



گردآوری: شاد. دات. کام

و تحتنظر چشمپزشک قرار نگیرد، ممکن است عواقب وخیم و حتی کوری داشته باشد.

از مهمترین عوارض، تشکیل عروق غیرطبیعی در چشم است که گاهی خونریزی می‌کند و باعث کور شدن بیمار می‌گردد.

گاهی عوارضی روی نقطه زرد (ماکولا) چشم ایجاد می‌کند، گاهی تورم ماکولا که در دیابت نوع ۲ به وجود می‌آید، باعث کاهش دید می‌گردد.

این عوارض می‌توانند طی دوران بیماری ایجاد شوند اما مهم این است که قابل درمان هستند و با لیزر می‌توان عروق غیرطبیعی را از بین برد و از خونریزی آن‌ها جلوگیری کرد.

#### ■ درمان عوارض چشمی در دیابت

گفتگو با: دکتر هرمز شمس، جراح و متخصص بیماری‌های چشم

□ در ابتدا بفرمایید میزان شیوع بیماری دیابت در ایران حدوداً چقدر است؟

دیابت بیماری شایع در ایران است، طوری که شیوع بیماری دیابت نوع ۱ یا ۲ در بعضی مناطق بین ۶ تا ۱۰ درصد است. مساله مهم عوارض جانبی این بیماری است که شامل اختلال‌های چشم، کلیه‌ها و مغز می‌باشد.

□ عوارض چشمی در بیماران دیابتی چیست؟  
باید آگاهی کامل به بیماران دیابتی داده شود که اگر بیماری قند خون خود را خوب کنترل نکند

می تابانید و شبکیه را می سوزاند.

بعد از آن لیزرهای مختلف (به خصوص در آمریکا) ساخته شد. از لیزر آرگون آبی و سبز و قرمز و لیزرهای مختلف برای درمان های مختلف درون چشمی استفاده شد، به خصوص لیزر آرگون آبی که با بررسی های مختلف ثابت شد که در جلوگیری از کاهش دید چشم موثر است.

بعدها دیدند آرگون تخریب کننده است و لایه های شبکیه را از بین می برد و در نتیجه لیزرهای قرمز و سبز ایجاد شد که با از بین بردن شبکیه، عروق را از بین می بردند.

این عروق به علت ترشح ماده آتریوژنی تشکیل می شوند. بنابراین، زمانی که شبکیه را از بین ببریم، این ماده کمتر ترشح می گردد و در نتیجه عروق جدید هم تشکیل نمی شود.

هم چنین لیزرهای دیگری که برای تورم ماکولا (نقشه زرد) استفاده می کنیم، برای بهبود دید چشم کاربرد دارد.

در طول زمان تکنیک های جراحی مختلفی ایجاد شد، زیرا از عوارض مهم بیماری، جدا شدن شبکیه می باشد. از این تکنیک ها می توان به جراحی های پیشرفته و لیزر اشاره کرد که طی بیهوشی، دستگاه های لیزر را که مثل آندوسکوب است، در چشم بیمار وارد می کنند و نقاط مورد نظر را می سوزانند.

در حال حاضر درمان ها پیشرفته تر شده است. موادی مثل کورتون های مختلف (تریامسینولون) درون چشم تزریق می شود که باعث کاهش تورم می گردد.

#### ◻ عوارض چشمی در دیابت نوع ۱ شدیدتر است

یا نوع ۲؟

این عوارض در تمام دیابتی ها ممکن است ایجاد شود، اما در نوع ۲ ابتدا عوارض کم است (به خصوص در چشم) و به همین دلیل بیمار سال ها متوجه آن نمی شود.

اما در نوع ۱ به علت عوارض عمومی که ایجاد می شود، بیمار فوراً متوجه می گردد و درمان را شروع می نماید.

عارض چشمی دیابت نوع ۲ از نوع تورم ماکولا (نقشه زرد) است و در نوع ۱ که در بچه ها اکثراً ظهور پیدا می کند، بیشتر رتبه باتی می باشد.

دیابت، عوارضی از نظر چشمی، کلیوی، عروقی و مغزی دارد که با کنترل دقیق می توان از بروز این مشکلات پیشگیری کرد.

