

Early Treatment with Aqueous Suppressants after Ahmed Valve Implantation

Pakravan M, MD*; Salehirad S, MD; Ghahari E, MD; Yazdani S, MD; Yaseri M, PhD

Ophthalmic Epidemiology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding Author: mopakravan@yahoo.com

Purpose: To evaluate the effect of early aqueous suppressants initiation on Ahmed glaucoma valve success rate.

Methods: In this randomized clinical trial, a total of 94 eyes of 94 patients with refractory glaucoma were enrolled. The eyes were randomly selected into 2 groups. In group 1 (n=47), patients received early topical combination of Timolol-Dorzolamide twice daily after Ahmed glaucoma valve implantation when the intraocular pressure (IOP) reached 10 mmHg. After 3 months the glaucoma medications were adjusted (decreased or increased) based on target pressure. In control group (n=47), patients received stepwise glaucoma medications when IOP reached higher than target. Main outcome measures included cumulative probabilities of success rate (defined as IOP between 6 and 15 mmHg, and 30% reduction in IOP), IOP, the number of medications, and the rate of hypertensive phase.

Results: Cumulative probabilities of success rate was significantly higher in group 1 compared with control at months 6 (70.5% versus 32.6%, $P<0.001$) and 12 (63.2% versus 33.2%, $P=0.008$). Mean IOP was statistically lower in group 1 between weeks 1 and 54 ($P<0.05$). Number of medications in group 1 was statistically higher between weeks 1 and 12 ($P<0.001$) but was not different at weeks 24 and 54 ($P=0.180$ and $P=0.197$ respectively). The rate of hypertensive phase was significantly less in group 1 compared with control (23.4% versus 66%, $P<0.001$).

Conclusion: Early initiation of aqueous suppressants after Ahmed glaucoma valve implantation can improve success rate.

Keywords: Ahmed Valve, Aqueous Suppressants, Glaucoma

• Bina J Ophthalmol 2014; 19 (3): 256-264.

Received: 2 July 2013

Accepted: 11 January 2014

شروع زود هنگام درمان با داروهای کاهنده تولید زلالیه در بهبود میزان موفقیت در پیچه احمد (AVG)

دکتر محمد پاکروان^۱، دکتر شهرام صالحی‌راد^۲، دکتر الهام فهاری^۳، دکتر شاهین یزدانی^۴ و دکتر مهدی یاسری^۵

هدف: بررسی تاثیر شروع زود هنگام درمان با داروهای کاهنده تولید زلالیه در افزایش میزان موفقیت در پیچه احمد (AVG).
روش پژوهش: در این کارآزمایی بالینی تصادفی، تعداد ۹۴ چشم از ۹۴ بیمار مبتلا به گلوکوم مقاوم به درمان مورد بررسی قرار گرفتند. چشم‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه ۱ (تعداد ۴۷ چشم) برای بیماران پس از کارگذاری در پیچه احمد و افزایش فشار چشم به بالاتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه، ترکیب تیمولول-دورزولامید به طور زود هنگام به فاصله زمانی هر ۱۲ ساعت تجویز شد. پس از ۳ ماه و بر اساس فشار چشم مورد نظر، داروهای تنظیم‌کننده فشار چشم تجویز شدند. در گروه شاهد (تعداد ۴۷ چشم) برای بیماران در صورت افزایش فشار چشم به بالای میزان هدف، درمان دارویی به صورت مرحله به مرحله آغاز شد. فشار داخل چشمی، تعداد داروهای مصرفی، میزان افزایش فشار و میزان موفقیت بین دو گروه مقایسه گردید. موفقیت کلی به صورت فشار داخل چشمی بین ۶ و ۱۵ میلی‌متر جیوه به همراه حداقل ۳۰ درصد کاهش نسبت به مقدار پایه تعریف شد.

یافته‌ها: میزان موفقیت کلی در گروه ۱ به طور معنی‌داری از گروه ۲ بیش‌تر بود. در ماه ۶ (۷۰/۵) درصد در مقابل ۳۲/۶ درصد، و در ماه ۱۲ (۶۳/۲) درصد در مقابل ۳۳/۲ درصد، $(P=0/008)$. میانگین IOP در گروه ۱ بین هفته‌های ۱ و ۵۴ از نظر آماری کم‌تر از گروه ۲ بود. تعداد داروهای گلوکوم در گروه ۱ بین هفته‌های ۱ و ۱۲ بیش‌تر از گروه ۲ بود $(P<0/001)$. تعداد داروهای گلوکوم در هفته‌های ۲۴ $(P=0/180)$ و ۵۴ $(P=0/197)$ تفاوت معنی‌داری با گروه ۲ نداشت. میزان افزایش فشار در گروه ۱ به طور معنی‌داری از گروه ۲ کم‌تر بود $(P=0/234)$ درصد در مقابل ۶۶ درصد، $(P<0/001)$.

نتیجه‌گیری: شروع زود هنگام درمان با داروهای کاهنده زلالیه در افزایش موفقیت دریچه احمد کمک‌کننده می‌باشد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۳؛ دوره ۱۹، شماره ۳: ۲۶۴-۲۵۶.

