

موضوع: گلوکوما (Glaucoma)

گردآورندگان: دکتر مریم دائی، دکتر محسن ذبیحی، دکتر مجید دشتی

آدرس: یزد - بلوار نواب صفوی - ساختمان شماره ۴ دانشگاه علوم پزشکی (معاونت غذا و دارو)

زیر نظر: دکتر محمد حسین مصدق

شماره تلفن: ۰۳۵۱ ۶۲۱۴۱۹۱

<http://www.ssu.ac.ir>

[ydpic@ssu.ac.ir](mailto:ydpic@ssu.ac.ir)E.mail:

فهرست مطالب:

شماره صفحه

موضوع

۲----- انواع گلوکوما

۳----- داروهای مورد استفاده در گلوکوما

۱۰----- سؤالات برگزیده

## گلوکوما (Glaucoma)

گلوکوما یک بیماری پیش رونده است که به عصب بینایی آسیب غیرقابل برگشت می زند. این بیماری منجر به از دست دادن میدان دید و در نهایت کوری می شود. ۳ میلیون آمریکایی مبتلا به گلوکوما هستند و این بیماری یکی از علل اصلی کوری در ایالات متحده آمریکا می باشد. افرادی با فشار چشم (Intraocular pressure) بالا، سابقه خانوادگی گلوکوما، دیابت یا بیماری عروقی و نژاد های آفریقایی - آمریکایی با احتمال بیشتری ممکن است به گلوکوما دچار شوند. گلوکوما معمولاً علائمی ندارد و باعث می شود فرد از بیماری خود نا آگاه باشد. گلوکوما بوسیله یک متخصص چشم از طریق معاینه چشم با اندازه گیری فشار داخل چشم (IOP)، انبساط مردمک و آزمایش میدان دید تشخیص داده می شود. مؤثرترین راه جلوگیری از نابینایی ناشی از گلوکوما تشخیص و درمان سریع و زود هنگام است.

### انواع گلوکوما: اولیه، ثانویه و مادرزادی

**گلوکوماى اولیه:** مهمترین نوع گلوکوما است و دو زیر مجموعه دارد: گلوکوما با زاویه باز و گلوکوما با زاویه بسته

**گلوکوماى اولیه با زاویه باز:** شایعترین نوع گلوکوما است و علائم آن شامل افزایش فشار چشم (IOP)، آسیب نورون بینایی و از دست دادن میدان دید است. در شکل دیگری از گلوکوما با زاویه باز که گلوکوما با فشار نرمال نامیده میشود، فشار چشم طبیعی است.

**گلوکوماى اولیه با زاویه بسته:** شامل گلوکوما با زاویه بسته حاد است که عنیبه در یک پروسه سریع، ساختارهای تخلیه چشم را بلوک می کند و مانع خروج مایع چشم میشود در نتیجه فشار داخل چشم را به شدت بالا می برد. این نوع از گلوکوما بشدت دردناک است و بسرعت درمان نمی شود. همچنین می تواند منجر به آسیب عصب بینایی و از دست دادن برگشت ناپذیر بینایی در مدت کوتاهی شود.

**گلوکوماى ثانويه:** در اثر مسائلى مثل زخم، التهاب و بيمارى عروقى ايجاد ميشود. گلوکوماى مادرزادى، نوع ديگرى از گلوکوما است اما بسيار نادر است و آمار وقوع آن ۱ در ۱۰۰۰۰ تولد است.

