



نگرشی بر

درمان طبیبی گلوکوم

دکتر عباس پوستی، دکتر شهرام اجتماعی مهر
گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

انواع گلوکوم

از نظر فیزیولوژی عدسی و قرنیه چشم حاوی عروق خونی نیستند ولی توسط مایع شفافی (زلالیه) که توسط اجسام مزجانی تولید می‌شود تغذیه می‌گردند. این مایع پس از گردش به دور عدسی در اطاق قدامی چشم پراکنده شده و از طریق شبکه ترابکولار به درون سیستم وریدی تخلیه می‌گردد. بخش کوچکی (حدود ۴ تا ۱۸ درصد) از این مایع هم از مسیری که عنیبیه، جسم مزجانی و مشیمیه را شامل می‌شود خارج می‌گردد (۱ و ۲). بالارفتن فشار داخل چشم، ناشی از خروج ناکافی این مایع از راه‌های نکر شده می‌باشد.

انواع گلوکوم بر اساس عللی که موجب کاهش خروج مایع زلالیه گردیده است. به سه دسته بزرگ مادرزادی، زاویه باز و زاویه بسته تقسیم می‌گردد. هر کدام از این دستجات به زیر

گلوکوم یا آب سیاه یکی از بیماری‌های چشم است که در حال حاضر علت اصلی کوری غیر قابل برگشت در دنیا به شمار می‌آید. تخمین زده شده که در سال ۲۰۰۰ میلادی ۶۶/۸ میلیون نفر به این بیماری مبتلا خواهند شد و از این عده ۶/۷ میلیون نفر از هر دو چشم نابینا خواهند گشت. گلوکوم در اصل نوروپاتی عصب بینایی است که در آن آکسون عصب بینایی از بین می‌رود و در نتیجه منجر به از دست رفتن بافت عصب و حفره دار شدن یا تقعر سر عصب می‌گردد که با افتالموسکوپ این ضایعه عصبی قابل رؤیت است. زمانی که شروع انهدام آکسون عصب بینایی به اندازه کافی پیشرفت کرد، دید محیطی کاهش و دید مرکزی متعاقب آن از دست خواهد رفت. اکثر مشکلات بالینی گلوکوم بدون درد است و نابینایی به شکل غافلگیرکننده‌ای بروز می‌کند.



دارند این فشار بالای ۲۱ میلی‌متر جیوه است. لذا کسانی که فشار داخل چشم آنها بالاست ولی عصب بینایی آسیب ندیده است دچار افزایش فشار داخل چشم هستند نه گلوکوم (۴).

درمان

در حال حاضر هیچ درمان تایید شده‌ای برای نوروپاتی عصب بینایی در گلوکوم وجود ندارد و تمام روش‌های درمان روی پایین آوردن فشار داخل چشم متمرکز شده است زیرا بالا رفتن این فشار از فاکتورهای خطری است که قابل تعدیل و اصلاح می‌باشد. بررسی‌های متعدد نشان داده است که کاهش فشار داخل چشم از آسیب بیشتر به سر عصب بینایی جلوگیری می‌نماید. در مورد چگونگی تولید و خروج مایع زلالیه توضیح داده شد که توجه به آن برای توجیه استفاده از دستجات دارویی مختلف، که هر کدام به طریقی روی تولید یا خروج این مایع موثرند، در درمان گلوکوم ضروری به نظر می‌رسد (۵).

فشار بالای داخل چشم را می‌توان یا با نقصان تولید مایع زلالیه توسط جسم مزگانی و یا با افزایش خروج آن از طریق شبکه‌ی ترابکولار و یا از طریق یک راه خروجی که با جراحی ایجاد شده باشد کاهش داد. درمان وقتی آغاز می‌شود که آسیبی جدید به عصب بینایی یا میدان دید وارد شده باشد یا آسیب قبلی پیشرفت کند. بالا بودن فشار داخل چشم به تنهایی و بدون آسیب عصب بینایی هم ممکن است مورد درمان قرار گیرد، مخصوصاً اگر بیمار فاکتورهای دیگر

گروه‌های اولیه و ثانویه تقسیم می‌شوند. گلوکوم زاویه بسته اولیه شایع‌ترین نوع این بیماری در آسیا می‌باشد اما در ایالات متحده آمریکا نوع زاویه باز اولیه شایع‌ترین نوع گلوکوم به شمار می‌آید (۳). گلوکوم ثانویه می‌تواند ناشی از سندرم exfoliation (سندرمی که در آن کیسول عدسی چشم جدا می‌شود)، التهاب، عروقی شدن جدید (Neovascularization) باشد که نسبتاً شایع هستند.

