

بررسی مقایسه‌ای اثرات داروهای سیکلوپلژیک در ریفراکشن بالینی

دکتر سیدحسن هاشمی، دانشیار چشم پزشکی، بیمارستان فارابی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مهدی خانلری، متخصص چشم پزشکی، کلینیک نور تهران
ژیلا ممبشی، اپتومتریست

Comparative Study of Cycloplegic Drugs in Clinical Refraction ABSTRACT

Accurate measurement of refractive error in uncooperative patients and young children, requires cycloplegia. The aim of the present study was to determine whether cyclopentolate by itself or in combination with 4 times instillation of atropine can be used as a substitute for 10 times instillation of atropine. From 1994 to 1996, 39 patients aged 2-12 years were included in this study. Cycloplegia was undertaken by four different methods in subsequent visits: cyclopentolate 1%, 4 times instillation of atropine, 10 times instillation of atropine plus tropicamide and 10 times instillation of atropine. 26 patients (53% male, mean age: 6.4 years) completed the four stages of the study. Spheric refraction was significantly different between cyclopentolate and 4 times and 10 times atropine groups, but We didn't find any significant difference in cylindrical refraction between groups. It seems that 10 times instillation of atropine is still the best method of cycloplegia in pediatric eye examination.

Keywords: Cycloplegia; Atropine; Cyclopentolate; Tropicamide

چکیده

اندازه‌گیری دقیق خطای انکساری در کودکان یا بیمارانی که همکاری کافی ندارند، مستلزم اعمال سیکلوپلژی است. مطالعه حاضر با هدف تعیین اینکه آیا سیکلوپنتولات به تنهایی و یا به همراه مصرف آتروپین تنها در ۴ نوبت، اثری معادل آتروپین ۱۰ نوبت دارد یا خیر انجام گرفت. از دی‌ماه ۱۳۷۳ تا خرداد ۱۳۷۵ جمعاً ۳۹ کودک ۲ تا ۱۲ سال که به درمانگاههای استرابیسم بیمارستان فارابی مراجعه می‌نمودند و عمدتاً به گروه ایزوتروپی‌های تطابقی تعلق داشتند، در چهار نوبت به ترتیب با سیکلوپنتولات، آتروپین ۴ نوبت، آتروپین ۱۰ نوبت و بالاخره آتروپین ۱۰ نوبت همراه با تروپیکامید تحت ریفراکشن سیکلوپلژیک قرار گرفتند. در تمام موارد، ریفراکشن به روش دستی و تنها توسط یک فرد و بدون اطلاع از نتایج قبلی صورت می‌گرفت. نتایج بدست آمده توسط آزمون Wilcoxon signed rank sum مورد تحلیل قرار گرفت. از ۳۹ مورد وارد شده در مطالعه، در ۲۶ مورد، هر ۴ مرحله انجام گردید (۵۳٪ مذکر، میانگین سنی ۶/۴ سال). از نظر میزان اسفریک، تفاوت معنی‌داری بین نتایج سیکلوپنتولات و نتایج آتروپین ۴ نوبت با نتایج آتروپین ۱۰ نوبت دیده شد ولی تفاوت با نتایج آتروپین ۱۰ نوبت و تروپیکامید معنی‌دار نبود. مقادیر سیلندریک ۴ مرحله نیز با یکدیگر، تفاوت معنی‌داری نداشت. بنظر می‌رسد آتروپین ۱۰ نوبت، دقیق‌ترین روش ریفراکشن سیکلوپلژیک بوده و

اضافه نمودن تروپیکامید به آن ضرورتی ندارد.

مقدمه

هدف از انجام سیکلوپلژی، انجام یک ریفراکشن علمی‌تر نیست، بلکه منظور، زمینه‌سازی اجرای یک ریفراکشن دقیق در شیرخواران، کودکان و یا بالغینی است که به هر دلیل تمایلی به همکاری با یک ریفراکشن دقیق نداشته و یا بنوعی درصدد فریب دادن معاینه‌کننده هستند. ایزوتروپی‌های تطابقی، میوپی کاذب، افتراق علل اسپاستیک و غیر اسپاستیک، استنوپیی و بالاخره بیمارانی که قرار است تحت اعمال جراحی کراتوریفراکتیو قرار گیرند، از جمله ضرورت‌های دیگر ریفراکشن سیکلوپلژیک هستند. بدیهی است، در تمامی این موارد، مهمترین ابزار، داروی سیکلوپلژیکی است که بتواند با حداقل عوارض ممکن، حداکثر اثر سیکلوپلژیک خود را اعمال نماید (۱).

