



مجله

# چشم پزشکی نگاه

✓ ارزیابی نتایج استفاده از لنز تماسی سخت در بیماران قوز قرنیه در مرکز آموزشی-پژوهشی پوستچی شیراز

✓ صدمه به سلول‌های اندوتلیوم قرنیه بر اثر مصرف میتومايسين-سی در جراحی کراتکتومی فتورفراکتیو

✓ روش‌های تشخیصی و درمان انسداد وریدی شبکیه

✓ داروها و حاملگی

✓ دیسپاریتی فیکسیشن

✓ قرنیه مصنوعی نوع بوستن

✓ گلوکوم با فشار طبیعی

✓ Anti VEGF در درمان بیماری‌های نئوواسکولار

✓ مروری بر UV-X

## نشریه علمی مرکز چشم پزشکی نگاه

سال ۵ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۶

پی‌درپی ۱۹



Editor In Chief:  
**Behzad Yakhshi, MD**

Executive Manager:  
**Amir Hossein Khalifehsoltani, PhD**

Editorial Board:

**Ahmadi, Mandana MD**

**Aletaha, Maryam MD**

**Baradaran Rafiei, Ali Reza MD**

**Dastjerdi, Mohammad Hossein MD**

**Ghasemi, Hasan MD**

**Hashemian, Javad MD**

**Mohammad Rabie, Hossein MD**

**Moradian, Siamak MD**

**Norouzi, Hamid MD**

**Norouzizadeh, Mohammad Hafez MD**

**Pakravan, Mohammad MD**

**Ramezani, Alireza MD**

**Salehpour, Omid MD**

**Yakhshi, Behzad MD**

**Yazdani, Shahin MD**

**Tel:** 22904286

**Fax:** 22279401

**Web:** www.negah-eye-hospital.com

**E.mail:** NJO@negah-eye-hospital.com

صاحب امتیاز: مرکز چشم پزشکی نگاه

مدیر مسوول و سردبیر: دکتر بهزاد یخشی

مدیر اجرایی: دکتر امیرحسین خلیفه سلطانی

شورای دبیران:

دکتر ماندانا احمدی

دکتر مریم آل طه

دکتر علیرضا برادران رفیعی

دکتر محمد پاکروان

دکتر محمدحسین دستجردی

دکتر علیرضا رضانی

دکتر امید صالحپور

دکتر حسن قاسمی

دکتر حسین محمدربیع

دکتر سیامک مرادیان

دکتر حمید نوروزی

دکتر محمدحافظ نوروزی زاده

دکتر سید جواد هاشمیان

دکتر بهزاد یخشی

دکتر شاهین یزدانی

نشانی دفتر مجله: تهران - خیابان دکتر علی شریعتی - جنب

بزرگراه همت - خیابان شهید گل نسی (کتابی) - ساختمان

شماره ۵ - مرکز چشم پزشکی نگاه

کد پستی: ۱۵۴۴۹۱۴۸۴۱

تلفن: ۲۲۹۰۴۲۸۶

نمابر: ۲۲۲۷۹۴۰۱



نامه سردبیر ..... صفحه ۳

#### دست‌آورد

- ارزیابی نتایج استفاده از لنز تماسی سخت در بیماران قوز قرنیه در مرکز آموزشی-پژوهشی پوستچی شیراز. صفحه ۴
- صدمه به سلول‌های اندوتلیوم قرنیه بر اثر مصرف میتومايسين-سی در جراحی کراتکتومی فتورفراکتیو ..... صفحه ۸
- روش‌های تشخیصی و درمان انسداد وریدی شبکیه ..... صفحه ۱۷
- داروها و حاملگی ..... صفحه ۳۲
- دیسپاریتی فیکسیشن ..... صفحه ۴۱

#### سخنی تازه

- قرنیه مصنوعی نوع بوستن ..... صفحه ۴۴
- گلوکوم با فشار طبیعی ..... صفحه ۴۶
- Anti VEGF در درمان بیماری‌های نئوواسکولار چشمی ..... صفحه ۶۰

#### یک تجربه

- از NTG تا PMA راه زیادی نیست! ..... صفحه ۶۴



مجله چشم‌پزشکی نگاه، بازگوکننده مطالب مرتبط با چشم‌پزشکی است. این مجله پذیرای مقالات پژوهشی، مقالات مروری، گزارش موارد بیماری، گردآوری و تلخیص و همچنین ترجمه مقالات مجله‌های معتبر چشم‌پزشکی می‌باشد. مقالات ارسالی پس از طرح در جلسه شورای دبیران و بازخوانی اعضای شورا و در صورت تایید، منتشر خواهد شد.

### شرایط مقالات ارسالی:

- ۱) مقاله، پیش از این در مجلات فارسی‌زبان دیگر منتشر نشده باشد.
  - ۲) متن مقاله، روان و دارای نگارش درست فارسی باشد.
  - ۳) متن مقاله، در محیط Word ۲۰۰۰ یا نگارش‌های نوین‌تر، به قلم نازنین و با اندازه ۱۴ تایپ گردد. سپس بر یک روی صفحه A۴ و با رعایت فاصله ۱/۵ خط پرینت گرفته شود.
  - ۴) صفحات مقاله، حتما شماره‌گذاری شوند.
  - ۵) هر مقاله باید دارای یک شناسنامه شامل عنوان فارسی و انگلیسی مقاله، نام نویسندگان و جایگاه علمی و حرفه‌ای نویسندگان باشد.
  - ۶) مقاله پژوهشی باید دارای بخش‌های عنوان، چکیده، مقدمه، روش پژوهش، یافته‌ها، بحث و نتیجه‌گیری و منابع باشد.
  - ۷) مقاله مروری باید دارای بخش‌های عنوان، چکیده، مقدمه، متن اصلی، نتیجه‌گیری و منابع باشد.
  - ۸) مقاله گزارش موارد بیماری باید شامل چکیده، مقدمه، معرفی بیمار، بحث و نتیجه‌گیری و منابع باشد.
  - ۹) حفظ اسرار پزشکی بیماران در هر مقاله، ضروری است. بنابراین باید از هرگونه اشاره‌ای که موجب شناسایی بیمار گردد، خودداری شود. در صورت نیاز به چاپ تصویر چهره افراد، تا حد امکان رضایت کتبی بیمار اخذ شده باشد. به هر حال، مسوولیت حقوقی این امر بر عهده نویسنده مقاله خواهد بود.
  - ۱۰) شیوه ارجاع منابع در متن و تنظیم منابع در انتهای مقاله: منابع باید به ترتیب ارجاع در متن، شماره‌گذاری و مرتب شوند. به کاربرد علامت‌های نگارشی (، ، ؛ ؛ ... ) در تنظیم منابع دقت گردد. در زیر، علایم مزبور بسته به نوع منبع، به کار گرفته شده‌اند.
- ۱-۱) **مقاله:** نام نویسنده یا نویسندگان، عنوان مقاله، نام اختصاری مجله و سال انتشار؛ شماره مجله؛ شماره صفحات.
  - ۱-۲) **کتاب:** نام نویسنده یا نویسندگان کتاب. عنوان کتاب. شماره چاپ (edition). شهر محل انتشار: شرکت ناشر؛ سال انتشار.
  - ۱-۳) **فصلی از کتاب:** نام نویسنده یا نویسندگان فصل. عنوان فصل. کلمه در: (In:) و سپس نام نویسنده یا نویسندگان خود کتاب. عنوان کتاب. شماره چاپ، شهر محل انتشار: شرکت ناشر؛ سال انتشار؛ شماره صفحات فصل.
  - ۱-۴) در مورد نوشتن نام نویسندگان کتاب یا مقاله، نام تا ۶ نفر (در صورت وجود) نوشته شود و در صورت وجود بیش از ۶ نویسنده، نام بقیه نویسندگان به صورت همکاران (منابع فارسی‌زبان) یا et al (منابع غیرفارسی) می‌آید.
  - ۱-۵) در مورد منابع غیرفارسی‌زبان، ابتدا نام خانوادگی و سپس حرف اول نام اول و نام دوم نوشته می‌شود. در مورد منابع فارسی‌زبان، ابتدا نام خانوادگی و سپس نام کامل نویسنده نوشته می‌شود.
  - ۱-۶) در مورد مقالات مجله‌های فارسی‌زبان، نام کامل مجله نوشته می‌شود و پس از سال انتشار پیش از شماره مجله، شماره دوره (شماره سال) مجله نیز نوشته می‌شود.
  - ۱-۷) مقالات و تصاویر دریافت‌شده، در دفتر مجله بایگانی می‌شوند و مسترد نخواهند شد.
- مسوولیت صحت مندرجات هر مقاله، اعم از متن و منابع، به عهده نویسنده یا نویسندگان مقاله است و این نشریه گرچه در راستای احراز صحت مندرجات تلاش می‌کند، مسوولیتی در این خصوص ندارد.





## به نام خدا

نامه سردبیر  
دکتر بهزاد یخشی

دوستان محترم و عزیز به ما بسیار کمک خواهد کرد. لطف فرموده نظرات خود را کتبی یا شفاهی در تماس با من یا آقای دکتر نوروزی زاده یا به دفتر مجله خانم عروجی اعلام فرمایید.

در این شماره هم مقالات مختلف در زمینه مصرف داروها در حاملگی (که اغلب از آن اطلاع کافی نداریم)، تشخیص و درمان انسداد وریدی شبکیه که به خصوص در درمان این بیماران افق‌های تازه‌ای پدیدار گشته و بسیاری مطالب دیگر به شما ارایه می‌گردد. امید است که مقبول افتد.

تا شماره بعد خدانگهدار

سلام. شماره ۱۹ هم منتشر گردید. به زودی مجله شش‌ساله می‌شود و این جای بسی خوشحالی برای اعضای هیات تحریریه مجله نگاه است. در پنج سال گذشته به این نتیجه رسیدیم که ساختار مجله و نوع مقالات آن مورد استقبال شما همکاران محترم قرار گرفته است. زمینه دیگر فعالیت مجله نگاه هم برگزاری چندگونه گردهمایی علمی به شکل ارایه سخنرانی علمی، جلسات میزگرد بالینی (panel discussion) و ارایه مقالات بود که به خصوص میزگرد بالینی مورد استقبال فراوان شرکت‌کنندگان قرار گرفت.

تلاش داریم برای سال ششم تغییراتی در جهت بهبود مجله و ارایه گردهمایی‌های علمی ایجاد کنیم. نظرات شما



## ارزیابی نتایج استفاده از لنز تماسی سخت در بیماران مبتلا به قوز قریه در مرکز آموزشی-پژوهشی پوستچی در شیراز

دکتر محمود نجابت: استادیار بخش چشم پزشکی دانشکده پزشکی شیراز

دکتر علیرضا آستانه: چشم پزشکی و فلوشیپ سگمان قدامی

دکتر مهناز مصلاهی: دستیار چشم پزشکی دانشکده پزشکی شیراز

دکتر فریبا خداپرست حقیقی: پزشک عمومی

### خلاصه

**هدف:** ارزیابی نتایج استفاده از لنز تماسی سخت در بیماران مبتلا به قوز قریه در مرکز آموزشی-پژوهشی پوستچی در شیراز.

**مقدمه:** کراتوکونوس یا قوز قریه یک بیماری مزمن و پیشرونده قریه می باشد که به نازک شدگی در قسمت مرکزی و اطراف مرکز قریه منجر می شود. هدف از انجام این مطالعه بررسی نتایج استفاده از لنزهای تماسی در بیماران با قوز قریه مراجعه کننده به درمانگاه پوستچی در شیراز می باشد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه ۵۶ بیمار (۶۷ چشم) بررسی شده و اطلاعاتی از قبیل سن، جنس، مقدار عیب انکساری، حدت بینایی با و بدون عینک و موقعیت مخروط بر اساس توپوگرافی ثبت گردید. سپس لنز تماسی نفوذپذیر به گاز براساس اطلاعات توپوگرافی و نیز به روش آزمایش و خطا برای هر بیمار امتحان شده و فراوانی موارد با روش های آماری محاسبه گردیده است.

**یافته ها:** فراوان ترین شعاع انحنای لنز ۷ میلی متر (۱۲ درصد) و بیشترین قدرت ۳ دیوپتر (۲۱ درصد) بود. در ۶۲٫۷ درصد چشم های مبتلا شعاع انحنای قریه با لنز برابر بوده و در ۳۷٫۳ درصد بیش تر بوده است. میانگین اسفریکال قبل از استفاده از لنز ۷٫۹۴- و بعد از آن ۰٫۸۶- بوده است. همچنین میانگین آستیگماتیسم قبل از استفاده از لنز ۵٫۴۴- و بعد از آن ۰٫۸۴- بود. با استفاده از لنز

تماسی ۸۹٫۵۵ درصد از چشم های مبتلا بینایی ۲۰/۴۰ یا بهتر داشتند در حالی که قبل از استفاده لنز، بهترین دید اصلاح شده فقط در ۴۷٫۷ درصد از این بیماران ۲۰/۴۰ یا بهتر بوده است.

**نتیجه گیری:** استفاده از توپوگرافی باعث تسریع در انتخاب لنز مناسب برای بیماران با قوز قریه می شود. همچنین اکثریت بیماران قوز قریه دید مناسبی با لنز تماسی پیدا می کنند.

### مقدمه

کراتوکونوس یا قوز قریه یک بیماری دوطرفه، غیرقرینه، مزمن و پیشرونده قریه می باشد که به نازک شدگی، برآمدگی به جلو و ایجاد مخروط در قسمت مرکزی و اطراف مرکز قریه منجر می شود و گاهی باعث ایجاد اسکار در قریه می گردد<sup>۱، ۲</sup>. در مراحل ابتدایی بیماری اصلاح با عینک امکان پذیر می باشد ولی در مراحل پیشرفته به علت وجود آستیگماتیسم نامنظم، عینک قادر به اصلاح کافی دید نمی باشد، لذا در این موارد استفاده از لنز تماسی سخت درمان انتخابی می باشد<sup>۳</sup>. همچنین طی سال ها پیوند قریه به عنوان درمان جراحی قطعی برای بیماران با قوز قریه مطرح بوده است<sup>۴، ۵</sup>. در روش کراتوپلاستی لاملار یک ضخامت کامل از اپی تلیوم و استرومای قریه سالم می تواند به جای قریه گیرنده که دچار کاهش یا نبود بافت استروما شده جایگزین شود<sup>۶-۷</sup>.



به گاز با شعاع انحنای متفاوت (برحسب میلی‌متر) و قدرت‌های متفاوت (برحسب دیوپتر) به روش آزمون و خطا برای هر بیمار قرار داده شد؛ به این ترتیب که با استفاده از پارامترهای توپوگرافیک قرنیه معمولاً اولین لنز معادل شعاع انحنای قرنیه انتخاب شده و سپس با در نظر گرفتن حرکت لنز، منظره فلورسین اشک، آستیگماتیسم باقی‌مانده و راحتی بیمار انتخاب لنزهای بعدی (معمولاً لنزهای مسطح‌تر) صورت گرفته و بهترین دید اصلاح شده (BCVA) بیمار با لنز تماسی در فرم اطلاعاتی ثبت گردید.

### نتایج

۵۶ بیمار مبتلا به قوز قرنیه (۶۷ چشم) مورد مطالعه قرار گرفتند. ۶۴/۳ درصد بیماران مرد و ۳۵/۷ درصد زن و سن متوسط بیماران در زمان مطالعه ۲۱/۲۵ سال بود. شایع‌ترین نوع قوز قرنیه براساس موقعیت مخروط از نوع اینفروئور (۳۸/۸ درصد) بوده و پس از آن نوع اینفرونزال (۲۳/۸ درصد) و بعد به ترتیب مرکزی، پاراسنترال و اینفروتیمپورال می‌باشد (جدول ۱).

جدول ۱) توزیع چشم‌ها بر اساس موقعیت مخروط بر اساس یافته‌های توپوگرافی

موقعیت مخروط Cone position	تعداد چشم	درصد
Inferior	۲۶	٪۳۸٫۸
Inferonasal	۱۶	٪۲۳٫۸
Central	۱۱	٪۱۶٫۴
Paracentral	۱۰	٪۱۵
Inferotemporal	۴	٪۶

میانگین قدرت انکساری قرنیه ۴۹/۲۸ دیوپتر و میانگین شعاع انحنای قرنیه ۶/۹۳ میلی‌متر بود (جدول ۲). از لحاظ شدت قوز قرنیه اکثر بیماران در گروه متوسط و بعد از آن در گروه خفیف، پیشرفته و شدید قرار داشتند (جدول ۳).

اما به علت مشکلات بسیار برای انجام این روش‌ها به ویژه پیوند قرنیه (برای مثال پس‌زدن پیوند و پی‌گیری متعدد بیماران و غیره) اگر بتوان یک لنز تماسی مناسب را برای بیماران با قوز قرنیه قرار داد دیگر نیاز به پیوند قرنیه نبوده یا حداقل پیوند قرنیه با تاخیر بیش‌تری انجام می‌شود<sup>۴-۵</sup>. در این بیماری استفاده از لنز تماسی نرم به علت اصلاح آستیگماتیسم کم، نقش محدودی دارد. بنابراین استفاده از لنز تماسی سخت به ویژه انواع نفوذپذیر به گاز (RGP) بهترین درمان می‌باشد. در این راستا انتخاب لنز مناسب برای بیماران به دلیل وضعیت قرنیه و وجود آستیگماتیسم نامنظم و زیاد با مشکل مواجه است و نحوه ارزیابی اطلاعات کراتومتری و موقعیت مخروط قرنیه و عیب انکساری بیمار در انتخاب لنز تماسی مناسب همواره در مطالعات مختلف مورد بحث بوده است<sup>۶-۹</sup>. هدف از این مطالعه ارایه تجربیات و نتایج استفاده از لنز تماسی در مرکز درمانگاهی تخصصی پوستچی در شیراز به خصوص در ارتباط با یافته‌های توپوگرافی می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی بر روی ۵۶ بیمار با قوز قرنیه در درمانگاه پوستچی شیراز که در فاصله زمانی دی‌ماه ۱۳۸۳ تا اردیبهشت ۱۳۸۴ مراجعه کرده بودند انجام گردید. اطلاعات بیماران از قبیل سن، جنس، حدت بینایی با و بدون عینک، کراتومتری و شعاع انحنای قرنیه، عیب انکساری بیمار بر اساس رتینوسکوپي و نیز وضعیت قوز قرنیه با استفاده از توپوگرافی مشخص شده و بر اساس موقعیت مخروط به ۵ گروه مرکزی، اینفرونزال، اینفروئور، پاراسنترال، اینفروتیمپورال تقسیم گردید و همچنین میزان و شدت قوز قرنیه بر اساس قدرت انکساری قرنیه به چهارگروه خفیف (<۴۵ دیوپتر)، متوسط (۴۵-۵۲ دیوپتر)، پیشرفته (۵۳-۶۰ دیوپتر) و شدید (>۶۰ دیوپتر) تقسیم گردید. سپس لنزهای تماسی سخت متعدد از نوع نفوذپذیر

**بحث و نتیجه گیری**

در مطالعات قبلی محل مخروط (cone) در قرنیه مبتلایان به قوز قرنیه اغلب در اینفرنازال و میانگین سن بیماران ۲۰ سال بوده است و از این لحاظ این مطالعه با مطالعات قبلی قابل ملاحظه است.<sup>۱۰</sup> در ۶۲٫۷ درصد چشم‌ها، شعاع انحنای لنز تماسی سخت با میانگین شعاع انحنای قرنیه برابر بودند و در ۳۷٫۳ درصد شعاع انحنای لنز از میانگین شعاع قرنیه بیش تر بود. بنابراین همواره شعاع لنز تماسی معادل شعاع انحنای قرنیه یا مسطح تر انتخاب شد ولی هیچگاه برجسته تر (steep) نبوده است. در این مطالعه میانگین عیب انکساری اسفیریکال قبل از تجویز لنز ۷٫۹۶- دیوپتر بوده و بعد از تجویز لنز به ۰٫۸۶- دیوپتر رسید<sup>۱۱</sup> و<sup>۱۲</sup> همچنین میانگین آستیگماتیسم ۵٫۴۴- دیوپتر بود که بعد از تجویز لنز تماسی به میانگین ۰٫۸۴- دیوپتر رسید که از این لحاظ با مطالعه Lin Yc و همکارانش (کاهش آستیگماتیسم از ۴٫۸۲- به ۰٫۵-) قابل مقایسه می باشد<sup>۱۱</sup>. طبق مطالعات قبلی، حدت بینایی ۲۰/۴۰ یا بهتر برای اکثر شغل‌ها دید قابل قبول می باشد. از این رو در این مطالعه نیز، حدت بینایی مطلوب ۲۰/۴۰ یا بیش تر در نظر گرفته شد. ۸۹٫۵ درصد از بیماران، بعد از استفاده از لنز تماسی سخت حدت بینایی ۲۰/۴۰ یا بهتر داشتند که در مطالعه Lin Yc و همکاران ۸۸ درصد گزارش شده است. در این مطالعه در ۴۴٫۴ درصد از گروه بیماران با نوع خفیف قوز قرنیه، ۸۸٫۲ درصد از گروه متوسط، ۸۳٫۳ درصد از گروه پیشرفته و ۱۰۰ درصد گروه شدید حدت بینایی به میزان ۲۰/۴۰ یا بیش تر رسید. به همین ترتیب، حدت بینایی ۲۰/۴۰ یا بیش تر از ۴۷٫۷ درصد با عینک به ۸۹٫۵۵ درصد بعد از تجویز لنز تماسی افزایش یافت.

در مطالعه Lin Yc و همکاران نیز تصحیح بینایی با لنز تماسی در مقایسه با عینک از ۷۰٫۸۳ درصد به ۹۷٫۹۲ درصد<sup>۱۱</sup> و در مطالعه Smidy WE از ۵۵ درصد به ۸۸ درصد افزایش داشته است.<sup>۱۰</sup> همانطور که در قسمت روش کار

جدول ۲) وضعیت کراتومتری و شعاع انحنای قرنیه

میانگین	حداکثر	حداقل	مقدار کراتومتری
۴۹٫۲۸ (دیوپتر)	۶۴٫۹۷ (دیوپتر)	۴۱٫۶۴ (دیوپتر)	قدرت انکساری قرنیه
۶٫۹۳ (میلی متر)	۵٫۲ (میلی متر)	۸٫۶۴ (میلی متر)	شعاع انحنای قرنیه

جدول ۳) توزیع چشم‌ها براساس شدت قوز قرنیه

درصد	تعداد چشم	قدرت انکساری قرنیه (دیوپتر)	مرحله
٪۲۶٫۸	۱۸	<۴۵	خفیف
٪۵۰٫۷	۳۴	۴۵-۵۲	متوسط
٪۱۸	۱۲	۵۳-۶۰	پیشرفته
٪۴٫۵	۳	>۶۰	شدید

نتایج حدت بینایی با تجویز لنز تماسی سخت عبارتند از: در ۸۹٫۵ درصد بیماران (۶۰ چشم) حدت بینایی به ۲۰/۴۰ رسید به طوری که بیماران با نوع خفیف قوز قرنیه ۹۴٫۴ درصد (۱۷ چشم)، در بیماران با نوع متوسط ۸۲٫۲۳ درصد (۳۰ چشم)، در بیماران با نوع پیشرفته ۸۳٫۳۳ درصد (۱۰ چشم) و در بیماران با نوع شدید ۱۰۰ درصد (۳ چشم) حدت بینایی ۲۰/۴۰ یا بیش تر داشتند. همچنین براساس چارت اسنلن در ۶۴٫۲ درصد (۴۳ چشم) حدت بینایی به ۵ خط یا بیش تر افزایش یافت. به این ترتیب در نوع خفیف ۸۳٫۳ درصد از بیماران، در نوع پیشرفته ۴۱٫۶۶ درصد، در نوع متوسط ۵۸٫۸ درصد و در نوع شدید ۶۶٫۶ درصد از بیماران تصحیح دید ۵ خط یا بیش تر داشتند. فراوان ترین قطر لنز انتخابی ۹٫۵ میلی متر (۵۰٫۸ درصد) و بعد از آن ۹٫۳۰ میلی متر (۴۴٫۴ درصد) بوده است. از سوی دیگر میزان تصحیح بینایی تا ۲۰/۴۰ یا بیش تر از ۳۲ مورد (۴۵٫۷ درصد) با عینک به ۶۰ مورد (۸۹٫۵ درصد) با تجویز لنز تماسی سخت افزایش نشان داد.



#### منابع

- 1- Fiol Silva. Keratoconus. Fitting guide for rigid and soft contact lenses. 4th edition.
- 2- Lim N, Vogt U. Characteristics and functional outcomes of 130 patients with keratoconus attending a specialist contact lens clinic. *Eye* 2002;16:54-59.
- 3- Mandell RB. Keratoconus. In: Mandell RB, ed. *Contact lens practice* 4th ed. Springfield, IL: Thomas;1988:732-51.
- 4- Troutman RC, Lawless MA. Penetrating Keratoplasty for Keratoconus. *Cornea* 1987;6:298-305.
- 5- Lawless MA, Troutman RC. The role of penetrating keratoplasty and epikeratoplasty in the surgical management of keratoconus *Austen Zj Ophthalmol* 1989;17:387-393.
- 6- Amayem A, Anwar M. Fluid lamellar keratoplasty in keratoconus. *Ophthalmology*, 2000;107:76-99.
- 7- Melles CTR, Lanter F, Riet Veldfj et al. A new surgical technique for deep stromal anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmology* 1999;83
- 8- Lembach RG. Use of contact Lenses for management of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am* 2003;16:383-394.
- 9- Maguirel J. Computerized corneal analysis. *Focal points* 1996;14:1-13.
- 10- Smidy WE, Hamburg TR, Kracher GP, Stark WJ. Keratoconus contact lens or keratoplasty. *Ophthalmology* 1988;95:487-492.
- 11- Lin YC, Lee JC, WU SC, et al. Correction of keratoconus with rigid gas permeable contact lenses. *Am optional* 2003;35:19-24.
- 12- Belin MW. Optical and surgical correction of keratoconus. *Focal points* 1988;6:1-10.

ذکر شد انتخاب لنز مناسب برای بیماران بر اساس یافته‌های توپوگرافی و کراتومتری صورت گرفته به طوری که لنز تماسی با شعاع پایه ۶٫۸ میلی‌متر برای بیماران با میانگین شعاع انحنای ۶٫۱۶ میلی‌متر (از ۶٫۰۷ تا ۶٫۳۴ میلی‌متر) و لنز تماسی با شعاع پایه ۷٫۲، ۷٫۳، ۷٫۴، ۷٫۵ میلی‌متر جهت بیماران با میانگین شعاع انحنای ۶٫۹ میلی‌متر (از ۶٫۶۲ تا ۷٫۲۸ میلی‌متر) و در بیماران با میانگین شعاع انحنای ۷٫۷۵ میلی‌متر (از ۷٫۳۴ تا ۷٫۷۶ میلی‌متر) لنز تماسی با شعاع پایه ۷٫۶ و ۷٫۷ میلی‌متر تجویز گردید. با توجه به بهبود بینایی به دست آمده در این مطالعه استفاده از این نتایج در موارد تجویز لنز تماسی در بیماران با قوز قرنیه توصیه می‌شود.



## صدمه به سلولهای اندوتلیوم قرنيه در اثر مصرف میتومايسين - سی در جراحی کراتکتومی فتورفاکتیو (PRK)

دکتر نادر نصیری: فلوشیپ قرنيه - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - بیمارستان امام حسین (ع) مقاله فوق در *Journal of Cataract and Refractive Surgery (JCRS) June 2008* به چاپ رسیده است.

فاکتورهای بودند که به طور مستقل با کاهش بیشتر سلولهای اندوتلیوم در ارتباط بودند.

**نتیجه گیری:** استفاده پیشگیرانه (prophylactic) از محلول MMC ۰٫۰۲ درصد موجب کاهش سلولهای اندوتلیوم گردید. میزان کاهش سلولی با طول مدت تماس MMC در ارتباط بود.

PRK با لیزر اگزایمر به عنوان یک روش ایمن و موثر برای اصلاح عیوب انکساری تایید شده است. اگرچه ایجاد کدورت قرنيه و برگشت دوباره عیوب انکساری به ویژه در موارد اصلاح نزدیک بینی شدید از مشکلات این روش است، اما برای بهبود نتایج PRK، تلاشهای بسیاری در روند ترمیم زخم بعد از عمل جراحی انجام گرفته است.

MMC یک نوع آنتی بیوتیک مشتق از *Streptomyces caespitosus* است. پس از کاهش آنزیمها و همزمان کاهش فعالیتهای شیمیایی، MMC تبدیل به یک عامل alkylating با عملکرد دوگانه یا سه گانه می شود که قادر به مهار سنتز DNA و ایجاد ارتباط DNA با adenine و guanine از سه جهت می باشد. اگرچه MMC در انتهای فازهای G1 و S عمل می کند، دارای یک چرخه غیرسلولی ویژه است. بنابراین سلولهای سریع تقسیم شونده به تاثیر MMC حساس تر هستند. استفاده از MMC حین عمل بخش ثابت چندین عمل جراحی چشم شامل جراحی فیلترینگ در بیماری گلوکوم، جراحی ناخنک، برداشتن نتوپلاسم اینتراپی تلیال قرنيه و ملتحمه و جراحی در بیماری (OCP) ocular cicatricial pemphigoid می باشد.

**هدف:** بررسی اثر استفاده از میتومايسين-سی (MMC) بر روی سلولهای اندوتلیوم قرنيه حین عمل جراحی PRK با لیزر اگزایمر.

**روشها:** در این مطالعه ۱۸۱ بیمار (۱۶۲ چشم) با نزدیک بینی دو طرفه کم تا متوسط و ضخامت قرنيه مناسب برای انجام PRK (ضخامت تخمین زده شده برای استروما بعد از عمل بدون در نظر گرفتن ضخامت اپی تلیوم بیش از ۳۵۰ میکرون) بررسی شدند.

اندیکاسیون استفاده از MMC ۰٫۰۲ درصد (۰٫۲ mg/ml) عمق ابلیشن به میزان ۷۵ میکرومتر یا بیشتر بود. بیماران به سه گروه تقسیم شدند: دو طرفه (هر دو چشم با MMC درمان شدند)، گروه یک طرفه (فقط یک چشم با MMC عمل شد) و گروه درمان نشده (هیچ کدام از چشمها با MMC درمان نشدند). حدت بینایی، رفراکشن، تراکم سلولهای اندوتلیوم و ضخامت قرنيه قبل از عمل و همینطور یک هفته، ۱، ۳ و ۶ ماه بعد از عمل اندازه گیری شد.

**نتایج:** ۷۶ چشم با MMC درمان شدند. چشمهایی که با MMC درمان شده بودند و نیز چشمهایی که درمان نشده بودند در رفراکشن و حدت بینایی بعد از عمل با هم مقایسه شدند. تغییر در تراکم سلولهای اندوتلیوم به لحاظ آماری، قبل و ۶ ماه بعد از PRK به میزان قابل توجهی در چشمهای درمان شده (۱۴٫۸- درصد) بیشتر از چشمهای درمان نشده (۵٫۱- درصد) بود ( $P < 0.001$ ). زمان طولانی تر تماس MMC ( $P < 0.001$ ) و جنس مرد ( $P = 0.04$ ) تنها



قرنيه، گلوکوم، بیماری‌های شبکیه و سابقه ترومای شدید چشم و یا جراحی‌های چشمی قبلی حذف شدند. اندیکاسیون برای استفاده از MMC، عمق ابلیشن به میزان ۷۵ میکرومتر یا بیش‌تر بود. بیماران به سه گروه تقسیم شدند: گروه دوطرفه (هر دو چشم با MMC درمان شدند)، گروه یک طرفه (یک چشم با MMC درمان شد) و گروه درمان نشده (هیچ چشمی با میتومايسين درمان نشد). کمیته اخلاقی پروتکل مطالعه را تایید کرد. پیش از عمل رضایت آگاهانه بر طبق بیانیه Helsinki از همه بیماران اخذ شد.

#### ارزیابی‌های پیش و پس از عمل

ارزیابی پیش از عمل شامل اندازه‌گیری دید اصلاح‌نشده، بهترین دید اصلاح‌شده، رفراکشن با و بدون قطره سیکلپلژیک، معاینات بیومیکروسکوپی، اندازه‌گیری فشار داخل چشمی، شمارش سلول‌های اندوتلیوم ناحیه مرکزی قرنیه به صورت baseline، توپوگرافی قرنیه و ضخامت قرنیه بود. ارزیابی‌های پس از عمل ۱ هفته، ۱، ۳ و ۶ ماه پس از عمل و در صورت لزوم بیش‌تر تنظیم شد. اندازه‌گیری‌های پس از عمل شامل UCVA، BCVA، رفراکشن، پاکی‌متری و اسپیکولار میکروسکوپی ۱ هفته و ۱، ۳ و ۶ ماه پس از عمل انجام شد.