روش تشخیص گلوکوم

گلوکوم قبل از این که بینایی از دست برود به توسط معاینه عصب بینایی با افتالموسکوپ و آشکار شدن تفر در سر عصب به راحتی قابل تشخیص است. انجام این بررسی مخصوصاً هنگامی که بیمار یک یا چند فاکتور خطر اصلی برای گلوکوم زاویه باز اولیه مثل سن بالا، نژاد سیاهپوست، سابقه فامیلی گلوکوم و افزایش فشار داخل چشم را داشته باشد از اهمیت بالایی برخوردار است (۳). بالا بودن فشار داخل چشم بخشی از تعریف بیماری گلوکوم نیست ولی یک فاکتور خطر برای بروز این بیماری به حساب می‌آید. فشار داخل چشم به طور دقیق قابل اندازه‌گیری است و روش‌های مختلفی برای این کار وجود دارد که برخی از آنها گران قیمت هستند. در یک فرد بالغ و طبیعی فشار داخل چشم در حدود ۱۵ تا ۱۶ میلی‌متر جیوه است و محدوده طبیعی آن از ۱۰ تا ۲۱ میلی‌متر جیوه می‌باشد. در بیش از ۱۰ درصد مردم که سن بالای ۴۰ سال



خطرنا برای ابتلاء به گلوکوم داشته باشد. قبل از شروع درمان، چشم پزشک معمولاً یک فشار مشخص را که برای عصب چشم خطر نخواهد داشت تعیین نموده آن را به عنوان هدفی که با درمان‌های دارویی باید به آن مقدار برسد قرار می‌دهد. این فشار بر اساس مقدار آسیب وارده به عصب بینایی و فشاری که در آن این آسیب رخ داده است تعیین می‌گردد. درمان معمولاً با داروهای موضعی آغاز می‌گردد و اگر لازم باشد داروهای موضعی و سیستمیک دیگر به این درمان اضافه می‌شوند. هنگامی که داروها در کنترل فشار داخل چشم ناتوان باشند با استفاده از لیزر که به شبکه ترابکولار اعمال می‌شود، میزان خروج مایع زلالیه را افزایش می‌دهند (Laser trabeculoplasty). اگر لیزر درمانی و دارو درمانی هر دو ناموفق بودند باید توسط عمل جراحی یک راه جدید برای خروج مایع زلالیه ایجاد شود (۵).

قریب به اتفاق داروهای مورد استفاده در گلوکوم به طور موضعی مصرف می‌شوند. به دلیل زمان تماس کوتاه دارو با چشم و سد دفاعی مستحکم چشم در مقابل نفوذ دارو محلول‌های دارویی چشمی باید غلیظ تهیه شوند. مقدار اضافی داروها از طریق مجرای بینی-اشکی (Nasolacrimal) به بینی می‌رود و از آنجا ممکن است جذب سیستمیک شوند. برای مثال وقتی تیمولول فقط در یک چشم ریخته می‌شود از این طریق وارد جریان خون شده و غلظتی را در خون ایجاد می‌کند که برای ایجاد یک کاهش فشار

چشمی قابل اندازه‌گیری در چشم مقابل که دارو برای آن مصرف نگردیده است کافی است (۶)، لذا خوب است که به بیماران گفته شود در هنگام استعمال این قطره‌ها با ایجاد فشار توسط انگشت مجرای فوق را به مدت ۵ دقیقه مسدود کنند. این عمل هم باعث افزایش غلظت دارو در داخل چشم می‌شود و هم باعث کاهش غلظت سیستمیک دارو می‌گردد (۷).

