

## НОВИ ФАРМАКОЛОШКИ ПРИСТУП У ЛЕЧЕЊУ ГЛАУКОМА SOL. XALATANOM РЕГИСТРОВАНИМ У ЕУ КАО ЛЕК ПРВОГ ИЗБОРА Приказ случаја високе инсерције дужице.

**Елек-Влајић С.**

Очно одељење, Здравствени центар, Косовска Митровица

## NEW PHARMACOLOGICAL APPROACH IN GLAUCOMA TREATMENT USING SOL. XALATAN WHICH IS REGISTERED AS A FIRST CHOICE REMEDY IN EU. Case report of the high iris insertion.

**Елек-Влајић С.**

Ophthalmology department, Health Center, Kosovska Mitrovica

### SUMMARY

Trabeculodisgenesis of the primary congenital glaucoma because of the iris affiliate in front of the scleral ridge in angulus iridocornealis. It is treated both surgically and with medication. We have showed you a patient which has, by the time of illness diagnosing, developed morphological and functional optic papilla damages. We have applied both comparative examinations and x-rays before and after sol. Xalatan therapy. With the research which is still in progress, it is established that the values of intraocular pressure are brought to statistically normal frame (1,3 kPa-2,9kPa) and the progression of both eyes' optic nerves ganglion cells decadance is reduced, too.

**Key words:** Xalatan, Glaucoma.

### САЖЕТАК

Трабекулодисгенеза је тежак и редак облик примарног конгениталног глаукома због припоја дужице испред склералног гребена у коморном углу. Лечи се хируршком и медикаментозном терапијом. У раду је приказан случај пацијенткиње са већ развијеним морфолошким и функционалним оштећењима на папили очног живца у време дијагностиковања болести. Метод рада су компаративни прегледи и снимања пре и после увођења sol. Xalatan у терапији. Испитивањем које је још у току утврђено је да су вредности ИОП (интраокуларног притиска) доведене у статистички нормалне оквире (1,3kPa-2,9kPa) и да је смањена прогресија пропадања ганглијских ћелија очног нерва оба ока.

**Кључне речи:** Xalatan, Глауком.

### УВОД

Глауком је група обољења која се карактеришу оптичком улупатијом билатерално, хроничног прогресивног тока, који у коначном стадијуму доводи до губитка вида. Са клиничког становишта дели се на:

- примарни,
- секундарни,
- конгенитални.

Могућности дијагностиковања у нашој офталмолошкој амбуланти су:

- одређивање оштрине вида,
- биомикроскопија - преглед на шпалт лампи са процепним светлим,
- офталмоскопија - преглед очног дна - директним или индиректним методом,
- тонометрије - мерење очног притиска импресионом и апланационом техником,
- гониоскопија - индиректна метода гледања коморног угла помоћу Goldmannове лупе,
- кинетичка периметрија - испитивање ширине видног поља за свако око посебно методом по Goldmannу.

Три позитивна параметра:

- екскавација папиле очног нерва,
- повишен интраокуларни притисак преко гра-

нице 1,3-2,9kP (10mmHg-22mmHg)  $\pm$  3SD,

- испади - дефекти у видном пољу, су довољни за усмеравање у смислу испитивања глаукома.

Лечење је усмерено ка снижавању интраокуларног притиска испод 22 mmHg и доживотној терапији са различитим терапијским алтернативама:

- бета - блокатори најчешће Glaumol 0,5% два пута дневно,
- холинергици најчешће sol. Miokarpin 2%, 4% три пута дневно,
- инхибитори карбоанхидразе: sol. Trusopt, tbl. Diamox 0,25.
- Осмотерапија: sol. Mannitol 10%, 20% i.v., sol. Glycerol 50% водени раствор пер ос.

Ако се лековама не постигне задовољавајући ефекат приступа се некој од индикованих хируршких интервенција. Постављају се питања: оперисати да или не, када оперисати? Мишљења су и данас опречна. Раније оперисати да би се очувала квалитетна, постојећа оштрина вида, јер нема побољшања вида хируршком интервенцијом (пацијенти се о овоме обавезно информисају), а не оперисати због постоперативних компликација, лоше подношљивости и евентуалне даље медикаментозне терапије.

## ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Пацијенткиња Н.Ђ. стара 31 годину, први се пут јавља на очни преглед 2.10. 2004. због јаке главобоље, болова у очима и цилијарне хиперемije. Дијагноза болести се није поклапала са временом испољавања клиничких симптома. Евидентирани су:

- демографске карактеристике: узраст, пол, раса и географска локација,
- породична анамнеза,
- епидемиолошки подаци,
- садашње тегобе.

Након претходно изведених испитивања и прегледа укључена је локална терапија бета-блокаторима и холинергичима уз савет за свакодневно мерење интраокуларног притиска до одласка на Институт за очне болести КЦС. На институту је потврђена дијагноза глаукома због високог припоја дужице и урађена следећа испитивања: компјутеризовано видно поље, Scanning-Laser офталмоскопија, гониоскопија. (Резултати ће бити презентовани касније у компаративној анализи пре и после увођења Xalatanom). На Институту за очне болести је уведена монотерапија Xalatanom једном дневно уз редовно мерење интраокуларног притиска.

Дневна мерења су показала одржавање вредности очног притиска у границама нормале од 15,6 mmHg и ниже уз појединачне флукуације.

Урађена је дневна крива за оба ока којом се видело да постоји инверзија скале очног притиска у поподневним часовима.

На основу тонографије коришћењем импулсног тонометра по Schiotzu, на Merteovoj скали је израчунат коефицијент лакоће отицања очне воде после увођења Xalatanom (дат приказ на табели).

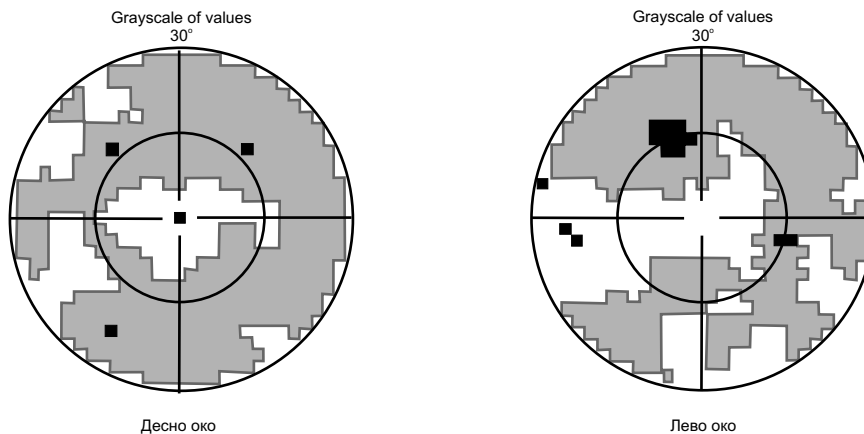
Два месеца након монотерапије је поновљен Octopus и HRT. Урађена је МР-томографија и ангиографија а. carotis communis и Willisovog шестоугла. Резултати су уредни без патолошког налаза.

### Резултати компаративне анализе:

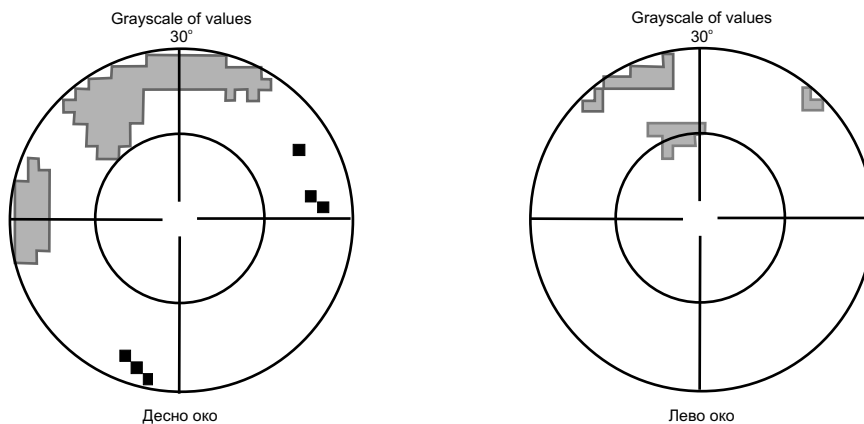
Терапија у октобру 2004. год.: Glaumol 0,5% 2 пута дневно; sol. Miokarpin 2% 3 пута дневно. Резултати су били следећи: VOU: 1.0; FOU: E/D = 0,7/1; Гониоскопија: постоји висок припој дужице тако да се само местично назире траке трабекулама на 6 сати. Угао раван, отворен, пигментације Schei I; Scanning-Laser oftalmoskop (HRT): региструју се промене у смислу пропадања ганглијских ћелија папиле очног нерва. (слика 1)

