

بررسی اثر هوماتروپین موضعی ۲ درصد روی قطر مردمک (PD) و فشار داخلی چشم (IOP) در چشم اسب‌های سالم

سپیده رضایی^۱، سعید عظمایی^{۱*}، احمد اصغری^۱

۱. گروه علوم درمانگاهی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران - ایران.

پذیرش: ۱۱ تیرماه ۱۴۰۱

دریافت: ۱۵ دی‌ماه ۱۴۰۰

چکیده

یووه آیتیس راجعه اسب (Equine recurrent uveitis) یک بیماری چشمی مهم است که با مزمن شدن آسیب‌های التهابی باعث تغییرات ثانویه چشمی مانند در رفتگی لنز، گلوکوم و تخریب شبکیه می‌شود و در نتیجه شایع‌ترین علت نابینایی در اسب‌ها در جهان است. هوماتروپین به‌عنوان یک داروی میدریاتیک با اتساع مردمک و شل شدن عضلات مزگانی در التهاب حاد مجرای عنبیه استفاده می‌شود. هدف از این پژوهش بررسی تأثیر قطره چشمی هوماتروپین ۲٪ روی فشار داخلی چشم (Intra Ocular Pressure) و قطر مردمک در اسب‌های سالم است. به همین منظور تعداد ۲۰ رأس اسب به‌ظاهر سالم و از نژاد دو خون با محدوده سنی ۱۴-۵ سال و محدوده وزنی ۳۱۰-۲۲۰ کیلوگرم انتخاب شدند. در هر مرحله شاخص‌های IOP و اندازه مردمک، قبل از مصرف قطره، اندازه‌گیری شد؛ سپس به فاصله ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آخرین قطره، اندازه‌گیری‌ها تکرار شدند؛ پس از بررسی آماری داده‌ها، نتایج نشان داد که بین گروه تیمار و شاهد در اسب‌های تحت مطالعه برای تعیین IOP تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد و هوماتروپین موجب کاهش IOP در زمان‌های ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه در مقایسه با گروه کنترل شد ($P < 0/05$). در پژوهش حاضر اثرات داروی هوماتروپین روی قطر مردمک معنی‌دار نبود. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در خصوص تأثیر داروی هوماتروپین در درمان بیماری ERU در اسب‌های مبتلا به این بیماری، مطالعات تکمیلی بیشتر ضروری است.

واژه‌های کلیدی: یووه آیتیس راجعه، هوماتروپین، فشار داخل چشم، قطر مردمک، اسب.

مقدمه

و به‌تدریج درگیری یووه آ به قرنیه، اتاقک قدامی، عدسی، شبکیه و زجاجیه می‌انجامد (۱ و ۱۲). هوماتروپین مشتق شده از تروپان آلکالوئید که قدرت یک‌دهم آتروپین را دارد و عملکرد آن مشابه آتروپین است. هوماتروپین به‌عنوان میدریاتیک برای شرایط قبل و بعد از اعمال جراحی استفاده می‌شود. هوماتروپین در درمان یووه آیتیس با بلاک گیرنده‌های موسکارینی در عضلات مدور عنبیه باعث میدریازیس یا اتساع مردمک و شل شدن عضلات اجسام مزگانی در نتیجه سیکلپلژیا خواهد شد (۵ و ۸). این پژوهش با هدف بررسی اثر هوماتروپین روی قطر مردمک و IOP در چشم اسب‌های به‌ظاهر سالم انجام شد.

یووه آیتیس راجعه اسب (Equine recurrent uveitis)، در سراسر جهان به‌عنوان شایع‌ترین بیماری چشم اسب مطرح است. علت دقیق ERU تا به امروز ناشناخته باقی مانده است. سازوکارهای آسیب‌شناختی مشابه انسان برای ERU پیشنهاد شده است. در میان عوامل محیطی مختلف به نقش اجرام عفونی خاصه عفونت با/پتوسپیرا/ اینتروگانس در روند آسیب‌شناسی ERU تأکید بیشتری شده است. فرم کلاسیک ERU شایع‌ترین فرم بیماری است و با دوره‌های التهابی فعال در چشم و به دنبال آن دوره‌هایی با حداقل التهاب چشم همراه است. فاز فعال حاد ERU غالباً سبب التهاب عنبیه، اجسام مزگانی و کوروئید

