



فارماکولوژی گلوکوم یا آب سیاه

دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

(ocular hypertension) نامیده می شود که درمان دارویی در این مرحله مورد بحث است ولی درمان در بیماران بالای ۵۰ سال و IOP بزرگتر از ۳۰ میلی متر جیوه باید انجام شود. زیرا افراد مسن به علت کم شدن پرفوزیون عروقی در بالاترین خطر آسیب عصب بینایی هستند. ریسک فاکتورها برای گلوکوما با زاویه باز شامل سن بالا، سابقه فامیلی، نزدیک بینی (میوپیا)، هیپرتانسیون، دیابت ملیتوس و بیماری های عروقی هستند. داروهایی که باعث بالا رفتن فشار داخل چشم می شوند شامل کورتیکواستروئیدها (موضعی و سیستمیک)، آنتی کولینرژیک ها (موضعی و سیستمیک) و آمفتامین ها و داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای هستند. گرچه

گلوکوم گروهی از بیماری های چشم است که با افزایش فشار داخل چشم مشخص شده و منجر به بروز تغییرات پاتولوژیک در Optic disk و آسیب میدان دید می شود. در نوع گلوکوم با زاویه باز یا OAG (open - angle glaucoma) فشار داخل چشم به تدریج بالا می رود و در این مراحل بدون درد و بدون کاهش دید است. وقتی بیماری پیشرفت کرد، آسیب تدریجی عصب منجر به Cupping اپتیک دیسک (محل ورود عصب بینایی به کره چشم) و به دنبال آن آسیب میدان دید (Visual field) شده و می تواند در نهایت منجر به کاهش دید و حتی کوری شود. فشار داخل چشم (IOP) بیشتر از ۲۱ میلی متر جیوه بدون تغییرات در میدان دید و اپتیک دیسک به نام هیپرتانسیون چشمی

می‌آیند. این داروها خروج یا حذف مایع زلالیه از طریق uveoscleral را افزایش می‌دهند. از پروستاگلاندین‌های مورد مصرف برای این منظور می‌توان لاتانوپروست ۰/۰۰۵ درصد یا ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر، بی‌ماتوپروست، یونوپروستون و تراووپروست را نام برد. از عوارض جانبی مهم آن‌ها تاری دید، پرخونی ملتحمه، پیگمانتاسیون عنبیه و ایجاد مشکلاتی در پلک چشم مثل کبره بستن، ورم و احساس ناراحتی در پلک و نیز احساس وجود جسم خارجی می‌باشند.

□ α_2 -آگونیست‌ها

از این گروه آپراکلونیدین و بریمونیدین (Brimonidine) را می‌توان نام برد. این داروها با مکانیسم ناشناخته باعث کاهش تولید مایع زلالیه می‌شوند. آپراکلونیدین پیش‌داروی کلونیدین است که به صورت قطره چشمی ۰/۵ درصد عرضه شده است. بریمونیدین به صورت قطره چشمی ۰/۲ درصد مصرف می‌شود. از عوارض جانبی این داروها واکنش‌های آلرژیک (ادم، احساس وجود جسم خارجی در چشم، پرخونی، خارش و ناراحتی در پلک چشم) هستند.

□ مهارکننده‌های کربنیک آنیدراز

از این داروها بیشتر دوزولامید و برینزولامید از طریق موضعی مصرف می‌شوند و با مهار کردن کربنیک آنیدراز که در سنتز مایع زلالیه دخیل است باعث کاهش تولید مایع زلالیه می‌شوند. داروهای موثر در پایین آوردن IOP هستند ولی باید در بیماران آلرژیک به داروهای سولفا (sulfa allergy) با احتیاط مصرف شوند. از

افزایش IOP به تنهایی منجر به گلوکوما نمی‌شود ولی خطر پیشرفت بیماری را زیاد می‌کند. داروهایی که برای درمان گلوکوما به کار می‌روند IOP را از طریق کاهش (inflow) (کاهش تولید مایع زلالیه) و افزایش (Outflow) (افزایش خروج مایع زلالیه) پایین می‌آورند. در بیماران مختلف با توجه به شرایط بیمار (وجود بیماری‌های هم‌زمان دیگر و اثرات جانبی دارو) می‌توان داروی مناسب را انتخاب نمود.