در بیشتر بیماران داروهای موضعی به خوبی تحمل می‌شوند هر چند عوارض جانبی می‌توانند بروز کرده و حتی گاهی شدید باشند. این اثرات جانبی داروهای چشمی همیشه در هنگامی که یک بیماری سیستمیک جدیدی به وجود آید حتماً باید مدنظر باشند مثلاً در بیماری که برای کنترل انقباض برونش‌ها که به تازگی شروع شده است و از داروهای گشادکننده برونش استفاده می‌کند غیر عادی نیست که نه تنها خودش بلکه پزشک معالج وی نیز متوجه این موضوع نباشند که آنتاگونیست بتا آدرنرژیک که برای درمان گلوکوم مصرف می‌کند ممکن است تنگی برونش وی را بدتر کند. (۵)

عوارض جانبی این داروها گاهی به قدری اهمیت پیدا می‌کنند که حتی می‌توانند بیمار را به پزشکی غیر از چشم پزشک سوق دهند. داروهایی که برای درمان درازمدت گلوکوم مصرف می‌شوند در پنج دسته قرار می‌گیرند و عبارتند از آنتاگونیست‌های بتا آدرنرژیک، آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌ها، آگونیست‌های آدرنرژیک، مهارکننده‌های آنزیم کربنیک

نمود. تجویز توام داروها از گروه‌های مختلف روی فشار داخل چشم اثر تجمعی دارند به استثناء آنتاگونیست‌های بتا آدرنرژیک غیر انتخابی و آگونیست آلفا آدرنرژیک غیر انتخابی که وقتی با هم استفاده می‌شوند اثرات جمع شوند مختصری نشان می‌دهند. اثرات تجمعی داروهای کلی نرژیک و پروستاگلاندین‌ها هنوز کاملاً روشن نشده است (۵).

نکته قابل توجه این است که بسیاری از بیماران نام داروی خود را نمی‌دانند و از رنگ جعبه یا درب ظرف قطره چشمی خود را می‌شناسند و لذا باید به این مسأله توجه خاص داشت.

داروهای آنتاگونیست بتا آدرنرژیک

مکانیسم دقیق بتابلاکرها در پایین آوردن فشار داخل چشم هنوز به خوبی معلوم نیست، اما احتمالاً این داروها تولید مایع زلالیه را در چشم کاهش می‌دهند. (۸) بیشتر این داروها آنتاگونیست غیر اختصاصی هستند اما بتاکسولول (Betaxolol) آنتاگونیست انتخابی گیرنده بتا - یک آدرنرژیک است. پروپرانولول اولین آنتاگونیست بتا آدرنرژیک بود که مشخص شد فشار داخل چشم را کاهش می‌دهد ولی متأسفانه این دارو قرنیه را بی حس می‌کند لذا مصرف موضعی آن مقذور نبود. در ۱۹۷۸ میلادی تیمولول مورد تصویب FDA قرار گرفت و به سرعت رایج‌ترین دارو در درمان گلوکوم شد. این دارو وقتی دوبار در روز مصرف شود

انیدران، آگونیست‌های کلی نرژیک. از داروهای هیپراسموتیک مثل گلیسرول، ایزوسورباید و مانیتول با مقادیر خیلی بالا برای کاهش فشار داخل چشم در حالات اورژانس استفاده می‌شود اما برای کنترل درازمدت به کار نمی‌روند، لذا در این مجال ما را با آنها کاری نیست.

برای بیشتر انواع گلوکوم برخی از آنتاگونیست‌های بتا آدرنرژیک از راه موضعی به عنوان اولین انتخاب مصرف می‌شوند (مثل تیمولول مالئات). علت این امر کارایی مناسب آنها در کاهش فشار داخل چشم و مدت اثر طولانی و اثرات جانبی کم آنهاست. داروی دوم اگر نیاز باشد ممکن است یک آنالوگ پروستاگلاندین (مثل Latanoprost) یا یک آگونیست α_2 -آدرنرژیک (مثل آپراکلونیدین) یا یک مهارکننده آنزیم کربنیک انیدراز موضعی (مثل Drozolamide) باشد. هنگامی که درمان با یک داروی موضعی آغاز می‌شود در ابتدا می‌توان دارو را فقط برای یک چشم مصرف نمود و چشم دیگر را به عنوان کنترل استفاده نمود. این روش تعیین هر گونه تغییر در فشار داخل چشم ناشی از دارو یا ناشی از تغییرات طبیعی فشار داخل چشم را ممکن می‌سازد. اگر پاسخی دیده نشد باید مصرف آن دارو قطع شود تا هم هزینه زیادتر و هم عوارض جانبی به بیمار تحمیل نشود. اگر کاهش قابل ملاحظه در فشار داخل چشم رخ داد اما هنوز فشار بالاتر از مقدار مطلوب باشد باید داروی دیگری به درمان اضافه