برای کمک به فهم گلوکوما و مکانیسم های درمان، فیزیولوژی چشم را توضیح می دهیم. اجسام مژگانی، ساختمانی در چشم است که مایع آبی (مایع شفافى که قسمت قدامى چشم را پر می کند) تولید می کند. این مایع شامل مواد مغذی است که قسمت جلوى چشم را حمايت می کند. مایع داخل چشم، بوسيله ساختارهایی در محیط عنبیه بنام trabecular meshwork, schlemm's canal, uveoscleral pathway تخلیه می شود. ترکیب تولید مایع داخل چشم توسط اجسام مژگانی و تخلیه آن بوسيله ساختارهای مذکور، فشار داخل چشم را حفظ می کنند. فشار معمول داخل چشم بين ۱۱ و ۲۱ mmHg است. افزایش فشار داخل چشم، ريسک آسیب به عصب بینایی را بالا می برد اما گلوکوما می تواند در بیمارانى که فشار داخل چشمى بالا و نرمال دارند رخ دهد. عصب بینایی در عقب چشم واقع است و مسئول فرستادن سیگنالهای بینایی به مغز می باشد. وقتی عصب بینایی تخریب شود ممکن است بینایی بطور برگشت ناپذیر از دست برود. علی رغم اینکه چندین فاکتور مربوط به ايجاد و توسعه گلوکوما وجود دارد کاهش فشار داخل چشمى، تنها راه اندازه گیری موفقیت درمان است. درمان اولیه گلوکوما، شامل استفاده از قطره های چشمى جهت کاهش فشار داخل چشم است. در بعضى موارد درمان خوراکی، درمان با لیزر یا جراحی تجویز می شود اما این درمانها بطور خاص برای موارد پیشرفته گلوکوما که با داروهای موضعی درمان نشده است استفاده می شوند.

**داروهای مورد مصرف در گلوکوما با دو مکانیسم فشار داخل چشم را پائین می آورند:**

کاهش تولید مایع داخل چشم و افزایش خروج آن.

بتابلوکرها، مهارکننده های کربونیک انهیدراز و آگونیستهای آدرنرژیک میزان تولید مایع داخل چشمى را کاهش می دهند. ترکیبات پاراسمپاتومیمتیک از طریق Trabecular meshwork و

آناگولهای پروستاگلاندین و آگونست های آلفا از طریق ureoscleral pathway خروج مایع داخل چشمی را تسهیل می کنند.

### بتابلاکرها (Beta Blockers):

بتابلاکرهاى موضعی، از قدیم داروی انتخابی در درمان گلوکوما بوده اند و شایعترین داروهای تجویزی برای درمان گلوکوما هستند. بتابلاکرها، آتاگونستهای گیرنده بتا هستند که با اثر برگیرنده باعث مهار تولید مایع داخل چشم و کاهش فشار داخل چشمی میشوند. بتابلاکرهاى غیر انتخابی گیرنده های  $\beta_1$  و  $\beta_2$  را مهار می کنند و بتابلاکرهاى انتخابی فقط گیرنده  $\beta_1$  را مهار می کنند. گیرنده های  $\beta_1$  در قلب، بافت چربی و کلیه ها قرار دارند. گیرنده های  $\beta_2$  در عضلات برونش، عروق خونی محیطی و پانکراس قرار دارند. بتابلاکرها فشار داخل چشمی را ۲۲-۳۰٪ کاهش می دهند، شروع اثرشان ۳۰ دقیقه بعد از چکاندن داخل چشم است و پیک اثرشان ۱-۲ ساعت بعد است. بتابلاکرها در بیماران مبتلا به آسم، COPD شدید، برادیکاردی سینوسی و نارسایی قلبی آشکار کتراندیکه است. همچنین این داروها باید در بیماران مبتلا به دیابت (به این دلیل که می توانند علائم هیپوگلیسمی را بپوشانند)، بیماری تیروئید، پرکاری تیروئید و علائم میاستنی (Myasthenia gravis) با احتیاط مصرف شوند. این داروها می توانند ضعف عضلانی و علائم میاستنی را تشدید کنند. در بیمارانی که بتابلاکر دریافت می کنند باید احتیاط شود تا از اثر تجمعی داروها و افزایش عوارض جانبی جلوگیری شود. عوارض جانبی سیستمیک شامل برادی کاردی، کاهش فشارخون، اسپاسم برونش، تنگی نفس، افزایش کلسترول، افسردگی و کاهش میل جنسی می باشد. عوارض جانبی چشمی شامل سوزش و خارش هنگام چکاندن قطره و ناراحتی چشم می باشد. پدیده ای بنام short-term escape and long-term drift با بتابلاکرها می تواند رخ بدهد. Short-term escape زمانی رخ می دهد که درمان با یک بتابلاکر شروع می شود و کاهش اولیه در فشار داخل چشمی مشاهده می شود که چند روز تا چند هفته طول می کشد و بدنبال آن افزایش کمی در فشار داخل چشمی رخ می دهد. تثبیت فشار داخل چشمی زیر سطح پیش از درمان، معمولاً ۴-۲ هفته بعد از

استفاده اولیه رخ می دهد. چند ماه تا چند سال بعد از استفاده، یک افزایش ثابت در فشار داخل چشمی می تواند رخ دهد که به آن Long-term drift گفته می شود.

