

ภาวะความดันตาสูงที่เกิดจากการใช้ยา



หญิง สุพัฒน์วงศ์, พ.บ.

ความดันตาสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคต้อหิน (glaucoma)¹⁻⁴ ที่มีการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้าง (structural change) ที่เส้นประสาทตา (optic neuropathy) ส่งผลให้หน้าที่การทำงานผิดปกติ (functional change) จนเกิดการสูญเสียลานสายตา (visual field) การเข้าใจกลไกการไหลเวียน aqueous humor เป็นส่วนสำคัญในการศึกษาเรื่องโรคต้อหิน เนื่องจากเมื่อขาดสมดุลระหว่างการสร้างและระบายของ aqueous humor จะส่งผลให้ความดันตาสูงและการปรับลดความดันตาเป็นวิธีเดียวในการรักษาโรคต้อหินในปัจจุบันที่มีงานวิจัยรองรับ

ต้อหินแบ่งเป็น 3 ชนิด⁵

1. ต้อหินปฐมภูมิ

1.1 ต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ

1.2 ต้อหินมุมปิดปฐมภูมิ

2. ต้อหินทุติยภูมิ หมายถึงต้อหินที่เกิดจากสาเหตุ

ต่างๆ ส่งผลให้มีความดันตาสูงขึ้น

3. ต้อหินในเด็ก

ภาวะต้อหินที่เกิดจากการใช้ยาเป็นรูปแบบหนึ่งของต้อหินทุติยภูมิที่เกิดเนื่องมาจากการได้รับยาชนิดต่างๆ โดยอาจจะมีการใช้ชั่วคราวหรือระยะเวลาอันยาวนานจนทำให้เกิดความดันตาสูงนานจนมีการทำลายขั้วประสาทตาและลานสายตาที่พบบ่อยที่สุดที่เป็นสาเหตุ และผู้ป่วยสามารถหาซื้อเองได้ง่ายคือยากลุ่มสเตียรอยด์โดยอาจเป็นรูปแบบใดก็ได้ ไม่

ว่าจะเป็นในรูปยาหยอดตาโดยตรง (topical) หรือทางอ้อม (systemic) นอกจากนี้แล้วยังมียาอีกหลายชนิดที่มีรายงานว่าทำให้เกิดความดันตาสูงได้

กลไกการเกิดภาวะความดันตาสูงจากการใช้ยา

แบ่งได้เป็น⁶⁻⁸

1. **ชนิดมุมเปิด** ได้แก่ ophthalmic and systemic corticosteroids, glucosamine, docetaxel และ paclitaxel เป็นต้น

2. **ชนิดมุมปิด** เกิดจาก aqueous humor ถูกสร้างจาก nonpigment epithelium ของ ciliary processes (อยู่บริเวณ ora serrata ถึง sclera spur) ไหลผ่านรูม่านตาและระบายออกทางมุมตา เกิดการขัดขวางการระบายน้ำเลี้ยงในตา จาก pupillary block (ม่านตาขยายทำให้ขอบรูม่านตาดูดกับเลนส์แก้วตา) โดยยากลุ่มที่ออกฤทธิ์กระตุ้นระบบ sympathetic หรือกลุ่มยับยั้งการทำงานของระบบ parasympathetic มีผลทำให้รูม่านตาขยายกระตุ้นให้เกิดการคั่งค้างของน้ำเลี้ยงในตามีผลให้ความดันตาสูงขึ้น จะพบในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงที่มีมุมตาแคบ (occludable anterior chamber angle) hyperopia (สายตายาว) ตัวอย่างของยากลุ่มนี้ได้แก่ กลุ่ม adrenergic agonists, anticholinergic agents ส่วนยากลุ่ม antihistamine เช่น cimetidine และ ranitidine มีฤทธิ์ anticholinergic อย่างอ่อน ยากลุ่ม

antidepressant เช่น fluoxetine paroxetine และ velafaxine เชื่อว่าออกฤทธิ์ anticholinergic หรืออาจเกิดจากการเพิ่มของระดับ serotonin ส่งผลทำให้รูปร่างตาขยาย

ยากลุ่มอนุพันธ์ของซัลฟา (Sulfa-containing medications) ทำให้เกิด anterior rotation ของ ciliary body ส่งผลให้ปิดทางระบายออกบริเวณ trabecular meshwork โดยอาจพบภาวะ choroidal effusion (น้ำคั่งบริเวณเนื้อเยื่อคอโรอยด์) ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

จักษุแพทย์และแพทย์ทุกท่านพึงต้องเฝ้าระวังภาวะความดันตาสูงจากการใช้ยา ซึ่งในปัจจุบันพบผู้ป่วยในกลุ่มนี้มากขึ้นเนื่องมาจากการพัฒนายาใหม่มาตอบสนองความต้องการของผู้ป่วยที่อายุมากขึ้นและผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีการใช้ยารักษาโรคหลายชนิดในคนเดียว ซึ่งหากตรวจพบความดันตาสูงจากการใช้ยาได้ตั้งแต่ระยะแรกก็จะสามารถป้องกันและลดความรุนแรงได้

ตัวอย่างกลุ่มยาที่ทำให้เกิดภาวะความดันตาสูง

1. ophthalmic and systemic corticosteroids

จากงานวิจัยของ Armaly และคณะ^{9,10} พบว่าร้อยละ 6 ของคนที่ใช้ยา topical dexamethasone eye drops หรือ betamethasone eye drops ตรวจพบว่ามีความดันตาขึ้นอย่างมากใน 4-6 สัปดาห์ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความถี่และระยะเวลาที่ได้รับยา โดยกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะต้อหินจากการใช้ยาสเตียรอยด์ได้แก่

1. ต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ (primary open angle glaucoma, POAG)
2. มีญาติสายตรงเป็นต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ (first degree POAG)
3. โรคเบาหวาน
4. สายตาสั้นมาก (high myopia)
5. โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis)
6. ต้อหินที่เกิดจากการฉีกขาดบริเวณ root ของ ม่านตา (angle recession)
7. pigment dispersion syndrome
8. endogenous hypercorticosteroids เช่น Cushing's syndrome หรือ adrenal hyperplasia
9. อายุน้อย