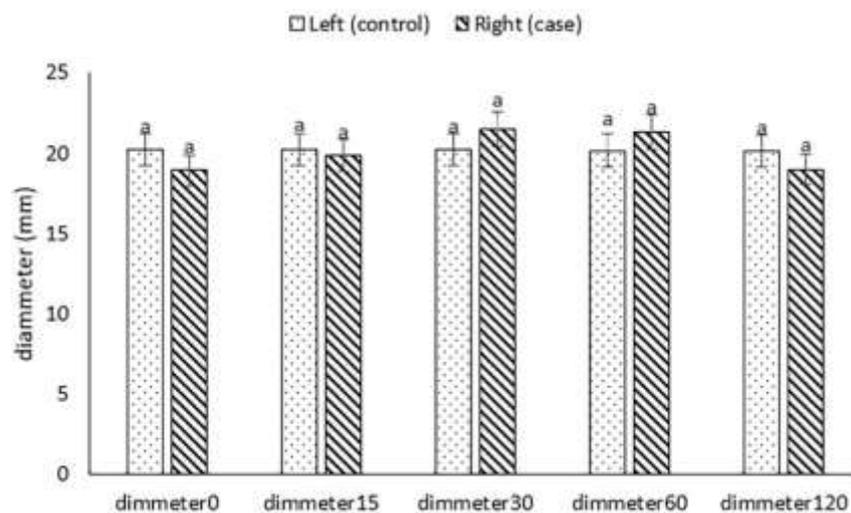
مواد و روش کار

در این پژوهش ۲۰ رأس اسب به ظاهر سالم از نژاد دو خون با میانگین سنی ۷/۵ سال (۵ تا ۱۴ سال) و میانگین وزنی ۲۷۹ کیلوگرم (۲۲۰ تا ۳۱۰) که در شرایط یکسان بدنی و فیزیولوژیک بودند، انتخاب شدند. اسبها از لحاظ تاریخیچه، نبود هرگونه بیماری قبلی و مصرف دارو و مکمل غذایی بررسی شدند و سپس با ثبت مشخصات، تحت معاینه بالینی عمومی قرار گرفتند. اسبها در اسطبلهای انفرادی نگهداری شدند و با جیره متناسب شامل جو، یونجه و کاه تغذیه شدند. قبل از شروع، اسبها در داخل نردههای معاینه قرار گرفتند و ۲۰ دقیقه به آنها فرصت داده شد تا با شرایط و محیط جدید سازگار شوند. در این پژوهش از داروی گشادکننده مردمک استفاده نشد؛ زیرا می‌تواند بالقوه آزمایش را تحت تأثیر قرار دهد. وضعیت بینایی حیوان، تحرک کامل چشم، رنگ بافت ملتحمه، وضعیت ظاهری قرینه و پلک سوم، حالت قرار گرفتن پلکها و مژهها، وضعیت سلامت کره چشم، اتاکن قدماي چشم از نظر وجود خونریزی، معاینه مردمک از نظر اندازه و شکل، رفلکس به نور مقایسه با چشم دیگر و در خاتمه مشاهده عدسی و کدورت احتمالی آن نیز بررسی گردید. در این پژوهش اسبها به صورت تصادفی به ۲ گروه ۱۰

رأسی تقسیم شدند. در گروه تیمار، به صورت تک‌دوز ۲ قطره هوماتروپین ۲ درصد داخل چشم اسبها چکانده و در چشم اسبهای گروه شاهد ۲ قطره اشک مصنوعی ریخته شد. در هر مرحله شاخصهای IOP و قطر مردمک در زمانهای ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آخرین قطره، با دستگاه تونومتر چشمی ICARE مدل Tonovet ساخت کشور فنلاند و دستگاه کولیس دیجیتال Vernier ساخت کشور چین اندازه‌گیری شد. با توجه به این که موقعیت سر تأثیر منفی روی IOP دارد و پایین آوردن سر سبب افزایش فشار کره چشم خواهد شد، بنابراین مهم است که سر بالاتر از محور قلب در حال انجام تونومتری باشد، سپس نتایج حاصل از داده‌ها بانرم افزار SPSS-24 و آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

تغییرات قطر مردمک (PD) چشمهای گروه درمانی (قبل و بعد از ریختن قطره هوماتروپین ۲٪) و چشمهای گروه شاهد در شکل ۱ آورده شده است. همچنین میانگین تفاوت قطر مردمک (PD) در چشمهای شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ($P > 0.05$).