بهترین دید اصلاح شده بر اساس LogMar با چارت اسنلن و با فاصله تقریبی ۶ متر و به روش line-assignment تعیین شد. فشار داخل چشمی با applanation تونومتری اندازه‌گیری شد. از دستگاه (Bausch & Lomb) Orbscan II برای توپوگرافی قرنیه و نیز تعیین قطر افقی قرنیه استفاده شد. جهت پاکی‌متری از دستگاه Nidek مدل UP-1000 برای تعیین ضخامت قرنیه استفاده شد. ضخامت استرومای باقی‌مانده بعد از عمل (بدون در نظر گرفتن ضخامت اپی‌تلیوم قبل از عمل) تخمین زده شد و به وسیله کسر عمق ابلیشن از ضخامت قرنیه قبل از عمل و با دستگاه

هم‌چنین براساس مطالعات تجربی که تاثیر MMC را در کاهش ایجاد کدورت زیر اپی‌تلیوم قرنیه نشان می‌دهند، استفاده از آن در حین جراحی PRK نیز در چند سال گذشته مورد ارزیابی قرار گرفته است. جلوگیری از تکثیر کراتوسیت‌ها و القای کراتوسیت‌ها و میوفیبروبلاست‌ها مکانیسم‌هایی هستند که گمان می‌رود MMC از طریق آن‌ها از کدورت قرنیه جلوگیری می‌کند. با این حال عوارض جانبی همچون آسیب اندوتلیوم قرنیه، بعد از استفاده چشمی از میتومايسين در انسان گزارش شده است. به علاوه میتومايسين دارای عوارض نامطلوب طولانی‌مدت به عنوان یک عامل radiomimetic می‌باشد. اگر چه عوارض جانبی مطرح شده برای میتومايسين می‌تواند توام با معایب، نقاط ضعف و نیز در مقابل مقبولیت و رواج آن در بین چشم پزشکیان باشد اما از میزان تاثیرات آن بعد از PRK اطلاع زیادی در دست نیست. در این مطالعه چشم‌های درمان شده با میتومايسين و چشم‌های درمان نشده به طور آینده‌نگر به مدت ۶ ماه بعد از PRK پی‌گیری شدند تا تاثیر میتومايسين بر روی اندوتلیوم قرنیه ارزیابی شود.

#### بیماران و روش‌ها

مطالعه‌ای غیرتصادفی در مرکز جراحی ونک از فوریه ۲۰۰۴ تا آوریل ۲۰۰۶ انجام گرفت. تمامی جراحی‌های PRK توسط یک جراح (دکتر نادر نصیری) انجام شد. اطلاعات ۸۱ بیمار (۱۶۲ چشم) با نزدیک‌بینی دو طرفه و ضخامت مناسب قرنیه برای جراحی (ضخامت تخمین‌زده شده استرومای باقی‌مانده بیش از ۳۵۰ میکرومتر بدون در نظر گرفتن ضخامت اپی‌تلیوم) ثبت گردید و سپس بیماران تحت عمل جراحی PRK قرار گرفتند. بیماران با تغییرات عدسی، کدورت قرنیه، یوبیت خلفی و قدامی، بلغاریت، خشکی چشم شدید و یا بیماری‌های سیستمیک که ممکن بود بر ترمیم اپی‌تلیوم تاثیر بگذارد حذف شدند. همچنین بیماران مبتلا به کراتوکونوس، دیستروفی یا دژنراسانس



در پایان جراحی قطره جنتامایسین تجویز شد و یک لنز تماسی بر روی قرنیه چشم عمل شده قرار داده شد. پس از عمل، قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد (۳ بار در روز) تا زمان بازسازی کامل اپی تلیوم قرنیه تجویز شد. قطره بتامتازون ۰/۱ درصد ۴ بار در روز و برای مدت ۱ ماه تجویز شد و سپس میزان قطره به تدریج برای ماه بعد کاهش داده شد.

### ارزیابی آماری

مقایسه متغیرها با استفاده از تست Mann-Whitney انجام شد. برای تعیین فاکتورها که به طور غیر وابسته (مستقلاً) با ECD قرنیه در ارتباط بودند، بررسی چند متغیری انجام شد که در آن متغیرهای زیر به یک مدل پلکانی خطی وارد شدند: سن، جنسیت، حدت بینایی پیش از عمل و ضخامت قرنیه پیش و پس از عمل، رفراکشن پیش و پس از عمل، ECD پیش از عمل، عمق ابلیشن، طول تماس چشم با میتومایسین (صفر وقتی که MMC استفاده نشد). اهمیت حساسیت آماری برای تمام مقایسه‌ها  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

از ۸۱ بیمار، ۲۸ نفر (۳۴/۶ درصد) در گروه دوطرفه بودند، ۲۰ نفر (۲۴/۷ درصد) در گروه یک طرفه و ۳۳ نفر (۴۰/۷ درصد) در گروه درمان نشده قرار داشتند. ۴۸ زن (۵۹/۳ درصد) و ۳۳ مرد (۴۰/۷ درصد) در مطالعه شرکت داشتند.

میانگین سنی بیماران  $28.8 \pm 7.3$  سال (متغیر بین ۱۸ تا ۴۷ سال) بود. سه گروه مورد مطالعه تفاوت قابل توجهی در هیچ یک از ویژگی‌های دموگرافی نداشتند. در مجموع ۷۶ چشم با MMC و با میانگین زمان تماس  $25.8 \pm 10.5$  ثانیه (متغیر بین ۱۰ تا ۵۰ ثانیه) درمان شدند. میانگین

اگزایمر لیزر که می‌تواند ضخامت باقی‌مانده استروما بعد از عمل را با استفاده از اطلاعات پایه بیمار تعیین کند به دست آمد.

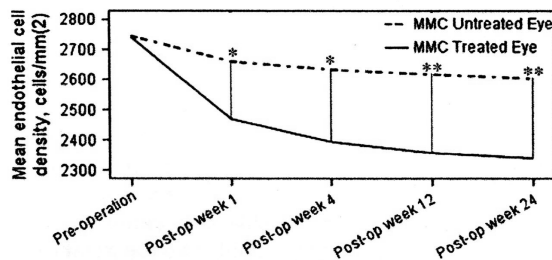
برای چشمانی که مناسب PRK در نظر گرفته شدند، هیچ کدام از اعداد تخمین زده شده نباید برابر ۳۵۰ میکرومتر یا کم‌تر باشد. تراکم سلول‌های اندوتلیال مرکز قرنیه (endothelial cell density=ECD) به کمک میکروسکوپ اسپیکولار غیرتماسی (SP-3000P, Topcon) و با نرم‌افزار IMAGEnet موجود در دستگاه و یک روش نیمه‌خودکار تعیین گردید. با کیفیت‌ترین عکس اسپیکولار برای ارزیابی استفاده شد و تنها یک اپتومتریست همه اندازه‌گیری‌ها را انجام داد. برای تعیین ECD، حداقل ۱۰۰ سلول اندوتلیوم باید در مرکز میدان قابل تشخیص باشد. این عدد برای کاهش خطای نمونه‌گیری تعیین گردید.

### روش جراحی

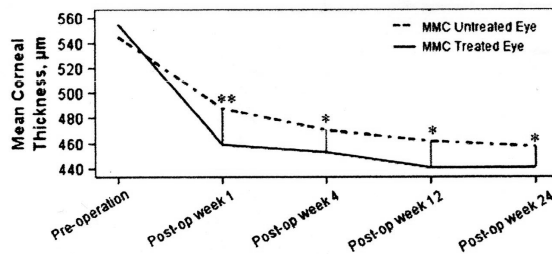
قطره تتراکائین هیدروکلراید ۰/۵ درصد برای بی‌حسی موضعی استفاده شد. محلول povidone-iodine ۱۰ درصد در روی پوست پلک‌ها، بینی و پیشانی مالیده شد. برداشتن اپی تلیوم با تیغ Beaver (شماره ۶۴) و پس از علامت‌گذاری قرنیه و با یک trephine ۸ میلی‌متری انجام شد. ابلیشن استروما به وسیله لیزر اگزایمر تکنولاس ۲۱۷ انجام شد. یک اسپونژ سلولزی با ابعاد ۲ در ۴ میلی‌متری آغشته به میتومایسین ۰/۰۲ درصد (۰/۲ میلی گرم/میلی لیتر) بر روی چشمانی که نیاز به ابلیشن ۷۵ میکرومتر یا بیش‌تر داشتند قرار گرفت.

طول مدت تماس میتومایسین با چشم (۱۰ تا ۵۰ ثانیه) و براساس عمق ابلیشن تعیین شد. چشم‌هایی که نیاز به ابلیشن عمیق‌تر داشتند، مدت زمان طولانی‌تری در معرض میتومایسین قرار گرفتند. سپس اسپونژ برداشته شده و سطح قرنیه و تمام ملتحمه با محلول BSS کاملاً شستشو داده شد.





نمودار ۱- میانگین ECD قبل و بعد از عمل در چشم‌های درمان شده با میتومايسين و بدون میتومايسين



نمودار ۲- ضخامت قرنیه قبل و بعد از عمل در چشم‌های درمان شده با میتومايسين و بدون میتومايسين

نتایج مشابه در بررسی چشم‌های گروه تک‌چشمی به دست آمد که احتمال تأثیر ویژگی‌های متفاوت هر فرد در ترمیم زخم را کاهش می‌داد.

چندین مطالعه بالینی و تجربی نشان می‌دهد که استفاده از میتومايسين در طی ترابکولکتومی منجر به سمیت اندوتلیوم قرنیه می‌شود. Morales و همکارانش گزارش کردند کاهش سلول‌های اندوتلیوم در چشم‌هایی که از میتومايسين موضعی ۰٫۰۲ درصد به مدت ۳۰ ثانیه حین عمل استفاده شد نسبت به چشم دیگر بیماران که BSS از نوع استاندارد (۱۸٫۲ درصد در مقابل ۵ درصد) دریافت کرده بودند بیش‌تر بود. این گزارش با نتایج گزارش شده توسط Carones و همکاران و نیز Nassaralla و همکاران در تضاد است. آن‌ها تفاوت آماری قابل توجهی در ECD پس از عمل بعد از کاربرد تک‌دوز میتومايسين (۰٫۲ mg/ml) به مدت دو دقیقه مشاهده نکردند.

عمق ابلیشن ۸۰ میکرومتر (بین ۳۵ تا ۱۳۰ میکرومتر) در چشم‌های درمان شده (گروه یک طرفه و دوطرفه) و ۴۰٫۵ میکرومتر (بین ۱۷ تا ۸۰ میکرومتر) در چشم‌های درمان نشده بود ( $P < ۰٫۰۰۱$ ).

اگرچه تفاوت آماری قابل توجهی در ECD قبل از عمل (نمودار ۱) و ضخامت قرنیه (نمودار ۲) مشاهده نشد، اما ECD پس از عمل در چشم‌های درمان شده با میتومايسين به میزان قابل توجهی پایین‌تر از چشم‌های درمان نشده بود (جدول ۱).

مقایسه شاخص سلول‌های اندوتلیوم در چشم‌های درمان شده با میتومايسين و چشم‌های درمان شده بدون میتومايسين در گروه یک طرفه نشان داد که اعداد مربوط به ضخامت قرنیه بعد از عمل پایین‌تر از قبل از عمل می‌باشند. (جدول ۲)

میانگین زمان تماس چشم با MMC در گروه یک طرفه ۲۵/۲±۱۱/۹ ثانیه (بین ۱۵ تا ۵۰ ثانیه) بود. بررسی multivariate الگوی انتخابی متغیرها ( $R^2 = ۰/۵۳۰$ ) نشان داد که زمان تماس طولانی‌تر (ضریب برگشت ۰/۳۵۳؛  $P < ۰/۰۰۱$ ) جنسیت زن (ضریب برگشت ۱/۶۳؛  $P = ۰/۰۰۴$ ) تنها فاکتورهایی بودند که مستقلاً با کاهش بیش‌تر سلول‌های اندوتلیال مربوط بودند. شکل ۳ نمودار پراکندگی ارتباط بین زمان تماس چشم با MMC و کاهش سلول‌های اندوتلیوم را نشان می‌دهد.

## بحث

در این مطالعه تأثیرات نامطلوب بر روی اندوتلیوم قرنیه که با استفاده از MMC حین عمل PRK ایجاد می‌شود مورد ارزیابی قرار گرفت. UCVA و BCVA و رفراکشن در چشم‌های درمان شده با MMC و بدون میتومايسين قابل مقایسه با یکدیگر بودند. MMC اثرات نامطلوب بر ECD در طی ۶ ماه پی‌گیری داشت.



Parameter	Treated Eyes (n = 76)	Untreated Eyes (n = 86)	P Value*
Right/left eye	39/37	42/44	NS
Mean ablation depth ( $\mu\text{m}$ )	81.3 $\pm$ 18.2	42.5 $\pm$ 12.4	<.001
Mean UCVA (logMAR)			
Preop	1.20 $\pm$ 0.24	0.94 $\pm$ 0.26	<.001
Postop	0.13 $\pm$ 0.09	0.08 $\pm$ 0.10	<.001
1 wk	0.26 $\pm$ 0.20	0.16 $\pm$ 0.16	.001
4 wk	0.12 $\pm$ 0.11	0.07 $\pm$ 0.11	.001
12 wk	0.08 $\pm$ 0.11	0.05 $\pm$ 0.10	.016
24 wk	0.04 $\pm$ 0.07	0.04 $\pm$ 0.10	NS
Mean BCVA (logMAR)			
Preop	0.03 $\pm$ 0.07	0.03 $\pm$ 0.11	NS
Postop	0.07 $\pm$ 0.07	0.04 $\pm$ 0.09	.002
1 wk	0.18 $\pm$ 0.17	0.11 $\pm$ 0.12	.006
4 wk	0.06 $\pm$ 0.10	0.03 $\pm$ 0.09	.005
12 wk	0.03 $\pm$ 0.06	0.02 $\pm$ 0.09	NS
24 wk	0.02 $\pm$ 0.06	0.02 $\pm$ 0.09	.039
Mean SE refraction (D)			
Preop	-4.19 $\pm$ 1.27	-2.14 $\pm$ 0.81	<.001
Postop	-0.16 $\pm$ 0.37	-0.17 $\pm$ 0.32	NS
1 wk	-0.44 $\pm$ 0.75	0.24 $\pm$ 0.48	NS
4 wk	-0.14 $\pm$ 0.41	-0.16 $\pm$ 0.33	NS
12 wk	-0.04 $\pm$ 0.33	-0.13 $\pm$ 0.32	NS
24 wk	-0.04 $\pm$ 0.32	-0.13 $\pm$ 0.30	NS
Mean ECD (cells/mm <sup>2</sup> )			
Preop	2740.0 $\pm$ 360.5	2743.5 $\pm$ 333.1	NS
Difference, preop to postop <sup>†</sup> (%)			
1 wk	-10.1 $\pm$ 7.0	-2.9 $\pm$ 4.5	<.001
4 wk	-12.9 $\pm$ 7.7	-3.9 $\pm$ 4.6	<.001
12 wk	-14.2 $\pm$ 6.9	-4.5 $\pm$ 4.6	<.001
24 wk	-14.8 $\pm$ 7.1	-5.1 $\pm$ 4.7	<.001
Postop	-13.0 $\pm$ 6.9	-4.1 $\pm$ 4.6	<.001
Mean corneal thickness ( $\mu\text{m}$ )			
Preop	555.0 $\pm$ 26.1	545.0 $\pm$ 38.8	NS
Difference, preop to postop <sup>†</sup> (%)			
1 wk	-17.2 $\pm$ 5.3	-10.5 $\pm$ 4.2	<.001
4 wk	-18.4 $\pm$ 6.0	-13.7 $\pm$ 4.7	<.001
12 wk	-20.6 $\pm$ 4.8	-15.2 $\pm$ 5.5	<.001
24 wk	-20.5 $\pm$ 5.3	-16.0 $\pm$ 6.3	<.001
Postop	-19.2 $\pm$ 4.7	-13.8 $\pm$ 4.7	<.001

Means  $\pm$  SD

BCVA = best corrected visual acuity; ECD = endothelial cell density, NS = not significant; UCVA = uncorrected visual acuity

\*Mann-Whitney U test comparing indices between the treated eye and untreated eye

<sup>†</sup>(Postoperative value - preoperative value)/preoperative value  $\times$  100

## جدول (۱) یافته‌های قبل و بعد از عمل

اگرچه غلظت‌های بالای میتومايسين (۲۰۰ تا ۵۰۰  $\mu\text{g/ml}$ ) می‌تواند برای قرنیه سمی باشد، اما قراردادن اندوتلیوم در معرض میتومايسين با غلظت ۲۰ تا ۲۰۰  $\mu\text{g/ml}$  ممکن است بدون صدمه باشد. اگرچه استعمال میتومايسين ۲۰  $\mu\text{g/ml}$  غیرسمی است، اما نشان داده شده است که اثرات سمی تاخیری و فزاینده‌ای دارد.

Chang گزارش داد کاربرد میتومايسين روی سطح قرنیه (بعد از دبریدمان) باعث ادم قرنیه وابسته به دوز (dose-dependnet) و آپوپتوز اندوتلیوم در خرگوش شد. در این مطالعه، زمان تماس میتومايسين با چشم به طور مستقل با کاهش سلول‌های اندوتلیوم مربوط بود که می‌تواند توضیحی برای نتایج ناهم‌خوان و متفاوت باشد.



Parameter	Treated Eyes	Untreated Eyes	P Value*
Mean ablation depth (μm)	81.8 ± 24.5	43.1 ± 13.0	<.001
Mean UCVA (logMAR)			
Preop	1.17 ± 0.24	0.90 ± 0.24	.001
Postop	0.11 ± 0.08	0.05 ± 0.06	.020
1 wk	0.22 ± 0.20	0.13 ± 0.12	NS
4 wk	0.12 ± 0.10	0.05 ± 0.07	.049
12 wk	0.06 ± 0.08	0.02 ± 0.05	NS
24 wk	0.04 ± 0.06	0.01 ± 0.03	NS
Mean BCVA (logMAR)			
Preop	0.02 ± 0.06	0.03 ± 0.06	NS
Postop	0.08 ± 0.08	0.04 ± 0.05	NS
1 wk	0.21 ± 0.18	0.10 ± 0.10	.046
4 wk	0.06 ± 0.09	0.02 ± 0.06	NS
12 wk	0.02 ± 0.07	0.02 ± 0.05	NS
24 wk	0.02 ± 0.07	0.01 ± 0.04	NS
Mean SE refraction (D)			
Preop	-4.08 ± 1.21	-2.16 ± 0.90	<.001
Postop	-0.06 ± 0.41	-0.15 ± 0.21	NS
1 wk	-0.31 ± 0.82	-0.31 ± 0.35	NS
4 wk	-0.04 ± 0.39	-0.14 ± 0.25	NS
12 wk	0.03 ± 0.38	-0.10 ± 0.19	NS
24 wk	0.07 ± 0.38	-0.05 ± 0.18	NS
Mean ECD (cells/mm <sup>2</sup> )			
Preop	2682.2 ± 385.4	2752.4 ± 316.1	NS
Difference, preop to postop <sup>†</sup> (%)			
1 wk	-13.1 ± 6.0	-2.8 ± 1.3	<.001
4 wk	-15.9 ± 7.0	-3.9 ± 1.5	<.001
12 wk	-16.7 ± 7.1	-4.2 ± 1.7	<.001
24 wk	-17.2 ± 7.3	-4.5 ± 1.7	<.001
Postop	-15.7 ± 6.9	-3.9 ± 1.5	<.001
Mean corneal thickness (μm)			
Preop	546.3 ± 19.8	537.7 ± 35.4	NS
Difference, preop to postop <sup>†</sup> (%)			
1 wk	-16.8 ± 4.9	-10.9 ± 4.5	<.001
4 wk	-19.3 ± 4.9	-14.5 ± 4.9	.002
12 wk	-20.4 ± 4.4	-15.9 ± 5.7	.008
24 wk	-21.2 ± 4.1	-16.3 ± 5.8	<.001
Postop	-19.4 ± 4.5	-14.4 ± 5.0	.001

Means ± SD

BCVA = best corrected visual acuity; ECD = endothelial cell density,

NS = not significant; UCVA = uncorrected visual acuity

<sup>†</sup>Mann-Whitney U test comparing indices between the treated eye and untreated eye

<sup>†</sup>(Postoperative value - preoperative value)/preoperative value × 100

جدول ۲- یافته‌های قبل و بعد از عمل در گروه تک‌چشمی

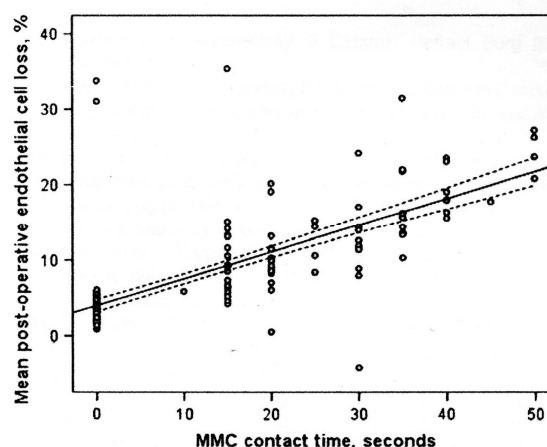
قرار گرفتن در معرض آفتاب، امکان صدمه به DNA بر اثر نور فرابنفش و متعاقب آن نیاز به مکانیسم‌های ترمیم DNA را افزایش می‌دهد که ممکن است این فرایند به وسیله عوامل alkylating مشتق از MMC به تاخیر افتد. از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که کاربرد میتومايسين حين عمل با غلظت ۲۰۰ μg/ml منجر به صدمه به اندوتلیوم قرنیه می‌شود. در واقع افزایش دسترسی میتومايسين به قرنیه بعد از برداشتن اپی‌تلیوم در حين PRK حتی با غلظت‌های کم می‌تواند اندوتلیوم را نسبت به میتومايسين آسیب‌پذیر کند. به علاوه در بیماران با نزدیک‌بینی بالا در هنگام استفاده از میتومايسين باید احتیاط کرد چرا که قرنیه این بیماران قبل از عمل نازک‌تر است و نیز استرومای باقی‌مانده بعد از ابلیشن استروما و لایه بومن در بیماران با نزدیک‌بینی بالا نازک‌تر است. در این مطالعه اگرچه اغلب آسیب‌های وارده به اندوتلیوم در هفته اول پس از عمل رخ داد، ولی پیشرفت تاثیرات نامطلوب با روند کندتری در طی ۶ ماه پی‌گیری ادامه داشت. این تاثیرات درازمدت می‌تواند به دلیل باقی ماندن میتومايسين یا تولید رادیکال‌های آزاد توسط میتومايسين که منجر به صدمه به مامبران دسمه می‌شوند باشد. تاثیرات radiomimetic میتومايسين بر اپی‌تلیوم حداقل ۸ ماه بعد از درمان دیده شده است. مطالعه Kim و همکارانش نشان داد که میتومايسين، ۱۳ هفته بعد از استعمال فعال و موثر باقی می‌ماند و در مطالعه‌ای بر روی حیوانات که Torres و همکاران انجام دادند، مشاهده شد که MMC در مایع زلالیه تا ۱۲ ساعت بعد از استعمال موضعی آن و حين PRK یافت می‌شود. وجود میتومايسين قابل توجه است چرا که ممکن است به سمیت چشم در درازمدت منجر شود. به هر حال Kawase و همکارانش نشان دادند که میتومايسين فوراً در بافت‌های چشم انسان و حیوان از بین رفته و غلظت آن به میزان قابل توجهی با شستشو کاهش می‌یابد.

در این مطالعه مدت زمان طولانی‌تر تماس میتومايسين با چشم و جنسیت مذکر تنها فاکتورهایی بودند که مستقلاً با کاهش بیش‌تر سلول‌های اندوتلیال بعد از عمل در ارتباط



این مطالعه محدودیت‌هایی هم داشت. در این مطالعه تنها پارامتر، تعداد سلول‌های اندوتلیوم مرکز قرنیه بود و نه ناحیه محیطی (پریفری) قرنیه؛ البته تفاوت‌های بین نواحی مختلف قرنیه هم قابل اندازه‌گیری نیست.

بودند. علی‌رغم آنچه توضیح داده شد دریافتیم که زمان تماس با میزان صدمه به اندوتلیوم مربوط است. به علاوه مشخص نیست که چرا مردان نسبت به میتومايسين آسیب‌پذیرترند و آیا این مساله به دلایل ذاتی جنسیت بیماران است یا نتیجه فعالیت‌های شغلی است که معمولاً مردان به آن‌ها می‌پردازند. عوامل دیگر مثل سن، عمق ابلیشن و ضخامت قرنیه پس از عمل مستقلاً با کاهش سلول‌های اندوتلیوم، پس از عمل مربوط نبود.



نمودار ۳- نمودار پراگندگی رابطه بین زمان تماس میتومايسين با چشم و درصد کاهش سلول‌های اندوتلیوم را نشان می‌دهد.

در این مطالعه یافته‌ای مثبتی بر تاثیرات سمی فوری مثل conjunctival chemosis یا ترمیم تاخیری یا نامنظم ابي تليوم مشاهده نگردید. حتی در پی‌گیری‌های بعدی، هیچ یک از عوارضی که قبلاً گزارش شده بود (ادم قرنیه، melting و پرفوریشن) مربوط به استعمال موضعی میتومايسين با غلظت و دوزهای مختلف دیده نشد. اغلب عوارضی که قبلاً گزارش شده بودند به علت استفاده از میتومايسين با مدت زمان طولانی بودند و نه یک بار استعمال آن.



منابع

1. Kim JH, Kim MS, Hahn TW, Lee YC, Sah WJ, Park CK. Five year results of photorefractive keratectomy for myopia. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23:731-735
2. Haviv D, Hefez L, Krakowsky D, Abrahami S, Kibarski U, Nemet P. For how long can regression continue after photorefractive keratectomy for myopia? *Ophthalmology* 1997; 104:1948-1950; discussion by JH Talamo, 1950-1951
3. Møller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy; a 1-year confocal microscopic study. *Ophthalmology* 2000; 107:1235-1245
4. Alió JL, Artola A, Claramonte PJ, Ayala MJ, Sánchez SP. Complications of photorefractive keratectomy for myopia: two year follow-up of 3000 cases. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:619-626
5. Brilakis HS, Deutsch TA. Topical tetracaine with bandage soft contact lens pain control after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2000; 16:444-447
6. Chabner BA, Ryan DP, Paz-Ares L, Garcia-Carbonero R, Calabresi P. Antineoplastic agents. In: Hardman JG, Limbird LE, eds, Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th ed. New York, NY, McGraw Hill, 2001; 1389-1459
7. Palmer SS. Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 1991; 98:317-321
8. Mahar PS, Nwokora GE. Role of mitomycin C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:433-435
9. Helal M, Messiha N, Amayem A, El-Maghraby A, Elsherif Z, Dabees M. Intraoperative mitomycin-C versus postoperative topical mitomycin-C drops for the treatment of pterygium. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27:674-678
10. Wilson MW, Hungerford JL, George SM, Madreperla SA. Topical mitomycin C for the treatment of conjunctival and corneal epithelial dysplasia and neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:303-311
11. Frucht-Pery J, Sugar J, Baum J, Sutphin JE, Pe'er J, Savir H, Holland EJ, Meisler DM, Foster JA, Folberg R, Rozenman Y. Mitomycin C treatment for conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia; a multicenter experience. *Ophthalmology* 1997; 104:2085-2093; discussion by PR Laibson, 2093
12. Donnerfeld ED, Perry HD, Wallerstein A, Corona RM, Kanellopoulos AJ, Sforza PD, D'Aversa G. Subconjunctival mitomycin C for the treatment of ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology* 1999; 106:72-78; discussion by MB Raizman, 79
13. Talamo JH, Gollamudi S, Green WR, de la Cruz Z, Filatov V, Stark WJ. Modulation of corneal wound healing after excimer laser keratomileusis using topical mitomycin C and steroids. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1141-1146
14. Schipper I, Suppelt C, Gebbers J-O. Mitomycin C reduces scar formation after excimer laser (193 nm) photorefractive keratectomy in rabbits. *Eye* 1997; 11:649-655
15. Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, Nirankari VS, Damiano RE, Brenart R, Epstein RJ. Topical mitomycin C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology* 2000; 107:89-94
16. Carones F, Vigo L, Scandola E, Vacchini L. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:2088-2095
17. Jain S, McCally RL, Connolly PJ, Azar DT. Mitomycin C reduces corneal light scattering after excimer keratectomy. *Cornea* 2001; 20:45-49
18. Lee DH, Chung HS, Jeon YC, Boo SD, Yoon YD, Kim JG. Photorefractive keratectomy with intraoperative mitomycin-C application. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:2293-2298
19. Bedei A, Marabotti A, Giannecchini I, Ferretti C, Montagnani M, Martinucci C, Barabesi L. Photorefractive keratectomy in high myopic defects with or without intraoperative mitomycin C: 1-year results. *Eur J Ophthalmol* 2006; 16:229-234
20. Gambato C, Ghirlando A, Moretto E, Busato F, Midena E. Mitomycin C modulation of corneal wound healing after photorefractive keratectomy in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 2005; 112:208-218; discussion by RS Rubinfeld, 219
21. Xu H, Liu S, Xia X, Huang P, Wang P, Wu X. Mitomycin C reduces haze formation in rabbits after excimer photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2001; 17:342-349
22. Kim T-I, Tchah H, Lee S-A, Sung K, Cho BJ, Kook MS. Apoptosis in keratocytes caused by mitomycin C. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:1912-1917. Available at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/44/5/1912>. Accessed March 13, 2008
23. Kim TI, Pak JH, Lee SY, Tchah H. Mitomycin C-induced reduction of keratocytes and fibroblasts after photorefractive keratectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:2978-2984. Available at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/45/9/2978>. Accessed March 13, 2008
24. Sadeghi HM, Seitz B, Hayashi S, Labree L, McDonnell PJ. In vitro effects of mitomycin-C on human keratocytes. *J Refract Surg* 1998; 14:534-540
25. Kim T-I, Lee SY, Pak JH, Tchah H, Kook MS. Mitomycin C, ceramide, and 5-fluorouracil inhibit corneal haze and apoptosis after PRK. *Cornea* 2006; 25:55-60
26. Netto MV, Mohan RR, Sinha S, Sharma A, Gupta PC, Wilson SE. Effect of prophylactic and therapeutic mitomycin C on corneal apoptosis, cellular proliferation, haze and long-term keratocyte density in rabbits. *J Refract Surg* 2006; 22:562-574
27. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, Foster CS, Martin NF, Stoleru S, Talley AR, Speaker MG. Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992; 99:1647-1654
28. Seah SKL, Prata JA Jr, Minckler DS, Koda RT, Baerveldt G, Lee PP, Heuer DK. Mitomycin-C concentration in human aqueous humour following trabeculectomy. *Eye* 1993; 7:652-655
29. Smith S, D'Amore PA, Dreyer EB. Comparative toxicity of mitomycin C and 5-fluorouracil in vitro. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:332-337
30. McDermott ML, Wang J, Shin DH. Mitomycin and the human corneal endothelium. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:533-537
31. McKelvie PA, Daniell M. Impression cytology following mitomycin C therapy for ocular surface squamous neoplasia. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:1115-1119
32. Dogru M, Erturk H, Shimazaki J, Tsubota K, Gul M. Tear function and ocular surface changes with mitomycin (MMC) treatment for primary corneal intraepithelial neoplasia. *Cornea* 2003; 22:627-639
33. Parikh CH, Edelhauser HF. Ocular surgical pharmacology: corneal endothelial safety and toxicity. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14:178-185
34. Dudley BW, Malecha MA. Limbal stem cell deficiency following topical mitomycin C treatment of conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 2004; 137:950-951
35. Kim T-I, Tchah H, Cho EH, Kook MS. Evaluation for safety of cultured corneal fibroblasts with cotreatment of alcohol and mitomycin C. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:86-92. Available



- at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/45/1/86>. Accessed March 13, 2008
36. Chang S-W. Early corneal edema following topical application of mitomycin-C. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:1742-1750
  37. Khong JJ, Muecke J. Complications of mitomycin C therapy in 100 eyes with ocular surface neoplasia. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:819-822. Available at: <http://bj.o.bmj.com/cgi/reprint/90/7/819>. Accessed March 13, 2008
  38. Morales AJ, Zadok D, Mora-Retana R, Martínez-Gama E, Robledo NE, Chayet AS. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 2006; 142:400-404
  39. Sihota R, Sharma T, Agarwal HC. Intraoperative mitomycin C and the corneal endothelium. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76:80-82
  40. Dreyer EB, Chaturvedi N, Zurakowski D. Effect of mitomycin C and fluorouracil-supplemented trabeculectomies on the anterior segment. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:578-580
  41. van Schaick W, van Dooren BTH, Mulder PGH, Völker-Dieben HJM. Validity of endothelial cell analysis methods and recommendations for calibration in Topcon SP-2000P specular microscopy. *Cornea* 2005; 24:538-544
  42. Oblak E, Doughty MJ, Oblak L. A semi-automated assessment of cell size and shape in monolayers, with optional adjustment for the cell-cell border width—application to human corneal endothelium. *Tissue Cell* 2002; 34:283-295
  43. Hurst LW, Ferris FL III, Stark WJ, Fleishman JA. Clinical specular microscopy [editorial]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980; 19:2-4. Available at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/19/1/2>. Accessed March 13, 2008
  44. Nassaralla BA, McLeod SD, Nassaralla JJ. Prophylactic mitomycin C to inhibit corneal haze after photorefractive keratectomy for residual myopia following radial keratotomy. *J Refract Surg* 2007; 23:226-232
  45. Smith DL, Skuta GL, Lindenmuth KA, Musch DC, Bergstrom TJ. The effect of glaucoma filtering surgery on corneal endothelial cell density. *Ophthalmic Surg* 1991; 22:251-255
  46. Dushku N, Reid TW. Immunohistochemical evidence that human pterygia originate from an invasion of vimentin-expressing altered limbal epithelial basal cells. *Curr Eye Res* 1994; 13:473-481
  47. Chang S-W, Tsai I-L, Hu F-R, Lin LL-K, Shih Y-F. The cornea in young myopic adults. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:916-920
  48. Torres RM, Merayo-Llodes J, Daya SM, Blanco-Mezquita JT, Espinosa M, Nozal MJ, Bernal JL, Bernal J. Presence of mitomycin-C in the anterior chamber after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:67-71
  49. Dorr RT. New findings in the pharmacokinetic, metabolic, and drug-resistance aspects of mitomycin C. *Semin Oncol* 1988; 15:S32-S41
  50. Kawase K, Matsushita H, Yamamoto T, Kitazawa Y. Mitomycin concentration in rabbit and human ocular tissues after topical administration. *Ophthalmology* 1992; 99:203-207
  51. Fujitani A, Hayasaka S, Shibuya Y, Noda S. Corneoscleral ulceration and corneal perforation after pterygium excision and topical mitomycin C therapy. *Ophthalmologica* 1993; 207:162-164



## روش‌های تشخیص و درمان انسداد وریدی شبکیه

دکتر بهزاد یخشی: فلوشیپ شبکیه - مرکز چشم پزشکی نگاه

ترومبوز و عواقب (sequelae) آن واداشته است. در این نوشتار به بررسی روش‌های جدید تشخیص و درمان انسدادهای وریدی شبکیه توجه ویژه‌ای شده است.

