

Obiecujące widoki na przyszłość leczenia

MURRAY FINGERET

W skrócie

Leczenie chorych na jaskrę skupia się obecnie na pełniejszym zrozumieniu patomechanizmu choroby, a co za tym idzie zapobieganiu konwersji nadciśnienia ocznego do jaskry. Podstawowe znaczenie nadal ma leczenie farmakologiczne, choć trwają badania kliniczne zmierzające do określenia przyszłej roli nowych metod podaży leków oraz neuroprotekcji.

Veterans
Administration
New York Harbor
Health Care System
i State University
of New York College
of Optometry,
Nowy Jork,
Stany Zjednoczone

Ophthalmology Times
Europe, 2012, 8 (5)

Jesteśmy świadkami ewolucji w postępowaniu z chorymi na jaskrę, polegającej na odstąpieniu od skupiania się wyłącznie na leczeniu zachowawczym i chirurgicznym na rzecz lepszego zrozumienia patomechanizmu choroby i czynników ryzyka progresji nadciśnienia ocznego do jaskry. Rośnie też zainteresowanie nowymi technologiami diagnostycznymi, które ułatwią ocenę nerwu wzrokowego, warstwy włókien nerwowych oraz plamki. Taką opinię wyraził autor niniejszej pracy, który jest wykładowcą Amerykańskiej Akademii Optometrii, na konferencji SECO 2012.

Autor jest kierownikiem Sekcji Optometrii Veterans Administration New York Harbor Health Care System i profesorem Katedry Optometrii Nowojorskiego Uniwersytetu Stanowego. Jego zdaniem mimo postępu w leczeniu jaskry jego podstawą pozostaje niezmiennie farmakoterapia. Obecnie można wprawdzie mówić o okresie stagnacji we wprowadzaniu znaczących innowacji, widoczna jest jednak tendencja do stosowania leków bez środków konserwujących.

Leki bez środków konserwujących

Na początku tego roku Food and Drug Administration (FDA) zarejestrowała dwa pozbawione środków konserwujących leki na jaskrę, tafluprost w postaci kropli ocznych o stężeniu 0,0015% (Zioptan) oraz roztwór hydrochlorku

dorzolamidu z maleinianem tymololu w postaci kropli ocznych (Cosopt PF).

Tafluprost jest pierwszym analogiem prostaglandyny pozbawionym środków konserwujących. Preparat złożony chlorowodorku dorzolamidu i maleinianu tymololu zawiera inhibitor anhidrazy węglanowej oraz antagonistę receptora β -adrenergicznego.

Nasuwają się pytania, czy wprowadzenie tych leków jest krokiem naprzód w kierunku zwiększenia skuteczności terapii, na razie jednak nie poznano na nie odpowiedzi. Tafluprost ma obniżyć ciśnienie wewnątrzgałkowe (intraocular pressure, IOP) równie skutecznie jak inne prostaglandyny, a jednocześnie w mniejszym stopniu wpływać na powierzchnię oka.

Czy spełnianie zaleceń lekarskich stanie się prostsze?

Oba nowe leki są pakowane w dawkach jednostkowych, co zwiększa koszty i utrudnia zakraplanie pojedynczej dawki leku, może zatem przyczynić się do niedostatecznego stosowania się do zaleceń lekarskich.

Chory musi być odpowiednio zmotywowany, by korzystać z fiolek z pojedynczą dawką leku, tymczasem nie u wszystkich motywacja jest wystarczająco silna. Potencjalną zaletą stosowania pojedynczej dawki w jednej fiolece jest lepsza kontrola ilości podanego leku, a dzięki temu mniejsze ryzyko wyczerpania miesięcznej dawki leku przed upływem 30 dni z powodu podawania za każdym razem zbyt wielu kropel.

Skutki wprowadzania leków generycznych

Wprowadzenie generycznych wersji powszechnie stosowanych leków przeciwjaskrowych również ma wpływ na leczenie okulistyczne. Latanoprost (Xalatan) był ostatnim lekiem oryginalnym, który stał się dostępny w postaci generyku. Próbuąc przybliżyć to zagadnienie, autor wyjaśnił, że lek generyczny musi zawierać takie same substancje aktywne oraz pomocnicze jak lek oryginalny, w identycznych stężeniach. Jeśli istnieją różnice, należy przeprowadzić badania oceniające kliniczną równoważność biologiczną.

Leki generyczne są mniej kosztowne od leków oryginalnych, a generyczny odpowiednik latanoprostu wydaje się obniżać IOP równie skutecznie jak lek oryginalny.

Nanopodaż leku, neuroprotekcja

Trwają badania nad nowymi metodami podawania leków, wykorzystujące rozwiązania znane w leczeniu chorób siatkówki, a także najnowsze zdobycze nanotechnologii i nanomedycyny.

Wydaje się, że za dziesięć lat leczenie chorych na jaskrę będzie prawdopodobnie inne niż obecnie i znajdą w nim zastosowanie nie tylko krople do oczu. Popularniejsze staną się nowe metody podaży leków, być może za pomocą soczewek kontaktowych lub miejscowych zatyczek (punktów łzowych).

W leczeniu chorych na jaskrę nie powiedziano jeszcze ostatniego słowa. Niestety, trudności w uzyskiwaniu jednokowej dyfuzji leku u chorych hamują wysiłki na rzecz rozwoju soczewek kontaktowych jako metody przedłużonego uwalniania leków przeciwjaskrowych.

