

Σχ. 18 — Οδός παραγωγής και αποχέτευσης υδατοειδούς υγρού.

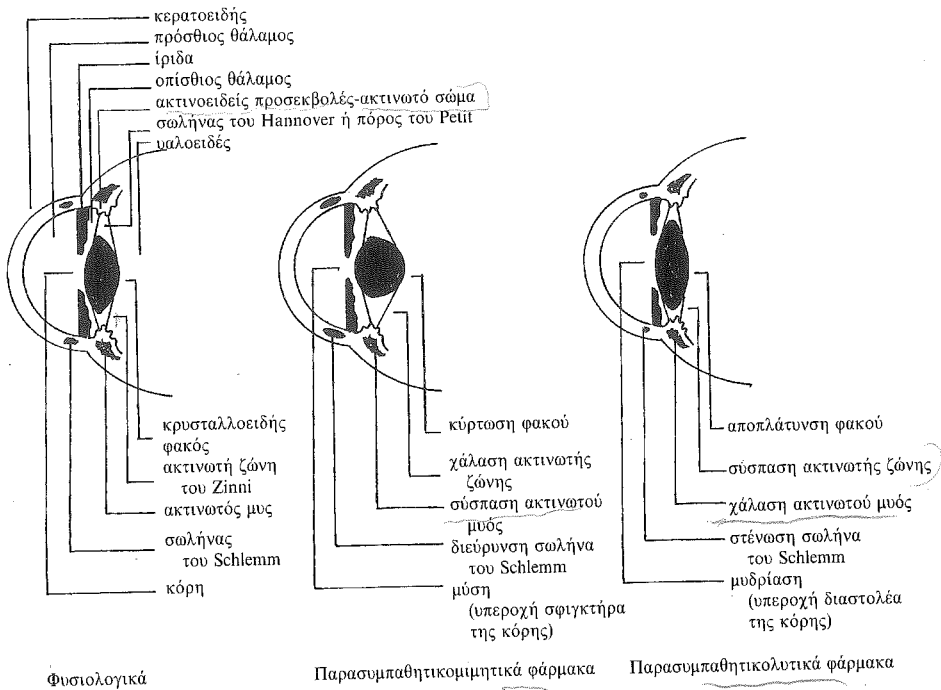
του Schlemm, με αποτέλεσμα την διευκόλυνση της παροχέτευσης του υδατοειδούς υγρού και την πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης (= δράση αντιγλαυκωματική).

2.5.3. Γενικές αρχές μυωτικών-αντιγλαυκωματικών φαρμάκων.

Αν υπολογίσει κανένας ότι, ένα ποσοστό της τάξης του 5% των ατόμων ηλικίας 65-79 χρόνων παρουσιάζει γλαύκωμα, που ανεβαίνει στο 14% του πληθυσμού για τα άτομα ηλικίας 80 χρόνων και άνω, και εάν σ' αυτά τα ποσοστά προστεθούν και οι περιπτώσεις με πρωτοπαθή γλαυκώματα ή δευτεροπαθή τραυματικά και άλλα καταλαβαίνει τη σημασία της ευρείας χρήσης των μυωτικών φαρμάκων απ' την έποψη της αντιγλαυκωματικής τους δράσης, αλλά και γενικότερα όπως θα δούμε, αφού κι απ' την έποψη της αμιγούς μυωτικής δράσης δεν υπολοΐπονται σε χρήση.

2.5.3.1. Φαρμακολογία

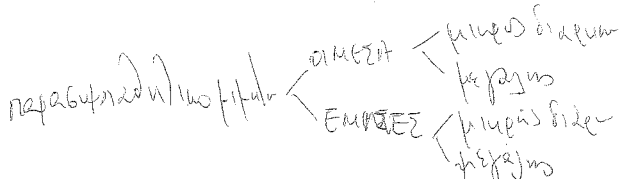
Οι αρχές της φαρμακολογικής δράσης των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής αναφέρθηκαν κι όλας στο προηγούμενο κεφάλαιο. Ο πίνακας 20 που ακολουθεί ταξινομεί το σύνολο των φαρμάκων αυτών για τα οποία θα πρέπει να αναφέρουμε ότι, κύρια αποτελούν την ομάδα των παρασυμπαθητικομιμητικών φαρμάκων που η δράση τους σχηματικά καταδεινύεται στο σχ. 19.



Σχ. 19 — Σχηματική παράσταση της δράσης των παρασυμπαθητικομιμητικών και παρασυμπαθητικολυτικών φαρμάκων.

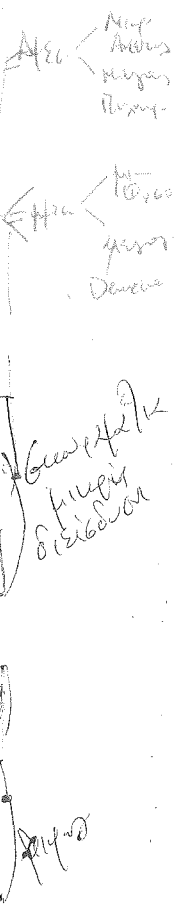
Όπως όμως προκύπτει από τον πίνακα 20, όπου απ' τις διάφορες κατηγορίες αναφέρονται μόνον όσα βρίσκουν πρακτική-τοπική εφαρμογή στο μάτι, για αντιγλαυκωματική θεραπεία χρησιμοποιούνται όχι μόνον τα παρασυμπαθητικομιμητικά ή χολινεργικά φάρμακα, που στηρίζουν τη δράση τους στην αύξηση της αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού, αλλά και άλλα (β-αποκλειστές ή διουρητικά) που μειώνουν την παραγωγή του υδατοειδούς, με αποτέλεσμα να ελαττώνεται η ενδοφθάλμια πίεση. Βέβαια, οι β-αποκλειστές προκαλούν, όπως αναφέρθηκε, μύση από χάλαση του διαστολέα της κόρης, οπότε υπερτερεί ο σφιγκτήρας. Ωστόσο, αμιγή μωτικά-αντιγλαυκωματικά φάρμακα αποτελούν τα παρασυμπαθητικομιμητικά στα οποία θα αναφερθούμε στο κεφάλαιο αυτό, ενώ τις άλλες κατηγορίες με αντιγλαυκωματική δράση, θα τις αναφέρουμε παρακάτω στα οικεία κεφάλαια.

Τα αμιγή λοιπόν μωτικά-αντιγλαυκωματικά φάρμακα, δηλαδή τα παρασυμπαθητικομιμητικά, διακρίνονται στα άμεσα παρασυμπαθητικομιμητικά και στα έμμεσα παρασυμπαθητικομιμητικά ή αντιχολινεστερασικά τα



ποία αναστέλλουν τη δράση της χολινεστεράσης, με αποτέλεσμα να αυξάνη η δράση της ακετυλοχολίνης.

Τα άμεσα παρασυμπαθητικομιμητικά ή χολινεργικά φάρμακα διακρίνονται στα μικρής διάρκειας δράσης (Acetylcholine) και στα μεγαλύτερης διάρκειας δράσης (Carbachol, Pilocarpine και Metacholine, απ' τα οποία η τελευταία όπως θα δούμε φέρεται μόνον σε συνδυασμούς). Αντίστοιχα, και τα έμμεσα παρασυμπαθητικομιμητικά διακρίνονται στα μικρής διάρκειας δράσης (Physostigmine) και στα μεγαλύτερης διάρκειας δράσης (Demecarium, Echothiophate και Isoflurophate). Απ' τα τελευταία, η Physostigmine εμφανίζει δράση μόνον για μερικές ώρες, ενώ τα άλλα δρουν μέχρι και μία εβδομάδα, χρονικό όριο που είναι απαραίτητο για να παραχθή νέα χολινεστεράση. Τα φάρμακα αυτά εμφανίζουν ασθενέστερη δράση στα σκούρα μάτια που έχουν χρώμα ίριδας μαύρο ή καστανό, επειδή απορροφούνται απ' την κόκκωση του χρώματος, ενώ παράλληλα εμφανίζουν αγειοδιασταλτική δράση στα αγγεία του επιπεφυκότα, της ίριδος και του ακτινωτού μυ. Με βάση τη δράση τους στον σφιγκτήρα της ίριδας και στον ακτινωτό μυ, εμφανίζουν μύση και μειώνουν την ενδοφθάλμια πίεση (αντιγλαυκωματική δράση) τόσο στο φυσιολογικό μάτι, όσο και στο γλαύκωμα ανοικτής γωνίας. Ακόμα, τα αναφερόμενα έχουν τη δυνατότητα τοπικής εφαρμογής στο μάτι, αλλά αξ σημειωθεί ότι, η ακετυλοχολίνη διασπάται άμεσα απ' την χολινεστεράση. Η καρβαχόλη διεισδύει λίγο, αλλά η διεισδυτική της ικανότητα αυξάνει όταν συνδυάζεται με benzalkonium chloride 0,03%. Τα υπόλοιπα περνάνε εύκολα τον κερατοειδή, ενώ για αλοιφές προτιμάται η Fluorophate. Τέλος, την μικρότερη διάρκεια δράσης, μόνον λίγα λεπτά της ώρας, εμφανίζουν το Demecarium και η Echothiophate.