◻ لطفاً روش های درمانی را که در حال حاضر برای رفع مشکلات چشمی وجود دارد بیان کنید.  
اولین درمان، درمان آرگون لیزری بود که سال ۱۹۶۹ در آلمان شروع شد. در این نوع درمان از اشعه زنون استفاده می شد که نوری مثل نور خورشید را روی چشم متمرکز می کرد.

از این وسیله در جنگ استفاده می شد و برای چشم پزشکی نیز کاربرد داشت. با این روش درمانی مقدار زیادی از شبکیه چشم را از بین می بردند تا قسمت های دیگر شبکیه بهتر تعذیه شوند.

بنیان گذار آن فردی آلمانی بود. او به این فکر افتاد که مقدار زیادی از شبکیه را از بین ببرد. او ابتدا بیمار را در معرض نور خورشید قرار می داد و با منشورهای مختلف، نور را روی شبکیه آن ها

■ اولین عالیم چشمی به شکل معمول در دیابت کنترل نشده، چند سال بعد شروع می‌شوند؟ اولین عالیم چشمی بعد از ۱۰ تا ۱۵ سال شروع می‌شوند که شامل کاهش دید به علت تورم ماکولا و خونریزی ناگهانی است و اگر بیمار به پزشک مراجعه نکند، می‌تواند در نهایت منجر به کوری شود.

■ بهترین روش برای پیشگیری از عوارض چشمی دیابت چیست؟

بهترین روش برای پیشگیری از عوارض چشمی در دیابت، کنترل دائمی قندخون است. غربالگری و پیدا کردن بیماران نیز مهم است. در ایران افراد بسیاری دچار بیماری دیابت هستند که تعدادی ژنتیکی (بهخصوص نوع ۲) و گروهی تعذیبی می‌باشند، زیرا نان، برنج، قند و شیرینی که جزو مواد کربوهیدراتی هستند، در سبد غذایی ایرانی‌ها زیاد مصرف می‌شوند. همچنین فعالیت بدنی آن‌ها کم است.

■ آیا بیماران دیابتی بعد از عمل‌های جراحی نیازی به محدودیت‌های حرکتی دارند؟

در حال حاضر بیشتر عمل‌های جراحی چشم سرپایی انجام می‌شوند، مگر بعضی فرم‌های خاص، مثل کنده شدن شبکیه که در این حالت درون چشم گاز قرار داده می‌شود و بیمار ناچار استراحت کند تا گاز به قسمت پارگی چشم فشار اورد و جوش بخورد.

دکتر هرمز شمس، جراح و متخصص بیماری‌های چشم استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران پاراسات

روش‌های درمانی جدیدی نیز امروزه استفاده می‌شود که بر روی سلول‌های آندوتیوم عروق و متابولیسم درون چشمی اثر گذاشته و در نهایت سبب کاهش عوارض چشمی می‌شود. مراجعه و درمان به موقع باعث جلوگیری از کوری فرد می‌شود ولی متناسفانه، مردم این مشکل را جدی نمی‌گیرند تا این که دیدشان را از دست می‌دهند.

■ یک فرد دیابتی هرچند وقت یک بار باید به چشم‌پزشک مراجعه کند؟

کودکان دیابتی از ۱۲ سالگی باید جهت معاینه به چشم‌پزشک مراجعه کنند اما در بزرگسالان با شروع عارضه، هر ۶ ماه یک بار مراجعه به چشم‌پزشک لازم است.

البته، بعضی افراد لازم است هر ۳ هفته یک بار و بعضی دیرتر مراجعه کنند که این فاصله زمانی را پزشک معالج مشخص می‌کند.

اما در مجموع، هر ۶ ماه یک بار (بهخصوص در نوع ۲ که نمی‌دانند شروع بیماری از چه زمانی است) معاینه چشم ضروری است.

■ آیا در صورت ایجاد عوارض، با پیشرفت‌هایی که شده، امکان درمان آن وجود دارد یا نه؟

بله. وقتی چشم خونریزی می‌کند، می‌توانیم با دستگاهی که مثل ساکشن است، زجاجیه را پاک کنیم و خون را بیرون بکشیم و بعد به‌وسیله لیزر عروقی را که باعث خونریزی می‌شود، از بین ببریم. بنابراین، زمانی که چشم خونریزی می‌کند، قابل درمان است اما بهتر است قبل از ایجاد عوارضی به درمان آن پرداخت.

