ژل پیلوکارپین بلافاصله بعد از عمل کاتاراکت خارج کپسولی استفاده شد و اثر مشابهی با تیمولول و استازولامید خوراکی داشته است. با توجه به نبودن این نوع فرآورده دارویی در بازار ایران، در بررسی حاضر بمنظور مقایسه از پیلوکارپین ۲٪ (سینا دارو) استفاده گردید ولی هیچگونه ارجحیتی نسبت به گروه شاهد مشاهده نشد.

در نهایت بنظر میرسد استفاده از قطره داخل چشمی دورزولامید (*Trusopt*) بلافاصله بعد از عمل کاتاراکت و لنز داخل چشمی بتواند بنحو مؤثرتری از افزایش فشار داخل چشمی اولیه بعد از عمل کاتاراکت جلوگیری کند. همچنین مصرف تیمولول برای کنترل افزایش فشار داخل چشمی نسبت به استازولامید در بیمارانی که بیهوشی عمومی می‌گیرند ارجحیت دارد. بعلاوه مصرف قطره پیلوکارپین ۲ درصد بلافاصله بعد از عمل کاتاراکت تأثیری در کنترل افزایش فشار داخل چشمی ندارد.

### سپاسگزاری

از سرکار خانم مرضیه طالبی مسئول اتاق عمل و دیگر همکاران زحمتکش اتاق عمل مرکز چشم پزشکی الزهراء (س) زاهدان به خاطر کمک در اجرای طرح قدردانی می‌شود.

(*Miostat*) بعنوان داروی میوتیک تأثیر بسیار خوبی در کنترل فشار داخل چشمی بعد از عمل نیز دارد. (۳،۴،۱۳) در عین حال در یک تحقیق انجام شده توسط *Holand* و همکارانش برای استیل‌کولین یک درصد در کاهش فرایند افزایش *IOP* بعد از عمل کاتاراکت، تأثیر مثبتی ارزیابی شده است. مصرف موضعی بتابلوکرها بلافاصله بعد از اتمام عمل تأثیر قابل توجهی روی افزایش فشار داخل چشمی در ۲۴ ساعت اولیه داشته است. در تحقیقات انجام شده روی این سری از داروها نشان داده شده است که لووبونولول (*Levobunolol*) موثرترین دارو است. تیمولول مالئات (*Timoptic*) در درجه بعد قرار دارد و در مقابل، اثربخشی بتاکسولول هیدروکلرید (*Batagan*) از همه کمتر است. (۱۴،۱۸) در گزارشات موجود تیمولول در مقایسه با استازولامید خوراکی (۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت) در کنترل فشار داخل چشمی بعد از عمل کاتاراکت تأثیر معادل (۱۹) یا بیشتر داشته است. (۲۰) هر چند در بررسی انجام شده توسط *Bird* و *Singh* نشان داده شده که اگر استازولامید بمیزان ۵۰۰ میلی‌گرم یک ساعت قبل از عمل استفاده شود در کنترل افزایش فشار داخل چشمی بعد از عمل می‌تواند حتی از تیمولول مؤثرتر باشد. نتایج بررسی حاضر نشان‌دهنده اثر بیشتر تیمولول در فشار داخل چشمی ۳ تا ۵ و ۸ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل بود. (۲۱) تاکنون در بررسی منابع منتشر شده، تجویز قطره دورزولامید بلافاصله بعد از عمل به منظور کنترل افزایش فشار داخل چشمی بررسی نشده است. در این بررسی تأثیر این داروی مورد آزمایش در ۳ تا ۵ ساعت اولیه بعد از عمل بیشتر از بقیه بود. بنابراین از آنجائیکه بیمارانی که با بیهوشی عمومی مورد عمل

### References

- 1- West Dr , Lischwe Td . Comparative efficacy of the Beta-blockers for the prevention of increased intraocular pressure after cataract extraction. *Am J Ophthal* 1988;106:168-73.

- 2- Gross GJ, Meyer DR. Increased intraocular pressure in the immediate post operative period after extracapsular cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1988;105:466-9
- 3- Linn DK, Zimmerman MD. Effect of intracameral carbachol on intraocular pressure after cataract extraction. *Am J ophthalmol* 1989;107:133-6.
- 4- Ruiz RS, Rhem MN. Effect of carbachol and acetylcholine on intraocular pressure after cataract extraction. *Am J ophtalmol* 1989;107:7-10.
- 5- Scherer WJ, Mielke DL . Effect of latanoprost on intraocular pressure following cataract extraction. *J cataract refract surg* 1998;24:964-7.
- 6- Feist RM, palmer DJ. Effectiveness of aprachlonidine and acetazolamide in preventing post operative intraocular pressure spikes after extracapsular cataract extraction . *J cataract refract surg* 1995;21:191-5.
- 7- Wiles SSB, Mackenzie D. Control of intraocular pressure with aprachonidine hydrochloride after cataract extraction. *Am J ophthalmol* 1991;111:184-8.
- 8- Byrd S, Singh K. Medical control of intra ocular pressure after cataract surgery . *J cataract refract surg* 1998;24:1493-6.
- 9- Jaffe NS. *Cataract surgery and its complications*. 6th ed. st.louis :mosby;1997.p.305-7.
- 10- Holandel RH, Drang SM. The effect of acetylcholine on early post operative IOP. *Am J ophthalmol* 1987;103:749-53.
- 11- Shields MB. *Text book of Glaucoma*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins;1992.p.407.
- 12- Kim JK, Sohn JH. Effects of intracameral carbachol and acetylcholine on early post operative intraocular pressure after cataract extraction . *Korean J ophthalmol* 1994;8:61-5.
- 13- MC kinzine JW, Boggs MB. Comparison of post operative intraocular pressures after use of miochol and miostat. *J cataract refract surg* 1989;15:185-90.
- 14- Fry Ll. comparison of the post operative intraocular pressure with Betagen, Timoptic , Diamox, pilocarpin gel and miostat. *J cataract refract surg* 1992;18:14-9.
- 15- Brown SV, Tye JG. Intraocular pressure after intra capsular cataract extraction. *Ophthalmic surg* 1984;15:389-93.
- 16- Obstbaum SA, Galin MA. The effect of timolol on cataract extraction and intra ocular pressure. *AM J ophtalmol* 1979;88:1017-9.
- 17- Anmarkrud N, Bergaust B. The effect of healon and timolol on early post operative intra ocular pressure after extracapsular cataract extraction with implanatation of a posterior chamber lens. *Acta ophthalmol* 1992;70:96-100.
- 18- Knellopoulos AJ, Perry HD. Comparison of topical timolol jel to oral Acetazolamide in

- the prophylaxis of Viscoelastic - induced Hypertension . Corena 1997;16:12-5.*
- 19- Packer AJ, Fraiolo AJ. *The effect of timolol and acetazolamide on transient intraocular pressure elevation following cataract extraction with alpha-chymotrypsin . ophthalmology 1981;88:239-43.*
- 20- Duperre J, Grenier B. *Effect of timolol vs acetazolamide on sodium hylauronate induced rise in intra ocular pressure after cataract surgery. Can J ophthalmol 1994;29:182-6.*
- 21- Byrd S, Singh K. *Medical control of intra ocular pressure after cataract surgery. J cataract refract surg 1998;24:1493-7.*