

Effects of oral acetazolamide vs Co-Biosopt drops on intraocular pressure rise after posterior capsulotomy by Nd YAG laser

Sarvarian A^{1*}, Mousavi S.M², Rafie M³

1. Assistant Professor, Ophthalmologist, Department of Ophthalmology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

2. General practitioner, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

3. Associate Professor, PhD in Biostatistics, Statistics Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Received: 23 Nov 2013, Accepted: 18 Dec 2013

Abstract

Background&aims: Intraocular pressure (IOP) rise is the most common complication of Nd YAG laser posterior capsulotomy. This study aimed to compare the effect of oral acetazolamide versus topical Co-biosopt in preventing IOP rise following Nd YAG laser posterior capsulotomy.

Material and methods: The clinical trial was done on 200 patients who underwent laser Nd: YAG capsulotomy. First group received oral acetazolamide 250 mg q 6h and placebo drops q 8h and second group received Co-biosopt(timolol 0/5% and dorzolamide 2%) drops q 8h and oral placebo capsule q 6h. IOP was measured before and 24 hours after laser capsulotomy.

Results: Comparing to hours before intervention, mean of IOP of right and left eyes 24 hours after capsulotomy was significantly decreased in both acetazolamide and Co-Biosopt groups (p=0/001).

Conclusion: Considering oral acetazolamide little side effects and desirable IOP reduction of Co-Biosopt that has recently entered into Iran's market with a domestic identical, this medication can be a relevant option for prevention of IOP rise after laser capsulotomy in patients with posterior capsular opacification.

Keywords: Acetazolamide, Cataract, Dorzolamide, Intraocular pressure, timolol

*Corresponding Author:

Adress: Arak, Amirkabir Hospital, Department of Ophthalmology

Email: alaeen_101@yahoo.com

مقایسه تاثیر استازولامید خوراکی و قطره کوبایوسوپت بر فشار داخل چشمی بعد از کپسولتومی خلفی توسط لیزر Nd:YAG

احمد سروریان^{1*}، سید مصطفی موسوی²، محمد رفیعی³

1. استادیار، گروه چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

2. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

3. دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/9/2 تاریخ پذیرش: 92/9/27

چکیده

زمینه و هدف: افزایش فشار داخل چشمی شایع‌ترین عارضه کپسولتومی خلفی توسط لیزر Nd:YAG می‌باشد که این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر استازولامید خوراکی و قطره کوبایوسوپت بر جلوگیری از افزایش فشار داخل چشمی بعد از کپسولتومی خلفی توسط لیزر Nd:YAG به انجام رسید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی 200 بیمار که تحت کپسولتومی با لیزر Nd:YAG قرار گرفته بودند، به انجام رسید. گروه اول داروی خوراکی استازولامید 250 میلی‌گرم را هر 6 ساعت و قطره دارونما را هر 8 ساعت دریافت و گروه دوم قطره ترکیبی کوبایوسوپت (تیمولول 0/5 درصد و دورزولامید 2 درصد) هر 8 ساعت و داروی خوراکی دارونما هر 6 ساعت دریافت نمودند. فشار داخل چشمی بیماران قبل از انجام عمل کپسولتومی با لیزر و 24 ساعت بعد آن اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانگین فشار داخل چشم راست و چپ در گروه استازولامید 24 ساعت پس از کپسولتومی نسبت به قبل آن به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($p=0/001$) و همچنین در گروه کوبایوسوپت این مقادیر 24 ساعت پس از کپسولتومی در چشم راست و چپ نسبت به قبل کاهش معنی‌داری داشتند ($p=0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به عوارض جانبی داروی خوراکی استازولامید و کاهش مطلوب فشار داخل چشمی توسط قطره ترکیبی کوبایوسوپت که به تازگی وارد بازار ایران شده و دارای نمونه داخلی می‌باشد، می‌تواند گزینه‌ای مناسب برای جلوگیری از افزایش فشار داخل چشمی پس از کپسولتومی با لیزر در بیماران با کدورت کپسول خلفی باشد.
واژگان کلیدی: استازولامید، کاتاراکت، دورزولامید، فشار داخل چشمی، تیمولول.