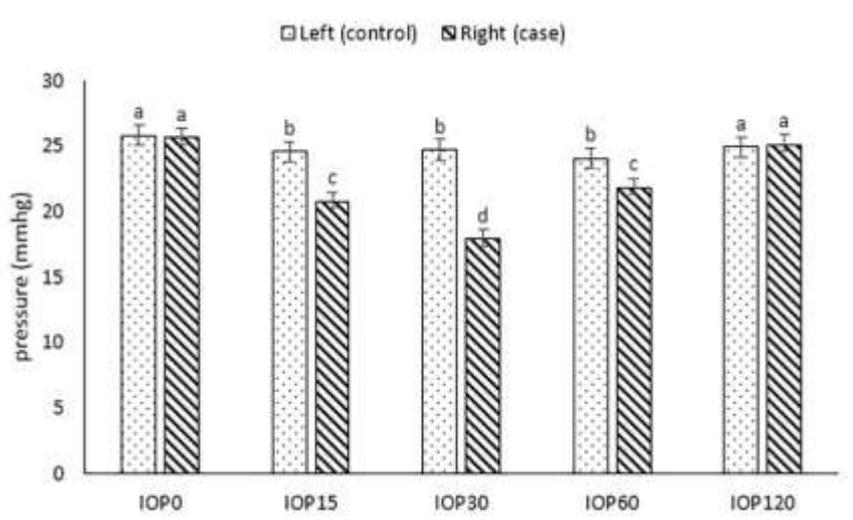
شکل ۱- مقایسه میانگین قطر مردمک (PD) بین دو گروه تیمار و شاهد (در زمانهای مختلف) در اسبهای تحت مطالعه^{a,b} ستونهای دارای حرف مشترک بر اساس آزمون مقایسه میانگینها اختلاف آماری معنی‌داری ندارد.

چشمهای شاهد در شکل ۲ درج شده است. همان‌طور که در شکل ۲ دیده می‌شود چکاندن قطره هوماتروپین در

تغییرات فشار داخلی چشم (IOP) در چشمهای مطالعه شده (قبل و بعد از ریختن قطره هوماتروپین) و

نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

چشم گروه تیمار سبب کاهش IOP در زمان‌های ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه در مقایسه با چشم شاهد شد که این کاهش از



شکل ۲- مقایسه میانگین فشار داخلی کره چشم (IOP) بین دو گروه تیمار و شاهد (در زمان‌های مختلف) در اسب‌های تحت مطالعه^{a,b} ستون‌های دارای حرف مشترک بر اساس آزمون مقایسه میانگین‌ها اختلاف آماری معنی‌داری ندارند.

گیرنده‌های موسکارینی در عضلات مدور عنبیه باعث میدریازیس یا اتساع مردمک شده و سبب شل شدن عضلات اجسام مژگانی و در نتیجه فلج تطابق یا همان سیکلوپلژی خواهد شد (۱۵)، پس مطابق با انتظارات ما، اثر میدریاتیک هوماتروپین سریع از بین می‌رود که اگر بخواهیم اثرات میدریاتیک آن افزایش یابد، توصیه می‌شود که با تکرار و افزایش دوز دارو، این امر انجام گیرد؛ اما باید توجه کنیم که تجویز دارو به نحوی نباشد که منجر به آسیب به حیوان گردد. نتایج مطالعه Gunaydin نشان داد که داروهای سیکلوپلژیک از جمله هوماتروپین سبب میدریازیس و سیکلوپلژی با استراحت اجسام مژگانی و عنبیه شده، اما عوارضی از جمله اثرات قلبی-عروقی، تنفسی، مغزی و گوارشی در هنگام جذب از راه گردش خون سیستمیک خواهند داشت (۲). از جمله این عوارض می‌توان به آریتمی دهلیزی، اتساع برونش‌ها، تب و تأخیر در تخلیه معده اشاره کرد، همچنین سندرم میاستنی گراویس در تجویز موضعی مشاهده شده است (۶، ۸ و ۱۴). در این پژوهش کاهش میانگین فشار داخلی چشم (IOP) بعد از درمان با هوماتروپین نسبت به اندازه اولیه به لحاظ آماری معنی‌دار بود که با مطالعه Herring و همکاران در سال ۲۰۰۰ هم‌سو است (۴)، ولی با مطالعه