Резултати са терапијом: sol. Xalatan 0,05 % од 2.11.2004. до 28.12.2004. су следећи: VOU: 1.0; FOU: E/D = 0,7/1; Гониоскопија: налаз исти као претходни у октобру месецу; HRT: нема прогресије. (слика 2)

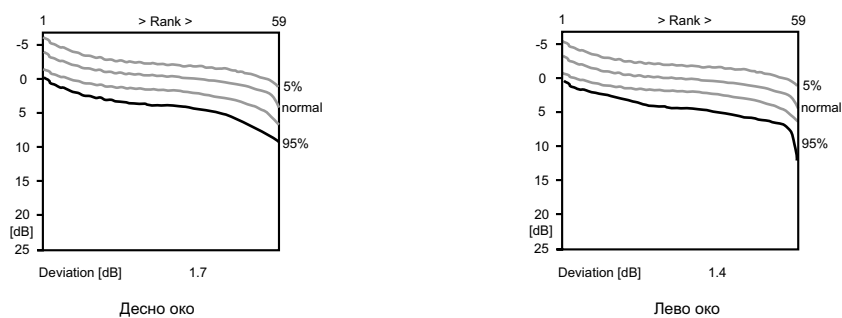
На следећем графикону је приказана Бебеова крива кумулативне фреквенције испод нормалних вред-



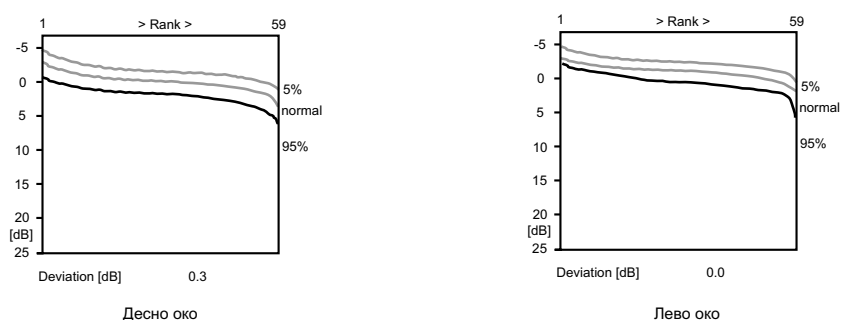
Слика 1. - Папила очног живца пацијенткиње са глаукомом након шрејирања Glaumolom и Miokarpinom.



Слика 2. - Папила очног живца пацијенткиње са глаукомом након шрејирања Xalatanom.



Слика 3. - Бебеова крива пацијенткиње са глаукомом након третирања Glaucomol и Mioкарпином.



Слика 4. - Бебеова крива пацијенткиње са глаукомом након третирања Xalatanом.

ности са фокалним испадима (Бебеова крива је из октобра када је пацијент третиран Glaucomol и Mioкарпином). (слика 3)

На Бебеовој криви се види скок у испад нормалних вредности (биофазне криве) левог осетљивијег ока. Коefицијент лакоће отицања по Merteu (7,59 Gewicht):  $I_0 = 21,9 \text{ mmHg} = 6,0$ ;  $I_5 = 18,5 \text{ mmHg} = 7,0$ ;  $c < 0,006$  ( нормалне вредности су  $c > 0,14$ ; вредности  $c > 0,09$  су патолошке - отежано отицање очне воде).

