



گلوکوما: پاتوفیزیولوژی، تشخیص و درمان

نزدیک به یکصد شماره بولتن علمی برای

داروسازان منطقه، شاید تنها بخشی از
تلاشهای آنان باشد که حتی از دور هم
قابل ملاحظه بوده است.

گردانندگان «رازی» همانند سایر
داروسازان از داشتن چنین همکارانی
خشنودند. برای سپاسگزاری از زحمات
این عزیزان نشریه رازی اقدام به درج
بخشی از مقاله خواندنی «گلوکوما...»
مینماید که در بولتن شماره ۹۶ درج
گردیده و آقای دکتر محمود بهزاد
زحمت تهیه آنرا کشیده‌اند.

مقدمه:

بی‌ادعا، جدی، پیگیر و... شمار
دیگری از این صفات شایسته را میتوان
برای تلاشهای داروسازان خطه گیلان
برشمرد. این همکاران گرامی ما با
فعالیت‌های «علمی» و «مستمر» خود تا
حد زیادی نقش واقعی داروسازان را در
مجموعه درمانی کشورمان به گونه‌ای
جدی و غیرقابل انکار مطرح نموده‌اند.
گردهمائی‌های علمی مرتب، دعوت از
متخصصین و صاحب نظران برای ایراد
سخنرانیهای علمی، انتشار بلاوقفه

گلوکوما گروهی از بیماریهای چشمی را می‌گویند که مشخصه آنها افزایش غیرعادی

زلالیه که به وسیله جسم مژگی (Ciliary Body) تولید می‌شود اتاق خلفی واقع در عقب عنبیه (Iris) رانیز پرمی‌کند و از سوراخ مردمک وارد اتاق قدامی، واقع بین قرنیه و عنبیه می‌شود. زلالیه از اتاق قدامی از طریق ساختی

• در بیماری گلو کوما، بسته شدن راه خروجی زلالیه باعث زیاد شدن فشار داخلی کره چشم می‌گردد.

غریبال مانند به نام Trabecular meshwork وارد مجرای به نام مجرای شلم (Schlem) می‌شود و سرانجام به وسیله وریدهای episcleral وارد گردش عمومی خون می‌گردد. در چشم سالم موازنه‌ای بین تولید زلالیه و خروج مازاد آن از چشم وجود دارد که فشار داخلی کره چشم را تقریباً بین ۱۰ تا ۲۰ میلی‌متر جیوه نگاه می‌دارد.

در بیماری گلو کوما، بسته شدن راه خروجی زلالیه باعث زیاد شدن فشار داخلی کره چشم می‌گردد. افزایش مستمر و ممتد فشار داخلی کره چشم موجب آسیب دیدن عصب بینایی و تحلیل رفتن تارهای عصبی بینایی می‌شود که تدریجاً به از بین رفتن دید محیطی و بعداً به کوری می‌انجامد.

طبقه بندی بیماری

گلو کوما بر دو نوع است: گلو کوما با زاویه باز (Open-Angle)، و گلو کوما با بسته زاویه (Angle-closed) که اساس هر

فشار داخلی کره چشم است که به عصب بینایی آسیب می‌رسانند. همه ساله در حدود دو میلیون نفر از مردم ایالات متحده بدان مبتلا می‌شوند و پنجاه هزار مورد کوری در این کشور ناشی از گلو کوماست. نیمی از مبتلایان به گلو کوما، از ابتلای به آن آگاهی ندارند. علت این است که شروع و مراحل اولیه بالینی این بیماری با علائم مرضی کم یا هیچ همراهند. آسیب وارده به عصب بینایی هنگامی معلوم می‌شود که بیماری در مراحل پیشرفته بوده و بازگرداندن عصب آسیب دیده به حالت اولیه غیر ممکن باشد.

گلو کوما در هر سنی می‌تواند پیش آید و ولی از ۴۰ سالگی به بعد امکان وقوع آن بسیار بیشتر می‌شود. در حدود ۲۰٪ بیماران مبتلا به گلو کوما، آنهایی هستند که در خانواده‌شان مبتلایان به این بیماری وجود داشته‌اند. سیاهپوستان در مقایسه با سفیدپوستان ۱۵ بار بیشتر به گلو کوما مبتلا می‌شوند و مبتلایان به دیابت ۳ بار بیشتر از افراد متعارف مستعد ابتلای به گلو کوما هستند.