• پاسخ‌گو: دکتر محمد پاکروان (e-mail: mopakravan@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۱۱ تیر ۱۳۹۲

تایید مقاله: ۲۱ دی ۱۳۹۲

۱- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دستیار چشم‌پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- فلوشیپ گلوکوم- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- دانشیار- چشم‌پزشک- مرکز تحقیقات مهندسی بافت چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵- دکتری آمار زیستی- دانشکده بهداشت- دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهران- پاسداران- بوستان نهم- خیابان پایدارفرد (خیابان امیر ابراهیمی)- پلاک ۲۳- مرکز تحقیقات اپیدمیولوژی بیماری‌های چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه

جراحی شانت به مدت سه دهه به عنوان جان‌نشین عمل جراحی فیلترینگ یا اعمال جراحی تخریب اجسام مژگانی در بیماری گلوکوم پیش‌رفته مطرح بوده است.^۱ دریچه احمد (AGV) به گونه‌ای طراحی شده که در فشار داخل چشمی بین ۸ و ۱۰ میلی‌متر جیوه باز می‌شود و مایع داخل اتاق قدامی را تخلیه می‌کند.^{۲-۴} در مرحله ابتدایی پس از جراحی شانت، فشار داخل چشمی (IOP) به طور معمول وارد ۲ مرحله می‌شود. مرحله کاهش فشار که بلافاصله بعد از جراحی ایجاد می‌شود به مدت یک هفته به طول می‌انجامد و مشخصه آن فشار داخل چشمی پایین است. به دنبال این مرحله، افزایش فشار ایجاد می‌شود که در آن فشار داخل چشمی به طور پایدار افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد این مرحله با شیوع بیش‌تری به دنبال جراحی دریچه احمد در مقایسه با شانت‌های بدون دریچه اتفاق می‌افتد و در ۸۰-۴۰ درصد بیماران فشار داخل چشمی بیش از ۲۱ میلی‌متر جیوه روی می‌دهد.^{۵-۸} اگرچه مرحله افزایش فشار در هفته‌های ۴-۶ دیده می‌شود ولی ممکن است تا ۶ ماه پس از جراحی نیز روی دهد. رویداد این مرحله به طور عمده با احتقان دیواره بلب همراه می‌باشد.

در مطالعات پیشین مشخص شده که مایع زلالیه حاوی واسطه‌های التهابی است که به دنبال جراحی در تماس با ملتحمه و کپسول تنون قرار می‌گیرند و می‌توانند منجر به فیبروز در بلب و اطراف دریچه گردند.^{۹-۱۲} فرض ما بر آن است که با استفاده از داروهای سرکوب‌کننده ترشح زلالیه بعد از جراحی دریچه احمد،

غلظت واسطه‌های التهابی در بلب کاهش می‌یابد. به علاوه ما در نظر می‌گیریم با کاهش فشار هیدروستاتیک در زیر بلب، فشردگی الیاف کلاژن در دیواره بلب کم می‌شود که می‌تواند باعث کنترل بهتر فشار داخل چشمی به دنبال جراحی شود. هدف از این مطالعه، بررسی پیامدهای درمان زود هنگام با داروهای سرکوب‌کننده زلالیه به دنبال جراحی احمد در مقایسه با درمان‌های رایج داخل چشمی از نظر میزان موفقیت و بروز مرحله افزایش فشار و کنترل طولانی‌مدت فشار داخل چشمی و عوارض درمان می‌باشد.

روش پژوهش

این مطالعه کارآزمایی بالینی در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۱ در مرکز درمانی لبافی‌نژاد صورت گرفت. بیماران مبتلا به گلوکوم مقاوم به درمان که اندیکاسیون کارگذاری AGV را داشته و برای آن‌ها امکان پی‌گیری به مدت حداقل ۶ ماه وجود داشت، جهت ورود به مطالعه انتخاب شدند. داده‌ها شامل سن، جنس، نوع گلوکوم، تعداد داروهای ضد گلوکوم مصرفی، سابقه دیگر جراحی‌ها و بیماری‌های چشمی ثبت شد. معاینات قبل و پس از جراحی شامل تعیین حدت بینایی با تابلوی اسنلن، سنجش فشار داخل چشمی به روش Applanation (تونومتر گلدمن مدل SN-9007 کمپانی Haag-Streit) و بررسی وضعیت عصب بینایی با لنز ۹۰ دیوپتر (کمپانی VOLK) صورت گرفت. نحوه تخصیص بیماران به صورت ورود متوالی به مطالعه بر اساس جدول اعداد تصادفی بود. معیارهای ورود و خروج از مطالعه عبارت بودند از: معیار ورود: بیماران با ۱۰ تا ۹۰ سال سن که نیازمند

کارگذاری AGV جهت تنظیم فشار چشم بودند.

معیارهای خروج: (۱) بیمارانی که امکان پی‌گیری طولانی‌مدت آن‌ها وجود نداشت. (۲) بیمارانی که دارای شرایط لازم جهت اخذ رضایت و شرکت در مطالعه نبودند. (۳) افرادی که دارای سابقه حساسیت به داروهای مورد مصرف در مطالعه بودند. (۴) افراد مبتلا به موارد منع مصرف طبیبی داروهای مسدودکننده گیرنده بتا مانند نارسایی قلبی، بیماری انسدادی مزمن ریوی، آسم، بلوک قلبی. (۵) نیاز به انجام جراحی هم‌زمان دیگر علاوه بر کارگذاری AGV. (۶) وجود بیماری‌های التهابی سطحی چشمی. (۷) وجود تنها یک چشم دارای عملکرد قابل قبول در فرد (Functional).

پس از تقسیم، بیماران در دو گروه قرار گرفتند: گروه ۱ یا گروه مورد مطالعه، شروع زودهنگام درمان با قطره ترکیبی تیمولول + درزولامید زمانی که فشار چشم به بالای ۱۰ میلی‌متر جیوه رسید. در موارد با فشار بیش‌تر بر اساس میزان فشار داخل چشم داروهای مناسب تنظیم و شروع می‌شد. پس از ۳ ماه داروهای گلوکوم بر اساس فشار هدف تنظیم می‌گردید.