Бебеова крива (после терапије Xalatanом), на оба ока више лево у границама нормале. (слика 4)

Обе Бебеове криве су у оквиру нормалних вредности са скоком у подне код осетљивијег ока.  $I_0 = 15,6 \text{ mmHg} = 8,0$ ;  $I_5 = 13,1 \text{ mmHg} = 9,0$ ;  $c = 0,076$   $0,077$ .

## ДИСКУСИЈА

Xalatan је од априла 2002. регистрован као лек првог избора у Европској Унији. Са оваквом регистрацијом он представља први производ у терапији примарног глаукома отвореног угла или окуларне хипертензије, после дугогодишње доминације бета-блокатора и холинергика. Нова регистрација још више истиче клиничке предности xalatana (7): супериоран ефекат на интраокуларни притисак у односу на timolol; потврђен профил сигурности и подношљивости; погодност једнократног дневног дозирања; више од 5 година клиничког искуства широм света. (1) Скорашња студија указује да веће разлике у дневној флукуацији интраокуларног притиска и до пет пута више утиче на оштећење видног поља у односу на мале промене. (6) Xalatan омогућава 24-часовну контролу са малом дневном флукуацијом интраокуларног притиска, што је такође показано у по-

себном истраживању. (2) Бета-блокатори у терапији показују постепен пад ефикасности код 50 % пацијената током 2 године терапије што захтева додатну терапију или њену замену, (3) пацијенти третирани бета-блокаторима током периода од 2 године 3,5 пута чешће су принуђени на измену терапије у поређењу са пацијентима третираним Xalatanом. (9) Терапија пацијената са глаукомом често се компликује низом коегзистирајућих системских поремећаја, док Xalatan има потврђен системски сигурносни профил. (8.5) У одвојеним клиничким студијама, Xalatan је ређе изазивао хиперимију ока у односу на друге сличне производе: travoprost, bimatoprost. (4) Xalatan је коришћен као стандард у 13 клиничких студија публикованих између 1999 и 2002. године.

## ЗАКЉУЧАК

Xalatan, latanoprost је дериват - аналог простагландина F2 $\alpha$ . У дистрибуцији је као sol. Xalatan 0,05 % или sol. Xalacom. Од априла 2002. године је регистрован као лек првог избора у ЕУ за лечење глаукома. Резултати лечења овог случаја иду у прилог његове доминације над досадашњом терапијом.

## ЛИТЕРАТУРА

- Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. J glaucoma. 200;9:134-142.
- Cvetković D., Kontić Đ., Hentova-Senačanić P.: Glaukom dijagnoza i lečenje, Zavod za ušbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1996.
- Data on file. Schaefer CP, Beusterien KM, Plante K, et al. Clinical and economic outcomes associated with initial glaucoma

- therapy: evidence from a multinational retrospective cohort study, October 31, 2001. Pharmacia&Upjohn Company, Kalamazoo, MI.
4. Data on file. Summary report on benchmark studies 1999-2002. Pharmacia&Upjohn Company, Kalamazoo, MI.
  5. Gandolfi S, Simmons ST, Sturm R, et al. Three-month comparison of bimatoprost and latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Advances in Therapy*. 2001;18:110-121.
  6. Gottfredsdottir MS, Allingham RR, Shields Mb. Physicians' guide to interactions between glaucoma and systematic medications. *J Glaucoma*. 1997;6:377-383.
  7. Hedman K, Alm A. A pooled-data analysis of three randomized, double-masked, six-month clinical studies comparing the intraocular pressure reducing effect of latanoprost and timolol. *Eur J Ophthalmol*. 2000;10:95-10.
  8. Netland PA, Landry T, Sullivan EK, et al. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132:472-484.
  9. Orzalesi N, Rosseti L, Invernizzi T, et al. Effect of timolol, latanoprost and dorzolamide on circadian IOP in glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis sci*. 2000; 41: 2566-2573.