• گلو کوما در هر سنی می‌تواند پیش آید، ولی از ۴۰ سالگی به بعد امکان وقوع آن بسیار بیشتر است.

پاتوفیزیولوژی گلو کوما

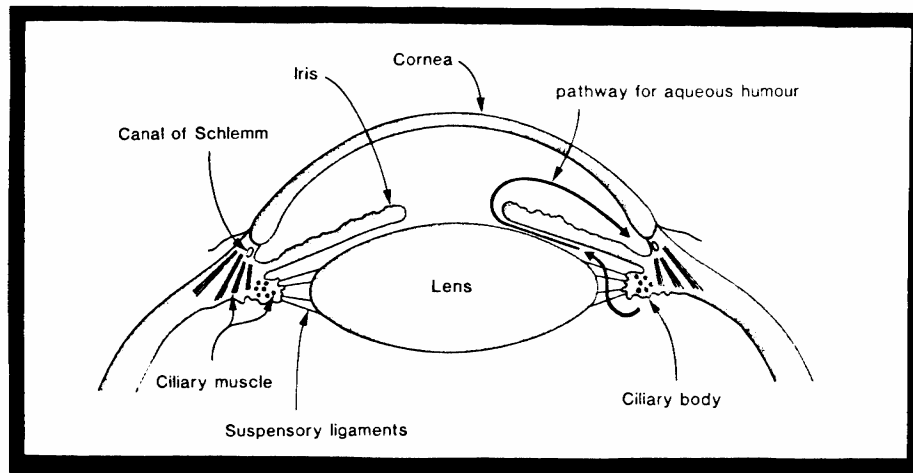
در چشم سالم مایعی به نام زلالیه (Aqueous Humor) فضای بین قرنیه و عدسی چشم را پرمی‌کند (اتاق قدامی و اتاق خلفی) که عامل تغذیه عدسی و قرنیه نیز هست.

از آن بی اطلاع باقی می‌مانند. از آنجا که تشخیص گلو کوما در مراحل آغازین و درمان آن می‌تواند پیشرفتش را کندتر کند یا اساساً از پیشرفت آن جلوگیری به عمل آورد و بیمار را از کور شدن نجات دهد توصیه می‌شود که تمام بیماران بیش از چهل ساله، سالی یک بار از این نظر مورد آزمایش قرار گیرند.

گلوکوما بسته زاویه - این نوع گلو کوما که گلو کوما زاویه تنگ نیز نامیده می‌شود از تنگ شدن زاویه اتاق قدامی بین محل اتصال

دو نوع افزایش فشار داخل کره چشم است. هر دو نوع گلو کوما ممکن است اختلالی اولیه باشند یا بعد از یک بیماری یا ضربه یا اثر دارو به وجود آیند.

گلوکوما اولیه باز- این نوع گلو کوما شایعتر است و تقریباً ۷۰٪ کل موارد گلو کوما و ۹۰٪ تا ۹۵٪ گلو کوماهای اولیه را تشکیل می‌دهد. معمولاً اختلالی موروثی است که بکندی در طول ماهها یا سالها پیشرفت می‌کند. در گلوکوما با زاویه باز اتاق قدامی



عنبیه و قرنيه (Irido-Corneal Angle) حاصل می‌شود. در این نوع گلو کوما مایع زلالیه به سبب مانع شدن عنبیه، نمی‌تواند به مجاری خروج راه یابد. بیمارانی که از نظر کالبد شناختی زاویه تنگ دارند مستعد ابتلای حملات حاد خواهند بود. عدسی چشم با افزایش سن تدریجاً بزرگتر می‌شود و زاویه را تنگتر می‌کند و ممکن است به سد شدن کامل راه خروجی مازاد زلالیه بیانجامد. وقتی مردمک چشم در پاسخ به تاریکی یا بعضی از داروها باز

عمق متعارف را دارد و زاویه بین عنبیه و قرنيه باز است و زلالیه می‌تواند آزادانه وارد دستگاه مخصوص خروج بشود. نخستین نقص در مجاری خروج زلالیه بوجود می‌آید که باعث می‌شود جریان زلالیه به خارج کاهش یابد و فشار داخلی کره چشم تدریجاً به حدود ۳۰ و ۵۰ میلیمتر جیوه برسد. بیماران دردی احساس نمی‌کنند و دیدشان مختل نمی‌شود. اما دید محیطی با افزایش مستمر فشار تدریجاً مختل می‌گردد و تا رسیدن مراحل پیشرفته بیماری

می‌گردد، زاویه کاملاً بسته می‌شود و فشار داخلی کره چشم بسرعت بالا می‌رود. بیمار ممکن است ابتدا تاری دید را احساس کند یا هاله‌ای اطراف منابع نور ببیند. با ادامه زیاد شدن

• پیلوکارپین با عارضه جانبی ناخوشایندی همراه است و آن دیدتار و کاهش قدرت بینائی در تاریکی است.