جدول ۱- انواع داروهای بتابلاکر مورد مصرف در گلوکوم

مقدار مصرف	فرمولاسیون رایج (محلول چشمی)	نام دارو
		غیر انتخابی
دو بار در روز	محلول ۱٪	کارئتولول
دو بار در روز	محلول ۰/۳٪	متی پراتولول
دو بار در روز	محلول ۰/۲۵٪ و ۰/۵٪	تیمولول همی هیدرات
دو بار در روز	محلول ۰/۲۵٪ و ۰/۵٪	تیمولول مالئات
یک بار در روز	ژل ۰/۲۵٪ و ۰/۵٪	تیمولول مالئات
		انتخابی
دو بار در روز	محلول ۰/۵٪	بتاکسولول
دو بار در روز	سوسپانسیون ۰/۲۵٪	بتاکسولول

اضافه داشتند، در مقابل، عملکرد ریوی در افراد سالخورده‌ای که حتی علامت نداشتند وقتی به جای تیمولول از یک داروی کلی نرژیک موضعی یا بتابلاکر انتخابی گیرنده بتا - یک استفاده می‌کنند بهبودی بیشتری احساس می‌شود. (۵)

عوارض جانبی قلبی داروهای آنتاگونیست بتا آدرنرژیک شامل هیپوتانسیون، کاهش قدرت انقباض قلب، بدتر شدن نارسایی احتقانی قلب، سنکوپ و برادی کاردی است. برادی کاردی علی‌الخصوص در بیمارانی که واپامیل یا کینیدین مصرف می‌کنند شدید است. آنتاگونیست‌های بتا آدرنرژیک موضعی هم ممکن است روی لیپیدهای سرم اثرات سوء داشته باشند بدین شکل که تری‌گلیسرید سرم افزایش و کلسترول با دانسیته بالا (HDL)

فشار داخل چشم را به طور مداوم پایین می‌آورد و اثرات جانبی کمی دارد (جدول ۱) (۵).

محصولات چشمی بتابلاکرها اغلب عوارض جانبی سیستمیک دارند. انسداد گیرنده‌های بتا می‌تواند انقباض عضلات صاف برونش‌ها را موجب شود که منجر به برونکواسپاسم می‌گردد. خصوصاً در بیمارانی که مبتلا به آسم یا انسداد مزمن راه‌های هوایی (COPD) هستند. نارسایی تنفسی و مرگ ناشی از مشکلات برونکواسپاستیک گزارش شده است. در یک مطالعه وسیع دیده شده است که بیمارانی که داروهای گشادکننده برونش مصرف می‌کردند و همزمان با آن تیمولول هم استفاده می‌کردند ۴۷ درصد نسبت به بیمارانی که تیمولول استفاده نمی‌کردند بیشتر نیاز به یک گشادکننده برونش



عضلانی و یا توسط شل کردن عضلات مژگانی این عمل را انجام می‌دهد (۵).

تنها داروی موجود از این دسته محلول چشمی لاتانوپروست (Latanoprost) است که در برخی کشورها در دسترس است. لاتانوپروست به تازگی به بازار آمده و به همین دلیل طیف کامل عوارض جانبی آن معلوم نیست. آن مقدار از دارو که به گردش عمومی خون می‌رسد در مقایسه با غلظت پروستاگلاندین‌های درون‌زا خیلی کم است و اثرات جانبی عمومی شایع نیست. شایع‌ترین عارضه درد عضلانی و مفصل‌ها و واکنش آلرژیک پوستی است. جالب توجه است که این دارو در ۱۰ درصد بیماران رنگ‌عننیه را تیره می‌کند که معمولاً در چشم‌های سبز - قهوه‌ای یا آبی - قهوه‌ای این تغییر رنگ بیشتر مشاهده می‌شود در بعضی از بیماران مژه‌ها را بلندتر، کلفت و به شدت رنگی می‌نماید (۵).

داروهای آگونیست آدرنرژیک

داروهای آگونیست آدرنرژیک که در درمان گلوکوم مصرف می‌شوند در جدول ۲ آمده است. اپی نفرین یک آگونیست غیر اختصاصی آدرنرژیک است که فشار داخل چشم را از طریق یک سری تداخلات پیچیده بین تحریک گیرنده آلفا و بتا - آدرنرژیک پایین می‌آورد. تحریک گیرنده‌های آلفا - آدرنرژیک در ابتدا موجب کاهش تولید مایع زلالیه از طریق انقباض عروق خونی می‌گردد سپس موجب افزایش خروج مایع

کاهش یابد که البته نتیجه مطالعات متناقض است (۹و۵).