2.5.3.2. Ενδείξεις

Βασικές ενδείξεις εφαρμογής των παρασυμπαθητικομιμητικών φαρμάκων είναι το γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, αλλά και το δευτεροπαθές γλαύκωμα που δεν συνοδεύεται από φλεγμονώδεις εξεργασίες. Ωστόσο, η acetylcholine δεν χρησιμοποιείται πρακτικά σαν αντιγλαυκωματικό, επειδή έχει πολύ μικρό χρόνο δράσης κι έτσι η χρήση της pilocarpine γενικεύεται επειδή εμφανίζει όπως θα δούμε και τις λιγότερες ανεπιθύμητες δράσεις, όπως και η carbachol που δρα ισότιμα με την pilocarpine και κύρια χρησιμοποιείται σε άτομα ευαίσθητα προς την pilocarpine. Αντίθετα, η physostigmine σπάνια χρησιμοποιείται για μακροχρόνια θεραπεία. Αν η ανταπόκριση του αρρώστου δεν είναι καλή, τότε εναλλάσσουμε τα φάρμακα, όπως σε μερικές περιπτώσεις διακόπτουμε τη θεραπεία για μικρό χρονικό διάστημα, χορηγούμε διουρητικό (acetazolamide) και επανερχόμαστε στην

τοπική θεραπεία ή ακόμα όπως θα δούμε παρακάτω, τα χορηγούμε σε συνδυασμό με acetazolamide, epinephrin ή και timolol.

Στην οφθαλμική χειρουργική τα φάρμακα αυτά χορηγούνται μετεγχειρητικά για να ελέγξουν το γλαύκωμα, στην κυκλοδιάλυση για να διατηρήσουν ανοικτή τη γωνία του ματιού, αλλά και στην αφαίρεση του φακού σε καταρράκτη δίνονται τοπικά όπως η pilocarpine ή ενδοφθάλμια όπως η carbachol, για να προκαλέσουν μύση σε επεμβάσεις του προσθίου θαλάμου (περιφερική ιριδεκτομή, χειρουργική ή με laser, κερατοπλαστική ή πριν μια γωνιοτομή), για να προστατευθεί ο φακός απ' τους χειρισμούς. Ειδικότερα στην ιριδεκτομή, η εφαρμογή acetylcholine εμφανίζει μικρότερο κίνδυνο πρόσπτωσης της ίριδας, ενώ στην αφαίρεση του φακού χρησιμοποιείται μόνον μετά την αφαίρεσή του, μετεγχειρητικά.

Άλλες ενδείξεις εφαρμογής των αποτελούν οι διαγνωστικές παρεμβάσεις, για να αναιρέσουν τη δράση μυδριασικών που χρησιμοποιήθηκαν για να γίνη οφθαλμοσκόπηση γλαυκωματικών αρρώστων ή για την αποφυγή σπασμού κλπ. Η δράση ωστόσο των μυωτικών είναι μικρή σε μυδρίαση που προκλήθηκε από παρασυμπαθητικολυτικά όπως η homatropine ή η tropicamide. Ακόμα, χρησιμοποιούνται στη διόρθωση και θεραπεία του συγκλείοντα στραβισμού, ιδιαίτερα τα μακράς διάρκειας δράσης αντιχολινεστερασικά.

Σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας εφαρμόζεται η pilocarpine ή η carbachol, ιδιαίτερα σε οξύ γλαύκωμα, προεγχειρητικά, μαζί με διουρητικά ανασταλτικά της καρβονικής ανυδράσης (acetazolamide) ή υπερωσμωτικά (mannitol). Θα πρέπει όμως να σημειωθεί εδώ πως, τόσο σε οξύ, όσο και σε χρόνιο γλαύκωμα κλειστής γωνίας απαγορεύεται η χρήση μακράς διάρκειας δράσης αντιχολινεστερασικών.

Τα συμπαθητικολυτικά μυωτικά όπως οι β-αποκλειστές χρησιμοποιούνται το ίδιο τοπικά στο χρόνιο γλαύκωμα της ανοικτής γωνίας και γενικά σε καταστάσεις αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης, ιδιαίτερα όσα εμφανίζουν ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση, όπως η betaxolol, για τους γνωστούς λόγους που αναφέρθηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο. Σε πολλές μάλιστα περιπτώσεις προτιμούνται, γιατί δεν εμφανίζουν σπασμό προσαρμογής ή μείωση της όρασης, ιδιαίτερα την νύχτα, από το ότι ακριβώς δεν προκαλούν σύσπαση της κόρης. Για τον ίδιο λόγο όμως σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας πρέπει να συγχρηγοούνται μ' ένα παρασυμπαθητικομιμητικό, για να μειώνεται η ενδοφθάλμια πίεση. Ακόμα, επειδή αυξάνουν την κυκλοφορία του αίματος στον αμφιβληστροειδή, μπορούν να προφυλάξουν από ενδεχόμενες μειώσεις των οπτικών πεδίων.

Τέλος, θά 'πρεπε να αναφέρουμε πως, σε μερικές περιπτώσεις γλαυκώ-

ματος ανοικτής γωνίας, εφαρμόζονται τοπικά και συμπαθητικομιμητικά μύδριασικά φάρμακα όπως η dipivefrine, η epinephrine και η phenylephrine (δες επόμενο κεφάλαιο "Μύδριασικά") τα οποία μειώνουν την ενδοφθάλμια πίεση στο παθολογικό μάτι, με μηχανισμό που μέχρι σήμερα δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένος και που για πολλούς πιστεύεται ότι, μειώνουν την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού, ενώ μερικοί πιστεύουν ότι, διευκολύνουν και την παροχέτευσή του. Βασικά, θεωρείται ότι, τα φάρμακα αυτά διεγείρουν τους α-αδρενεργικούς υποδοχείς ή τους β₂- ή και τους α- μαζί με τους β₂- υποδοχείς και έτσι, μέσα από παρέμβαση στα μικρά αγγεία του ματιού, δρουν στον σκληροκερατοειδή ηθμό και διευκολύνουν την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού, μειώνοντας την πίεση σε γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, ιδιαίτερα όταν υπάρχει και φλεγμονή της περιοχής, όπως σε μερικές ραγοειδίτιδες. Επειδή η εφαρμογή τους αντενδείκνυται σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας, πρέπει πριν τη χρήση τους να διερευνηθής με προσοχή η φύση του γλαυκώματος.

*Ανοικτός
Γλαύκωμα
+
Epinephrine
σε γλαύκωμα
(αποφύγετε)*

2.5.3.3. *Ανεπιθύμητες δράσεις (μυδριασίων)*

Οι τοπικές αντιδράσεις απ' την εφαρμογή τους στο μάτι των φαρμάκων αυτών, όπως συμβαίνει και μ' όλα τα φάρμακα που χορηγούνται τοπικά, δεν αποκλείει την εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων όπως επιπεφυκίτιδας, δερματίτιδας ή και κερατίτιδας πιο συχνής στους μυωπικούς και ιδιαίτερα απ' τη χρήση physostigmine. Οι αλλεργικές αυτές αντιδράσεις μπορούν να μειωθούν ή να εξαλειφθούν, αντικαθιστώντας το φάρμακο μ' ένα άλλο της ίδιας κατηγορίας.