تیمولول (بصورت تیمولول مالئات ۰/۵٪) یک بتابلاکر غیرانتخابی است. این دارو معمولاً به عنوان خط اول درمان گلوکوما مصرف می شود. دوز اولیه یک قطره دوبار در روز است که اگر بعد از ۴ هفته، فشار داخل چشمی به سطح قابل قبولی رسید می توان یک بار در روز قطره را مصرف نمود.

بتاکسولول (بصورت بتاکسولول هیدروکلرید ۰/۵٪) یک  $\beta_1$  بلاکر انتخابی است و دوبار در روز استفاده می شود. این دارو اثر خاصی بر روی عملکرد ریه ندارد و بنابراین می تواند با اطمینان بیشتری در بیماران ریوی مصرف شود.

#### پروستاگلندین ها (PROSTAGLANDINS):

آنالوگهای پروستاگلندین، از اسید آراشیدونیک مشتق شده اند و خروج مایع چشم از طریق uveoscleral pathway را تسهیل می کنند. اگرچه این داروها به عنوان داروی خط دوم درمان گلوکوما در نظر گرفته می شوند ولی امروزه در حال تبدیل شدن به داروهای خط اول درمان هستند. این داروها زمانی برای کاهش فشار داخل چشم در بیمارانی استفاده می شدند که کاهش فشار چشم در آنها با داروهای دیگر کافی نبوده است یا این داروها را تحمل نکرده اند اثر این دارو بر روی فشار داخل چشم، کاهش ۳۵-۲۵٪ است. بیشترین اثر درمانی معمولاً ۳-۲ هفته بعد از شروع درمان مشاهده می شود. آنالوگهای پروستاگلندین همراه با اکثر داروهای گلوکوما استفاده می شوند. داروهای این دسته دارویی، به علت نادر بودن عوارض جانبی سیستمیک ایمن ترین داروهای گلوکوما هستند. این داروها علائمی شبیه علائم آنفولانزا در ۵٪ بیماران نشان داده اند. عوارض جانبی چشمی شامل افزایش پیگمانتاسیون عنبیه و بافت اطراف پلک چشم (periorbital eyelid tissues)، افزایش رشد مژه ها و پرخونی ملتحمه بیماران (conjunctival hyperemia) است. در بیمارانی که سابقه التهاب داخل چشمی دارند (uveitis, iritis, herpetic keratitis)، بیماران aphakic (فقدان عدسی چشم مادرزادی، ضربه

یا جراحی) یا بیماری‌هایی که ریسک فاکتور شناخته شده ادم ماکول (Macular edema) دارند باید احتیاط شود.

قطره xalatan (Latanoprost 0.005%) بصورت یک بار در روز هنگام غروب استفاده می‌شود. اثر پایین آورنده فشار این قطره، حدوداً، معادل مصرف دو بار در روز قطره تیمولول است و فشار داخل چشم را تا ۳۵٪ کاهش می‌دهد. بصورت قطره چشمی ۲/۵ ml موجود است که داروی لازم برای استفاده دوبار در روز یک ماه بیمار را تأمین می‌کند. نوک قطره به گونه‌ای طراحی شده است که در هر بار مصرف فقط یک قطره بریزد و از این طریق از استفاده بیش از حد دارو جلوگیری می‌شود، با این حال بیمار باید آموزش داده شود که بطری را به آرامی فشار دهد. قطره باز نشده xalatan باید در یخچال نگهداری شود، ولی وقتی که این قطره باز شد می‌توان آن را تا ۶ هفته در دمای اتاق نگهداری نمود.