*نویسنده مسئول: اراک، مرکز آموزشی درمانی امیرکبیر، گروه چشم پزشکی

Email: alaeen_101@yahoo.com

مقدمه

بهبود تکنیک‌های جراحی عمل کاتاراکت، این جراحی را به طور فزاینده‌ای بی خطر کرده است. به هر حال کدورت کپسول خلفی هنوز به عنوان شایع‌ترین عارضه جراحی کاتاراکت و جای‌گذاری لنزهای داخل چشمی می‌باشد (1). کپسولوتومی خلفی با استفاده از لیزر Nd-YAG، این امکان را می‌دهد که بدون باز کردن چشم، پاتولوژی مرتفع گردد و به عنوان بی خطرترین و موثرترین درمان کدورت کپسول خلفی به شمار می‌رود. یکی از مهم‌ترین عوارض این روش جراحی افزایش فشار داخل چشمی به صورت حاد بعد از کپسولوتومی می‌باشد (2) که با آسیب به عصب چشمی باعث از بین رفتن بینایی می‌گردد (3). داروهای متعددی از دسته میوتیک‌ها (4)، آتاگونست‌های بتا آدرنژیک (1)، آلفا-2-اگونست‌ها (2)، (5) و مهارکننده‌های کربنیک انیدراز (6) به عنوان پروفیلاکسی برای کاهش بروز و شدت افزایش فشار داخل چشمی بعد از کپسولوتومی مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند که درجات مختلفی از موفقیت را داشته است (7). در سال 1954 استازولامید به عنوان یک مهارکننده سیستمیک کربنیک انیدراز در چشم پزشکی جهت درمان گلوکوم معرفی شد و از آن پس به طور گسترده برای این منظور استفاده می‌شود (8).

داروهای جدیدی که اکنون وارد بازار شده‌اند به صورت ترکیبی از دو داروی متفاوت جهت کاهش فشار داخل چشمی می‌باشند. یکی از این داروهای ترکیبی، قطره چشمی دورزولامید 2 درصد و تیمولول 0/5 درصد است که با نام تجاری کوبایوسوپت به بازار ایران عرضه شده است. دورزولامید یک قطره چشمی از دسته داروهای مهارکننده کربنیک انیدراز است و تیمولول از دسته داروهای مهارکننده بتا آدرنژیک می‌باشند. ترکیب این داروها در بیماران دچار گلوکوم بهتر از هر یک از این داروها به تنهایی باعث کاهش فشار داخل چشمی می‌گردد (9-11). هدف از این مطالعه مقایسه تاثیر درمانی استازولامید خوراکی و ترکیب دارویی کوبایوسوپت بر

روی جلوگیری از افزایش فشار داخل چشمی بعد از عمل کپسولوتومی با Nd-YAG لیزر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تعداد 200 بیمار که بعد از انجام عمل فیکوآمولیفیکاسیون دچار کدورت کپسول خلفی شده و به درمانگاه چشم بیمارستان امیرکبیر مراجعه کرده بودند پس از اخذ رضایت کتبی وارد مطالعه شدند. خاطر نشان می‌گردد بیماران با سابقه گلوکوم، یوونت، رتینوپاتی و کاتاراکت ناشی از تروما و هم‌چنین بیماران با سابقه آسم و بیماری‌های ریوی از مطالعه حذف شدند. این پژوهش با شماره 89-104-4-4 مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک قرار گرفته و با شماره IRCT201112148410N1 در پایگاه ثبت تحقیقات بالینی ایران ثبت گردیده است.

بیماران پس از انجام عمل کپسولوتومی با لیزر Nd:YAG براساس طراحی بلوکی به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. بیماران گروه اول داروی خوراکی استازولامید 250 میلی‌گرم را هر 6 ساعت و قطره دارونما را هر 8 ساعت دریافت نمودند و در گروه دوم قطره ترکیبی کوبایوسوپت (تیمولول 0/5 درصد و دورزولامید 2 درصد) (ساخت شرکت باختر بیوشیمی) هر 8 ساعت و داروی خوراکی دارونما هر 6 ساعت برای بیماران تجویز شد. فشار داخل چشمی بیماران قبل از انجام عمل کپسولوتومی با لیزر و 24 ساعت بعد آن با روش تونومتری اپلاتاسیون گلدمن توسط یک چشم پزشکی که نسبت به گروه بندی‌ها کور بود، ثبت گردید. زمان شروع دارو در هر دو گروه بلافاصله پس از کپسولوتومی و زمان خاتمه آن در صورت طبیعی بودن فشار داخل چشمی 24 ساعت پس از کپسولوتومی بود. لازم به ذکر است که تمام اعمال کپسولوتومی با لیزر توسط یک چشم پزشکی انجام شد. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 20 و با آمار توصیفی و آزمون‌های غیر پارامتری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