กลไกการเพิ่มขึ้นของความดันตาจากการใช้ยากลุ่มนี้เป็นผลจากมีการลดการระบายออกของ aqueous ซึ่งมีหลายสมมุติฐาน

1. ทฤษฎี nuclear transport of glucocorticoid receptor จากการทดลองในเนื้อเยื่อ trabecular meshwork ที่เพาะเลี้ยงพบว่า glucocorticoid ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของ trabecular meshwork โดยเพิ่มขนาดนิวเคลียสและสารพันธุกรรม (DNA) นอกจากนี้แล้วบนเซลล์เนื้อเยื่อพบ glucocorticoid receptor 2 ชนิดคือ glucocorticoid receptor- α (GR α) และ glucocorticoid receptor- β (GR β) เมื่อเราได้รับยากลุ่มสเตียรอยด์จากภายนอกสารสเตียรอยด์จะจับกับ glucocorticoid receptor- α เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ ส่วน glucocorticoid receptor- β มีหน้าที่กีดกันการทำงานของ glucocorticoid receptor- α พบว่า FK506-binding immunophilin FKBP51 เป็นสารสื่อกลางในกระบวนการ nuclear transport of the human GR β ในเนื้อเยื่อ trabecular meshwork ปกติ ถ้ามีขบวนการ nuclear transport ของ GR β โดย FKBP51 มากก็จะส่งผลให้เพิ่มการสะสมของ GR β ในนิวเคลียส ทำให้เนื้อเยื่อนั้นมีความต้านทานการเกิดความดันตาที่สูงขึ้นจากการใช้สเตียรอยด์ ในทางตรงข้าม การขาด FKBP51 ทำให้ประสิทธิภาพ nuclear transport ของ GR β ลดลง ลดการแสดงผลของ GR β ทำให้ความดันตาสูงขึ้น^{11,12}

2. ทฤษฎี influence on extracellular matrix พบว่ามีการสะสมของ glycosaminoglycan ใน trabecular meshwork^{13,14}

3. ทฤษฎี influence on phagocytosis เชื่อว่า การใช้ยาสเตียรอยด์ทำให้มีการลดการกำจัดของเสียบริเวณ trabecular meshwork (suppress phagocytosis activity)^{15,16}

4. ทฤษฎี outflow obstruction by steroid particles พบผลึกสีขาวบริเวณหน้าต่อ trabecular meshwork ในผู้ป่วยโรคจุดรับภาพบวมจากโรคเบาหวาน (diabetic macular edema) ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาสเตียรอยด์เข้าวุ้นตาส่งผลให้มีปัญหาความดันตาสูงตามมา^{17,18}

อาการแสดง

ได้แก่ ระดับสายตาตกลง ความดันตาสูง กระจุกตาขุ่น ขั้วประสาทตาถูกทำลาย ลานสายตาแคบลงและอาจพบผลข้างเคียงอื่นจากการใช้ยาสเตียรอยด์ เช่น posterior sub-

capsular cataract, ม่านตาขยาย ผิวหนังบริเวณเปลือกตา ฝ่อ กระจุกตาติดเชื่อและเป็นแผลง่าย, แผลหายช้า ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเกิดภาวะต้อหินจากการใช้ยาสเตียรอยด์มาก่อน อาจตรวจพบความดันตาขึ้นหลังเริ่มใช้ยาหยอดตา กลุ่มสเตียรอยด์ภายใน 2 สัปดาห์ ในขณะที่ไม่พบความดันตาขึ้นในกลุ่มคนไข้ปกติเลยแม้ใช้ยานานนับปีและแม้ว่าการใช้ยาสเตียรอยด์กลุ่ม low potent topical steroid เช่น fluoromethalone และ medrysone จะมีโอกาสเกิดความดันตาสูงขึ้นน้อยกว่าการใช้ยา high potent topical steroid เช่น beclomethasone, dexamethasone แต่ก็ยังสามารถทำให้เกิดภาวะต้อหินได้ ในปัจจุบันจึงมีการพัฒนายาใหม่ๆ เพื่อลดผลข้างเคียงของยาเช่น rimexolone (Vexol[®]) และ lotepednol etabonate (Lotemax[®], Alrex[®]) ยาหยอดตาที่มีใช้ในปัจจุบันมีหลายรูปแบบ เช่น ยาหยอดตา ointment (ยาขี้ผึ้งป้ายตา), subconjunctival injection (ยาฉีดเข้าใต้เยื่อบุตา), subTenon injection, retrobulbar injection (ยาฉีดเข้าส่วนหลังลูกตา), depot preparation, โลชั่นหรือครีมที่ใช้ทาผิวหนัง ยาพ่น ซึ่งทุกชนิดทำให้ความดันตาสูงขึ้นได้หมด แต่ที่พบว่า เป็นสาเหตุบ่อยที่สุดคือยาหยอดตา

2. ยากลุ่มเคมีบำบัด ทั้ง docetaxel และ paclitaxel

เป็นยากลุ่มเคมีบำบัด สามารถรักษาโรคมะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น กลไกการเกิดภาวะต้อหินจากยาทั้ง 2 ตัวนี้ยังไม่ทราบชัดเจนแต่มีรายงานผู้ป่วยมีภาวะต้อหินมุมเปิดหลังได้รับยา docetaxel และ paclitaxel¹⁹ เป็นที่ทราบกันดีว่าผลข้างเคียงของการใช้ยา docetaxel คือทำให้เกิดการคั่งของสารน้ำในร่างกาย (fluid retention) ส่วน paclitaxel ทำให้เกิดอาการเป็นพิษต่อระบบประสาท (neurotoxin) แต่ยังไม่ชัดเจนว่ายากลุ่มนี้ทำให้เกิดภาวะต้อหินชนิดความดันตาสูงหรือความดันตาปกติแต่ดูเหมือนว่าการใช้ยากลุ่มนี้ควบคู่กับการใช้ยาสเตียรอยด์กระตุ้นให้เกิดภาวะต้อหินได้²⁰