## ■ هشدار به مصرف کنندگان لنز

خانم آلیسون برگمن - روذریگز (Alison Bregman-Rodriguesz)، به قدری در چشم راست خود احساس ناراحتی می‌کرد که آن را به صاعقه‌زدگی شبیه می‌کرد، او می‌گفت که انگار پوسته روی چشمش کشیده می‌شود. او مدت یک ماه قدر به کار، رانندگی با تماشای تلویزیون نبود.

این مددکار اجتماعی ۳۰ ساله می‌گوید: «در تمام عمرم آنقدر درد نکشیده بودم.»

مشکل خانم برگمن پس از مراجعه به چند پزشک مختلف، آلوگی به «قارچ چشم» تشخیص داده شد که وضعیتی بسیار خطروناک بوده و درمان آن بسیار مشکل است و می‌تواند به کوری منجر شود. عده‌ای از پزشکان با تعدادی از موارد مشابه برخورد کرده‌اند که همه از لنز استفاده می‌کردند.

خانم برگمن و ۳۰ بیمار دیگر در انتیتیو چشم بسکوم پالمر (Bascom palmer) دانشگاه میامی تحت درمان قرار گرفتند. ۱۲ نفر از این عده بیمارانی بودند که از لنز داخل چشم استفاده می‌کردند و تحقیقات نشان داده که بروز این مشکل رو به افزایش است و موارد مشابه از طرف مسؤولان بهداشت سنگاپور، مالزی و هنگ‌کنگ هم گزارش شده است. این تحقیقات نشان می‌دهد که چنین قارچی در گذشته بسیار کمتر دیده شده است.

## □ چرا حال؟

این قارچ که فوزاریوم (fusarium) نام دارد معمولاً در محصولات گیاهی و خاک مناطق حاره و نیمه حاره یافت می‌شود. بیمار آلووده به این قارچ در صورت عدم استفاده از قطره‌های دارویی طی دو تا سه ماه درمان

ممکن است به زخم قرنیه دچار شده و نایینا شود. نشانه‌های این بیماری، دید ناواضح، درد یا سرخی چشم، حساسیت فزاینده نسبت به نور و آبریزش فراوان چشم است. این قارچ واگیر ندارد و از شخصی به شخص دیگر منتقل نمی‌شود.

دکتر ادواردو آلفونسو (Eduardo Alfonso)، مدیر انتیتیو بسکوم پالمر می‌گوید: «سؤال این است که چرا ناگهان استفاده کنندگان لنزهای چشمی، مورد حمله این ارگانیسم قرار گرفته‌اند، در حالی که قبل از آن نبوده است. این قارچ قبل از هم در مواردی دیده شده بود، لذت هم مدت‌ها است که مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما حالا چه عاملی موجب اتحاد این دو شده است؟»

آلفونسو اضافه کرد که تنها توضیح این بوده است که بیشتر مبتلایان به این قارچ از لنز استفاده می‌کرده‌اند و ساکن نواحی گرمی بوده‌اند که این قارچ در آن‌ها به فراوانی یافته می‌شود.

از طرفی دکتر بنجامین پارک (Benjamin Park) اپیدمی شناس، گفته است در میان مناطق گزارش شده، یک ایالت سردسیر هم بوده است و می‌گوید: «این قارچ در ایالات جنوبی بیشتر است، اما اصولاً بیماری نادری به شمار می‌آید زیرا ما درباره نسبت یک در ده هزار صحبت می‌کنیم و این واقعیت که با مواردی در نواحی سردسیر برخورد کرده‌ایم ما را دچار تردید کرده است.»

توصیه دکتر آلفونسو برای مصرف کنندگان لنز این است که قبل از قرار دادن یا خارج کردن لنز از چشم دست‌های خود را بشویید و با یک حوله بدون پرز خشک کنید. ظرف نگهدارنده لنز هر سه ماه یک بار

## ■ چشم و گروه سیلدنافیل

آقایی ۴۵ ساله در تماس با مرکز اطلاع‌رسانی داروها و سmom (DIPC) اظهار می‌دارد که یک سال قبل به علت اختلال در نعوظ به پزشک متخصص اورولوژی مراجعه نموده و پزشک معالج با تشخیص Erectile dysfunction برای ایشان داروی سیلدنافیل را تجویز نموده است.

