

Wirkungsart der Medikamente auf die Veränderungen des Kammerwasser Produktion und des Augeninnendruckes

E. SHARABIANLOU*

Zunächst muss man wissen, dass es bis jetzt kein Medikament gibt, das direkt auf das Kammerwasser des Auges wirkt, aber man kann mit Medikamenten, die Absonderung des Kammerwassers verringern und eine beachtliche Bewegung der Pupille hervorrufen und den Augeninnendruck verringern.

Denn wir wissen, dass die Ursache der Veränderung des Augeninnendruckes infolge der vermehrten oder verminderten Produktion des Kammerwassers sein kann, oder umgekehrt, infolge der Verringerung seines Abflusses nach aussen, bei normaler Absonderung.

Bei der Glaukomkrankheit ist im allgemeinen annähernd in allen Fällen das Auftreten dieser Krankheit infolge des unnatürlichen Widerstandes in dem Durchgang und Austritt der Gefässe des Kammerwassers möglich.

Es gibt drei Arten des Glaukoms:

* Universitäts Teheran, Augenklinik.

— Zur Publikation am Dezember 1971.

1. Glaukom mit geschlossenem Winkel
2. Glaukom mit offenem Winkel
3. Sekundaeres Glaukom, das infolge der vorangegangenen Augenkrankheiten Beschwerden verursacht.

Die nachteiligen und unangenehmen Wirkungen der Medikamente auf den Augeninnendruck kommen oefter bei dem Glaukom mit geschlossenem Winkel vor.

Ein akuter Glaukomanfall mit geschlossenem Winkel kann infolge der Verwendung von der die Pupille erweiternden Medikamenten hervorgerufen werden, und dieser kann infolge der Konvexität der Iris, die den Ausgang des Kammerwassers des Auges schliessen. Das Glaukom mit offenem Winkel, das moeglicherweise durch Anwendung von cholinergischem Kortikoesteroiden Medikamenten verstaerkt wird, entsteht durch Erhoehung des Widerstandes und den Veraenderungen am Ausgang dieser Fluessigkeit.

Normalerweise ist der Augeninnendruck bei dem Glaukom mit geschlossenem Winkel staerker und wird immer mehr. Wenn man ihm keine Beachtung schenkt und ihn nicht behandelt, treten die schlimmen Folgen auf.

Die Wirkungsweise der Medikamente

Die Cholinesterase

Die anticholinergischen Medikamente bekaempfen direkt auf Grund der Herabsetzung des Widerstandes der Kammerwasserausgaenge die Erhoehung des Augeninnendruckes.

Die Wirkungen dieser Medikamente ergaenzen bei dem Glaukom mit geschlossenem Winkel mit der Verengung der Pupille und der Oeffnung des Winkels und bei dem Glaukom mit dem offenen Winkel mit Kontraktionen einen Teil der Ciliarmuskulatur und erleichtern den Abfluss des Kammerwassers.

Auf der anderen Seite muss man wissen, dass infolge des unterschiedlichen Baus und der anatomischen Verhaeltnisse mancher Augen, die Wirkung der Medikamente auch unterschiedlich ist.

Bill hat auf der anderen Seite bewiesen, dass Pilocarpin in der selben Zeit eine Herabsetzung des Widerstandes des Hauptausganges des Auges fuer den Abfluss des Kammerwassers infolge der Kontraktion und der Verringerung der Durchlaessigkeit der Ciliarmuskulatur den Abfluss des Kammerwassers durch die Ausgaenge derselben Muskulatur auch verhindern.

Ausserdem wurde in der Praxis beobachtet, dass wenn der Augeninnendruck erhoehrt ist, wegen der Laehmung der Sphinkter- Muskulatur die Wirkung der cholinergischen Medikamente verhindert wird.

Tornquist hat bewiesen, dass der Ciliarmuskel selbst bei Verbesserung des Abflusses des Kammerwassers bei Glaukom mit offenen Winkel eine grosse Rolle spielt. Fuer den Fall, dass der Augeninnendruck im Verhaeltnis zum Blutdruck in den Zentralarterien sehr erhoehrt ist, ist die Pupille gelaehmt. In diesem Stadium ist die Veraenderung von Pilocarpin wirkungslos.