فشار، چشم درد سختی عارض می‌شود که غالباً با تهوع و استفراغ همراه است. دید بسیار تار می‌شود و ممکن است کاملاً از دست برود. در طول حمله حاد گلو کوم فشار داخلی کره چشم از ۵۰ میلیمتر جیوه بالاتر می‌رود گاهی به ۸۰ تا ۱۰۰ میلیمتر جیوه می‌رسد در حالی که فشار طبیعی باید بین ۱۰ تا ۲۰ میلیمتر جیوه باشد. اگر حمله حاد درمان نشود ممکن است در ظرف ۲ تا ۳ روز به کوری بیانجامد، بنابراین درمان اضطراری برای پایین آوردن فشار داخلی کره چشم ضرورت پیدا می‌کند.

درمان گلو کوما

نخستین هدف درمان گلو کوما کاهش فوری و مداوم فشار داخلی کره چشم به صورتی است که از وارد شدن آسیب به عصب بینایی جلوگیری شود یا آن را به حداقل برساند. گلو کومای زاویه باز عموماً با داروهای موضعی یا خوراکی درمان می‌شود. اگر دارو درمانی موثر نباشد، باید عمل جراحی انجام گیرد. در گلو کومای حاد با زاویه بسته جراحی بهترین

وسيله است.

پنج گرو دارویی برای درمان گلو کوما وجود دارد: داروهای مقلد پاراسمپاتیک؛ عوامل مقلد سمپاتیک؛ بازدارنده‌های کربنیک انیدراز؛ بتا بلاکرها؛ ادرنرژیک و عوامل هیپراوسموتیک. از این پنج رده دارو چهار رده اول برای درمان گلو کومای مزمن زاویه باز به کار می‌روند و عوامل هیپراوسموتیک برای درمان حملات حاد گلو کوم بسته زاویه است.

داروهای مقلد پاراسمپاتیک - این داروها بر دو عضله چشم اثر می‌کنند: عضله اسفنکتر عنبیه و عضله جسم مژگی. کاهش فشار داخلی کره چشم مربوط است به انقباض عضله مژگی که باعث فشردن شدن شبکه ترابکولر می‌شود و خروج زلالیه را آسان می‌سازد. انقباض عضله اسفنکتر عنبیه باعث تنگ شدن مردمک و عوارض ناخواسته می‌گردد.

پیلوکارپین (Pilocarpine) - مدتی پیش از یک قرن است که برای درمان گلو کوما به کار می‌رود. به صورت یک محلول چشمی، ژل پولیمرهیدروفیلیک و ocular insert موجود است. درمان گلو کومای زاویه باز معمولاً با چکاندن یک یا دو قطره از محلول ۰/۵ تا ۱٪ پیلوکارپین ۳ تا ۴ بار در روز آغاز می‌شود. فشار داخلی کره چشم در ظرف ۶۰ دقیقه پایین می‌آید و اثر دارو به مدت ۴ تا ۸ ساعت دوام می‌یابد. پیلوکارپین جادادنی در زیر پلک فرآورده‌ای است جامد که تدریجاً آزاد می‌شود و به مدت ۷ روز دوام دارد.

بنابراین هفته‌ای يك بار باید تعویض شود. اگرچه فرآورده مناسبی است ولی چون در آغاز مقدار زیادی پیلوکارپین آزاد می‌کند و در پایان شخص متوجه از بین رفتن آن نمی‌شود خود مسئله زاست. ژل پیلوکارپین ۰.۴٪ این دارو در يك ژل هیدروفیل است. مدت کاهش فشار داخلی کره چشم ۱۸ تا ۲۴ ساعت طول می‌کشد و روی این اصل روزی یکبار مصرف کافی است. پیلوکارپین را در بیماران مبتلا به گلوکوماى حاد با زاویه بسته به کار می‌برند. پیلوکارپین با تنگ کردن مردمک، زاویه‌ای را که جریان یافتن زلالیه به خارج از آن راه صورت می‌گیرد باز می‌کند.