بحث

هدف از انجام پژوهش حاضر تعیین این است که آیا هوماتروپین، به‌عنوان یک داروی سیکلوپلژیک، تأثیر مستقیمی روی عضله مژگانی دارد یا خیر؟ هوماتروپین دارویی مشتق از آتروپین است و به شکل هیدروبروماید هوماتروپین در کلینیک مصرف دارد و اثر آن همانند آتروپین است لیکن ضعیف‌تر از آن است که با مهار پاسخ‌های عضلات عنبیه و اجسام مژگانی به تحریکات باعث گشاد شدن مردمک (میدریاز) و فلج تطابق (سیکلوپلژی) شده و اثر فلج عضلانی آن ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پس از تجویز کامل می‌گردد (۱۰ و ۱۱). در پژوهش حاضر تجویز قطره هوماتروپین ۲٪ باعث افزایش قطر مردمک در زمان‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از ریختن قطره شد؛ اگرچه این افزایش معنی‌دار نبود. در مطالعه Wolf و همکاران به‌منظور بررسی اثرات داروهای سولفات آتروپین ۱٪ و متیل آتروپین نیترات ۱٪ و هیدروبروماید هوماتروپین ۱٪ با در نظر گرفتن دوز یکسان روی چشم انسان، نتایج نشان داد که در شرایط یکسان هوماتروپین اثر میدریاتیک و سیکلوپلژیک کمتری نسبت به ۲ داروی دیگر دارد، اما بهبود اثرات آن سریع‌تر بود و نتایج آن با نتایج پژوهش ما هم‌سو بود. داروهای سیکلوپلژیک با بلاک

- 1- Gilger, B.C; and Deeg, C; Equine Ophthalmology; 2nd Ed.; Elsevier, St Louis USA, 2011.
- 2- Gunaydin, B; and Cok, O.Y; Hazards of topical ophthalmic drug administration. Trends Anaesth. Crit. Care; 2011; 1; 31-34.
- 3- Harris, L.S; (1968). Cycloplegic-induced intraocular pressure elevations a study of normal and open-angle glaucomatous eyes. Archives of ophthalmology; 1968; 79; 242-246.
- 4- Herring I.P; Pickett, J.P; Champagne, E.S; and Troy, G.C; Effect of topical atropine sulfate on intraocular pressure in the normal horse. Vet Ophthalmol; 2000; 3 (2-3); 139-143.
- 5- Joshaghani, M; Nazari, H; Ghasemifalavarjani, K; Shokrollahi. S; Ghaempanah, M; Abriaghdam, K; and Mirboloukjalali, Z; Effects of homatropine eye drops on pain after photorective keratectomy a pilot study. Saudi J Ophthalmol, 2013; 27; 83-85.
- 6- Meyer, D; Hamilton, R.C; and Gimbel, H.V; Myasthenia gravis-like syndrome induced by topical ophthalmic preparations. A case report. J Neuroophthalmol; 1992; 12; 210-213.
- 7- Miller, T.R; Brooks, D.E; and Gelatt, K.N; Equine glaucoma: Clinical Findings and response to treatment in 14 horses. Vet. Comp. Ophthalmol.; 1995; 5; 170-182.
- 8- Mir samadi, M.D; (2000). Effect of homatropine 2% eye drop on the corneal topography. JIUMS; 2000; 7(20); 134-137.
- 9- Mughannam, A.J; Buyukmihci, N; and Kass, P.H; Effect of topical atropine on intraocular pressure and pupil diameter in the normal horse eye. Vet Ophthalmol; 1999; 2; 213-215.
- 10- Robert, J; and Beitel, D; Cycloplegic Refraction, Duane Clinical Ophthalmology; 1st Ed.; Harper and Row USA, 1998.
- 11- Ran Sun, F; Beldavs, R.A; Gimbel, H.V; and Ferensowicz, M; Effect of pharmacological dilation and constriction of pupil on corneal topography. Cornea. 1996; 15 (3); 245-247.
- 12- Sandmeyer, L.S; Bauer, B.S; Feng, C.X; and Grahn, B.H; Equine recurrent uveitis in western Canadian prairie provinces: A retrospective study (2002-2015). Can. Vet. J; 2017; 58 (7); 717-722.
- 13- Stadtbäumer, K; Frommlet, F; and Nell, B; Effects of mydriatics on intraocular pressure and pupil size in the normal feline eye. Vet Ophthalmol; 2006; 9; 233-237.
- 14- Velpandian, T; and Kumaramanickavel, G; Ocular Pharmacology and Therapeutics: Origin, Principle, Challenges, and Practices. In: Pharmacology of Ocular Therapeutics. Velpandian; 1st Ed.; Springer International Publishing Switzerland, 2016.

