

PSEVDOKSFOLIATİV QLAUKOMANIN MÜALİCƏSİNDƏ LATANOPROSTUN İSTİFADƏSİNİN KLİNİKİ EFFEKTİVLİYİ

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan
M.Ə.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanası, Bakı, Azərbaycan*

Açar sözlər: *göz daxili təzyiq, qlaukoma, latanoprost, prostaqlandinlər*

Avropa Qlaukoma Cəmiyyətinin məlumatına görə prostaqlandinlər / prostamidlər bugünkü gündə qlaukomanın medikamentoz müalicəsində ilk seçilən preparatlardır [1]. Hesab olunur ki, F2a prostaqlandini siliar əzələnin prostaqlandin reseptorlarına təsir göstərməklə siliar əzələsinin ekstrasellyulyar matriksinin strukturunu dəyişir (əzələ hüceyrələrinin formasının dəyişməsi, kollagenin səviyyəsinin enməsi, metalloproteinazın səviyyəsinin yüksəlməsi) və siliar əzələnin relaksasiyasına, bir sözlə uveoskleral axının yaxşılaşmasına səbəb olur [2-4]. Hal-hazırda konservantsız prostaqlandinlərin istifadəsi təklif olunur, o cümlədən prostaqlandin tərkibli göz sistemlər-implantlar və prostaqlandin tərkibli biodeqradasiya prosesinə malik olan nano-vərəqlər hazırlanmışdır [5-11].

Latanoprost F2a prostaqlandinin ilk sintetik analoqu olub, oftalmohipertenziyanın və qlaukomanın müalicəsində istifadə olunmağa başlamışdır. Göz daxili mayesində maksimal konsentrasiyası preparatın gözə damızdırılmasından 1-2 saat sonra müşahidə olunur. Hesab olunur ki, latanoprost preparatı bimatoprost və travoprost preparatlarından daha yaxşı təsir gücünə malikdir [12]. Hazırda daha yaxşı keçiricilik qabiliyyətinə malik, tərkibində benzalkonium xlorid konservantı olmayan yeni latanoprost preparatı hazırlanmışdır [13]. Qlaukomanın müxtəlif formalarının müalicəsində latanoprost preparatının effektivliyi və keçiricilik qabiliyyəti üzrə tədqiqatlar aparılır [14-18].

Uveoskleral axının vəziyyəti qlaukomanın formasından asılıdır, müvafiq olaraq onun intensivliyinə farmakoloji təsir imkanları müxtəlifdir. Johnson T.V. müş.müə. qeyd edir ki, psevdoksfoliasiyalı gözlərdə uveoskleral axın psevdoksfoliasiya müşahidə olunmayan gözlərlə müqayisədə bir qədər aşağıdır [19]. Psevdoksfoliativ qlaukomanın müalicəsində latanoprostun effektivliyi və keçiricilik qabiliyyəti üzrə məlumatlar məhduddur.

Məqsəd - psevdoksfoliativ qlaukomanın müxtəlif mərhələlərinin müalicəsində Ksalatan (latanoprost 0,005%) preparatının klinik effektivliyini və keçiricilik qabiliyyətini qiymətləndirməkdir.

Material və metodlar

Hazırkı prospektiv tədqiqata birincili psevdoksfoliativ qlaukoma diaqnozu qoyulmuş 36 pasiyent (62 göz) cəlb olunmuşdur ki, onlara ksalatan preparatının gün ərzində birdəfəlik damızdırma formasında prostaqlandin terapiyası təyin edilmişdir. Bütün xəstələrdə tam oftalmoloji müayinə (vizometriya, perimetriya, biomikroskopiya, qonioskopiya, tonometriya, paximetriya, oftalmoskopiya) kompleksli həyata keçirilmişdir. Göz daxili təzyiqin (GDT) ölçülməsi applanasiya tonometriya vasitəsi ilə (Maklakov üsulu ilə) aparılmışdır. Pasiyentlərin hər birində GDT üç ölçülməsinin nəticəsində orta göstərici hesablanırdı. Perimetriya TOMEY AP-2000 aparatında aparılmış, Hodapp–Parrish–Andersonun təsnifatına görə orta deviasiya indeksinin (mean deviation, MD) əsasında görmə dairəsinin daralma səviyyəsi üzrə qlaukoma prosesinin inkişaf mərhələsi ayırd edilirdi: başlanğıc mərhələsi MD ≤ - 6 dB, inkişaf mərhələsi - -6 dB < MD ≤ - 12 dB, ifrat inkişaf etmiş mərhələ - > - 12 dB [20].