پیلوکارپین با عارضه جانبی ناخوشایندی همراه است و آن دید تار و کاهش قدرت بینایی در تاریکی است. انقباض و اسپاسم عضلات مژگی ممکن است باعث نزدیک بینی و احساس درد در پشت چشم و ابرو شود. اسپاسم تطابق در بعضی بیماران بخصوص ناراحت کننده است. عوارض جانبی سیستمیک معمولاً وجود ندارند مگر دوز زیاد از حد به کار برده شود.

کارباکل (Carbachol) - کارباکل را معمولاً در بیمارانی که نسبت به پیلوکارپین حساسیت دارند یا نمی‌توانند آن را تحمل کنند به کار می‌برند. عوارض جانبی کارباکل شبیه عوارض جانبی پیلوکارپین است اما بیشتر از آن ظاهر می‌شوند و شدیدترند.

بازدارنده‌های کولینستراز - «فیزوستیگمین» يك بازدارنده بالنسبه کوتاه مدت کولینستراز است. شروع اثرش در ظرف ۱۰ تا ۳۰ دقیقه

است و دوام اثرش از ۱۲ تا ۳۶ ساعت طول می‌کشد. «فیزوستیگمین» به خاطر آنکه اولاً ملتحة چشم را تحريك و ملتهب می‌کند و ثانياً واکنشهای آلرژیک فراوان دارد، بندرت در دارز مدت تحمل می‌شود.

«اکوتیوفات» (Echthiophate) و «ایزوفلورفات» (Isoflurophate) از بازدارنده‌های دارای اثر طولانی و غیربازگشتی کولینسترازند که باید فقط يك يادو بار در روز به کار برده شوند. استفاده از آنها به جهت بروز چند عارضه جانبی از جمله تشکیل آب مروارید، خونریزی داخل زجاجیه و جدا شدن شبکیه محدود است. جذب سیستمیک آنها ممکن است باعث اختلال معدی رودهای، تعریق، ریزش اشک، ترشح بزاق، کاهش فشار خون، کاهش تعداد ضربان قلب، تنگی نایژه‌ها و نارسایی تنفسی شود. بنابراین داروهای نامبرده فقط درمان درجه دوم برای بیمارانی است که گلوکوماى با زاویه باز دارند و به داروهای مثل پیلوکارپین و کارباکل با سمیت کمتر پاسخ نمی‌دهند. استفاده از آنها برای بیماران مبتلا به

• **محلولهای اپی نفرین اگر در معرض نور یا هوا قرار گیرند ناپایدار میشوند و اگر محلول تاریابی رنگ‌شدن بایستی استفاده شود.**

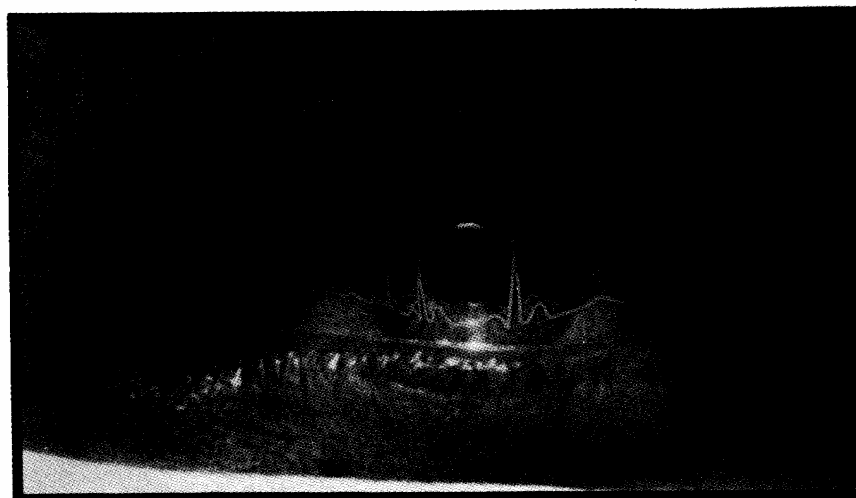
گلوکوماى بسته زاویه ممنوع است زیرا ممکن است از طریق بستن مردمک موجب بروز حمله حاد گردند.