بتاکسولول که اثر نسبتاً انتخابی روی گیرنده‌های بتا - یک دارد تمایل کمتری برای ایجاد مشکلات ریوی نسبت به داروهای غیرانتخابی دارد. اگر چه این مشکل در بیماران که آسم شدید یا بیماری‌های ریوی دیگری دارند هنوز وجود دارد. عوارض قلبی آنها شبیه داروهای غیر انتخابی است. نکته دیگر این است که بتاکسولول کمتر از داروهای غیر انتخابی فشار داخل چشم را پایین می‌آورد (۵).

آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌ها

پروستاگلاندین‌ها هورمون‌های موضعی هستند که در بیشتر بافت‌ها وجود دارند و مورد توجه چشم پزشکان نیز هستند، زیرا که این مواد پس از تزریق داخل چشمی موجب افزایش فشار داخل چشم، التهاب بارز و شکسته شدن سد بین خون و مایع داخل چشم حیوانات آزمایشگاهی می‌گردند. (۱۰) در چشم ملتهب مقدار پروستاگلاندین‌ها در اطاق قدامی افزایش می‌یابد ولی در مقادیر کم پروستاگلاندین $F2\alpha$ موجب کاهش فشار داخل چشم شده و التهاب چشمی هم به وجود نمی‌آورد. پروستاگلاندین $F2\alpha$ خروج مایه زلالیه را یا از طریق عننیه، جسم مژگانی و مشیمیه افزایش می‌دهد و یا به وسیله کاهش ماتریکس خارج سلولی در اطراف رشته‌های

جدول ۲- داروهای آدرنرژیک مورد مصرف در گلوکوم

مقدار مصرف	فرمولاسیون رایج (محلول چشمی)	نام دارو
دو بار در روز	محلول ۰/۵٪ و ۱٪	<u>غیر انتخابی</u> آپی نفرین بورات
دو بار در روز	محلول ۰/۵٪ و ۱٪	آپی نفرین هیدروکلراید
سه بار در روز	محلول ۰/۵٪ و ۱٪	<u>انتخابی</u> آپراکلونیدین
سه بار در روز	محلول ۰/۲٪	بریمونیدین

اثرات جانبی قلبی ندارد. خشکی بینی و دهان شایع‌ترین عارضه غیر چشمی آن است. ورم ملتحمه فولیکولار نیز با این داروها زیاد دیده می‌شود. بریمونیدین اخیراً وارد بازار دارویی شده و مشابه آپراکلونیدین است اما برای گیرنده‌های آلفا- دو انتخابی‌تر عمل می‌کند. طبق گفته بسیاری از بیماران این دارو نیز باعث خشکی دهان می‌شود ولی عوارض جانبی چشمی آن کمتر از آپراکلونیدین می‌باشد. برخلاف آپراکلونیدین این دارو از سد خونی-مغزی عبور کرده و می‌تواند موجب کاهش خفیف فشارخون سیستمیک و خواب آلودگی شود (۵).

مهارکننده‌های آنزیم کربنیک آنیدراز
آنزیم کربنیک آنیدراز واکنش تبدیل دی‌اکسیدکربن به بی‌کربنات را تسهیل می‌کند. در جسم مژگانی تولید بی‌کربنات مسوؤل انتقال

زلالیه از راه تحریک گیرنده‌های آلفا- آدرنرژیک و بتا- دو- آدرنرژیک می‌شود (۵).
آپراکلونیدین و بریمونیدین آگونیست‌های نسبتاً انتخابی گیرنده‌های آلفا- دو- آدرنرژیک هستند که برای درمان گلوکوم مصرف می‌شوند. این داروها مشتقات کلونیدین هستند که به طور مشخص از راه کم کردن تولید مایع زلالیه فشار داخل چشم را کاهش می‌دهند، حتی وقتی موضعی مصرف شوند. آپراکلونیدین مشابه کلونیدین است ولی از سد خونی-مغزی عبور نمی‌کند. و لذا موجب افت فشارخون سیستمیک نمی‌شود. در ابتدا آپراکلونیدین با غلظت یک درصد در اشکال دارویی یک بار مصرف برای پیشگیری از افزایش فشار داخل چشم بعد از تاباندن لیزر به اتاق قدامی چشم مورد تایید قرار گرفت ولی بعدها مشخص شد که کاربرد طولانی قطره نیم درصد آن فشار چشم را به طور موثری پایین می‌آورد. این دارو



