

مقارنة تأثير البتاكسولول والتيمولول في علاج الزرق البدئي مفتوح الزاوية

الدكتورة نجوى كردغلي*

الدكتور تيم درويش**

علي رضا نورعلي شاهي***

(تاريخ الإيداع 31 / 1 / 2010. قُبِلَ للنشر في 14 / 3 / 2010)

□ ملخص □

يهدف البحث لدراسة تأثير قطرة البتاكسولول 0.5% و قطرة التيمولول 0.5% على انخفاض الضغط داخل العين ، وتأثيراتها على قياس متوسط ضغط الدم ، النبض ، إفراز الدمع و الآثار الجانبية العينية. لقد شملت هذه الدراسة 28 مريضاً تم انتقاؤهم بشكل عشوائي من مجموعة المرضى المصابين بالزرق البدئي مفتوح الزاوية و المراجعين للعيادة العينية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية على امتداد العام 2009. وصف لكل مريض قطرة البتاكسولول 0.5% مرتين يومياً لمدة أسبوعين، تبعتها أسبوع دون معالجة، ثم أسبوعين طبقت خلالها قطرة التيمولول 0.5%.

كان لكل من التيمولول والبتاكسولول تأثير خافض لضغط العين بـ 29% و 23% على التوالي، والاختلاف كان هاماً إحصائياً ($p < 0.01$). كل من الدوائين خفض ضغط الدم والنبض، ولكن الاختلاف لم يكن هاماً إحصائياً ($p > 0.1$). التغيرات في إفراز الدمع لم تكن ملحوظة ($p > 0.5$). الشكوى الأكثر انتشاراً كانت حرقه العين التي كانت أعلى بالبتاكسولول (64.2%) مقارنةً مع التيمولول (39.2%). العوارض الأخرى كانت تقريباً متشابهة في كلا الدوائين .

الكلمات المفتاحية: الزرق ، التيمولول ، البتاكسولول ، الضغط داخل العين ، أعراض الجانبية.

* أستاذ - قسم العينية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** مدرس - قسم العينية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم العينية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

○A Comparison of the Effects of Timolol and Betaxolol in the Treatment of Primary Open Angle Glaucoma

Dr. Najwa Krdoghli*
Dr. Teym Darwish**
Ali Reda Nour ali shahi***

(Received 31 / 1 / 2010. Accepted 14 / 3 / 2010)

□ ABSTRACT □

The target of the study was comparing the effect of Betaxolol 0.5% and Timolol 0.5% eye drops, reducing IOP, as well as their effects on pulse rate, mean arterial pressure, tear secretion, and their ocular adverse effects.

The study has included 28 randomly selected patients, suffering from primary open angle glaucoma, who sought medical advice in Ophthalmology clinic at Al-Asad hospital in Lattakia in 2009. Each patient received Betaxolol 0.5% twice daily for two weeks, followed by a week using no medication, and then two weeks receiving Timolol 0.5 % twice daily. At the end of every week, the effect of each drug on IOP, mean arterial blood pressure, pulse rate, tear secretion, and ocular symptoms were evaluated.

Both Timolol and Betaxolol reduced IOP by 29% and 23% respectively, and the difference was significant ($p < 0.001$). Likewise, both drugs reduced blood pressure, and pulse rate; yet the difference was not significant ($p < 0.1$). On the other hand, changes in tear secretion were not significant ($p < 0.5$). The most common complaint which both drugs was eye burning which was higher with Betaxolol (64.2% vs. 39.2%), whereas, the prevalence of other symptoms were almost similar with the two drugs.

Keyword: Primary open angle glaucoma, Timolol, Betaxolol, Intra ocular pressure, IOP, Adverse effects.

*Professor, Ophthalmology department, Faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** assistant prof., Ophthalmology department, Faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate student, Ophthalmology department, Faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

يعتبر الزرق المسبب الثالث للعمى على انتشار العالم [1]. في هذا المرض ارتفاع الضغط داخل العين يكون العامل المرضي الأساسي لأذية العصب البصري وتدني الرؤية غير القابل للتراجع. ويعتقد بأن التحكم به له دور هام في الحد من تطور المرض، و بالتالي الحفاظ على الرؤية [1,2]. تبعاً للتقارير فإن انتشار الزرق هو 1.1% - 2.1% لدى أصحاب العرق الأبيض من عمر 40 عاماً [1].

هناك عدة أدوية تستخدم لمعالجة الزرق، لكن الأدوية الأكثر انتشاراً هي حاصرات البيتا (أكثر من 70% من الحالات)، و يعتبر التيمولول أكثرها انتشاراً خلال الثلاثين سنة الماضية. لكن هناك بعض التقارير التي تشير للتأثيرات الجانبية العينية مثل حرقة العين وجفاف العين وتشوش الرؤية، كذلك تأثيرات جانبية عامة مثل العوارض الرئوية والقلبية والتأثيرات الجانبية على الجهاز العصبي المركزي [2,3].

لهذا السبب تم استخدام البتاكسولول في ثمانينات القرن الماضي. هذا الدواء هو حاصر بيتا انتقائي. لذلك يبدو لديه تأثيرات جانبية أقل، وبالتالي فهو أكثر تحملاً من قبل المرضى [2,3]. و من جهة أخرى، فإن للبتاكسولول تأثيراً موسعاً للأوعية الشبكية باعتباره مثبت خفيف للكالسيوم، لذلك يبقى محافظاً على القدرة البصرية بشكل أفضل من التيمولول [2-12].

هناك عدة تقارير مختلفة حول تأثيرهما في خفض الضغط داخل العين، منتشرة من 21% الى 36% للتيمولول [8-20] ومن 12% حتى 36% للبتاكسولول [7-24]، لكن في معظمها لا يوجد اختلاف واضح ملحوظ بين الدوائين [7,18,19].