داروهای مقلد سمپاتیک - «اپی نفرین»

در قرنيه شود. عوارض جانبی سیستمیک عبارتند از: افزایش تعداد ضربانهای قلب و افزایش فشار خون. بنابراین اپی نفرین باید در افراد مبتلا به بیماریهای قلبی عروقی با احتیاط به کار رود. استفاده از این دارو به خاطر آنکه باعث میدریاز می شود در بیماران مبتلا به گلو کومای بسته زاویه ممنوع است.

محلولهای اپی نفرین اگر در معرض نور یا هوا قرار گیرند ناپایدار می شوند. داروسازان

خروج زلالیه را از چشم زیاد می کند و در درمان گلو کومای زاویه باز به کار می رود. مقدار مجاز اپی نفرین يك قطره از محلول ۱٪ یا ۲٪ يك یا دو بار در روز است. کاهش فشار داخلی کره چشم معمولاً در ظرف يك ساعت آغاز میشود و حداکثر اثر آن پس از ۴ ساعت است، ۲۴-۱۲ ساعت دوام میابد. از آنجا که در مقابل اثرات فارما کولوژیک اپی نفرین مقاومت ایجاد میشود، آنرا معمولاً همراه دیگر داروها به



باید به بیماران گوشزد کنند که این محلولها را باید در جای سرد بگذارند و اگر محلول تارشد یا تغییر رنگ داد از آن استفاده ننمایند.

بسیاری از عوارض جانبی اپی نفرین را می توان با مصرف «دی پی و فرین» (Dipivefrin) که پیش داروی اپی نفرین است جلوگیری کرد. خود این پیش دارو بی اثر است ولی از قرنيه بهتر از اپی نفرین نفوذ می کند و در داخل چشم به اپی نفرین تبدیل می شود.

کار می برند.

چون عوارض جانبی اپی نفرین زیاد است، استفاده بالینی آن محدود است. از اثرات شایع آن بر چشم، سفید شدن رنگ عروق خونی سطح چشم است که بعد از یکی دو ساعت منجر به دید تار، ریزش اشک، خیز قرنيه، میدریاز، سردرد و درد در ناحیه پیشانی می شود.

استفاده طولانی از این دارو می تواند باعث پیدایش رسوبات سیاه رنگ در ملتحمه چشم و

آزمایشهای دراز مدت بالینی نشان دادند که محلول ۱٪ دی‌پی‌وفرین از محلول ۲٪ اپی‌نفرین در کاهش فشار داخلی کره چشم موثرتر است و عوارض جانبی کمتر به همراه دارد.

بازدارنده‌های کربنیک‌انیدراز - مثل

استازولامید - Acetazolamide از طریق بازداشت اثر آنزیم کربنیک‌انیدراز مانع تشکیل زلالیه می‌شوند و با این عمل فشار داخلی کره چشم را کم می‌کنند. این داروها به عنوان درمان خوراکی کمکی به بیمارانی تجویز می‌شوند که گلوکوم زاویه باز دارند و به داروهای موضعی پاسخ نمی‌دهند یا نمی‌توانند آنها را تحمل کنند. در حملات حاد گلوکوم بسته زاویه نیز به کار می‌روند. از عوارض جانبی می‌توان بی‌اشتهایی، کمرختی دست و پا، افسردگی و اسیدوز را نام برد. از آنجا که این داروها از مشتقات سولفونامیدها هستند، می‌توانند باعث تشدید واکنش‌های حساسیتی به سولفونامیدها شوند. مثلاً

• تیمولول مالئات از طریق کاهش تولید زلالیه، فشار داخلی کره چشم را پائین می‌آورد، ولی مکانیسم دقیق این کاهش روشن نیست.

بثورات جلدی، تب و بندرت کمخونی اپلاستیک گزارش شده‌اند. تا ۵۰٪ بیماران نمی‌توانند استفاده از این داروها را به مدتی طولانی تحمل کنند.

بتا‌درنرژیک‌بلاکر - این داروها اساس

درمان گلوکوما هستند. مهم‌ترین بتابلاکر چشمی در بازار دارویی تیمولول (Timolol) است بتابلاکرها از طریق کاهش تولید زلالیه، فشار داخل کره چشم را پایین می‌آورند ولی مکانیسم دقیق این کاهش روشن

• تیمولول باید در بیماران مبتلا به آسم، بیماری ریوی و نارسائی قلب و اختلال در هدایت بین‌دهلیز و بطن با احتیاط تجویز شود.

نیست.