Pasiyentlərin müayinəsi 2 həftə, 1 ay, 3 ay, 6 ay, 12 ay müddətindən sonra aparılmışdır. Müşahidələrin aparıldığı müddət ərzində GDT, mərkəzi və periferik görmə, əlavə antiqlaukomatoz preparatların təyininə yaranmış zəruriyyət, o cümlədən preparatın yan təsirlərin baş vermə tezliyi kimi parametrlər dəyərləndirilmişdir. Qeyd olunan göstəricilərin təhlili qlaukomanın inkişaf mərhələləri nəzərə alınmaqla aparılmışdır.

Orta kəmiyyətlərin hesablanması ($M \pm m$, burada M – orta qiymət, m – standart sapma) Microsoft Excel proqramının istifadəsi ilə həyata keçirilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi

Xəstələrin (36 nəfər) orta yaş həddi $48,75 \pm 12,14$ (40-75) təşkil etmiş, onlardan 24 (66,7%) qadın, 12 (33,3%) isə kişi olmuşdur. Müayinə olunan gözlərin 18 (29%) – başlanğıc, 24 (38,7%) – inkişaf etmiş və 20 (32,3%) isə – ifrat inkişaf etmiş qlaukoma aşkar edilmişdir. Bununla belə pasiyentlərin 26-da (72,2%) ikitərəfli qlaukoma prosesi müşahidə edilirdi.

GDT orta səviyyəsi $35,4 \pm 2,5$ mm c.s. (27,0 – 52 mm c.s.) təşkil etmişdir. Müalicədən qabaq GDT səviyyəsinə görə gözlər üç qrupa ayırd edildi: ≤ 27 mm c.s., > 28 mm c.s. < 31 mm c.s. və ≥ 32 mm c.s. Qlaukomanın inkişaf mərhələlərini nəzərə alınmaqla gözlərin GDT səviyyəsinə görə bölünməsi cədvəl 1-də təsvir olunub.

Qlaukomanın inkişaf mərhələlərini nəzərə alınmaqla gözlərin GDT səviyyəsinə görə bölünməsi