Die Wirkungsweise dieser Medikamente (Cholinesterase)

Die Neurohumeraltheorie ist massgebend. Im Jahre 1921 wurde bewiesen, dass die neurologischen Reize, die in den Nervenbahnen entstehen, durch Wirkung von chemischen Stoffen, hervorgerufen werden, die in der Synapsis besteht und dort zusammentrifft. Dieser Stoff heisst Acetylcholin dessen Wirkung von allen Koerperteilen des "Cholinergique action" genannt wird. Aber es gibt einen anderen Stoff im Koerper, der die Wirkung Acetylcholin neutralisiert. Dieser heisst Cholinestrerase. Es wirkt auf diese Weise, dass unmittelbar nach Auftreten von Acetylcholin eine Kontraktion entsteht und dann die Cholinestrerase diese neutralisiert bis die naechste Stimulanz auftritt.

Manche cholinergische Medikamente wirken in einer Liberalisation von Acetylcholin, wie zum Beispiel Pilocarpin, das ein direktes Miotika ist. Andere Medikamente wie Eserin wirken unmittelbar und neutralisieren die Cholinestrerase.

Im allgemeinen sind die Parasympatikomimetika wie folgt: Pilocarpin, Eserin, Acetylcholin, Neostigmin, Prostigmin, Carbacol und Mintakol.

Die direkt wirkenden Medikamente oder die direktstimulanzen

Acetylcholin

Diese wird nicht gebraucht, weil die Oberflaeche der Hornhaut des Auges aus Lipoid besteht. Das Acetylcholin wird darin nicht geloest. Deshalb ist es nicht gut resorbierbar, seine Wirkung ist kurzfristig und auf der anderen Seite fuehrt sie zu einer starken Vasodilatation, deshalb ist es als Miotika nicht verwendbar.

Pilocarpin

Es ist ein Alkaloid, das in Form von Nitrathydrochlorid ist. Da es ein Alkaloid ist, wird es schnell oxydiert. Dann entstehen Ammoniak und Methylamin, die das Auge reizen.

Wenn die Loesung in Borsaeure hergestellt wird, ist seine Stabilitaet staerker.

Innerhalb von 10 Minuten kann dadurch Miosis entstehen, diese dauert 24 Stunden lang.

Ausserdem ruft es eine leichte Vasodilatation hervor. Normalerweise gebraucht man eine 2 %-ige Loesung davon.

Histamin

Es ist ein Miotikum, es wirkt auch direkt.

Es wird nicht gebraucht wegen seiner reizenden Wirkung.

Die indirekten Medikamente (Indirekta)

Eserin

Es ist ein Alcaloid der Feve de Colabar. Seine Neutralisationswirkung ist reversibel. Eserin ruft manchmal das Spasma der Akkomodationsmuskulatur hervor. Seine Wirkung tritt nach 20 Minuten ein und haelt bis zu 36 Stunden an. Das Eserin ist gegen Licht, Wasser und alkalische Stoffe empfindlich, deshalb muss es in matten und dunklen Flaschen aufbewahrt werden. Wenn es analysiert wird, entsteht Isrolin und Methylammin, die

eine reizende Wirkung haben. Das Isrolin selbst kann auch zerlegt werden und zwar zu Cholirobbinkristallen. Das Eserin ist auf die Gefaesse ein starker Vasodilatator.

Die oelige Loesung von Eserin ist als Nitrat in der Augenheilkunde zu verwenden und zwar mit einer Konzentration von 1 %.

Die Toxizitaet des Eserins ist wichtig, die man beachten muss und diese sind wie folgt:

- Uebelkeit
- Hypotoni
- starkes Schwitzen
- schneller Puls
- starker Speichelfluss
- Hautblaesse

D.F.P. (Die Isoflouopril)

Es ist ein sehr starkes Miotikum. Seine Wirkung ist in der Weise, dass es unmittelbar das Cholinesterase in einer irreversiblen Weise neutralisiert. Seine Wirkung dauert lange Zeit an. Bei Beruehrung mit Wasser zersetzt es sich und wird zu Flourin, Phosphorsaecure und Alkoholisopropil. Die oeligen Loesungen davon sind anwendbar, deshalb muss man zunaechst das Auge von der Traenenfluessigkeit abtrocknen. Seine Konzentration betraegt 1/10 %.