Kolejna nowa strategia podaży leków to wprowadzenie zawierającej leki punktowej zatyczki (punktu łzowego).

QLT Inc. opracowała zastrzeżony system wprowadzania leku do zatyczki punktowej i w kilku trwających badaniach klinicznych ocenia się przydatność zatyczki zawierającej latanoprost. Trwa ustalanie docelowych wartości retencji leku oraz jego dawki zapewniającej obniżenie wartości IOP.

Prowadzone są też badania zmierzające do zapewnienia neuroprotekcji w leczeniu osób dotkniętych chorobami układu nerwowego, w tym także jaskrą jako chorobą neurodegeneracyjną. Zaden z wielu badanych dotąd leków neuroprotektoryjnych nie okazał się wyraźnie skuteczny u ludzi. Opublikowane ostatnio wyniki Low-pressure Glaucoma Treatment Study są jednak zachęcające [1].

Było to randomizowane badanie oceniające wpływ 0,2% roztworu winianu brymonidyny (Alphagan) i 0,5% roztworu maleinianu tymololu (Timoptic) na zachowanie funkcji wzroku. W porównaniu z grupą otrzymującą tymolol, wśród chorych, u których nie wystąpiła alergia oczna, progresję pola widzenia znacznie rzadziej obserwowano w grupie chorych leczonych brymonidyną.

Zdaniem autora korzystny wpływ brymonidyny nie wynika z obniżenia IOP, ponieważ średnie wartości IOP podczas leczenia były porównywalne w obu grupach (średni czas obserwacji 30 miesięcy) i nie zmieniły się w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Omawiane badanie może dostarczyć pierwszych dowodów klinicznych na skuteczność neuroprotekcji w długotrwałej obserwacji, wymaga to jednak potwierdzenia w dodatkowych badaniach.

Reprinted with permission from Ophthalmology Times Europe 2012, Vol 8, No 5. Ophthalmology Times Europe is a copyrighted publication of Advanstar Communications Inc. All rights reserved.

Piśmiennictwo

- 1 T. Krupin et al., Am J Ophthalmol 2011;151:671-681.

KOMENTARZ



**Prof. dr hab. n. med.
Marta Misiuk-Hojło**
Katedra i Klinika Okulistyki,
Akademia Medyczna
we Wrocławiu

LECZENIE JASKRY STANOWI WCIĄŻ ISTOTNY problem dzisiejszej okulistyki. Mimo postępów chirurgii i laseroterapii leczenie farmakologiczne pozostaje podstawą terapii jaskry. W ostatnich latach pojawiły się nowe możliwości leczenia. Większość nowych substancji jest jednak jeszcze oceniana w badaniach klinicznych II fazy, zatem dopiero za kilka lat znajdą zastosowanie w praktyce. Analogi prostaglandyn nadal są wiodącą grupą wśród leków obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe. Postęp technologiczny daje nam obecnie nowe możliwości, wdrażane sukcesywnie do farmakoterapii jaskry.

Dużym krokiem ku lepszej tolerancji leczenia było wprowadzenie na rynek preparatów pozbawionych środków konserwujących. Tafluprost jako pierwszy z analogów prostaglandyn stał się dostępny w jednorazowych minimsach, zapewniając porównywalną do innych związków z tej grupy skuteczność hipotensyjną, z minimalnym natężeniem działań niepożądanych. Drugim preparatem przeciwjaskrowym powstałym w formie bez konserwantów jest lek złożony z maleinianu tymololu z chlorowodorkiem dorzolamidu. Jednorazowe opa-

kowania zawierające pojedynczą dawkę leku mogą być kłopotliwe w użyciu dla chorego, lecz przy uzyskaniu wprawy i dobrej woli stosowanie leków w tej formie nie powinno nastręczać trudności, a może stać się pomocne w kontroli ilości zużytego leku i planowaniu potrzeby uzyskania kolejnych recept.

Istotną zmianą jest wprowadzanie na rynek preparatów przeciwjaskrowych kolejnych leków generycznych, które są ekonomicznym rozwiązaniem terapeutycznym. Pozwala to na zapewnienie ciągłości leczenia większemu gronu chorych.

Ważną innowacją, z którą związane są duże nadzieje na optymalizację terapii przez udoskonalanie podaży leków, jest wykorzystanie zdobyczy nanotechnologii. Soczewki kontaktowe oraz zatyczki punktów łzowych zawierające leki mogą zrewolucjonizować farmakoterapię jaskry, zapewniając przedłużone uwalnianie leków, a co za tym idzie większy komfort stosowania, co ostatecznie zapewni lepszą współpracę chorego i pożądane skutki terapeutyczne.

Obiecującym trendem obserwowanym w toczących się badaniach klinicznych jest wykorzystanie neuroprotekcijnego działania brymonidyny. Wykazano opóźnioną progresję ubytków w polu widzenia w grupie leczonych 0,2% brymonidyną w porównaniu z grupą leczonych 0,5% maleinianem tymololu. Co ciekawe, podejrzewa się, iż korzystny wpływ brymonidyny jest powodowany przez inny mechanizm niż obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego. Wyniki te wymagają jednak potwierdzenia w dalszych badaniach klinicznych.