

OKULISTYKA

Rozmawiała Agata Misiurewicz-Gabi

Farmakoterapia jaskry i zespołu suchego oka

Rozmowa z prof. dr hab. n. med. Iwoną Grabską-Liberek, kierownik Kliniki Okulistyki oraz ordynator Oddziału Klinicznego Okulistyki Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie.

W leczeniu jaskry stosuje się krople, których na rynku jest bardzo dużo. Wyróżnia się pięć grup kropli przeciwjaskrowych obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe – IOP. Jaki jest mechanizm ich działania, czym się różnią i dla kogo są przeznaczone?

Leki różnią się od siebie mechanizmem działania, a co za tym idzie – możliwymi działaniami niepożądanymi i przeciwwskazaniami do stosowania. Grupą najbardziej obniżającą IOP, o ok. 25–35 proc., są analogi prostaglandyn, które zwiększają odpływ drogą naczyniówkowo-twardówkową. Aplikuje się je raz dziennie, wieczorem – badania dowodzą, że stosowanie więcej niż raz na dobę obniża ich potencjał. Nie są one wskazane w jaskrze neowaskularnej ani w przypadku ryzyka torbielowatego obrzęku płamki. Wśród najczęstszych działań niepożądanych wymienia się zwiększenie pigmentacji tęczówki, przekrwienie spojówek, pogrubienie i wydłużenie rzęs, dlatego należy zwrócić uwagę na możliwą asymetrię w przypadku stosowania tych kropli tylko do jednego oka. Kolejna grupa to β -blokery, które blokują receptory β -adrenergiczne i zmniejszają wytwarzanie cieczy wodnistej. Przed rozpoczęciem terapii tą grupą leków należy zebrać wywiad dotyczący chorób ogólnych w celu wykluczenia astmy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc oraz bloku serca II i III stopnia, które stanowią przeciwwskazania. β -blokery są przydatne u pacjentów, którzy nie mogą stosować analogów prostaglandyn. Leki z grupy inhibitorów anhidrazy węglanowej również zmniejszają wytwarzanie cieczy wodnistej. W monoterapii stosuje się je 3 razy na dobę, a w politerapii 2 razy na dobę. Należy zachować ostrożność u osób ze zmniejszoną ilością komórek śródbłonna w związku z ryzykiem obrzęku rogówki. Agoniści receptorów α łączą dwa mechanizmy: zmniejszają wytwarzanie cieczy wodnistej oraz zwiększają odpływ drogą naczyniówkowo-twardówkową, działają neuroprotekcynie i zwiększają siatkówkowy przepływ krwi. Leki te nie powinny być stosowane u dzieci poniżej 2. roku życia, ale mogą je przyjmować kobiety w ciąży. Najczęstszym objawem niepożądanym, który zgłaszają pacjenci, jest zaczerwienienie spojówek. Kolejna grupa to parasympatykomimetyki, których przedstawicielem jest pilokarpina. Zwężają one źrenicę, przez co otwiera się kąt przesączania i ułatwiony zostaje odpływ cieczy wodnistej. Obecnie nie stosuje się ich przewlekłe, a tymczasowo w przypadku jaskry wąskiego kąta w oczekiwaniu na irydotomię lub operację usunięcia soczewki własnej. Lek może indukować krótkowzroczność.

Zaledwie 30–60 proc. pacjentów stosuje się do zaleceń lekarza dotyczących przyjmowania kropli. Jakie są najczęstsze przyczyny braku adherence?

Przeprowadzono badanie z udziałem 190 dorosłych stosujących co najmniej jeden lek przeciwjaskrowy. Więcej niż jedną barierę w przyjmowaniu leku wskazało 61 proc. badanych, 10 proc. zaznaczyło jedną barierę, a 29 proc. twierdziło, że



Fot. PAP/Marcin Obara

nie ma żadnych przeszkód w stosowaniu się do zaleceń. W badaniu uwzględniono następujące przyczyny braku *adherence*: problem z aplikacją leku, niskie poczucie własnej skuteczności, niski stopień wiedzy, sceptycyzm co do tego, że jaskra powoduje utratę wzroku oraz że leki przeciwjaskrowe mogą złagodzić lub spowolnić utratę wzroku, stres życiowy, zapomnianie, działania niepożądane leków, koszty, problemy z harmonogramem dawkowania leków, a także brak zaufania do lekarza. Analiza wykazała, że spośród wymienionych czynników największe znaczenie miały niskie poczucie własnej skuteczności, problem z aplikacją leku, zapomnianie i problemy z harmonogramem dawkowania leków. Jak wynika z ankiety przeprowadzonej przez Polskie Towarzystwo Okulistyczne, najczęstszymi przyczynami leżącymi po stronie pacjenta, z powodu których konieczna była zmiana terapii, były nietolerancja leku oraz jego cena.