#### آگونیست های گیرنده $\alpha$ :

باعث تحریک گیرنده  $\alpha_2$  بروی اپی تلیوم اجسام مزگانی می‌شوند و فشار داخل چشمی را بوسیله کاهش تولید مایع داخل چشم کاهش می‌دهد. این داروها بطور مؤثر در موارد حاد فشار داخل چشمی مثل گلوکوما با زاویه بسته حاد و یا بعد از جراحی لیزر استفاده می‌شوند. میانگین اثر کاهنده فشار این داروها ۲۷-۲۵٪ است. این داروها در کسانی که MAOIs را دریافت میکنند کنترااندیکه هستند. عوارض جانبی سیستمیک شامل خشکی دهان و خستگی است. گیجی، خواب آلودگی و کاهش هوشیاری مغزی نیز گزارش شده است. بنابراین بیمارانی که این داروها را مصرف میکنند در انجام فعالیت‌های پرخطر مثل رانندگی و کار با ماشین آلات باید احتیاط کنند. عوارض جانبی چشمی شامل احساس ناراحتی هنگام چکاندن قطره، پرخونی ملتحمه، آلرژی و التهاب ملتحمه و خارش است. قطره Alpha gan (۲٪/ brimonidine tartarate) بصورت ۳ بار در روز استفاده می‌شود. این دارو می‌تواند به عنوان خط اول یا دوم درمان یا اضافه بر درمان اصلی استفاده شود میانگین اثر پائین آورنده فشارخون این دارو ۲۷-۲۳ درصد است. Alphagan حاوی ماده نگهدارنده بنزالکانیوم کلرید است.

## مهارکننده های کربنیک انهیدراز:

### مهارکننده های کربنیک انهیدراز موضعی:

مهارکننده های کربنیک انهیدراز فعالیت آنزیم کربنیک انهیدراز را در اجسام مژگانی چشم مهار می کنند. تولید مایع داخل چشم به میزان بی کربنات تولیدی بستگی دارد، بنابراین با کاهش تولید بی کربنات، تولید مایع داخل چشم هم کم می شود و در نتیجه فشار داخل چشم هم کم می شود. این داروها گروه سولفور دارند و باید از مصرف آنها در بیمارانی که به سولفونامیدها حساسیت دارند اجتناب شده و یا با احتیاط مصرف شوند. در کلیه نیز ترشح می شوند و باید از مصرف آنها در بیمارانی که نارسایی کلیوی شدید یا سابقه سنگ کلیه دارند اجتناب شود. به علت مکانیسم مهار تولید بیکربنات در بیماران با compromised corneal endothelial function باید احتیاط شود.

این داروها می توانند ایجاد مزه تلخ یا طعم فلزی در دهان کنند و بعد از چکاندن در چشم سوزش و خارش ایجاد می کنند. Trusopt (dorzolamide hydrochloride) بصورت ۳ بار در روز استفاده می شود البته در بعضی از بیماران بصورت ۲ بار در روز هم مؤثر است. این دارو فشار داخل چشم را ۲۰٪ - ۱۵٪ کاهش می دهد. Azopt (brinzolamide ۱٪) یک سوسپانسیون چشمی است که به صورت ۳ بار در روز استفاده می شود. این دارو فشار داخل چشمی را ۲۰٪ - ۱۵٪ کاهش می دهد. ممکن است دید چشم را بطور گذرا تاری نماید، بنابراین هنگام رانندگی یا کار با ماشین آلات باید احتیاط شود. مطالعات بالینی نشان داده است که Azopt نسبت به Trusopt، هنگام چکاندن خارش و سوزش کمتری ایجاد می کند.

### مهارکننده های کربنیک انهیدراز خوراکی:

داروی مهارکننده کربنیک انهیدراز خوراکی در درمان گلوکوما، استازولامید است. داروی خوراکی به تنهایی در درمان گلوکوما ی اولیه مزمن یا ثانویه استفاده نمی شود اما همراه با درمان موضعی به عنوان داروی کمکی استفاده می شود. همچنین برای درمان افزایش حاد فشار داخل چشم مثل گلوکوما با زاویه بسته حاد استفاده می شود. پیشنهاد می شود قبل از شروع درمان،

CBC و شمارش پلاکت خون برای کنترل اختلالات خونی انجام شود. بعلت اثر این دارو در ایجاد هیپوکالمی، هیپوناترمی و هیپرکلسمی، الکترولیت های سرم باید کنترل شود. استازولامید بصورت قرص ۲۵۰ mg و ویال ۵۰۰ mg/vial در ایران موجود است. دوز معمول برای درمان گلوکوما قرص ۲۵۰ mg، ۴ بار در روز یا ۵۰۰ mg دو بار در روز می باشد. ممکن است درمان وریدی بری پایین آوردن سریع فشار داخل چشمی در گلوکوما با زاویه بسته حاد استفاده شود. استازولامید در بیماران با سطح سدیم و پتاسیم خونی پایین، بیماران با اختلال کلیه یا کبد، اختلال غده فوق کلیه، سیروز و اسیدوز هیپرکلرمی کتترا اندیکاسیون دارد. عوارض جانبی سیستمیک شامل پاراستزی، وزوز گوش، خواب آلودگی، گیجی و از دست دادن اشتها است. در مجموع ممکن است اختلالات گوارشی، سنگ کلیه و اختلالات خونی با این دارو بروز کند.