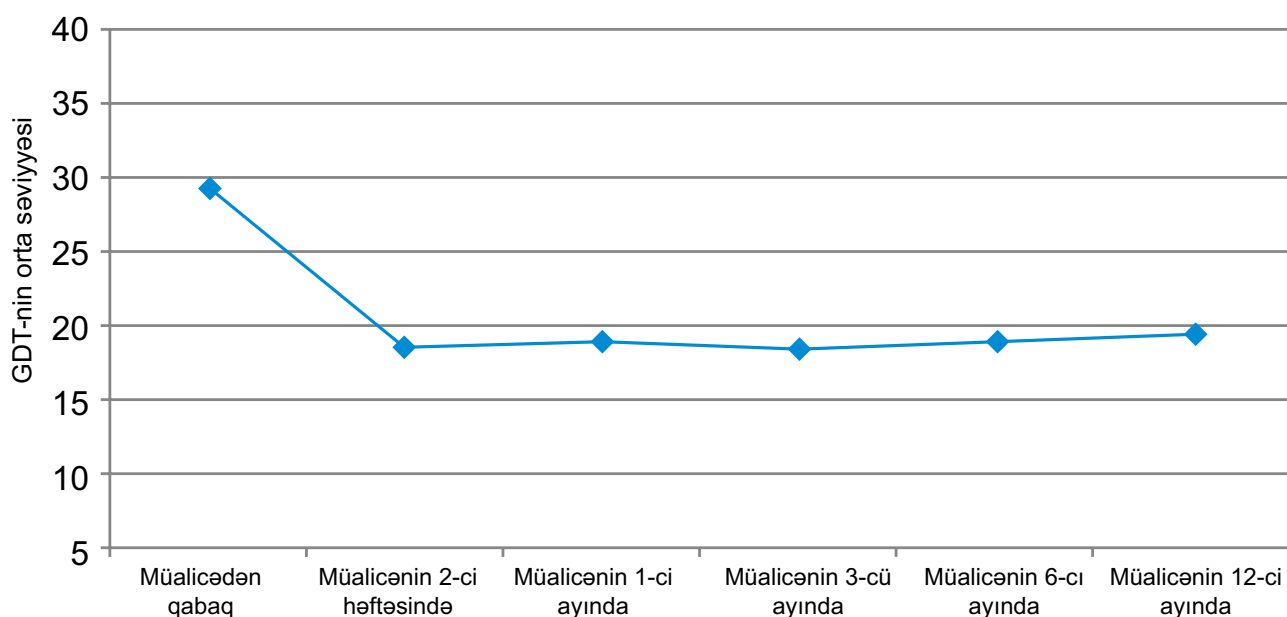
Qlaukomanın inkişaf mərhələləri	Başlanğıc		İnkişaf etmiş		İfrat inkişaf etmiş	
	mütləq	%	mütləq	%	mütləq	%
Müalicədən qabaq GDT-nin orta səviyyəsi, mm.c.s						
≤ 27	12	66,7%	6	25,0%	-	-
> 28 < 31	5	27,8%	14	58,3%	8	40,0%
≥ 32	1	5,6%	4	16,7%	12	60,0%

Ksalatan preparatı təyin olunduğu gündən iki həftə sonra GDT orta hesabla 10,3 (29%) mm.c.s enmişdir. Bu nəticəni digər müəlliflərin gəldiyi nəticələrlə müqayisə edək, latanoprost fonunda 12 həftədən 6 aya qədər aparılan müşahidə müddətində GDT ilkin səviyyədə 25% - 29.9% enmə təşkil etmişdir [12-21].

Qlaukomanın başlanğıc, inkişaf və ifrat inkişaf etmiş mərhələsində olan 5 (27,8%), 14 (58,3%), 19 (96,4%) gözlərdə müşahidənin aparıldığı müddət ərzində əlavə antiqlaukوماتoz preparatların təyini tələb olunurdu, bununla belə, əlavə hipotenziv damcılar müşahidənin ilk 6 ayında 30 (48,4%) gözə təyin olunmuşdur. 15 (24,2%) gözdə medikamentoz yolla GDT normallaşdırmaq mümkün olmadığından antiqlaukوماتoz cərrahi əməliyyatının keçirilməsi tövsiyə olunmuşdur. Bu formada müxtəlif səviyyəli ilkin GDT 40 mm.c.s. çatan gözlərin 24 (38,7%-də latanoprost monoterapiyası fonunda 12 ay müddətində pasiyentlərin həkimin təyinatına (diaqram 1) düzgün əməl etməsi nəticəsində GDT təhlükəsiz səviyyəsinə nail olunması və saxlanılması mümkündür. Qlaukomanın ifrat inkişaf etmiş mərhələsində və GDT ≥ 40 mm.c.s səviyyəsi şübhəsiz ki, kombinə olunmuş hipotenziv terapiyanın təyin olunması və ya antiqlaukoma əməliyyatının aparılması üçün göstəricidir.

Müşahidənin aparıldığı müddət ərzində yalnız latanoprostdan istifadə edən pasiyentlərin 2-də (16,7%) konyunktival inyeksiya, göz və kiprik ətrafı nahiyədə dərinin pigmentasiyası, hipertrixoz, gözün birinci dərəcəli quruluğu və qıçılqanma kimi yan təsirlər müşahidə edilirdi (cədvəl 2).