مهارکنندگان آنزیم کربنیک انیدراز سنگ بنای درمان گلوکوم بودند ولی متأسفانه عوارض جانبی زیادی داشتند، در نتیجه امروزه کمتر مصرف عمومی دارند مخصوصاً از زمانی که داروهای موضعی بهتری وارد بازار شدند. البته معرفی مهارکنندگان کربنیک انیدراز موضعی مثل برینزولامید (Brinzolamide) و یا دروزولامید (Drozolamide) موجب شده که این دسته دارویی دوباره مورد توجه چشم پزشکان قرار گیرند. مهارکنندگان کربنیک انیدراز خوراکی شامل استازولامید، متازولامید و دی کلروفنامید می باشند. استازولامید در شکل های آهسته رهش و داخل وریدی و شربت برای کودکان وجود دارد. عوارض جانبی

سديم به درون چشم است. و ۷۰ درصد سدیمی که وارد چشم می شود از همین طریق می باشد که به دنبال آن آب وارد چشم می گردد تا مایع زلالیه تشکیل گردد. این داروها این آنزیم را مهار کرده و تولید بی کربنات را کاهش می دهند. و لذا جریان بی کربنات سدیم و آب به درون اتاق خلفی چشم کاهش می یابد. برای کاهش فشار داخل چشم باید ۹۸ درصد کربنیک انیدراز چشم مهار گردد. استازولامید اولین دارو از این گروه بود که به عنوان داروی مَدر معرفی گردید (جدول ۲).

مدت کوتاهی بعد متوجه افت فشار داخل چشم در اثر مصرف آن گردیدند که این عمل از طریق کاهش تولید مایع زلالیه صورت می گیرد. تا همین اواخر نیز استازولامید و دیگر

جدول شماره ۲- داروهای مهارکننده آنزیم کربنیک انیدراز

مقدار مصرف	فرمولاسیون رایج	نام دارو
۱۲۵ میلی گرم دوبار در روز تا ۲۵۰ میلی گرم چهار بار در روز	قرص ۱۲۵ و ۲۵۰ میلی گرمی	خوراکی استازولامید
دو بار در روز ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرمی	کپسول آهسته رهش ۵۰۰ میلی گرمی پودر برای تزریق ۵۰۰ میلی گرم در هر ویال	دی کلروفنامید
چهار بار در روز ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم تا سه بار در روز	قرص ۵۰ میلی گرمی	متازولامید
۲۵ میلی گرم دو بار در روز تا ۵۰ میلی گرم سه بار در روز	قرص ۲۵ و ۵۰ میلی گرمی	موضعی برینزولامید دروزولامید
سه بار در روز سه بار در روز	سوسپانسیون ۱ درصد محلول ۲ درصد	



شکایت دارند. احتمال می‌رود با توجه به این که دیسکرازی خونی حاصل از این داروها غیر وابسته به مقدار دارو باشد در فرم موضعی هم ممکن است این مشکل وجود داشته باشد.

آگونیسست‌های کلی نرژیک

داروهای کلی نرژیک از سال ۱۸۷۰ میلادی برای درمان گلوکوم مصرف شده‌اند لذا از قدیمی‌ترین داروها در این زمینه هستند. این داروها از طریق تحریک گیرنده‌های پاراسمپاتیک واقع بر روی غشاء عضله صاف عمل می‌کنند. نتیجه این تحریک انقباض عضله طولی جسم مزگانی است و موجب باز شدن مجرای شلم می‌شود. لذا خروج مایه زلالیه از چشم تسهیل می‌گردد. ضمناً موجب انقباض عضله حلقوی عنبیه و تنگی مردمک نیز می‌گردند (۵).