### آگونیست های کولینرژیک:

ترکیبات پاراسمپاتومیمتیک با اثر کولینرژیک مستقیم، به طور مستقیم گیرنده های موسکارینی و عضله صاف را در عنیبه تحریک می کنند و باعث انقباض عضله اسفنکتر عنیبه و ایجاد انقباض مردمک یا میوز میشوند. بدین وسیله فضاهای trabecular meshwork وسیع شده و خروج مایع چشم تسهیل می شود. داروی این دسته، پیلوکارپین (بصورت ملح هیدروکلرید) است. البته پیلوکارپین به علت ظهور داروهای جدیدتر کمتر تجویز می شود. پیلوکارپین بصورت قطره چشمی ۱٪، ۲٪ و ۴٪ موجود است. دوز معمول دو قطره، ۴-۳ بار در روز است. بیماران که پیگمنتاسیون عنیبه بالایی دارند ممکن است به غلظتهای بالاتری نیاز داشته باشند. پیلوکارپین در بیماران با التهاب عنیبه حاد یا papillary block glaucoma کتراندیکه است عوارض جانبی سیستمیک شامل عرق کردن، افزایش بزاق و افزایش فعالیت دستگاه گوارش می باشد. عوارض جانبی چشمی آن مربوط به میوز است و شامل اختلال در دید شب، تطابق با تاریکی ضعیف، القاء نزدیک بینی و تاری عدسی است. موارد محدودی از retinal detachment گزارش شده است. پیلوکارپین می تواند ایجاد سردرد گیجگاهی یا درد بالای حدقه (supraorbital) یا درد حدقه چشم (orbital) نماید.



## ترکیبات آنتی کولین استراز:

ترکیبات آنتی کولین استراز بندرت برای درمان گلوکوما استفاده می شوند. از این دسته دارویی، در ایران فراورده ای نداریم. این ترکیبات میوتیک، بوسیله مهار آنزیم کولین استراز و تسهیل عمل استیل کولین عمل می کنند. عوارض جانبی سیستمیک این داروها شامل عرق کردن، ضعف عضلانی، برادی کاردی و اسهال است. این داروها در بیمارانی که بیهوشی عمومی با سوکسینیل کولین دارند کتراندیکاسیون دارند و در بیمارانی که میاستنی گراو دارند و آنتی کولین استراز دریافت میکنند به علت عوارض ناشی از اثر تجمعی باید با احتیاط مصرف شوند. عوارض جانبی چشمی شامل ناراحتی، ریزش اشک، میوز، درد پیشانی anterior subcapsular cataracts. کیست مردمک و retinal detachment می باشد. از این دسته دارویی در ایران دارویی نداریم.

## ایمنی داروهای مورد استفاده در گلوکوما:

زمانی که هر یک از داروهای گلوکوما استفاده میشوند باید در کودکان و خانمهای باردار یا شیرده احتیاط شود زیرا داروهای گلوکوما در این بیماران مطالعه نشده اند. داروهای گلوکوما از نظر مصرف در بارداری در رده C هستند یعنی فواید استفاده باید بیشتر از ریسک آن باشد. به علت مواد محافظی که در اکثر داروهای گلوکوما هستند بیمارانی که از لنزهای تماسی استفاده می کنند باید بعد از چکاندن قطره ۱۵ دقیقه صبر کنند و بعد از لنز استفاده کنند.

## مشورت با بیمار و آموزش بیمار:

پذیرش بیمار فاکتور مهمی در کنترل موفقیت آمیز گلوکوما است. بیمار باید آموزش لازم را در مورد گلوکوما، داروهای مورد مصرف و تکنیکهای چکاندن صحیح قطره ببیند. بیمار باید بداند که اگر گلوکوما به درستی درمان نشود ممکن است نابینا شود، همچنین باید از عوارض جانبی سیستمیک و چشمی داروهای گلوکوما آگاه باشد.