■ داروهای موثر در گلوکوم با زاویه باز

□ بتا-بلاکرها

بتا - بلاکرهاى موضعی یک گروه دارویی مناسب برای درمان این نوع گلوکوم هستند زیرا اثرات جانبی کم داشته و داروهای موثری هستند ولی در بیماران با سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی و ریوی باید با احتیاط مصرف شوند. از بتا - بلاکرهايي که به طور موضعی برای درمان OAG مصرف می‌شوند بتاکسولول، کارتئولول، لوپونولول، متی‌پرانولول و تیمولول هستند که از طریق بلاک کردن گیرنده‌های بتا در اپی‌تلیوم اجسام مژگانی و کاهش دادن تولید مایع زلالیه عمل می‌کنند. برای اطلاعات بیشتر به مقاله شماره پی در پی ۱۸۴ رازی مراجعه فرمایید.

□ آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌ها

آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌ها نیز به علت کم بودن اثرات جانبی موضعی و سیستمیک آن‌ها و نیز مناسب بودن فرکانس مصرف آن‌ها (یک بار در ۲۴ ساعت) در سال‌های اخیر داروهای مناسبی برای درمان OAG به حساب

عوارض جانبی این داروها ایجاد سوزش، تاری دید موقتی، خارش، التهاب ملتحمه و کراتیت نقطه‌دار سطحی (superficial punctate keratitis)، اشک ریزش و فتوفوبی هستند.

□ پاراسمپاتومیمتیک‌های مستقیم

عمل‌کننده

از این گروه پیلوکارپین و کرباکول به صورت قطره چشمی با غلظت‌های متفاوت به کار می‌روند و باعث ایجاد میوزیس و افزایش خروج مایع زلالیه می‌شوند. از عوارض جانبی این داروها محدود شدن میدان دید، کاتاراکت، درد اطراف کره چشم، آریتمی و برونکواسپاسم می‌باشند. پیلوکارپین به صورت ocusert نیز مصرف می‌شود که در هر ساعت ۲۰ تا ۴۰ میکروگرم پیلوکارپین آزاد می‌کند و هر ۷ روز یک‌بار تعویض می‌شود.

□ سمپاتومیمتیک‌ها

آگونیست‌های آلفا/بتا هستند مثل اپی‌نفرین و دیپیوفرین که با افزایش خروج مایع زلالیه سودمند واقع می‌شوند.

انتخاب داروی مناسب برای بیماران می‌تواند با توجه به شرایط خاص بیمار صورت گیرد. به عنوان مثال اگر بیمار مبتلا به OAG که به طور هم‌زمان دچار آسم و هیپرتانسیون و آریتمی بوده و سابقه حساسیت به داروهای سولفا داشته باشد، انتخاب تیمولول به خاطر ابتلا به آسم و انتخاب اپی‌نفرین به خاطر هیپرتانسیون و انتخاب دورزولامید به خاطر داشتن سابقه حساسیت به داروهای سولفا صلاح نیست. لاتانوپروست به خاطر مزیت یک‌بار مصرف در روز و عوارض موضعی و سیستمیک کم در

این بیمار می‌تواند داروی مناسبی باشد.