میانگین فشار داخل چشم راست ($p=0/605$) و چپ ($p=0/161$) قبل از درمان اختلاف معنی داری نداشتند. در گروه استازولامید میانگین فشار داخل چشم راست قبل از درمان برابر با $20/88 \pm 2/2$ میلی‌متر جیوه و بعد از درمان برابر $17/61 \pm 2/6$ میلی‌متر جیوه بود ($p=0/001$) و در چشم چپ این مقادیر به ترتیب برابر با $20/43 \pm 3/6$ و $17/2 \pm 3/39$ میلی‌متر جیوه بود که بین آنها نیز اختلاف معنی داری وجود داشت ($p=0/001$). هم‌چنین در گروه کوبایوسوپت این مقادیر در چشم راست قبل از درمان برابر با $18/01 \pm 1/23$ و $20/43 \pm 1/36$ میلی‌متر جیوه و پس از آن برابر با $18/17 \pm 1/25$ و $19/53 \pm 1/10$ میلی‌متر جیوه بود ($p=0/001$) و در چشم چپ نیز به ترتیب برابر با $18/17 \pm 1/25$ و $19/53 \pm 1/10$ میلی‌متر جیوه بود که از لحاظ آماری بین آنها اختلاف معنی داری وجود داشت ($p=0/001$). هم‌چنین فشار داخل چشم راست پس از درمان در گروه استازولامید در مقایسه با کوبایوسوپت کاهش بیشتری داشت ($p=0/001$) همانند این نتایج نیز در چشم چپ مشهود بود ($p=0/001$).

با احتساب معیارهای ورود و خروج، تعداد 200 بیمار وارد مطالعه شدند که از این میان 97 نفر در گروه استازولامید و 103 نفر در گروه کوبایوسوپت جای گرفتند. میانگین سنی در گروه استازولامید برابر با $67/64 \pm 7/9$ و در گروه کوبایوسوپت برابر با $68/3 \pm 9/9$ بود که بین آنها اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p=0/558$). از لحاظ جنسیت نیز بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p=0/885$) (جدول 1).

جدول 1. توزیع فراوانی جنسیت در گروه های مورد آزمون

گروه	جنسیت	
	مرد	زن
استازولامید	تعداد (درصد) 38(39/2)	تعداد (درصد) 59(60/8)
کوبایوسوپت	تعداد (درصد) 39(37/86)	تعداد (درصد) 64(62/14)

میانگین فشار داخل چشم راست و چپ در دو گروه در جدول 2 آورده شده است که در آن، دو گروه در

جدول 2. میانگین فشار داخل چشم راست و چپ قبل و پس از درمان در دو گروه

گروه	فشار داخل چشم	
	قبل از درمان (میلی‌متر جیوه) (میانگین \pm انحراف معیار)	پس از درمان (میلی‌متر جیوه) (میانگین \pm انحراف معیار)
چشم راست	$20/88 \pm 2/2$	$17/61 \pm 2/6$
استازولامید	$20/43 \pm 3/6$	$17/2 \pm 3/39$
چشم راست	$20/43 \pm 1/23$	$18/01 \pm 1/36$
کوبایوسوپت	$19/5 \pm 1/10$	$18/17 \pm 1/25$

بحث

از کوبایوسوپت می‌باشد. افزایش فشار داخل چشمی مهم‌ترین عارضه کپسولوتومی خلفی توسط لیزر Nd:YAG می‌باشد، چون فشار داخل چشمی در 3 ساعت پس از درمان با لیزر به حداکثر خود می‌رسد (2، 3). داروهای که برای جلوگیری از این عارضه استفاده می‌شود

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که استفاده از استازولامید و قطره ترکیبی کوبایوسوپت طی 24 ساعت پس از کپسولوتومی با لیزر به صورت معنی داری باعث کاهش فشار داخل چشمی می‌شود اما تاثیر استازولامید بیش

موضعی، از بین بردن عوارض سیستمیک داروی خوراکی می باشد (7). تیمولول و دورزولامید از جمله داروهای موضعی هستند که با مکانیسم‌های مختلف باعث کاهش فشار داخل چشمی می شوند و هم‌چنین ثابت شده است که ترکیب آنها کاهش بیشتری در فشار داخل چشمی نسبت به هر یک جداگانه ایجاد می کند. هم‌چنین برای بیماران استفاده یک قطره ترکیبی به جای چندین قطره جداگانه راحت تر بوده و بهتر تحمل می گردد.