گروه ۲ یا شاهد، تنها هنگامی که فشار چشم آن‌ها از فشار هدف بالاتر بود، تحت درمان قرار می‌گرفتند. اولویت افزایش داروهای گلوکومی به شرح زیر بود: ۱- قطره مسدودکننده بتا، ۲- قطره مهارکننده کربنیک‌انهدیداز، ۳- قطره آگونیست آلفا، ۴- آنالوگ‌های پروستاگلاندین.

کلیه جراحی‌ها توسط دو جراح فوق تخصص گلوکوم (م. پ. و ش. ی.) و یا فلوشیپ گلوکوم و تحت نظارت مستقیم آن‌ها صورت گرفت. در جراحی، ابتدا پریتومی ملتحمه از فاصله ۴ میلی‌متری لیمبوس در ربع فوقانی بین دو عضله رکتوس فوقانی و خارجی ایجاد می‌شد. پیش از کارگذاری دریچه احمد (از نوع FP7، ساخت کمپانی New World Medical، شهر Rancho Cucamongo، ایالت کالیفرنیا، کشور آمریکا) ابتدا به وسیله سرسوزن، BSS۲۷ به داخل لوله آن تزریق می‌شد تا مکانیسم دریچه‌ای آن فعال شود. سپس مخزن در زیر ملتحمه و کپسول تنون به فاصله ۸ تا ۱۰ میلی‌متر از لیمبوس قرار داده می‌شد و با نخ سیلک ۷-۰ به صلبیه بخیه می‌گردید. بعد از تنظیم طول لوله به میزان ۱ تا ۲ میلی‌متر داخل‌تر از لیمبوس، در حالی که چشم در موقعیت اولیه قرار

داشت، لوله با زاویه ۳۰ درجه بریده می‌شد و از طریق تونل ایجاد شده در صلبیه با سوزن ۲۳ از ۲ میلی‌متری پشت لیمبوس درون اتاق قدامی گذاشته می‌شد به طوری که تماسی با عنبیه و اندوتلیوم قرنیه نداشته باشد. ابتدا بدنه لوله به وسیله نخ نایلون ۱۰ صفر به صلبیه و سپس یک تکه صلبیه دهنده به ابعاد ۴ در ۸ میلی‌متر توسط بخیه ۸-۰ ویکریل روی لوله دوخته می‌شد. در نهایت ملتحمه با نخ نایلون ۱۰-۰ دوخته می‌شد. پس از اتمام جراحی ۵۰ میلی‌گرم سفازولین و ۴ میلی‌گرم بتامتازون به زیر ملتحمه تزریق می‌گردید. بعد از جراحی قطره کلرامفنیکل هر ۶ ساعت به مدت یک هفته و قطره بتامتازون هر ۴ ساعت شروع و بسته به میزان التهاب طی مدت ۶ تا ۸ هفته کاهش یافته و قطع می‌شد. فشار داخل چشمی و معاینه بیماران در روز اول، هفته‌های یک، دو، چهار، شش و ماه‌های سه، شش و دوازده صورت می‌گرفت. مرحله افزایش فشار به صورت افزایش بیش از ۲۱ میلی‌متر جیوه در ۳ ماه اول پس از جراحی تعریف شد. موفقیت جراحی به صورت زیر در نظر گرفته شد:

موفقیت کامل: فشار چشم بین ۵ تا ۱۵ میلی‌متر جیوه بدون استفاده از دارو با کاهش حداقل ۳۰ درصد فشار نسبت به مقدار پایه (پیش از جراحی).

موفقیت نسبی: فشار چشم بین ۵ تا ۱۵ میلی‌متر جیوه با استفاده از دارو با کاهش حداقل ۳۰ درصد فشار نسبت به مقدار پایه (پیش از جراحی).

موفقیت کلی: مجموع موفقیت کامل و موفقیت نسبی شکست درمان: مواردی که جز موفقیت کلی (Overall Success) نباشند به عنوان شکست درمان تلقی می‌گردند.

حجم نمونه بر اساس تفاوت به اندازه ۳ میلی‌متر جیوه میان فشار چشم در دو گروه با توان ۹۵ درصد و با فرض انحراف معیار ۴ میلی‌متر جیوه در دو گروه (از طریق یک مطالعه ابتدایی) به تعداد ۴۷ بیمار در هر گروه برآورد شد.

بررسی نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و نیز نمودار Q-Q صورت گرفت. برای توصیف داده‌ها از میانگین، انحراف معیار، میانه، دامنه، فراوانی و درصد و برای مقایسه نتایج میان دو گروه از آزمون‌های آماری T و یا من‌ویتنی استفاده شد. برای مقایسه نتایج در طول مدت بررسی مدل‌های آمیخته خطی و آمیخته تعمیم یافته مورد استفاده قرار گرفت. تمامی تحلیل‌ها توسط نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۱ انجام شد. P کم‌تر از ۵ درصد معنی‌دار در نظر گرفته شد.

گروه از نظر خصوصیات پایه تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند. جدول ۲ و نمودارهای ۱ و ۲، مقادیر فشار داخل چشمی را در هر دو گروه به دنبال جراحی نمایش می دهند.