اساساً دارویی یک سیکلوپلژیک مناسب است که سرعت اعمال اثر نموده، تطابق بیمار را به مقدار کافی و در مدت زمان مناسب سرکوب نموده امکان یک ریفراکشن دقیق را فراهم کند، و در عین حال در حداقل زمان ممکن امکان برگشت تطابق بیمار به وضعیت طبیعی را فراهم سازد. از طرف دیگر، لازم است بین اثرات میدریاتیک و سیکلوپلژیک آن نوعی جدایی وجود داشته، عوارض سیستمیک و لوکال کمتری داشته و امکان تجویز مطمئن و بی‌خطر

آزاد‌دهنده است. بدیهی است هرچه قدر طول مدت اثر دارو بیشتر باشد، آزار بیشتری را نیز بدن‌بال خواهد داشت. در حضور یک مردمک باز، بازتاب رتینوسکوپیک گمراه کننده بوده و ابریش‌های اپتیکی بیشتری دیده می‌شود. بسته به نوع داروی مصرفی، عوارض سیستمیک دیگری از قبیل تب، تاکیکاردی، کاهش فشار خون، توهم، کلایس قلبی عروقی و حتی مرگ نیز دیده می‌شود. معمولترین داروهای سیکلوپلژیک، زمان لازم برای رسیدن به میدریاز و زمان رسیدن به حداکثر اثر سیکلوپلژی آنها، طول مدت باقی ماندن اثر مزبور و حدود تقریبی تطابق باقیمانده که معیاری برای بازدهی و کفایت داروی سیکلوپلژیک است، در جدول یک دیده می‌شود (۲).

آن در مطب نیز وجود داشته باشد (۲). با اینحال عوامل دیگری نیز مطرح می‌باشند که بر انتخاب داروی سیکلوپلژیک تأثیر می‌گذارند. سن بیمار هر چه قدر کمتر باشد، دارویی با قدرت سیکلوپلژیک قویتر را طلب می‌کند. تیره بودن رنگ ایریس نیز مقاومت بیشتری در مقابل اثر سیکلوپلژیک اعمال نموده و بالطبع مستلزم استفاده از داروی قویتری است. همچنین انواعی از استرابیسم، بویژه ایزوتروپی‌های تطابقی، محتاج استفاده از دارویی با قدرت بالاتر هستند. بسته به شغل و یا ضرورت‌های بینایی بیمار نیز، گاه مجبور به استفاده از دارویی با زمان ریکآوری کمتر می‌شویم و بالاخره در بعضی موارد، اثرات درمانی سیکلوپلژیک‌ها در پوئیت و کراتیت، بهانه اصلی استفاده از این داروها است (۳، ۴، ۵). در عین حال، تمامی داروهای سیکلوپلژیک، عوارض ناخواسته‌ای را نیز بدن‌بال دارند. تاری دید نزدیک و فتوفوبی ناشی از میدریاز، برای بیمار

جدول ۱- داروهای سیکلوپلژیک و اثرات تقریبی آنها

نام دارو	مدت اثر	دوره سیکلوپلژی کافی	زمان حداکثر سیکلوپلژی	زمان میدریاز	مقدار تقریبی تطابق باقیمانده
آتروپین ۱٪	۱۰ تا ۱۸ روز	۲۴ ساعت	۱۲ تا ۲۴ ساعت	۳۰ دقیقه تا ۱ ساعت	+
اسکوپولامین ۰.۲۵٪	۴ تا ۶ روز	۲ ساعت	۱ ساعت	۳۰ دقیقه تا ۱ ساعت	+
هماتروپین ۵٪	۳۶ تا ۴۸ ساعت	۱ تا ۲ ساعت	۱ ساعت	۳۰ دقیقه	++
سیکوپنتولات ۱٪	۶ تا ۸ ساعت	۳۰ دقیقه	۲۵ تا ۴۵ دقیقه	۲۰ دقیقه	++
تروپیکامید ۱٪	۲ تا ۶ ساعت	۱۵ دقیقه	۲۰ تا ۳۵ دقیقه	۲۰ دقیقه	+++