أهمية البحث وأهدافه:**الهدف الرئيسي:**

مقارنة تأثير قطرة البتاكسولول (0.5 %) مع قطرة التيمولول (0.5 %) في خفض مستوى الضغط داخل العين لدى مرضى الزرق البدئي مفتوح الزاوية.

الأهداف الثانوية:

1. دراسة تأثير البتاكسولول والتيمولول على الضغط داخل العين للمصابين المذكورين أعلاه.
2. دراسة تأثير البتاكسولول و التيمولول على متوسط ضغط الدم الشرياني في حالة الراحة لدى المرضى.
3. دراسة تأثير البتاكسولول و التيمولول على النبض في حالة الراحة لدى المصابين المذكورين.
4. دراسة تأثير البتاكسولول والتيمولول على إفراز الدمع الأساسي.
5. دراسة ظهور الآثار الجانبية الناتجة عن استخدام البتاكسولول والتيمولول لدى مرضى الدراسة المذكورين أعلاه (الطعم المرّ، حرقة بالعين، تشوش رؤية، رهاب الضوء، الدماغ، حكة بالعين، الصداع، ألم في العين، الشعور بوجود جسم غريب في العين).

و من هنا تكمن أهمية هذه الدراسة و إجرائها، حيث أنه لم تجر دراسات سابقة بهذا الصدد في سوريا.

طرائق البحث ومواده:

تقنية جمع المعلومات: عن طريق القصة المرضية و المشاهدة السريرية.
البيئة التي تمت فيها الدراسة : المرضى المصابون بارتفاع الضغط داخل العين والمراجعون للعيادة العينية في مشفى الأسد الجامعي خلال العام 2009.

طريقة أخذ العينات: كان أخذ العينات يتم بصورة عشوائية.

خصائص صفات العينة: أن تكون مطابقة لمعايير دخول وخروج المريض المشروحة في كيفية إجراء البحث

حجم العينة: تكونت من 28 مريضاً شكلوا محور الدراسة.

التعريف النظري والعملية للمصطلحات كما اعتمد في الدراسة:

التقرع الزرقى: في حال وجود أحد التغيرات الآتية يطلق عليه تقرع زرقى: تغير في حجم ، شكل ولون القرص البصري ، التقرع و الحافة العصبية الشبكية للقرص البصري.

جفاف العين: عندما يكون إفراز الدمع الأساسي في اختبار شيرمر 1 أقل من 5 ميلي متر خلال خمس دقائق، نطلق على هذه الحالة جفاف العين.

بطء النبض: عندما يكون نبض المريض أقل من 60 نبضة في الدقيقة نطلق على هذه الحالة بطء النبض.

الربو: يشخص بناءً على أقوال المريض وعلى أساس قصة إصابة سابقة بناءً على تشخيص الطبيب أو تناول أدوية موسعة للقصبات .

الآفات الرئوية الانسدادية المزمنة: يشخص على أساس أقوال المريض إثر إصابة سابقة بالآفات الرئوية الانسدادية المزمنة بتشخيص من الطبيب أو استخدام أدوية موسعة للقصبات .

الداء السكري: يشخص بناءً على أقوال المريض وعلى أساس إصابة سابقة بالسكري بحسب تشخيص الطبيب، أو تناول أدوية خافضة لسكر الدم من قبل المريض، وأن تكون نسبة السكر في دم المريض 126 % أو أكثر في تحليل دم المريض قبل تناوله أي طعام أو شراب.

ارتفاع الضغط الشرياني: يشخص على أساس أقوال المريض بناءً على إصابة سابقة بارتفاع ضغط الدم حسب تشخيص الطبيب أو تناول المريض أدوية خافضة لضغط الدم، أو ضغط دم أعلى من 140/ 90 في مشاهداتنا.

وجود حالة سابقة للإصابة بالزرق في العائلة: إذا كان أحد الأقرباء من الدرجة الأولى مثل (الأب، الأم، الأخ، الأخت) قد أصيب بهذه الحالة، فإن هذه الحالة تعد حالة إيجابية.

الأسلوب الذي اتبع لقياس الضغط داخل العين: بعد استخدام قطرة تتركائين 0.5 % و شريط الفلورسئين كان يتم قياس ضغط العين باستخدام جهازغولدمان التماسي .

معايير قبول المريض:

1 . معدل متوسط الضغط داخل العين 25 ملم ز أو أكثر في عين واحدة، أو في كلتا العينين دون علاج، مع قرص زرقى و/ أو تضيق في الساحة البصرية مع زاوية مفتوحة، ودون سبب ثانوي لارتفاع ضغط العين.

2 . عدم استخدام أدوية الزرق لمدة شهر كامل على الأقل.

معايير عدم قبول المريض:

1 . نسبة التقرع أكثر من 0.7 .

2 . تضيق في الساحة البصرية متطور ومتقدم.