Η μακροχρόνια χρήση μυωτικών φαρμάκων και πιο πολύ της κατηγορίας των αντιχολινεστερασικών, μπορεί να προκαλέσει υπεραϊμία του προσθίου ματιού, του επιπεφυκότα και της ίριδας απ' την αύξηση της αγγειοδιαστολής, γι' αυτό και χρειάζεται προσοχή κατά τις οφθαλμικές επεμβάσεις, επειδή μπορεί απ' τη χρήση τους να εμφανισθή αιμορραγία (υφαίμα), ενώ ακόμα μπορεί να προκληθή υπερτροφία του επιπεφυκότα (σπανιότερα απ' την isofluorophate και συχνότερα απ' την physostigmine και pilocarpine) ή και αποχρωματισμός των βλεφάρων σε μαύρους, απ' την χρήση physostigmine ή isofluorophate.

Διαταραχές της όρασης, ιδιαίτερα σε ασθενή φωτισμό (προσοχή την νύκτα), πόνος από σπασμό στο μάτι που περνάει με τα σαλικυλικά, φωτοφοβία ή παροδική μυωπία είναι συχνά, που όμως μπορούν να αναιρεθούν απ' την τοπική εφαρμογή timolol ή epinephrine, αφού προηγηθής γωνιοσκοπήση, για να εξακριβωθής αν πραγματικά υπάρχει ανοικτή γωνία. Πρόσθετα, συχνή είναι η εμφάνιση κεφαλαλγίας ή διακρύρροιας, από στένωση του δακρυϊκού πόρου. Τα αντιχολινεστερασικά, όταν χορηγούνται για

*Επεί
Επεί*

μακρό χρόνο, και πιο πολύ βέβαια τα μακράς διάρκειας δράσης, μπορούν να προκαλέσουν ιρίτιδα ή ιριδοκυκλίτιδα ή και κύστεις της ίριδας· η χορήγηση τοπικά διαλυμάτων phenylephrin 2,5-10% προφυλάσσει απ' την εμφάνιση των τελευταίων. Σε άτομα πάλι ηλικίας πάνω απ' τα 60 χρόνια μπορεί να εμφανισθή καταρράκτης, αλλά και σε μικρότερης ηλικίας γλαυκωματικούς, απ' τη χρήση αντιχολινεστερασικών πάνω από 6 μήνες, όπως μπορεί να εμφανισθή ακόμα και προδιάθεση για αποκόλληση, απ' όλα, αλλά και ναυτία και έμμετοι και σιαλόρροια, πάντοτε πιο συχνά, όπως είναι αυτονόητο, απ' τα μακράς δράσης αντιχολινεστερασικά.

Η απορρόφηση των φαρμάκων αυτών μπορεί να δώσει γενικότερες ανεπιθύμητες δράσεις όπως βρογχόσπασμο, ρινορραγίες, ιλίγγους, τρόμο, παραισθησίες, υπόταση, βραδυκαρδία, αρρυθμίες, αταξία, συγχυτικές καταστάσεις, εγκεφαλικό κόμα ή συγκοπή, ενώ σε άτομα που υποβάλλονται σε γενική θεραπεία, για παράδειγμα με β-αποκλειστές, μπορεί να επαυξηθή το αποτέλεσμα της τοπικής τους εφαρμογής στο ματι, από αθροιστική συνέργεια κατά τη χρήση τους.

Με βάση όσα αναφέρθηκαν, μπορεί κατά τη χρήση τους να απαιτηθή τεχνητή αναπνοή, χορήγηση οξυγόνου ή τραχειοτομή όπως και χορήγηση atropine sulfate, im., iv. ή sc. σε δόση 0,4-1-2-(4) mg, με επανάληψη ανά 3-60' λεπτά και στη συνέχεια ανά 24-48 ώρες, με μέγιστη δόση 50 mg/24ωρο, αλλά απαιτείται προσοχή σε κυανωτικούς αρρώστους, επειδή υπάρχει κίνδυνος κοιλιακής μαρμαρυγής και θανάτου. Στα παιδιά, η δόση της atropine sulfate im. ή iv. είναι αρχικά 0,04-0,08 mg/Kg βάρ. σώματος, μέχρι 4 mg το μέγιστο, και επανάληψη ανά 5' λεπτά της δόσης μέχρι ανά 15' λεπτά. Σε δηλητηρίαση με pilocarpine ή physostigmine μπορεί να απαιτηθή και γαστρική πλύση με διάλυμα potassium permanganate 0,02%.

Και ας μην ξεχνάμε πως, η γωνιοσκόπηση πριν την εφαρμογή τους και η τονομετρία τις 3-4 ώρες απ' την πρώτη τους εφαρμογή είναι απόλυτα απαραίτητες, όπως και η συνεχής τονομέτρηση, ιδιαίτερα αν χρησιμοποιηθούν τοπικά συμπαθητικομητικά.

2.5.3.4. Αντενδείξεις εφαρμογής και ασυμβατότητες συγχρήγησης με άλλα φάρμακα

Απ' τον κίνδυνο απορρόφησης και γενικής δράσης στον οργανισμό, η χρήση των φαρμάκων αυτών αντενδείνεται σε βραδυκαρδία έντονη, αποκλεισμό σκέλους στη καρδιά και απ' το μάτι σε οξείες φλεγμονές του προσθίου θαλάμου, δευτεροπαθές γλαύκωμα, ιρίτιδα, κύστεις ίριδας ή οπίσθιες συνέχειες, ενώ απαιτείται προσοχή στη χορήγησή τους σε

ρογχικό άσθμα, βαγοτονία, επιληψία, v. Parkinson, υπερθυρεοειδισμό, οξεία καρδιακή κάμψη, ιστορικό αποκόλλησης, νεανική μυωπία, έλκος γαστροδωδεκαδακτυλικό, σπαστικές καταστάσεις του ουροποιητικού κ.ά.

Οι μαλακοί φακοί επαφής θα πρέπει να αφαιρούνται πριν την χρήση των φαρμάκων αυτών και να ξαναεφαρμόζονται μετά 5-10' λεπτά της ώρας.

Η δράση των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής μπορεί να ενισχυθή απ' την συγχορήγηση κλοφιμπράτης, επινεφρίνης ή παντοθενικού οξέος, ενώ τη δράση τους ανταγωνίζονται τα αντιισταμινικά, συμπαθητικομιμητικά, κορτικοστεροειδή, αντιχολινεργικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και η μεπεριδίνη. Η χρήση αντιχολινεστερασικών μυωτικών απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, αν πρόκειται να χορηγηθή γενική αναισθησία με αλοθάνη ή κυκλοπροπάνιο και σε χειριστές αντιχολινεστερασικών εντομοκτόνων θα πρέπει να συστηθή να φοράνε μάσκα, να πλένονται και να αλλάζουν ρούχα.