یافته‌ها

در مجموع ۹۴ بیمار در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. در جدول ۱ خصوصیات پایه بیماران نمایش داده شده است. دو

جدول ۱- خصوصیات پایه بیماران شرکت کننده در مطالعه

متغیر	جدول ۱- خصوصیات پایه بیماران شرکت کننده در مطالعه		
	کل	گروه ۱	گروه ۲
	(انحراف معیار ± میانگین)	(انحراف معیار ± میانگین)	(انحراف معیار ± میانگین)
سن	۴۴±۱۹	۴۷±۱۸	۴۱±۱۹
بهترین حدت بینایی اصلاح شده (لوگمار)	۱٫۲±۰٫۷۷	۱٫۳۲±۰٫۸	۱٫۱±۰٫۷۴
VCDR	۰٫۸۳±۰٫۱۹	۰٫۸۲±۰٫۲۱	۰٫۸۴±۰٫۱۷
فشار داخل چشمی	۳۱٫۴±۹٫۳	۳۰٫۹±۹٫۳	۳۱٫۸±۹٫۳
تعداد داروهای گلوکوم مورد استفاده	۳٫۶±۰٫۶	۳٫۷±۰٫۶	۳٫۶±۰٫۶
تاریخچه اعمال جراحی چشمی			
عدم جراحی	۳۴ (۳۶٫۲)	۱۶ (۳۴)	۱۸ (۳۸٫۳)
آب مروارید	۳۸ (۴۰٫۴)	۲۰ (۴۲٫۶)	۱۸ (۳۸٫۳)
تراپکولکتومی	۲۱ (۲۲٫۳)	۱۰ (۲۱٫۳)	۱۱ (۲۳٫۴)
ویتراکتومی	۳ (۳٫۲)	۲ (۴٫۳)	۱ (۲٫۱)
کراتوپلاستی نافذ	۲ (۲٫۱)	۲ (۴٫۳)	۰ (۰)
نوع گلوکوم			
گلوکوم با مکانیسم مختلط	۱۷ (۱۸٫۱)	۹ (۱۹٫۱)	۸ (۱۷)
گلوکوم آفایک	۱۷ (۱۸٫۱)	۸ (۱۷)	۹ (۱۹٫۱)
گلوکوم نورگزا	۱۴ (۱۴٫۹)	۸ (۱۷)	۶ (۱۲٫۸)
گلوکوم پسودوفاکیک	۱۰ (۱۰٫۶)	۴ (۸٫۵)	۶ (۱۲٫۸)
گلوکوم پیشرفته	۸ (۸٫۵)	۳ (۶٫۴)	۵ (۱۰٫۶)
گلوکوم نوزادی اولیه	۷ (۷٫۴)	۴ (۸٫۵)	۳ (۶٫۴)
گلوکوم التهابی	۶ (۶٫۴)	۳ (۶٫۴)	۳ (۶٫۴)
گلوکوم زاویه بسته اولیه	۴ (۴٫۳)	۳ (۶٫۴)	۱ (۲٫۱)
گلوکوم پس از ضربه	۲ (۲٫۱)	۱ (۲٫۱)	۱ (۲٫۱)
گلوکوم زاویه باز جوانان	۲ (۲٫۱)	۱ (۲٫۱)	۱ (۲٫۱)
گلوکوم زاویه باز اولیه	۲ (۲٫۱)	۱ (۲٫۱)	۱ (۲٫۱)
گلوکوم پسودواکسفولیاتیو	۲ (۲٫۱)	۱ (۲٫۱)	۱ (۲٫۱)
گلوکوم در اثر استروئید	۱ (۱٫۱)	۰ (۰)	۱ (۲٫۱)
Ghost Cell Glaucoma	۱ (۱٫۱)	۰ (۰)	۱ (۲٫۱)

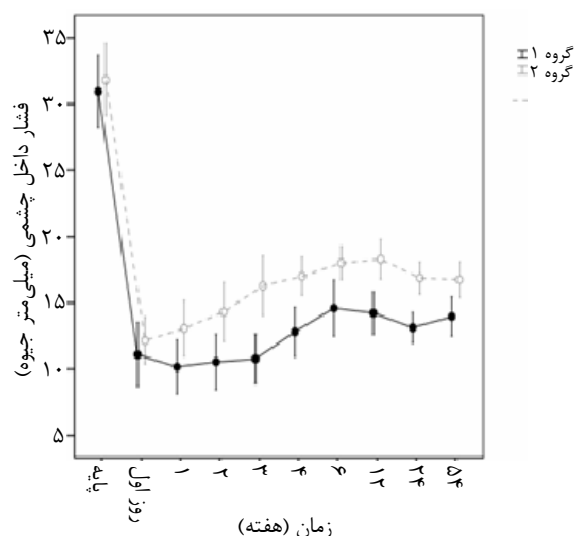
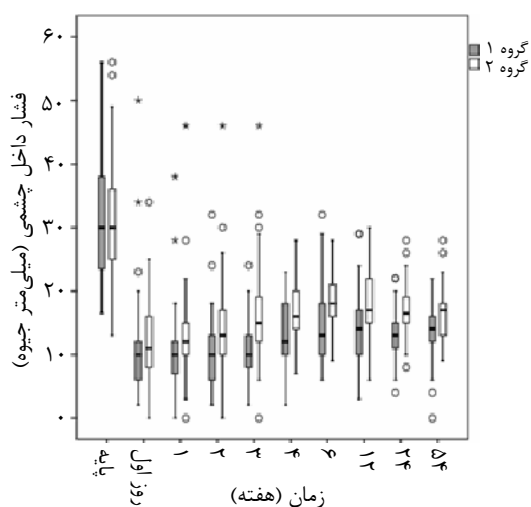
گروه ۱: درمان زود هنگام با تیمولول و درزولامید، گروه ۲: شاهد

† براساس آزمون t، ‡ براساس آزمون من ویتنی، * براساس آزمون کای مربع، ** براساس آزمون دقیق فیشر