3. ضغط داخل العين أكثر من 35 ملم ز في أي مرحلة من مراحل البحث.
 4. التحسس للأدوية المذكورة في البحث.
 5. قصة سابقة لرضح على العين.
 6. التهابات العين.
 7. التهاب القرنية أو جرح في القرنية خلال السنة السابقة.
 8. إصابة سابقة بمرض حاد أو متقدم بالشبكية.
 9. سوابق جراحة داخل العين.
 10. علاج سابق بالليزر.
 11. جفاف في العين.
 12. أفضل قدرة بصرية أقل من 4/10 .
 13. أي حالة تشكل مانعاً لقياس الضغط داخل العين.
 14. استخدام العدسات اللاصقة.
 15. بطء النبض.
 16. الربو.
 17. الآفات الرئوية الانسدادية المزمنة.
 18. أمراض أخرى مثل الأمراض المناعية الذاتية و أمراض الكولا جين (جوغرن، الذئبة الحمامية الجهازية، التهاب المفاصل الرثياني و.....).
 19. الوهن العضلي الوخيم.
 20. الحمل.
 21. الإرضاع.
 22. استخدام أدوية تؤثر على الضغط داخل العين (حاصرات بيتا، السيروتويدات القشرية، مثبطات الكربونيك أنهيدراز، مركبات النترات، مقلدات ألفا، مثبطات الكالسيوم و.....).
- في حال توافر جميع المعايير السابقة لدى المريض، يتم قياس الضغط داخل العين بواسطة جهاز غولدمان. يوضع المرضى قيد الدراسة بعد إجراء بعض الاستفسارات و الفحوص وهي التالية :
- العمر ، الجنس ، الإصابة بالداء السكري ، الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني ، إصابة أحد أفراد العائلة بالزرق ، السوابق الدوائية، قياس ضغط الدم والنبض في حالة الراحة بعد خمس دقائق من الجلوس ، أفضل قدرة بصرية ، فحص العين بواسطة المصباح الشقي ، قياس ضغط العين بواسطة جهاز غولدمان ،تنظير الزاوية ، تنظير قعر العين وتحديد نسبة تقعر القرص ، قياس إفراز الدمع الاساسي بعد استخدام قطرة تتراكائين عيار 0.5 % (اختبار شيرمر1) و فحص الساحة البصرية.
- أجري هذا البحث على مرحلتين ، المرحلة الأولى طبق لكل مريض العلاج بالببتاكسولول على الشكل الآتي، قطرة في كل عين مرتين يومياً (7-9 صباحاً ، 7-9 ليلاً) لمدة أسبوعين .خضع المرضى في نهاية الأسبوع الأول والثاني إلى فحص عيني وجهازي (قياس الضغط داخل العين ، قياس ضغط الدم الشرياني و قياس النبض في حالة الاستراحة مرتين). طبق اختبار شيرمر 1 لمرة واحدة في نهاية الأسبوع الثاني .

فيما يخص الأعراض الجانبية العينية، الممكن حدوثها لدى مرضى البحث، فقد سُئل المريض حول الشعور بطعم مرّ ، حرقة في العين ، تشوش الرؤية ، رهاب الضوء ، دماغ ، حكة بالعين ، شعور بجسم غريب في العين ، صداع ، ألم في العين ومن ثم دخل كل مريض من المرضى دورة الغسيل (wash out) لمدة أسبوع (المرضى لم يستخدموا أي دواء خلال هذه الفترة).

بعد انتهاء هذه الدورة نفذت المرحلة الثانية حيث عولج المرضى بالتيمولول مرتين في اليوم (7-9 صباحاً، 7-9 ليلاً) لمدة أسبوعين، وكل الأعمال والفحوصات والمعاينات التي أجريت في المرحلة الأولى طبقت في المرحلة الثانية تماماً : قياس الضغط داخل العين ، ضغط الدم والنبض في حالة الراحة للمرضى حيث كان تتم المتابعة مرة في نهاية كل أسبوع على أن يتم قياس الضغط داخل العين بما يقارب الساعتين بعد القطرة الصباحية.

بكل مراحل الدراسة، عندما تكون الدراسة حول عين واحدة تؤخذ المعلومات المتعلقة بتلك العين، و عندما تكون الدراسة حول كلتا العينين يؤخذ متوسط الضغط في العينين من ناحية التحليل الإحصائي.

فيما يتعلق بضغط الدم ، يؤخذ متوسط ضغط الدم الشرياني والذي يحسب (1/3 انقباضي + 2/3 انبساطي).

النتائج والمناقشة:

النتائج:

خضع ثمانية وعشرون مريضاً، من بينهم سبعة عشر رجلاً (60.7%) وإحدى عشرة امرأة (39.3%) بعمر المتوسط 61.5 سنة (المجال 38 . 83 سنة) للدراسة.

أربعة مرضى (14.3 %) مصابون بالسكري، وستة مرضى (21.4 %) مصابون بارتفاع الضغط الشرياني. كان متوسط ضغط الدم الشرياني 97.9 ملم ز (المجال 84.4 . 110.2 ملم ز) والنبض 83 نبضة في الدقيقة (المجال 73 . 94 نبضة في الدقيقة).

المعلومات الأولية حول عيون المرضى، سوف تعرض في الجدول الأول (1).

الجدول الأول (1):المعلومات العينية للمرضى

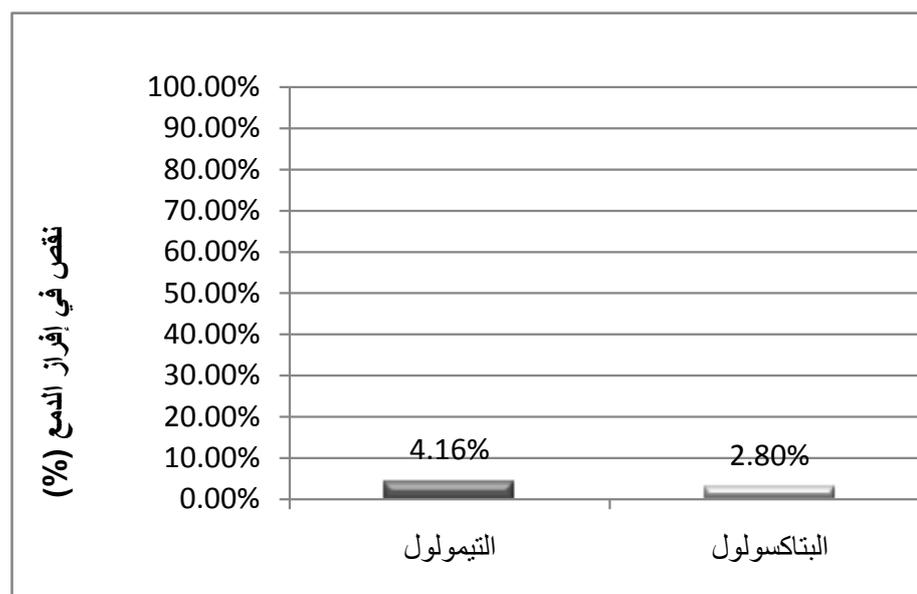
السوابق العائلية للزرق	
إيجابي	7(25.0%)
سلبي	21(75.0%)
سوابق استخدام أدوية للزرق	
إيجابي	16(57.1%)
سلبي	12(42.9%)
الضغط داخل العين	
المتوسط ± انحراف معياري	26.7 ± 1.5
المجال	(25.2 – 31)
إفراز الدمع الأساسي	
المتوسط ± انحراف معياري	7.2 ± 1.6