3. central nervous system agent

3.1 antidepressant agents

ใช้รักษาโรควิตกกังวลและซึมเศร้า (selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) เช่น fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine, sertraline, citalopram, escita-

lopram และกลุ่ม serotonin norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI) เช่น venlafaxine, duloxetine กลไกการเกิดต้อหินมุมปิดได้เชื่อว่าอาจเกิดจากฤทธิ์ anticholinergic, adrenergic activity หรืออาจเกิดจากการเพิ่มของระดับ serotonin ส่งผลให้เกิดการขยายของม่านตา เพิ่มการสร้าง aqueous humor^{7,21} ส่วน imipramine (tricyclic antidepressant) และ maprotiline (tetracyclic antidepressant) มีฤทธิ์ anticholinergic ก่อให้เกิดภาวะม่านตาขยายส่งผลให้เกิดต้อหินมุมปิดได้^{22,23} การรักษาจึงควรหยุดใช้ยาและรักษาแบบผู้ป่วยต้อหินมุมปิด

3.2 psychotropic agents

เป็นยาใช้รักษาโรคทางจิตเวช พบว่า perphenazine และ fluphenazine decanoate เป็นสาเหตุให้เกิดต้อหินมุมปิด²⁴ จากฤทธิ์ anticholinergic โดยผู้ป่วยจะมีอาการตามัว ม่านตาขยาย ความสามารถในการเพ่งมองระยะใกล้ลดลง

3.3 benzodiazepines

เป็นยากลุ่มที่แพทย์นิยมใช้เป็นยาลดความกังวล ยานอนหลับ ลดการเกร็งของกล้ามเนื้อก่อนผ่าตัด ไปจับกับ receptors ซึ่งรวมเป็น complex อยู่กับ gamma aminobutyric acid (GABA) receptors ในส่วนต่างๆ ของสมองทำให้เกิด inhibitory action ตามทฤษฎีแล้วยากลุ่มนี้ทำให้เกิดการหย่อนของกล้ามเนื้อม่านตาและมีฤทธิ์ anticholinergic effect²⁵

3.4 anti-Parkinsonians

cabergoline เป็นสารกลุ่ม dopamine D₂ receptor agonist ทำให้เกิด non-pupillary block acute angle closure glaucoma จาก choroidal effusion²⁶

orphenadrine citrate เป็นยากลุ่ม anticholinergic agent ใช้รักษากล้ามเนื้อกระตุก ซึ่งมีรายงานว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดต้อหินมุมปิดแบบเฉียบพลันได้

trihexyphenidyl เป็นยากลุ่ม antimuscarinic ซึ่งมีฤทธิ์ anticholinergic activity ส่งผลให้ม่านตาขยาย ดังนั้นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะม่านตาแคบมีความเสี่ยงที่จะเกิดต้อหินมุมปิดได้หากใช้ยากลุ่มนี้

3.5 ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine)

พบรายงานผู้ป่วยอายุ 29 ปี เกิดภาวะต้อหินมุมปิดฉับพลันทั้ง 2 ข้างหลังใช้ ecstasy ร่วมกับ กัญชา (mari-

ตารางที่ 1 แสดงยากลุ่มอนุพันธ์ซัลฟา³²

Antibiotics	Rheumatologic drugs
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Sulfasalazine
Sulfadizine	Probenecid
Sulfisoxazole	Celecoxib
Dapsone	Valdecoxib
Topical sulfa antibiotics	
Sulfonylurea	Diuretics
Glyburide	Acetazolamide
Chlorpropamide	Furosemide
Gliclazide	Bumetanide
Glimepiride	Hydrochlorothiazide
Tolbutamide	Chlorothiazide
	Chlorthalidone
	Indapamide
	Metolazone
Other drugs	
Sumatriptan	
Naratriptan	
Topiramate	
Ibutilide	
Sotalol	
Zonisamide	

juana)²⁷ โดย ecstasy ทำให้มีการเพิ่มการปล่อย monoamine neurotransmitters (serotonin, noradrenaline และ dopamine) และยับยั้งการดูดซึมสาร serotonin จาก synaptic gap ทำให้เกิดภาวะม่านตาขยายและต้อหินมุมปิดในผู้ที่มีมุมตาแคบอยู่เดิม

3.6 anticonvulsants

topiramate เป็น sulfamate-substituted monosaccharide ใช้รักษาโรคลมชัก, ไมเกรน, ซึมเศร้า, ปวดปลายประสาท ทำให้เกิดการบวมของ ciliary body ส่งผลให้เอ็นยึดเลนส์ตาหย่อน มีการเคลื่อนที่ของเลนส์แก้วตาและม่านตาไปด้านหน้า เกิดมุมตาแคบและเกิดต้อหินแบบมุมตาปิด ในลักษณะเดียวกับยากลุ่ม sulfa-based โดยผู้ป่วยมักมาด้วยอาการระดับสายตาลดลง ตรวจพบความดันตาสูงขึ้นภายใน 3 สัปดาห์หลังเริ่มใช้ยา โดยเฉลี่ยที่ 7 วัน สายตาสั้นชั่วคราว uveal effusion บ่อยครั้งที่ตรวจพบ choroidal

detachment และ supraciliary effusion เมื่อหยุดยา topiramate และให้ยาลดความดันตาร่วมด้วย ความดันตาสามารถกลับมาสู่ปกติได้ แต่การทำ peripheral iridotomy และการให้ยา miotics ไม่มีประโยชน์เนื่องจากไม่ได้เกิดจากกลไก pupillary block²⁸⁻³¹