Tor qişası damarlarının mikrosirkulyasiyanın dəyişdirilməsinin mümkünlüyü haqqında, xüsusən onların latanoprostun təsiri altında daralması ziddiyyətli mülahizələr mövcuddur ki, bu da qlaukoma prosesinin stabiləşdirilməsi prosesində son dərəcə arzu olunmazdır [21].



Şək. 1. Latanoprost monoterapiyasında olan xəstələrin gözlərində müalicə təyin edildikdən sonra müxtəlif dövrlərdə GDT orta səviyyələri

Latanoprostun əsas yerli yan təsirlərinin xarakteristikası

Ksalatanın əsas yerli yan təsirləri	Pasiyentlərin sayı, %
Konyunktival inyeksiya	1 (8,3)
Göz və kiprik ətrafı nahiyədə dərinin piqmentasiyası	1 (8,3)
Hipertrixoz	1 (8,3)
Gözün birinci dərəcəli quruluq sindromu və qıcıqlanma	1 (8,3)

Yalnız latanoprostdan istifadə edən pasiyentlər üzərində aparılan müşahidə zamanı 24 gözdə qlaukoma prosesinin inkişaf etmə əlamətləri aşkar etməmişik. Lakin ədəbiyyatda prostaqlandınların istifadəsinin digər yan təsiri, periorbitopatiya (dermatoxalyazis, blefaroptoz, üst palpebral büküşün dərinləşməsi) haqqında məlumat mövcuddur [22-24], bizim apardığımız tədqiqatda latanoprost terapiyası fonunda belə fəsadlar müşahidə edilməmişdir.

Yekun

Ksalatan yerli yan təsirlərinin baş vermə azlığı ilə GDT ilkin səviyyədə 29% qədər endirməyə imkan verən kliniki təsirə malikdir. 12 ay ərzində aparılan müşahidə zamanı latanoprost monoterapiyasının tədbiqinin müvəffəqiyyət tezliyi 38,7% təşkil etmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th edition, 2014, Chapter 3, p.122-143.
2. Nilsson S.F.E., Drecoll E., Lütjen-Drecoll E. et al. The prostanoid EP2 receptor agonist butaprost increases uveoscleral outflow in the cynomolgus monkey // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2006, v.47, p.4042-4049.
3. Sakurai M., Higashide T., Ohkubo S. et al. Association between genetic polymorphisms of the prostaglandin F2 α receptor gene, and response to latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension // *Br J Ophthalmol.*, 2014 v.98(4), p.469-73.
4. Ocklind A. Effect of latanoprost on the extracellular matrix of the ciliary muscle: a study on cultured cells and tissue sections // *Exp. Eye Res.*, 1998, v.67, p.179-191.
5. Qasimov E.M., Ibadova N.T. Birincili açıq bucaqlı qlaukomanın müxtəlif formalarının müalicəsində uveoskleral axının artırılmasının rolu (ədəbiyyat icmalı) // *Oftalmologiya*, Bakı, 2014, N2(15), s.91-97.
6. Demirel S., Doganay S., Gurses I. et al. Toxic-inflammatory effects of prostaglandin analogs on the ocular surface // *Ocul Immunol Inflamm.*, 2013, v.21(1), p.13-8.
7. Franca J.R., Foureaux G., Fuscaldi L.L. et al. Bimatoprost-loaded ocular inserts as sustained release drug delivery systems for glaucoma treatment: in vitro and in vivo evaluation // *PLoS One*, 2014, v.9(4), p.30, e95461.
8. Kim E.J., Kim Y.H., Kang S.H. et al. In vitro effects of preservative-free and preserved prostaglandin analogs on primary cultured human conjunctival fibroblast cells // *Korean J. Ophthalmol.*, 2013, v.27(6), p.446-53.
9. Petrov S.Iu. Tafluprost – a novel prostaglandin F2 α analogue // *Vestn. Oftalmol.*, 2014, v.130(5), p.85-95.
10. Jessen B.A., Shiue M.H., Kaur H. et al. Safety assessment of subconjunctivally implanted devices containing latanoprost in Dutch-belted rabbits // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, 2013, v.29(6), p.574-85.
11. Kashiwagi K., Ito K., Haniuda H. et al. Development of latanoprost-loaded biodegradable nanosheet as a new drug delivery system for glaucoma // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2013, v.19, 54(8), p.5629-37.
12. Mishra D., Sinha B.P., Kumar M.S. Comparing the efficacy of latanoprost (0.005%), bimatoprost (0.03%), travoprost (0.004%), and timolol (0.5%) in the treatment of primary open angle glaucoma // *Korean J. Ophthalmol.*, 2014, v.28(5), p.399-407.
13. Alm A. Latanoprost in the treatment of glaucoma // *Clin Ophthalmol.*, 2014, v.26(8), p.1967-1985.
14. Egan P., Harris A., Siesky B. et al. Comparison of intraocular pressure in glaucoma subjects treated with Xalatan versus generic latanoprost // *Acta. Ophthalmol.*, 2014, v.92(5), p.e415-416.
15. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. December 19, 2014 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62111-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62111-5)