بیمار باید از طریقه صحیح چکاندن قطره در چشم آگاه باشد. ابتدا و قبل از چکاندن قطره باید بیمار دستش را بشوید بالا را نگاه کند و به آرامی سر را به عقب خم کند. پلک پائین به پائین

کشیده شود تا حفره ای بین کره چشم و پلک ایجاد کند. بعد از این قطره دارو را به آرامی فشار دهد تا یک قطره در حفره مذکور ریخته شود.

بعد از چکاندن قطره، بیمار باید چشم هایش را ببندد و با استفاده از انگشت اشاره مجرای اشک را چند دقیقه فشار دهد تا قطره برای مدت بیشتری در چشم باقی بماند و جذب سیستمیک را کاهش دهد. در نتیجه اثر بخشی افزایش و عوارض جانبی سیستمیک کاهش می یابد. نوک قطره دارو نباید با هیچ چیز از جمله چشم یا پلک چشم تماس پیدا کند. اگر در حین استفاده، دارو آلوده شود دارو باید به سرعت دور ریخته شود. اگر چند داروی موضعی باید با هم استفاده شوند حداقل ۵ دقیقه بین مصرف ۲ دارو فاصله انداخته شود.

### سؤالات برگزیده:

۱- شایعترین نوع گلوکوما کدام است؟

- الف) گلوکوماى اولیه با زاویه باز  
ب) گلوکوماى اولیه با زاویه بسته  
ج) گلوکوماى ثانویه  
د) گلوکوماى مادرزادی

۲- کدام گزینه صحیح است؟

- الف) فشار معمول داخل چشم بین ۸ و ۱۱ است  
ب) گلوکوما از طریق آسیب به عصب بینایی، بینایی را کاهش می دهد  
ج) درمان خوراکی، درمان خط اول گلوکوما است  
د) پاراسمپاتومیمتیک ها از طریق کاهش تولید مایع داخل چشم، فشار داخل چشم را کاهش می دهند.

۳- کدام یک از موارد منع مصرف  $\beta$  بلوکرها نمی باشد؟

- الف) آسم  
ب) برادیکاردی سینوسی  
ج) فشارخون  
د) نارسایی قلبی

- ۴- کدام گزینه از عوارض جانبی  $\beta$  بلوکرها است؟  
 الف) کاهش فشارخون، اسپاسم برونش و تنگی نفس  
 ب) افزایش کلاسترول، افسردگی و کاهش میل جنسی  
 ج) افزایش رشد مژه ها و پرخونی ملتحمه  
 د) الف و ب
- ۵- ایمن ترین داروهای گلوکوما در کدام دسته دارویی قرار دارد؟  
 الف)  $\beta$  بلوکر  
 ب) پروستاگلندین  
 ج)  $\alpha 2$  آگونیست  
 د) مهارکننده کربنیک انهیدراز
- ۶- مصرف کدام داروی زیر با MAOIs کنترااندیکه است؟  
 الف) بتاکسولول  
 ب) Xalatan  
 ج) Aphagan  
 د) Azopt
- ۷- کدام گزینه از موارد احتیاط مصرف مهارکننده های کربنیک انهیدراز می باشد؟  
 الف) حساسیت به سولفونامیدها  
 ب) سابقه سنگ کلیه  
 ج) نارسایی کلیوی شدید  
 د) هر سه مورد
- ۸- کدام یک از داروهای زیر در افزایش حاد فشار داخل چشم در گلوکوما با زاویه بسته حاد مورد مصرف واقع می شود؟  
 الف) قطره Aphagan  
 ب) قطره Xalatan  
 ج) قرص استازولامید  
 د) الف و ج
- ۹- پدیده short term escape and long term drift با چه دسته دارویی دیده می شود؟  
 الف) بتابلوکرها  
 ب) پروستاگلندین ها  
 ج) آگونیست های  $\alpha$   
 د) مهارکننده های کربنیک انهیدراز
- ۱۰- داروهای مورد استفاده در گلوکوما از نظر مصرف در بارداری در چه رده ای قرار دارند؟  
 الف) A  
 ب) B  
 ج) C  
 د) D