4. sulfa-based drugs

ทำให้เกิด acute angle closure glaucoma โดยไม่มีภาวะ pupillary block จะมีการเปลี่ยนแปลงโดย ciliary body บวม เกิดการหย่อนของ zonule ที่ยึดเลนส์ตา ส่งผลให้เกิดภาวะสายตาสั้นและเส้นผ่าศูนย์กลางเลนส์กว้างขึ้น สามารถตรวจพบ ciliary body เลนส์และม่านตาเลื่อนมาด้านหน้าทำให้มุมตาแคบในบางกรณีอาจตรวจพบ choroidal detachment และ supraciliary effusion

การรักษา หยุดยาที่เป็นสาเหตุร่วมกับให้ยาลดความ

ดันตา ส่วนการทำ laser peripheral iridotomy ไม่ได้ประโยชน์เนื่องจากต้อหินมุมปิดนี้ไม่ได้เกิดจาก pupillary block

5. anticoagulants

ภาวะความดันตาสูงฉับพลัน จากการมีเลือดออกบริเวณวุ้นตา คอร์ลอยด์ จอประสาทตาเป็นผลแทรกซ้อนที่พบได้จากการรักษาด้วยยากกลุ่ม anticoagulants ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ การใช้ anticoagulants เกินความจำเป็น, โรค exudative age-related macular degeneration with neovascularization (โรคจุดรับภาพเสื่อมแบบเลือดออก) และ nanophthalmos³³⁻³⁷

ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ได้แก่ heparin และ low molecular weight heparin (enoxaparin, warfarin) ในผู้ป่วยที่มีภาวะ nanophthalmos ร่วมกับเกิดภาวะ bilateral hemorrhagic retinal detachment จะทำให้เกิดการเคลื่อนตัวของ lens-iris diaphragm ไปด้านหน้าจนเกิดภาวะต้อหินมุมปิดได้ รักษาโดยการหยุดยา เปลี่ยนกลุ่มยาและรักษาแบบผู้ป่วยต้อหินมุมตาปิดโดยอาจทำร่วมกับการ drain choroidal effusion/hemorrhages แต่การทำ peripheral iridotomy ไม่ได้ประโยชน์เนื่องจากเป็น nonpupillary block mechanism

6. immune system agent

6.1 antiallergic agent

Histamine H₁ receptor antagonists (antihistamines) ได้แก่ promethazine ใช้รักษาโรคภูมิแพ้ทำให้เลนส์บวมน้ำ³⁸ และมีฤทธิ์ anticholinergic อย่างอ่อน ซึ่งสามารถกระตุ้นให้ม่านตาขยายและเกิดภาวะต้อหินมุมตาปิด diphenhydramine อยู่ในรูปยาฉีดต้องระวังการใช้ในกลุ่มผู้ป่วยมุมตาแคบ จึงแนะนำให้ใช้ fexofenadine³⁹ แทนในกรณีที่มีมุมตาแคบรักษาโดยการหยุดยาร่วมกับการรักษาผู้ป่วยแบบต้อหินมุมปิด

6.2 antiinflammatory agents

Mefenamic acid เป็นยากกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory agent กระตุ้นให้เกิด secondary non-pupillary block angle closure glaucoma และสายตาสั้น⁴⁰

7. gastrointestinal agents

7.1 dicyclomine และ propantheline เป็นยากกลุ่ม spasmolytics มีฤทธิ์ anticholinergic ทำให้ความดันในตาสูงขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นต้อหินมุมตาเปิดแต่ยังไม่ทราบกลไกการเกิด⁴¹

7.2 ยารักษาโรคกรดสีดวงทวารแบบสอดซึ่งมีส่วนประกอบของ epinephrine กระตุ้นให้เกิดต้อหินมุมตาปิดได้⁴²

7.3 scopolamine เป็นยากกลุ่ม anticholinergic ใช้ลดการหดเกร็งของลำไส้ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มุมตาแคบอยู่เดิมแต่จากงานวิจัยยังไม่พบความแตกต่างของความดันตาในผู้ป่วยที่ใช้และไม่ได้ใช้ยากกลุ่มนี้⁴³

7.4 histamine H₂ receptor antagonists ได้แก่ cimetidine และ ranitidine ใช้รักษาโรคกรดไหลย้อนและแผลในกระเพาะอาหาร ทั้งคู่มีฤทธิ์ anticholinergic อย่างอ่อน ซึ่งสามารถกระตุ้นให้ม่านตาขยายและเกิดภาวะความดันตาสูงแบบมุมตาปิดได้ รักษาโดยการหยุดยาร่วมกับการรักษาผู้ป่วยแบบต้อหินมุมปิด⁴⁴

8. cardiac agent

disopyramide phosphate มีข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันการมีหัวใจเต้นผิดจังหวะ มีฤทธิ์ anticholinergic เหนียวนำไปให้เกิดภาวะความดันตาสูงแบบมุมปิด ให้รักษาโดยการหยุดยาร่วมกับการรักษาผู้ป่วยแบบต้อหินมุมปิด⁴⁵

9. antihypertensive agent

9.1 calcium channel blocker มีรายงานว่าทำให้ความดันตาสูงขึ้น⁴⁶

9.2 ACE inhibitor ใช้ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง มีรายงานว่า desartan cilxetil-induced angioedema บริเวณ chorooid ของตาทำให้เกิด choroidal effusion syndrome และ malignant glaucoma⁴⁷

รักษาโดยการหยุดยาร่วมกับการรักษาผู้ป่วยแบบต้อหินมุมปิดและบางครั้งอาจต้อง surgical drainage choroidal effusion ร่วมด้วย

10. anesthetic agent

ยาที่ใช้ดมยาสลับส่วนใหญ่มีฤทธิ์ทำให้ความดันตาลดต่ำลง แต่พบว่า succinylcholine และ ketamine ทำให้ความดันตาสูงขึ้นได้จากยาไปเพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อรอบดวงตา^{48,49}

11. respiratory system agents

11.1 adrenergic agonists เช่น epinephrine (adrenalin) ใช้รักษาโรคหอบหืด ventricular fibrillation, anaphylactic shock ส่วน ephedrine ที่ใช้รักษา nasal decongestion และ naphazoline รักษาเลือดกำเดาไหล โดยยากลุ่มนี้สามารถถูกดูดซึมผ่านทาง nasolacrimal duct จนทำให้มีระดับยาในเลือดเทียบเคียงได้กับให้ยาผ่านทางหลอดเลือดดำกระตุ้นให้ม่านตาขยายซึ่งทำให้เกิดภาวะความดันตาสูงแบบมุมปิดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง⁵⁰