W literaturze fachowej toczy się dyskusja na temat kropli z konserwantami i bez konserwantów. Czy istnieją bezpieczne konserwanty w kroplach przeciwjaskrowych?

Najczęściej stosowanym konserwantem w kroplach przeciwjaskrowych jest chlorek benzalkonium – BAK, którego działania niepożądane są powszechnie znane. Są to m.in. ubytki nabłonka rogówki i spojówki, przewlekłe zapalenie spojówek. Na rynku dostępne są też krople z innymi konserwantami, takimi jak chlorek polidronium – Polyquad czy środki utleniające, które są łagodniejsze, lecz niestety również mają działania niepożądane. Stoimy przed wyborem pomiędzy zachowaniem jałowości leku a dobrotanem powierzchni oka. Biorąc pod uwagę przewlekłą farmakoterapię w jaskrze, politerapię oraz pacjentów szczególnie narażonych na szkodliwe działanie konserwantów, takich jak osoby z cukrzycą, atopią, noszące soczewki kontaktowe, należałoby wybierać wielodawkowe postacie leku w tzw. minimsach lub w opakowaniach o specjalnej konstrukcji.

Kontrowersje wzbudzają również generyczne odpowiedniki leków oryginalnych. Czy są one takie same, czy można je stosować zamiennie? Jaka jest Pani opinia na ten temat?

Leki te są takie same pod względem substancji czynnej, ale już pod względem pH, substancji pomocniczych, takich jak środki konserwujące czy bufory, mogą być zupełnie inne. To wszystko wpływa na skuteczność i tolerancję leków. Porównano na przy-

kład oryginał z generycznym odpowiednikiem timololu 0,5 proc. w kroplach. Okazało się, że po 8 godzinach od zastosowania ciśnienie było istotnie statystycznie niższe w grupie przyjmującej lek oryginalny. Pamiętajmy jednak, że generyczne odpowiedniki są zazwyczaj tańsze, a więc mogą pozwolić utrzymać wyższą skuteczność po prostu dlatego, że są stosowane.

Czy długotrwałe leczenie jaskry kroplami do oczu może negatywnie wpływać na wyniki leczenia chirurgicznego?

Obecnie jedyną metodą zabezpieczającą przed utratą widzenia w jaskrze o udowodnionej skuteczności jest obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego, a najczęściej stosowaną formą leczenia jest farmakoterapia z użyciem kropli. Długotrwałe leczenie jaskry kroplami do oczu może negatywnie wpływać na wyniki leczenia chirurgicznego, gdyż zmniejsza skuteczność filtracyjnych zabiegów przeciwjaskrowych oraz zwiększa ryzyko niepowodzenia operacji. Długotrwała wielolekowa terapia miejscowa jest jednym z czynników ryzyka pooperacyjnego bliznowacenia spojówki, powodującego zmniejszenie efektywności zabiegów filtracyjnych. Często przyczyną obniżonej skuteczności operacji i zwiększonej liczby powikłań jest kwalifikacja pacjenta na zbyt zaawansowanym etapie choroby, dlatego należy kierować pacjentów wcześniej na operacje przeciwjaskrowe. Według badań nawet 2/3 pacjentów jest zbyt późno kierowanych na leczenie operacyjne.

Czy pacjent jest zobligowany do zakupu gotowych kropli czy też może prosić o przygotowanie leku recepturowego w aptece? Jaka jest trwałość takiego leku i w jakich sytuacjach może on być bardziej wskazany?

Pacjent nie jest do niczego zobligowany, niemniej szereg argumentów przemawia za zakupem gotowych kropli przeciwjaskrowych, które są powszechnie dostępne i zalecane przez lekarzy. Przede wszystkim w produkcji seryjnej leki przeciwjaskrowe są wytwarzane w warunkach sterylnych, gdzie ryzyko kontaminacji nie istnieje, czego nie można powiedzieć o lekach recepturowych przygotowywanych w aptece. W przypadku leków gotowych jesteśmy też pewni, że opakowanie zawiera taki skład, jak gwarantuje producent. Ponadto rynek apteczny oferuje mnogość gotowych produktów, w związku z czym lekarz może dobrać najbardziej efektywne leczenie dla każdego pacjenta. Warto też zwrócić uwagę, że zastosowanie preparatu złożonego zwiększa komfort pacjenta i przyczynia się pośrednio do przestrzegania zaleceń lekarskich. Preparaty bez konserwantów mogą występować w postaci tzw. minimsów lub w opakowaniach zaopatrzonych w specjalne systemy zastawkowe zapewniające jałowość roztworu. Stosowanie leków bez konserwantów istotnie poprawia komfort życia pacjentów z jaskrą. Leki te wywierają mniej toksyczny wpływ na przednią powierzchnię oka w porównaniu z kroplami zawierającymi środki konserwujące.