المجال	(5.0 – 9.1)
أحسن قدرة البصرية المتوسط ± انحراف معياري المجال	8/10 ± 1/10 (10/10 – 4/10)
التقعر المتوسط ± انحراف معياري المجال	0.4 ± 0.1 (2/10 – 4/10)

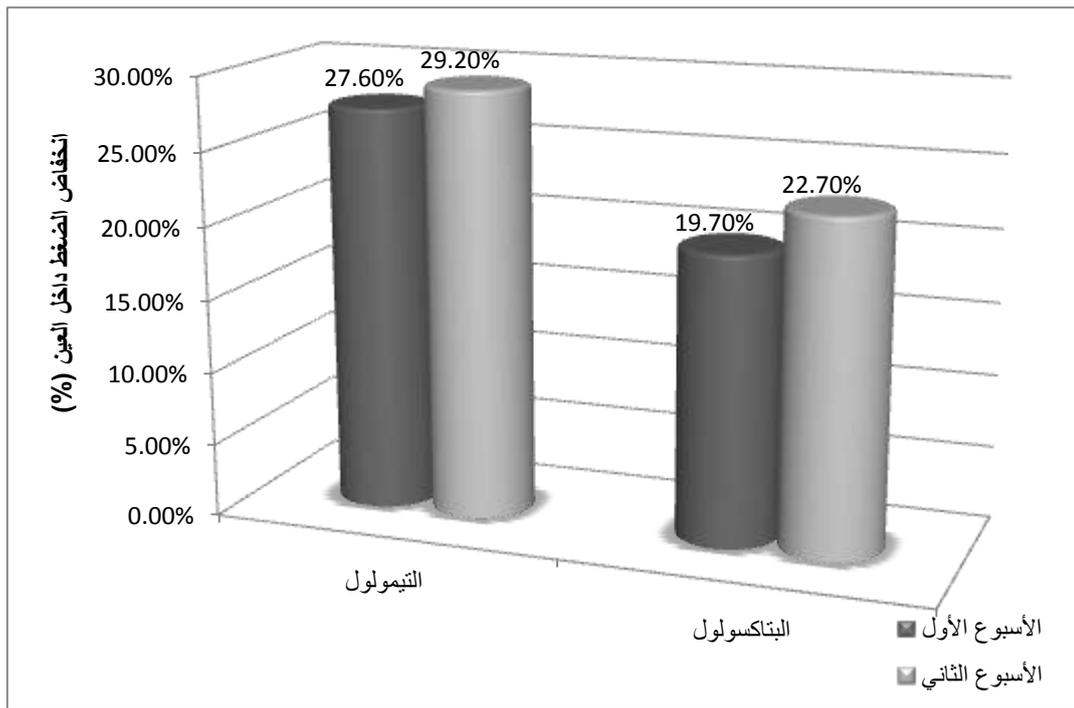
الجدول الثاني (2): الضغط داخل العين، متوسط ضغط الدم، النبض و إفراز الدمع الأساسي للمرضى (قبل العلاج ، في نهاية الأسبوع الأول، و في نهاية الأسبوع الثاني من العلاج)

قبل العلاج	التيمولول		البيتاكسولول		
	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	
26.7	19.3	18.9	21.4	20.6	الضغط داخل العين
97.9	95.7	94.7	94.5	93.2	متوسط ضغط الدم
83	78.1	74.9	79.7	76.4	النبض
7.2		6.9		7.0	إفراز الدمع الأساسي

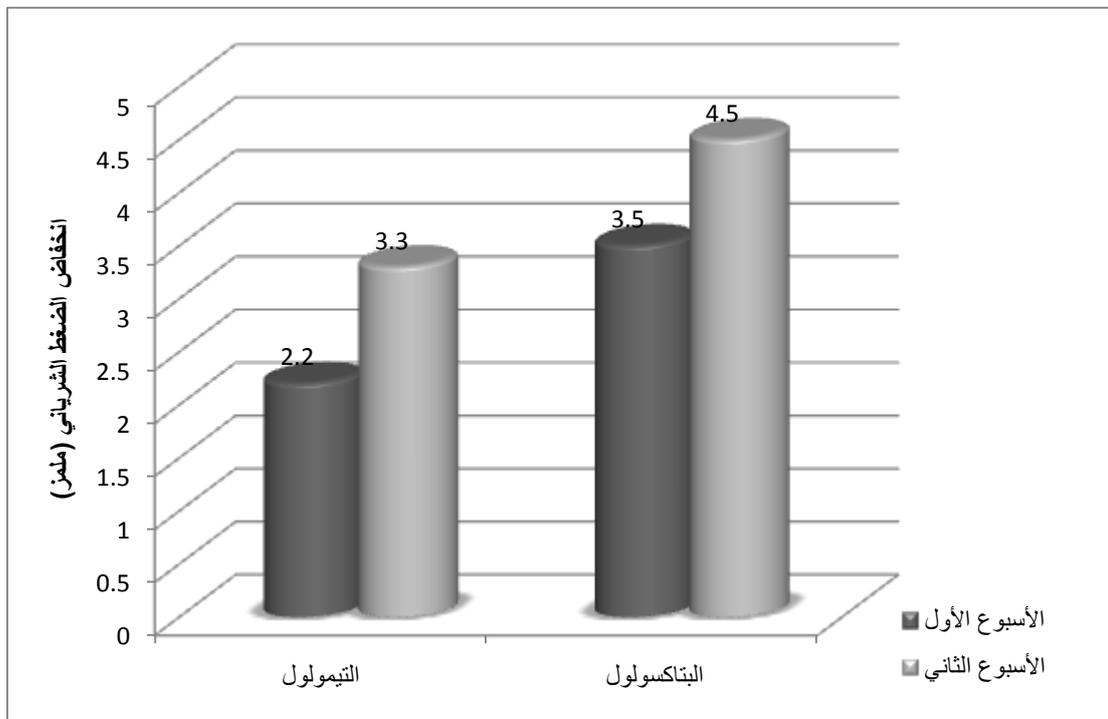
0.3 كان مقدار نقص إفراز الدمع بعد أسبوعين من العلاج بالتيمولول و البيتاكسولول على الترتيب الآتي 0.3 ملم (4.16%) و 0.2 ملم (2.80%) إذ لا يكون لاختلاف المجموعتين أي أهمية إحصائية.