11.2 nebulized β_2 -adrenergic agonists (salbutamol, albuterol, terbutaline) ใช้เป็นยาพ่นรักษาผู้ป่วยโรคหอบหืดและโรคถุงลมโป่งพอง สามารถถูกดูดซึมผ่านกระจกตาและเยื่อตาขาว ทำให้ความดันตาสูงขึ้นจากการกระตุ้น ciliary body β_2 -adrenergic receptor เพิ่มการสร้าง aqueous humor มากขึ้นและกระตุ้นให้เกิดม่านตาขยายซึ่งทำให้เกิดต้อหินมุมปิดในผู้ป่วยที่มีมุมตาแคบอยู่แล้ว⁴² โดยสามารถป้องกันได้ด้วยการใช้อุปกรณ์หน้ากากตัวพ่นยาที่เหมาะสมและอาจใส่แว่นเพื่อป้องกันการดูดซึมผ่านกระจกตาและเยื่อตาขาว หากตรวจพบความดันตาสูงขึ้น รักษาโดยการหยดยาร่วมกับการรักษาผู้ป่วยแบบต้อหินมุมปิด

11.3 ipratropium bromide เป็น anticholinergic agent รักษาโรคหอบหืดและโรคถุงลมโป่งพอง กระตุ้นให้ม่านตาขยายส่งผลให้เกิดภาวะความดันตาสูงแบบมุมปิดในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง⁵¹

ในภาวะที่มีความเครียดเกิดขึ้น ร่างกายจะผลิต catecholamine และฮอร์โมนอื่นๆ ส่งผลให้ม่านตาขยายและเกิดภาวะความดันตาสูงแบบมุมปิดตามมา

12. glucosamine

เป็นยาใช้รักษาโรคข้อเสื่อม โดยเป็นสารตั้งต้นสำหรับสร้าง glycosaminoglycans (GAGs) เชื่อว่าทำให้ความ

ดันตาสูงขึ้นจาก 2 สมมุติฐาน ได้แก่ GAGs สะสมบริเวณ trabecular meshwork ทำให้ขัดขวางการระบายน้ำเลี้ยงในตา หรือเกิดการเพิ่มขึ้นของ GAGs ใน aqueous humor ทำให้เกิด osmotic effect เพิ่มการดึงน้ำสู่ช่องหน้าม่านตา และทำให้ทางระบายน้ำในตาบวมและแคบลง ส่งผลให้ขัดขวางการระบายน้ำเลี้ยงในตา จากงานวิจัยของ Murphy และคณะ⁵² เก็บข้อมูลในผู้ป่วย 21 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 จำนวน 10 คนไม่เคยรับยา glucosamine ได้รับการวัดความดันตาก่อนรับยา ขณะรับยาและหลังหยดยา ส่วนกลุ่มที่ 2 จำนวน 11 คน ได้รับยา glucosamine อยู่แล้ว จึงได้รับการวัดความดันตาขณะได้รับยาและหลังหยดยา พบว่าในกลุ่มที่ 1 ความดันตามีแนวโน้มสูงขึ้นหลังใช้ยาและทั้ง 2 กลุ่มความดันตาลดลงเมื่อหยุดใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามในงานวิจัยนี้มีความหลากหลายของขนาดยา ระยะเวลาที่ใช้ จึงควรมีศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

13. ocular agents

13.1 bevacizumab (avastin) และ ranibizumab (lucentis)

เป็นยากลุ่ม anti-VEGF ใช้ในรูป intravitreal injection (การฉีดยาเข้าวุ้นลูกตา) รักษาโรค neovascular age-related macular degeneration (AMD) การฉีดยาเข้าวุ้นลูกตาเป็นการเพิ่มปริมาณของเหลวในตาจึงส่งผลให้ความดันตาสูง เมื่อเวลาผ่านไปความดันตาสามารถกลับสู่ภาวะปกติได้ แต่อย่างไรก็ตามพบผู้ป่วยบางส่วนหลังจากได้รับการรักษาด้วย lucentis และ avastin ทำให้เกิดความดันตาสูงอย่างถาวรได้³⁰

จากงานวิจัยของ Adelman และคณะพบความดันตาสูงขึ้นคงที่ในผู้ป่วย AMD 4 คนจากทั้งหมด 116 คน (ร้อยละ 3.45) หลังได้รับการรักษาด้วย intravitreal injection of avastin (1.5 มิลลิกรัมต่อ 0.06 มิลลิลิตร) และ lucentis (0.5 มิลลิกรัมต่อ 0.05 มิลลิลิตร) โดยทั้ง 4 คนไม่มีประวัติครอบครัวและไม่เคยตรวจพบต้อหินมาก่อน⁵³

นอกจากนี้แล้วพบว่าในผู้ป่วยที่เป็น neovascular glaucoma หลังได้รับการรักษาด้วย intravitreal avastin injection สามารถทำให้ความดันตาลดได้ใน 48 ชั่วโมง

13.2 silicone oil

ทำให้เกิดภาวะความดันตาสูง หลังได้รับการผ่าตัด

ทางตาจากหลายกลไก pupillary block, silicone oil อุดตันทางระบาย aqueous humor, การอักเสบในตาเรื้อรัง จนเกิดพังพืดที่ม่านตา รักษาโดยการผ่าตัด silicone oil ออก ร่วมกับการใช้ยา เลเซอร์และผ่าตัด^{54,55}

13.3 viscoelastic materials

ทำให้เกิดภาวะความดันตาสูงแบบมุมเปิดหลังจากผ่าตัดโดย viscoelastic materials ไปอุดต้น trabecular meshwork ส่งผลให้ความดันตาสูงขึ้นตั้งแต่วันแรก⁵⁶