2.5.4. Μυωτικά - Αντιγλαυκωματικά φάρμακα

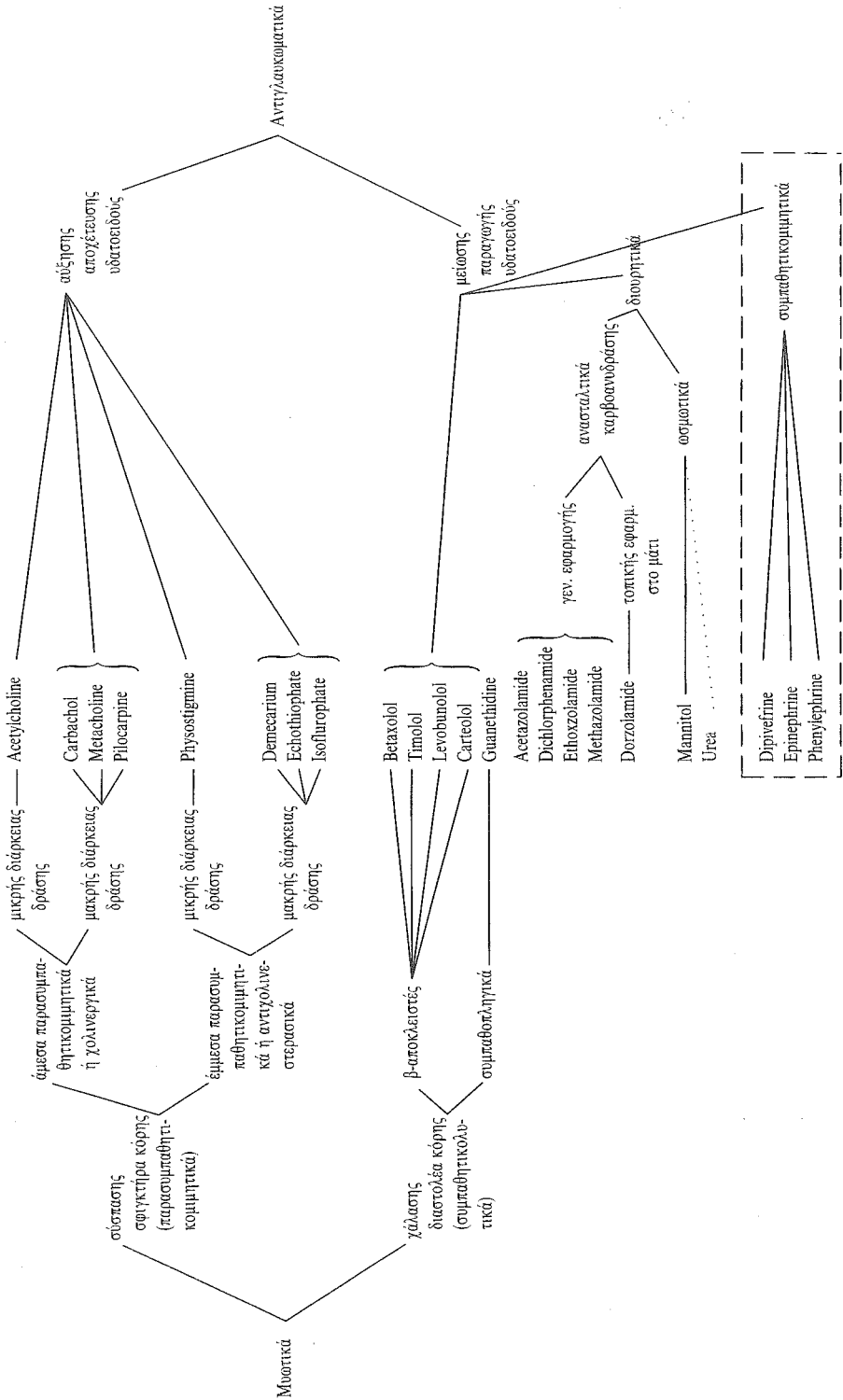
Όπως έχει ειπωθεί, στο κεφάλαιο αυτό θα αναφέρουμε περιληπτικά μόνον τα κύρια στοιχεία απ' τα μυωτικά αντιγλαυκωματικά, ενώ οι υπόλοιπες κατηγορίες των αντιγλαυκωματικών θα εξετασθούν στα οικεία κεφάλαια.

2.5.4.1. Παρασυμπαθητικομιμητικά μυωτικά-αντιγλαυκωματικά

2.5.4.1.1. Acetylcholine Chloride (ή Acetylcholine Chloride). Είναι παράγωγο του τεταρτοταγούς αμμωνίου και υδρολύεται απ' την χολινεστεράση σε χολίνη και οξικό οξύ. Χαρακτηρίζεται για την χαμηλή της τοξικότητα σε ό,τι αφορά το μάτι και ανήκει στα άμεσα παρασυμπαθητικομιμητικά με μικρή διάρκεια δράσης (δες πίν. 20).

Χρησιμοποιείται στην οφθαλμική χειρουργική στην αφαίρεση του φακού σε καταρράκτη, στην περιφερική ιριδεκτομή και στην κερατοπλαστική, σε ενδοφθάλμια ένεση και σε δόση 0,5-2 ml διαλύματος 1% που αντιστοιχεί σε 5-20 mg δραστικής ουσίας και με pH 5-7,8.

2.5.4.1.2. Carbachol (ή Carbacholine ή Carbamylcholine Chloride). Μοιάζει χημικά με την acetylcholine, αλλά και φαρμακολογικά, αφού είναι εστέρας της χολίνης και ανήκει στα άμεσα παρασυμπαθητικομιμητικά μακρής διάρκειας δράσης. Μετά την τοπική της εφαρμογή, προκαλεί μύση μέσα σε 10-20' λεπτά και η ενδοφθάλμια πίεση πέφτει το μέγιστο σε 4 ώρες και



Πίν. 20 — Γενική ταξινόμηση μωστικών-αντιγλαυκωματικών φαρμάκων.

διαρκεί περίπου 8 ώρες, ενώ τα μεγαλύτερης πυκνότητας διαλύματα (3%) εμφανίζουν μακρύτερη διάρκεια δράσης. Σε ενδοφθάλμια ένεση διαλύματος 0,01% το μέγιστο της μύσης εμφανίζεται μεταξύ 2-5' λεπτά και διαρκεί περίπου 24 ώρες.

Ενδοφθάλμια χορηγείται στον πρόσθιο θάλαμο σε δόση 0,5 ml διαλύματος 0,01%, ενώ τα διαλύματα 0,75%-3% χορηγούνται τοπικά σε δόση 1-2 σταγόνες κάθε 4-8 ώρες. Τα τελευταία περιέχουν για συντηρητικό και υγραντικό benzalkonium chloride και το pH τους κυμαίνεται μεταξύ 5 μέχρι 7, ενώ του ενέσιμου διαλύματος 6,5-7,5.

2.5.4.1.3. Metacholine (ή Methacholine Chloride ή Amechol ή Provocholine). Ανήκει στα άμεσα παρασυμπαθητικομιμητικά με μακρή διάρκεια δράσης και βρίσκει μικρή εφαρμογή στα φάρμακα που κύρια χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του βρογχικού άσθματος.

Στην οφθαλμολογία δεν βρίσκει ευρεία εφαρμογή αφού περιέχεται μόνον σε λίγα σκευάσματα κι εκεί μόνον σε συνδυασμούς σκευασμάτων τοπικής εφαρμογής.

2.5.4.1.4. Pilocarpine (Pilocarpine Chlorate, Pilocarpine Nitrate). Είναι αλκαλοειδές του φυτού *Pilocarpus microphyllus* ή *Pilocarpus jaborandi* και ανήκει στα άμεσα παρασυμπαθητικομιμητικά με την μεγαλύτερη διάδοση, για την αντιγλαυκωματική της δράση.

Σε χρήση, για τοπική εφαρμογή στο μάτι, υπάρχουν οφθαλμικά διαλύματα αλάτων υδροχλωρικής πιλοκαρπίνης περιεκτικότητας 0,25-0,5-1-2-3-4-5-6-8-10% με pH 3,5-5,5 και νιτρικής πιλοκαρπίνης 1-2-4% με pH 4-5,5, αλλά και ζέλη υδροχλωρικής πιλοκαρπίνης 4% με pH 4,7-4,9, όπως και συστήματα οφθαλμικά βραδείας αποδέσμευσης — διάρκειας δράσης μέχρι 7 ημέρες — περιεκτικότητας 0,25-0,5%, που αποδεσμεύουν βάση πιλοκαρπίνης 20-40 γ/ώρα. Ακόμα, φέρεται σε συνδυασμούς οφθαλμικών διαλυμάτων υδροχλωρικής πιλοκαρπίνης 1-2-3-4-6%, με επινεφρίνη βάση 0,5% ή 2% πιλοκαρπίνη με σαλικυλική φυσοστιγμίνη 0,25%. Σαν αντιμικροβιακό συντηρητικό, τα διαλύματα περιέχουν benzalkonium chloride (τα υδροχλωρικά άλατα) ή chlorobutanol (τα νιτρικά άλατα), ενώ τα υδροχλωρικά φέρονται στην μορφή των υδατικών διαλυμάτων, αλλά και viscous, στην οποία ανήκουν και τα νιτρικά οφθαλμικά διαλύματα.