در مطالعه ما نیز از قطره کوبایوسوپت سه بار در روز استفاده شد که به طور معنی داری فشار داخل چشمی کاهش داد و به مقدار هدف که کمتر از 22 میلی‌متر جیوه بود، رساند و فشار داخل چشمی مطلوبی را برای ما ایجاد نمود.

نتیجه گیری

با توجه به اثرات کاهش فشار داخل چشمی داروی ترکیبی کوبایوسوپت که فشار داخل چشم را به میزان مطلوب مورد نظر ما پایین آورده بود و هم‌چنین به دلیل عوارض جانبی داروی استازولامید مانند دیورز، پارستزی و تهوع (7) می توان نتیجه گرفت که قطره کوبایوسوپت که به تازگی نمونه داخلی آن وارد بازار شده است، می تواند گزینه‌ای مناسب برای جلوگیری از افزایش فشار داخل چشمی پس از کپسولوتومی با لیزر در بیماران با کدورت کپسول خلفی باشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل پایان نامه با عنوان «مقایسه تاثیر داروهای استازولامید خوراکی و قطره Co-biosopt (تیمولول - دورزولامید) بر فشار داخل چشمی بعد از کپسولوتومی خلفی با لیزر Nd: YAG» که با شماره 733 مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک می باشد و بدین وسیله از زحمات همه همکاران محترم آن معاونت و شورای محترم پژوهشی و جناب آقای دکتر

باید در همین مدت زمان حداکثر عملکرد خود را داشته باشند. از این رو مهار کننده‌های کربنیک انیدراز با زمان رسیدن به اوج اثر کوتاه و هم‌چنین جلوگیری از ترشح بی‌کربنات توسط اپی تلیوم مژگانی به داخل اتاقک خلفی باعث کاهش تولید زلالیه و کاهش فشار داخل چشمی می‌شوند (12). در این بین ثابت شده است که استفاده از استازولامید خوراکی با دوز خیلی کم جهت پیشگیری دارویی ایمن و موثر در جلوگیری از افزایش فشار داخل چشمی بعد از درمان با لیزر می‌باشد (13).

مطالعات مختلف به این نتیجه رسیده‌اند که استفاده از استازولامید خوراکی با دوز 125 میلی‌گرم به صورت تک دوز و 1 ساعت قبل از کپسولوتومی خلفی با لیزر به صورت موثری از افزایش فشار داخل چشمی جلوگیری می‌کند (7، 13). و آنها نیز اثر بخشی مشابهی را از قطره دورزولامید گزارش نمودند. در این مطالعات از داروی استازولامید و قطره دورزولامید با دوز حداقل و یک نوبت به صورت پروفیلاکسی استفاده شده است اما در مطالعه ما بیماران 250 میلی‌گرم استازولامید را 4 بار در روز و قطره کوبایوسوپت را 3 بار در روز دریافت نمودند. شاید این اختلاف در نتایج ناشی از دریافت دوز بیشتر داروی خوراکی در مطالعه ما باشد. در همین راستا در مطالعه بیرد که از استازولامید با دوز 500 میلی‌گرم قبل از عمل جراحی کاتاراکت و 500 میلی‌گرم دقیقاً بعد از آن استفاده کرد به این نتیجه رسید که استازولامید دارای اثرات بیشتری از آپراکلونیدین در کاهش فشار داخل چشمی می‌باشد (14). هم‌چنین مطالعه دیگری که به مقایسه کارایی استازولامید و دورزولامید همراه با تیمولول در بیماران با گلوکوم پرداخته بود به این نتیجه رسید که فشار چشم بیماران در گروه استازولامید مختصراً از گروه دورزولامید پایین تر بود. در مطالعه آنها نیز استازولامید با دوز 250 میلی‌گرم هر 6 ساعت تجویز شده بود (15). اما خطر عوارض جدی مانند سرکوب مغز استخوان حتی با دوز کم سیستمیک استازولامید نباید فراموش گردد. اگرچه اختلالات خونی نادر است اما بدون ارتباط با دوز می‌تواند کشنده باشد و منطبق استفاده از داروی

posterior capsulotomy. Archives of ophthalmology. 1997;115(10):1241-4.