13.4 ointment จากรายงานผู้ป่วยของ Werner และคณะ⁵⁷ พบผู้ป่วย 8 คนเกิดภาวะ toxic anterior segment shock syndrome หลังได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนเลนส์แก้วตา โดยได้รับยาฆ่าเชื้อผสมสเตียรอยด์แบบซีฟิ่งป้ายตาก่อนปิดตาแน่น ในวันรุ่งขึ้นหลังผ่าตัดตรวจพบสารมีลักษณะคล้ายซีฟิ่งปกคลุมกระจกตาด้านใน ในช่องหน้าม่านตาและเลนส์แก้วตาเทียม ต่อมาผู้ป่วยได้รับการเปลี่ยนถ่ายกระจกตา นำเลนส์แก้วตาเทียมออกและทำผ่าตัด trabeculectomy ผลทางพยาธิวิทยายืนยันว่าสารที่ตรวจพบที่เลนส์เป็นชนิดเดียวกันกับซีฟิ่งป้ายตา ซึ่งทำให้เกิด toxic anterior segment shock syndrome และการอักเสบที่ trabecular meshwork⁵⁸

13.5 ยาลดความดันตาเพื่อรักษาโรคต้อหินเช่น latanoprost โดยพบผู้ป่วย 2 รายหลังใช้ยา latanoprost⁵⁹ เกิดอาการบวมของ ciliary muscle ดัน iris-lens diaphragm ไปด้านหน้าส่งผลให้เกิดภาวะความดันตาสูงแบบมุมปิด ในผู้ป่วยที่ม่านตาแคบอยู่แล้ว pilocarpine เป็นยาสำหรับหุดม่านตา แม้ว่ายานี้ใช้ในการรักษาต้อหินโดยเพิ่มการระบายออกของ aqueous humor และโคนม่านตาหลุดออกจากหน้า trabecular meshwork แต่สามารถกระตุ้นให้เกิดต้อหินมุมปิดโดยทำให้ม่านตาและเลนส์เคลื่อนไปด้านหน้า⁶⁰ ส่งผลให้ม่านตาแคบมากขึ้นนอกจากนี้แล้วยังลดการระบายออกของ aqueous humor ทาง uveoscleral route

13.6 ยาหยอดตาขยายรูม่านตา ได้แก่ short-acting anticholinergic เช่น tropicamide และ long-acting topical anticholinergic เช่น atropine, homatropine และ cyclopentolate

13.7 botulinum toxin ใช้รักษา blepharospasm (ภาวะหนังตากระตุก) และ extraocular muscle palsy (กล้ามเนื้อรอบตาอ่อนแรงทำให้ตาเข) ยาซึมผ่านไปยัง ciliary ganglion ชัดขวาง cholinergic innervation ที่

ควบคุมม่านตา ทำให้ม่านตาขยายและเกิดภาวะความดันตาสูงแบบมุมปิดตามมา⁶¹

การรักษาภาวะความดันตาสูงจากการใช้ยา

1. กรณีที่เกิดภาวะความดันตาสูงจากการใช้สเตียรอยด์ ผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะมีความดันตาขึ้นหรือสงสัยว่าเริ่มมีอาการของต้อหิน ควรส่งพบจักษุแพทย์เพื่อประเมินความดันตา หากสูงเกินค่ามาตรฐาน ควรลดขนาดการใช้ยาและใช้เท่าที่จำเป็น หรือเปลี่ยนกลุ่มยาเป็นสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนเช่น loteprednol etabonate, fluorometholone และกลุ่ม NSAID (diclofenac, ketorolac)⁶² หากมีการตกค้างของสเตียรอยด์หลังได้รับยาโดยการฉีดบริเวณ subTenon หรือ subconjunctiva ก็สมควรจะนำออกมา โดยส่วนใหญ่แล้วหลังหยุดใช้ยาสเตียรอยด์ 2-4 สัปดาห์ความดันตาจะกลับมาสู่ภาวะปกติได้ แต่อย่างไรก็ตาม จะมีส่วนหนึ่งที่ความดันตายังสูงอยู่ อย่างต่อเนื่องแม้จะหยุดยาแล้ว หากไม่สามารถหยุดใช้ยาสเตียรอยด์หรือหยุดยาสเตียรอยด์แล้วความดันตายังสูงอยู่ ให้เริ่มทำการรักษาเหมือนผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดโดยการใช้ยาลดความดันตา เลเซอร์บริเวณ trabecular meshwork เพื่อเพิ่มการระบายน้ำในตา (ALT, SLT) และผ่าตัด filtering surgery (ทำช่องระบาย aqueous humor จากหน้าม่านตาสู่ช่องว่างใต้เยื่อบุตา) เช่น trabeculectomy หรือ artificial drainage shunt

2. กรณีเกิดภาวะความดันตาสูงแบบมุมตาปิด

เช่น หลังการใช้ยา sulfa containing medication ควรหยุดใช้ยาที่เป็นสาเหตุ บางครั้งการหยุดยาที่เป็นสาเหตุ อาจไม่เพียงพอควรพิจารณาใช้ยาลดความดันตาควบคู่ไปด้วย

3. การรักษาด้วยเลเซอร์

กรณีเกิดภาวะต้อหินมุมเปิดสามารถใช้ selective laser trabeculoplasty หรือ argon laser trabeculoplasty ร่วมกับการใช้ยาลดความดันตาได้

กรณีเกิดภาวะต้อหินมุมปิดจากกลไก pupillary block การใช้ argon laser peripheral iridoplasty หรือ YAG laser iridotomy ช่วยทำให้ม่านตาเปิดมากขึ้น

4. การผ่าตัด

หากใช้ยาไม่ได้ผล อาจพิจารณาการผ่าตัด trabeculectomy หรือ artificial drainage shunt