Η δράση των οφθαλμικών διαλυμάτων σε ότι αφορά την μύση εμφανίζεται σε 10-30' λεπτά της ώρας (με βάση διαλύματα περιεκτικότητας 1%), με μέγιστο τα 30' λεπτά και συνολική διάρκεια 4-8-20 ώρες. Η ενδοφθάλμια πίεση πάλι, για τα διαλύματα αυτά, αρχίζει να πέφτει στα 60' λεπτά της ώρας, με μέγιστο τα 75' και συνολική διάρκεια 4-14 ώρες.

Στη θεραπευτική γενικά χρησιμοποιούνται διαλύματα μέχρι το πολύ 4% περιεκτικότητας πιλοκαρπίνης, ενώ τα υψηλότερης πυκνότητας χορηγούνται μόνον περιπτωσιακά και έκτακτα.

Η συνήθης θεραπευτική δόση είναι:

- για αναίρεση μυδρίασης που προκλήθηκε για διαγνωστικούς λόγους, 1 σταγόνα διαλύματος 1%,
- για θεραπεία χρονίου γλαυκώματος ανοικτής γωνίας, 1-2 σταγόνες διαλυμάτων 1-4% ανά 4-12 ώρες,
- για επείγουσα θεραπεία γλαυκώματος κλειστής γωνίας, 1 σταγόνα διαλύματος 2% ανά 5-10' λεπτά, για τις πρώτες 3-6 ώρες και συνέχιση της θεραπείας με το ίδιο διάλυμα 1 σταγόνα ανά 1-3 ώρες, ενώ για προληπτικούς λόγους βάζουμε και στο υγιές μάτι 1 σταγόνα διαλύματος 1-2%, ανά 6-8 ώρες.
- για προετοιμασία ιριδεκτομής, χορηγούμε 1 σταγόνα διαλύματος 2% × 4 φορές,
- για προετοιμασία γωνιοτομής, χορηγούμε 1 σταγόνα διαλύματος 2% ανά 6 ώρες και 3 φορές μέσα 30' λεπτά από 1 σταγόνα του ίδιου διαλύματος αμέσως πριν την γωνιοτομή, σε συνδυασμό ή όχι με acetazolamide.

Σημειώνεται ότι, τα οφθαλμικά συστήματα βραδείας δράσης ισοδυναμούν τα μεν των 20 γ/ώρα, με χορήγηση 1-2 σταγόνων διαλύματος 1% ανά δωρο επί 7 ημέρες, τα δε των 40 γ/ώρα με χορήγηση 1-2 σταγόνων διαλύματος 2-4% ανά δωρο επί 7 ημέρες. Τέλος, εάν πρόκειται να εφαρμοσθή θεραπευτικά συνδυασμός υδάτινων οφθαλμικών διαλυμάτων και viscous, θα πρέπει η μορφή viscous να εφαρμόζεται μετά την χορήγηση του κοινού οφθαλμικού διαλύματος.

2.5.4.2. Αντιχολινεστερασικά παρασυμπαθητικομιμητικά μυωτικά - *εμφκ* αντιγλαυκωματικά *(αντικίτρον βιον αυτιχορρηγίφικ)*

εμφκ
βιοκιν
βιοκιν
βιοκιν

2.5.4.2.1. Physostigmine (Physostigmine Salicylate, Physostigmine Sulfate). Είναι αλκαλοειδές που προέρχεται απ' τους καρπούς του φυτού *Physostigma venenosum* και ανήκει στα αντιχολινεστερασικά (έμμεσα) παρασυμπαθητικομιμητικά. Στο εμπόριο φέρεται στην μορφή των οφθαλμικών διαλυμάτων με την μορφή του σαλικυλικού άλατός της με περιεκτικότητα 0,25-0,5% και με pH 4,7-4,9, αλλά και με την μορφή οφθαλμικής αλοιφής το θειϊκό άλας της, όσο και το σαλικυλικό, περιεκτικότητας 0,25%, το τελευταίο σε συνδυασμό με υδροχλωρική πιλοκαρπίνη 2% και με μορφή viscous. Σαν αντιμικροβιακό συντηρητικό το θειϊκό της άλας περιέχει benzalkonium chloride, ενώ το συντηρητικό

των διαλυμάτων σαλικυλικής φυσοστιγμίνης είναι η chlorobutanol.

Μετά την τοπική εφαρμογή στο μάτι των διαφόρων μορφών της, η μύση εμφανίζεται μετά 10-30' λεπτά της ώρας, φθάνοντας το μέγιστο σε 1-2 ώρες και διαρκεί 12-36-48 ώρες.

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, η διάρκεια της δράσης της είναι μικρή γι' αυτό και η δοσολογία της, για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος ανοικτής γωνίας, ορίζεται σε 1-2 σταγόνες διαλύματος 0,25-0,5% ανά 4-8 ώρες (κατ' άλλους 2 σταγόνες × 4 φορές), με μία εφαρμογή αλοιφής της την νύκτα.

2.5.4.2.2. Demecarium (ή Demecarium Bromide). Είναι παράγωγο του τεταρτοταγούς αμμωνίου, μοιάζει με την νεοστιγμίνη και ανήκει στα αντιχολινεστερασικά (έμμεσα) παρασυμπαθητικομιμητικά με μακρά διάρκεια δράσης. Φέρεται σε διαλύματα περιεκτικότητας 0,125-0,25%, με συντηρητικό το benzalkonium chloride και με pH 5-7,5.

Μετά την εφαρμογή του, η μύση εμφανίζεται μετά 15-60' λεπτά της ώρας, με μέγιστο 3-4 ώρες και συνολική διάρκεια 3-10-21-28 ημέρες, ενώ η μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης εμφανίζεται μετά 24 ώρες και διαρκεί 9 ημέρες ή και περισσότερες.

Θεραπευτικά, χορηγείται στο γλαύκωμα 1-2 σταγόνες διαλύματος 0,125-0,25% ή στα παιδιά 1 σταγόνα και αναμένεται η απάντηση μέσα στις 24 ώρες που εάν δεν υπάρξει ευνοϊκή, προτιμάμε να αλλάξουμε το φάρμακο. Συνήθως, χορηγούμε 1 σταγόνα × 2 διαλύματος 0,125% μέχρι 1-2 σταγόνες διαλύματος 0,125-0,25% δύο φορές την ημέρα, μέχρι 2 φορές την εβδομάδα.

Για τη διόρθωση του συγκλείνοντα στραβισμού αρκεί 1 σταγόνα διαλύματος 0,125-0,25%, σε κάθε μάτι, για 2-3 εβδομάδες και συνέχιση με 1 σταγόνα παρά μέρα, για άλλες 2-4 εβδομάδες και 1 σταγόνα δυο φορές την εβδομάδα στη συνέχεια. Συνέχιση με μια φορά την εβδομάδα μπορεί να διαρκέσει για 1-5 χρόνια, εφ' όσον δοθούν ευνοϊκά αποτελέσματα στους πρώτους 4 μήνες, αφού διαφορετικά αλλάζουμε την θεραπευτική αγωγή.

Σημειώνεται ότι, σε μακροχρόνια αγωγή μπορούν να εμφανισθούν κύστεις στην ίριδα ή γενικότερα φαινόμενα (υπόταση, βραδυκαρδία, έμετοι, κοιλιακοί κωλικοί, διάρροια, ναυτία, ερυθρότητα στο πρόσωπο, μέχρι και κατέρειψη), ενώ η χορήγησή του αντενδείκνυται σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, βρογχικό άσθμα, υπόταση, βραδυκαρδία, πρόσφατο μυοκαρδιακό έμφραγμα, ν. του Parkinson ή επιληψία.

2.5.4.2.3. Echothiophate (ή Echothiophate iodide ή Echothiopate iodide ή Ecothiophate iodide ή Ecostigmine iodide). Ανήκει στα αντιχολινεστερασικά (έμμεσα) παρασυμπαθητικομιμητικά με μακρή διάρκεια δράσης και

φέρεται σε οφθαλμικά διαλύματα πυκνότητας 0,03-0,06-0,125-0,25% με pH 4,3-5,3, για τα διαλύματα 0,25% και 0,06% αντίστοιχα.