آگونیسست‌های کلی نرژیک و مهارکنندگان آنزیم استیل کلین استراز داروهای مورد استفاده در این زمینه هستند (جدول ۴). پیلوکارپین رایج‌ترین آگونیسست کلی نرژیک می‌باشد که در دسترس است. به دلیل این که مهارکنندگان آنزیم استیل کلین استراز خیلی قوی‌تر از آگونیسست‌های مستقیم کلی نرژیک هستند لذا در بیشتر بیماران موجب کاهش بیشتری در فشار داخل چشم می‌شوند (۱۱).

عارضه جانبی اصلی آگونیسست‌های کلی نرژیک، تنگ شدن مردمک چشم و ثابت بودن آن

سیستمیک آنها شایع است. در یک مطالعه بر روی ۹۲ بیمار، ۴۲ نفر (۴۶ درصد) علائم خستگی عمومی، کوفتگی، از دست رفتن وزن، افسردگی و بی‌اشتهایی و کاهش میل جنسی داشتند. عوارض گوارشی شامل تهوع، احساس طعم فلزی، در دهان، کرامپ، سوزش سر دل و اسهال می‌باشد. میزان بروز سنگ کلیه در بیمارانی که این داروها را مصرف می‌کنند مخصوصاً استازولامید افزایش می‌یابد. نارسایی کلیه شبیه نفروپاتی حاصل از سولفونامیدها با این داروها نیز گزارش شده است. نگران‌کننده‌ترین عارضه جانبی دیسکرازی‌های خونی است. در برخی گزارشات مواردی از آنمی آپلاستیک، آگرانولوسیتوز، ترومبوسیتوپنی، نوتروپنی و آنمی همولیتیک و لکوپنی حاد با این داروها منتشر شده است. اسیدوز سیستمیک ناشی از درمان با این داروها مخصوصاً در بیمارانی که سالیسیلات‌ها را همزمان مصرف می‌کردند و یا مبتلا به دیابت قندی، بیماری کلیوی، بیماری غده آدرنال و بیماری کبدی یا بیماری انسداد مزمن راههای ریوی بودند گزارش شده است. چون این داروها از نظر ساختمانی شیمیایی به سولفونامیدها وابسته هستند لذا در کسانی که به سولفونامیدها حساسیت دارند باید با احتیاط مصرف شوند (۵).

به علت این که امروزه داروهای این گروه بیشتر به شکل موضعی استفاده می‌شوند عوارض جانبی سیستمیک آنها کمتر به چشم می‌خورد. عده‌ای از بیماران از طعم تلخ دهان



جدول شماره ۴ - داروهای کولینرژیک مورد مصرف در گلوکوم

مقدار مصرف	فرمولاسیون رایج (محلول چشمی)	نام دارو
سه بار در روز	محلول ۰/۷۵ و ۱/۵ و ۳ درصد	مستقیم عمل کننده کارباکول
چهار بار در روز	۰/۲۵ تا ۱۰ درصد	پیلوکارپین هیدروکلراید
هنگام خواب	ژل ۴ درصد	پیلوکارپین نیترات
چهار بار در روز	محلول ۱ و ۲ و ۴ درصد	پیلوکارپین
یک بار در هفته	آهسته رهش (۲۰ یا ۴۰ میکروگرم در ساعت)	مهارکنندگان کولین استراز
دو بار در روز	محلول ۰/۰۳ تا ۰/۲۵ درصد	فینروستیگمین
دو بار در روز	محلول ۰/۰۳ تا ۰/۲۵ درصد	اکوتیوفات

بیشتر از قطره‌های آگونیست‌های مستقیم کلی نرژیک موجب علائم سیستمیک شوند مخصوصاً اسهال و کرامپ شکمی. این داروها هم چنین با متابولیسم سوکسی نیل تداخل دارند و مصرف سوکسی نیل کولین در کسانی که مهارکننده‌های کلین استراز را مصرف می‌کنند موجب فلج تنفسی طولانی می‌شود (۵).

در حال حاضر به منظور کاهش اثرات جانبی، این داروها دو سیستم دارورسانی جدید برای پیلوکارپین ابداع شده است، ژل پیلوکارپین که یک بار در روز مصرف می‌شود و فقط ممکن است در چند ساعت آخر یعنی قبل از دوز بعدی مقداری از اثرش کاسته شود. چون این ژل قبل از خواب مصرف می‌شود شکل تنگ شدن مردمک

و ایجاد نزدیک بینی است که دلایل اصلی کاهش مصرف عمومی این داروها می‌باشند. مهارکنندگان آنزیم کلین استراز نیز مشابه چنین عوارضی ولی شدیدتر دارند. به علاوه آنها می‌توانند موجب آب مروارید شوند. بنابراین معمولاً این داروها برای بیمارانی که قرار است تحت عمل آب مروارید قرار بگیرند جزء انتخاب‌های چندم و ذخیره می‌باشند (۵).