การป้องกันภาวะความดันตาสูงที่เกิดจากการใช้ยา

1. หลีกเลี่ยงการใช้สเตียรอยด์เป็นระยะเวลานาน
2. พิจารณาทำ laser iridotomy ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดต้อหินมุมปิด
3. เผื่อระวังภาวะความดันตาสูงในกลุ่มคนใช้ที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาที่ทำให้เกิดภาวะต้อหินได้

โดยสรุปภาวะความดันตาสูงที่เกิดจากการใช้ยาสามารถป้องกันได้ ถ้ากลไกหลักที่ทำให้ความดันตาสูงขึ้นเกิดจากยากระตุ้นให้เกิดมุมต้อปิดแบบ pupillary block เช่น ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic หรือ adrenergic สามารถป้องกันได้โดยการทำให้ laser iridotomy ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่

มีมุมต้อแคบเดิม ส่วนกลไกอื่นเช่น non-pupillary block angle closure glaucoma เกิดเนื่องจาก ciliary หรือ suprachoroidal effusion หรือ vitreous hemorrhage ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของม่านตาและเลนส์แก้วตาไปด้านหน้า การทำ laser iridotomy ไม่มีประโยชน์ในกรณีนี้

หากมีความจำเป็นต้องให้การรักษาโดยใช้ยาที่มีผลทำให้มุมต้อแคบลง ควรส่งผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดต้อหินมุมปิด ได้แก่ มีมุมต้อแคบ สายตายาว มีประวัติครอบครัวเป็นต้อหิน พบจักษุแพทย์เพื่อประเมินความเสี่ยงก่อนได้รับยา การเผื่อระวังภาวะต้อหินที่เกิดจากการใช้ยาเป็นสิ่งที่พึงปฏิบัติเพื่อป้องกันการสูญเสียด้านการมองเห็น

เอกสารอ้างอิง

1. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. Am J Ophthalmol 2000; 130: 429-40.
2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. Archives of ophthalmology 2002; 120: 1268-79.
3. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Am J Ophthalmol 1998; 126: 498-505.
4. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Archives of ophthalmology 2002; 120: 701-13; discussion 829-30.
5. Allingham RR. Shields textbook of glaucoma. 6 ed. Philadelphia: lippincott Williams & Wilkins; 2011 p 133
6. Razeghinejad MR, Myers JS, Katz LJ. Iatrogenic glaucoma secondary to medications. Am J Med 2011; 124: 20-5.
7. Tripathi RC, Tripathi BJ, Haggerty C. Drug-induced glaucomas: mechanism and management. Drug Saf 2003; 26: 749-67.
8. Lai JS, Gangwani RA. Medication-induced acute angle closure attack. Hong Kong Med J 2012; 18: 139-45.
9. Armaly MF. Effect of Corticosteroids on Intraocular Pressure and Fluid Dynamics. I. The Effect of Dexamethasone in the Normal Eye. Archives of ophthalmology 1963; 70: 482-91.
10. Armaly MF. Effect of Corticosteroids on Intraocular Pressure and Fluid Dynamics. II. The Effect of Dexamethasone in the Glaucomatous Eye. Archives of ophthalmology 1963; 70: 492-9.
11. Wordinger RJ, Clark AF. Effects of glucocorticoids on the trabecular meshwork: towards a better understanding of glaucoma. Prog Retin Eye Res 1999; 18(5): 629-67.
12. Zhang X, Clark AF, Yorio T. FK506-binding protein 51 regulates nuclear transport of the glucocorticoid receptor beta and glucocorticoid responsiveness. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49: 1037-47.
13. Johnson DH, Bradley JM, Acott TS. The effect of dexamethasone on glycosaminoglycans of human trabecular meshwork in perfusion organ culture. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31: 2568-71.
14. Steely HT, Browder SL, Julian MB, Miggans ST, Wilson KL, Clark AF. The effects of dexamethasone on fibronectin expression in cultured human trabecular meshwork cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33: 2242-50.
15. Clark AF, Wilson K, McCartney MD, Miggans ST, Kunkle M, Howe W. Glucocorticoid-induced formation of cross-linked actin networks in cultured human trabecular meshwork cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35: 281-94.
16. Rohen JW, Linner E, Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in two cases of corticosteroid-glaucoma. Exp Eye Res 1973; 17: 19-31.
17. Singh IP, Ahmad SI, Yeh D, et al. Early rapid rise in intraocular pressure after intravitreal triamcinolone acetonide injection. Am J Ophthalmol 2004; 138: 286-7.