### انسداد شاخه وریدی شبکیه (BRVO)

سن شایع بروز این بیماری دهه ۶ و ۷ زندگی می‌باشد. در یک مطالعه شیوع این بیماری در افراد بالای چهل سال ۰/۲ درصد و در افراد بالای ۶۵ سال این رقم به ۰/۵ درصد افزایش می‌یافت. شیوع BRVO سه برابر CRVO است.

شایع‌ترین عامل مستعدکننده ایجاد بیماری (risk factor) بالا بودن فشار خون سیستمیک می‌باشد که در ۷۵ درصد مبتلایان به BRVO مشاهده می‌شود. سایر عوامل مستعدکننده بروز بیماری عبارتند از: بیماری‌های قلبی عروقی، افزایش شاخص توده بدن (body mass index) در سن بیست‌سالگی، موارد تشدید انعقاد و ویسکوزیته خون (hypercoagulable/hyperviscosity state)، گلوکوم و کم بودن قطر قدامی - خلفی چشم (هیپروپی).

تقریباً در تمامی موارد BRVO بروز عارضه ناشی از ایجاد یک ترومبوز با علت نامعلوم در یکی از محل‌های عبور شریان از روی ورید (AVCS) می‌باشد. موارد نادر BRVO که در محل‌های غیر از محل‌های تقاطع شریان روی ورید ایجاد می‌شوند، در بیماری‌های التهابی مثل سارکوئیدوز و یا به علت دستکاری پزشکی (iatrogenic) مثل درمان لیزر TTT برای تومورهای داخل چشمی مشاهده می‌شوند. در محل AVCS شریان و ورید یک غلاف پوششی (adventitial sheath) مشترک دارند.

روش آسیب شناختی (پاتوفیزیولوژی) بروز ترومبوز در محل AVCS چنین است:

### اختصارات

AVCS: arteriovenous crossing site  
BRVO: branch retinal vein occlusion  
CNP: capillary nonperfusion  
CNV: choroidal neovascularization  
CRVO: central retinal vein occlusion  
CWS: cotton wool spot  
DD: disc diameter  
ERM: epiretinal membrane  
FA: Fluorescein angiography  
HRVO: hemiretinal vein occlusion  
ILM: internal limiting membrane  
ME: macular edema  
NV: neovascularization  
OCT: optical coherence tomography  
PPV: pars plana vitrectomy  
RH: retinal hemorrhage  
RVO: retinal vein occlusion  
VC: venous congestion  
VEGF: vascular endothelial growth factor

### مقدمه

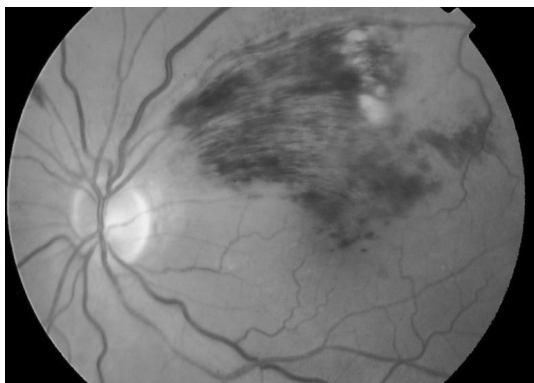
انسدادهای وریدی شبکیه پس از بیماری قند دومین علت شایع کوری ناشی از بیماری‌های عروقی شبکیه می‌باشند. انسدادهای وریدی شبکیه به سه دسته انسداد ورید مرکزی شبکیه (CRVO)، انسداد یک نیمه از وریدهای شبکیه (HRVO) و انسداد شاخه وریدی شبکیه (BRVO) تقسیم می‌شوند.

علت ایجاد بیماری (پاتوژنز) در هر سه مورد مشابه است. ایجاد ترومبوز در داخل فضای ورید منجر به احتقان وریدی، خونریزی شبکیه، انسداد مویرگ‌ها، تورم شبکیه (retinal edema) و به دنبال آن‌ها کاهش دید می‌شود.

مطالعات بالینی وسیع متعدد نشان داده‌اند که سیر طبیعی انسدادهای وریدی شبکیه به کاهش دید شدید منجر می‌شود، به علاوه عدم وجود درمان قطعی برای بازگشت دید در این بیماران پزشکان را به جستجوی روش‌های جدید برای درمان عامل بیماری یعنی همان

در گزارشات متعدد دید نهایی بیماران به میزان ۲۰/۴۰ یا بهتر در ۵۳ درصد بیماران، بین ۲۰/۵۰ تا ۲۰/۲۰۰ در ۲۸ درصد بیماران و کم‌تر از ۲۰/۲۰۰ در ۱۹ درصد بیماران بوده است.

یافته‌های ته چشم در مرحله حاد بیماری شامل خونریزی پراکنده و متعدد داخل شبکیه در یک نمای مثلثی شکل در یکی از چهارگوشه (quadrant) شبکیه (راس این مثلث در محل بروز انسداد است)، ورم شبکیه، نقاط توده‌پنبه‌ای (CWS) و وریدهای پیچ در پیچ تیره‌رنگ و پرخون (محتقن) می‌باشند. (شکل ۱)



شکل ۱- انسداد شاخه‌ای ورید: به نمای مثلثی شکل خونریزی‌های سطح شبکیه در ناحیه سوپریور تمپرال توجه فرمایید.

در آنژیوگرافی فلورسین بیماران، نواحی انسداد مویرگ‌ها (CNP) مشاهده می‌شود. (شکل ۲)

یافته‌های ته چشم در مرحله مزمن بیماری یعنی حدود ۶ تا ۱۲ ماه بعد که خونریزی‌های اولیه جذب می‌شوند شامل ورم ناحیه ماکولا، میکروآنوریسم، اگزودا، مقادیر خونریزی باقیمانده، عروق کولاترال (collateral) داخل شبکیه و نورگ‌زایی (NV) می‌باشند. سایر علائم دیررس شامل غلاف‌دار شدن ورید (venous sheathing)، رگ‌های توخالی (ghost vessel)، خونریزی زجاجیه و گلیوز سطحی شبکیه (preretinal gliosis) می‌باشند. (شکل ۳)

۱) بیماری عروقی سیستمیک منجر به کلفت شدن لایه میانی (media) دیواره شریان شده که باعث ضخیم شدن و سفتی شریان می‌شود.

۲) وریدی که از زیر شریان در محل AVCS عبور می‌نماید فشرده و تنگ شده و منجر به آسیب سلول‌های اندوتلیوم و ایجاد جریان خون گردبادی (turbulent blood flow) می‌شود.

۳) در اثر به هم چسبیدن پلاکت‌ها ترومبوز و سپس انسداد وریدی ایجاد می‌شود.

۴) اغلب پس از مدتی مجدداً فضای داخل وریدی کمی باز شده و منجر به جریان یافتن نسبی خون می‌شود.

۶۰ درصد موارد BRVO در شاخه فوقانی خارجی (ST) و ۳۰ درصد در شاخه تحتانی خارجی (IT) مشاهده می‌شود. ۱۰ درصد باقی مانده نیز در سمت داخلی فوقانی و تحتانی (SN & IN) بروز می‌نماید. البته این آمار ممکن است کاملاً واقعی نباشد، زیرا بروز انسداد در شاخه‌های داخلی (nasal) دید مرکزی را مختل نمی‌کند و ممکن است توجه بیمار را جلب نکرده و بیمار از مراجعه به پزشک خودداری نماید. تنها ۱۰ الی ۱۵ درصد موارد BRVO دوطرفه می‌باشد.

نکته جالب اینجاست که گرچه تنها در ۱/۲ تا ۲/۳ محل‌های تقاطع شریان و ورید (AVCS)، شریان از روی ورید عبور می‌نماید، ولی اکثریت قریب به اتفاق موارد BRVO در همین نقاط مشاهده می‌گردد. علت قطعی این یافته مشخص نیست ولی به نظر می‌آید که وجود ورید در زیر شریان، باعث گیرافتادن ورید در لایه‌های عمقی‌تر شبکیه می‌شود و حال آنکه اگر ورید روی شریان قرار گیرد فضای کم‌تر متراکمی در اطراف آن قرار داشته و فشار بیش‌تری را می‌تواند تحمل نماید.

#### یافته‌های بالینی و تشخیصی BRVO

تاکنون هیچ مطالعه وسیع آینده‌نگر در مورد سیر طبیعی و سرانجام دید در BRVO انجام نشده، با این حال





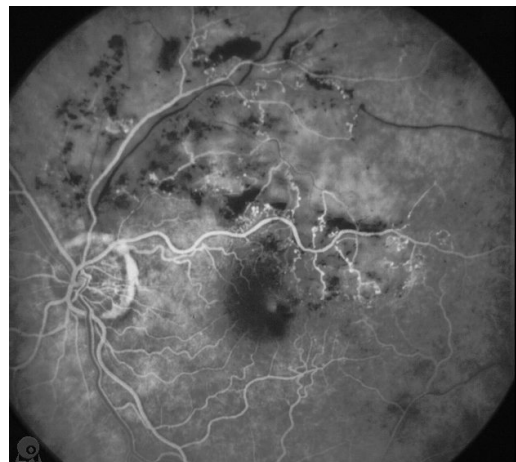
هیپوفلورسانس نسبی می‌شود)، وجود یا عدم وجود جریان خون در ماکولا (macular perfusion) مورد بررسی قرار می‌گیرد. اگر میزان نارسایی خون‌رسانی ماکولا (macular Ischemia) شدید باشد، کاهش دید بیمار اغلب دائمی خواهد بود. ممکن است ورم ماکولا ناشی از وجود خون‌ریزی در ناحیه ماکولا باشد که با جذب خون ورم ماکولا هم از بین خواهد رفت.

انجام OCT در تشخیص و تعیین میزان تاثیر درمان‌های برای کاهش ورم ماکولا بسیار مفید است. در مطالعات مختلف مشاهده گردید بین میزان افزایش ضخامت ناحیه ماکولا و میزان کاهش دید ارتباط وجود دارد. البته باید توجه داشت که عکس این موضوع صادق نیست؛ اگرچه با بعضی درمان‌هایی که در پی‌آمد ذکر خواهد شد ورم ماکولا کاهش می‌یابد ولی به علت تخریب سلول‌های شبکیه در اثر کم‌خونی (ischemia) و یا ورم مزمن بهبود دید مشاهده نمی‌گردد.

#### بررسی و پی‌گیری بیماران BRVO

گرچه به طور معمول BRVO در یک فرد بالای ۵۵ سال ناشی از فشار خون بالای سیستمیک بوده و اختلالات انعقادی، التهابی و یا عفونی سیستمیک نقشی در بروز آن ندارند؛ با این حال لازم است که بیمار دچار BRVO را جهت بررسی سیستمیک از نظر فشار خون، بیماری قند و سلامت عمومی به پزشک داخلی معرفی نماییم. دو طرفه بودن، سن جوان و یا سایر موارد غیرمعمول بروز BRVO لزوم بررسی بیشتر بیماری‌های سیستمیک را طبق جدول ۱ مطرح می‌نماید.

اگرچه مجموعه بررسی‌های آزمایشگاهی فوق در موارد کمی منجر به یافته بالینی مثبتی می‌شوند ولی تشخیص و درمان همان تعداد موارد کم هم برای حفظ سلامت عمومی بیمار و جلوگیری از مشکلات عمومی بعدی بیمار الزامی است.



شکل ۲- آنژیوگرافی فلورسین انسداد شاخه وریدی فوقانی خارجی: به نواحی CNP (۱)، ورید فوقانی خارجی پرنشده (۲)، میکروانورسم‌ها (۳) و تورم ماکولا (۴) توجه فرمایید.



شکل ۳- انسداد مزمن شاخه‌ای ورید فوقانی خارجی: به جذب خون‌ریزی‌های سطح شبکیه، غلاف‌دار شدن وریدها، ترشح آگزودا که تا ماکولا ادامه دارد همراه تورم ماکولا توجه فرمایید.

عواقب (sequalea) بیماری BRVO که منجر به کاهش دید می‌شوند شامل ورم ماکولا (۵۰ درصد)، نورگ‌زایی شبکیه (اغلب همراه با خون‌ریزی زجاجیه ۲۵ درصد)، غشا سطحی شبکیه (ERM) (۲۰ درصد) و به ندرت پارگی شبکیه می‌باشند.

ورم ماکولا (ME) شایع‌ترین علت کاهش دید در BRVO می‌باشد. در آنژیوگرافی این بیماران علاوه بر ورم ماکولا (به صورت هاله‌ای روی ناحیه ماکولا که منجر به



در یک بررسی با جمع‌بندی اطلاعات دو مطالعه بزرگ در مورد شیوع RVO (Beaver Dam Eye study=BDES) و (Blue Mountains Eye Study=BMES) مشخص شد که در افراد بالای ۷۰ سال بروز RVO با افزایش میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی یا ضایعات عروقی مغز (cerebrovascular) همراه نیست، ولی در افراد ۴۳ تا ۶۹ سال که دچار RVO می‌شوند نشان‌دهنده دو برابر شدن احتمال مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی است.

در معاینه اولیه چشم‌پزشک باید بررسی لازم در مورد سایر عوامل مستعدکننده بروز بیماری (risk factor) مثل آب سیاه یا دوربینی را انجام دهد. اگرچه شیوع نورگ‌زایی عنیه (NVI) و زاویه اتاق قدامی بسیار پایین (حدود یک درصد) می‌باشد ولی بعضی از چشم‌پزشکان انجام گونیوسکوپ (بررسی زاویه اتاق قدامی) را پیشنهاد می‌نمایند. پی‌گیری بعدی بیمار پس از معاینه اولیه براساس زمان مراجعه بیمار و شدت عارضه بین یک تا سه ماه بعد می‌باشد. انجام آنژیوگرافی فلورسین و OCT بر حسب مورد و جهت تشخیص و بررسی پیش‌آگهی انجام درمان به خصوص در مورد ورم ماکولا و میزان کم‌خونی ماکولا صورت می‌گیرد.

#### روش‌های درمانی BRVO

روش‌های درمانی متعددی مثل لیزر ناحیه ماکولا، لیزر قسمتی از شبکیه محیطی (sector PRP) باز کردن غلاف شریان ورید، ویتراکتومی عمیق، تزریق داخل زجاجیه تریامسینولون یا anti VEGF و غیره برای درمان BRVO و عواقب آن پیشنهاد شده‌اند.

#### • درمان با لیزر (مطالعه BVOS)

مطالعه BVOS (the national collaborative BVO study) به صورت چندمرکزی و اتفاقی به منظور بررسی دو روش درمان انجام شد: (۱) تاثیر درمان لیزر شبکه‌ای (macular

جدول (۱) ویژگی‌های غیرمعمول و ملاحظات عمومی مربوط به BRVO و CRVO

#### Atypical Features

Bilaterality  
Younger age (<50 yrs)  
Branch occlusion not at arteriovenous crossing site  
Multiple branch occlusions in same eye  
Extensive retinal exudation  
Concomitant arterial occlusion

#### Systemic Considerations

##### Typical Vascular Diseases

Hypertension  
Diabetes mellitus  
Hypercholesterolemia  
Hypercoagulable States  
Elevated homocysteine  
Activated protein C (APC) resistance (especially the factor V Leiden mutation)

Polycythemia vera  
Sickle cell disease  
Waldenstroms macroglobulinemia, cryoglobulinemia

Multiple myeloma

Leukemia

Lymphoma

Essential thrombocythemia

Antiphospholipid antibody syndrome

Anticardiolipin antibody syndromes

Lipoprotein A—elevated levels

Coagulation factor deficiencies: factor II (Prothrombin—especially mutation at G2010A), factor XII, antithrombin III, plasminogen, protein S, protein C

##### Vasculitides

Systemic lupus erythematosus

Sarcoidosis

##### Infectious causes/associations

Syphilis

Human immunodeficiency syndrome

##### Other

Idiopathic

Medication-related (oral contraceptives and diuretics implicated)

Severe dehydration



واقع درمان یکی از عواقب (sequelae) انسداد شاخه وریدی شبکیه است و نه درمان علت بروز آن، با این حال هنوز هم درمان اصلی ورم ماکولا در این بیماران محسوب می‌شود.

مطالعه BVOS در مورد درمان لیزر شبکه‌ای ماکولا چند اشکال داشت. اولاً درمان بیماران در مرحله حاد (کمتر از ۳ ماه از شروع بیماری) شروع نمی‌شد و بنابراین مشخص نبود که آیا در BRVO حاد (کمتر از سه ماه) درمان موثر است یا خیر؟ ثانیاً در مطالعه پیش‌بینی نشده بود که حداکثر فاصله زمانی شروع درمان از زمان شروع بیماری چه موقع است؟ البته در بررسی اطلاعات ارائه شده از طرف گروه BVOS به نظر می‌آید که فاصله زمانی بین شروع بیماری و شروع درمان در میزان بهبود دید (تاثیر مثبت درمان) موثر است؛ به طوری که ۷۰ درصد از بیمارانی که پیش از ۱۲ ماه از شروع بیماری لیزر شدند بهبود دید به دست آوردند و در افرادی که پس از ۱۲ ماه لیزر شدند این رقم تنها ۳۲ درصد بود. سوم این‌که بیمارانی که خون‌ریزی در ناحیه فووا داشتند از مطالعه حذف شدند و در نتیجه از مطالعه BVOS در این مورد اطلاعی کسب نمی‌شود.

دکتر Battaglia Parodi و همکارانش چند مطالعه اتفاقی در مورد درمان ورم ماکولا با لیزر شبکه‌ای انجام دادند. در یک مطالعه ۷۷ بیمار که بیماران را به طور اتفاقی به دو گروه درمان با لیزر در مرحله حاد BRVO (قبل از ۱۵ روز از شروع بیماری) و شاهد (بدون درمان) تقسیم کرده بودند پس از یک پی‌گیری ۱۲ ماهه مشخص شد که دید هر دو گروه بهتر شده و بین میزان افزایش دید دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود ندارد.

• **درمان لیزر پراکنده منطقه‌ای برای نورگزایی شبکیه (scatter [panretinal] laser for retinal neovascularization)**  
اگرچه انجام لیزر (scatter PRP) به صورت پیشگیرانه (prophylactic) میزان بروز نورگزایی را از ۳۱ درصد به ۱۹ درصد کاهش می‌دهد ولی برای جلوگیری از درمان غیرلازم و اضافه بررسی BVOS انجام لیزر پیشگیرانه را تایید

grid laser بر ماکولای متورم خون‌دار (perfused macula) و (۲) تاثیر لیزر پراکنده و منطقه‌ای (scatter laser photocoagulation) برای درمان نورگزایی شبکیه. جدول ۲ نتایج نهایی حاصل از این مطالعه را نشان می‌دهد.

جدول ۲) نتایج مطالعه BVOS

Macular grid laser photocoagulation for BRVO-related macular edema (perfused ME only) persisting 3 or more months with vision 20/40 or worse

Scatter laser photocoagulation recommended upon discovery of posterior segment neovascularization

• **درمان لیزر شبکه‌ای در ورم ماکولای خون‌دار (grid laser photocoagulation for perfused ME)**

در مطالعه BVOS افرادی که حداقل سه ماه از شروع بیماری آن‌ها گذشته و دید بین ۲۰/۲۰۰ تا ۲۰/۴۰ داشتند مورد بررسی قرار گرفتند. میزان بهبود دید در گروه شاهد تنها در ۳۷ درصد بیماران در مقایسه با ۶۵ درصد موارد بهبود دید در گروه لیزر شده بود. میزان افزایش دید کم و به طور متوسط حدود ۱/۳۳ خط بود. (متوسط دید در بیماران درمان شده بین ۲۰/۴۰ تا ۲۰/۵۰ و در گروه شاهد ۲۰/۷۰ بود.

مزایای این روش درمانی شامل مورد تایید بودن آن، دسترسی آسان به وسایل درمان (لیزر)، غیرتهاجمی (غیرجراحی) بودن و هزینه پایین می‌باشند. در حال حاضر اصول این روش درمانی شامل ۳ تا ۶ ماه پی‌گیری از زمان بروز بیماری جهت امکان بررسی آنژیوگرافی از نظر میزان ورم ماکولا و میزان خون‌رسانی به ماکولا می‌باشد. در بیمارانی که دید آن‌ها ۲۰/۴۰ یا کمتر بوده و ماکولا کم‌خون (ایسکمیک) نباشد و حداقل سه ماه از شروع بیماری گذشته باشد درمان لیزر شبکه‌ای پیشنهاد می‌شود. البته بررسی زیرگروه‌های این مطالعه نشان داد که هرچه دید در موقع مراجعه کمتر باشد تاثیر این درمان در بهبود دید هم کمتر است. گرچه درمان لیزر شبکه‌ای ماکولا در



کرده‌اند. بعضی از جراحان گزارش کرده‌اند که اگر محل AVCS گرفتار به عصب بینایی نزدیک‌تر باشد انجام عمل ساده‌تر و موفقیت‌آمیزتر است.

یکی از مهم‌ترین جاذبه‌های این روش، درمان علت اصلی بیماری‌زایی (رفع ترومبوز) و نه درمان عواقب بیماری است. به علاوه پس از انجام AVS میزان بروز نورگ‌زایی نیز به شدت کاهش می‌یابد. از طرفی نتایج عالی دید پس از این عمل را باید با موارد انجام ویتروکتومی عمیق تنها و یا انجام AVS بدون ویتروکتومی که در هر دو مورد هم نتایج دید خوب بوده است مقایسه کرد.

اشکالات روش جراحی AVS شامل تهاجمی بودن، نیاز به اتاق عمل با امکانات وسیع، سختی روش جراحی و عوارض ذاتی عمل ویتروکتومی می‌باشند. روش‌های جدید درمان دارویی تمایل به استفاده از روش AVS را کاهش داده است. در حال حاضر مطالعه اتفاقی و کنترل شده وسیعی در اروپا (European arterio-venous sheathotomy (trial=EAST) جهت بررسی بهتر و کامل‌تر مزایا و معایب AVS در حال انجام است.

#### • ویتروکتومی عمیق (pars plana vitrectomy)

موارد گزارش شده جراحی ویتروکتومی عمیق از پارس‌پلانا همراه برداشتن سطح خلفی زجاجیه (PVD induction) با و یا بدون برداشتن لایه محافظ داخلی شبکیه (ILM) در درمان ورم ماکولای دیابتی بهبود دید و رفع ورم منتشر ماکولا را در این بیماران نشان داده است. به همین روش در بیماران BRVO و CRVO هم ویتروکتومی عمیق جهت درمان ورم مزمن ماکولا مورد استفاده قرار گرفته است. در یک مطالعه بیماران به سه گروه شاهد تحت نظر بدون درمان، جراحی PPV همراه AVS و جراحی PPV بدون AVS تقسیم شدند و نتایج مطالعه نشان داد که در هر دو گروه جراحی شده نتایج آناتومیک به طور قابل ملاحظه‌ای

نمی‌نماید. مطالعه BVOS نشان داد که در بیمارانی که دچار نورگ‌زایی شبکیه شده‌اند انجام لیزر پراکنده منطقه‌ای میزان بروز خون‌ریزی زجاجیه را از ۶۱ درصد نزد بیماران شاهد به ۲۹ درصد در بیماران لیزر شده کاهش می‌دهد.

مطالعه BVOS چند نقص از جمله کم بودن تعداد بیماران مورد مطالعه، حذف بیماران دچار کم‌خونی ماکولا (macular Ischemia) و عدم مطالعه کافی روی بیماران با دید کم داشت.

#### • باز کردن غلاف شریان و ورید همراه با ویتروکتومی عمیق (Arteriovenous sheathotomy)

دکتر Osterloh و دکتر Charles این روش را در سال ۱۹۸۸ ارایه نمودند. بیمار سابقه سه هفته‌ای بروز BRVO و دید ۲۰/۲۰۰ داشت که پس از عمل دید او به ۲۰/۲۵ افزایش یافت. پس از این، موارد بسیاری از این نوع عمل و عموماً با نتایج خوب گزارش شد.

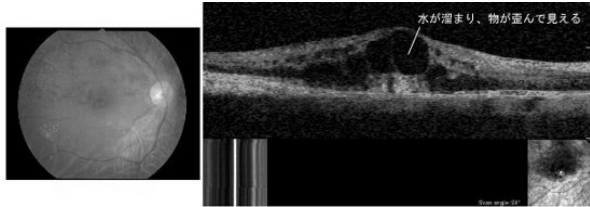
دکتر Mason و همکاران مطالعه آینده‌نگر و مقایسه‌ای انجام دادند که نشان داد به دنبال انجام AVS در بیماران با دید بسیار کم بهبود قابل توجه دید در قیاس با درمان با لیزر یا پی‌گیری بدون درمان بیماران مشاهده می‌شود.

در مطالعه دکتر Mason بیماران تحت درمان AVS با گروه شاهد که یا اصلاً درمان نشدند یا با لیزر درمان شدند مقایسه شدند. در ۷۵ درصد بیماران جراحی شده، نصف شدن زاویه دید مشاهده شد و حال آن که در گروه شاهد این میزان ۴۰ درصد بود. افزایش دید بیماران جراحی شده به طور متوسط ۴/۵۵ خط و در گروه شاهد (چه لیزر شده و چه بدون درمان) تنها ۱/۵۵ خط بود.

در این روش پس از انجام ویتروکتومی عمیق به روش معمول، با استفاده از یک چاقوی ویتروکتومی استاندارد یا خم شده (MVR) غلاف مشترک بین شریان و ورید در محل AVCS بریده می‌شود. بسیاری از جراحان جابه‌جایی لخته را بلافاصله پس از انجام AVS به چشم خود دیده و گزارش



دیگر مطرح شده برای تاثیر کورتیکواستروئیدها اثر ضدالتهابی آنهاست.



شکل ۴- تورم ناحیه ماکولا در اثر انسداد شاخه وریدی که در OCT به وضوح دیده می‌شود.

مزایای روش IVTA شامل راحتی تزریق، هزینه پایین و در دسترس بودن آن است. معایب آن هم شامل تهاجمی بودن آن (تزریق به داخل زجاجیه)، عدم شناخت کافی به عواقب دیررس آن، تاثیر کوتاه مدت آن و عدم وجود یک مطالعه جامع اتفاقی و کنترل شده در مورد آن است. به علاوه عوارض تاییدشده‌ای هم به دنبال انجام IVTA گزارش شده‌اند که شامل، بروز آب‌مروارید (۲۵ درصد)، افزایش فشار داخل چشم (۶ تا ۳۰ درصد) و افزایش احتمال بروز اندوفتالمیت عفونی یا غیرعفونی (۱ تا ۳ درصد) می‌باشند. در حال حاضر مطالعه چندمرکزی، اتفاقی و کنترل شده Standard Care vs Corticosteroid For Retinal Vein Occlusion (SCORE) در آمریکا در جریان است. این مطالعه به منظور مقایسه تاثیر و بی‌خطر بودن درازمدت روش IVTA در مقابل روش استاندارد درمان ورم ماکولای BRVO (یعنی لیزر شبکه‌ای ماکولا) و CRVO (پی‌گیری بیمار observation) در جریان است. در این روش بیماران BRVO و CRVO به سه گروه عمده درمان استاندارد، تزریق ۱ میلی‌گرم IVT، تزریق ۴ میلی‌گرم IVT تقسیم شده‌اند و هدف نهایی تعیین میزان درصد کسب ۱۵ حرف بهبود دید (سه خط اسنلن) در پایان ۱۲ ماه از درمان است. به علاوه تحقیقات در مورد مصرف کارگذاری استروئیدهای با اثر طولانی‌تر (steroid implant) مثل

بهتر از گروه شاهد بود، ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه جراحی مشاهده نشد.

به نظر بعضی محققین علت تاثیر مثبت انجام PPV ناشی از برداشتن کشش مختصر موجود روی ماکولا از جانب زجاجیه با بهبود انتشار ملکول‌های محرک نشت (permeability molecules) دور از ناحیه ماکولا و یا بهبود اکسیژن‌رسانی به ماکولا می‌باشد. از آنجا که روش‌های جراحی دیگر پیشنهاد شده و تحت بررسی برای درمان ورم ماکولای BRVO شامل انجام PPV هستند، عده‌ای معتقدند که در واقع خود انجام ویتراکتومی عامل اصلی بهبود این بیماران بوده و سایر دستکاری‌ها بی‌مورد است. در عین حال نقص انجام PPV عدم وجود یک مطالعه کنترل شده اتفاقی علمی در مورد آن می‌باشد.