روشهای مختلف قرار گرفتند. در مرحله نخست، ۳۰ دقیقه بعد از ریختن دو نوبت قطره سیکلوپنتولات ۱٪ بافاصله ۵ دقیقه، ریفراکشن مرحله اول انجام می‌گرفت. با در نظر گرفتن زمان لازم برای حذف سیکلوپنتولات و همچنین سهولت مراجعه بیماران یک هفته بعد، ریفراکشن مرحله دوم انجام می‌شد. به والدین آموزش داده می‌شد که ۱ روز قبل از مراجعه ۳ بار، به فاصله هر ۸ ساعت، یک قطره از آتروپین ۱٪ را بداخل هر دو چشم فرزند خود ریخته و موعد ریختن نوبت چهارم در صبح روز بعد، جهت ریفراکشن مراجعه نمایند. در ۵ نفر از بیماران، تنها ریفراکشن مرحله نخست انجام گرفت. بعد از انجام ریفراکشن مرحله دوم به والدین آموزش داده می‌شد که دفعات ریختن آتروپین را، مشابه قبل، در همان روز و روز بعد ادامه داده و بعد از ریختن نوبت دهم در چهارمین روز استفاده از قطره آتروپین، جهت ریفراکشن سوم مراجعه نمایند. در ۸ نفر از بیماران، فقط ریفراکشن مرحله اول و دوم انجام گرفت. بعد از انجام ریفراکشن مرحله سوم، دوبار بافاصله ۵ دقیقه، قطره تروپیکامید ۱٪ ریخته می‌شد و ۳۰ دقیقه بعد از دومین قطره ریفراکشن مرحله چهارم انجام می‌گرفت. این روش از آن نظر مورد بررسی قرار گرفت که هنوز هم

به منظور دستیابی به روش و نیز دارویی که با حداقل عوارض، در حداقل زمان ممکن، حداکثر اثر سیکلوپلژی را داشته و در حداقل زمان ممکن امکان رسیدن به تطابق طبیعی را فراهم سازد، در جریان یک کارآزمایی بالینی به بررسی مقایسه‌ای داروهای سیکلوپنتولات، آتروپین ۴ نوبت، آتروپین ۱۰ نوبت و آتروپین ۱۰ نوبت به همراه تروپیکامید پرداختیم. مطالعات پیش از این، مؤید آن هستند که آتروپین ۱۰ نوبت، حداقل تطابق باقیمانده را بدن‌بال داشته و در واقع روش استاندارد ریفراکشن سیکلوپلژیک می‌باشد. بنابراین، روش مزبور به عنوان روش استاندارد تلقی گردیده و بقیه روشها با این روش مورد مقایسه قرار گرفتند.

روش و مواد

از دی ماه ۱۳۷۳ تا خرداد ۱۳۷۵، جمعاً ۳۹ کودک که به درمانگاههای انحراف چشم بیمارستان فارابی تهران مراجعه نموده و عموماً به گروه ایزوتروپی‌های تطابقی تعلق داشتند را مورد مطالعه قرار دادیم. تمام بیماران، به ترتیب در ۴ مرحله، تحت ریفراکشن با

نتایج

از مجموع ۲۶ موردی که هر ۴ مرحله ریفراکشن در آنها انجام شده بود، ۴۷٪ مؤنث و ۵۳٪ مذکر بودند. محدوده سنی بیماران ۲ تا ۱۲ سال و میانگین سنی آنها ۶/۴ سال بود. در مجموع، در ۵۲ چشم از ۲۶ بیمار، هر ۴ مرحله ریفراکشن انجام شده بود که بالطبع نتایج هر چشم می‌توانست بطور مستقل مورد ارزیابی قرار گیرد. مقایسه ابتدایی بین صدک ۲/۵ و ۹۷/۵٪ تفاوت اسفیریک مراحل ۲، ۱ و ۴، نسبت به مرحله سوم صورت گرفت که در جدول ۲ نشان داده شده است.

در بعضی از مراکز، روش معمول ریفراکشن سیکلوپلژی می‌باشد. در ۲۶ نفر هر چهار مرحله کامل شد. تمام مراحل ریفراکشن، تنها توسط یک نفر و به روش دستی انجام می‌شد و در هر مرحله، اطلاعاتی از نتایج ریفراکشن دفعات قبل وجود نداشت. نتایج بدست آمده توسط برنامه SPSS و با آزمون‌های Wilcoxon signed rank sum و Paired T مورد تحلیل قرار گرفت. نتایج اسفیریک مربوط به هر نوبت با S1، S2، S3 و S4 و مقادیر سیلندریک نیز با C1، C2، C3 و C4 نشان داده شده‌اند. تفاوت مقادیر هر مرحله به تفکیک در هر بار با نتایج اسفیریک و سیلندریک مرحله سوم (مرحله آتروپین ۱۰ نوبت) مقایسه گردید.