Dieses Medikament ruft eine grosse Erweiterung der Gefaesse hervor. Deshalb kann es bei den akuten Glaukomen ein umgekehrtes Ergebnis hervorrufen. Deshalb ist es bei Glaukomen mit geschlossenem Winkel nicht erlaubt. Es wird nur bei den affaktischen Glaukomen verwendet.

Manche dieser Medikamente wird mit Dekongestivmedikamenten gekuppelt, z.B. Neosinfrin oder Adrenalin, die ein gutes Ergebnis erzielt haben.

Mintakol

Es ist eine organische Phosphorverbindung, die die Cholinesterase

neutralisiert, diese wirkt indirekt.

Anticholinergetika

Die pupillenerweiternden Medikamente koennen das akute Glaukom mit geschlossenem Winkel verstaerken. besonders die Personen, die die Bereitschaft dafuer haben d.h. sie haben anatomisch eine grosse Augenlinse und einen engen vorderen Kammerwinkel und sind ueber 30 Jahre alt.

Man muss wissen, dass fuer diese Personen, fuer den Fall, dass sie pupillenerweiternde Medikamente anwenden eine grosse Gefahr einer Glaukomerkrankung besteht.

Auf der anderen Seite muss man wissen, dass die orale Anordnung von Medikamenten, die eine leichte anticholinergische Wirkung haben, wie z.B. die Antihistaminika gegen Parkinson und die Antipsychotika und Spasmolytika des Magens und des Darmes, infolge der zusaetzlichen Wirkung in den Augenpupillen bei dem Patienten mit Glaukombereitschaft nicht ratsam sind.

Es muss erwaeht werden, dass manche Medikamente dieser Gruppe eine noch leichtere mydratische Wirkung auf der Pupille hervorrufen, wie z.B. Anisotropin, moeglicherweise Glaukom hervorruft.

Adrenergische Medikamente

Einige von den adrenergischen Medikamenten mit Vasokonstrukturewirkung, reizen das Zentralnervensystem, hemmen den Appetit und erweitern die Bronchien, wie z.B. Ephedrin, das die Pupillen erweitert. Diese Medikamente sind nicht ungefaehrlich.

Kristensen hat gezeigt, dass die adrenergische Mydriastika wegen ihrer Wirkung hinsichtlich der Verteilung und Verbreitung der Iripigmentation die Ausgangswege des Kammerwassers schliessen koennen und infolge dessen wird der Augeninnendruck erhoecht.

Normalerweise verringern diese Medikamente den Augeninnendruck. Diese teilt man in zwei Gruppen ein:

Eine Gruppe davon sind diejenigen Medikamente, die die Gefaesse

kontrahieren und die Augenpupillen erweitern, z.B. Adrenalin.

Die zweite Gruppe sind diejenigen Medikamente, die die Augengefäße erweitern und auf die Augenpupille fast wirkungslos sind, zum Beispiel Isopronalin.

Aber es wird nur in den Kliniken Adrenalin bei der Behandlung von Glaukom in Form von Augentropfen häufig verwendet.

Pharmakologisch ist die Ursache der Herabsetzung des Augeninnendruckes infolge der lokalen Verwendung des Adrenalin und Noradrenalins, sie hängt mehr von der Herabsetzung der Absonderung des Kammerwassers und der Erleichterung ab, deren Abfluss in dem betreffenden Ausgang ist.

Antiadrenergische Medikamente

Diese haben keine günstige Wirkung auf den Augendruck, ausser einigen davon, wie z.B. Ventolamin.) Durch die experimentell bei den Augen des Hasen-Diotallevi wurde die Herabsetzung des Augeninnendruckes sowie des Kammerwassers verursacht. Da die Dihydrergotoxin durch wiederholte Tropfen an dem Patienten verursacht wird, die an Glaukom leiden infolge der Herabsetzung der Absonderung des Kammerwassers des Augeninnendruckes wird sie für eine Woche lang herabgesetzt.