#### • تزریق داخل زجاجیه استروئید

##### (intravitreal steroid administration)

تزریق داخل زجاجیه کورتیکواستروئید برای درمان ورم ماکولای ناشی از BRVO روش نسبتاً جدید و شایعی می‌باشد. تزریق داخل زجاجیه تریامسینولون استوناید با نام تجاری Kenalog (کارخانه Bristol-Myers Squibb) به عنوان درمان ورم ماکولا ناشی از علل متعدد مثل BRVO، CRVO، یوئیت، ورم ماکولای دیابتی و ورم ماکولای سیستمیک مورد تایید قرار گرفته است. تزریق تریامسینولون در این روش (IVTA) با دوز بین ۱ تا ۲۵ میلی‌گرم گزارش شده است، اگرچه دوز مصرفی شایع آن ۴ میلی‌گرم در حجم ۰/۱ سی‌سی می‌باشد. در اغلب موارد پس از تزریق کاهش ورم ماکولا به خوبی با OCT مشاهده می‌شود که در بسیاری از موارد همراه بهبود دید نیز می‌باشد. (شکل ۴)

چگونگی تاثیر کورتیکواستروئیدها در کاهش ورم ماکولا دقیقاً معلوم نیست ولی به نظر اغلب صاحب نظران علت آن اثر مهارکنندگی کورتیکواستروئیدها روی VEGF که یک عامل بسیار قوی نشت مایع از عروق است می‌باشد. مهار VEGF احتمال بروز نورگزایی را هم کاهش می‌دهد. علت



مطالعات بافت‌شناسی نشان می‌دهد که ایجاد ترومبوز در داخل ورید مرکزی در ناحیه lamina cribrosa علت شایع ایجاد بیماری است. ضخامت عصب بینایی در موقع ورود به کانال عصب اپتیک با از دست دادن بیش‌تر غلاف میلین خود از ۴ میلی‌متر به ۱٫۵ میلی‌متر کاهش می‌یابد. این تراکم شدید در منطقه lamina cribrosa موجب فشار شریان مرکزی روی ورید مرکزی و در اثر آن بروز آسیب سلول‌های اندوتلیوم ورید، گردبادی شدن جریان خون (turbulent blood flow)، ایجاد ترومبوز، ورم و التهاب می‌شود. به نظر بعضی از محققین وجود گونه‌ای compartment syndrome در این محل، منجر به ایجاد و تشدید وخامت CRVO می‌شود. عده‌ای نیز این نظریه را قبول ندارند زیرا معتقدند محل واقعی ترومبوز مشخص نیست و عامل ایجاد ترومبوز و انسداد نقص عروقی است و نه اثر فشاری در محل.

#### علایم بالینی و تشخیصی CRVO

تشخیص CRVO معمولاً بسیار ساده است. در معاینه بیماران خون‌ریزی منتشر شبکیه، نقاط دانه‌پنبه‌ای (CWS) پراکنده و وریدهای محتقن و پیچ‌درپیچ در هر چهار گوشه شبکیه مشاهده می‌شود (شکل ۵). انجام آنژیوگرافی فلورسین در این بیماران اغلب جهت شناسایی CRVO به دو گروه غیرکم‌خون (nonischemic یا venous stasis) یا Ischemic یا retinopathy (perfused یا hemorrhagic) یا nonperfused) می‌شود.

در نوع غیرکم‌خون (nonischemia CRVO) میزان نواحی CNP و شدت علایم ته چشم کم‌تر از نوع کم‌خون بوده و علامت مارکوس‌گان (relative afferent pupillary defect) هم منفی است. دید معمولاً به علت ورم ماکولا کاهش می‌یابد ولی به ندرت کم‌تر از ۲۰/۲۰۰ می‌شود. بیش از ۷۵ درصد موارد CRVO از نوع غیرکم‌خون می‌باشد ولی در مطالعه CVOS مشخص شد در طول فاصله زمانی سه ساله حدود

دگزامتازون (Pusurdex from Allergan) و فلوسینولون در درمان ورم ماکولای به علل دیگر (دیابت و یوویتت بالاخص) در جریان است که ممکن است در درمان ورم ماکولای BRVO هم موثر باشد.

#### • تزریق داخل زجاجیه داروهای ضد VEGF (Anti-VEGF Intravitreal therapy)

تزریق داخل زجاجیه داروهای ضد VEGF مثل Macugen (Eyetechnic pharmaceutical and Pfizer) pegaptanib و Lucentis (ranibizumab) و Avastin (bevacizumab) چندین داروی دیگر از این گروه ممکن است در درمان ورم ماکولای BRVO و جلوگیری از نورگ‌زایی در آن مناسب باشند. برای اطلاع بیش‌تر به ادامه بحث در بخش CRVO مراجعه نمایید.

#### • سایر روش‌های درمانی BRVO

روش‌های دیگری هم جهت درمان عوارض BRVO مطرح شده‌اند. سه روش (بازکردن فضای داخلی ورید با جراحی، ایجاد آناستوموز مشیمیه و شبکیه به کمک لیزر و رقیق کردن خون (isovolemic hemodilution) در بحث CRVO توضیح داده می‌شوند.

#### انسداد ورید مرکزی شبکیه CRVO

شیوع CRVO کم‌تر از BRVO ولی پیش‌آگهی بهبود دید در آن بسیار کم‌تر است. مانند BRVO، CRVO هم اغلب در افراد مسن با سابقه فشار خون بالا مشاهده می‌شود. بیماران اغلب سابقه بالا بودن فشار داخلی چشم (گلوکوم)، دیابت و یا سابقه سیگار کشیدن دارند. در مطالعه CVOS (central vein occlusion study) مشخص شد که در ۱/۳ (۳۳ درصد) این بیماران هیپروپی بیش از ۲ دیوپتر مشهود است و حال آن که تنها ۱۰ درصد این بیماران میوپی بیش از ۲ دیوپتر دارند.



علائمی که پیش‌آگهی دید بیمار را بهتر می‌نمایند شامل دید بیش از ۲۰/۲۰۰ در موقع مراجعه، عدم وجود CNP، RAPD، کم‌تر و ایجاد هر چه سریع‌تر وریدهای کولاترالی بین شبکیه و مشیمیه (Retinochoroidal collateral veins) می‌باشند. (شکل ۶)

#### بررسی و پی‌گیری در CRVO

مانند بیماران BRVO، بیماران CRVO که در سن بالای ۵۵ سال دچار بیماری می‌شوند اغلب دچار فشار خون بالا بوده و نیازی به بررسی‌های وسیع سیستمیک نیست. کافی است بیمار را به پزشک داخلی جهت بررسی فشار خون، وضع سلامت عمومی و دیابت معرفی نماییم. در صورت دوطرفه بودن بیماری، سن پایین بیمار و یا علائم همراه خاص، لازم است بررسی سیستمیک کامل‌تری مطابق جدول ۱ صورت گیرد.

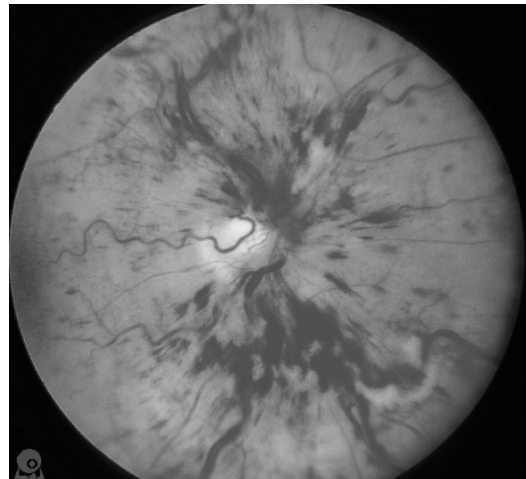
به جز درمان بیماری سیستمیک همراه (مثلاً فشار خون) لازم است این بیماران را از جهت بروز نورگزایی عنبیه دقیقاً تحت نظر داشته باشیم. گونیوسکوپي و بررسی زاویه اتاق قدامی از نظر وجود NVI در مراجعه اول و مراجعات بعدی الزامی است. با توجه به آن که اغلب موارد NVI در بیماران CRVO ظرف یک تا ۴ ماه اول بیماری مشاهده می‌شود، توصیه می‌شود در ۶ ماه اول هر ماه بیمار معاینه گردد. برخورد با بیماری CRVO هم برای بیمار و هم برای پزشک سخت است زیرا در واقع هیچ درمان قطعی برای آن وجود ندارد.

#### روش‌های درمانی CRVO

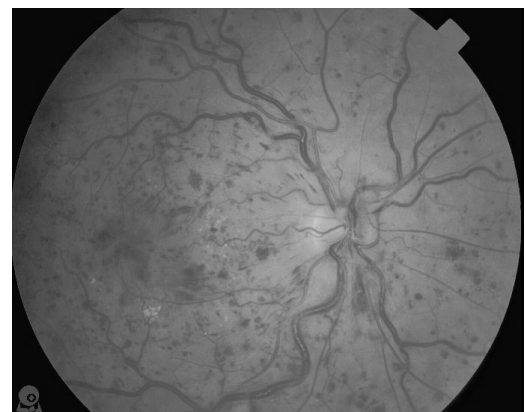
- لیزر شبکیه (مطالعه CVOS و laser photocoagulation) مطالعه CVOS تاثیر انجام لیزر شبکه‌ای ماکولا (macular grid laser) را برای درمان ورم ماکولا و انجام لیزر محیط شبکیه در هر چهار گوشه (PRP) را جهت پیش‌گیری و

۳۴ درصد از افراد این گروه به نوع کم‌خون (Ischemic) تبدیل شدند.

در مطالعه CVOS تعریف نوع کم‌خون بیماری (Ischemic CRVO) به صورت وجود بیش از ۱۰ disc diameter نواحی CNP، علائم ته چشمی شدید (خون‌ریزی)، دید کم‌تر، ورم سر عصب بینایی و RAPD مثبت بیان گردیده است. پیش‌آگهی بهبود دید در این بیماران بد و عوارض آن مثل ورم ماکولای مداوم و نورگزایی قسمت قدامی چشم (۴۰ تا ۷۰ درصد) فراوان است.



شکل ۵- انسداد ورید مرکزی شبکیه نوع ایسکمیک



شکل ۶- انسداد ورید مرکزی شبکیه نوع غیرایسکمیک



چاقو داده می‌شود به طوری که قسمت‌های مساوی از اسکلا و صفحه غربالی (cribriform plate) بریده شوند. در قیاس با سیر طبیعی بدون درمان CRVO نتایج بهبود دید در این روش در گزارش‌های مختلف قابل قبول می‌باشد ولی هیچ‌گاه این روش در یک مطالعه بالینی مورد ارزیابی قرار نگرفته است. به علاوه در هیچ‌یک از گزارش‌های ارائه شده بین انواع کم‌خون (ischemic) و غیرکم‌خون (nonischemic) بیماری تفاوتی در نظر گرفته نشده و ممکن است نتایج خوب دید پس از عمل ناشی از کثرت گروه غیرکم‌خون باشد که به طور طبیعی سیر بهتری دارند.

عوارض گزارش شده عمل RON شامل خون‌ریزی زجاجیه در حین و پس از انجام عمل، بروز CNV در محل برش، یک مورد انسداد شریان مرکزی شبکیه و یک مورد جداسازی سروز شبکیه می‌باشند. عوارض دیگر مثل اختلالات میدان بینایی، پارگی سوراخ‌دار شبکیه (RRD)، اندوفتالمیت و سوراخ‌شدن کره چشم گزارش نشده‌اند.

بسیاری از جراحان مشاهده نموده‌اند که در محل برش و یا در کناره آن وریدهای رابط بین شبکیه و مشیمیه (retinochoroidal collateral veins) ایجاد می‌شوند. به نظر می‌آید که ایجاد این RCV راه جانشینی برای تخلیه خون وریدی در نتیجه کم شدن احتقان وریدی ایجاد می‌نماید و البته همین اواخر با آنژیوگرافی این مساله تایید شده است. در یکی از گزارش‌های اخیر درباره موارد انجام این عمل، مشخص شد که بیمارانی که در آن‌ها RCV ایجاد گردیده، دید پس از عمل بهتری داشته‌اند. عده زیادی تاثیر مثبت این روش جراحی را در واقع ایجاد RCV می‌دانند و نه کاهش فشار در صفحه غربالی.

نکات مثبت این روش درمان (RON) شامل نتایج خوب دید پس از عمل، یادگیری آسان و امکان انجام آن با وسایل معمول موجود در عمل ویتروکتومی است. به علاوه در این روش علت ایجاد بیماری مورد درمان قرار می‌گیرد و نه عواقب آن.

درمان نورگ‌زایی قسمت‌های قدامی چشم در بیماران CRVO مورد بررسی قرار داد.

اگر چه با لیزر شبکه‌ای ماکولا ورم ماکولا در عکس‌های آنژیوگرافی کاهش نشان می‌داد ولی هیچ بهبودی در دید بیمار ایجاد نمی‌شد، لذا این درمان به ندرت در بیماران CRVO مورد استفاده قرار می‌گیرد. البته در مطالعه زیرگروه‌ها مشخص شد در بیماران جوان‌تر دچار CRVO تا حدودی بهبود دید مشاهده می‌شود و می‌توان آن را در این زیر گروه به عنوان درمان در نظر گرفت.

مطالعه CVOS تاثیر انجام PRP را به عنوان پیش‌گیری از بروز نورگ‌زایی توصیه نمی‌نماید؛ ولی توصیه می‌شود که بیماران با فواصل کوتاه معاینه شوند (ماهی یکبار) و در صورت بروز NVI درمان PRP جهت جلوگیری از گلوکوم نئوواسکولار انجام گردد. (جدول ۳)

#### جدول ۳) توصیه‌های مطالعه CVOS

Note that macular grid laser photocoagulation is of no visual benefit in any type of CRVO.

Observe closely with gonioscopy for development of anterior segment neovascularization.

Reserve pan-retinal photocoagulation for those with worrisome and progressing anterior segment neovascularization.

#### • برش شعاعی در عصب بینایی

##### (radial optic neurotomy with PPV)

دکتر Opremcak اولین بار در سال ۲۰۰۱ این روش جراحی را جهت کم کردن فشردگی در حلقه خروجی اسکلا ابداع و نامگذاری کرد (RON). به نظر ایشان ناحیه lamina cribrosa به صورت یک گلوگاه آناتومیک در بیماران CRVO عمل نموده و ایجاد یک برش طولی شل‌کننده می‌تواند این اثر فشاری را کم یا از بین ببرد.

در این روش ابتدا PPV همراه ایجاد PVD انجام شده و سپس با یک چاقوی معمولی MVR در سمت داخلی (nasal) صفحه عصب بینایی برش طولی تا عمق قسمت پهن سر





شبکیه جهت کاهش احتقان وریدی می‌باشد. در حین جراحی کاهش احتقان وریدی (جابه‌جایی ترومبوز) و در بعضی جذب سریع خون‌ریزی و ادم شبکیه مشاهده شده است.

انجام این عمل نیاز به وسایل خاص دارد. اگر چه نتایج دید پس از عمل در مواردی که گزارش شده‌اند خوب بوده است ولی مثل بسیاری از جراحی‌های گزارش شده در موارد CRVO تفاوتی بین انواع کم‌خون و غیر کم‌خون لحاظ نشده و نقش PPV هم مورد ارزیابی قرار نگرفته است. عوارض حین و پس از عمل REVS نسبتاً شایع و شامل خون‌ریزی زجاجیه، بروز CNV و پارگی شبکیه می‌باشد.

در مطالعه دکتر Feltgen و همکاران در آلمان که در سال ۲۰۰۷ نتایج یک‌ساله آن گزارش شده است مشخص شد که بیماران دچار CRVO کم‌خون (ischemic) از عمل REVS سودی نمی‌برند. میزان بهبود دید و احتمال خطر بروز NVI و NV glaucoma مشابه سیر طبیعی بیماری است. به علاوه میزان عوارض پس از عمل هم غیرقابل قبول می‌باشد.

#### • تزریق داخل زجاجیه تریامسینولون (intravitreal triamcinolone acetonide)

استفاده از قطره و تزریق اطراف چشم و مصرف سیستمیک استروئید برای درمان CRVO پیش از این گزارش شده و در مواردی بهبود دید بیمار هم بیان گردیده است. اما در حال حاضر IVTA به عنوان روش درمانی مرسوم برای درمان ورم ماکولا در CRVO (مشابه موارد BRVO) مورد استفاده قرار گرفته است. در اغلب موارد پس از تزریق هم ورم ماکولا کاهش می‌یابد و هم دید بیماران به طور نسبی بهتر می‌شود. با توجه به اثر موقت آن تزریقات مکرر مورد نیاز است. مطالعه SCORE اطلاعات کامل‌تر و دقیق‌تری را پس از اتمام در مورد IVTA در درمان ورم ماکولا در اختیار ما قرار خواهد داد.

نکات منفی روش RON شامل تهاجمی بودن (جراحی)، عدم وجود هیچ مطالعه آینده‌نگر تصادفی که نتایج مثبت آن را تایید نماید، عدم اطلاع از عواقب دیررس آن و مشخص نبودن نقش ویتروکتومی عمیق در میزان بهبود بیماری می‌باشند. در یک مطالعه هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در میزان بهبود دید بیمار پس از ویتروکتومی عمیق تنها و یا ویتروکتومی عمیق همراه با RON مشاهده نشد. در حال حاضر مطالعه‌ای چندمرکزی، اتفاقی و کنترل شده در اروپا جهت بررسی تاثیر RON در درمان CRVO در حال انجام است.

#### • سوراخ کردن صفحه غربالی (lamina puncture)

یک روش دیگر دستکاری سرعصب بینایی از طریق پارس‌پلانا به نام lamina puncture خوانده می‌شود. در این روش با یک تیغه جراحی مخصوص در ناحیه فرورفتگی عصب (optic cup) نزدیک ورید مرکزی شبکیه سوراخ‌های متعددی جهت آزاد کردن بافت همبندی اطراف رگ ایجاد می‌شود تا ترومبوز داخل رگ جابه‌جا شود. مطالعات بر روی چشم جسد (cadaveric eye) و روی نمونه‌های حیوانی نشان داده که یک لبه کند (blunt edge) در نزدیکی رگ و یک لبه تیز (sharp edge) در سمت مقابل بهترین نتیجه را از نظر بافت‌شناسی داشته‌اند. با این حال شواهد اخیر هیچ اثر مثبتی از این درمان در بهبود دید نشان نداده‌اند.

#### • جراحی داخل عروق شبکیه

##### (retinal endovascular surgery)

در این روش پس از ویتروکتومی عمیق از پارس‌پلانا و ایجاد PVD با یک سوزن ظریف از طریق یکی از چهارشاخه اصلی ورید مرکزی به سمت دیسک اپتیک رفته و با احتیاط t-PA (tissue plasminogen activator) تزریق می‌نمایند. اولین بار دکتر Wein و همکارانش در سال ۱۹۹۸ این روش را گزارش کردند. هدف از این روش درمان جابه‌جا و یا حل کردن ترومبوز داخل ورید مرکزی



تزریق اول به خاطر برگشت NVI کاملاً درمان شدند و هیچ افزایش فشار داخل چشم (IOP) هم مشاهده نشد. در گروه دوم (۱۷ چشم) در ۱۲ چشم برگشت سریع (یک هفته) NVI همراه با تثبیت فشار چشم تا کم‌تر از ۲۱ میلی‌متر جیوه با یک تزریق حاصل شد. در پنج چشم (۲۹ درصد) به علت بالا ماندن IOP ظرف ۶ ماه پس از شروع درمان و با وجود تزریق مکرر آواستین جراحی گلوکوم انجام شد. در پی‌گیری‌های بعدی دو چشم دیگر در این گروه نیاز به جراحی پیدا کردند (جمعاً ۴۱ درصد). در گروه سوم (۱۵ چشم) گرچه تزریق آواستین باعث پس‌رفت NVI شد ولی در ۱۴ چشم (۹۳ درصد) به علت بالا باقی‌ماندن IOP ظرف دو ماه از شروع درمان، جراحی گلوکوم انجام شد. هیچ عارضه چشمی یا سیستمیک ناشی از مصرف bevacizumab مشاهده نشد.

#### • مطالعه ایران

مطالعه‌ای آینده‌نگر و اتفاقی در دو مرکز (لبافی‌نژاد و فارابی) و با شاهد در ایران در دو سال گذشته انجام شد. این مطالعه برای بررسی تاثیر تزریق آواستین در درمان ورم ماکولا و بهبود دید بیماران BRVO در مرحله حاد (زیر ۳ ماه از شروع علائم بیماری) و دید کم‌تر یا مساوی ۲۰/۵۰ انجام شد.

در این مطالعه که روی ۸۱ بیمار انجام شد، مشخص شد که در بیماران در مرحله حاد BRVO دو تزریق ۱/۲۵ میلی‌گرم (در حجم ۰/۰۵ میلی‌لیتر) آواستین به داخل زجاجیه به فاصله ۶ هفته منجر به کاهش تورم قسمت مرکزی ماکولا و بهبود دید می‌شود. اثر این روش روی کاهش ضخامت قسمت مرکزی ماکولا (CMT) از هفته ششم به بعد دیگر مشاهده نمی‌شود و تزریق سوم تنها جنبه تثبیت اثر تزریق قبلی را دارد ولی اثر آن روی بهبود دید بیمار تا هفته دوازدهم ادامه داشته و دید بیمار باز هم بهتر می‌شود.

#### • ایجاد رابطه بین وریدهای مشیمیه و شبکیه با لیزر (laser-induced chorioretinal venous anastomoses)

در سال ۱۹۹۵ دکتر Mc Allister و همکاران این روش را معرفی نمودند. این روش که عموماً در درمان نوع غیرکم‌خون (nonischemic CRVO) مورد استفاده قرار گرفته است بر اساس تابش لیزر آرگون با شدت بالا (high intensity) به منظور ارتباط غشای Bruch's و دیواره شاخه وریدی کنار آن طراحی شده است. معمولاً دو شاخه وریدی اصلی یکی در بالا و یکی در پایین عصب بینایی و با فاصله‌ای حدود ۴ DD از سرعصب بینایی انتخاب می‌شوند. موارد موفقیت‌آمیز ایجاد ارتباط (anastomoses) بین ۳۳ تا ۵۴ درصد گزارش شده‌اند.

میزان عوارض گزارش شده بالا و شامل نورگزایی در شبکیه، زیر شبکیه و به داخل زجاجیه، انسداد ورید در محلی جلوتر یا دورتر از محل لیزر، خون‌ریزی زجاجیه و ایجاد بافت همبندی غیرعروقی که گاهی منجر به پارگی کشتی شبکیه هم شده است. با توجه به میزان عوارض آن و مصرف در نوع غیرکم‌خون CRVO، استفاده از این روش دیگر به ندرت صورت می‌گیرد.

#### • تزریق داخل زجاجیه داروهای anti-VEGF

استفاده از این داروها هم در درمان ورم ماکولا و هم درمان نورگزایی در جریان بیماری CRVO گزارش شده‌اند. به ویژه جهت جلوگیری از ایجاد NVG و پس‌رفت NVI استفاده از bevacizumab (Avastin) نتایج بسیار خوبی به همراه داشته است.

در مطالعه دکتر Wakabayashi و همکارانش در ژاپن ۴۱ بیمار دچار NVI یا NVG مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به سه زیرگروه تقسیم شدند: گروه اول دچار NVI بدون افزایش IOP، گروه دوم دچار open angle NVG و گروه سوم دچار closed angle NVG. یک میلی‌گرم آواستین داخل زجاجیه بیماران تزریق شد. از ۹ چشم گروه اول پنج نفر با یک تزریق و ۴ نفر با دو تزریق به فاصله ۶ ماه پس از



درمان نمی‌کند، بلکه در مرحله حاد بیماری با کاهش میزان VEGF ورم ماکولا را کم‌تر می‌نماید و کاهش ورم ماکولا مانع آسیب به فتورسپتورها و سایر ساختمان‌های حیاتی می‌شود (در حالی که ورید مرکزی در حال بازشدن تدریجی است).

#### • سایر درمان‌های CRVO

isovolemic hemodilution therapy: در این روش با همراهی یک متخصص داخلی هماتوکریت بیمار به حدود ۳۰ تا ۳۵ درصد با تعویض خون با پلاسما و دکستران (dextran) کاهش می‌یابد. یک مطالعه کوچک آینده‌نگر و اتفاقی در اروپا در بین ۱۹ بیمار بهبود دید را در فواصل سه ماه و یک‌سال در مقایسه با ۱۹ شاهد درمان نشده نشان داد.

دکتر Chen و همکارانش روش IHT را در ۳۴ بیمار دچار BRVO حاد (زیر ۳ ماه) و با هماتوکریت بالای ۳۸ درصد به کار بردند. بیماران به طور اتفاقی به دو گروه IHT (۱۸ نفر) و بدون درمان (۱۶ نفر) تقسیم شدند. گروه IHT به صورت خارج بیمارستانی (outpatient) با استفاده از hydroxyethyl starch با هدف رساندن هماتوکریت به ۳۵ درصد تحت درمان قرار گرفتند. پس از ۶ هفته در گروه درمان شده بهبود قابل توجه دید (حدود ۲ خط) در مقایسه با گروه شاهد که کم‌تر از یک خط افزایش دید داشتند نشان داده شد. در پایان یک سال این افزایش قابل توجه‌تر بود و در گروه درمان شده حدود ۴ خط و در گروه شاهد یک خط افزایش دید حاصل شد. البته بیمارانی که تا ۲ ماه پس از اولین معاینه هنوز دچار ورم ماکولا بودند، تحت درمان با لیزر شبکه‌ای ماکولا قرار گرفتند (گروه IHT ۲۸ درصد و گروه شاهد بدون درمان ۴۲ درصد).

#### • ترکیبات دارویی سیستمیک

داروهای سیستمیک متعددی در درمان CRVO به کار گرفته شده‌اند از جمله Niacin با دوز بالا یا ریوفلاوینوئیدها

در مورد بیماری CRVO مطالعه‌ای دیگری بر روی ۱۰۱ بیمار به صورت دومرکزی، آینده‌نگر، با شاهد، اتفاقی و دوسوکور انجام شد که طی آن تاثیر درمان CRVO با تزریق bevacizumab (آواستین) تنها، bevacizumab با تریامسینولون در مقایسه با هم و با گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفت. تمام انواع CRVO که از زمان شروع آن کم‌تر از ۶ ماه گذشته باشد و دچار ورم ماکولا ( $CMT > 300\mu$ ) و BCVA کم‌تر یا مساوی ۲۰/۴۰ باشند در مطالعه گنجانده شدند. بیماران به طور اتفاقی به سه گروه (۱) تزریق ۱/۲۵ میلی‌گرم آواستین، (۲) تزریق ۱/۲۵ میلی‌گرم آواستین و ۲ میلی‌گرم تریامسینولون و (۳) تزریق کاذب sham treatment که فقط سر سوزن با ملتحمه بیمار تماس داده می‌شد، تقسیم شدند.

تکرار تزریق‌ها ۲ یا ۳ نوبت دیگر به فاصله ۶ هفته انجام می‌شد (البته در گروه دوم در نوبت دوم فقط آواستین تزریق می‌شد و برای جلوگیری از عوارض تریامسینولون از تزریق آن در نوبت دوم خودداری شد).

در این مطالعه در فواصل ۶، ۱۲ و ۱۸ هفته پس از تزریق IVB یا IVBT بهترین دید اصلاح شده بیمار به طور واضح بهبود یافت. در آخرین پی‌گیری بیماران در گروه IVB بهبود دید در حد ۵/۵ خط اسلن و در گروه IVBT بهبود دید در حد ۴/۵ خط اسلن بود که البته تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. به نظر می‌آید که تزریق تریامسینولون با دوز ۲ میلی‌گرم اثر تقویت‌کننده‌ای در بهبود دید بیماران ندارد. در گروه شاهد در سیر طبیعی بیماری، ورم ماکولا پس از ۱۸ هفته مختصری کاهش یافت که میزان آن از نظر آماری بسیار کم‌تر از گروه درمان شده بود. بهبود دید این گروه بسیار محدود و جزئی بود که نشان می‌دهد ورم طولانی‌مدت ماکولا منجر به آسیب شدید ساختمان سلولی ماکولا شده است.

گروه مطالعه‌کننده چنین نتیجه‌گیری کردند که آواستین علل آسیب‌شناختی (پاتوفیزیولوژی) بیماری را



نمی‌شود مگر آن که بیمار مبتلا به بیماری مشخص سیستمیک باشد که نیاز به چنین درمانی داشته باشد.

#### منابع

- 1) Nicolas Feltgen, MD, Bernd Junker, MD, Hansjuergen Agostini, MD, Lutz L. Hansen, MD. Retinal Endovascular Lysis in Ischemic Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology* 2007;114:716-723.
- 2) Thomas R. Friberg, MS, MD, Patrick Smolinski, PhD, Sarajane Hill, BS, Shree K. Kurup, MD. Biomechanical Assessment of Radial Optic Neurotomy. *Ophthalmology* 2008;115:174-180.
- 3) Sudha Cugati, MS, Jie Jin Wang, MMed, PhD, Michael D. Knudtson, MS, Elena Rochtchina, MAppStat. Cardiovascular Risk Factors for Retinal Vein Occlusion and Arteriolar Emboli. The Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health Studies *Ophthalmology* 2005;112:540-547.
- 4) Ronald Klein, MD, MPH, Barbara E. K. Klein, MD, MPH, Tien Yin Wong, MPH, PhD, Paul Mitchell, MD, PhD. Retinal Vein Occlusion and Vascular Mortality. *Ophthalmology* 2007;114:520-524.
- 5) Nynne Christoffersen, MD, Else Gade, MD, Lars Knudsen, MD, DMSc, Knud Juel, PhD, Michael Larsen, MD. Mortality in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology* 2007;114:1186-1189
- 6) Taku Wakabayashi MD, Yusuke Oshima, MD, Hirokazu Sakaguchi, MD, Yasushi Ikuno, MD, Atsuya Miki, MD, Fumi Gomi, MD, Yasumasa Otori, MD, Motohiro Kamei, MD, Shunji Kusaka, MD, Yasuo Tano, MD. Intravitreal Bevacizumab to Treat Iris Neovascularization and Neovascular Glaucoma Secondary to Ischemic Retinal Diseases in 41 Consecutive Cases. *Ophthalmology* 2008.
- 7) Rachel L. McIntosh, BOrthop, Grad Dip Journ, Quresh Mohamed, MBBS, FRCOphth, Seang Mei Saw, MBBS, PhD, Tien Yin Wong, FRANZCO, PhD. Interventions for Branch Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology* 2007;114:835-846.
- 8) David J. Browning, MD, PhD, Christina M. Fraser, BA. Retinal Vein Occlusions in Patients

مثل Troxerutin، هپارین با وزن ملکولی کم، آسپیرین، سایر داروهای ضدپلاکتی و کومادین. به نظر می‌آید که Troxerutin جلوی بهم چسبیدن گلبول‌های سرخ و پلاکت‌ها را گرفته و شکل‌پذیری گلبول‌های سرخ را افزایش داده و ویسکوزیته خون را کاهش می‌دهد. در یک مطالعه اتفاقی و دوسوکور بر روی ۲۶ بیمار BRVO که از شروع بیماری آن‌ها کمتر از ۵ ماه گذشته بود، در پایان ۴ ماه از درمان در گروه درمان شده در قیاس با گروه شاهد دید ۴۰/۲۰ یا بالاتر بیشتری مشاهده شد که از نظر آماری معنی‌دار نبود. پس از ۴ ماه تمام بیماران در گروه با Troxerutin درمان شدند و در پایان یک دوره پی‌گیری طولانی (۲۳ تا ۲۴ ماه) در گروهی که از ابتدا با Troxerutin درمان شده بودند افزایش دید، بهبود جریان خونی شبکیه و کاهش ورم ماکولا در مقایسه با گروه شاهد (که اکنون تحت درمان قرار گرفته بودند) قابل توجه بود.

Posurdex (Allergen, Inc. Irvine, CA) با دوز ۳۵۰ میکروگرم دگزامتازون و یا ۷۰۰ میکروگرم دگزامتازون در یک مطالعه چندمرکزی، اتفاقی و کنترل شده در درمان ورم ماکولا ناشی از علل مختلف تحت بررسی است. در اولین گزارشات که هنوز منتشر نشده، ۹۰ روز پس از شروع درمان در گروه ۷۰۰ میکروگرم بهبود دو خط یا بیشتر دید، کاهش ورم ماکولا در OCT و کاهش نشت فلورسین در آنژیوگرافی در مقایسه با گروه درمان نشده مشاهده شد. در گروه ۳۵۰ میکروگرم، با وجود کاهش ورم ماکولا و نشت فلورسین تغییری در دید بیماران در قیاس با گروه شاهد مشاهده نشد.

بعضی از چشم‌پزشکان معتقدند که استفاده از داروهای ضدانعقادی در مراحل حاد انسداد ورید شبکیه به طور نسبی منع مصرف دارند زیرا ممکن است میزان خون‌ریزی‌های شبکیه را افزایش دهد. استفاده از داروهای ضدانعقادی در جلوگیری از بروز RVO در آینده هم توصیه



Taking Warfarin. *Ophthalmology* 2004;111:1196–1200.

9) Battaglia Parodi M, Saviano S, Ravalico G. Grid laser treatment in macular branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237:1024–1027.