■ داروهای موثر در گلوکوم با زاویه بسته

بسته

گلوکوم با زاویه بسته ACG یا (Angle - closure glaucoma) با تنگ شدن یا بسته شدن زاویه اطاق قدامی چشم (با تماس بین عنبیه و سطح داخلی شبکه ترابکولار) ایجاد می‌شود. نشانه‌ها و علائم آن شامل تاری دید (غالباً با حلقه‌هایی رنگی در اطراف نور)، درد شدید چشم، ملتحمه قرمز، تعریق، تهوع و استفراغ هستند. قرنیه ممکن است به علت ادم کدر باشد. موقع مراجعه بیمار ممکن است IOP بالای ۵۰ میلی‌متر جیوه باشد. باز شدن مردمک باعث بلاک شدن خروج مایع زلالیه توسط عنبیه شده و لذا IOP را به طور ناگهانی افزایش داده و منجر به حمله حاد گلوکوم با زاویه بسته می‌شود. داروهای آنتی‌کولینرژیک که باعث گشاد شدن مردمک می‌شوند باید با احتیاط در بیماران مستعد به گلوکوم با زاویه بسته مصرف شود. داروهای دیگری که در موارد نادر باعث تسریع گلوکوم با زاویه بسته می‌شوند شامل داروهای آدرنرژیک، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز و آمفتامین‌ها هستند. گلوکوم با زاویه بسته یک فوریت پزشکی است که اگر فوری درمان نشود می‌تواند منجر به آسیب دائمی دید و کوری شود. درمان دارویی برای کاهش دادن سریع IOP در ابتدا انجام می‌شود ولی برای بهبودی دائمی، جراحی ضروری می‌باشد. کنترل آن شامل توام درمانی با استازولامید (خوراکی یا

شامل سردرد، تهوع، استفراغ، دیورز و دهیدرتاسیون هستند ولی به بیماران نباید مایعات داده شود تا اثر داروی هیپراسموتیک خنثی نشود. وقتی IOP به حدی برسد که در آن جراحی می‌تواند انجام شود laser peripheral iridectomy برای ایجاد pupillary block در عنبیه و برای تسکین pupillary block به کار می‌رود. اگر IOP قبل از جراحی کاهش داده نشود، عمل جراحی ممکن است با تحریک اجسام مژگانی، باعث افزایش تولید مایع زلالیه شده و لذا باعث افزایش باز هم بیشتر فشار داخلی چشم شود. به این جهت لازم است که قبل از جراحی IOP پایین آورده شود.

منابع

1. Ellsworth AJ. et al, Medical drug reference. 2002; 148: 796-797.
2. Yang K.Y et al. Pharmacology, Agents for primary open-angle glaucoma 2004; 75-76.
3. Yang KY et al. Pharmacology, Agents for angle - clousre glaucoma, 2004; 77-78.



وریدی)، بتا - بلاکرها، موضعی، عوارض هیپراسموتیک (خوراکی یا وریدی) و پیلوکارپین می‌باشد.

داروهای هیپراسموتیک با ایجاد یک گرادیان غلظت بین پلازما و مایع زلالیه موجود در اطاق قدامی چشم عمل می‌کنند. داروهای این گروه شامل گلیسرین، اوره، مانیتول، ایزوسورباید و اتیل الکل هستند.

گلیسرین به صورت ۵۰ درصد از راه خوراکی مصرف می‌شود و داروی انتخابی بین داروهای خوراکی است. در بیماران دیابتی باید با احتیاط مصرف شود. مانیتول به صورت ۲۰ درصد از راه داخل وریدی مصرف می‌شود و داروی انتخابی بین داروهای وریدی در گلوکومای همراه با التهاب بوده و موثرتر از اوره و گلیسرول است. در صورت وجود التهاب، نفوذپذیری چشم زیاد می‌شود و داروهای مثل گلیسرین و اوره به چشم زیاد نفوذ کرده و گرادیان اسموتیک کم می‌شود ولی مانیتول زیاد نفوذ نمی‌کند. اوره به صورت ۳۰ درصد از راه داخل وریدی مصرف می‌شود و در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی ممنوع بوده و در بیماران مبتلا به آسیب کبدی باید با احتیاط مصرف شود. ایزوسورباید به صورت ۴۵ درصد از راه خوراکی مصرف می‌شود و در بیماران مبتلا به دیابت داروی سالمی است زیرا برای ایجاد کالری متابولیزه نمی‌شود. اتیل الکل به صورت ۵۰ درصد از راه خوراکی مصرف می‌شود و در شرایط اورژانس وقتی سایر داروها در دسترس نباشند موثر است.

اثرات جانبی مشترک داروهای هیپراسموتیک