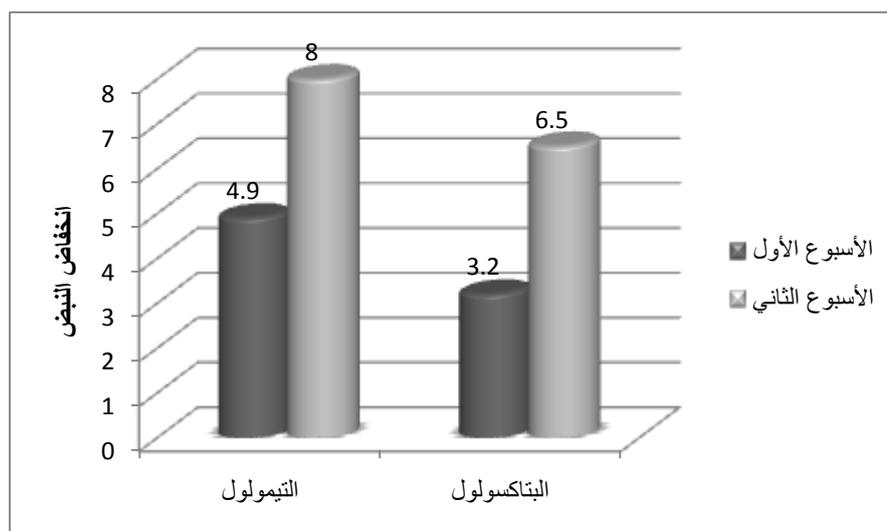
المخطط الأول (1) نقص في إفراز الدمع الأساسي بعد استخدام كلا الدوائين



المخطط الثاني (2) : انخفاض الضغط داخل العين بعد استخدام كلا الدوائين



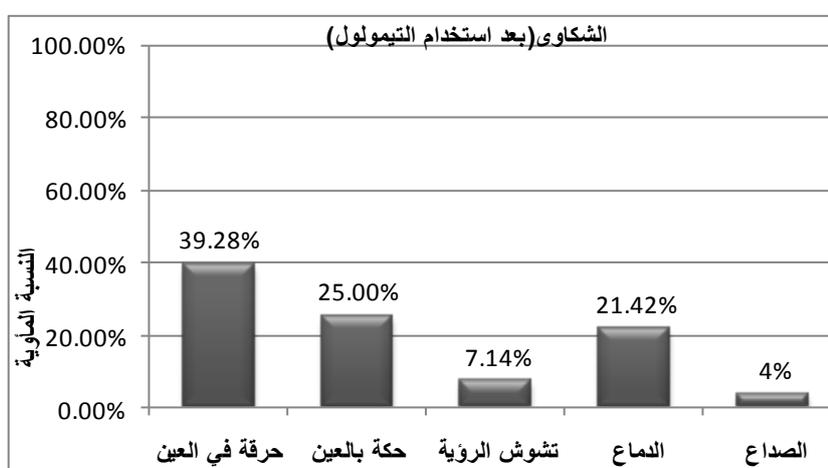
المخطط الثالث (3): انخفاض الضغط الشرياني بعد استخدام كلا الدوائين



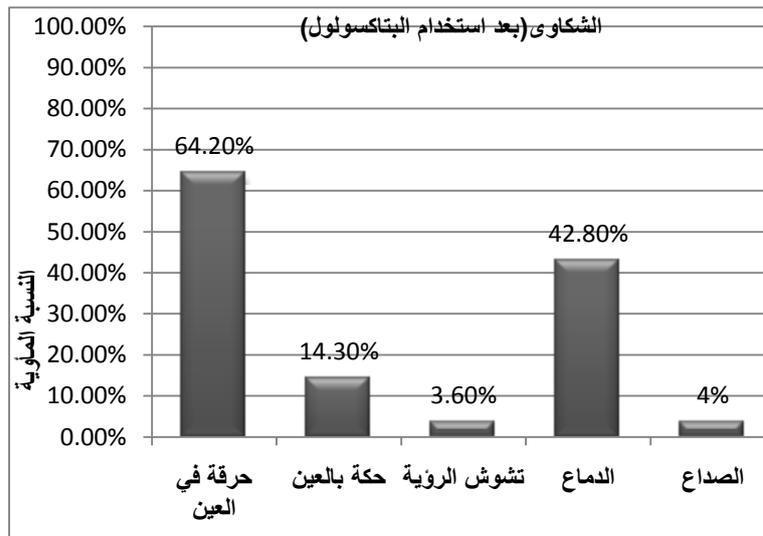
المخطط الرابع(4): انخفاض النبض بعد استخدام كلا الدوائين