Die Digitalin und die verwandten Glykoside

Bonting hat bewiesen, dass das Eintropfen von Otabain im Auge die Herabsetzung der Aktivität des N-K verursacht und Adenosin Triphosphatase wird ein Bestandteil der Ciliaren und verhindert die Absonderung des Augenkammerwassers und infolge dessen wird die Herabsetzung des Augeninnendruckes verursacht. Aber die lokale Verwendung der Glykoside in den Augen kann die Laesion der Hornhaut verursachen.

Die Vasodilatoren

Seit langer Zeit wurde die Verwendung der gefässerweiternden Medikamente Vasodilatoren bei den an Glaukom erkrankten Personen als

gefahrlich betrachtet. Dies war natuerlich ein Fehler in der Theorie des Glaukoms, welcher verbreitet war. Dieser wurde berichtigt. Diese Medikamente erhoehen voruebergehend den Augeninnendruck, und zwar ca. 2 bis 2 mm Hg. Aber der Augeninnendruck kommt sofort auf den normalen Wert zurueck. Zum Beispiel die Einatmung von Nitrit de amil verursacht eine voruebergehende Erhoehung des Augeninnendruckes ca. 2bis 3 mm Hg. Aber nach 5 Minuten erreicht dieser den normalen Wert, deshalb kann man sagen, dass die gefaesserweiternde Medikamente, wie z.B. Dinitrte aminophyllin, hydrochlorid, Nikotinsaure per os hat bei den an Glaukome erkrankten und gesunden Augen keine nachteilige Wirkung.

Psychotrope Medikamente

Die Anwendung von starken Sedativen, wie z.B. die Derivate von Phenothiazin Dutderophenon an den gesunden und an Glaukom erkrankten Augen infolge der Herabsetzung der Absonderung des Kammerwassers setzten im allgemeinen den Augeninnendruck bis ca. 2 bis 3 mm Hg herab. Es wurde aber nicht festgestellt, dass diese Medikamente den Augendruck konstant halten koennen.

Die leichten Beruhigungs- und sedierende Medikamente wie z.B. Barbiturate und Narkotika in groesseren Dosen koennen voruebergehend den Augendruck herabsetzen.

Die Hirnbelebenden Medikamente

Die Anwendung von Amphetamin und Dextroamphetamin verursacht keine wesentlichen Veraenderungen des Augeninnendruckes, aber das Coffein im Kaffes wurde untersucht und man hat dabei festgestellt, dass das 0,3 g vom Coffein oder den gleichen Wert von dem Kaffes des Augeninnendruckes derjenigen einer Glaukom-Tendenz hat, innerhalb einer Stunde 5 bis 6 mm Hg steigert.

Diuretika

Da stoppende Medikamente der Anhydro-Kohlensaure in einem

genuegenden Masse den Augeninnendruck verringern, werden diese in den Kliniken fuer die Behandlung der an Glaukom erkrankten Patienten verwendet.

Zum ersten Mal haben Robbin und seine Mitarbeiter im Jahre 1950 das Diamox entdeckt. Sie haben festgestellt, dass dieses Medikament die Absonderung des Kammerwassers verringert. Danach hat Becker festgestellt, dass dieses Medikament eine diurese Wirkung hat.

Linner hat gezeigt, dass Stazolamid die Produktion des Kammerwassers verhindert. Die Art des Wirkungsmechanismus dieses Medikamentes haben manche mit der Anhydrokohlensäure in Verbindung gebracht, denn sie glaubten, dass dieses Enzym auf den Halteapparat der Wimpern bei der Produktion des Kammerwassers wirkt. Deshalb wird deren Verstopfung durch Stazolamid das Kammerwasser sicherlich verringern und demzufolge den Augeninnendruck herabsetzen. Andererseits muss man wissen, dass deren oertliche Verwendung wirkungslos ist, deshalb ist der eigentliche Wirkungsmechanismus nicht ganz klar.

Ueber den Wirkungsmechanismus des Stazolamid wurde dieser Vorschlag gemacht, dass die Wirkung der Stazolamid in den Augen mit Beteiligung eines anderen Stoffes (Mittler) der von den Nebennieren stammt, und zwar von der alpha-adrenergischen Derivaten passiert ist.

Corticosteroide

Die Anwendung von Corticosteroide bei dem gesunden Menschen kann selten nachteilige Wirkungen haben, aber bei Menschen, die in ihren Augen ein Glaukomneigung haben, kann die Entstehung von Glaukom ermoglicht werden.