18. Im L, Allingham RR, Singh I, Stinnett S, Fekrat S. A prospective study of early intraocular pressure changes after a single intravitreal triamcinolone injection. *J Glaucoma* 2008; 17: 128-32.
19. Fabre-Guillevin E, Tchen N, Anibali-Charpiat MF, Calluaud L, Ravaud A. Taxane-induced glaucoma. *Lancet* 1999; 354: 1181-2.
20. Tripathi RC, Parapuram SK, Tripathi BJ, Zhong Y, Chalam KV. Corticosteroids and glaucoma risk. *Drugs Aging* 1999; 15: 439-50.
21. Costagliola C, Parmeggiani F, Sebastiani A. SSRIs and intraocular pressure modifications: evidence, therapeutic implications and possible mechanisms. *CNS Drugs* 2004; 18: 475-84.
22. Ritch R, Krupin T, Henry C, Kurata F. Oral imipramine and acute angle closure glaucoma. *Archives of ophthalmology* 1994; 112: 67-8.
23. Lewis CF, DeQuardo JR, DuBose C, Tandon R. Acute angle-closure glaucoma and paroxetine. *The Journal of clinical psychiatry* 1997; 58: 123-4.
24. Oshika T. Ocular adverse effects of neuropsychiatric agents. Incidence and management. *Drug Saf* 1995; 12: 256-63.
25. Malone DA, Jr., Camara EG, Krug JH, Jr. Ophthalmologic effects of psychotropic medications. *Psychosomatics* 1992; 33: 271-7.
26. Razmjoo H, Rezaei L, Dehghani A, Peyman A, Akhlaghi M. Bilateral angle-closure glaucoma in a young female receiving cabergoline: a case report. *Case reports in ophthalmology* 2011; 2: 30-3.
27. Trittibach P, Frueh BE, Goldblum D. Bilateral angle-closure glaucoma after combined consumption of "ecstasy" and marijuana. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 813-4.
28. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Adverse ocular drug reactions recently identified by the National Registry of Drug-Induced Ocular Side Effects. *Ophthalmology* 2004; 111: 1275-9.
29. Richa S, Yazbek JC. Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. *CNS Drugs* 2010; 24: 501-26.
30. Abedi G, Adelman RA, Salim S. Incidence and management of elevated intraocular pressure with antivascular endothelial growth factor agents. *Semin Ophthalmol* 2013; 28: 126-30.
31. Mitra A, Ramakrishnan R, Kader MA. Anterior segment optical coherence tomography documentation of a case of topiramate induced acute angle closure. *Indian J Ophthalmol* 2014; 62: 619-22.
32. Razeghinejad MR, Pro MJ, Katz LJ. Non-steroidal drug-induced glaucoma. *Eye (Lond)* 2011; 25: 971-80.
33. Asensio Sanchez VM, Perez Flandez FJ, Carlos Bejarano J, Merino Nunez F. [Suprachoroidal haemorrhage and acute glaucoma associated with systemic fibrinolysis]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002; 77: 459-61.
34. Chorich LJ, Derick RJ, Chambers RB, et al. Hemorrhagic ocular complications associated with the use of systemic thrombolytic agents. *Ophthalmology* 1998; 105: 428-31.
35. Khawly JA, Ferrone PJ, Holck DE. Choroidal hemorrhage associated with systemic tissue plasminogen activator. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 577-8.
36. Caronia RM, Sturm RT, Fastenberg DM, Berke SJ, Weintraub J. Bilateral secondary angle-closure glaucoma as a complication of anticoagulation in a nanophthalmic patient. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 307-9.
37. Chandra A, Barsam A, Hugkulstone C. A spontaneous supra-choroidal haemorrhage: a case report. *Cases J* 2009; 2: 185.
38. Bard LA. Transient Myopia Associated with Promethazine (Phenegan) Therapy: Report of a Case. *Am J Ophthalmol* 1964; 58: 682-6.
39. Komatsubara K, Miyoshi K, Kogure Y, Matsuhisa T, Eguchi H. [Administration of premedication with fexofenadine for paclitaxel-induced hypersensitive reactions in breast cancer patients complicated with closed-angle glaucoma]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2010; 37: 107-10.
40. Vishwakarma P, Raman GV, Sathyan P. Mefenamic acid-induced bilateral transient myopia, secondary angle closure glaucoma and choroidal detachment. *Indian J Ophthalmol* 2009; 57: 398-400.
41. Mody MV, Keeney AH. Propantheline (pro-banthine) bromide in relation to normal and glaucomatous eyes; effects on intraocular tension and pupillary size. *J Am Med Assoc* 1955; 159: 1113-4.
42. Lachkar Y, Bouassida W. Drug-induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18: 129-33.
43. Maus TL, Larsson LI, Brubaker RF. Ocular effects of scopolamine dermal patch in open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1994; 3: 190.
44. Dobrilla G, Felder M, Chilovi F, de Pretis G. Exacerbation of glaucoma associated with both cimetidine and ranitidine. *Lancet* 1982; 1: 1078.
45. Ahmad S. Disopyramide: pulmonary complications and glaucoma. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1030-1.

46. Monica ML, Hesse RJ, Messerli FH. The effect of a calcium-channel blocking agent on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 814.
47. Hille K, Hille A, Ruprecht KW. Malignant glaucoma due to drug-related angioedema. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 224-6.
48. Khosravi MB, Lahsae M, Azemati S, Eghbal MH. Intraocular pressure changes after succinylcholine and endotracheal intubation: a comparison of thiopental and propofol on IOP. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 164.
49. Nagdeve NG, Yaddanapudi S, Pandav SS. The effect of different doses of ketamine on intraocular pressure in anesthetized children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006; 43: 219-23.
50. Khan MA, Watt LL, Hugkulstone CE. Bilateral acute angle-closure glaucoma after use of Fenox nasal drops. *Eye (Lond)* 2002; 16: 662-3.
51. Hall SK. Acute angle-closure glaucoma as a complication of combined beta-agonist and ipratropium bromide therapy in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 884-7.
52. Murphy RK, Ketzler L, Rice RD, Johnson SM, Doss MS, Jaccoma EH. Oral glucosamine supplements as a possible ocular hypertensive agent. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131: 955-7.
53. Adelman RA, Zheng Q, Mayer HR. Persistent ocular hypertension following intravitreal bevacizumab and ranibizumab injections. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010; 26: 105-10.
54. Honavar SG, Goyal M, Majji AB, Sen PK, Naduvilath T, Dandona L. Glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complicated retinal detachments. *Ophthalmology* 1999; 106: 169-76; discussion 77.
55. Moisseiev J, Barak A, Manaim T, Treister G. Removal of silicone oil in the management of glaucoma in eyes with emulsified silicone. *Retina* 1993; 13: 290-5.
56. Bissen-Miyajima H. Ophthalmic viscosurgical devices. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19: 50-4.
57. Werner L, Sher JH, Taylor JR, et al. Toxic anterior segment syndrome and possible association with ointment in the anterior chamber following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 227-35.
58. Holland SP, Morck DW, Lee TL. Update on toxic anterior segment syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18: 4-8.
59. Yalvac IS, Tamcelik N, Duman S. Acute angle-closure glaucoma associated with latanoprost. *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47: 530-1.
60. Rieser JC, Schwartz B. Miotic-induced malignant glaucoma. *Archives of ophthalmology* 1972; 87: 706-12.
61. Corridan P, Nightingale S, Mashoudi N, Williams AC. Acute angle-closure glaucoma following botulinum toxin injection for blepharospasm. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 309-10.
62. Laurell CG, Zetterstrom C. Effects of dexamethasone, diclofenac, or placebo on the inflammatory response after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1380-4.