الجدول الثالث(3):المشاهدات التي أعطيت من قبل المرضى خلال فترة المعالجة بالتيمولول أو بالبتاكسولول(العدد = 28)

البتاكسولول	التيمولول	
0	0	الطعم المرّ
18(64.2%)	11(39.3%)	حرقة في العين
1(3.6%)	2(7.1%)	تشوش الرؤية
0	0	رهاب الضوء
12(42.8%)	6(21.4%)	الدماع
4(14.3%)	7(25.0%)	حكة بالعين
0	0	الشعور بوجود جسم غريب في العين
1(3.6%)	1(3.6%)	الصداع
0	0	ألم في العين



المخطط الخامس(5): الشكاوى (بعد استخدام التيمولول)



المخطط السادس (6): الشكاوى (بعد استخدام البتاكسولول)

كما وضعنا في الجدول الثالث، كانت الأعراض الجانبية الأكثر شيوعاً للمرضى في كل مجموعة علاجية، هي حرقة في العين بعد استخدام القطرة ، وتظهر بشكل أوسع مع قطرة البتاكسولول . ومن جهة الأعراض الجانبية الأخرى بين المجموعات لا يوجد فرق يذكر .

لم يستدع أي من الأعراض الجانبية السابقة الذكر إيقاف العلاج.

المناقشة:

آ . اتبعت هذه الدراسة أسلوب الاختبار السريري لثمانية وعشرين مريضاً. إن كلتا القطرتين التيمولول 0.5% والبتاكسولول 0.5% من الناحية الإحصائية تسبب نقص ال IOP بالنسب التالية على الترتيب (29% (7.8 ملم ز) و 23% (6.1 ملم ز)) كذلك تشير الدراسة التي بين أيدينا أن التيمولول يسبب نقص ال IOP أكثر من البتاكسولول ($p < 0.01$).

كما يبين الجدول الرابع(4) مقارنة هذه النتائج مع دراسات Brach [18], Strahlman [19] كانت النتائج متوافقة معها، لكن نتائج الدراسات Berry [15], Stwert [16], Feghali [17], Fama [20] لم تؤيد ما ذهبنا إليه

الجدول الرابع (4): نتائج المقارنة بين تأثير التيمولول (0.5%) و البتاكسولول (0.5%)

على الضغط داخل العين في دراسات مختلفة

الإختلاف بين الدوائين	النسبة المئوية لنقص IOP		عدد المرضى	الدراسة
	البتاكسولول	التيمولول		
غير ملحوظ ($p > 0.05$)	29	33	46	Berry[15]
غير ملحوظ ($p > 0.05$)	26	29	29	Stewart[16]
غير ملحوظ ($p > 0.2$)	22	24	41	Feghali[17]
ملحوظ ($p < 0.03$)	22	28	19	Brach[18]
ملحوظ ($p < 0.05$)	21	25	523	Stralman[19]
غير ملحوظ ($p > 0.05$)	28	30	36	Fama[20]
ملحوظ ($p < 0.01$)	23	29	28	Krdoghli

- قد يعود اختلاف نتائج دراستنا مع الدراسات المذكورة أعلاه إلى النقاط الآتية :
- 1 . وجود اختلاف في أصول (عروق) المجتمعات التي كانت قيد الدراسة (في دراسة Feghali [17] كانت الدراسة المذكورة قد شملت كلا العرقين الأبيض والأسود معاً ، في حين أن دراستنا كانت مقتصرة على مرضى العرق الأبيض).
 - 2 . عدم التساوي في العينات في المجموعات العلاجية (في دراسة Berry [15] كان هناك / 26 / مريضاً. في مجموعة التيمولول و / 20 / مريضاً في مجموعة البتاكسولول تحت الدراسة. أما في دراستنا فكانت مجموعة نفسها / 28 / مريضاً تحت الدراسة لكلا المستحضرين).
 - 3 . اختلاف في زمن وعدد قياسات ضغط العين في الفحوص المتتالية، كما نعلم أن للضغط داخل العين اختلافات ليلية . نهارية [1]. في الدراسة التي بين أيدينا، قياس ال IOP كان يتم لكل المرضى، خلال ساعتين بعد الجرعة الصباحية. أما في الدراسات المذكورة أعلاه فلم يحدّد أو يوضح زمان وعدد مرّات قياس IOP .
 - 4 . اختلاف في الأشخاص المعايين (في الدراسات المذكورة أعلاه تمت المعايينات من قبل أشخاص مختلفين في الوقت الذي كانت دراستنا في مركز واحد، وتمت معاينة المرضى من قبل شخص واحد).
 - 5 . اختلاف في زمان المتابعة والعلاج (كانت حوالي ستة أشهر في الدراسات آنفة الذكر، أما في بحثنا فكانت أسبوعين فقط).
- أوضحت بحوث تلك الدراسات أن ذروة نقص الضغط داخل العين لوحظت في آخر الأسبوع الثاني. أما بعد ذلك الوقت فلا يحدث تغيير يذكر في IOP [23],[22],[16],[15] , لذا فقد آثرنا في دراستنا أن تكون مدّتها الحد الأدنى من الزمان، يعني أسبوعين بوصفه الزمان المعياري لتقييم أثر الدواء، وذلك بسبب عدم توفر العينات، والخوف من عدم التزام المرضى بالمراجعات الدورية الطويلة (التسريب المرضى).
- 6 . اختلاف في معايير استبعاد المرضى من الدراسة (في دراسة STEWART [16] لم تحدد أية معايير لاستبعاد المرضى وفي دراسات Berry [15] , Feghali [17] , Fama [20] متناولو الأدوية الجهازية الأخرى ماعدا حاصرات بيتا ، الستيروئيدات ، ومثبطات الكربونيك أنهيدراز وغيرها والتي لها تأثير على الضغط داخل العين لم يتم استبعادهم أما في دراستنا فقد تمت مراعاة السوابق الدوائية.
 - 7 . اعتمدت هذه الدراسة طريقة (cross – over) وبناءً عليها فإنّ كل العوامل المعروفة وغير المعروفة التي كان من الممكن أن تؤثر على نتائج الدراسة كانت واحدة و متناظرة، في الوقت الذي كان فيه المرضى في الدراسات المذكورة مختلفين، مما قلّل من نسبة الخطأ في دراستنا.
 - 8 . هناك أمر آخر يمكن ذكره، وهو أنه اختلاف التوازن القلوي الحامضي (PH) كلتا القطرتين (الدوائيتين) مع الأدوية المشابهة الأجنبية، علماً أنه في هذه الدراسة استخدمت نفس النوع القطرات (الاسم التجاري) لكل المرضى.
- كما نعلم أن PH القطرات العينية كلما كان أقرب إلى PH الفيزيولوجي (7.4) يكون الدماغ أقل، فيزداد زمن تماس الدواء مع القرنية، و بالنتيجة يزداد امتصاص الدواء ومدى تأثيره [25]، و لذلك فإن دراسة PH للدواء يمكن أن تكون عاملاً مساعداً في تحديد النتائج و التأثير عليها.
- ب . في الدراسة التي بين أيدينا كان لانخفاض متوسط ضغط الدم والنبض بعد العلاج بالتيمولول أو بالبتاكسولول بالنسبة للقياسات الأولية معنى من الناحية الإحصائية ($p < 0.05$). كانت النتائج فيما يتعلق بانخفاض