جدول ۲- صدک های ۲/۵ و ۹۷/۵ تفاوت نتایج اسفیریک و سیلندریک مراحل ۲، ۱ و ۴ با مرحله ۳ (آتروپین ۱۰ نوبت)

روش سیکلوپلژی	اسفیریک			سیلندریک		
	صدک ۲/۵	صدک ۹۷/۵	P value	صدک ۲/۵	صدک ۹۷/۵	P value
سیکلوپنتولات ۱٪	-۰/۷۵۰	+۰/۳۹۴	<۰/۰۰۱	-۰/۲۵۰	+۰/۴۰۶	۰/۴۹
آتروپین ۴ نوبت	-۱/۰۰	+۰/۳۹۴	<۰/۰۰۱	-۰/۲۵۰	+۰/۴۰۶	۰/۷۷
آتروپین ۱۰ نوبت+تروپیکامید	-۰/۱۹۹	+۰/۲۷۹	۰/۱۶	-۰/۲۵۰	+۰/۰۰۰	۰/۱۸

سیلندریک مراحل مختلف با مرحله سوم در هر مورد معنی دار نبود و بالطبع نوع روش انتخابی تأثیری در نتایج سیلندریک نهایی ندارد.

بحث

روش استفاده از ۱۰ نوبت آتروپین برای کسب سیکلوپلژی کامل، در اوایل این قرن توسط Cruis ارائه گردید ولی هنوز هم بزرگترین مطالعه‌ای که روی اثرات سیکلوپلژی آتروپین صورت گرفته، مطالعه Marron و همکاران در سال ۱۹۴۰ است که ۲۱۴ چشم دانشجویان دانشکده پزشکی را که میانگین سنی ۲۲/۵ سال داشتند، مورد مطالعه قرار دادند (۱۵). مارون، با تکنیک ۱۰ نوبت آتروپین نتیجه گرفت که حداکثر اثر سیکلوپلژی آتروپین، بعد از ۴ نوبت آتروپین هم کسب می‌شود، و نوبتهای بعدی صرفاً جهت نگه داشتن اثر سیکلوپلژی اولیه است که البته در مطالعه ما چنین چیزی اثبات نگردید. مطالعه Stolovitch و همکاران نیز مؤید این نکته است که بویژه در دیوپتریهای بالای ۳، عملاً بین ۴ و ۱۰ نوبت آتروپین، تفاوت عمده‌ای وجود ندارد (۱۹). مطالعه دیگری توسط Ward و همکاران در ۱۹۸۶ نشان داد که تروپیکامید نسبت به سیکلوپنتولات، اثر ابتدایی مشابهی داشته ولی سیکلوپلژی ناکاملتر

همانطور که ملاحظه می‌شود، کمترین مقادیر، در مقایسه سوم مشاهده می‌شود و تفاوت نتایج اسفیریک در مرحله ۱ و ۳ با مرحله ۴ در محدوده وسیعتری تغییر می‌کند. مشابه همین مقایسه، بین نتایج سیلندریک ۴ مرحله ریفراکشن انجام گرفت که در جدول ۲ نشان داده شده است. مقادیر مزبور در دو مرحله دوم و سوم، وضعیت مشابهی داشته و عملاً محدوده چندان وسیعی را شامل نمی‌شود ولی این محدوده حتی در مورد مقایسه مرحله چهارم و سوم باز هم کمتر بوده و کلاً همانطور که انتظار می‌رفت، مراحل مختلف ریفراکشن نهایتاً تأثیر مهمی بر روی نتایج استوانه ای نداشته است. در جدول ۲ مقدار همبستگی نتایج اسفیریک مراحل ۱، ۲ و ۴ با مرحله ۳ نشان داده شده است. همانطور که ملاحظه می‌شود، بیشترین مقدار همبستگی، در بین نتایج اسفیریک مرحله ۴ و مرحله ۳ وجود داشته و تا حد زیادی به یک نزدیک شده است. در نهایت، تعیین تفاوت نتایج اسفیریک ریفراکشن مراحل ۲، ۱ و ۴ هر چشم با مرحله ۳ انجام گرفت. تفاوت نتایج اسفیریک مراحل ۴ و ۳ با $P = ۰/۱۵۷۹$ معنی دار نبوده و تفاوت بین دو مرحله ۱ و ۲ با مرحله ۳ با $P < ۰/۰۵$ معنی دار است. آنالیز مشابهی در مورد نتایج سیلندریک صورت گرفت که در جدول ۶ ملاحظه می‌شود. در این جدول نیز ملاحظه می‌شود که تفاوت بین نتایج

و با دوره کوتاهیتری ایجاد می‌کند (۱۰).