8. Grant WM, Trotter RR. Diamox (acetazoleamide) in treatment of glaucoma. Archives of ophthalmology. 1954;51(6):735.

9. Toris CB, Zhan GL, Yablonski ME, Camras CB. Effects on aqueous flow of dorzolamide combined with either timolol or acetazolamide. Journal of glaucoma. 2004;13(3):210-5.

10. Francis B, Du L, Berke S, Ehrenhaus M, Minckler D. Comparing the fixed combination dorzolamide-timolol (Cosopt) to concomitant administration of 2% dorzolamide (Trusopt) and 0.5% timolol—a randomized controlled trial and a replacement study. Journal of clinical pharmacy and therapeutics. 2004;29(4):375-80.

11. Yeh J, Kravitz D, Francis B. Rational use of the fixed combination of dorzolamide-timolol in the management of raised intraocular pressure and glaucoma. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). 2008;2(2):389-99.

12. Maren T. The rates of movement of Na⁺, Cl⁻, and HCO₃⁻ from plasma to posterior chamber: effect of acetazolamide and relation to the treatment of glaucoma. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 1976;15(5):356-64.

13. Ladas ID, Pavlopoulos GP, Kokolakis SN, Theodossiadis GP. Prophylactic use of acetazolamide to prevent intraocular pressure elevation following Nd-YAG laser posterior capsulotomy. British journal of ophthalmology. 1993;77(3):136-8.

14. Byrd S, Singh K. Medical control of intraocular pressure after cataract surgery. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 1998;24(11):1493-7.

15. Hutzelmann JE, Polis AB, Michael AJ, Adamsons IA. A comparison of the efficacy and tolerability of dorzolamide and acetazolamide as adjunctive therapy to timolol. Acta Ophthalmologica Scandinavica. 1998;76(6):717-22.

آشتیانی معاونت محترم آموزشی و پژوهشی تشکر و قدردانی می‌نمایم.

منابع

1. Cai J-P, Cheng J-W, Wei R-L, Ma X-Y, Jiang F, Zhu H, et al. Prophylactic use of timolol maleate to prevent intraocular pressure elevation after Nd-YAG laser posterior capsulotomy. International ophthalmology. 2008;28(1):19-22.

2. Singhal D, Desai R, Desai S, Shastri M, Saxena D. Use of topical brimonidine to prevent intraocular pressure elevations following Nd: YAG-laser posterior capsulotomy. Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics. 2011;2(2):104-6.

3. Richter C, Arzeno G, Pappas H, Steinert R, Puliafito C, Epstein D. Intraocular pressure elevation following Nd: YAG laser posterior capsulotomy. Ophthalmology. 1985;92(5):636-40.

4. Richter CU, Arzeno G, Pappas HR, Arrigg CA, Wasson P, Steinert RF. Prevention of intraocular pressure elevation following neodymium-YAG laser posterior capsulotomy. Archives of ophthalmology. 1985;103(7):912-5.

5. Yeom HY, Lee JH, Hong YJ, Seong GJ. Brimonidine 0.2% versus brimonidine purite 0.15%: prophylactic effect on iop elevation after Nd: YAG laser posterior capsulotomy. Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics. 2006;22(3):176-81.

6. Unal M, Yücel I, Akar Y. Brinzolamide 1% versus apraclonidine 0.5% to prevent intraocular pressure elevation after neodymium: YAG laser posterior capsulotomy. Journal of cataract and refractive surgery. 2006;32(9):1499-502.

7. Ladas ID, Baltatzis S, Panagiotidis D, Zafirakis P, Kokolakis SN, Theodossiadis GP. Topical 2.0% dorzolamide vs oral acetazolamide for prevention of intraocular pressure rise after neodymium: YAG laser