ضغط الدم في دراسة Feghali [17]، وبتاخفاض النبض في دراسة Strahlman [19] مطابقة لدراستنا . لكن لم تؤيد دراسات Stewart [16], Fama [20] و Berry [15] ما وصلنا إليه من النتائج .

ج . في دراستنا لم يكن هناك اختلاف بين التيمولول و البتاكسولول بمقدار انخفاض ضغط الدم والنبض من الناحية الإحصائية ($p>0.2$)، التي كانت مطابقة للنتائج المستخلصة من الدراسات المذكورة [15],[18],[19]. في تفسير النتائج المخالفة لهذه الدراسة فيما يتعلق بضغط الدم والنبض، بالإضافة إلى النقاط التي تمت دراستها. فيما يخص النتائج المخالفة للضغط داخل العين يمكن أيضاً ذكر احتمال الاختلاف في كمية امتصاص القطرات بالمقارنة مع القطرات الأجنبية المشابهة والتي تحتاج إلى دراسة أوسع.

على كل حال، لا يمكن أن تؤخذ نتائج ضغط الدم والنبض في هذه الدراسة القصيرة الأمد والتي شملت ثمانية وعشرين مريضاً، معياراً لتقييم المشاكل الجهازية التي يمكن أن تحدث في حالات استخدام القطرات العينية لمدة طويلة .

د . في دراستنا لم يكن هناك اختلاف يذكر لمعدل إفراز الدمع في كل من النظامين الدوائيين في نهاية الأسبوعين ($p>0.05$) والذي كان مطابقاً للدراسات المذكورة [15],[16],[17],[20].

هـ . كانت أكثر الشكاوى شيوعاً في دراستنا، والتي صرّح عنها المرضى الذين يعالجون بالتيمولول و البتاكسولول، حرقة خفيفة بعد استخدام القطرة، كما في الدراسات السابقة [15-17], [19,20]. ولم تتسبب هذه الشكاوى في إيقاف العلاج.

لوحظ أنّ الحرقة بالعين بعد استخدام البتاكسولول في دراستنا كانت أكبر من الحرقة التي كان يسببها التيمولول (64.2 % للبتاكسولول مقابل 39.3 % للتيمولول ($p<0.05$))، بينما في دراسة Berry [15] كانت بالتيمولول 9 % و بالبتاكسولول 30%، و في دراسة Stewart [16] مع التيمولول 9 % ومع البتاكسولول 40%، وفي دراسة Feghali [17] مع التيمولول 9.1 % و مع البتاكسولول 57.9 %، وفي دراسة Fama [20] مع التيمولول 8 % و مع البتاكسولول 25 % .

بالنظر إلى اختلاف دراستنا بالمقارنة مع الدراسات الأخرى في النسبة المئوية للمرضى الذين كانوا يشكون من حرقة بالعين ناتجة عن استخدام البتاكسولول، فربما يعود ذلك إلى PH الدواء والذي يحتاج إلى دراسة موسّعة بشكل أكبر .

الاستنتاجات والتوصيات:

مع مراعاة نتائج هذا البحث في معالجة المرضى الذين يعانون من الزرق (تأثير أكثر في انخفاض الضغط داخل العين و تكافؤ تقريبي الآثار الجانبية)، نرجح إعطاء قطرة التيمولول على إعطاء البتاكسولول، ولكن يجب الانتباه جيداً عند وصف هذا الدواء للمرضى المصابين بأمراض قلبية . مع العلم بأنه في هذه الدراسة تمّ تقييم الآثار القصيرة الأمد لهذه الأدوية على الضغط داخل العين ووضع القلب والأوعية على عدد محدد من المرضى دون ملاحظة الخواص الكيميائية لهذا الدواء.

ولهذا نقترح دراسات أكثر مع متابعة تستغرق مدة زمنية أطول، يكون فيها عدد النماذج أكبر، مرفقاً بتقييم عن الآثار التي تسببها هذه الأدوية خلال مدة أطول على ضغط العين، النتائج البصرية، و وضع القلب والرئة.