جدول ۲- مقادیر فشار داخل چشمی در دو گروه در طول پی‌گیری

میزان †P	گروه ۲		گروه ۱		زمان (هفته)
	دامنه تغییرات	(انحراف معیار ± میانگین)	دامنه تغییرات	(انحراف معیار ± میانگین)	
۰/۶۹۱	۱۳-۵۶	۳۱/۸±۹/۳	۱۶-۵۶	۳۰/۹±۹/۳	پایه
۰/۰۶۳	۰-۳۴	۱۲/۲±۶	۲-۵۰	۱۱/۱±۸	روز ۱
۰/۰۰۳	۰-۴۶	۱۳/۱±۷/۲	۰-۳۸	۱۰/۲±۳/۵	هفته اول
۰/۰۰۵	۰-۴۶	۱۴/۳±۷/۶	۲-۲۴	۱۰/۶±۶	هفته دوم
<۰/۰۰۱	۰-۴۶	۱۶/۳±۷/۷	۲-۲۳	۱۰/۸±۵/۳	هفته سوم
۰/۰۰۱	۷-۲۸	۱۷±۴/۹	۶-۳۲	۱۲/۸±۵/۳	هفته چهارم
۰/۰۰۱	۹-۲۸	۱۸±۴/۲	۳-۲۹	۱۴/۶±۶/۱	هفته ششم
<۰/۰۰۱	۶-۳۰	۱۸/۳±۵/۱	۴-۲۲	۱۴/۲±۵/۴	هفته دوازدهم
<۰/۰۰۱	۸-۲۸	۱۶/۹±۴/۱	۲-۲۴	۱۳/۱±۳/۸	هفته بیست و چهارم
۰/۰۱۲	۹-۲۸	۱۶/۶±۴/۴	۰-۲۲	۱۴±۴/۵	هفته پنجاه و چهارم

† براساس آزمون من‌ویتنی



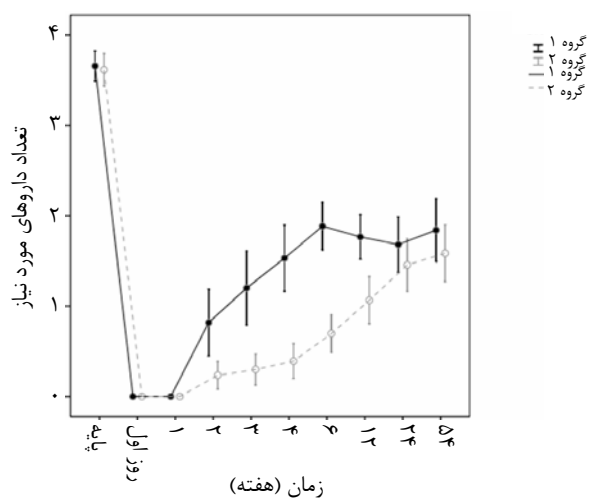
نمودار ۲- مقادیر فشار داخل چشمی در دو گروه در طول پی‌گیری (براساس میانگین، صدک‌های ۲۵ و ۷۵)

نمودار ۱- مقادیر فشار داخل چشمی در دو گروه در طول پی‌گیری

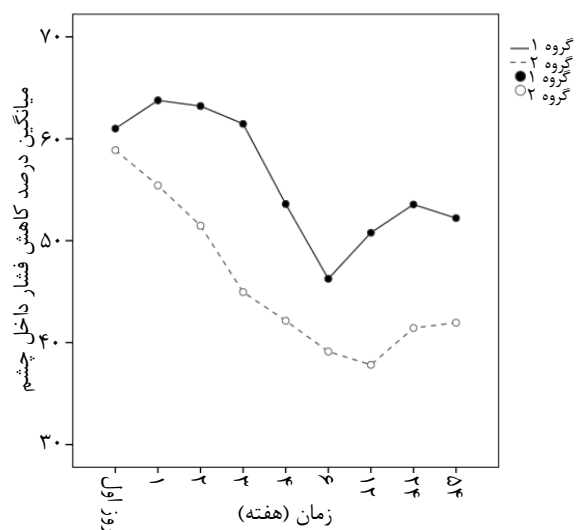
داخل چشم در طول مطالعه در گروه ۱ نسبت به گروه ۲ بیشتر بود ($P < 0.001$).

جدول ۳ و نمودار ۴ تفاوت تعداد داروهای گلوکوم مورد نیاز بین دو گروه را در طول مطالعه نشان می‌دهد. در تحلیل Mixed Model مشخص شد که تعداد داروهای گلوکوم در طول مطالعه در هر دو گروه نسبت به مقادیر پایه کاهش یافت ($P < 0.001$).

در تحلیل آماری Mixed Model نشان داده شد که IOP در طول مطالعه در هر دو گروه نسبت به مقادیر پایه کاهش یافت ($P < 0.001$) و این کاهش از نظر آماری در گروه اول (شروع زود هنگام قطره تیمولول- دوز زولامید) بیشتر بود ($P < 0.001$). نمودار ۳، درصد کاهش فشار داخل چشمی را در هر دو گروه نسبت به فشار پایه نشان می‌دهد. با تحلیل Mixed Model نشان داده شد که درصد کاهش فشار



نمودار ۴- تفاوت داروهای ضد گلوکومی بین دو گروه در طول مطالعه



نمودار ۳- درصد کاهش فشار داخل چشمی در دو گروه نسبت به فشار پایه

میزان کاهش داروهای مصرفی نسبت به مقادیر پایه در هفته ۲۴ و ۵۴ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه ملاحظه نشد. جدول ۴، عوارض پس از جراحی در هر دو گروه را نمایش می‌دهد.