Μετά την εφαρμογή της, η μύση εμφανίζεται ύστερα από 10-30' λεπτά της ώρας, με μέγιστο 30-45' λεπτά και συνολική διάρκεια μερικές 'μέρες μέχρι 4 εβδομάδες, ενώ η πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης αρχίζει 4-8 ώρες μετά την εφαρμογή της, με μέγιστη περί τις 24 ώρες και διάρκεια μερικές 'μέρες μέχρι 4 εβδομάδες.

Για τη θεραπεία του χρονίου γλαυκώματος ανοικτής γωνίας αρκεί 1 σταγόνα του διαλύματος 0,06% × 2 φορές την ημέρα και των διαλυμάτων 0,125% ή 0,25%, σε ανθεκτικές μορφές θεραπείας. Η ίδια δοσολογία χρησιμοποιείται και σε μερικές περιπτώσεις αφακικού ή δευτεροπαθούς γλαυκώματος.

Στη διάγνωση και θεραπεία του συγκλείνοντα στραβισμού, εφαρμόζεται 1 σταγόνα διαλύματος 0,125%, σε κάθε μάτι πριν τον ύπνο, για 2-3 εβδομάδες και στη συνέχεια 1 σταγόνα το βράδυ διαλύματος 0,125%, 'μέρα παρά 'μέρα ή 1 σταγόνα διαλύματος 0,06% κάθε μέρα, ενώ σε μερικές περιπτώσεις αρκεί αντίστοιχα και στην ίδια ποσότητα διαλύματος 0,03%. Συνολική διάρκεια θεραπείας 1-2 χρόνια, οπότε σε αποτυχία ή υποτροπή συνιστάται εγχειρητική διόρθωση, ενώ σε επιτυχή ανταπόκριση η θεραπεία μπορεί να χρειασθή να συνεχισθή μέχρι και 5 χρόνια.

Κύστεις της ίριδας, ιρίτιδα, συνέχειες, θολερότητα του φακού ή σπασμός του ακτινωτού μυ μπορούν να εμφανισθούν μετά τη χρήση του φαρμάκου, γι' αυτό η θεραπεία θα πρέπει να γίνεται κάτω από συνεχή παρακολούθηση. Όμοια μπορούν να εμφανισθούν και όλες οι άλλες συστηματικές ανεπιθύμητες δράσεις που αναφέρθηκαν πιο μπροστά και που ισχύουν ιδιαίτερα για τα αντιχολινεστερασικά παρασυμπαθητικομιμητικά όπως ναυτία, έμετοι, βραδυκαρδία, υπόταση, παραισθησίες κ.ά. Για τις τοξικές αυτές καταστάσεις, όπως αναφέρθηκε, μπορεί να χρειασθή η χορήγηση iv. ή s.c. ατροπίνης ή πραλιδοξίμης χλωριούχου (Protopam®).

2.5.4.2.4. Isofluorophate (ή Diisopropyl Fluorophosphate ή DFP ή Fluostigmin).

Ανήκει στα αντιχολινεστερασικά (έμμεσα) συμπαθητικομιμητικά με μακρή διάρκεια δράσης και φέρεται στην μορφή της οφθαλμικής αλοιφής περιεκτικότητας 0,025%, αλλά και σε οφθαλμικό διάλυμα περιεκτικότητας 0,1%.

Μετά την τοπική εφαρμογή διαλύματος 0,025%, η μύση εμφανίζεται μετά 5-10' λεπτά της ώρας, με μέγιστο στα 15-20' λεπτά και διάρκεια 1-4 εβδομάδες, ενώ η πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης εμφανίζεται μετά 24 ώρες και διαρκεί περίπου μια εβδομάδα.

Για τη θεραπεία του γλαυκώματος χορηγούμε 0,5 cm αλοιφής, ανά 8-72

ωρες η σταγόνες διαλύματος 0,1%, κατά προτίμηση την νύκτα πριν τον ύπνο.

Για τη θεραπεία του συγκλείοντα στραβισμού, χρησιμοποιείται μόνον αλοιφή που εφαρμόζεται σε ποσότητα 0,5 cm σε κάθε μάτι, μια φορά την ημέρα, το βράδυ πριν τον ύπνο, για 2 εβδομάδες διαγνωστικά και σε θετική απάντηση, συνέχιση της χορήγησης κάθε 2-7 ημέρες, για μια συνολική διάρκεια 1-5 χρόνων, με προοδευτική μείωση της δόσης (αύξηση των μεσοδιαστημάτων).

Υποσημειώνεται πως, και εδώ ισχύουν οι ανεπιθύμητες δράσεις των μεγάλης διάρκειας δράσης αντιχολινεστερασικών, όπως αναφέρθηκαν και πιο μπροστά (2.5.4.2.3).

2.5.4.3. Συμπαθητικολυτικά (β-αποκλειστές)

2.5.4.3.1. Betaxolol (ή Betaxolol HCl). Είναι ένας β₁-εκλεκτικός αποκλειστής, με αντιστοιχία του υδροχλωρικού της άλατος σε 89,28% σε βάση. Για χρήση φέρεται σε διαλύματα περιεκτικότητας 0,5% και σε εναιωρήματα 0,25% βάσης betaxolol που περιέχουν για αντιμικροβιακό συντηρητικό το benzalkonium chloride. Δεν εμφανίζει ενδογενή συμπαθητικομμητική δράση και αποδεικνύεται ισχυρότερη της ατενολόλης και της μετοπρολόλης (δες πιο μπροστά), ενώ ρίχνει την ενδοφθάλμια πίεση τόσο στο γλαυκωματικό, όσο και στο μη γλαυκωματικό μάτι, δίχως να προκαλή αποχρωματισμό της ίριδας, ενώ πρόσθετα στους γλαυκωματικούς αρρώστους προλαβαίνει τις κακώσεις του οπτικού νεύρου.

Εφαρμοζόμενη τοπικά στο μάτι, μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση σε 30'-1 ώρα, με μέγιστο σε περίπου 2 ώρες και διάρκεια ίση με 12 ώρες ή και περισσότερο. Στη θεραπεία του χρονίου γλαυκώματος ανοικτής γωνίας το ευεργετικό αποτέλεσμα, μετά 2 εφαρμογές την ημέρα, εμφανίζεται μετά 7-15 ημέρες.

Για τη θεραπεία του χρονίου γλαυκώματος ανοικτής γωνίας, χορηγούμε τοπικά 1 σταγόνα διαλύματος 0,5%×2 ή 1-2 σταγόνες εναιωρήματος 0,25%×2 την ημέρα, με δυνατότητα προσθήκης τοπικά dipivefrine ή epinephrine σε συνδυασμό ή όχι καρβονικής ανυδράσης ή betaxolol. Σε περίπτωση μετάπτωσης σε άλλο φάρμακο, πρέπει για μία ημέρα να χορηγείται σε συνδυασμό με το άλλο φάρμακο, όπως ισχύει και το αντίστροφο. Για την per os χορήγηση και τις πρόσθετες δράσεις δες Κ. Τσόχα: Επίτομη Κλινική Φαρμακολογία (1996).

2.5.4.3.2. Carteolol (ή Carteolol HCl). Είναι ένας β₁- και β₂-αποκλειστής που φέρεται σε οφθαλμικό διάλυμα περιεκτικότητας 1-2%, ισχυρότερης δράσης της betaxolol, που η πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης που

αντικαθ-01-2
74

με ενδοφθάλμια
0,5%×2 ή 1-2
ΗΗ κλινική

προκαλεί αρχίζει στα 50', με μέγιστο τις 4 ώρες και συνολική διάρκεια 12-24 ώρες.

Είναι ο μόνος β-αποκλειστής που εμφανίζει ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση (δες προηγούμενα κεφάλαια), ενώ η προστασία του οπτικού νεύρου και οι λοιπές ιδιότητες δεν διαφέρουν από της betaxolol (δες πιο πάνω 2.5.4.3.1.).