بیمار به مدت یک سال سیلدنافیل را با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در هفته مصرف می‌کرده و در اوایل مصرف این دارو، بیمار نیم ساعت بعد از مصرف، از تاری دید و وجود رنگ ابی در میدان دید شکایت داشته است.

هم‌چنین بیمار بیان می‌کند که بعد از مدتی در دید خود، هاله‌ای را به رنگ خود شیء در اطراف اشیاء، به خصوص اجسام روشن می‌دیده و نیز تصاویر اشیای متحرک به مدت چند ثانیه در چشم اوی باقی می‌مانده است. ضمن بیان این نکته که بیمار این علایم را در هر دو چشم احساس می‌کرده ذکر این مطلب نیز ضروری است که در اوایل مصرف، این علایم ۳ تا ۴ ساعت بعد از مصرف دارو بطرف می‌شده‌اند، ولی از حدود ۶ ماه بعد از شروع مصرف دارو عوارض مذکور به صورت پایدار در اوی باقی مانده‌اند. بیمار با مراجعه به پزشک معالج خود، دارو را طبق دستور قطع کرده است.

داروهای Sildenafil (Viagra®)، Tadalafil (Cialis®) و Vardenafil، از دسته داروهای مهارکننده فسفودی استراز نوع ۵ (5PDE) هستند که جهت درمان Erectile dysfunction مصرف می‌شوند (در بین این داروها سیلدنافیل در

و مایع داخل آن باید هر روز تعویض شود.

## ■ تشخیص مشکل

دکتر آلفونسو می‌گوید که تشخیص این قارچ مشکل است زیرا عفونت‌های چشم در استفاده کنندگان لنز معمولاً در اثر باکتری است نه قارچ. او افزود که این تشخیص نیازمند گزارش آزمایشگاه کشت میکروب است که معمولاً چشم پزشکان بیمار خود را به آن جا نمی‌فرستند. از طرفی رشد این قارچ به قدری کند است که هفته‌ها طول می‌کشد تا جواب کشت مشخص شود و زمان در درمان این بیماری نقش تعیین‌کننده‌ای دارد.

مشکل دیگر این است که داروهای لازم برای مبارزه با عفونت قارچی در همه جا یافت نمی‌شود و معمولاً باید سفارش داده شود. البته در صورتی که عفونت در حاشیه قرنیه باشد و زود تشخیص داده شود، احتمال نایینایی بسیار کم خواهد بود. خانم برگمن - رودریگز گفته است که در مورد استفاده از لنز، حتی قبل از عفونت چشم‌ش هم در حد وسوس تمیز بوده است. او هنوز هم از دارو استفاده می‌کند تا باقی خراش‌ها نیز بطرف شوند و می‌گوید که دیگر هرگز از لنز استفاده نخواهد کرد.

«دکتر آلفونسو به من گفت که من جزو بیماران خوش‌شانس بوده‌ام، زیرا در اکثر موارد کار به پیوند قرنیه می‌کشد. هرچند پزشکان در حال تحقیق بر روی چگونگی بروز و درمان این بیماری هستند، اما من بسیار نگران اشخاصی هستم که با بروز چنین مشکلی به آزمایشگاه کشت میکروب نمی‌روند. تصور کنید که چه اتفاقاتی می‌تواند رخ دهد.»

سایت فریبا

رنگ‌ها در دوزهای بالای ۲۰۰mg سیلدنافیل گزارش شده است.

**۳ - Pulsative visual phenomena** در یک فرد ۶۰ ساله گزارش شده است که با احساس دید هاله آبی رنگ در وسط میدان دید چشم راست هم‌زمان با ضربان قلب (نبض) وی ایجاد می‌شده است و همراه با احساس حرارت در سمت راست پیشانی بوده است. این عارضه نیم ساعت بعد از مصرف دارو بروز می‌کرده و ۳ تا ۴ ساعت بعد از مصرف ادامه می‌یافته است. البته نوعی تومور orbital metastatic در چشم راست این فرد تشخیص داده شد که علت این عارضه را، هم به دارو و هم به این تومور ربط دادند.