10) Battaglia Parodi M, Saviano S, Bergamini L, Ravalico G. Grid laser treatment of macular edema in macular branch retinal vein occlusion. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3–4):427–431.

11) Moradian S MD, Faghihi H MD, Riazi M MD, Piri N MD, Ahmadieh H MD, Soheilian M

MD, Dehghan MH MD, Azarmina M MD, Sadeghi B MD. Intravitreal Bevacizumab vs. Sham Treatment in Acute Branch Retinal Vein Occlusion: A Randomized Clinical Trial. Unpublished lecture 2008.

12) Jeffrey J Fuller MD, John O Mason MD. Retinal Vein Occlusions: Update on diagnostic and therapeutic advances. *Focal points* June 2007 section 2 of 3.

## داروها و حاملگی

دکتر ماندانا احمدی: فلوشیپ قرنیه - مرکز چشم پزشکی نگاه

### مقدمه

گزارشات موردی و تجربیات فردی، منبع بیشترین اطلاعات درباره درمان‌های دارویی چشمی مورد استفاده در حاملگی انسان است.

گرچه مطالعه زیادی روی حیوانات انجام شده است اما تعمیم اطلاعات برای انسان سخت است. چون متابولیسم داروها در حیوان متفاوت است و دوز داروها بیش‌تر از چیزی است که در کلینیک استفاده می‌کنیم. علاوه بر این اثرات سیستمیک داروهای خوراکی و موضعی که از طریق مخاط بینی و حلق (نازوفارنژیال) جذب شده و ممکن است در شیر ترشح شود قابل توجه است.

در نتیجه چشم‌پزشک باید به عوارض جانبی بالقوه داروها در بیمار باردار توجه کند که البته بستگی به مرحله حاملگی نیز دارد و ممکن است جنین یا شیرخوار دچار عوارض گردد.

داروها ممکن است اثر تراژون داشته باشند و باعث نقص ساختمانی یا احشایی شده یا باعث تغییر در عملکرد فیزیولوژیک در بچه شود.

این مقاله مروری است بر داروهای درمانی و تشخیصی چشم‌پزشکی در طی حاملگی. در استفاده از داروها در طی حاملگی و شیردهی، چشم‌پزشک باید همیشه ارتباط بین سود مادر و خطر بالقوه برای جنین را در نظر داشته باشد. در هر مرحله بیمار باید به طور فعال در تصمیم‌گیری دخالت نماید.

بحث درباره خطرات و منفعت داروها باید مستند باشد و در حین درمان با متخصص زنان مذاکره شود.

### طبقه‌بندی داروها در حاملگی

در سپتامبر ۱۹۹۷، FDA یک سیستم طبقه‌بندی بر اساس قدرت تراژونی داروها معرفی کرد. طبقه‌بندی تجویز داروها بر اساس اطلاعات در مورد سطح خطر جنین و لزوم استفاده آن‌هاست. داروها در گروه‌های A، B، C، D و X هستند که داروهای گروه X تراژون‌ترین هستند. (جدول ۱) جدول ۲ طبقه‌بندی ترکیبات تشخیصی انتخابی، درمان گلوکوم و دیگر داروها را بحث می‌کند به عنوان مثال اثرات تراژونی بررسی شده در مطالعات حیوانی، ناهنجاری جنینی در انسان یا گزارشات موردی استفاده انسان طی حاملگی گزارش شده است.

#### • طبقه‌بندی داروهای مورد استفاده در حاملگی

گروه A) مطالعه در انسان باردار افزایش خطر ناهنجاری جنینی را نشان نداده، گرچه این مطالعات احتمال خطر را رد نمی‌کند: این داروها در حاملگی وقتی که واقعاً مورد نیاز است استفاده می‌شوند.

گروه B) مطالعات حیوانی خطری برای جنین نداشته اما مطالعه کافی و دقیقی در انسان انجام نشده است و یا مطالعه در حیوان عوارضی را نشان داده ولی در مطالعات کافی و دقیق در انسان خطری برای جنین نداشته است هیچکدام از این موارد دلیلی برای بی‌خطر بودن دارو در انسان نیست، پس این داروها در حاملگی دقیق اگر مورد نیاز است استفاده می‌شوند.

گروه C) مطالعه در حیوانات انجام نشده و نمی‌دانیم مصرف دارو در افراد باردار مضر است یا نه و فقط در موارد ضروری به کار گرفته می‌شوند و یا مطالعه در حیوانات عوارضی را



مادر رساند.  
گروه X) مصرف دارو می‌تواند باعث ایجاد آسیب جنین شود. مصرف آن در زنان حامله غیرمجاز است. در صورتی که در حین مصرف دارو بیمار حامله شد و یا در یک زن حامله مصرف چنین دارویی الزامی شد لازم است بیمار را از عوارض آن برای جنین کاملاً آگاه کرد.

نشان داده است ولی در مورد افراد باردار مطالعه صورت نگرفته است. بنابراین فقط در صورتی که سود مصرف دارو برای زن باردار مضرات بالقوه برای جنین را توجیه می‌نماید، دارو مورد استفاده قرار می‌گیرد.  
گروه D) تجویز دارو برای جنین انسان ضرر دارد اما اگر دارو در حاملگی مصرف شد یا بیمار طی مصرف آن باردار شد باید خطرات بالقوه برای جنین را ارزیابی و به اطلاع

جدول (۱) طبقه‌بندی FDA برای داروهای مورد مصرف در دوره بارداری

Category	Comment
A	Studies in pregnant women have not shown an increased risk of fetal abnormalities. However, since studies cannot rule out the possibility of harm, the drug should be used during pregnancy only if clearly indicated.
B	Animal studies have revealed no harm to the fetus, but no adequate and well-controlled studies have been done in pregnant women. Or, animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus. However, since studies cannot rule out the possibility of harm or animal reproduction studies are not always predictive of human response, the drug should be used during pregnancy only if clearly indicated.
C	No animal studies have been conducted and it is not known if the drug can cause harm when given to a pregnant women. The drug should be used in pregnancy only if clearly indicated. Or, animal studies have shown an adverse effect, but there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. The drug should be used in pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.
D	Drug can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. If the drug is used during pregnancy or the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.
X	Drug can cause fetal harm when administered to a pregnant woman and drug is contraindicated in women who are or may become pregnant. If the drug is used during pregnancy or the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.

در صورت لزوم به طور کلی مصرف آن‌ها بی‌خطر است، به خصوص که پس از ریختن قطره به مدت ۲ دقیقه روی پونکتوم فشار آورده شود.  
بیمار را باید از خطرات نادر ولی بالقوه و ناشناخته دارو آگاه کرد. هیچ اثر تراژوژنی در استفاده از بی‌حس‌کننده‌های موضعی دیده نشده است. مطالعه در مورد قطره‌های سیکلوپلژیک، میدریاتیک مثل سیکلوپنتولات، تروپیکامید یا فنیل‌فرین در حیوانات انجام نشده است. مصرف سیستمیک این گروه داروها (آتروپین، اپی‌نفرین،

### عوامل تشخیصی

• بی‌حس‌کننده‌های موضعی، ترکیبات سیکلوپلژیک و میدریاتیک  
اثرات بالقوه بی‌حس‌کننده‌های موضعی و قطره‌های گشادکننده مردمک در بیمار باردار شناخته شده نیست و از استفاده معمول از این عوامل باید اجتناب نمود مگر این که علت خاصی برای ارزیابی یک علامت جدید یا تشخیص بیماری باشد.



هیپرتانسیون رخ می‌دهد، بهتر است از استفاده از این داروها در مادر شیرده اجتناب کنیم.

### • فلورسین و ایندوسیاین سبز

فلورسین از جفت عبور می‌کند. گزارشی از تراژدی بودن یا عوارض جنینی در مطالعات حیوانی وجود ندارد، همچنین در انسان هم عوارض جانبی گزارش نشده است. Halperin و همکاران استفاده از آنژیوگرافی فلورسین را در حاملگی مورد مطالعه قرار دادند. یک مطالعه گذشته‌نگر در ۱۰۵ بیمار باردار تحت آنژیوگرافی فلورسین ثابت کرد که عوارضی ندارد. بیش‌تر متخصصین شبکه‌ی از انجام آنژیوگرافی فلورسین (FAG) در حاملگی اجتناب می‌کنند مگر این‌که با بیماری تهدیدکننده بینایی مواجه شوند.

فلورسین در گروه دارویی C است و در بسته‌های آن درج شده که از آنژیوگرافی در حاملگی به ویژه در سه ماهه اول اجتناب شود.

ماده فلورسین بعد از یک دوز موضعی از محلول چشمی ۲ درصد از شیر مادر جدا شده است. با وجود سمیت کم این دارو، مادر باید از شیردهی برای ۸-۱۲ ساعت بعد از مصرف فلورسین موضعی اجتناب کند.

ایندوسیاین سبز در حاملگی برای اندازه‌گیری جریان خون کبدی بدون عوارض جانبی استفاده شده و از جفت نیز عبور نمی‌کند اما نمی‌دانیم در شیر ترشح می‌شود یا خیر.

Fineman و همکارانش در یک نظرخواهی از پزشکان شبکه‌ی در مورد استفاده از ایندوسیاین سبز در بارداری، عدم تمایل آن‌ها را در استفاده از ICG برای آنژیوگرافی شبکه‌ی در حاملگی را نشان دادند و علی‌رغم این‌که بی‌خطر بودن آن برای اهداف غیرچشمی اثبات شده است، آن‌ها تمایلی به استفاده از آن نداشتند.

ICG در گروه دارویی C است و در بسته‌های آن ذکر

هماتروپین یا فنیل‌افرین) در سه ماهه اول بارداری می‌تواند ناهنجاری‌های کوچکی را ایجاد نماید که تهدیدکننده حیات نیستند.

اسکوپولامین سیستمیک می‌تواند باعث طپش قلب و افزایش یا کاهش ضربان قلب شود. فنیل‌افرین سیستمیک ممکن است باعث هیپوکسی جنین و برادی‌کاردی شود. همه عوامل میدریاتیک-سیکلوپلژیک در گروه داروهای C طبقه‌بندی می‌شوند. در بسته‌های همه این داروها درج شده که در حاملگی فقط در صورتی که واقعاً مورد نیاز است استفاده شوند.

جدول ۲) بررسی ترکیبات تشخیصی، داروهای درمان گلوکوم، و درمان‌های دیگر در دوران حاملگی

Drug	Reports of adverse or teratogenic effects in animal studies?	Reports of systemic use associated with fetal abnormalities in humans?	Published case reports of human use during pregnancy?	Pregnancy Category Rating
<b>Diagnostic agents</b>				
Topical anesthetics				C
Cycloplegic/mydriatics		✓		C
Fluorescein dye			✓	C
ICG dye			✓	C
<b>Glaucoma medications</b>				
Beta-blockers		✓	✓	C
Carbonic anhydrase inhibitors	✓	✓	✓	C
<b>Sympathomimetics:</b>				
Brimonidine			✓	B
Dipivefrin			✓	B
Epinephrine		✓		C
Prostaglandin analogues	✓		✓	C
Miotics	✓		✓	C
<b>Corticosteroids</b>				
	✓	✓		C
<b>Antibiotics</b>				
Erythromycin				B
Polymyxin				C
Aminoglycosides	✓			C
Sulfonamides	✓	✓		C
Fluoroquinolones				C
<b>Therapy for Choroidal Neovascularization</b>				
Verteporfin	✓		✓	C
Pegaptanib				B
Bevacizumab	✓			C
Ranibizumab				C

این موضوع که داروهای سیکلوپلژیک-میدریاتیک در شیر انسان ترشح می‌شوند شناخته شده نیست. اگر چه می‌دانیم در نوزاد با وزن کم‌تر از ۱۶۰۰ گرم خصوصاً وقتی که قطره فنیل‌افرین چشمی ۲/۵ یا ۱۰ درصد استفاده شود





Frishman و همکارانش با مروری بر مقالات موجود، بتابلوکرها را در حاملگی نسبتاً بی‌خطر دانستند و در استفاده از بتابلوکرهاى خوراکی موارد زیر را توصیه کردند:

- (۱) اجتناب در سه ماهه اول
- (۲) استفاده از کم‌ترین دوز ممکن در حاملگی
- (۳) قطع آن دو تا سه روز قبل از زایمان برای محدود کردن عوارض جانبی بتابلوکر بر انقباضات رحم و اجتناب از عوارض محتمل ثانویه به مصرف بتابلوکر برای جنین. اثرات استفاده موضعی بتابلوکرها در حاملگی: مقالات چشم‌پزشکی شامل مواردی از مصرف قطره تیمولول در طی حاملگی با یا بدون عوارض جانبی بر جنین است. در یک مطالعه گذشته‌نگر در رابطه با درمان گلوکوم در حاملگی، Brauner و همکارانش استفاده از بتابلوکر موضعی را در ۱۰ بیمار طی حاملگی بدون عوارض جانبی گزارش کردند.

Johnson و همکارانش استفاده از ژل تیمولول ۰/۵ درصد را در یک خانم باردار گزارش کردند. برای بیمار همچنین دورزولامید ۲ درصد و بریمونیدین ۰/۲ درصد در ماه هفتم حاملگی شروع شد. نوزاد پس از تولد کاملاً سالم بود. Wagenvoort و همکارانش در یک جنین ۲۱ هفته‌ای که مادر او تیمولول ۰/۵ درصد استفاده می‌کرد، برادری کاردی و آریتمی را گزارش کردند. ضربان قلب جنین وقتی که دوز تیمولول از ۰/۵ به ۰/۲۵ درصد کم شد بهبود یافت و برادری کاردی با قطع قطره تیمولول به طور کامل برطرف شد.

بتابلوکرها و شیردهی: بتابلوکرها در شیر ترشح می‌شوند. بنابراین ممکن است در شیرخوار عوارض جانبی سیستمیک بگذارند. بتابلوکرها به طور فعال در شیر ترشح می‌شوند. همچنین معلوم شده که قطره تیمولول در شیر مادر وجود دارد. Lustgarten و همکارانش شیر مادرانی که به دلیل ابتلا به گلوکوم تحت درمان تیمولول ۰/۵ درصد

شده که در حاملگی فقط وقتی که واقعاً مورد نیاز است استفاده شود.

### داروهای درمان گلوکوم

شیوع گلوکوم در زنان جوان در سن بارداری پایین است. عوارض درمان دارویی گلوکوم مورد استفاده در مادر باید به دقت سنجیده شود که البته بستگی به شدت بیماری دارد. بیماران جوان مبتلا به گلوکوم ممکن است بتوانند مقدار کم افزایش فشار داخل چشم را طی حاملگی تحمل کنند. در زیر اطلاعاتی در مورد غلظت مورد استفاده در داروهای مختلف گلوکوم آمده است.

#### • آنتاگونیست‌های بتا آدرنژیک

بتابلوکرهاى موضعی در درمان گلوکوم بزرگسالان و کودکان استفاده می‌شوند. برخلاف بتابلوکرهاى خوراکی که تحت اثر «گذر اول» از کبد و غیرفعال شدن بعدی دارو، بتابلوکرهاى موضعی عبور اولیه کبد را ندارند و همین نکته می‌تواند عوارض جانبی سیستمیک بالقوه بتابلوکرهاى موضعی را علی‌رغم دوز نسبتاً پایین آن‌ها توجیه کند. استفاده از بتابلوکر موضعی در بالغین می‌تواند همراه با عوارض سیستمیک باشد. این عوارض شامل موارد دیسترس تنفسی (در بیماران مبتلا به COPD)، برادری کاردی، نارسایی قلب، خستگی و افسردگی است. در بچه‌ها نیز برادری کاردی و آپنه با مصرف بتابلوکر موضعی گزارش شده است. عوارض سیستمیک در حاملگی: در رابطه با استفاده از بتابلوکر خوراکی در حاملگی مواردی از عوارض سیستمیک شامل آپنه، intrauterine growth retardation، اختلالات تنفسی نوزادی حین تولد (نمره آپگار پایین)، هیپوگلیسمی بعد از تولد و برادری کاردی گزارش شده است.



National collaborative perinatal project پرونده ۱۰۲۴ مادر که تحت درمان با استازولامید در مراحل مختلف حاملگی بودند را بررسی کرد. ۱۲ مورد از آن‌ها در ۳ ماه اول از استازولامید استفاده می‌کردند. هیچگونه افزایش خطر ناهنجاری‌های بزرگ و کوچک با مصرف استازولامید گزارش نشد. البته حجم نمونه برای بررسی بسیاری از ناهنجاری‌ها که شیوع کمی دارند کافی نبود.

مصرف موضعی کربنیک آنهیدراز: مقالات کمی در مورد استفاده موضعی از ترکیبات مهارکننده کربنیک آنهیدراز منتشر شده است. Johnson و همکارانش استفاده از قطره دورزولامید ۲ درصد از ماه هفتم حاملگی تا زمان ترم در بیماری که تحت درمان با قطره تیمولول ۰/۵ درصد و بریمونیدین ۰/۲ درصد نیز بود گزارش کردند. همانطور که قبلاً ذکر شده نوزاد کاملاً سالم متولد شد.

Brauner و همکارانش استفاده بی‌خطر از مهارکننده‌های کربنیک آنهیدراز موضعی را طی حاملگی گزارش کردند. سه بیمار در سه ماهه اول، ۲ بیمار در سه ماهه دوم و ۴ بیمار در سه‌ماهه سوم از کربنیک آنهیدراز موضعی استفاده کرده بودند و در هیچ یک عارضه‌ای دیده نشد. همچنین پس از مصرف خوراکی، این دارو در شیر ترشح می‌شود. در مطالعه بالینی به موش‌های شیرده استازولامید با دوز ۹۴ برابر دوز چشمی خوراندند. بچه موش‌ها دچار تاخیر رشد و کاهش وزن شدند.

این که دروزولامید در شیر انسان ترشح می‌شود معلوم نیست.

نتیجه: استازولامید و دورزولامید در گروه دارویی C هستند. به علت عوارض جانبی بر بسته‌های استازولامید مثل دورزولامید درج شده که در شیردهی قطع شوند ولی مصرف آن بر حسب اهمیت برای مادر است. آکادمی اطفال آمریکا استازولامید را به عنوان داروی معمولاً سازگار با شیردهی آورده است.

روزی ۲ بار بودند را بررسی کردند. سطح دارو در شیر بالاتر از پلاسما گزارش شد.

Williams و همکاران موردی از آپنه در شیرخواری که مادرش تحت درمان با تیمولول ۰/۲۵ درصد بودند را گزارش کردند.

نتیجه: بتابلوکرهای موضعی مثل تیمولول در گروه دارویی C در حاملگی هستند. همچنین به خاطر عوارض جانبی بالقوه زیان آور ارجح است که مصرف آن‌ها در شیردهی قطع شود. هرچند آکادمی اطفال آمریکا قطره تیمولول را به عنوان دارویی که با شیردهی سازگار است طبقه‌بندی کرده است.

#### • مهارکننده‌های آنزیم کربنیک آنهیدراز

ترکیبات ترکیبات خوراکی، عوارض تراژون در مصرف دوز بالای مهارکننده‌های کربنیک آنهیدراز در حیوانات خاصی دیده شده است. دوز خوراکی دورزولامید (۳۱ برابر دوز چشمی توصیه شده در انسان) منجر به ناهنجاری‌های ستون مهره در خرگوش شده است. با دوز ۱۳ برابر دوز چشمی هیچ ناهنجاری در خرگوش دیده نشد. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که استازولامید و دی‌کلروفنامید در موش‌های باردار منجر به نقص عضو شده است. در انسان ۲ گزارش مربوط به ۲ بیمار که در طی حاملگی استازولامید مصرف می‌کردند وجود دارد. یک مورد تراژون در نوزادی که مادر او تحت درمان با استازولامید خوراکی در ۱۹ هفته اول حاملگی بود و دیگری اختلال الکترولیتی در نوزادی که مادر او تحت درمان با استازولامید خوراکی بوده است، دیده شد.

در یک مادر باردار تحت درمان با استازولامید خوراکی (۷۵۰ mg/day) برای درمان گلوکوم، در ۳ روز متوالی قبل از ختم حاملگی در ۳۴ هفتگی دیسترس جنینی دیده شد. نوزاد اسیدوز توپولار کلیوی داشت و سطح استازولامید سرم قابل اندازه‌گیری در نوزاد عبور از جفت را اثبات کرد.



### • داروهای سمپاتومیمتیک

چندین آگونیست آدرنژیک در درمان گلوکوم استفاده می‌شود. اپی‌نفرین یک آگونیست آدرنژیک است که گیرنده‌های آلفا و بتا را تحریک می‌کند. دیپيوفرين هیدروکلراید (Propine) یک پیش‌داروی اپی‌نفرین است و توسط یک آنزیم در قرنیه به اپی‌نفرین تبدیل می‌شود. بریمونیدین (Alphagan) و آپراکلونیدین هیدروکلراید (Iopidine) آگونیست‌های انتخابی α<sub>2</sub> هستند. اپی‌نفرین: مطالعات حیوانی با استفاده از اپی‌نفرین انجام نشده است. استفاده از اپی‌نفرین سیستمیک در سه ماهه اول با آنومالی‌های کوچک و بزرگ مرتبط است. فتق کشاله ران با استفاده از اپی‌نفرین سیستمیک نیز دیده شده است. دیپيوفرين هیدروکلراید: در مطالعات حیوانی با دیپيوفرين هیدروکلراید (propine) عارضه‌ای در جنین موش‌ها و خرگوش‌هایی که با دوز بالای ۱۰ mg/kg استفاده شد دیده نشد.

مطالعات انسانی در مورد استفاده از دیپيوفرين هیدروکلراید در طی حاملگی گزارش نشده است. Brauner و همکارانش استفاده از دیپيوفرين را بدون عوارض جانبی در یک خانم طی سه ماهه اول بارداری گزارش کردند. این که این دارو در شیر انسان ترشح می‌شود معلوم نشده است.

بریمونیدین: در مطالعاتی که از بریمونیدین خوراکی در موش‌ها استفاده شد عارضه‌ای در جنین دیده نشد. دوز مورد استفاده ۱۸۹ برابر چیزی بود که در دوز چشمی در انسان استفاده می‌شد.

در همین راستا، Johnson و همکارانش گزارش کردند که استفاده از بریمونیدین ۰.۲ درصد با محلول ۰.۵ درصد تیمولول و دورزولامید ۲ درصد از ماه هفتم بارداری تا زمان زایمان در یک زن جوان مبتلا به گلوکوم، بدون عوارض بوده و بچه سالمی متولد شد. علاوه بر این Brauner و همکارانش هیچ عارضه جانبی برای بیمار با استفاده از

ترکیبات α<sub>2</sub> آدرنژیک موضعی (آپراکلونیدین هیدروکلراید یا بریمونیدین) در طی حاملگی ندیدند (استفاده توسط ۲ بیمار در سه ماهه اول، یک بیمار در سه ماهه دوم و ۴ بیمار در سه ماهه سوم). ترشح بریمونیدین در شیر انسان معلوم نیست، اگرچه در مطالعات حیوانی حضور آن در شیر نشان داده شده است. بریمونیدین تترات (Alphagan) عوارض جانبی سیستمیک آشکاری در نوزاد دارد که شامل دپرسیون سیستم عصبی مرکزی، خواب‌آلودگی و آپنه می‌باشند و بدین وسیله این عوارض جانبی اگر دارو در شیر انسان ترشح شود وجود خواهد داشت.

نتیجه: اپی‌نفرین و آپراکلونیدین در گروه دارویی C است. دیپيوفرين هیدروکلراید (propine) و بریمونیدین (alphagan) تنها داروهای گلوکوم در گروه B هستند.

### • آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌ها

لیپیدهای پایین‌آورنده فشار داخل چشمی ساختمان آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌ها را دارند که شامل بيماتوپروست (lumigan)، لاتانوپروست (Xalatan) و تراوپروست (Travatan) هستند.

پروستاگلاندین‌ها نقش مهمی در حین حاملگی و زایمان ایفا می‌کنند. معلوم شده که پروستاگلاندین‌ها عضلات صاف رحم را تحریک می‌کنند و منجر به انقباض رحم می‌شوند.

با شناخت نقش پروستاگلاندین‌ها در جریان زایمان در مطالعات حیوانی تعجب‌آور نیست که افزایش خطر زایمان قبل از موعد با تجویز سیستمیک آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌های مختلف افزایش یابد. مطالعات کافی در مورد استفاده از پروستاگلاندین‌ها در انسان در زمان بارداری وجود ندارد. در یک مطالعه از ۱۱ خانم باردار که از لاتانوپروست (Xalatan) در طی بارداری استفاده می‌کردند هیچ عارضه جانبی در طول حاملگی و برای نوزاد دیده نشد.



نتیجه: پیلوکارپین و کارباکول در گروه دارویی C قرار دارند.

#### • کورتیکواستروئیدها

کورتیکواستروئیدهای سیستمیک: گزارش شده که استفاده سیستمیک از کورتیکواستروئیدها باعث چندین ناهنجاری در نوزاد می‌شود. با استفاده سیستمیک از پردنیزولون در طی حاملگی افزایش خطر تولد نوزاد مرده گزارش شده است. همچنین در نوزاد مادرانی که تحت درمان با کورتیکواستروئید سیستمیک قوی در طی حاملگی بودند IUGR و نارسایی آدرنال گزارش شده است.

کورتیکواستروئیدهای موضعی: اثرات جنینی تجویز کورتیکواستروئید موضعی بر خانم باردار شناخته نشده است. مطالعات حیوانی اثرات تراژوژنی و نقض رشد تکاملی با کورتیکواستروئیدهای موضعی را ثبت کرده است.

Ballard و همکارانش اثر سه کورتیکواستروئید موضعی (دگزامتازون، هیدروکورتیزون و پردنیزولون) را بر موش‌های باردار مطالعه کردند و ارتباط بین شکاف لب و شکاف کام را با استفاده از کورتیکواستروئیدها دریافتند. نتایج، شامل افزایش شیوع شکاف کام و ناهنجاری اندام‌های جنسی در جنین موش تحت درمان با این کورتیکواستروئیدهای موضعی بود. علاوه بر این به نظر می‌رسد که پاسخ گسترش شکاف کام در گروه تحت درمان با دگزامتازون و پردنیزولون وابسته به دوز است. Kasirsky و همکارانش با استفاده موضعی از هیدروکورتیزون و دگزامتازون و کورتیزون در خرگوش‌ها آنومالی‌های جنینی آشکاری را گزارش کردند.

نتیجه: کورتیکواستروئیدهای چشمی مثل پردنیزولون استات و پردنیزولون سدیم فسفات در گروه دارویی C در حاملگی قرار دارند. در مورد اثر کورتیکواستروئیدی موضعی در مادران شیرده مطالعه‌ای انجام نشده است.

در مطالعات حیوانی روی بیماتوپروست (lumigan) و تراوپروست (travatan) نشان داده شد که این مواد در شیر حیوانات ترشح می‌شوند اما معلوم نیست که آیا آن‌ها در شیر انسان هم ترشح می‌شوند یا خیر.

نتیجه: همه آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌های استفاده شده در گلوکوم در گروه دارویی C هستند که عوارض بالقوه آن‌ها انقباض ماهیچه رحم است و باید از مصرف آن در زنان حامله یا زنانی که تصمیم به بارداری دارند اجتناب شوند.

#### • داروهای میوتیک

ترکیبات پاراسمپاتومیمتیک یا میوتیک‌ها شامل داروهای کولینرژیک با اثر مستقیم مثل پیلوکارپین یا کارباکول هستند ولی با ورود داروهای جدید آنتی‌گلوکوم امروزه از آن‌ها کم‌تر استفاده می‌شود.

پیلوکارپین هیدروکلرید در حیوانات آزمایشگاهی ایجاد ناهنجاری عضوی و کارباکول و در جوجه‌ها ایجاد ناهنجاری در مهره‌های گردنی می‌کند.

پیلوکارپین: در ارتباط با استفاده سیستمیک از پیلوکارپین طی حاملگی در یک مطالعه گروهی در ارتباط با استفاده در چهار ماه اول حاملگی هیچ‌گونه ناهنجاری‌های مادرزادی گزارش نشد. لیکن پیلوکارپین خوراکی داده شده به خانم حامله که نزدیک زایمان است در نوزاد، هیپوترمی، بی‌قراری و تشنج و تعریق ایجاد می‌کند.

چند مورد استفاده از میوتیک‌ها در گلوکوم در طی حاملگی گزارش شده است. Lustgarten استفاده از پیلوکارپین (ocuser) را در یک بیمار ۳۵ ساله طی حاملگی بدون هیچ خطری برای جنین گزارش کرد. همچنین Brauner و همکارانش وقتی پیلوکارپین در ۲ بیمار در سه ماهه اول و دوم و سه بیمار در سه ماهه سوم حاملگی استفاده شد هیچ عارضه جانبی گزارش نکردند.



آن توقف آنژیوژنز در طی تکامل جنینی از عوارض جانبی آن در حاملگی ذکر شده است. در مطالعات روی خرگوش‌ها دو برابر دوز توصیه شده در انسان تجویز شده و به اثرات تراژون منجر شد. Bevacizumab در گروه دارویی C در حاملگی است.

#### • (Lucentis) Ranibizumab

هیچ مطالعه انسانی یا حیوانی با Ranibizumab انجام نشده و این دارو در گروه دارویی C در حاملگی است.

#### نتیجه‌گیری

در استفاده از دارو در حاملگی و شیردهی میزان سود یا خطرات آن سنجیده می‌شود. اگر دارو برای کمک به مادر لازم است کم‌ترین دوز موثر برای کوتاه‌ترین زمان ممکن استفاده می‌شود. علاوه بر این، بستن پلک، برداشت مواد اضافی با مواد قابل جذب و انسداد مجرای نازولاکریمال جذب سیستمیک داروها را محدود می‌کنند. باید از استفاده معمول از قطره‌های بی‌حس‌کننده چشمی یا گشادکننده مردمک اجتناب شود، مگر این که اندیکاسیونی برای علائم بیماری جدید یا برای مانیتورینگ یک بیماری خاص مثل رتینوپاتی دیابتی باشد. اگر قطره‌های میدریاتیک مورد نیاز است کم‌ترین غلظت و کوتاه اثرترین آن‌ها باید تجویز شود (مثل تروپیکامید ۰٫۵ درصد).

متخصصین شبکه‌ی تمایلی به استفاده از فلورسین و ICG در آنژیوگرافی شبکه‌ی در حاملگی ندارند، اگر چه این موارد به نظر بی‌خطر می‌رسند. در بسیاری از موارد OCT می‌تواند جانشین خوبی برای آنژیوگرافی باشد. اثر کورتیکواستروئیدهای موضعی در مادر و بچه ناشناخته است و باید با احتیاط استفاده شوند. به نظر می‌رسد که اریترومایسین در حاملگی نسبتاً بی‌خطر است ولی از تتراسیکلین خوراکی باید اجتناب کرد. معلوم نیست که

پردنیزولون چشمی و فلوروکینولون‌های موضعی چشمی در گروه دارویی C هستند. اریترومایسین در گروه B است. تتراسیکلین در گروه D است. اریترومایسین و تتراسیکلین سیستمیک در شیر ترشح می‌شوند. سیپروفلوکساسین و Gatifloxacin در شیر موشها اندازه‌گیری شده است. سیپروفلوکساسین همچنین در شیر انسان بعد از تجویز خوراکی گزارش شده است. آکادمی اطفال آمریکا، اریترومایسین، جنتامایسین، تتراسیکلین و سیپروفلوکساسین موضعی را به عنوان داروهایی که معمولاً با شیردهی سازگاری دارند طبقه‌بندی کرده است.

#### داروهای درمان نئوواسکولاریزاسیون کورویید (CNV)

خوشبختانه نئوواسکولاریزاسیون کورویید در خانم‌های در سن بارداری به ندرت دیده می‌شود.

#### • ورتپورفین (visudyne)

مطالعه‌ای در انسان در زمان بارداری در مورد استفاده از verteporfin وجود ندارد. مطالعه در موش‌ها افزایش شیوع آنوفتالمی یا میکروفتالمی در استفاده با دوز مساوی یا بالاتر از ۱۰ میلی‌گرم در روز را نشان داده است. یک مورد تجویز غیرعمدی Verteporfin در انسان در هفته سوم حاملگی بدون عارضه جانبی بر حاملگی و نوزاد بوده است. Verteporfin در گروه دارویی C قرار دارد.