Zespół suchego oka często stwierdza się u kobiet w okresie menopauzy, towarzyszy on również niektórym chorobom autoimmunologicznym, dermatologicznym i neurologicznym, np. chorobie Parkinsona. Może występować po laserowych zabiegach refrakcyjnych rogówki, tzw. laserowej korekcji wad wzroku, a także u osób stosujących różne leki oraz u palaczy tytoniu. Na czym polega farmakoterapia w przypadku tego schorzenia?

Sukces terapeutyczny zależy w dużej mierze od ustalenia głównej przyczyny zespołu suchego oka – od leczenia choroby podstawowej i edukacji pacjenta w zakresie koniecznej zmiany stylu życia oraz stosowania się do zaleceń. W pierwszym etapie leczenia zespołu suchego oka stosuje się głównie krople nawilżające bez konserwantów ze składnikami o działaniu osmoprotekcyjnym, np. trehalozą, L-karnityną, betainą, erytrytolem, a u pacjentów z dysfunkcją gruczołów Meiboma ze składnikiem lipidowym. Większość sztucznych łez chroni powierzchnię gałki ocznej tylko przez ok. 10–20 minut po aplikacji, dlatego konieczne jest ich częste i regularne stosowanie. Chorzy, u których objawy nasilają się w ciągu dnia oraz przed udaniem się na spoczynek nocny, powinni stosować lek w postaci żelu, ponieważ zabezpiecza on powierzchnię gałki ocznej na dłużej. Bardzo istotna w leczeniu zespołu suchego oka jest również odpowiednia higiena brzożów powiek. Obejmuje ona ciepłe okłady o stałej temperaturze ok. 40°C przez 10 minut, masaż powiek 1–2 razy dziennie w kierunku ujść gruczołów Meiboma oraz oczyszczanie brzożów powiek przeznaczonymi do tego produktami, np. w postaci chusteczek i płynów. Miejscowa farmakoterapia jest ważna, ale jej skuteczność będzie niewielka, jeśli pacjenci nie ograniczą wpływu czynników środowiskowych, które powodują nasilenie objawów zespołu suchego oka. Rolą lekarzy jest informowanie i uświadamianie pacjentów w zakresie higieny oczu. Kolejnym krokiem jest identyfikacja oraz ewentualna modyfikacja leków stosowanych ogólnie i miejscowo pod kątem ich działań niepożądanych dotyczących powierzchni gałki ocznej. Jeśli powyższe interwencje okażą się niewystarczające, należy rozważyć stosowanie leków wydawanych na receptę. Mogą to być miejscowe kortykosteroidy bez konserwantów, jednak czas ich stosowania jest ograniczony, zwykle do kilku lub kilkunastu dni. Inną możliwością to środki pobudzające czynność wydzielniczą gruczołów – 10 proc. acetylocysteina stosowana 4 razy na dobę. W przednim zapaleniu brzożów powiek wskazane są maści zawierające azytromycynę – 2 razy na dobę przez 2 dni, a następnie raz na dobę przez 12 dni. Spośród leków wydawanych na receptę stosuje się też miejscowe leki immunomodulujące – cyklosporynę 0,05 proc. 2 razy na dobę oraz jedyną zarejestrowaną w Polsce cyklosporynę 0,1% raz na dobę, a także doustne antybiotyki makrolidowe lub tetracykliny – tetracyklinę, oksytetracyklinę 250 mg od 1 do 4 razy na dobę, doksycylinę, minocyklinę 40–100 mg od 1 do 2 razy na dobę. W przypadku zakażenia nużeńcem wskazane jest zastosowanie preparatów z olejkami z drzewa herbacianego lub maści z metronidazolem. Jeżeli wymienione powyżej działania okażą się nieskuteczne, można w niektórych przypadkach wykorzystać zatyczki do punktów łzowych, opatrunkowe soczewki kontaktowe, wykonać operacyjne zamknięcie punktów łzowych lub przewlekłe zastosować kortykosteroidy bez konserwantów.■