مطالعه Alimigil و Erda نیز نشان داد که آتروپین مؤثرترین داروی سیکلپلژیک، حداقل در سنین ابتدای کودکی است ولی تلفیقی از تروپیکامید، سیکلپنتولات و فنیل‌افرین، اثری مشابه آتروپین دارد (۱۱).

مطالعه Zadnik و همکاران، نشان می‌دهد که اگرچه تروپیکامید اثری ضعیف‌تر از سیکلپنتولات دارد ولی این تفاوت ناچیز بوده و تأثیری در اندازه‌گیری مقادیر ریفرکتیو در فاصله دور ندارد (۱۲).

در مطالعه ما نیز، از طرفی ثابت شد که اگرچه محدوده تغییرات نتایج اسفریک بین گروه‌های سیکلپنتولات و آتروپین ۴ نوبت، در مجموع مطالعه شده از وسعت چندانی برخوردار نیست و حداکثر از ۰/۲۵ تا ۰/۴۰ تغییر می‌کند ولی عملاً تفاوت نتایج مزبور بر اساس

T-test تفاوت معنی‌داری بوده و چنانچه آتروپین ۱۰ نوبت را به عنوان روش استاندارد تلقی نماییم، روشهای فوق قادر به تکرار نتایج روش آتروپین ۱۰ نوبت نیستند ولی محدوده تفاوت نتایج اسفریک حاصل از افزودن تروپیکامید به آتروپین ۱۰ نوبت، تنها بین ۰ تا ۰/۲۵ بوده و عملاً در ۴۴ مورد از ۵۲ مورد بررسی شده، نتایجی دقیقاً معادل آتروپین ۱۰ نوبت بدست داده و تفاوت معنی‌داری ایجاد نمی‌کند. بدیهی است با در نظر داشتن اینکه داروهای سیکلپلژیک تنها بر تون سیلیبری تأثیر نموده و درصد فلج تطابقی هستند، انتظار نمی‌رود که بر روی مقادیر سیلندریک تأثیری داشته باشند و عملاً در مطالعه ما نیز چنین چیزی اثبات گردید.

منابع

- 1- Michaels DD. Visual optics and refraction. St Louis: Mosby, 1989.
- 2- Havener WH. Ocular pharmacology. St Louis: Mosby, 1978.
- 3- Von Noorden GK. Binocular vision and ocular motility. St Louis: Mosby, 1985.
- 4- Von Noorden GK, Helveston EM. Symposium. St Louis: Mosby, 1987.
- 5- Robb RM, Peterson RA. Cycloplegic refraction in children. J Ped Ophth Strabism 1968; 5: 110-4.
- 6- Ingram RM, Barr A. Refraction of 1-year-old children after cycloplegia with 1% cyclopentolate: Comparison with finding after atropinization. BJO 1979; 63: 348-52.
- 7- Ingram RM. Refraction of 1-year-old children after atropine cycloplegia. BJO 1979; 63: 343-7.
- 8- Mutti DO, Zandik K, Egashira S, et al: The effect of cycloplegia on measurement of the ocular components. 1994; 35: 515-27.
- 9- Gettes BC, Belmont O. Tropicamide: Comparative cycloplegic effect. Arch Ophthalmol 1961; 66: 336-40.
- 10- Wad PA, Charman WN. Measurement of cycloplegia and mydriasis induced by common ophthalmic drugs. Clin Exp Optom 1986; 69: 62-70.
- 11- Alimigil ML, Erd N. The Cycloplegic effects of atropine versus a combination of cyclopentolate, tropicamide and phenylephrine. Klin Monatsbl Augenhef LKd 1992; 201(1): 9-11.
- 12- Plutti DO, Zadnik K, Egashira S. The effect of cycloplegia measurement of the ocular components. 1994; 35(2): 515-27.
- 13- Hlatt RL, Jerkins G. Comparison of atropine and tropicamide in esotropia. Ann Ophthalmol 1983; 15: 341-3.
- 14- Beitel RJ. Cycloplegic Refraction In: Duane TE. Clinical Ophthalmology. New York: Harper & Row Publishers Inc. 1995.
- 15- Marron J. Cycloplegia and mydriasis by use of atropine, scopolamine and homatropine. Arch Ophthalmol 1940; 23: 340-3.
- 16- Duke-Elder S, Abrams D. System of ophthalmology. St Louis: Mosby, 1970.
- 17- Reinecke RD, Herm RJ. Refraction. New York: Appleton-Centry-Crofts. 1976.
- 18- Stolovitch C, Loewenstein A. Atropine cycloplegia: How many Instillations dose one need. J ped ophth strabism 1992; 29: 175-6.