#### • (Macugen) Pegaptanib

مطالعه‌ای در مورد این دارو در حاملگی در انسان صورت نگرفته است. مطالعه در موش‌ها با تجویز وریدی با دوز ۷۰۰۰ برابر دوز چشمی توصیه شده در انسان، هیچ ناهنجاری جنینی را نشان نداد. Pegaptanib در گروه دارویی B می‌باشد.

#### • (Avastin) Bevacizumab

در استفاده از bevacizumab در حاملگی در انسان مطالعه‌ای صورت نگرفته است. در مورد Avastin در بروشور



استفاده می‌شوند موجود است، اطلاعات محدودی بی‌خطر بودن مهارکننده‌های کربنیک‌انه‌یدراز را نشان دادند. Dipivefrin و Brimonidine هر دو در گروه داروهای B در FDA هستند. اگر چه عوارض جانبی آپنه و خواب‌آلودگی در نوزادی که در معرض Brimonidine موضعی بوده گزارش شده است ولی هنگامی که استفاده از آن لازم باشد، در حاملگی و در نزدیکی زمان زایمان می‌توان از آن استفاده نمود.

فلوروکینولون‌های موضعی عارضه جانبی در انسان باردار داشته باشد. به علت عوارض جانبی بالقوه پروستاگلاندین‌ها بر انقباض رحم، در زنان حامله یا زنانی که قصد بارداری دارند، باید در درمان گلوکوم از آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌ها اجتناب شود. مواردی از استفاده از بتابلوکرهای موضعی با یا بدون عوارض جانبی بر جنین گزارش شده است. اگر چه اثرات تراژوژن مهارکننده‌های کربنیک‌انه‌یدراز خوراکی به ویژه وقتی که در سه ماه اول



## دیسپاریتی فیکسیشن (Fixation Disparity)

دکتر مریم آل طه: فلوشیپ استرایبسم و آکولوپلاستی - مرکز چشم پزشکی نگاه

### مقدمه

وقتی که با دو چشم به یک شیء می‌نگریم دو محور بینایی بر روی یک شیء متمرکز می‌شوند طوری که یک تصویر بر روی فووه‌آی دو چشم قرار می‌گیرد. اگر شیء در ناحیه پانوم قرار گرفته باشد این امکان وجود دارد که یک شیء را بدون این که محورهای بینایی دقیقاً روی آن قرار گرفته باشد ببینیم. دیسپاریتی فیکسیشن وقتی وجود دارد که یکی از محورهای بینایی یا هر دوی آن‌ها دقیقاً بر روی شیء مورد نظر قرار نداشته باشد.

اگر محورهای بینایی بعد از شیء مورد نظر همدیگر را قطع کنند دیسپاریتی افزو وجود دارد و اگر این محورها قبل از رسیدن به چشم مورد نظر تقارب پیدا کنند دیسپاریتی ایزو وجود دارد. همچنین احتمال دارد که این اختلال در امتداد محور عمودی وجود داشته باشند که منجر به دیسپاریتی‌های هایپر و هایپو می‌گردد.

دیسپاریتی فیکسیشن معمولاً بعد از اصلاح عیب انکساری اندازه‌گیری می‌شود.

یکی از مواردی که بررسی دیسپاریتی فیکسasioن کمک کننده است زمانی است که بیمار با تجویز مقادیر کم اصلاح عیوب انکساری یا تغییر جزئی در آن دچار مشکل می‌شود. در این موارد یافته‌های به دست آمده از تست فوق در برطرف کردن مشکل بیمار کمک کننده خواهد بود.

### تست پیشنهادی: یونیت مالت

#### روش کار: یونیت مالت دور

۱) این تست را فقط برای بیماران با دید دو چشمی به کار برده می‌شود.

۲) بیمار باید به راحتی بر روی صندلی بنشیند، سر بیمار مستقیم و چشمانش در موقعیت اولیه نگاه باشد. مستقیم در برابر بیمار قرار بگیرد طوری که دو چشم را همزمان ببیند و به سادگی پریم‌ها را بردارد و در جلو چشم بیمار قرار دهید.

۳) به بیمار توضیح دهید که این تست برای نشان دادن این مسئله است که آیا سردردهای او به علت عدم هماهنگی ماهیچه‌های چشم وی می‌باشد.

۴) یونیت مالت را روشن کنید و OXO را در وضعیت افقی قرار دهید که نوار قرمز آن عمودی باشد. لامپ‌های اطاق را روشن کنید تا اطراف یونیت روشن گردد و فیوزن محیطی و اطراف ماکولا فراهم شوند.

۵) قبل از قرار دادن عینک با لنز پلاروید در مقابل چشم، از بیمار بخواهید که به X در وسط OXO نگاه کند این دو نوار با همدیگر در یک راستا هستند و با وسط X نیز در یک راستا می‌باشند.

۶) بعد از قرار دادن لنزهای پلاروید در برابر چشمان بیمار از وی بخواهید که آنچه می‌بیند توصیف کند. باید یک انتهای نوار قرمز با چشم چپ و انتهای دیگر آن را با چشم راست ببیند.

۷) اگر فقط یک نوار قابل رویت باشد، سایش مرکزی وجود دارد و هیچ اندازه‌گیری دیگر امکان‌پذیر نیست.

۸) اگر دو نوار با X در یک راستا قرار داشته باشند فیکسیشن دیسپاریتی وجود ندارد.

۹) اگر نوار قرمز پائینی (چشم راست) در طرف چپ X و قسمت بالایی نوار (چشم چپ) در طرف راست قرار داشته



مطمئن شویم. باید از عینک اصلاحی برای دید نزدیک استفاده شود.

### ثبت نتایج

آنچه را که بیمار می‌بیند ثبت کنید که نشان دهنده ساپرنش در یکی از چشم‌ها می‌باشد. از یونیت مالت برای ارزیابی عمق ساپرنش نیز می‌توان استفاده کرد. موقتی یا دائمی بودن یافته‌ها و کم‌ترین اندازه پریزم و یا لنزاسفریک مورد نیاز برای ردیف کردن نوارها را نیز ثبت کنید.

### تفسیر

فرد با دید طبیعی باید قادر باشد که در تمام اوقات هر دو نوار را ببیند. این نوارها معمولاً بدون این که هیچ پریزمی در مقابل چشمی گذاشته شده باشد، در امتداد هم قرار دارند. اندازه دیسپاریتی (یعنی مقدار انحراف تک چشمی) همیشه با اندازه فوریا معادل نیست. یک هتروفورویای کم ممکن است سبب ایجاد دیسپاریتی گردد در حالی که یک فورویای بزرگ ممکن است کاملاً جبران گردد (یعنی دیسپاریتی ایجاد نکند). مقدار پریزم مورد نیاز برای اصلاح دیسپاریتی با اندازه دیسپاریتی رابطه مستقیم ندارد. بنابراین به پریزم با قدرت بالایی برای از بین بردن دیسپاریتی کوچکی مورد نیاز باشد.

قوانین زیر در هنگام اصلاح دیسپاریتی فیکسیشن باید مورد توجه قرار گیرد.

۱) دیسپاریتی فیکسیشن را زمانی اصلاح کنید که بیمار شکایت دارد.

۲) در مقابل چشمی که دیسپاریتی فیکسیشن دارد پریزم تجویز کنید.

۳) اگر دیسپاریتی دو طرفه است معمولاً می‌توان پریزم را بین دو چشم جابه‌جا کرد.

باشد اگزودیسپاریتی در دو چشم وجود دارد (اگزوفوریای جبران نشده).

۱۰) اگر نوار پایینی (چشم راست) در پایین X باقی بماند اما نوار بالایی (چشم چپ) به طرف راست حرکت کند فقط اگزودیسپاریتی در چشم چپ وجود دارد (شکل 1c). وقتی دیسپاریتی یکطرفه باشد، چشم مغلوب نشان دهنده جهت انحراف است. دیسپاریتی یکطرفه در عدم بالانس عمودی بیش‌تر به چشم می‌خورد؛ در حالی که دیسپاریتی‌های افقی معمولاً دو طرفه هستند.

۱۲) اگر یک ایزودیسپاریتی وجود داشته باشد نوار پایینی (چشم راست) در طرف راست نوار بالایی (چشم چپ) دیده می‌شود (شکل 1d).

۱۳) دیسپاریتی به وسیله کوچک‌ترین پریزم یا ضعیف‌ترین لنزاسفیری که دیسپاریتی را به صفر کاهش می‌دهد جبران می‌شود. در یک دیسپاریتی فیکسیشن یک طرفه پریزم با لنزهای اسفریک را به چشمی که نشان دهنده ضایعه است اضافه می‌کنیم. بین تغییرات پریزم‌ها یا لنزها بیمار را راهنمایی کنید که چند حرف از چارت اسنلن را بخواند.

۱۴) OXO را بچرخانید تا در وضعیت عمودی قرار گرفته و نوارهای قرمز افقی شوند و تست را تکرار کنید.

### یونیت مالت نزدیک

در یونیت مالت نزدیک تفاوت‌هایی در اندازه‌های تارگت‌ها وجود دارد که عبارتند از بزرگی تارگت‌ها، رنگ نوارهای تک‌چشمی (که در نزدیک از رنگ سبز استفاده می‌شود، زیرا معمولاً در فاصله نزدیک بهتر فوکوس می‌شوند)، وجود یک پاراگراف از متن چاپی که دور OXO را احاطه کرده است و یک حلقه فیوژن محیطی را ایجاد می‌کند.

قبل از هر ارزیابی از بیمار می‌خواهیم که یک پاراگراف کوتاه را بخواند تا از فیکسیشن درست بر روی تارگت





این صورت قابل تصحیح خواهد بود. انحراف‌های عمودی اغلب یک جز incommittant دارند که باید به آن توجه شود.

اشتباهات عملی هنگام انجام تست:

(۱) فیت نامناسب ضعیف تریال فریم Phoropter یا استفاده از لنزهای غیرمتحدالمركز.

(۲) استفاده از پریزم‌های با قدرت نامناسب بالا.

(۳) فرصت دادن به بیمار برای عادت کردن به پریزم.

(۴) عدم تنظیم ابزار متناسب با سن بیمار و توانایی‌های او.

(۵) قرار دادن پریزم‌ها در جهت اشتباه.

سه روش اصلی برای درمان دیسپاریتی وجود دارد:

#### • اگزودیسپاریتی

(۱) کم‌ترین پریزم base-in را برای خنثی کردن دیسپاریتی تجویز کنید. احتمالاً بهترین راه حل برای بیماران بزرگسال است.

(۲) به وسیله تجویز لنز با قدرت منفی بیش‌تر از میزان رفرکشن تطابق را تحریک کنید و تقارب تطابقی ایجاد کنید. این شیوه فقط در بیماران جوان قابل استفاده است.

(۳) از تمرین بینایی نیز می‌توان برای بهبود ذخیره‌های فیوژنی مثبت استفاده کرد تا برای بیماران این امکان فراهم آید که کنترل بهتری بر روی انحراف داشته باشد.

#### • ایزودیسپاریتی:

(۱) کم‌ترین پریزم base-out را برای خنثی کردن دیسپاریتی تجویز کنید. احتمالاً این راه حل برای بیماران بزرگسال بهترین راه حل خواهد بود.

(۲) در بیماران با دیسپاریتی فیکسیشن در فاصله نزدیک می‌توان با تجویز عینک مثبت برای خواندن و کاهش مجموعه تقارب و تطابق به بهبود بیمار کمک کرد. این شیوه در بیماران جوان‌تر بهتر است اما باید توجه داشت که قدرت لنز مثبت نباید از قدرت فاصله کاربر حسب دیوپتر بیش‌تر شود. استفاده از لنز مثبت یک راه حل عملی برای اصلاح دیسپاریتی در فاصله‌های دور نخواهد بود زیرا موجب تاری دید می‌شود.

(۳) از تمرین بینایی برای بهتر کردن ذخیره‌های فیوژنی می‌توان استفاده نمود تا به بیمار این امکان داده شود که کنترل بهتری روی انحراف داشته باشد. این راه حل معمولاً برای بچه‌ها استفاده می‌شود.

#### • دیسپاریتی عمودی:

دیسپاریتی عمودی را با تجویز پریزم عمودی درمان می‌کنیم. اگر دیسپاریتی افقی و عمودی با هم وجود داشته باشند معمولاً در ابتدا جزء افقی را اصلاح می‌کنیم و جز عمودی را دوباره ارزیابی می‌کنیم. جز عمودی باقیمانده در

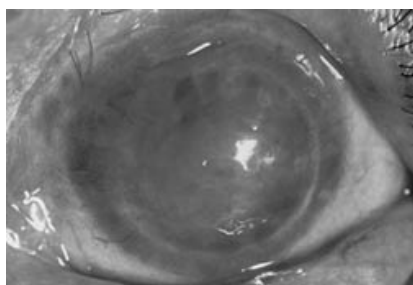


## قرنیه مصنوعی نوع بوستن

دکتر فرانک اثنی عشری: فلوشیپ قرنیه - مرکز چشم پزشکی نگاه

روش استاندارد پیوند قرنیه به بافت گیرنده بخیه زده می‌شود. ضمن عمل اگر بیمار فاکیک باشد، لنز حتماً خارج می‌شود، وجود پسودوفاکی ممانعتی جهت عمل جراحی نیست و در انتهای عمل یک لنز نرم تماسی روی چشم گذاشته می‌شود.

این عمل جراحی بر روی چشم بیمارانی انجام شده است که به علت دفع مکرر پیوند قرنیه کاندیدای مجدد آن نبوده و چشم دیگر نیز دید کم‌تر از ۲۰/۴۰۰ دارد؛ ضمناً چشم بیمار باید فاقد گلوکوم یا مشکلات شبکیه باشد.



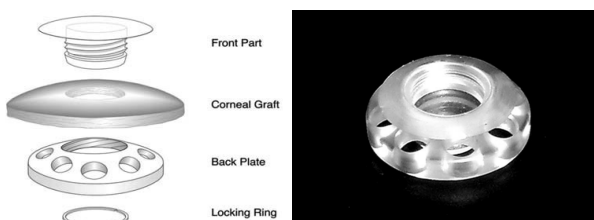
شکل ۲- قرنیه کاندیدای پروتز بوستن

این عمل در یک مرحله انجام می‌شود و بسیار ساده‌تر از روش‌های قبلی است که باید در طی چند مرحله انجام شوند و نیز دوران بهبود بینایی سریع‌تر بوده و نتایج دید ظرف هفته‌های اول مشخص می‌شود و نتایج درازمدت این عمل جراحی نیز بسیار خوب گزارش شده است. بیمار باید دائماً از لنز نرم تماسی روی پروتز استفاده کند به علاوه قطره‌های آنتی‌بیوتیک نیز روزانه همراه با داروی ضدالتهابی خفیف و احتمالاً ترکیبات ضدگلوکوم در رژیم درمانی دائمی بیمار تجویز می‌شوند. نتایج دراز مدت بینایی در این عمل در صورت فقدان بیماری شبکیه در حد ۲۰/۵۰ و بالاتر بوده است. این جراحی در هر زمانی قابل برگشت

پیوند قرنیه عملی موثر در درمان کدورت‌های قرنیه است که اغلب از بافت قرنیه طبیعی انسان طی عمل جراحی استفاده می‌شود.

در گروه خاصی از بیماران از جمله آن‌هایی که بیش از سه بار تحت عمل جراحی پیوند قرنیه طبیعی قرار گرفته و منجر به دفع پیوند و کدورت مجدد قرنیه شده‌اند، استفاده از قرنیه مصنوعی عمل پیشنهادی است. عمل کراتوپروستزیس (keratoprosthesis) سالیان زیادی است که با استفاده از پروتزهای مختلف انجام می‌شود و موفقیت درازمدت آن بسیار کم بوده است.

یک نوع خاص از این گروه، قرنیه مصنوعی بوستن است که در سال ۱۹۶۰ طراحی شده و در سال ۱۹۹۲ توسط FDA مجوز گرفته است و تا سال ۲۰۰۷ بیش از ۱۲۰۰ بیمار تحت این عمل جراحی قرار گرفته‌اند و بیش‌ترین نوع قرنیه مصنوعی مصرفی در آمریکاست.



شکل ۱- نمایی از پروتز بوستن

جنس این پروتز از پلاستیک است و شامل سه تکه مجزاست که پس از سوار شدن شبیه دکمه سردست می‌شود. دو قسمت آن از جنس PMMA است که از بالا و پایین به قرنیه دهنده وصل می‌شود (قرنیه دهنده لایه میانی را تشکیل می‌دهد) و این مجموعه توسط یک حلقه تیتانیوم محکم می‌گردد و سپس طی عمل جراحی مشابه

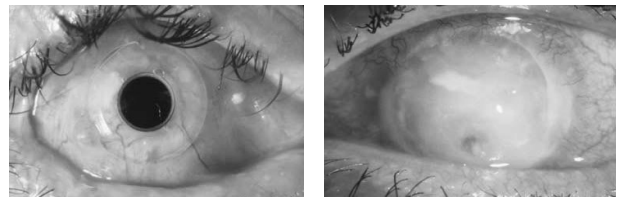


عوارض عمل جراحی شامل عدم پذیرش قرنیه مصنوعی توسط بدن و یا خرابی بافت اطراف پروتز است که در سایر موارد مشابه زیاد است ولی در این عمل جراحی بسیار نادر است. التهاب مزمن از عوارض شایع بوده و با درمان قطره‌های ضدالتهابی قابل کنترل است.

گاهی پرده‌های التهابی در پشت لنز تشکیل می‌شوند که با لیزر یاگ قابل برداشتن است. التهاب استریل مایع زجاجیه نیز از عوارض غیرشایعی است که به خوبی به تزریق استروئید اطراف چشم جواب می‌دهد. اندوفتالمیت باکتریایی از عوارض خطیر این نوع عمل‌هاست که با استفاده از قطره روزانه وانکومايسين احتمال آن تقریباً به صفر رسیده است. گلوکوم یافته شایعی در این بیماران است که گاهی پس از عمل ممکن است تشدید گردد و نیاز به توجه و درمان دارویی دارد. در بعضی از موارد از عمل شانت جهت کنترل فشار چشم استفاده می‌شود.

این عمل در صورت نیاز قابل تکرار یا تبدیل به پیوند قرنیه است. این پروتز ساخت مرکز چشم پزشکی هاروارد با نظارت بیمارستان گوش و چشم ماساچوست است.

است و می‌توان آن را مجدداً نیز انجام داد و یا با پیوند طبیعی جایگزین کرد. معاینات قبل و بعد از عمل جراحی مشابه سایر بیماران پیوندی است. از قطره ونکومايسين ۱۴ mg/kg به صورت روزانه یک قطره و به صورت دائمی استفاده می‌گردد.



شکل ۳- نمای قبل و پس از عمل کارگذاری پروتز بوستن



شکل ۴- قرنیه مصنوعی بوستن



## گلوکوم با فشار طبیعی Normal Tension Glaucoma

دکتر محمدحافظ نوروزی زاده: فلوشیپ قرنیه - مرکز چشم پزشکی نگاه

راهنمایی همکاران در ارزیابی، تشخیص، درمان و تشخیص افتراقی NTG تدوین شده است.

### پانویس

علت بیماری NTG ناشناخته است و احتمالاً علتی چندگانه (multifactorial) دارد. علل بالقوه تاثیرگذاری می تواند موارد زیر باشد:

- (۱) فشار داخل چشمی در upper limit طبیعی
- (۲) ایسکمی
- (۳) روند اتوایمون
- (۴) افزایش فاکتورهای نوروتوکسیک و کمبود فاکتورهای نوروتروفیک

### فشار داخل چشمی

بیماران مبتلا به NTG از نظر آماری IOP طبیعی دارند. این مساله در اندازه گیری های مکرر و در منحنی روزانه فشار چشم (diurnal curve) مشخص می شود. در NTG فشار داخل چشمی در محدوده فوقانی (upper limit) طبیعی قرار دارد نه در محدوده پایینی (lower limit) طبیعی. بنابراین عبارت low tension glaucoma که در گذشته مورد استفاده در توصیف این بیماری قرار می گرفت به عبارت صحیح تر NTG تغییر پیدا کرد. اگر فشار چشم خیلی پایین باشد و تغییرات پیشرونده عصب بینایی وجود داشته باشد، سایر علل مستقل از IOP مانند ایسکمی و علل فشاری (compression) باید بررسی شوند.

در یک مطالعه بالینی تحت عنوان collaborative normal tension glaucoma study (CNTGS) که اخیراً انجام شده

### تعریف NTG

گلوکوم با فشار طبیعی (NTG)، یک نوروپاتی عصب بینایی است که علت ناشناخته دارد و با فرورفتگی (excavation) دیسک بینایی، از دست رفتن لایه فیبرهای عصبی شبکیه (retinal nerve fiber layer=RNFL) و نقص در میدان بینایی مشابه با سایر انواع گلوکوم مشخص می شود. بیماران مبتلا به NTG به علت تغییرات عصب بینایی و آسیب میدان بینایی علی رغم طبیعی بودن فشار داخل چشمی (IOP) نیازمند درمان می باشند.

از آنجا که بسیاری از علائم بالینی این بیماری مشابه گلوکوم زاویه باز اولیه و سایر انواع گلوکوم می باشد، در طبقه بندی گلوکوم جای داده می شود. علائم اصلی NTG عبارتند از:

- (۱) فشار داخل چشمی طبیعی
  - (۲) cupping عصب بینایی
  - (۳) از دست رفتن لایه فیبرهای عصبی شبکیه
  - (۴) تغییرات و صدمات و نقص در میدان بینایی فرد در ارتباط با آسیب عصب بینایی و RNFL.
- از آنجا که بیماران مبتلا به NTG فشار داخل چشمی طبیعی دارند (IOP از نظر آماری در محدوده طبیعی می باشد)، طبقه بندی NTG در خانواده گلوکوم تا حدودی مورد بحث و مجادله است. اکثریت محققین باور دارند که NTG و POAG در حقیقت دو انتهای طیف یک بیماری می باشند و افتراق و تمایز بین این دو تا حدی مصنوعی است.

تعداد بیمارانی که علائم NTG دارند بسیار زیاد است و آن ها نیازمند مراقبت و درمان می باشند. این مقاله برای



اطلاعات اپیدمیولوژی بیان می‌کنند که هر دو روند vasospastic و nonvasospastic ممکن است در NTG نقش داشته باشند.

#### روند ایسکمی vasospastic

بیماران مبتلا به اسپاسم عروقی یکی از اولیه‌ترین و شناخته‌شده‌ترین زیر گروه بیماران NTG را تشکیل می‌دهند.

مطالعات مملو از اندازه‌گیری قطر بستر مویرگی عروق ناخن انگشتان در پاسخ به تغییرات دما، برای ارزیابی اسپاسم عروق محیطی در این بیماران است. مطالعات بالینی نشان می‌دهند که میزان بالای بروز اسپاسم عروقی سیستمیک مانند میگرن و فنومن رینو (Reynaud's phenomenon) در مبتلایان به NTG این نظریه را که ایسکمی در ارتباط با روند NTG می‌باشد را تایید می‌کنند. مطالعات همودینامیک رابطه بین کاهش فشار خون سیستمیک و NTG را نشان داده‌اند و این موضوع موید این نکته است که ایسکمی ممکن است یک فاکتور مهم در روند بیماری باشد.

در مقابل، مواردی از NTG بدون تظاهرات فوق وجود دارند ولی در عوض بیماران مبتلا به ischemic optic neuropathy می‌باشند. تراکم زیادی از بیماران NTG یک ناهمگونی گسترده را نشان می‌دهند که بیانگر این مطلب است که آنچه تحت عنوان NTG موجودیت دارد در حقیقت نماینده چندین شکل متفاوت با علل غیرمشابه است.

#### روند نبودن ایسکمی nonvasospastic

بیماری‌های عروقی سیستمیک و کاهش شبانه فشار خون یا nocturnal hypotension به طور شایعی در بیماران مبتلا به NTG مشاهده می‌شود که نشان می‌دهد عدم خون‌رسانی کافی به عصب بینایی ممکن است در پاتوژنز بیماری در بعضی از انواع NTG نقش داشته باشد.

است، نشان داده شد که کاهش IOP در بیماران مبتلا به NTG، سرعت پیشرفت نوروپاتی را همانگونه که از ثبات علایم میدان بینایی می‌توان یافت، در تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران کم می‌کند. اگرچه در همین مطالعه مشخص گردید که ۶۵ درصد چشم‌ها شواهدی از پیشرفت تغییرات میدان بینایی در طی چند سال ندارند، در عوض ۱۲ درصد چشم‌ها علی‌رغم کاهش ۳۰ درصدی فشار چشم همچنان دستخوش پیشرفت بیماری می‌باشند. از این جا می‌توان نتیجه گرفت که پیشرفت NTG روندی آهسته دارد ولی کاملاً وابسته به IOP نیست و کاهش ۳۰ درصدی فشار چشم برای کنترل کامل بیماری در بسیاری از بیماران کافی نمی‌باشد. در این مطالعه مشاهده شد که کاهش ۳۰ درصدی IOP میزان پیشرفت بیماری را از ۳۵ درصد به ۱۲ درصد تقلیل می‌دهد. این یافته نقش IOP را در پیشرفت بیماری در بسیاری از بیماران نشان می‌دهد.

#### ایسکمی

ایسکمی به عنوان یک فاکتور مهم در ایجاد NTG محسوب می‌شود زیرا هم در تظاهرات بالینی آن نقش دارد و هم مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به NTG همزمان مبتلا به بیماری عروقی سیستمیک نیز بوده‌اند.

یکی از برجسته‌ترین علایم بالینی NTG که نشان دهنده روند ایسکمی می‌باشد خون‌ریزی دیسک است که بسیار شایع‌تر از POAG در NTG دیده می‌شود. سرعصب بینایی در چشم‌های مبتلا به NTG غالباً خون‌ریزی شعله‌شمعی (flame-shaped hemorrhage) را در سطح دیسک نشان می‌دهد. آتروفی موضعی neural rim منطبق بر محل خون‌ریزی، در ماه‌های بعد از جذب خون‌ریزی مشخص شده است. این یافته منجر به این شده که بسیاری از محققین معتقد باشند ایسکمی نقش مهمی در پیشرفت نوروپاتی بینایی در NTG دارد.



اگرچه درمان اختلالات خودایمنی در ورای کار یک چشم‌پزشک است ولی او این وظیفه را برعهده دارد که نسبت به همراهی بیماری‌های خودایمنی هشیار باشد. چشم‌پزشکان باید در طی دوره درمانی بیمار در ارتباط تنگاتنگ با متخصص داخلی باشند. بدیهی است، هر نوع استفاده از استروئید باید به دقت برای تشخیص Steroid responsiveness زیر نظر باشد زیرا این موضوع می‌تواند سبب تشدید عوارض گلوکوم در عصب بینایی شود.

### علایم بالینی

اگر چه NTG دارای علایم بالینی مشابه POAG است اما در بسیاری از موارد از این بیماری مجزا می‌باشد.

#### • فشار داخل چشمی IOP

بیماران مبتلا به NTG از نظر آماری دارای IOP طبیعی هستند که معمولاً در محدوده بالای طبیعی (upper normal limit) قرار دارد. برعکس در POAG فشار چشم از نظر آماری حداقل در بعضی جلسات معاینه بالاتر از حد طبیعی است.

#### • سرعصب بینایی

در مورد این موضوع که علایم سرعصب بینایی و نیز تغییرات میدان بینایی در NTG با سایر انواع گلوکوم مشابهت یا تفاوت دارد اختلاف نظر وجود دارد.

اگرچه برخی مولفین بر این عقیده‌اند که پاتولوژی دیسک در NTG و POAG با هم تفاوتی ندارد ولی سایرین تفاوت‌های زیر را بیان می‌کنند:

- (۱) آتروفی پری‌پاپیلاری برجسته‌تر است.
- (۲) خون‌ریزی در سطح دیسک در NTG شایع‌تر است. (تصویر ۱)
- (۳) فرورفتگی موضعی notching در دیسک برجسته‌تر است. (تصویر ۲)

همودینامیک غیرطبیعی سرعصب بینایی که در ارتباط با سیستم گردش خون آن است می‌تواند در تایید این فرضیه نشان داده شود.

### فرایند خودایمنی (autoimmune)

مطالعات اولیه نشان می‌دهند که بعضی از بیماران NTG دارای روند اتوایمیون نابه‌جای سیستمیک، سرمی یا شبکیه‌ای هستند (یعنی آنتی‌بادی‌های اختصاصی ضد شبکیه یا specific antiretinal antibody). تاریخچه بیمار می‌تواند بسیاری از بیماران را که مشکوک به واکنش‌های خودایمنی (autoimmune) در جریان نوروپاتی عصب بینایی هستند مشخص نماید. سولاتی در مورد وجود گرفتاری مفصلی و نیز عضلانی-استخوانی، راش پوستی و کمپلکس Sicca همگی در مشخص کردن این بیماری مفیدند.

البته وجود چنین علایمی به طور کلی غیراختصاصی است. برای مثال به خوبی مشخص است که سندرم سیکا و یا چشم خشک در افراد سالخورده شایع است و این مساله تنها در بیماران گلوکومی وجود ندارد. مفیدترین راه برای دستیابی به وجود درگیری بالقوه خودایمنی در مبتلایان به نوروپاتی گلوکوماتو به وسیله خارج کردن سایر بیماری‌های خودایمنی مانند بیماری پاژه، بیماری آدیسون، میلوم مولتیبیل، هیپوتیروئیدی و نوروپاتی التهابی محیطی مزمن از تاریخچه بیمار است.

مصرف ایمونوساپرسیوها مانند استروئید غالباً در بهبود علایم بسیاری از بیماری‌ها موفقیت‌آمیز است، اما قیمت این کار اغلب بالاست و هیچگونه شاهدهی وجود ندارد تا نشان دهد که بهبود علایم با مصرف استروئید یا سایر ایمونوساپرسیوها منجر به بهبودی پروسه گلوکوم شده است یا خیر، که اگر این چنین باشد سازوکار خودایمنی می‌تواند از علل NTG باشد. ذکر این نکته نیز ضروری است که درمان بیماری‌های خودایمنی (autoimmune) هنوز در مراحل ابتدایی قرار دارد.



• **صدمات میدان بینایی**

برخی معتقدند درگیری میدان بینایی در NTG تفاوتی با POAG ندارد. اما سایرین بر این عقیده‌اند که اسکوتوم در چشم مبتلا به NTG اولاً عمیق‌تر بوده، دوماً به مرکز دید نزدیک‌تر است و لبه‌های شیب‌دارتری دارد. (تصویر ۳)

• **تشخیص افتراقی**

تشخیص NTG بر پایه رد سایر علل یا به عبارت دیگر diagnosis of exclusion است. در جدول زیر سایر تشخیص‌ها که با NTG اشتباه می‌شوند و نیز سایر علایم و نشانه‌های این بیماری‌های مقلد (masquerade) آورده شده است.

**ارزیابی بیماری**

روش برخورد گام‌به‌گام برای ارزیابی و درمان NTG بسیار مفید است. این روش شامل موارد زیر می‌باشد:

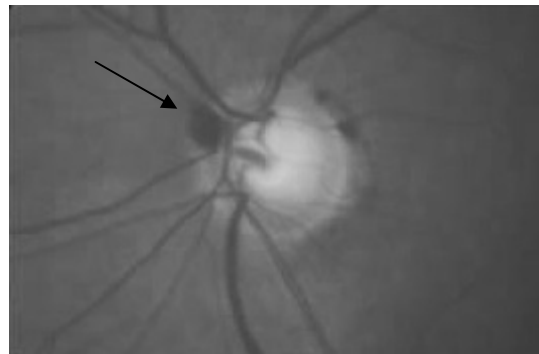
- (۱) تاریخچه بیماری
- (۲) معاینات بالینی
- (۳) آزمایشات

**تاریخچه بیماری**

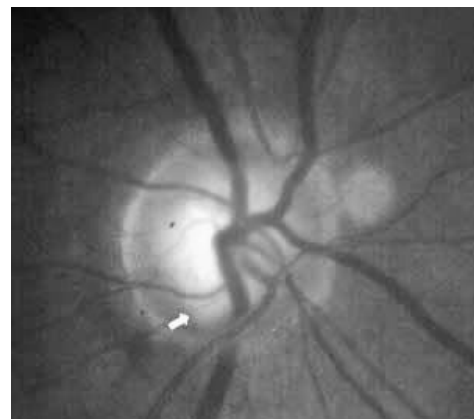
بیماری NTG به نظر یک بیماری multifactorial است. یک تاریخچه کامل می‌تواند سرخ‌هایی از بیماری‌های زمینه‌ای سیستمیک را فراهم آورد که هم فرد را مستعد ابتلا به NTG می‌نمایند و هم نقشی در پیشرفت آن ایفا می‌کنند. (جدول ۱)

بر اساس تاریخچه بیمار و وضعیت سلامت عمومی، NTG می‌تواند همراه با علل ژنتیک، روماتولوژی، ایسکمیک-وازواسپاستیک و یا ایسکمیک ولی بدون وازواسپاسم باشد. سایر پرسش‌ها می‌تواند در تشخیص حالت‌هایی که NTG را تقلید می‌نماید کمک‌کننده باشد. (جدول ۲)

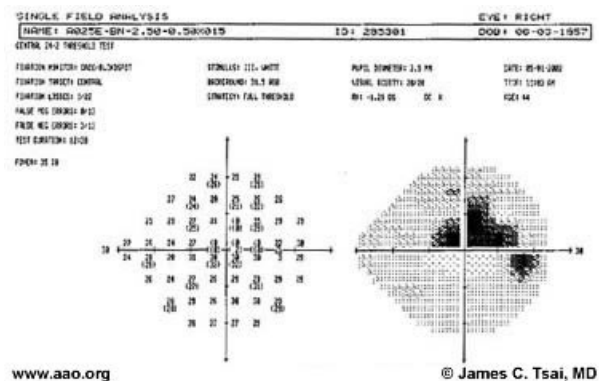
(۴) دیسک در NTG بزرگ‌تر از سایر انواع گلوکوم است.  
(۵) کاپ دارای شیب بیشتری است و لبه‌های آن مسطح‌تر است.