چنانچه ملاحظه می‌شود تعداد داروهای مصرفی در گروه ۱ در فاصله هفته‌های ۲ تا ۱۲ بیش‌تر از گروه ۲ بود و در هفته ۲۴ و ۵۴ تفاوت معنی‌داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت. از نظر

جدول ۴- عوارض جراحی در دو گروه

میزان P	گروه ۲	گروه ۱	تعداد کل	
۰/۵۱۴	۳۳ (۷۰/۲)	۳۰ (۶۳/۸)	۶۳ (۶۷)	بدون عارضه
>۰/۹۹	۱ (۲/۱)	۰	۱ (۱/۱)	ترشح از زخم
>۰/۹۹	۱ (۲/۱)	۱ (۲/۱)	۲ (۲/۱)	از هم‌گسیختگی ملتحمه
>۰/۹۹	۰	۱ (۲/۱)	۱ (۱/۱)	در معرض هوا قرار گرفتن لوله یا ایمپلنت
>۰/۹۹	۰	۱ (۲/۱)	۱ (۱/۱)	خروج ایمپلنت
>۰/۹۹	۰	۱ (۲/۱)	۱ (۱/۱)	تغییر محل لوله
>۰/۹۹	۲ (۴/۳)	۲ (۴/۳)	۴ (۴/۳)	انسداد لوله
>۰/۹۹	۲ (۴/۳)	۳ (۶/۴)	۵ (۵/۳)	ترشح کورویید
>۰/۹۹	۴ (۸/۵)	۳ (۶/۴)	۷ (۷/۴)	هایفما
>۰/۹۹	۱ (۲/۱)	۰	۱ (۱/۱)	خون‌ریزی ویتره
>۰/۹۹	۱ (۲/۱)	۰	۱ (۱/۱)	اسکلریت عفونی
>۰/۹۹	۲ (۴/۳)	۱ (۲/۱)	۳ (۳/۲)	گلوکوم بدخیم
<۰/۰۰۱	۳۱ (۶۶)	۱۱ (۲۳/۴)	۴۲ (۴۴/۷)	مرحله افزایش فشار

به غیر از مرحله افزایش فشار که به طور معنی‌داری در گروه ۱ کم‌تر از گروه ۲ است سایر عوارض پس از جراحی در دو گروه از نظر آماری تفاوت معناداری نداشت. میزان موفقیت در دو گروه در هفته‌های ۱۲، ۲۴ و ۵۴ در جدول ۵ نمایش داده شده است.

جدول ۵- میزان موفقیت کامل و نسبی و کلی در دو گروه

زمان	کامل		P*	نسبی		P*	کلی		P*
	گروه‌ها			گروه‌ها			گروه‌ها		
	گروه ۱*	گروه ۲		گروه ۱	گروه ۲		گروه ۱	گروه ۲	
هفته ۱۲	۵ (۱۰/۶)	۴ (۸/۷)	۰/۷۵۱	۱۸ (۴۰)	۷ (۱۵/۲)	۰/۱۰۰۸	۲۳ (۵۱/۱)	۱۱ (۲۳/۹)	۰/۱۰۰۷
هفته ۲۴	۹ (۲۰/۵)	۴ (۸/۷)	۰/۱۱۳	۲۲ (۵۰)	۱۱ (۲۳/۹)	۰/۰۱	۳۱ (۷۰/۵)	۱۵ (۳۲/۶)	<۰/۰۰۱
هفته ۵۴	۶ (۱۵/۸)	۲ (۴/۸)	۰/۱۰۱	۱۸ (۴۷/۴)	۱۲ (۲۸/۶)	۰/۰۸۳	۲۴ (۶۳/۲)	۱۴ (۳۳/۳)	۰/۰۰۸

* براساس آزمون کای مربع

× لازم به ذکر است که جهت ۵ بیمار در گروه ۱ به علت فشار چشم پایین، درمان انجام نشد.

سال اول ۸۷ درصد گزارش شد. البته تعریف موفقیت در این مطالعه بر اساس فشار ۲۱ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شده بود. با در نظر گرفتن نقطه برش ۱۵ میلی‌متر جیوه، میزان موفقیت کلی در پایان سال اول در گروه ۱ به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود (۶۳/۲ درصد در مقابل ۳۳/۳ درصد، $P=۰/۰۰۸$).

با توجه به این که فشار هدف در بسیاری از بیماران ۱۵ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شده بود، درصد بالاتر موفقیت کلی در گروه ۱ میزان بالاتر موفقیت در درمان این بیماران را نشان می‌دهد. الگوی Mixed Model نیز نشان داد که موفقیت کلی به طور معنی‌داری در گروه ۱ بالاتر از گروه ۲ می‌باشد.

مرحله افزایش فشار چشمی، یک یافته زودهنگام پس از کارگذاری شانت‌های گلوکومی است که پس از کارگذاری انواع شانت‌ها شامل Krupin و Molteno و AGV گزارش شده است.^{۱۸-۱۸،۱۴}

به دنبال کارگذاری AGV پس از یک مرحله کاهش فشار چشمی که ۷ تا ۱۰ روز به طول می‌انجامد، IOP به تدریج افزایش می‌یابد که همراه با شکل‌گیری یک بلب با حدود مشخص می‌باشد. این مرحله از نظر بافت‌شناسی، با از بین رفتن ادم و شکل‌گیری یک لایه فیبروتیک روی صفحه مشخص می‌شود. در طول چند هفته پس از ظهور مرحله کاهش فشار، احتقان شدید بلب ایجاد می‌شود که در صورت عدم درمان فشار، تا حد ۳۰ تا ۵۰ میلی‌متر جیوه افزایش می‌یابد و با کاهش احتقان بلب، فشار داخل چشمی پایدار می‌شود.^۵

مرحله افزایش فشار چشم به طور معمول ۴ تا ۶ هفته بعد از کارگذاری شانت، فقط در جراحی‌های شانت دیده می‌شود. فشار

میزان موفقیت کلی با در نظر گرفتن نقطه برش ۱۵ میلی‌متر جیوه، در گروه ۱ بیش‌تر از گروه ۲ بود (به ترتیب $P<۰/۰۰۱$)

بحث

هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر درمان با عوامل کاهنده ترشح زلالیه پیش از بروز مرحله افزایش فشار بر میزان بروز مرحله افزایش فشار و فشار نهایی در بیمارانی که تحت جراحی کارگذاری دریچه احمد قرار گرفتند، بود. در بیماران گروه اول با شروع زودهنگام دارو، مقادیر کم‌تر فشار داخل چشمی در طول مدت مطالعه ($P<۰/۰۰۱$)، موفقیت نسبی بیش‌تر بر اساس نقطه برش ۱۵ میلی‌متر جیوه در ماه ۶ ($P=۰/۰۱$)، موفقیت کلی بیش‌تر با در نظر گرفتن نقطه برش ۱۵ میلی‌متر جیوه ($P<۰/۰۰۱$) در ماه‌های ۶ و ۱۲ دیده شد. موفقیت کامل در ماه‌های ۶ و ۱۲ و تعداد داروهای گلوکومی مصرفی پس از ماه سوم بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($P>۰/۰۰۵$).