2.5.4.3.3. Levobunolol (ή Levobunolol HCl). Ανήκει στους μη εκλεκτικούς β-αποκλειστές και φέρεται στην μορφή των οφθαλμικών διαλυμάτων περιεκτικότητας 0,25%-0,5% με pH 7,2. Τα οφθαλμικά διαλύματα έχουν για αντιμικροβιακό συντηρητικό το benzalkonium chloride. Όπως και οι λοιποί β-αποκλειστές, χορηγούμενη τοπικά στο μάτι, μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση τόσο στους υγιείς, όσο και στους γλαυκωματικούς. Η πτώση αυτή της ενδοφθάλμιας πίεσης, μετά την τοπική εφαρμογή του φαρμάκου, αρχίζει σε 1 ώρα, με μέγιστο τις 2-6 ώρες και συνολική διάρκεια μέχρι 24 ώρες, ενώ στους γλαυκωματικούς αρρώστους, το ευεργετικό αποτέλεσμα εμφανίζεται περίπου μετά από 2-3 εβδομάδες, με συνεχή εφαρμογή του φαρμάκου.

Η χρήση της levobunolol, για την μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης, προφυλλάσσει από τις κακώσεις του οπτικού νεύρου όπως και οι λοιποί β-αποκλειστές. Ωστόσο, όπως και η timolol μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες δράσεις απ' την καρδιά ή το αναπνευστικό (αρρυθμία, υπόταση, συγκοπή ή βρογχόσπασμο κ.ά.). Ακόμα, σαν ανεπιθύμητες δράσεις μπορεί να προκαλέσει ιλίγγους, εμέτους, διάρροια, αύξηση των τρανσαμινασών και της χολερυθρίνης κ.ά., γι' αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αρρώστους με καρδιακή ανεπάρκεια ή αλλεργία ή με πνευμονικό εμφύσημα και βρογχοσπαστικές καταστάσεις, όπως και σε σακχαροδιαβητικούς, θυρεοτοξικούς κ.ά. (δες και γενικό μέρος).

Για την θεραπεία του χρονίου γλαυκώματος ανοικτής γωνίας συνιστάται η χορήγηση τοπικά στο μάτι 1-2 σταγόνες διαλύματος 0,5%, μια φορά την ημέρα ή 1-2 σταγόνες διαλύματος 0,25% × 2. Αν η θεραπεία δεν αποδόση, συνιστάται η προσθήκη τοπικά dipivefrin ή epinephrin ή η συγχορήγηση καρβονικής ανυδράσης.

2.5.4.3.4. Timolol (ή Timolol maleate). Είναι ένας μη εκλεκτικός β-αποκλειστής και φέρεται στο εμπόριο σε οφθαλμικά διαλύματα με περιεκτικότητα 0,25%-0,5%, με pH 6,5-7,5, που περιέχουν benzalkonium chloride, σαν αντιμικροβιακό συντηρητικό. Εφαρμοζόμενη τοπικά στο μάτι μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση στο φυσιολογικό, όσο και στο γλαυκωματικό μάτι, ενώ σημειώθηκε να εφαρμόζεται στο ένα μάτι και η ενδοφθάλμια πίεση να μειώνεται και στα δυο μάτια. Μόνιμα αποτελέσμα-

τα της εφαρμογής της εμφανίζονται μετά μακροχρόνια συνεχή χορήγηση (μέχρι και μετά από 3 χρόνια).

Εφαρμοζόμενη σε διάλυμα 0,25%-0,5%, μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση σε 15'-30' λεπτά, με μέγιστο 1-5 ώρες και συνολική διάρκεια τις 24 ώρες.

Χρησιμοποιείται τοπικά στο μάτι, για την θεραπεία του χρονίου γλαυκώματος ανοικτής γωνίας, αλλά και του αφακικού και σε μερικές περιπτώσεις δευτεροπαθούς γλαυκώματος, σε συνδυασμό ή όχι με ένα μυωτικό (pilocarpine), dipivefrin ή epinephrin και σε συγχορήγηση ή όχι με acetazolamide. Η timolol μπορεί να μειώσει την ενδοφθάλμια πίεση, δίχως την εμφάνιση σπασμού, μύσης ή διαταραχών της όρασης που συνοδεύουν την χορήγηση της πιλοκαρπίνης. Ωστόσο, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την χορήγησή της, όπως και με τους άλλους β-αποκλειστές, σε αρρώστους με βρογχικό άσθμα, βραδυκαρδία, θυρεοτοξίκωση κλπ. Τοπικά στο μάτι δεν είναι ασυνήθη τα περιστατικά επιπεφυκίτιδας, βλεφαρίτιδας, κερατίτιδας ή και βλεφαρόπτωσης και διπλωπίας. Ακόμα, σημειώθηκαν αλωπεκία και συμπτώματα μυασθένειας απ' την τοπική της εφαρμογή και ανορεξία, κόπωση, άγχος κλπ.

Στο γλαύκωμα ανοικτής γωνίας η timolol θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό μ' ένα μυωτικό.

Η δόση της timolol, όταν χορηγείται μόνη ή σε συνδυασμό μ' ένα άλλο αντιγλαυκωματικό ορίζεται σε 1 σταγόνα διαλύματος 0,25% × 2, με δυνατότητα να αυξηθεί σε 1 σταγόνα διαλύματος 0,5% × 2 και στη συνέχεια να μειωθεί σε μια εφαρμογή την ημέρα. Μετά ένα μήνα απ' τη χορήγησή της, θα πρέπει να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας και εάν δεν έχει αποδώσει τα αναμενόμενα αποτελέσματα, δεν αυξάνουμε τη δοσολογία της τοπικής εφαρμογής της 1 σταγόνας διαλύματος 0,5% × 2, αλλά προσθέτουμε τοπικά άλλο μυωτικό (epinephrine, pilocarpine) ή acetazolamide.

2.5.4.4. Συνδυασμοί β-αποκλειστών με διουρητικά τοπικής εφαρμογής

Παρά το ότι ο χαρακτηρισμός της ομάδας αυτής δεν εμφανίζεται απόλυτα δόκιμος, αφού οι συνδυασμοί αφορούν την dorzolamide, αναφέρονται εδώ απ' το γεγονός ότι, η dorzolamide σε τοπική εφαρμογή στο μάτι εφαρμόζεται στο γλαύκωμα και αποτελεί παράγωγο της acetazolamide, διουρητικού ευρείας εφαρμογής και ειδικής στο μάτι απ' το ότι αναστέλλει τη δράση της καρβοανυδράσης που βρίσκεται τόσο στο νεφρό όσο και στον πρόσθιο θάλαμο του ματιού (ακτινοειδείς προβολές).

Η dorzolamide εφαρμόζεται μόνη τοπικά στο μάτι σε δόση 3 × 1 σταγόνα σε περιπτώσεις γλαυκώματος ανοικτής γωνίας, σε οξύ γλαύκωμα ή σε ψευδοαποφολιδωτικό γλαύκωμα ή σε συνδυασμό με β-αποκλειστές (timo-

lol, betaxolol) οπότε η δοσολογία είναι 2×1 σταγόνα. Ο τελευταίος συνδυασμός δίνει ίδια αποτελέσματα με τους συνδυασμούς β-αποκλειστών με pilocarpine 4×1 σταγόνα και είναι απαλλαγμένος των μειονεκτημάτων της τελευταίας. Σημειώνεται πως, η dorzolamide δεν επηρεάζει το καρδιακό ρυθμό ή την αρτηριακή πίεση και δεν προκαλεί διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας και των ηλεκτρολυτών, εφαρμοζόμενη τοπικά (δες και 2.12.5).

2.6. Μυδρυσικά φάρμακα — Κυκλοπληγικά

2.6.1. Εισαγωγή

Τα μυδρυσικά φάρμακα δηλαδή τα φάρμακα που προκαλούν *μυδρίαση* (= διαστολή της κόρης του ματιού) αποτελούν πραγματικά μια απ' τις κύριες και πολύ σε χρήση οικογένειες των οφθαλμολογικών φαρμάκων. Ενώ όμως τα περισσότερα απ' αυτά προκαλούν και *κυκλοπληγία* (= παράλυση της προσαρμογής), δεν την προκαλούν όλα, ενώ μερικά μπορούν να μειώσουν και την ενδοφθάλμια πίεση. Μ' όλα αυτά, τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής που κατέχουν κύρια θέση στη δυνατότητα εφαρμογής διαφόρων διαγνωστικών μεθόδων στην οφθαλμολογία, διαφοροποιούνται τόσο από πλευράς χημικής συγγένειας, όσο και από την πλευρά της φαρμακολογικής τους δράσης, όπως θα δούμε αμέσως παρακάτω.