تصویر ۱- خون‌ریزی در سطح دیسک



تصویر ۲- فرورفتگی موضعی در دیسک



تصویر ۳- تغییرات میدان بینایی در NTG



جدول (۱) تاریخچه بیماری

Profile	Identifying Questions
Genetic	Do you have a family history of glaucoma?
Rheumatologic	Do you have arthritis or other musculoskeletal problems? Do you have any unexplained rashes? Do you have keratoconjunctivitis sicca? Do you have any of the following autoimmune diseases? (Paget disease, Addison disease, multiple myeloma, hypothyroidism, chronic inflammation, peripheral neuropathy)
Ischemic-vasospastic	Do your hands and feet stay cold all the time? Do you sleep with socks on especially in summer? Do you suffer from migraine headaches? Do you have Raynaud's disease?
Ischemic-nonvasospastic	Do you have low blood pressure? Do you have peripheral vascular disease (e.g., coronary, carotid, etc.)? Do you ever get dizzy if you stand up too quickly? Does your vision ever fade out briefly if you stand up too quickly?

۴) زاویه تنگ همراه با حملات تشخیص داده نشده افزایش

IOP و گلوکوم زاویه بسته intermittent.

۵) وجود glaucomflecken در عدسی، نشانگر افزایش حاد و

قبلی IOP ثانوی به گلوکوم زاویه بسته است.

اندازه‌گیری منحنی شبانه‌روزی فشار داخل چشمی

diurnal curve measurement برای تشخیص افزایش حاد و

ناگهانی IOP است که به صورت مخفی ایجاد می‌شود، IOP

باید به صورت مکرر از ابتدای صبح که بیمار برای معاینه

مراجعه می‌کند تا بعدازظهر به دفعات (۵ تا ۶ بار) در طول

روز اندازه‌گیری شود. در طول این اندازه‌گیری‌ها که از ۸/۵

صبح آغاز و هر ۱/۵ ساعت تا ۴ بعدازظهر تکرار می‌شود

فشار چشم ممکن است به بیش از ۲۰ میلی‌متر جیوه (بین

۲۰ تا ۳۰ میلی‌متر جیوه) در ۱ یا ۲ اندازه‌گیری افزایش

یابد.

به علاوه اندازه‌گیری IOP در زمان‌های مختلف و در

روزهای مختلف نیز می‌تواند ارزشمند باشد و تشخیص

NTG نباید بدون این اندازه‌گیری‌ها بر بیمار گذاشته شود.

#### معاینات بالینی

اولین ظن به وجود NTG مربوط به معاینات بالینی

است. در حقیقت تغییرات کاپ و دیسک بینایی که در بالا

ذکر شد همراه با نقصان یا Defect در میدان بینایی در

غیاب IOP بالا پزشک را به فکر NTG می‌اندازد. زمانی که

این ظن تقویت شد، با معاینه دقیق می‌توان سایر

تشخیص‌های افتراقی را بررسی نموده و رد کرد. معاینات

باید متمرکز بر یافتن شواهدی از IOP بالا در گذشته باشد

تا بتوان NTG را رد نمود. این شواهد عبارتند از:

۱) وجود یوبیت قدیمی (وجود posterior یا anterior

synechiae ممکن است نشان دهنده بیماری التهابی قدیمی

باشد و این بیماری التهابی ممکن است با افزایش فشار

چشم همراه بوده باشد).

۲) سندرم پخش پیگمان (وجود Krukenberg spindle در

پشت قرنیه و transillumination شعاعی عنبیه همراه با IOP

طبیعی ممکن است نشان دهنده یک گلوکوم قدیمی

خاموش شده باشد).

۳) زاویه تنگ یا بسته





### • آزمایش میدان بینایی

انجام حداقل ۲ میدان بینایی که به خوبی انجام شده باشد و از قابلیت اعتماد مطلوبی برخوردار باشد به عنوان آزمایشات پایه بسیار مهم است، زیرا تصمیم به درمان بیمار تا حد زیادی بر این اساس استوار است که آیا تشدید یا deterioration بیماری نسبت به ۲ میدان بینایی اولیه رخ داده است یا نه. میدان بینایی خوب در تصمیم به درمان NTG به اندازه سایر انواع گلوکوم اهمیت دارد.

### • ارزیابی دیسک

نمای دیسک باید توسط طراحی و نقاشی، فتوگرافی یا scanning laser ophthalmoscopy ثبت شود. این تصویربرداری بسیار با اهمیت است زیرا هر گونه تصمیم به درمان برپایه یافتن تغییرات دیسک از آزمایش پایه آن می باشد. آتروفی اطراف دیسک و وجود خونریزی روی دیسک نیز باید ثبت شود.

رخداد یا عود یک یا چند خونریزی خطی (splinter hemorrhage) روی سطح دیسک یک یافته مهم از نظر پیش آگهی می باشد که نشان دهنده ایجاد و یا پیشرفت و تخریب گلوکوم است. بروز بیش تر این خونریزی ها در بیماران مبتلا به NTG نسبت به POAG نگران کننده است. این موضوع نشان می دهد که چنین خونریزی هایی نه تنها نتیجه تغییرات ساختمانی در جریان نوروپاتی گلوکوماتو عصب بینایی است بلکه یک علامت وخیم از انفارکتوس عروقی-عصبی و در نتیجه آسیب پیشرونده عصب می باشد. برخی محققین بر این باورند که وجود خونریزی خطی همیشه با از بین رفتن میدان بینایی همراه نیست. در حقیقت چنین خونریزی هایی در جمعیت فاقد گلوکوم مورد مشاهده و ارزیابی قرار گرفته است. اما بسیاری از مطالعات گزارش نموده اند که از دست رفتن فزاینده میدان بینایی در حقیقت در دستجات فیبرهای عصبی که در آن ها خونریزی دیسک وجود دارد رخ می دهد. این

خونریزی ها معمولاً در قطب های فوقانی و تحتانی دیسک به ویژه در بخش اینفروتمپورال رخ می دهد. آن ها بیش تر در ارتباط با فرورفتگی یا notching در neural rim می باشند و این دو، شاهدی قوی از وجود اهمیت پاتوژنیک (بیماری زایی) هستند. وجود این علایم بسیار نامطلوب می باشند. وقتی چنین خونریزی هایی رخ می دهد باید فوری در خصوص درمان فعلی بیمار تجدید نظر نمود و آنچه در حال حاضر برای به حداقل رساندن آسیب عصب بینایی انجام شده ناکارآمد است.

### • پاکی متری قرنیه

بیمارانی که در گذشته تحت عمل جراحی رفاکتیو قرنیه قرار گرفته اند و نیز آن هایی که مبتلا به نزدیک بینی شدید می باشند باید پاکی متری شوند زیرا تونومتری به روش applanation فشار چشم بیمار را underestimate می کند. مقدار این underestimation یک تا ۳ میلی متر جیوه به ازای هر ۵۰ میکرون کاهش در ضخامت قسمت مرکزی قرنیه است.

### ارزیابی آزمایشگاهی

ارزیابی و درمان بیماران مبتلا به NTG اغلب شامل تهیه و تفسیر آزمایش های کمکی می باشد. فهرست این آزمایش ها که ممکن است بسیار گران قیمت نیز باشند در زیر آمده است، اما هر بیمار نیاز به انجام تمام این آزمایش ها ندارد.

### • آزمایشات عمومی

تاریخچه و معاینات بیمار غالباً در انتخاب آزمایش ها راهنمایی کننده است و بیماران را اغلب در یک زیرشاخه طبقه بندی می نمایند. آن دسته از بیماران که معایناتشان نشان دهنده شکل typical بیماری است ممکن است نیاز به بررسی های تکمیلی آزمایشگاهی نداشته باشند.



الف) CBC/diff+platelet:

ساده‌ترین و شایع‌ترین راه تشخیص کم‌خونی و دیسکرازی‌های خون این آزمایش است که می‌تواند نشان‌دهنده اختلال در تحویل اکسیژن به بافت‌های نیازمند به انرژی بالا (مانند شبکیه و عصب بینایی) باشد.

ب) FTA و VDRL:

یکی از مهم‌ترین بیماری‌هایی که مدل NTG را تقلید می‌کند بیماری سیفیلیس است. دو نفر از هر ۱۰۰ بیمار مبتلا به آتروفی عصب بینایی که به مراکز ارجاع چشم‌پزشکی فرستاده می‌شوند تا از نظر NTG ارزیابی کردند دچار مرحله سوم سیفیلیس tertiary syphilis می‌باشند.

ج) Serum immunofixation for paraproteins:

در مراکز ارجاع رده سوم tertiary referring center، تقریباً ۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران مبتلا به NTG دارای monoclonal gammopathy (یعنی paraproteinemia) هستند. این حالت یک رشد و تکثیر کولونی سلول‌های B است که تولید مقادیر زیادی ایمونوگلوبولین می‌کند. اگرچه اکثریت این آنتی‌بادی‌ها در جمعیت افراد سالخورده یک وضعیت خوش‌خیم را نشان می‌دهد، لکن یک‌سوم این ترکیبات به علت اختلالات لنفوپرولیفراتیو مانند میلوم مولتیپل و یا سایر بیماری‌های نئوپلاستیک تشکیل می‌شوند.

توصیه می‌شود چشم‌پزشکان این آنتی‌بادی‌ها را مورد بررسی قرار دهند و اگر paraproteinemia یافت شد، بیمار برای بررسی بیشتر به متخصصین خون ارجاع شود تا سایر آزمایش‌های تکمیلی مانند پونکسیون مغز استخوان انجام شود.

د) SMA 12:

بهتر است آزمایش‌های سرولوژی مانند الکترولیت‌ها، تست‌های عملکرد کبدی و کلیوی در بیمارانی که مشکوک به NTG می‌باشند انجام شود. لکن این آزمایش‌ها در تمام

بیماران مبتلا به NTG ممکن است پزشک را به نتیجه خاصی هدایت نکند.

ه) ویتامین B12 و فولات:

این دو آزمایش نیز ممکن است نشان‌دهنده بیماری نباشد. این آزمایش‌ها در بیماری که قویاً مشکوک به یک نوروپاتی داخلی با کاهش بینایی مرکزی است، انجام می‌شود ولی عملاً در ارزیابی بیماران مبتلا به NTG فاقد ارزشند.

### • آزمایش‌های ژنتیک

مانند سایر انواع گلوکوم، NTG دارای یک گرایش فAMILIAL است. این گرایش این سوال را برای بیمار مطرح می‌سازد که آیا سابقه فAMILIAL گلوکوم در خانواده او وجود دارد یا نه. به علاوه باید خواهران و برادران این بیماران ارزیابی شوند و به بیمار یادآوری نمود که فرزندان وی در آینده باید بررسی شوند.

لوکوس کروموزومی ژن‌ها (2 gen-q13) حداقل برای یک نوع از NTG مسوول شناخته شده است. این شکل از بیماری که در دهه پنجم عمر تظاهر می‌کند اخیراً شناخته شده است.

ارزیابی این لوکوس به صورت رایج و روزمره در حال حاضر میسر نمی‌باشد.

تنها ارزیابی فعلی آزمایشگاهی برای گلوکوم، آزمایش ocueGene مربوط به شرکت Insite Vision است که یک مارکر (نشان‌گر) ژنتیکی به نام Myoc.mt-1 را مشخص می‌سازد، این مارکر در ناحیه promoter ژن glaucoma-related TIGR در بیماران مبتلا به POAG وجود دارد. در یک مطالعه اخیر برای ارزیابی ژنتیکی آزمایشگاهی، دکتر Alward و همکاران، موتاسیون یا جهش‌هایی در سه درصد بیماران مبتلا به گلوکوم و مشکوک به گلوکوم را یافتند. البته آن‌ها دریافتند که مارکر mt-1 به طور مساوی در افراد مبتلا به گلوکوم و افراد سالم انتشار داشته و لذا این مارکر فاقد ارزش در ارزیابی بیماران مبتلا به گلوکوم بود.



جدول ۲) تشخیص‌های افتراقی در NTG

Condition	Identifying Signs	Diagnostic Techniques
Occult, high-tension glaucoma with wide diurnal IOP fluctuations	<ul style="list-style-type: none"><li>• IOP spikes</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diurnal curve measurement or sequential visits at different times of the day to catch IOP spikes</li><li>• Home tonometry for 24-hour IOP curves when available</li><li>• Gonioscopy to rule out intermittent angle closure attacks</li></ul>
Previous IOP elevation	<ul style="list-style-type: none"><li>• History of previous steroid use</li><li>• Inactive pigment dispersion syndrome</li><li>• Previous uveitis</li><li>• Intermittent angle closure</li><li>• Previous trauma</li></ul>	
Previous major blood loss or shock-like episode	<ul style="list-style-type: none"><li>• History of hemorrhage requiring transfusion</li><li>• History of cardiovascular surgery</li><li>• History of hypotensive crisis</li></ul>	
Nocturnal systemic hypotension		24-hour ambulatory blood pressure monitoring
Ischemic optic neuropathy	<ul style="list-style-type: none"><li>• History of sudden vision loss</li><li>• Acutely swollen or chronically pale nerve head</li><li>• Small ("crowded") cup in fellow optic nerve head</li><li>• Altitudinal visual field defect</li><li>• Systemic symptoms of giant-cell arteritis</li></ul>	
Meningeal disease	<ul style="list-style-type: none"><li>• Headache, pain on neck flexion, photophobia, other meningeal signs</li></ul>	Lumbar puncture, if clinically indicated
Infectious (e.g., syphilis) or inflammatory optic neuropathy	<ul style="list-style-type: none"><li>• Optic nerve swelling or pallor out of proportion to cupping</li><li>• Posterior vitritis</li><li>• Macular star or other evidence of macular edema</li><li>• Atypical visual field loss</li></ul>	
Compressive lesion of the optic nerve or chiasm	<ul style="list-style-type: none"><li>• Unilateral findings</li><li>• Proptosis</li><li>• Optic nerve edema or pallor out of proportion to cupping</li><li>• Atypical visual field loss<ul style="list-style-type: none"><li>- bitemporal defect if chiasmatal,</li><li>- incongruous with retinotopic nerve fiber layer arrangement, if along optic nerve</li></ul></li></ul>	
Congenital optic nerve anomaly	<ul style="list-style-type: none"><li>• Typical appearance (anterior vascular branching pattern, tilted insertion)</li><li>• Nonprogressive</li></ul>	
Falsely low IOP measurement due to corneal thinness		Corneal pachymetry (adjust IOP 1 to 3 mm Hg for every 50 microns above or below 0.54 mm: add if thin, subtract if thick)
Toxic optic neuropathy	<ul style="list-style-type: none"><li>• History of exposure to toxins</li><li>• Usually bilateral</li><li>• Pallor out of proportion to cupping</li><li>• Central field loss</li></ul>	



### • آزمایش‌های روماتولوژیک

تاریخچه و معاینات غالباً در انتخاب آزمایش راه‌گشا است و بیماران مبتلا به NTG در یکی از این زیرگروه‌ها قرار می‌گیرند:

الف) antinuclear antibody (ANA):

این آزمایش یک تست مفید برای بیماریابی در بیماری‌های کلاژن واسکولار و یا سایر اختلالات خودایمنی است. سایر آزمایشات اختصاصی تر عبارتند از آنتی بادی بر ضد Sm, La, RO/SSA

یافته‌های مثبت در صورت وجود این اتوآنتی‌بادی‌ها ممکن است نشان‌دهنده همراهی بیماری خودایمنی با NTG باشد.

ب) ارزیابی کمپلمان:

آزمایش برای C3 و C4 در ارزیابی بالقوه بیماری‌های کلاژن واسکولار قابل نتیجه‌گیری نیست.

### • آزمایشات Ischemic Vasoospastic

کرایوگلوبین: این فاکتور ممکن است در بیماران مبتلا به فنومن رینو یا وازواسپاسم شدید عروق محیطی مفید باشد ولی در مجموع کمک‌کننده نیست.

### • آزمایشات Ischemic Nonvasospastic

اگر کاهش فشار خون سیستمیک و نیز وقایع هیپوتانسیو diurnal مانند هیپوتانسیون nocturnal وجود داشته باشد، بررسی ۲۴ ساعته فشار خون باید در تعامل با یک متخصص داخلی انجام شود. این اتفاقات معمولاً در بیمارانی رخ می‌دهد که به علت overdose دارو دچار افت فشار خون سیستمیک می‌شوند. یک تنظیم کوچک در رژیم دارویی بیمار از بروز این عارضه جلوگیری می‌نماید.

اگر از نظر بالینی نیاز باشد، سونوگرافی داپلر عروق کاروتید ممکن است (تنگی) استنوز شدید را نشان دهد که

نیازمند endarterectomy بوده و موجب بهبود خون‌رسانی به سیستم عصبی مرکزی و از جمله عصب بینایی شود.

### • آزمایشات نورولوژیک

هر بیمار با علایم نورولوژیک و یا شکایت‌های در ارتباط با نوروپاتی پیشرونده عصب بینایی و فشار چشم طبیعی باید تحت آزمایشات neuroimaging قرار گیرد. لکن هر بیمار مبتلا به NTG نیاز به انجام تصویربرداری‌های یادشده ندارد. ضایعات بدون علامت در سیستم عصبی مرکزی در بیمارانی که مشکوک به NTG می‌باشند نادر است.

تصویربرداری به عنوان بخشی از روند تشخیصی NTG در این موارد انجام می‌شود:

(۱) بیماران جوان

(۲) از دست رفتن دید رنگ

(۳) کاهش میدان بینایی (بیش از آنچه در ارتباط با تغییرات میدان بینایی است)

(۴) بیمارانی که در آزمایش میدان بینایی vertical step یا junctional defect دارند. وقتی نمای دیسک رنگ‌پریدگی شدید در ناحیه neural rim نشان می‌دهد (رنگ‌پریدگی بیش از میزان کاپ)

(۶) آسیمتری در میزان آسیب وارده به میدان بینایی یا آسیمتری در نمای دیسک بینایی

(۷) فقدان ارتباط بین نمای دیسک و دیفکت (نقص) میدان بینایی

(۸) تخریب پیشرونده میدان بینایی

### درمان

درمان NTG زمانی است که سایر تشخیص‌های افتراقی کنار گذاشته شود. سایر انواع گلوکوم و بیماری‌های چشمی و عصبی ممکن است تغییرات عصب بینایی و میدان دید در NTG را تقلید نمایند، لذا رد کلیه تشخیص‌های افتراقی



آگونیست آدرنرژیک تجویز نمی‌شدند). کاهش ۳۰ درصدی فشار چشم که توسط CNTGSG پیشنهاد شده حالت قراردادی داشته و اگر نتایج این مطالعه از این موضوع حمایت می‌کند این هدف درمانی نباید حالت غیرقابل انعطاف داشته باشد. به عنوان مثال ممکن است جراحی گلوکوم در بیماری که فقط ۲۵ درصد از فشار چشم او با درمان دارویی کاسته شده مورد نیاز نباشد.

زمانی که با درمان، بیمار به فشار هدف target pressure رسید، اهداف درمانی دو برابر می‌شوند: حفظ و نگهداری از کنترل به دست آمده بر IOP و مراقبت دایم در برابر پیشرفت گلوکوم.

#### • تنظیم جریان خون blood flow modulation

ارتباط بین NTG و بیماریهای وازواسپاستیک مانند میگرن و فنومن رینو به خوبی شناخته شده است. برخی شواهد نشان داده‌اند که وازواسپاسم (انقباض عروقی) در عروق اربیت ممکن است در بیماران مبتلا به NTG رخ دهد و این امر منجر به این تفکر می‌شود که NTG ممکن است تا حدودی به وسیله اسپاسم عروق رتروبولبار به وجود آید. روش‌های ارزیابی جریان خون چشم و اربیت، عبارتند از آنژیوگرافی فلورسین، آنژیوگرافی مغز، تصویربرداری رنگی داپلر و روش scanning laser Doppler flowmetry که در آن از confocal scanning laser ophthalmoscopy استفاده می‌شود. در حال حاضر هیچ‌یک از این روش‌های تشخیصی نتوانسته‌اند میزان واقعی جریان خون را اندازه‌گیری کنند (نسبت حجم خون به حجم بافت در واحد زمان). به علاوه هیچ‌کدام از این روش‌ها قادر به اندازه‌گیری معیارهای فوکال (موضعی) گردش خون در سیستم مویرگی نیستند. شریان‌های کوتاه سیلیاری خلفی short posterior ciliary arteries که خون را به بخش لامینار عصب بینایی تحویل می‌دهند ممکن است از عوامل موثر در ایجاد بیماری باشند.

در ارزیابی بیماران مبتلا به NTG از اهمیت خاصی برخوردار است.

زمانی که تشخیص بیماری تایید شد، برنامه درمان براساس هر بیمار طرح‌ریزی می‌شود. گزینه‌های مختلف درمانی برای NTG عبارتند از:

- ۱) کاهش فشار چشم
- ۲) تعدیل و تنظیم خون‌رسانی به عصب
- ۳) حفاظت از عصب neuroprotection

#### • کاهش فشار چشم

مانند تمام انواع گلوکوم در NTG، کاهش فشار چشم، اقدام اصلی درمانی است. تعداد زیادی از مطالعات کوچک نشان داده بودند که کاهش IOP در چشم‌های مبتلا به NTG مفید است، لکن اخیراً نفع کاهش فشار چشم در NTG به روشنی مشخص گردیده است.

در سال ۱۹۹۸، CNTGSG نشان داد که کاهش IOP به میزان ۳۰ درصد از مقدار پایه، شانس پیشرفت بیماری را از ۳۵ درصد در گروه درمان نشده تا ۱۲ درصد کاهش می‌دهد. برای پیش‌گیری از عوارض قلبی-عروقی و نیز ممانعت از اثرات متقابل از طرف چشم دیگر بیمار، قطره‌های بتابلوکر و آگونیست‌های آدرنرژیک برای این کاهش ۳۰ درصدی IOP تجویز نشدند، لذا بسیاری از بیماران در گروه درمان شده نیازمند جراحی filtration بودند. ایجاد آب‌مرورید شدید پیامد این درمان در این گروه از بیماران بود. پس از اصلاح تاثیرات آب‌مرورید بر شکل میدان بینایی، ۸۰ درصد چشم‌ها در گروه درمان شده در برابر ۴۰ درصد در گروه شاهد در طی مدت ۵ سال ثبات داشتند.

در گروه تحت درمان، هدف از درمان رسیدن به کاهش فشار چشم به میزان ۳۰ درصد از فشار اولیه به کمک رژیم درمانی دارویی به صورت گام به گام بوده و در عمل هیچ‌گونه محدودیت ترکیبات دارویی ضدگلوکوم وجود ندارد (ولی در مطالعه CNTGSG، بتابلوکرها و داروهای



حفاظت از عصب یک اقدام درمانی پیشگیرانه است نه یک روش عکس‌العملی. با دانستن این که تخریب گلوکومی ممکن است به چندین علت رخ دهد ولی مرگ سلول‌های گانگلیونی شبکه‌ی هم در سطح مولکولی و هم در سطح سلولی در انتهای این مسیر اتفاق می‌افتد، هدف از neuroprotection را افزایش بقای سلولی مستقل از عامل ایجادکننده بیماری می‌سازد.

فهرست عواملی که موجب آسیب سلول‌های گانگلیونی شبکه‌ی می‌شوند عبارتند از: علل مکانیکی (ناشی از افزایش فشار چشم)، ایسکمی، ژنتیک و اختلالات متابولیک. هر کدام از این عوامل می‌توانند موجب آسیب سلول‌های گانگلیونی شبکه‌ی یا RNFL به طور مستقل شوند. زمانی که صدمات اولیه به سلول‌ها رخ می‌دهند، آسیب و صدمات ثانویه نیز در نواحی مجاور آغاز می‌شود. آسیب ثانویه ممکن است به علت apoptosis نابه‌جا و تجزیه سلولی به صورت غیرالتهابی و سیستماتیک باشد. Apoptosis به نوبه خود روند انتشار خودبه‌خودی داشته و بافت‌های مجاور را در شبکه‌ی تحت تاثیر قرار می‌دهد و سبب بزرگ شدن اسکوتوم‌های گلوکوم می‌شود.

هدف neuroprotection، قطع موج انتشار مرگ سلول‌های گانگلیونی به وسیله تقویت این سلول‌ها در برابر آسیب ثانویه است. بنابراین neuroprotection اثرات آسیب اولیه به سلول‌های گانگلیونی را محدود کرده و پیشرفت ثانویه نوروپاتی گلوکوماتوی عصب بینایی را متوقف می‌سازد.

یک مثال بیوشیمیایی از این مدل نظری تخریب گلوکوم، وجود غلظت‌های بالای گلوتامات در بافت‌های چشمی بیماران گلوکومی در مقایسه با افراد سالم است. مطالعات بیش‌تر نشان داده‌اند که وقتی گلوتامات به برخی گیرنده‌های خاص در سلول‌های گانگلیونی شبکه‌ی متصل می‌شود، کانال‌های کلسیمی باز می‌شوند و در نتیجه میزان کلسیم داخل سلول افزایش می‌یابد. این موضوع به نوبه

علی‌رغم وجود این عدم دقت، تعداد زیادی از ترکیبات هیپوتانسو چشمی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند تا اثر آن‌ها بر همودینامیک عروق رتروبولبار بررسی شود. از میان این ترکیبات، بتاکسولول ممکن است دارای قدرت اتساع عروق داخلی باشد. دورزولامید هم می‌تواند خودتنظیمی گردش عروقی سرعت بینایی را از طریق افزایش جریان خون سرعت و افزایش غلظت اکسیژن بافتی تعدیل کند.

این که چگونه اختلالات همودینامیک در NTG نقش بازی می‌کنند ناشناخته است. تاثیر ترکیبات تعدیل‌کننده جریان خون بر سیر طبیعی NTG نیز نامعلوم است در حقیقت این طور فرض می‌شود که اتساع موضعی ناحیه رتروبولبار (به کمک داروهای موضعی) به طور معکوس بر پرفیوژن (خون‌رسانی) سر عصب بینایی تاثیر می‌گذارد. مقاومت در برابر جریان خون نسبت عکس با قطر رگ و نسبت مستقیم با اتساع شاخه‌های کورونیدال و شاخه‌های خون‌رسان به سر عصب (مربوط به شریان کوتاه سیلیاری خلفی) دارد. این شاخه‌ها خون را از شاخه‌های کوچک و ظریف به عروق بزرگ‌تر کورویید شانت می‌کنند. به این پدیده steal phenomenon می‌گویند. به گونه‌ای مشابه، داروهای وازودیلاتور سیستمیک مانند نیفدیپین و سایر مهارکننده‌های کانال‌های کلسیم موجب کاهش فشار خون سیستمیک و در نتیجه کاهش پرفیوژن کره چشم می‌شوند.

نقش بالقوه تغییر در همودینامیک رتروبولبار بر سیر بیماری NTG و تاثیر ترکیبات دارویی بر تعدیل در خون‌رسانی عروق سرعت موضوع مورد علاقه محققین است ولی نتایج بالینی آن هنوز به دست نیامده است.

#### • محافظت از عصب بینایی (Neuroprotection)

تمامی مداخلات درمانی در گلوکوم می‌تواند شکلی از neuroprotection باشد زیرا هدف آن حفظ عملکرد عصب بینایی است.



شناخت پیشرفت نوروپاتی گلوکوم نیازمند مقایسه نمای سرعصب در معاینات اولیه و تغییرات آن در معاینات بعدی است. علایم مهم پیشرفت بیماری شامل از دست رفتن پیشرونده neuroretinal rim و خونریزی دیسک می‌باشند.

از میان انواع روش‌های بررسی سرعصب بینایی روش عکس‌برداری سه بعدی ارجح است. در معاینات مختلف می‌توان تغییر در نمای سه بعدی دیسک و کاپ را نسبت به نمای اولین معاینه مورد ارزیابی قرار داد. این کار بهترین راه تشخیص تغییرات پیشرونده در سرعصب بینایی است.

تشخیص پیشرفت گلوکوم از روی میدان بینایی در NTG تا حدی مساله‌ساز است زیرا معیارهای تشدید بیماری بر اساس میدان بینایی در مطالعه CNTGSG مرتباً در حال تغییر بوده و معیارهای قبلی به صورت کاذب و غیرقابل انتظاری پیشرفت و تشدید بیماری را نشان می‌دادند.

اولین معیاری که توسط CNTGSG مطرح شد، تشدید نقص بینایی در فاصله ۴ هفته از انجام دو آزمایش میدان بینایی بود که ۵۷ درصد مثبت کاذب نشان می‌داد.

در پروتکل بعدی میزان مثبت کاذب ۴/۵ درصد گزارش شد و در پروتکل‌های بعدی مرتباً تصحیح شدند. در آخرین پروتکل ابتدا نقص میدان بینایی ثبت می‌شود و سپس در یکی از دو آزمایش میدان بینایی که در پی‌گیری بیماری تکرار می‌شود این نقص مورد تایید قرار می‌گیرد، سپس ۳ ماه بعد مجدداً آزمایش میدان بینایی انجام شده و این آزمایش در یکی از دو آزمایش مجدد که در پی‌گیری بعدی بیمار انجام می‌شود مورد تایید قرار می‌گیرد. از این رو بیمار باید حداقل ۴ بار و ترجیحاً ۶ بار مورد آزمایش میدان بینایی قرار گیرد تا Specificity معادل ۹۸/۶ درصد به دست آید.

به علاوه تفسیر میدان بینایی در بهترین حالت نیز غیردقیق است. توصیف روشنی از آن چه نقص میدان بینایی گفته می‌شود وجود ندارد؛ به علاوه معیارهای

خود موجب افزایش فعالیت آنزیم nitric oxide synthetase می‌شود. این آنزیم موجب ساخته شدن اکسید نیتروژن می‌گردد. افزایش غلظت اکسید نیتروژن درون سلول تنظیمات ژنی را تغییر داده و موجب فعال شدن روند apoptotic و مرگ سازمان‌دهی شده سلولی می‌شود.

ترکیبات فارماکولوژیک متعددی در حال حاضر تحت مطالعه هستند تا توانایی آن‌ها در قطع این سلسله واکنش‌های نوروتوکسیک ارزیابی شود. از میان این ترکیبات می‌توان به قطره brimonidine و داروی memantine اشاره نمود. memantine مهارکننده گیرنده‌های N-methyl D-aspartate بوده و brimonidine بر روی گیرنده‌های alpha-2 adrenergic اثر می‌کند. این دو موجب فعال شدن روندهای مقابله‌کننده با تخریب نوروتوکسیک می‌شوند.

به نظر می‌رسد که neuroprotection آینده درمان گلوکوم باشد. اما این بخش از درمان گلوکوم هنوز در ابتدای راه است و هنوز مطالعات انسانی مستقل، اثرات مثبت آن را تایید نمی‌کند.

#### مراقبت surveillance

زمانی که فشار هدف با درمان به میزان مورد نظر کاهش یافت، مراقبت و نگهداری از بیمار برای ممانعت از پیشرفت بیماری آغاز می‌شود. بنابراین واجب است که چشم‌پزشک بداند که فشار هدف تنها یک تخمین بر پایه تاریخچه و معاینات بالینی است و همچنان پیشرفت بیماری ممکن است رخ دهد.