المراجع:

- 1- LIESENGANG, TJ; DEUTCH, TA; GRAND MG. *Basic and Clinical Science Course, Glaucoma*, LEO, Sanfrancisco, 2007-2008, 5-13.
- 2- WEIRZMAN, M; CAPRIOLI, J. *Medical Therapy of Glaucoma*. In: Tasman, W. Jaeger, EA. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Lippincott, Philadelphia ,vol3 ,chapter 56, 2007.
- 3- RITCH, R; SHIELDS, MB; KRUPIN, T; *The Glaucomas*. 2nd ed., Mosby, St Louis, vol 3,chapter 68, 2006, 1426-1433.
- 4- DRANCE, SM. *Introductory Comments on Potential Differences between β -blockers in the Treatment of Open-Angle Glaucoma*. *Surv Ophthalmology* N:43, 1999, 173- 175.
- 5- HESTER, RK; CHEN, Z; BECKER, EJ; et al. *The Direct Vascular Relaxing Action of Betaxolol, Carteolol and Timolol in Porcine Long Posterior Clilliary Artery*. *Surv Ophthalmology*, N:38, 1994, 125-134.
- 6- HARRIS, A; SPAETH, GL; SERGOTT, RC; et al. *Retrobulbar Arterial Hemodynamic Effect of Betaxolol and Timolol in Normal Tension Glaucoma*. *Am. J. Ophthalmology*, N:120, 1995, 168-175.
- 7- COLLIGNON; BRACH. *Long Term Effect of Ophthalmic β - Adrenoceptor Antagonists on Intraocular Pressure and Retinal Sensitivity in Primary Open Angle Gaucoma*, (Abstract) *curr eye res*. N: 1, 1999, 101.
- 8- KAISER, HJ; FLAMMER, J; MESSMER, C; et al. *Thirty Month Visual Field Follow up of Glaucoma Patients Treated with β - Blockers*. *J. Glaucoma*,N:1,2002, 153-155.
- 9- MESSMER, C; FLAMMER, J; STUMPFIG, D. *Influence of Betaxolol and Timolol on the Visual Fields of Patients with Glaucoma*. *Am. J Ophthalmology*, N:112: 2001, 678-681..
- 10- KAISER, HJ; FLAMMER, J; STUMPFIG, D;et al. *Longterm Visual Field Follow up of Glaucoma Patients Treated with β - Blockers*. *Surv Ophthalmology*, N: 38, 2004 (suppl) : 156-160.
- 11- DRANCE, SM. *A Comparison of the Effects of Betaxolol, Timolol and Pilocarpine on Vsual Function in Patients with Open-Angle Glaucoma*. *J. Glaucoma*, N:7 1998, 247-252.
- 12- CARENINI, AB; SIBOUR, G; CARENINI, BB. *Differences in the Longterm Effect of Timolol and Betaxolol on the Pulsatile Ocular Blood Flow*.*Surv Ophthalmology*, N:38(suppl), 1994, 118 -124.

- 13- LEVY, NS; BOONE, LR; ELLIS, E. *A Controlled Comparison of Betaxolol and Timolol with Longterm Evaluation of Safety and Efficacy*. *Glaucoma*, N:7, 1985,54-62
- 14- ALIEN, RC; HERTZMARK, E; WALKER, AM; et al. *A Double - Masked Comparison of Betaxolol vs Timolol in the Treatment of Open Angle Glaucoma*. *AMJ Ophthalmology*, N:101, 1986, 535-541.
- 15- BERRY, DP; VAN BUSKERK, EM; SHIELDS, MB. *Betaxolol and Timolol, A Comparison of Efficacy and Side Effects*. *Arch Ophthalmology*, N:102, 1984,42-45.
- 16- STEWART, RH; KIMBRONGH, RL; WARD, RL. *Betaxolol vs Timolol , A Six Month Double Blind Comparison*. *Arch Ophthalmology*, N:104, 1986, 46-48.
- 17- FEGHALI, JG; KAUFMAN, PL; RADIUS, RL; et al. *A Comparison of Betaxolol and Timolol in Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension*. *Acta Ophthalmologica*. N: 66, 1988, 180-186.
- 18- COLLIGNON; BRACH, J: *Longterm Effect of Topical β - Blockers on Intraocular Pressure and Visual Field Sensitivity in Ocular Hypertension and Chronic Open Angle Glaucoma*. *Surv. Ophthalmology*, N:38(suppl), 1994, 149-155.
- 19- STRAHLMAN, E; TIPPING, R; VOGEL, R; et al. *A Double- Masked, Randomized 1-Year Study Comparing Dorzolamide (trusopt), Timolol and Betaxolol*. *Arch Ophthalmology*, N:113, 1995 , 1009-1016.
- 20- FAMA, F; SNATAMARIA, S. *Comparison of the Ocular Effects of Three Beta Blockers: Timolol, Carteolol and Betaxolol*. *Ann Ophthalmology*, N:28 ,1996, 5.
- 21- BERROSPI, AR; LEIBOWITZ, HM. *Betaxolol: a new β adrenergic Blocking Agent for Treatment of Glaucoma*. *Arch. Ophthalmology* , N:100 ,1982, 943.
- 22- FEGHALI, JG; KANFMAN, PL. *Decreased Intraocular Pressure in the Hypertensive Human Eye with Betaxolol, a β - Antagonist*. *Am J Ophthalmology*, N:100,1985,777-782.
- 23- CALDWELL, DR; SALISBURG, CR; GUZEK, JP. *Effects of Topical Betaxolol in Ocular Hypertensive Patients*. *Arch Ophthalmology*, N:102,1984, 539-540.
- 24- RADIUS, RL. *Use of Betaxolol in the Reduction of Elevated Intraocular Pressure*. *Arch Ophthalmology*, N:101, 1983, 898-900.
- 25- LIESSENGANG, TJ; DEUTCH, TA; GRAND, MG. *Basic andClinical science course, Fundamentals and principles of Ophthalmology*. Sanfrancisco: LEO; chapter 20, 2007-2008.