Diese Erscheinung hatten einige mit der Erhoehung des Widerstandes und der Verstopfung des Ausganges des Kammerwassers in Zusammenhang gebracht. Die Ursache dieses Problems ist noch nicht ganz geklaert. Aber einige bringen dies es mit der Anhaeuftung von Mucopolisaccarid in Beziehung.

Zusammenfassung

Es sind die Medikamente geschildert, die entweder speziell durch das Auge oder parentrol auf Veraenderungen der Kammerwasserproduktion wirken und dadurch den Augeninnendruck veraendern.

1. Cholinesterase, die durch Verengung der Pupille und Oeffnen des Kammerwinkels den Augeninnendruck vermindern.
2. Parasympatikolytika erweitern die Pupille und erhoehen den Augeninnendruck.
3. Adrenergische Medikamente vermindern die Kammerwasserproduktion.
4. Uwabain: Die Herzmittel wie Uwabain und Glykozide vermindern die Kammerwasserproduktion.
5. Vasodilatoren, wie Nitrite, erhoehen zuerst den Augeninnendruck, aber dann nach kurzer Zeit wird der Augeninnendruck wieder geringer.
6. Pysicotrope vermindern die kammerwasserproduktion.
7. Coffein erhoecht den Augeninnendruck.
8. Diuretika, wie Diamox, vermindern den Augeninnendruck.
9. Corticosteroide, bei laengerem Gebrauch bei Patienten, die zur Glokomerkrankung neigen, vermehren den Augeninnendruck. Die Ursache ist noch nicht geklaert. Manche begruenden das, durch die Zerstoerung der Gefaesse und andere meinen, dass die mukopolysacharide im Trabekol-system verlagert werden, und dadurch den Abfluss des Kammerwassers verhindern.

Résumé

L'action oculaire de plusieurs types de médicaments a été fait l'objet d'une étude analytique. Il s'agit de produits divers tels que les adrénériques, les parasympholytiques, les anti-adrénériques, les toni-cardiaques, les vaso-dilatateurs vasculaires, les psychotropes, les stimulants du cerveau, les diurétiques et enfin les corticoïdes.

Il résulte de ces études qu'avant l'utilisation de ces produits, un examen soigneux des yeux doit être interpris afin d'éviter les complications oculaires.

Summary

An analysis was made of the effect on the eyes of several types of drug. Adrenergic, parasympatholytic, anti-adrenergic, psychotropic, diuretic and corticoid drugs as well as anti-depressants, vasodilators and cardio-tonics were among the various products studied.

The results of this analysis showed that before these products are used, a careful examination of the eyes should be made to avoid later complications.

References

1. Armaly, H.F. (1967). *Symposium on glaucoma*, 306 Mosby, St. Louis.
2. Barnay, E.H. (1967). Discussion ophthalmology, *Ophthalmol. Sos. U.K.*, 86,539.
3. Barnay, E.H. (1966). *Drug mechanism in glaucoma*, 320, Churchill, London.
4. Becker, B. (1967). *Symposium on glaucoma*, 308, Mosby, St. Louis.
5. Bill, A. (1967). The effect of cholinergics on aqueous humor, *J. Expt. Res. Ophthalmol.*, 6, 120.
6. Bonting, S.J. (1966). The relationship between ophthalmic secretion cardiac medicine, *Arch. Ophthalmol.*, 67, 607.
7. Diotallevi, M., Aurichis, G. (1966). Antiadrenergics and eye pressure, *Acta Ophthalmol.*, 152, 193.
8. Jones, E.M. (1961). *Biological pharmacodynamics*, 213, Masson et Cie, Paris.
9. Kristensen, P. (1966). Some recent findings on adrenergics, *Acta Ophthalmol.* 42, 714.
10. Linner, E. (1958). Preventive effect of Diamox on aqueous humor, *Brit. J. Ophthalmol.*, 42, 38.
11. Mitchem, K.B. (1963). *Physiological pharmacology*, 123, Academic Press, New York.
12. Tornquist, G. (1967). Ciliary muscle function and aqueous humor, *Acta Ophthalmol.*, 45, 1.