از این رو، پزشک باید متوجه باشد که پیشرفت بیماری ممکن است به علت بالا بودن فشار هدف یا عدم وابستگی NTG به میزان IOP باشد.

پیشرفت بیماری از طریق تغییر در نمای سرعصب بینایی (افزایش کاپ) و افزایش نقص میدان بینایی می‌تواند تشخیص داده شود.



چندین محدودیت درمانی بود که در درمان استاندارد بیماران غیرضروری است. با توجه به عدم استفاده از بتابلوکرها و آگونیست‌های آدرنژیک، ۵۴ درصد بیماران که با درمان دارویی به میزان ۳۰ درصدی کاهش IOP دست نیافتند، تحت مداخله جراحی قرار گرفتند و مشخص شد نیمی از بیماران که جراحی شدند، پس از حذف عارضه آب‌مروارید، ۸۰ درصد چشم‌ها در گروه تحت درمان، در مقایسه با ۴۰ درصد چشم‌ها در گروه شاهد در طی مدت ۵ سال به طور کامل کنترل گردیدند. مطالعه CNTG عوامل خطرناک در پیشرفت نقص میدان بینایی را نشان داد. آن‌ها اطلاعات میدان بینایی ۱۶۰ چشم را که درمانی در جهت کاهش IOP دریافت نکرده بودند مرور کردند و عوامل خطرناک در تشدید اختلالات میدان بینایی را به قرار زیر نشان دادند:

(۱) سردرد میگرنی

(۲) خون‌ریزی دیسک

(۳) جنس مونث

این عوامل خطرناک در تخمین پیش‌آگهی NTG در گروه شاهد کمک‌کننده هستند. جالب است که در این مطالعه کاهش IOP به حفظ میدان بینایی بیمار کمک می‌نمود ولی میزان IOP در گروه شاهد یک فاکتور موثر در پیش‌آگهی بیماری نبود.

#### خلاصه

بیماری NTG یک نوروپاتی عصب بینایی است که به وسیله بزرگ شدن نسبت کاپ به دیسک (cupping)، نقص بارز میدان بینایی و فشار طبیعی چشم مشخص می‌شود. بیماری‌های سیستمیک متعددی در همراهی با NTG یافت شده‌اند و چندین شاخصه بالینی برای NTG شناخته شده‌اند که عبارتند از شاخصه‌های ژنتیک، شاخصه روماتولوژیک و ایسکمیک. تشخیص NTG بر پایه رد سایر علل بیماری بوده و تشخیص‌های افتراقی متعددی باید در

روشنی از تشریح پیشرفت بیماری بر پایه نقص میدان بینایی موجود نیست. این موضوع به این خاطر است که حجم عظیمی از نوسانات بلندمدت در روش‌های جاری انجام این آزمایشات وجود دارد حال آن‌که حتی تغییراتی کوچک می‌توانند مربوط به پیشرفت بیماری باشند. به طور خلاصه، رهنمودهای مشخصی برای تفسیر میدان بینایی در NTG وجود ندارد. در حال حاضر هر نقص مشکوک در میدان بینایی باید حداقل توسط یک بار انجام مجدد آزمایش مورد تایید قرار گیرد و نتایج آن نیز باید همراه با سایر تغییرات بالینی مانند IOP و نمای دیسک مورد تفسیر قرار گیرد.

#### مطالعه CNTG

##### (collaborative normal tension glaucoma)

در یک مطالعه چندلایه، چندمرکزی، تصادفی و آینده‌نگر، گروهی تحت عنوان CNTGSG به بررسی تاثیرات مفید کنترل NTG توسط کاهش IOP پرداختند. در این مطالعه ۱۴۰ بیمار (یک چشم از هر بیمار) به صورت تصادفی یا در گروه تحت درمان و یا در گروه شاهد جای گرفتند. هدف از درمان کاهش IOP به میزان ۳۰ درصد نسبت به قبل از آغاز درمان بود. این مقدار کاهش فشار چشم به صورت قراردادی قبل از شروع مطالعه انتخاب شد. فشار چشم قابل کاهش با هر ۳ روش درمان دارویی، لیزر و جراحی بود، ولی برای پیش‌گیری از عوارض قلبی-عروقی و اثرات متقابل از چشم دوم هیچ یک از چشم‌ها تحت درمان با قطره‌های بتابلاکر و آگونیست‌های آدرنژیک قرار نگرفتند و قرص‌های مهارکننده آنزیم کربنیک آنهیدراز نیز تنها در گروه تحت درمان تجویز شد.

بیماران هر دو گروه (تحت درمان و شاهد) چندین نوبت در سال و به طور دقیق از نظر دیسک و کاپ و میدان بینایی ارزیابی می‌شدند. کاهشی به میزان یک‌سوم در پیشرفت بیماری، از میزان ۳۵ درصد به مقدار ۱۲ درصد در گروه تحت درمان مشاهده شد. طرح مطالعه دارای





ارزیابی بیمار مشکوک به NTG در نظر گرفته شوند. مطالعات آزمایشگاهی و تصویربرداری‌های neuroimaging می‌توانند در تشخیص NTG کمک‌کننده باشند و بیماری‌های همراه را به چشم‌پزشکان بشناسانند. انتخاب آزمایش صحیح متکی بر تهیه یک تاریخچه دقیق و یک معاینه کامل چشم‌پزشکی است. وقتی تشخیص NTG گذارده شد، درمان استاندارد کاهش ۳۰ درصدی IOP می‌باشد.

در آینده تنظیم خون‌رسانی عصب بینایی و نیز حفاظت از عصب (neuroprotection) در برابر exitotoxicity ممکن است نقشی در درمان NTG بازی کنند، اما در حال حاضر فواید آن‌ها به اثبات نرسیده است.

مراقبت از بیمار در برابر پیشرفت بیماری شامل ارزیابی‌های پی‌درپی سرعت بینایی و میدان دید می‌باشد. تجزیه و تحلیل سه‌بعدی دیسک بهترین روش برای شناختن تغییرات عصب محسوب می‌شود. تغییرات کوچک میدان بینایی به علت تشدید بیماری، ممکن است به علت اشکال ذاتی این آزمایش (میدان بینایی) در نتیجه نوسانات درازمدت یا مخفی شده یا بزرگنمایی شود، از این رو تایید پیشرفت بیماری توسط انجام آزمایش‌های مکرر میسر می‌شود.

اگر علی‌رغم کاهش IOP نوروپاتی عصب بینایی به پیشرفت خود ادامه دهد، در نظر گرفتن روش‌های دیگر برای کاهش بیشتر فشار چشم و یا بررسی سایر علل غیرگلوکومی سودمند است و در بیمارانی که نوروپاتی پیشرونده عصب بینایی علی‌رغم کاهش شدید فشار چشم دارند، ارزیابی‌های بالینی بیش‌تری مطلوب خواهد بود.



## Anti VEGF در درمان بیماری‌های نئوواسکولار چشمی

دکتر هما طباطبایی: فلوشیپ شبکیه - مرکز چشم‌پزشکی نگاه

### اختصارات

AMD: age-related macular degeneration  
 VEGF: vascular endothelial growth factor  
 ANCHOR: anti-VEGF antibody for the treatment of predominantly classic choroidal neovascularization in AMD  
 CNV: choroidal neovascular membrane  
 FDA: food and drug administration  
 IGF: Insulin like growth factor  
 MARINA: minimally classic/occult trial of anti-VEGF antibody ranibizumab in the treatment of neovascular AMD  
 OCT: optical coherence tomography  
 PDR: proliferative diabetic retinopathy  
 PDT: photodynamic therapy  
 PKC: protein kinase C  
 PRP: panretinal photo coagulation  
 ROP: retinopathy of prematurity  
 VISION: VEGF inhibition study in ocular neovascularization

### مقدمه

بسیاری از بیماری‌های کاهنده بینایی ناشی از ایجاد عروق جدید یعنی نئوواسکولاریزاسیون یا آنژیوژنز می‌باشد. نقطه مشترک تمام این بیماری‌ها تولید بیش از اندازه VEGF است. اخیراً چندین داروی anti VEGF امیدهای زیادی برای کنترل این بیماری‌ها ایجاد کرده‌اند. در این مقاله به بررسی این داروها می‌پردازیم.

### آنژیوژنز و VEGF

آنژیوژنز فرایند ایجاد عروق جدید از عروق موجود در بافت می‌باشد. آنژیوژنز در تکامل طبیعی جنین نقش موثری دارد ولی بسیاری از آسیب‌ها در بدن ناشی از آنژیوژنز غیرطبیعی است. به طور مثال تغذیه و رشد تومورها وابسته به آنژیوژنز می‌باشد. در چشم نیز بیماری‌هایی مانند نئوواسکولاریزاسیون کوروئید و شبکیه با

آنژیوژنز در ارتباط هستند. فرایند آنژیوژنز با موادی که تحریک‌کننده و بازدارنده آن هستند در ارتباط است و بعضی از این مواد شناخته شده‌اند.

VEGF یکی از فاکتورهای اساسی دخیل در آنژیوژنز است. VEGF خانواده پروتئینی می‌باشد که بعضی از اعضای این خانواده عبارتند از VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D و PLGF. این پروتئین‌ها از طریق گیرنده‌های تیروزین کیناز شامل VEGFR-1 و VEGFR-2، VEGFR-3، و ایزوفورم‌های آن در ایجاد نئوواسکولاریزاسیون پاتولوژیک نقش مهمی دارند. خانواده پروتئین کیناز C یا PKC پروتئین‌هایی هستند که سیگنال‌های منجر به تولید VEGF را افزایش می‌دهند. VEGF نه تنها در ایجاد عروق جدید نقش دارد بلکه از عوامل تشدیدکننده نشت‌پذیری عروق و ادم می‌باشد. اثر VEGF در نشت‌پذیری عروق ۵۰/۰۰۰ برابر هیستامین است.

با این توضیحات مشخص می‌شود که داروهای ضد VEGF باید در این چرخه وارد شوند. این داروها عبارتند از آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده Anti VEGF، آنتاگونیست‌های گیرنده‌ها، گیرنده‌های حل‌شونده (soluble receptors)، موتان‌های آنتاگونیست VEGF یا antagonistic VEGF mutants، مختل‌کننده‌های عملکرد گیرنده‌های VEGF و منع‌کننده‌های مواد تنظیم‌کننده VEGF مانند PKC.

Pegylation فرآیند اتصال PEG (پلی‌اتیلن گلیکول) به مولکول‌های دیگر مانند پروتئین‌ها می‌باشد، این عمل باعث تغییرات فیزیکی و شیمیایی در مولکول شده و بر اتصالات مولکولی اثر می‌گذارد.

Aptamer زنجیره الیگونوکلوئیدی یا پروتئینی می‌باشند که به مولکول خاص هدف وصل می‌شوند.



توجه به این که بیش‌ترین داروی anti VEGF مصرفی در چشم این دارو می‌باشد، در مورد آن توضیح بیش‌تری داده خواهد شد.

#### • VEGF-Trap

Regeneron pharmaceuticals ساخت کارخانه VEGF-Trap یک پروتئین به دام‌اندازنده گیرنده‌ها می‌باشد که دارای قسمت‌هایی از نواحی اتصال گیرنده‌های VEGF1 و VEGF2 می‌باشد. این دارو عملکرد تمام انواع ایزوفورم‌های VEGF-A و PLGF را مهار می‌کند. این دارو در فاز اول و دوم تجربه بالینی جهت مصرف در AMD است.

#### • Sirna-027

Sirna-027 ساخت کارخانه Sirna Therapeutics آمریکا نوعی short interfering ribo nucleic acid (Sirna) بر علیه گیرنده VEGF1 است. این داروها شامل اسیدهای نوکلئیک از خانواده RNA دو رشته‌ای می‌باشند که تظاهر ژن‌ها (expression) را تحت تاثیر قرار می‌دهند. این دارو در مرحله دوم تجربه بالینی جهت مصرف در AMD می‌باشد.

#### • Ruboxistaurin mesylate

Ruboxistaurin mesylate یا Arxxart ساخت کارخانه Elililly آمریکا یک منع‌کننده سیستمیک ایزوفورم بتا PKC است. یک تجربه بالینی کنترل شده فایده مصرف این دارو را در جلوگیری از عوارض چشمی دیابت تایید کرده است. این دارو در حال گرفتن تاییدیه از FDA می‌باشد.

#### • Multireceptor tyrosinase kinase inhibitors

این منع‌کننده‌ها بر ضد گیرنده‌های VEGFR1، VEGFR2، PDGFR، گیرنده Stem cell factor و تیروزینازکیناز ۳ کبد جنینی می‌باشند. این داروها از نظر تئوری نسبت به منع‌کننده‌های VEGF دامنه گسترده‌تری دارند. Vatalanib ساخت سوئیس یکی از این داروها می‌باشد که در مرحله اول و دوم جهت مصرف در درمان CNV همراه با PDT

#### داروهای ضد آنژیوژنز

#### • Pegaptanib

Pegaptanib یا Macugen یک pegylated oligonucleotide ribonucleic acid ligand یا aptamer می‌باشد که به ایزومر VEGF164 یکی از عوامل اصلی ایجاد نئوواسکولاریزاسیون متصل می‌شود. Pegaptanib مانع از اتصال VEGF به گیرنده‌های آن شده و در نتیجه باعث کاهش نشت عروقی و جلوگیری از نئوواسکولاریزاسیون می‌شود. در دسامبر سال ۲۰۰۴ FDA آمریکا مجوز استفاده داخل زجاجیه این دارو را جهت درمان نئوواسکولاریزاسیون subfoveal ناشی از AMD صادر کرد.

#### • Ranibizumab

Ranibizumab یا Lucentis (ساخت کارخانه Genentech آمریکا) قسمتی از یک آنتی‌بادی انسانی شده (humanized) بر ضد VEGF-A می‌باشد. Ranibizumab با این استدلال که قسمت کوچک‌تری از یک آنتی‌بادی، بهتر در شبکه نفوذ می‌کند مخصوص چشم طراحی شده است. این دارو ضد تمام ایزومرهای VEGF-A می‌باشد. FDA در ژوئن ۲۰۰۶ استفاده از این دارو را برای درمان Subfoveal CNV مجاز اعلام کرد و در حال حاضر تحقیقاتی برای استفاده از این دارو در درمان ادم ماکولا در حال انجام است.

#### • Bevacizumab

Bevacizumab یا Avastin (ساخت کارخانه Genentech) یک آنتی‌بادی مونوکلونال انسانی (humanized) کامل بر ضد تمام ایزوفورم‌های VEGF-A می‌باشد. FDA اجازه مصرف وریدی این دارو را جهت سرطان‌های روده بزرگ داده است. مصرف داخل چشمی bevacizumab تایید نشده است و هیچ آزمایش بالینی بزرگی جهت تایید مصرف آن انجام نشده است. با این حال مصرف بالینی فراگیر این دارو، شواهد تجربی فراوانی را به نفع آن فراهم کرده است. با



درصد موارد بهبود دید نسبی (۱۵ حرف) دیده می‌شود. حدود ۴۰ درصد بیماران دید مساوی یا بهتر از ۲۰/۴۰ در طی ۲ سال پیدا کردند. در مطالعه PIER تزریق ماهیانه به تزریق فصلی کاهش یافت که در این مطالعه با این که تاثیر مثبت دارو دیده شد، اثرات در حد دو مطالعه قبلی نبود.

در فاز اول بررسی اثر VEGF trap با تزریق یک دوز ۴ میلی‌گرمی داخل زجاجیه این دارو افزایش دید ۱۳/۵ حرف مشاهده شد. بررسی‌ها در مورد تزریق وریدی یا داخل زجاجیه این دارو جهت درمان CNV ادامه دارد.

تزریق یک دوز Sirna-027 باعث بهبود دید در حد ۱۵ حرف می‌شود. بررسی‌ها در مورد این دارو نیز ادامه دارد.

در بیماری‌های دیگر منجر به CNV مثل هیستوپلاسماز یا میوپی پاتولوژیک مصرف این داروها به اثبات نرسیده است.

#### • رتینوپاتی دیابتی

هیپرگلیسمی مزمن باعث فعال شدن ایزوفورم بتا PKC و افزایش تولید VEGF می‌شود. افزایش VEGF باعث ایجاد عروق جدید و ادم ماکولا می‌شود.

در مطالعات نشان داده شده که مصرف pegaptanib باعث کاهش ادم ماکولا و مانع از ایجاد عروق جدید می‌شود. گزارشاتی از پس‌رفت سریع عروق نابه‌جا با مصرف داخل زجاجیه Ranibizumab نیز دیده شده است.

مطالعات در حال انجام نقش Rubovistaurin را در درمان عوارض چشمی دیابت بررسی می‌کنند که نتایج امیدوارکننده‌ای نیز داشته‌اند.

#### • گلوکوم نئوواسکولار

چنان که می‌دانیم درمان استاندارد گلوکوم نئوواسکولار PRP می‌باشد ولی این درمان به چندین هفته وقت برای اعمال اثر نیاز دارد. تزریق داخل زجاجیه Bevacizumab طی چندین روز علائم حاد گلوکوم نئوواسکولار را کنترل کرده و فرصت لازم را برای اثرگذاری PRP فراهم می‌کند.

می‌باشد. AGO13764 و AGOB711 در کاهش عروق جدید در نمونه‌های موشی CNV موثر است. این دارو در حال گذراندن مراحل تجربی جهت مصرف در سرطان‌ها می‌باشد. compound A ساخت کارخانه Merk ایتالیا در موش قادر به کنترل CNV می‌باشد. TG100801 ساخت آمریکا که یک آنتاگونیست تیروزینازکیناز با حساسیت بالا می‌باشد، می‌تواند به شکل موضعی مصرف شود. تجربیات پیش‌بالینی برای بررسی منع نئوواسکولاریزاسیون ناشی از VEGF در حال انجام است.

#### بیماری‌های همراه با نئوواسکولاریزاسیون

##### • دژنراسانس ماکولا وابسته به سن

##### (Age related macular degeneration)

AMD شایع‌ترین بیماری منجر به CNV است. ۱۰ درصد بیماران مبتلا به AMD دچار CNV می‌شوند ولی همین درصد کم، مسئول ۹۰ درصد کاهش بینایی شدید هستند. داروهای anti VEGF پیش‌آگهی درمان CNV را به شکل شگفت‌انگیزی تغییر داده‌اند. تشکیل CNV با افزایش سطح VEGF در ارتباط است. Pegaptanib اولین دارویی بود که FDA اجازه مصرف داخل زجاجیه آن را جهت درمان AMD صادر کرد. در مطالعه VISION نشان داده شد که مصرف داخل زجاجیه ۰/۳ میلی‌گرم pegaptanib هر ۶ هفته میزان کاهش دید شدید (معادل ۳۰ حرف) را به میزان ۱۰ درصد در مقابل ۲۲ درصد در گروه کنترل کاهش می‌دهد. این اثر تا ۲ سال ادامه داشت، ولی این درمان در بهبود دید اثری نداشته است.

Ranibizumab انتظارات درمانی از anti VEGF را افزایش داد. در مطالعات ANCHOR و MARINA که تاثیر این دارو را بر انواع CNV بررسی می‌کرد، نشان داده شد که تزریق ماهانه این دارو در ۹۰ درصد بیماران حداقل باعث ثبات دید شده یا از کاهش دید متوسط جلوگیری می‌کند. در این مطالعه برخلاف مطالعات دیگر دیده شد که در ۳۰



شیمیایی موثر است. از این دارو به شکل قطره برای کنترل التهابات چشمی مثل بیماری استیونس جانسون نیز استفاده شده است ولی تزریق زیرملتحه این دارو در ناخنک راجعه اثری نداشته است.

بیماری‌های دیگری که در آن‌ها این دارو مورد استفاده قرار گرفته است عبارتند از بیماری Coat's، radiation retinopathy، CSCR، مزمن، ادم ماکولای ناشی از یوبیت، AION و adult onset vitelliform dystrophy.

#### عوارض درمان‌های آنتی VEGF

شایع‌ترین عوارض ناشی از مصرف این داروها، عوارض موضعی ناشی از تزریق داخل زجاجیه می‌باشد. در تزریق ماهانه pegaptanib در طی ۲ سال احتمال اندوفتالمیت در هر تزریق ۰٫۱۶ درصد، جداشدگی شبکیه ۰٫۰۸ درصد و کاتاراکت ۰٫۰۷ درصد بود. یک درصد از بیماران دچار التهابات چشمی شدند. احتمال وجود عوارض سیستمیک با تزریق داخل زجاجیه نیز مطرح شده است که با توجه به میزان نفوذ ناچیز دارو در گردش خون، غلظت خونی این داروها بسیار کم‌تر از میزان خطر ساز می‌باشد. همانطور که قبلاً ذکر شد داروهای Anti VEGF و متداول‌تر از همه Bevacizumab، همان‌گونه که باعث پس‌رفت عروق جدید می‌شوند، موجب افزایش نسبت بافت فیبروز به بافت عروقی نیز می‌شوند. این فرآیند پاتولوژیک در شبکیه در بیماری‌هایی مانند رتینوپاتی پرولیفراتیو دیابتی یا انسدادهای عروقی و یا در ROP می‌تواند باعث جداشدگی کششی شبکیه شود. این روند در CNV به شکل پارگی RPE تظاهر می‌کند، در یک بررسی نشان داده شد که ۳٫۶ درصد بیماران مبتلا به CNV پس از تزریق اوستین دچار RPE tear می‌شوند و بیش‌تر این موارد در بیماران مبتلا به انواع occult، خون‌ریزی‌دهنده و اندازه بزرگ CNV مشاهده می‌شود.

#### • CNV ناشی از هسیتوپلاسموز، CNV ناشی از تروما

Bevacizumab یا Avastin رایج‌ترین داروی Anti VEGF چشمی می‌باشد که معمولاً به شکل تزریق داخل زجاجیه با دوز ۱٫۲۵ میلی‌گرم استفاده می‌شود. FDA مصرف آن را جهت استفاده داخل چشمی تایید نکرده است ولی تجربیات بالینی در مورد استفاده از این دارو بسیار قوی و معتبر می‌باشند. یکی از اشکالاتی که در مورد مصرف داخل زجاجیه این دارو مطرح می‌شود، بزرگ بودن مولکول آن و عدم نفوذ به داخل شبکیه است. یک بررسی حیوانی مشخص کرده است که Bevacizumab، ۲ ساعت پس از تزریق داخل زجاجیه در فضای زیر شبکیه قابل مشاهده است. تزریقات متوالی این دارو با فواصل ۴ تا ۶ هفته انجام می‌شود. گزارش‌های بسیاری در مورد تاثیر این دارو در بیماری‌های مختلف چشمی ارائه شده است. انواع مختلف CNV مانند CNV ناشی از AMD، CNV ناشی از آنژیوئید استریکس، polypoidal choroidal neovascularization، CNV ناشی از هسیتوپلاسموز و CNV ناشی از تروما، پاسخ‌های درمانی قابل توجهی به این دارو دارند.

Bevacizumab باعث پس‌رفت عروق نابه‌جا در بیماری‌های نئوواسکولار شبکیه نیز می‌شود. رتینوپاتی پرولیفراتیو دیابتی و ROP از جمله این موارد می‌باشند، ولی باید توجه کرد در مواردی که جزء فیبروس ضایعه قابل توجه بوده یا در مواردی که رشد عروق، بسیار پیش‌رونده و شدید می‌باشند (مانند مواردی از ROP)، احتمال جداشدگی کششی شبکیه بسیار زیاد می‌باشد و برای مقابله با عوارض احتمالی ناشی از تزریق دارو باید آمادگی داشت.

این دارو در درمان ادم ماکولای ناشی از بیماری‌های مختلف نیز موثر است. ادم ماکولای دیابتی، ادم ماکولای ناشی از انسداد وریدی از شایع‌ترین موارد مصرف این دارو می‌باشند.

تزریق زیرملتحه این دارو نیز برای کنترل نئوواسکولاریزاسیون قرنیه ناشی از تروما یا سوختگی‌های



## از NTG تا PMA راه زیادی نیست!

دکتر محمدحافظ نوروزی زاده: فلوشیپ قرنیه - مرکز چشم پزشکی نگاه

اولین چیزی که به ذهنم رسید این است که مبادا بیمار گلوکوم با فشار طبیعی دارد. از این رو میدان بینایی درخواست کردم. پریمتری هامفری با استراتژی ۲-۲۴ SITA-standard عمدتاً در ناحیه فوقانی میدان بینایی هر دو چشم تغییراتی شبیه به arcuate scotoma را نشان می‌داد ولی این تغییرات مشابه تغییرات تیپیک NTG نبود. برای بیمار MRI درخواست شد. در ناحیه Sellae Turcica یک ماکروآدنوم بزرگ وجود داشت که به ناحیه suprasellar دست‌اندازی کرده بود. تومور به خوبی enhance شده و دارای یک مرکز نکروتیک کوچک بود. کیاسما تحت فشار قرار گرفته بود و خلاصه تمام اتفاقاتی که در عصب بینایی و دیسک مشاهده می‌شد مربوط به تومور یا به عبارت دقیق‌تر ماکروآدنوم غده هیپوفیز بود. خوب که به موضوع دقت کردم دیدم که از NTG تا PMA یا همان pituitary macroadenoma راه زیادی نیست!

اواخر فروردین سال جاری، یکی از همکاران، بیماری را به من ارجاع داد که شکایتش تاری دید بود. بیمار مردی ۴۱ ساله بود که دید هریک از دو چشم بدون عینک و با عینک آستیگمات ۹۰×۲۵-۰ معادل ۱۰/۱۰ بود. در سابقه بیمار تنها مساله قلبی به صورت برادی‌آریمی و وجود PVC داشت. معاینه سگمان قدامی نیز کاملاً طبیعی بود. در معاینه فشار چشم راست ۱۴ و فشار چشم چپ ۱۵ میلی‌متر جیوه بود. از بیمار مجدداً سوال کردم که ناراحتی شما تاری دید است ولی در حال حاضر که دیدتان کامل است و فشار چشمتان هم که طبیعی است. بیمار گفت: میدونی دکتر، میدان دیدم مختل شده! بعد از بازشدن مردمک با ریختن قطره میدریاتیک معاینه ته چشم را انجام دادم. هر دو چشم دارای کاپ بالا بود. در چشم راست نسبت کاپ به دیسک ۰/۶×۰/۵ و در چشم چپ ۰/۷×۰/۸ بود و رنگ هر دو دیسک مختصری نیز pale بود.

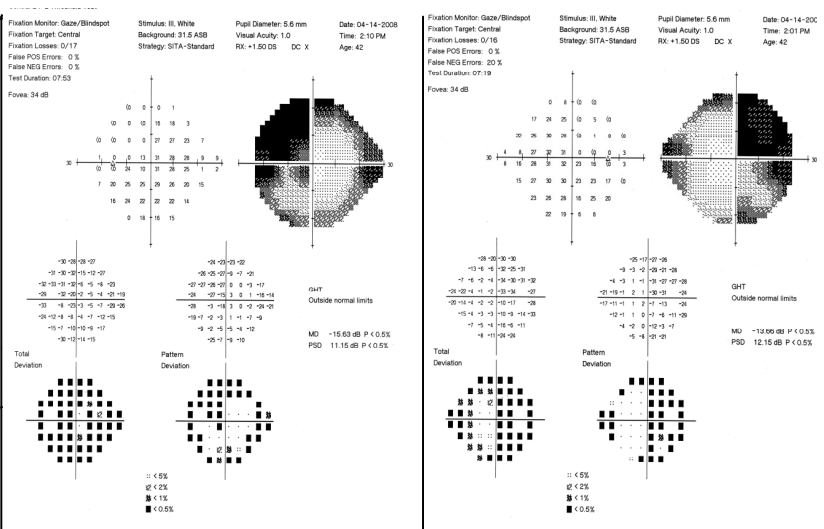
نگارگرایی، جناب آقای دکتر نوروزی زاده

**M.R.I. Study Of Brain**  
"SUPER CONDUCTIVE 1.5 TESLA SIEMENS SYMPHONY MAESTRO CLASS MRI" with & without contrast

Technic: " Axial, coronal and sagittal sections are taken".  
Clinical Data : White and gray matter differentiation is normal in signal intensities and MR anatomy.  
Ventricular system, aqueduct and C.S.F are normal.  
Brain parenchyma is normal.  
No tumor, signal changes and midline shift is noted.  
Fornix, trapezium cerebelli and cerebellar peduncle angles are normal.  
Medulla oblongata, bulb, upper cervical cord show no abnormality.  
Sellae is eroded and there is a large macroadenoma in the sellae and suprasellar system.  
The tumor is well enhanced and there is a small necrotic center. chiasma is compressed.

**M.R.I. Study of Orbit**  
"SUPER CONDUCTIVE 1.5 TESLA SIEMENS SYMPHONY MAESTRO CLASS MRI" with & without contrast

Technic: " Axial, coronal and sagittal sections are taken".  
Clinical Data : Multiple images show normal signal and shape of glob, vitrus, lens and ciliary body.  
Anterior chamber is normal.  
No intracranial lesion extension is shown.  
Intraconal and extraconal fats are normal.  
Bones and vessels are normal.  
Muscles and optic nerve are intact.  
Optic chiasma is normal.  
Chiasma is compressed by a hypophysial tumor.  
Sincerely yours  
Dariussh Etemadi - M.D.



میدان بینایی چشم راست - میدان بینایی چشم چپ - گزارش MRI



## نظر خواهی

همکار گرامی!

نوزدهمین شماره مجله چشم‌پزشکی نگاه که با همت جمعی از همکاران شما به چاپ رسیده است، پیش روی شما می‌باشد. شورای دبیران مجله انتظار دارد در تداوم انتشار مجله، یاری و همراهی شما را داشته باشد. این همیاری با تکمیل برگه نظرخواهی و ارسال آن به دفتر مجله شروع می‌شود و تداوم آن با ارسال مقاله‌های شما عملی خواهد شد. خواهشمند است پرسش‌نامه تکمیل‌شده زیر را به نشانی مجله ارسال نمایید تا نظرات شما، تداوم‌بخش انتشار مجله خودتان باشد.

۱- نظر شما در مورد بخش دست‌آورد و مقالات مروری ارایه شده چیست؟

.....

۲- نظر شما در مورد بخش سخنی‌تازه و مقالات راجع به تازه‌های چشم‌پزشکی چیست؟

.....

۳- آیا به نظر شما انتشار این مجله می‌تواند به گسترش دانش چشم‌پزشکی در کشور ما کمک نماید؟

.....

۴- آیا با ساختار پیشنهادی برای مطالب علمی موافق هستید و یا پیشنهادهای دیگری دارید؟

.....

۵- آیا مایل به همکاری با مجله هستید؟ در صورت تمایل به چه شکل همکاری خواهید نمود؟

.....

۹- با اضافه کردن بخش انگلیسی مجله موافق هستید؟

.....

۱۰- نظر شما در مورد بخش یک تجربه (خاطره‌های پزشکی) چیست؟

.....

از صرف وقت شما سپاسگزاریم.





## برگه درخواست اشتراک مجله چشم‌پزشکی نگاه

نام و نام خانوادگی درخواست‌کننده (اشخاص حقیقی): .....

نام واحد درخواست‌کننده (اشخاص حقوقی): .....

نوع درخواست: یک شماره

یک دوره چهار شماره‌ای

نشانی پستی: .....

.....

تلفن: .....

-----

### حق اشتراک

اشخاص حقیقی: یک شماره، ۲۰,۰۰۰ ریال

یک دوره چهار شماره‌ای، ۸۰,۰۰۰ ریال

اشخاص حقوقی: یک شماره، ۲۵,۰۰۰ ریال

یک دوره چهار شماره‌ای، ۱۰۰,۰۰۰ ریال

جهت برقراری اشتراک، حق اشتراک مربوط را به حساب جاری شماره ۳۵۴۸۱۱۰۹ بانک تجارت شعبه میرداماد شرقی، کد ۳۵۱ واریز نمایید و برگه درخواست را به همراه رسید بانکی واریز حق اشتراک، به نشانی دفتر مجله ارسال یا فاکس نمایید.

نشانی: تهران - خیابان شریعتی - جنب اتوبان همت - خیابان گل‌نبی (کتابی) - پ ۵ - مرکز چشم‌پزشکی نگاه (دفتر مجله)

فاکس: ۲۲۲۷۹۴۰۱

تلفن: ۲۲۹۰۴۲۸۶