داروهای کلی نرژیک با عمل مستقیم وقتی از راه سیستمیک مصرف می‌شوند مطمئن بوده و عوارض جانبی غیر چشمی آنها فقط زمانی رخ می‌دهند که به طور مکرر مثلاً در طول حمله حاد گلوکوم با زاویه بسته مصرف شوند. به نظر می‌رسد قطره‌های مهارکننده‌های کلین استراز



و اختلال در تطابق در زمان خواب رخ می‌دهد. دیگری فرم آهسته رهش دارو است که زیر پلک قرار می‌گیرد و یک بار در هفته مصرف می‌شود و مقدار کمی از دارو را به طور مداوم آزاد می‌کند. تنگ شدن مردمک و شکل تطابق با این شکل از دارو کمتر دیده می‌شود (۵).

آینده درمان گلوکوم

بعضی از داروهایی که امروزه برای درمان گلوکوم پیشنهاد شده‌اند مستقیماً قادر به محافظت خود عصب بوده و اثر مفیدی روی خونرسانی به سر عصب بینایی دارند (مثل بتاکسولول). مطالعات بیشتر روی این عملکردها ممکن است منجر به ظهور داروهای جدید شوند. مطالعه روی ژنتیک ملکولی گلوکوم فقط ناهنجاری‌های پایه‌ای این اختلال را در بر نمی‌گیرد.

برای مثال موتاسیون در ژن GLCIA در ۳ درصد بیماران که گلوکوم زاویه بسته اولیه دارند دیده شده است. اگر چه ژن درمانی یکی از ایده‌های درمان این اختلال است ولی روش درمانی امیدوار کننده‌تر مطالعه روی GLCIA و پروتئین حاصل از آن یعنی Myocillin می‌باشد که می‌تواند منجر به ایجاد داروهای اختصاصی و موثر برای این بیماران شود. نظر به این که ژن‌های بیشتری برای گلوکوم کشف شده‌اند امید است که در آینده داروهای جدیدی برای اختلالات ملکولی خاص هر نوع از این بیماری به بازار آید (۱۲).

منابع:

1. Jocson VL, Sears ML. Experimental aqueous Perfusion in enucleated human eyes: results after obstruction Schlemm's Canal. Arch. Ophthalmol. 1971; 86: 65 - 71.
2. Bill A, Phillips CI. Uveoscleral drainage of aqueous humour in human eyes. Exp. Res. 1971; 12: 275 - 281.
3. Leske MC. The epidemiology of open - angle glaucoma : a review Am . J. Epidemiol. 1983; 118: 166 - 191.
4. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular Pressure in an American Community: the Beaver Dam Eye Study. Invest. Ophthalmol Vis. Sci. 1992; 33: 2224 - 2228.
5. Wallace LM, Alward MD, Medical management of glaucoma. The New Engl. J. Med. 1998. 29; 1298 - 1307.
6. Shin DH. Bilateral effects of monocular timolol treatment. Am.J. Ophthalmol. 1986; 102: 275 - 276.
7. Zimmerman Tj, Kooner KS, Kandarakis As, Ziegler Lp. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. Arch. Ophthalmol. 1984; 102: 551 - 553.
8. Wax MB, Molinoff PB. Distribution and properties of beta - adrenergic receptors in human iris - ciliary body. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1987, 28: 420 - 430.
9. McMahan CD, Shaffer RN, Hoskins HDJr. Adverse effects experienced by patients taking timolol. Am. J. Ophthalmol. 1979; 88: 736 - 738.
10. Waitzman MB, King CD. Prostaglandin influences on intraocular Pressure and Pupil Size. Am.J. Physiol. 1967; 212:329 - 334.
11. Reichert RW, Shields MB. Intraocular Pressure response to the replacement of pilocarpine or Carbachol with echothiophate, Graefes. Arch. clin. Exp. Ophthalmol. 1991; 229: 252 - 253.
12. Stone EM, Fingert JH, Alward WLM, et al. Identification of a gene that causes open angle glaucoma. Science. 1997: 275; 668 - 670.