16. Gumińska M., Kłysik A., Siejka A. et al. Latanoprost is effective in reducing high intraocular pressure associated with Graves' ophthalmopathy // *Klin. Oczna.*, 2014, v.116(2), p.89-93.
17. Konstas A.G., Quaranta L., Katsanos A. et al. Twenty-four hour efficacy with preservative free tafluprost compared with latanoprost in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension // *Br. J. Ophthalmol.*, 2013, v.97(12), p.1510-5.
18. Li J., Lin X., Yu M. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing latanoprost with other glaucoma medications in chronic angle-closure glaucoma // *Eur. J. Ophthalmol.*, 2015, v.25(1), p.18-26.
19. Johnson T.V., Fan S., Camras C.B. et al. Aqueous humor dynamics in exfoliation syndrome // *Arch. Ophthalmol.*, 2008, v.126, p.914-920.
20. Hodapp E., Parrish R.K., Anderson D.R. *Clinical Decisions in Glaucoma*. St Louis: Mosby; 1993, p.53-61.
21. Kremmer S., Iliadou M., Anastassiou G. et al. Influence of latanoprost on retinal microcirculation in glaucoma // *Open Ophthalmol. J.*, 2014, v.3(8), p.60-66.
22. Maruyama K., Tsuchisaka A., Sakamoto J. et al. Incidence of deepening of upper eyelid sulcus after topical use of tafluprost ophthalmic solution in Japanese patients // *Clin. Ophthalmol.*, 2013, v.7, p.1441-1446.
23. Sakata R., Shirato S., Miyata K. et al. Recovery from deepening of the upper eyelid sulcus after switching from bimatoprost to latanoprost // *Jpn. J. Ophthalmol.*, 2013, v.57(2), p.179-84.
24. Tan J., Berke S. Latanoprost-induced prostaglandin-associated periorbitopathy // *Optom. Vis. Sci.*, 2013, v.90(9), p.e245-247.

Касимов Э.М., Ибадова Н.Т.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАТАНОПРОСТА В ЛЕЧЕНИИ ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМЫ

*Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан
Республиканская Клиническая Больница им. Миркасимова, Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: *внутриглазное давление, глаукома, латанопрост, простагландины*

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить клиническую эффективность и переносимость препарата ксалатан (латанопрост 0,005%) в лечении различных стадий псевдоэксфолиативной глаукомы.

Материал и методы

В данное проспективное исследование были включены 36 пациентов (62 глаза) с первично-диагностированной псевдоэксфолиативной глаукомой, которым была назначена простагландиновая терапия в форме однократного закапывания препарата ксалатан.