**۴ - Abnormal color vision** با اختلال در دید رنگ‌ها، در دوزهای بالای سیلدنافیل (بالاتر از ۱۰۰mg) و یا در غلظت پلاسمایی بالای دارو ایجاد می‌شود. علت بروز این عارضه ممکن است به دلیل تمایل کمتر سیلدنافیل (ده برابر کمتر) در مهار آنزیم ۵PDE نسبت به ۶PDE ایزوآنژیمی که در شبکیه وجود دارد باشد. در این عارضه وابسته به دوز، دید مربوط به رنگ‌های آبی / سبز مختلط می‌شود و حداکثر اثرات از لحظه زمانی تزدیک به پیک پلاسمایی سیلدنافیل و به علت مهار ۶PDE رخ می‌دهد.

**ب - اثر بر فشار داخل کره چشم**  
تغییر معناداری در فشار داخل کره چشم ضمن مصرف این دارو گزارش نشده است. حداکثر افزایش فشار داخلی چشم در بیماران مورد بررسی نسبت به حد پایه ( $1/15$  میلی‌متر جیوه)،  $6$  میلی‌متر جیوه

Pulmonary hypertension هم استفاده می‌شود.)

این داروها با مهار آنزیم ۵PDE موجب افزایش cGMP می‌شوند (توسط گوانیلیل سیکلاز در اثر تحیریک NO آزاد شده از جدار اپیتلیال عروق تولید می‌شود.) افزایش cGMP سبب شل شدن عضلات صاف corpus cavernosum و عروق Penis و در نهایت سبب Erection می‌شود. تadalafil نسبت به دو داروی دیگر این دسته، شروع اثر کنتر و مدت اثر درازتری دارد.

هم‌چنان ۱۱PDE را که ایزوفرم دیگری از آنزیم فسفودی استراز است را نیز مهار می‌کند. اما اهمیت بالینی این اثر هنوز مشخص نیست. سیلدنافیل و واردنافیل به میزان کمی ۶PDE را هم مهار می‌کنند. از آن جا که این آنزیم در فرایند Photoreceptor signal transduction در شبکیه چشم دخیل است مهار آن سبب ایجاد اختلال در بینایی می‌شود. از این رو، عوارض چشمی در اثر مصرف این داروها گزارش شده است که به بررسی آن می‌پردازم.

#### □ عوارض چشمی ناشی از سیلدنافیل الف - یافته‌های بینایی / چشمی

**۱ - عارضه chorioretinalopathy** که با احساس سبکی سر، احتقان بینی افزایش حساسیت به نور و احساس رنگ آبی در دید همراه است و در اثر مصرف دوزهای ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در هفته از سیلدنافیل گزارش شده است. این عارضه ۳ هفته بعد از قطع این دارو به طور کامل برطرف شده است.

**۲ - احساس دیدن هاله آبی رنگ (blue haze)** همراه با افزایش گذرای روشنایی، اختلال در دیدن

رغم برطرف شدن خونروی و تورم، آتروفی عصب بینایی باقی مانده بود.

نوروپاتی ایسکمیک عصب بینایی نیز در بیماری ۵۲ ساله بدون داشتن عوامل خطرزای شناخته شده گزارش شده است. در این فرد علایم چشمی یک ساعت پس از مصرف ۵۰ میلی گرم سیلدنافیل بروز کرده است.

#### ◻ عوارض چشمی ناشی از تadalafil

■ Abnormal color vision ■ رنگ‌ها در کمتر از ۱/۰ درصد موارد ایجاد می‌شود.  
■ تاری دید، التهاب ملتحمه، ادم پلک، افزایش اشکریزش و درد چشم که کمتر از ۲ درصد موارد در نتایج بررسی‌های بالینی گزارش شده است. اگر چه ارتباط بروز این عوارض با تadalafil نامعلوم است.

■ Retinal artery occlusion، NAION، Visual field defect، Thrombosis of retinal vein  
■ بررسی‌های post marketing گزارش شده ولی ارتباط بروز این عوارض با تadalafil نامعلوم است و به طور قطع نمی‌توان میزان شیوع این عوارض را تخمین زد.

#### ◻ عوارض ناشی از واردنافیل

##### الف - یافته‌های بینایی / چشمی

■ اختلال‌های بینایی شامل کاهش میدان دید انسداد عروق شبکیه، و کاهش قدرت بینایی در گزارش‌های post marketing دیده شده است. اگرچه این عوارض را نمی‌توان به طور قطع به واردنافیل نسبت داد.