میزان موفقیت در مطالعات مختلف بر اساس فشار هدف تعریف شد. در مطالعه Souza و همکاران^{۱۲}، میزان موفقیت کلی بر اساس نقطه برش ۱۸ میلی‌متر جیوه در سال اول، ۸۰ درصد گزارش شد که نسبت به گروه ۲ (۶۹ درصد) اندکی بیش‌تر و تقریباً مساوی با گروه ۱ (۷۹ درصد) بود. با توجه به این که اکثر بیماران مورد مطالعه مبتلا به گلوکوم پیش‌رفته بودند، میزان موفقیت در این پژوهش بر اساس نقطه برش ۱۵ میلی‌متر جیوه تعریف شد.

در مطالعه Topouzis و همکاران^{۱۳}، میزان موفقیت کلی در

از جراحی AVG به طور زود هنگام کاهش داده شود، واسطه‌های التهابی کم‌تری به اطراف صفحه AVG می‌رسد و فشار هیدروستاتیک اطراف آن کاهش می‌یابد. این مساله مانع از ضخیم شدن کپسول تنون شده و فیلتراسیون را در درازمدت بهبود می‌بخشد.

هم‌چنین فشار بالاتر در بلب، می‌تواند منجر به ترشح بیش‌تر TGFβ در سلول‌های بافت پوشاننده بلب شود.^{۱۱} هر چه میزان فشار بالاتر باشد میزان ترشح TGFβ افزایش می‌یابد و در نهایت التهاب و فیبروز در بلب و اختلال کار آن بیش‌تر می‌شود. این موضوع طی مرحله افزایش فشار در فاصله هفته‌های ۴ تا ۶ اهمیت بیش‌تری می‌یابد.

تعداد داروهای مصرفی در فاصله هفته‌های ۲ تا ۱۲ در گروه ۱ بیش‌تر بود. در ماه‌های ۶ و ۱۲ تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر تعداد داروهای مصرفی وجود نداشت. در ۳ ماه اول گروه ۱ بر اساس روش درمانی ما درمان اضافی دریافت می‌کرد، اما مقادیر کم‌تر فشار داخل چشمی و میزان موفقیت کلی بیش‌تر در ماه‌های ۶ و ۱۲ می‌تواند به علت وجود کپسول نازک‌تر و فیلتراسیون بهتر بلب باشد.

سه مورد ترشح کورویید در گروه ۱ و ۲ مورد در گروه ۲ وجود داشت که تنها یک مورد در گروه ۱ نیازمند مداخله جراحی بود. لازم به ذکر است که در تمام موارد، ترشح کورویید قبل از شروع درمان در بیماران ایجاد شد. هیچ عارضه موضعی یا سیستمیک در اثر مصرف داروی کاهنده تولید زلالیه مشاهده نشد. به علاوه دو گروه از نظر عوارض پس از جراحی اختلاف معنی‌داری نداشتند.

Molteno و همکاران^{۱۶} هیستوپاتولوژی کپسول بلب را پیش از کارگذاری در بیماران دارای گلوکوم اولیه و ثانویه توصیف کردند. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که بدون جریان زلالیه، صفحه اپی‌اسکرال، ایجاد یک کپسول نازک کلاژنی بدون عروق را تحریک می‌کند. با جریان زلالیه یک واکنش التهابی فوری منجر به ایجاد یک صفحه اپی‌اسکرال ضخیم و حاوی عروق می‌شود.

به طوری که پیش‌تر ذکر شد، زلالیه حاوی واسطه‌های التهابی است که منجر به التهاب شدید در بلب و افزایش فشار داخل چشمی به دنبال آن می‌شود. جلوگیری از رسیدن زلالیه به اطراف صفحه AGV التهاب بلب را کاهش داده و منجر به بروز کم‌تر مرحله افزایش فشار چشم می‌شود.

به علاوه ما بر این باور هستیم که فشار هیدروستاتیک پایین‌تر در فضای زیرملتحمه، ممکن است به کاهش فشردگی الیاف کلاژن و به دنبال آن کارایی بیش‌تر بلب منجر شود.

چشمی ممکن است مقادیر بسیار بالایی پیدا کند که جهت کاهش درد بیمار و حفظ عصب بینایی و افزایش طول کارکرد بلب نیاز به کاهش دارد.^۵

در چندین مطالعه ارتباط یافته‌های هیستوپاتولوژیک با کارکرد بلب مورد بررسی قرار گرفته است^{۹،۱۱}. Epstein و همکاران^۹ نشان دادند هنگامی که زلالیه در تماس با کپسول تنون و ملتحمه قرار می‌گیرد یک واکنش التهابی در اثر تماس زلالیه گلوکومی ایجاد می‌شود. به دنبال آن مواردی مانند پروستاگلاندین و ایکوزانوییدهای گوناگون و عامل رشد بافتی بتا (TGFβ) در زلالیه نشان داده شد.^۱ این عوامل، عامل ایجاد واکنش التهابی هستند که در صورت ازدیاد ممکن است منجر به فیبروز بلب و کاهش عملکرد آن شود. هر چه فشار داخل بلب افزایش یابد، TGFβ توسط سلول‌های دیواره بلب بیش‌تر ترشح شده و منجر به فیبروز بیش‌تر بلب و کاهش عملکرد آن می‌شود.