Stadtbaumer و همکاران در سال ۲۰۰۶ مغایرت دارد (۱۳)؛ همین ناسازگاری در چشم انسان نیز مشاهده شد. هریس و همکاران نشان دادند که آتروپین ممکن است سبب افزایش IOP در گلوکوم زاویه باز شود (۴). در مطالعه‌ای در مقیاس بزرگ، Wu و همکاران ۶۲۱ کودک نزدیک‌بین را با دوزهای آتروپین ۰/۱ تا ۱ درصد تحت تجزیه و تحلیل قرار دادند و نتیجه گرفتند که نه طول درمان و نه دوز جمع‌ی آتروپین به‌طور آماری IOP را افزایش نمی‌دهد (۱۶). تجویز موضعی هوماتروپین ۰/۲ موجب کاهش چشم‌گیر IOP در بیشتر اسب‌های نرموتنسی چشمی می‌شود. آتروپین می‌تواند یک عامل بالقوه در درمان گلوکوم در اسب باشد. اعتقاد بر این است که میدریازیس ناشی از آتروپین ممکن است دست‌رسی را از مجرای خروجی یوواسکلرال در اسب بهبود بخشد. آتروپین با شل کردن اسفنکتر عنبیه و عضلات جسم مژگانی، خروج مایع زلالیه را از فضای supraciliary و فضای بالای مشیمیه تسهیل می‌کند. به نظر می‌رسد این مسیر در اسب نسبت به سایر گونه‌ها نقش بیشتری در زهکشی مایع زلالیه دارد، اما با توجه به این که آتروپین موضعی ممکن است IOP را در برخی اسب‌ها بالا ببرد، باید در درمان گلوکوم در این گونه، با احتیاط استفاده شود (۴ و ۷). در اکثر گونه‌ها، داروهای میدریاتیک و سیکلوپلژیک در گلوکوم منع مصرف دارند. اتساع مردمک به‌طور خاص ممکن است مسیرهای معمولی خروج مایع زلالیه (ساختار زاویه بین عنبیه و قرنیه) را به مخاطره بیندازد، در نتیجه خروج مایع زلالیه را کاهش می‌دهد و گلوکوم را تشدید می‌کند. با این حال، داروی آتروپین در تسریع خروجی مایع زلالیه (خروجی مایع زلالیه از طریق ساختارهایی غیر از زاویه بین عنبیه و قرنیه) از چشم شناخته شده است (۹). با توجه به محدودیت‌های موجود، همچون حجم نمونه و زمان پی‌گیری نسبتاً کوتاه در مطالعه حاضر، عوارض جانبی ممکن است در یک دوره طولانی پی‌گیری، آشکار شود؛ بنابراین باید پژوهش‌های بیشتری برای بررسی و تعیین دوز مناسب به منظور میدریازیس طولانی مدت با کمترین عوارض جانبی انجام گیرد.

منابع



15- Wolf, A.V; and Hodge, H.C; Effect of atropine sulfate, methylatropine nitrate and homatropinehydrobromide on adult human eyes. Arch. Ophthalmolo; 1946; 36; 293-301.

16- Wu, T.E; Yang, C.C; and Chen, H.V; Does atropine use increase intraocular pressure in myopic children. Optom Vis Sci; 2012; 89; 161-167.



Effects of Topical Homatropine on Pupil Diameter (PD) Intraocular Pressure (IOP) in the Normal Horse Eye

Sepideh Rezaei¹; Saeed Ozmaie^{1*}; Ahmad Asghari¹

1. Department of Clinical Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran- Iran.

Summary

Received: 5 January 2022

Accepted: 1 June 2022

Recurrent equine uveitis (ERU) is an important eye disease that causes secondary ocular changes such as lens dislocation, glaucoma, and retinal damage as chronic inflammatory lesions become chronic, making it the most common cause of blindness in horses worldwide. Homatropin is used as a mydriatic drug with pupil dilation and ciliary muscle relaxation during acute iris inflammation. The aim of this study was to evaluate the effect of Homatropin 2% eye drops on pupil diameter and intraocular pressure (IOP) in healthy horses. For this purpose, 20 apparently healthy horses of cross breed with an age range of 5-14 years and a weight range of 310-220 kg were selected. At each stage, IOP parameters and pupil size were measured before dropping, then repeated 15, 30, 60 and 120 minutes after the last drop. Data were then analyzed using one-way ANOVA analysis. The present study showed that there was a statistically significant difference between the treatment and control groups in the studied horses to determine IOP and homatropin decreased IOP at 15, 30 and 60 minutes compared to the control group ($P < 0.05$). In this study, the effects of homatropin on pupil diameter were not significant. A supplementary study on the efficacy of homatropin in the treatment of EUR disease in horses with this disease is recommended.

Keywords: Recurrent uveitis, Homatropin, Intraocular pressure, Pupil diameter, Horse.

*Corresponding author: z_ozmai@yahoo.com