Результаты

Средний срок наблюдения составил 12 месяцев. Средний уровень исходного ВГД составлял $35,4 \pm 2,5$ мм рт. ст. (27,0 – 52 мм рт. ст.). Уровень ВГД в среднем снизился на 10,3 (29%) мм. рт. ст. от исходного через 2 недели после назначения ксалатана. В 5 (27,8%), 14 (58,3%), 19 (96,4%) глазах с начальной, развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы, соответственно, потребовалось назначение дополнительных антиглаукоматозных препаратов на протяжении всего срока наблюдения. В 15 (24,2%) глазах не удалось нормализовать ВГД медикаментозно, что послужило показанием к проведению антиглаукоматозной операции. У 2 (16,7%) пациентов, использующих исключительно латанопрост на протяжении всего срока наблюдения, наблюдались местные побочные реакции.

Заключение

Ксалатан обладает выраженной клинической эффективностью, позволяя снизить исходное ВГД на 29%, при минимальной частоте местных побочных эффектов. Частота успеха применения монотерапии латанопростом составляет 38,7% случаев при сроке наблюдения 12 месяцев.

CLINICAL EFFICACY OF LATANOPROST IN THE TREATMENT OF PSEUDOEXFOLIATION GLAUCOMA

*National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan
Republic Clinical Hospital named after Mirkasimov*

Key words: *intraocular pressure, glaucoma, latanoprost, prostaglandins*

SUMMARY

Aim – to assess the clinical efficacy and tolerability of Xalatan (Latanoprost 0,005%) in the treatment of different stages of pseudoexfoliation glaucoma (PEX glaucoma).

Materials and methods

36 patients (62 eyes) with primary diagnosed PEX glaucoma who were prescribed Xalatan once daily were included in this prospective study.

Results

The mean follow-up period was 12 months. Mean baseline IOP was $35,4 \pm 2.5$ mmHg (27.0 –52 mmHg). The mean reduction of IOP was 10,3 (29%) mmHg at 2 weeks after initiating treatment with Xalatan. In 5 (27,8%), 14 (58,3%) and 19 (96,4%) eyes with early, moderate and advanced glaucoma, respectively, prescription of additional antiglaucomatous drops was needed during follow-up. In 15 (24,2%) eyes IOP could not be controlled medicamentously and antiglaucomatous surgery was required. Local adverse effects of latanoprost were recorded in 2 (16,7%) patients.

Conclusion

Xalatan is clinically effective in the treatment of PEX glaucoma, as it provides 29% reduction from baseline IOP with a low rate of local adverse effects. Success rate of Xalatan monotherapy is 38,7% at 12 months.

Для корреспонденции:

*Касимов Эльмар Мустафа оглы, доктор медицинских наук, профессор, директор
Ибадова Наида Тельман кызы, врач-офтальмолог Отделения Офтальмологии
Республиканской Клинической Больницы им. Миркасимова
Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37
Адрес: AZ1114, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15
Email: administrator@eye.az : www.eye.az*



Dərman vasitələrinin Konservantsız Monodoz formaları



**Təkrar bağlanan gündəlik
dozalılı flakonlar**
Flakon asanlıqla açılır və
təkrar bağlanır.

**Uzunmüddətli
müalicəyə yararlı**
Konservantsız olduğuna
görə uzunmüddətli
istifadəyə yararlıdır.

Rahat istifadə
İstifadəsi sadə və rahatdır.



Konservantsız
Tərkibində konservant
yoxdur

**Yüksək
Keyfiyyət**
Flakon hər dəfə dəqiq
25 mkl həcmində damcı tökür

Təhlükəsiz
Flakon açıldıqda ağzi hamar olur
və istifadə zamanı göz səthində travma
törətmə ehtimalı yoxdur

**Farmigea
Texnologiyası**



Dicloftil[®]
Diclofenac Sodium 0.1%
Göz damcısı



Xiloial[®]
TS-Polisaxarid 0.2%
Hialuron turşusu 0.2%
Göz damcısı



Ketofitil[®]
Ketotifen 0.05%
Göz damcısı



Naflox[®]
Norfloxacin 0.3%
Göz damcısı



Droptimol[®]
Timolol 0.5%
Göz damcısı



Pure[®] 0,05 %
Gözotu, Peyğəmbərçiçəyi, Hamamelis,
Çobanyastığı
Göz damcısı