■ اختلال در دید رنگ‌ها ناشی از واردنافیل (با

بوده است.

#### ج - Non-Arteritic Ischemic Optic Neuropathy (NAION)

این عارضه که در بررسی‌های گزارش شده است، با کاهش ناگهانی بینایی (که در برخی موارد دائمی است) مشخص می‌شود. هشدار داده است که در صورت بروز این عارضه مصرف دارو باید قطع شود و بیمار سریعاً با پزشک معالج تماس گیرد. این عارضه اغلب در بیمارانی بروز می‌کند که عوامل خطرزای (Risk factors) NAION که ناشی از بلوک خونرسانی عصب بینایی است را دارند. از دیگر عوامل خطرزای NAION می‌توان به عوامل آناتومیکی مانند low cup to disc ratio، سن بالای ۵۰، دیابت، فشارخون بالا بیماری عروق قلبی، هیپرلیپیدمی و سیگار رانم برد در یک بررسی موردعی، عارضه NAION در بیماری ۴۲ ساله که همزمان با سیلدنافیل از سرتالین جهت درمان افسردگی استفاده می‌نمود گزارش شده است. این بیمار دومن دوز سیلدنافیل را به میزان ۵۰ میلی گرم یک هفته پس از اولین دوز ان مصرف نمود و ۱۲ ساعت بعد، دچار احساس درد در پشت چشم راست، خصوصاً ضمن حرکت چشم گردید و بعد از مصرف سومین دوز دارو، وی دچار تاری دید در چشم راست شد. در معاینه بیمار توسط چشمپزشک نشان داده شد که وی دچار نقص عملکرد چشم مژگانی، تورم و خونروی دیسک چشم راست و NAION شده است. اختلال دید چشم راست بیمار به مرور در سه هفته بعد وخیم‌تر شد. در پی گیری بیمار پس از یک سال، به

اختصاصی بودن عملکرد مهار انزیمی تadalafil و واردنافیل نسبت به سیلدنافیل، سبب کاهش عوارض چشمی و قلبی - عروقی این داروها نسبت به سیلدنافیل شده است.

توصیهای که در مورد این بیمار می‌شود، قطع دارو و عدم استفاده از سایر مهارکننده‌های 5PDE و استفاده از سایر روش‌های رایج در درمان Erectile dysfunction است.

یادآوری می‌شود مرکز ملی اطلاع‌رسانی داروها و سmom معاونت غذا و دارو، با شماره تلفن رایگان ۰۹۶۴۶، پاسخ‌گوی کلیه سوالات و شبانه‌روزی، اعم از موارد مصرف، منع مصرف و عوارض جانبی داروها، تداخلات احتمالی در مصرف همزمان داروها با هم و با غذا، سازگاری داروهای تزریقی با هم و با محلول‌های تزریقی و همچنین کنتrol موارد مسمومیت در خدمت همکاران گروه پزشکی و عموم مردم می‌باشد.

دکتر طاهر انتظاری ملیکی  
کارشناس مرکز ملی اطلاع‌رسانی دارویی

دوزهای ۱۰، ۵ و ۲۰ میلی‌گرم به طور متوسط ۳۰ دوز در ۱۲ هفته) دیده نشده است. اگرچه حساسیت به نور و احساس دیدن هاله در برخی از بیماران ملاحظه شده است.

■ اثرات بینایی مثل تاری دید، حساسیت به نور و سایه رنگی که ناشی از مهار 6PDE است در واردنافیل کمتر از سیلدنافیل بروز می‌کند. زیرا واردنافیل آنزیم 5PDE را به طور اختصاصی مهار می‌کند.

#### **ب – NAION**

ضمون مصرف داروی واردنافیل، همانند توضیحاتی که در مورد داروی سیلدنافیل توضیح داده شد، ممکن است بروز نماید.

■ **بحث و نتیجه‌گیری**  
به طور کلی Potency واردنافیل برای مهار 5PDE بیشتر از دو داروی دیگر این خانواده است. تadalafil نسبت به دو داروی دیگر نسبت به مهار 5PDE اختصاصی‌تر عمل می‌کند. واردنافیل هم نسبت به سیلدنافیل این آنزیم را اختصاصی‌تر مهار می‌کند.