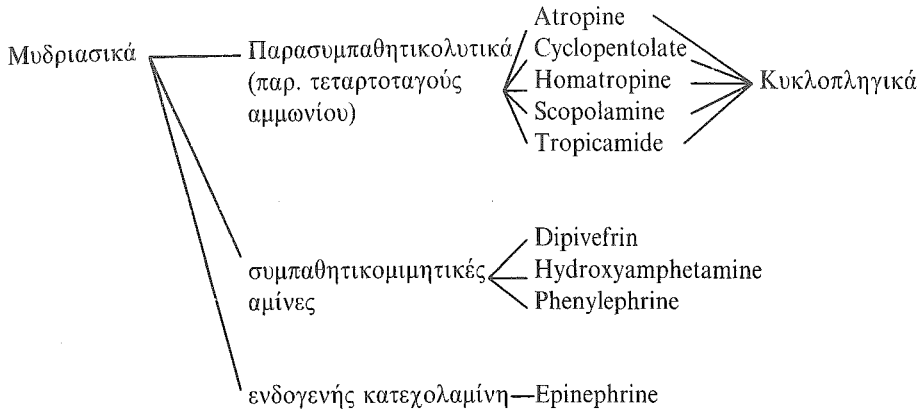
2.6.2. Γενικές αρχές μυδρυσικών — κυκλοπληγικών φαρμάκων

2.6.2.1. Φαρμακολογία

Όπως φαίνεται και στον παρατιθέμενο πίνακα 21, τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας ή ανήκουν στα παράγωγα του τεταρτοταγούς αμμωνίου με δράση αντιμουσκαρινική (παρασυμπαθητικολυτική ή αντιχολινεργική) όπως η atropine, homatropine, cyclopentolate, scopolamine και η tropicamide ή κατατάσσονται στις αμίνες με συμπαθητικομιμητική δράση όπως η phenylephrine και η dipivefrin ή η υδροβρωμική hydroxyamphetamine ή στις ενδογενής κατεχολαμίνες που ανήκει η epinephrine.

Είναι χαρακτηριστικό ότι, μόνον η κατηγορία των παρασυμπαθητικολυτικών φαρμάκων εμφανίζει και κυκλοπληγική δράση, ενώ απ' το σύνολο των φαρμάκων αυτών μόνον η epinephrine και η dipivefrin παρουσιάζουν δυνατότητα κλινικής αξιοποίησης της μείωσης της ενδοφθάλμιας πίεσης που προκαλούν, όπως θα δούμε.

Σε προηγούμενα κεφάλαια, με όσα έχουν αναφερθεί για τη σχέση του φυτικού νευρικού συστήματος με το μάτι, έχει κι όλες καταδειχθεί ο μη-



Πίν. 21 — Γεν. ταξινόμηση μυδριασικών και κυκλοπληγικών φαρμάκων.

χανισμός δράσης και η φαρμακολογική θέση όλων αυτών των φαρμάκων. Εδώ θα έπρεπε να θυμίσουμε μόνον τα πιο κάτω περιληπτικά.

Με δεδομένη την νεύρωση του σφιγκτήρα της ίριδας και την χολινεργική του εξάρτηση, φάρμακα όπως τα παρασυμπαθητικολυτικά ή αντιχολινεργικά δεσμεύουν τη δράση της ακετυλοχολίνης, οδηγώντας στη χάλαση του σφιγκτήρα αυτού, με αποτέλεσμα την πρόκληση μυδρίασης. Είναι όμως γνωστό ότι, και ο ακτινωτός μυς που σχετίζεται άμεσα με την προσαρμογή με την επίδρασή του στο φακό του ματιού, διεγείρεται το ίδιο από παρασυμπαθητικομιμητική δράση έτσι, που φάρμακα με παρασυμπαθητικολυτική δράση να δεσμεύουν και εδώ την ακετυλοχολίνη, με αποτέλεσμα να έχουμε χάλαση του ακτινωτού μυ, να μην μπορή να παρέμβη στην προσαρμογή και να έχουμε κατάλυση της τελευταίας, δηλαδή κυκλοπληγία.

Βέβαια μυδρίαση όπως αναφέρθηκε προκαλούν και τα συμπαθητικομιμητικά με την epinephrine, δίχως κυκλοπληγική δράση, υποσημειώνοντας ότι, η μυδριασική δράση της κατηγορίας αυτής είναι ασθενέστερη των παρασυμπαθητικολυτικών και προέρχεται απ' την σύσπαση του διαστολέα της κόρης.

Τέλος, μερικά συμπαθητικομιμητικά προκαλούν μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης, όπως έχει ειπωθεί και ο τρόπος που την προκαλούν έχει αναλυθεί στο κεφάλαιο των αντιγλαυκωματικών (δες 2.5.3.2 κεφ.). Ενώ συγχωρηγούμενα με παρασυμπαθητικολυτικά επαυξάνουν συνεργικά την εμφανιζόμενη μυδρίαση.

Στον πίνακα 22 που ακολουθεί, εμφανίζεται ο χρόνος έναρξης και η

Φάρμακο	Μυδρίαση		Κυκλοπληγία		Μείωση ενδοφθάλμιας πίεσης		
	Μχ	διάρκεια συνολ.	Μχ	διάρκεια συνολ.	έναρξη	Μχ	διάρκεια συνολ.
Atropine	30'-40'	7-12 ημέρες	μερικές ώρες	≥14 ημέρες			
Cyclopentolate	15'-60'	1-μερικές "	15'-60'	1-μερ. "			
Homatropine	10'-30'	6 ώρες-4 ημέρ.	30'-90'	10-48 ώρες			
Scopolamine	15'-30'	μερικές "	30'-45'	≤7 ημέρες			
Tropicamide	20'-40'	6-7 ώρες	20'-35'	6 ώρες			
Dipivefrin	30'	μερικές ώρες			30'	1 ώρα	≥12 ώρες
Phenylephrine	15'-60'-90'	3-7 "					
Epinephrine	λίγα λεπτά	μερικές ώρες			1 ώρα	4-8 ώρες	12-≥24ώρες

Πίν. 22 — Χρόνος έναρξης και διάρκεια μυδρίασης, κυκλοπληγίας και μείωσης της ενδοφθάλμιας πίεσης των μυδριασικών φαρμάκων, σε τοπική εφαρμογή στο μάτι.

διάρκεια της κάθε δράσης όλων των χρησιμοποιούμενων μυδριασικών — κυκλοπληγικών φαρμάκων. Ταχύτερα εμφανίζουν μυδρίαση η cyclopentolate, η homatropine και η phenylephrine με την epinephrine, ενώ η μικρότερη διάρκεια μυδρίασης παρουσιάζεται στην tropicamide απ' τα παρασυμπαθητικοδυστικά και τα άλλα των άλλων κατηγοριών και μεγαλύτερης διάρκειας η atropine. Όμοια, μικρότερης διάρκειας κυκλοπληγία εμφανίζει η tropicamide, με δεύτερη την homatropine και μακρότερης διάρκειας η atropine.

Ειδικά η hydroxyamphetamine hydrobromide χρησιμοποιείται λίγο και μόνον σε συνδυασμό με την atropine ή την homatropine hydrobromide, για κυκλοπληγία ή μυδρίαση, σε οφθαλμικά διαλύματα τοπικής εφαρμογής πυκνότητας 1%.

2.6.2.2. Ενδείξεις

Οι βασικές ενδείξεις εφαρμογής των μυδριασικών είναι η πρόκληση μυδρίασης για βυθοσκόπηση, φωτογράφηση του αμφιβληστροειδή και άλλες εξετάσεις διαγνωστικές, αλλά και στην οφθαλμική χειρουργική αφαίρεση του καταρράκτη ή μετεγχειρητικά σε συγγενή καταρράκτη, αλλά και σε οπίσθιες συνέχειες και αλλού. Για την κυκλοπληγική τους πάλι δράση εφαρμόζονται κύρια στα παιδιά στην εξέταση μέτρησης της