مرحله افزایش فشار چشمی به طور شایع‌تری به دنبال کارگذاری دریچه احمد گزارش شده است و ممکن است ناشی از تماس زود هنگام زلالیه گلوکومی با بافت‌های اطراف صفحه AGV باشد. علت دیگر بیش‌تر بودن مرحله افزایش فشار، ممکن است مربوط به جنس صفحه AGV و یا حرکات بسیار کم دامنه آن باشد.^۵

در مطالعه ما درمان زود هنگام با داروهای کاهنده زلالیه منجر به کاهش مرحله افزایش فشار چشم (۶۶ درصد در مقابل ۲۳/۴، $P < 0.001$) شد. میانگین فشار داخل چشمی در فاصله هفته ۲ تا ۵۴ با استفاده از الگوی Mixed Model در طول پی‌گیری در گروه ۲ نسبت به گروه ۱ بیش‌تر بود. در مطالعه Nouri-Mahdavi و همکاران^۵ میزان مرحله افزایش فشار داخل چشمی در ۵۶ درصد بیماران گزارش شد که اندکی کم‌تر از گروه شاهد مطالعه جاری می‌باشد و در مطالعه Ayyala^۸ مرحله افزایش فشار در ۸۲ درصد بیماران روی داد که نسبت به گروه ۲ بیش‌تر بود. در گروه ۱ مرحله افزایش فشار در ۲۳/۴ درصد بیماران دیده شد که به طور قابل توجهی نسبت به گروه ۲ و مطالعات قبل کم‌تر است. با توجه به این که اکثر بیماران که تحت جراحی شانت قرار می‌گیرند دارای گلوکوم پیش‌رفته می‌باشند، حتی دوره‌های کوتاه افزایش فشار چشم می‌تواند آسیب به عصب بینایی این بیماران را تشدید کند. بنابراین با توجه به تاثیر طولانی‌مدت درمان زود هنگام در افزایش کارکرد بلب و کم‌عارضه بودن آن، درمان زود هنگام بیماران منطقی به نظر می‌رسد.

ما بر این باور هستیم که اگر تولید زلالیه به وسیله داروها پس

نتیجه‌گیری

شروع زود هنگام عوامل کاهنده ترشح زلالیه در موفقیت بیشتر تر AGV در درازمدت موثر است. ما بر این باوریم که کنترل

زود هنگام فشار داخل چشمی می‌تواند منجر به موفقیت کلی بیشتر، طول مدت زمان کاهش فشار چشم کم‌تر و فشار داخل چشمی پایین‌تر پس از ماه ۳ شود.

منابع

1. Minckler DS. Glaucoma drainage devices: horse hair to silicone. In: 100 Years of progress in glaucoma. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
2. Coleman AL, Hill R, Wilson MR, et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1995;120:23-31.
3. Prata JA Jr, Mermoud A, LaBree L, Minckler DS. In vitro and in vivo flow characteristics of glaucoma drainage implants. *Ophthalmology* 1995;102:894-904.
4. Francis BA, Cortes A, Chen J, Alvarado JA. Characteristics of glaucoma drainage implants during dynamic and steady-state flow conditions. *Ophthalmology* 1998;105:1708-1714.
5. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed glaucoma valve. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1001-1008.
6. Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, et al. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol* 2005;50:48-60.
7. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA. A Clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:1968-1976.
8. Ayyala RS, Duarte JL, Sahiner N. Glaucoma drainage devices: state of the art. *Expert Rev Med Devices* 2006;3:509-521.
9. Epstein E. Fibrosis response to aqueous. Its relationship to glaucoma in black patients. *Br J Ophthalmol* 1959;43:641-647.
10. Tripathi RC, Li J, Chan WF, Tripathi BJ. Aqueous in glaucomatous eyes contains an increased level of TGF-beta 2. *Exp Eye Res* 1994;59:723.
11. Freedman J, Goddard D, Greenidge K. Mechanisms of inflammatory fibrosis: a role for transforming growth factor B. 1997; Poster ARVO Meeting, Fort Lauderdale, Florida.
12. Souza C, Tran DH, Loman J, Law SK. Long-term outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucomas. *Am J Ophthalmol* 2007;144:893-900.
13. Topouzis F, Coleman AL, Choplin N, Bethlem MM, Hill R, YU F, Panek W, Wilson R. Follow-up of the original cohort with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999;128:198-204.
14. Taglia DP, Perkins TW, Gangnon R. Comparison of the Ahmed glaucoma valve, the Krupin eye valve with disc, and the double-plate Molteno implant. *J Glaucoma* 2002;11:347-353.
15. Fellenbaum PS, Almeida AR, Minckler DS, Sidoti PA, Baerveldt G, Heuer DK. Krupin disk implantation for complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1994;101:1178-182.
16. Molteno TE, Dempster AG. Methods of controlling bleb fibrosis around drainage implants. In: Mills KB, editor. 1st ed. Fourth International Symposium of the Northern Eye Institute. Manchester, UK: Pergamon Press, 1988:192-211.
17. Lieberman MF, Ewing RH. Drainage implant surgery for refractory glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30:198-208.
18. Smith MF, Sherwood MB, McGorray SP. Comparison of the double-plate Molteno drainage implant with the Schocket procedure. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1246-1250.
19. Heuer DK, Lloyd MA, Abrams DA, et al. Which is better? One or two? A randomized clinical trial of single-plate versus double-plate Molteno implantation for glaucomas in aphakia and pseudophakia. *Ophthalmology* 1992;99:1512-1519.