تیمولول یک بتابلاکر غیرانتخابی است که میل ترکیبی برابر با گیرنده‌های Beta1 و Beta2 دارد. تقریباً ۹۰٪ بیماران مبتلا به گلوکوما اولیه زاویه باز پاسخی عالی به این داروها می‌دهند. کاهش فشار در آغاز ممکن است به ۳۰٪ تا ۷۰٪ فشار پیش از درمان برسد. ولی وقتی درمان پیش می‌رود بخشی از کار آبی اولیه کم می‌شود و این ممکن است ناشی از پیدایش تحمل (Tolerance) باشد. این تحمل ممکن است در ظرف چند روز پس از شروع درمان مشاهده شود یا پس از سالها درمان، که مکانیسم آن روشن نیست و احتمال پیدایش تحمل قابل پیش‌بینی نمی‌باشد.

دوز آغازین تیمولول یک قطره در روز از محلول ۰.۲۵٪ / ۰.۵٪ در صد دوبار در روز است. کاهش فشار داخل کره چشم در ظرف ۳۰ دقیقه پس از چکاندن قطره حاصل می‌شود و حداکثر اثر آن در یک تا ۲ ساعت ظاهر

می‌شود. این اثر تا ۲۴ ساعت با یک دوز دارو حفظ می‌شود.

تیمولول با عوارض جانبی چشمی بالنسبه کم همراه است. میوزیس (تنگ شدن مردمک)، اسپاسم عضلات مژکی یا احتقان ملتحمه به بار نمی‌آورد. گاهی باعث تحریک و احساس سوزش در چشم می‌شود. گرایش به کاهش ترشح اشک نشان می‌دهد و البته این برای کسانی که چشم خشک دارند یا عدسیهای چسبیده به قرنيه به کار می‌برند مسئله ساز است.

محدودیت‌های مهم استفاده از تیمولول ناشی از آن است که از طریق سیستمیک به وسیله مخاط بینی و حلق جذب می‌شود. تنگ شدن نایژه ممکن است به حمله آسم بینجامد و در افراد مستعد بیماریهای مزمن انسداد مجاری تنفسی را تشدید کند. نیز اثرات قلبی عروقی از جمله کاهش تعداد ضربانهای قلب و فشار خون گزارش شده است. بنابراین تیمولول باید در بیماران مبتلا به آسم، بیماری ریوی و نارسایی قلب و اختلال در هدایت بین دهلیز و بطن (heart block) با احتیاط تجویز شود. از آنجا که قطع ناگهانی مصرف بتابلاکرها ممکن است به افزایش ناگهانی تعداد ضربانهای قلب بیانجامد. لازم است در بیمارانی که مبتلا به ایسکمی قلبی هستند، دوز دارو تدریجاً کم شود گزارشهای جدید حکایت از آن دارند که بتابلاکرها در سیستم عصبی مرکزی انواعی از عوارض جانبی مثل افسردگی، اختلال خواب و اوهام بوجود می‌آورند.

داروهای هیپراوسموتیک - داروهای

هیپراوسموتیک عبارتند از مانیتول (Mannitol) اوره و گلیسرول. گلیسرول را خوراکی تجویز می‌کنند، حال آنکه مانیتول و اوره را داخل ورید تزریق می‌نمایند. این داروها را در درجه اول قبل از اقدام به جراحی گلوکوماي حاد بسته زاویه به کار می‌برند. این داروها فشار داخلی کره چشم را با تولید یک «شیب اوسموزی» بین سرم خون و زلالیه که منجر به خروج آب از کره چشم می‌شود، پایین می‌آورند.

در نتیجه به کاربردن داروهای هیپراوسموتیک عوارضی چون از دست رفتن آب بدن، تشنگی، سردرد، اختلالات اسیدی بازی و الکترولیتی گزارش شده‌اند. چون اوره بسیار کم تحمل می‌گردد از آن کمتر استفاده می‌شود. چون مانیتول و اوره حجم داخل عروق را زیاد می‌کنند بنابراین نباید در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب به کار رود.

درمان با چند دارو

به طوری که معلوم شده اگر پیلو کارپین با تیمولول به کار برده شود اثرش بیشتر می‌گردد. تجویز ایپی نفرین همراه بازدارنده‌های کربونیک انیدراز یا میوتیکها (تنگ کننده‌های مردمک = Miotics) نیز بر اثر ایپی نفرین در پایین آوردن فشار داخلی کره چشم می‌افزایند.

مأخذ

Khanderia, Sh. Glaucoma: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment
Pharmacy Times May 1990