

Kliniczny i terapeutyczny profil pacjentów z jaskrą leczonych latanoprostem bez hydroksystearynianu makrogloglicerolu 40 (MGHS-40) – badanie obserwacyjne

Clinical and therapeutic profile of patients with glaucoma treated with latanoprost without macroglycerol-40 hydroxystearate (MGHS-40) – observational study



Małgorzata Zdieszzyńska

Centrum Okulistyczne, Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska
Kierownik: dr n. med. Małgorzata Zdieszzyńska

STRESZCZENIE

Cel: Celem badania była ocena klinicznego i terapeutycznego profilu pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania oraz nadciśnieniem wewnątrzgałkowym, którzy byli leczeni kroplami do oczu zawierającymi latanoprost bez hydroksystearynianu makrogloglicerolu 40 (MGHS-40).

Metody: Było to wielośrodkowe, otwarte, obserwacyjne, nieinterwencyjne badanie oceniające kliniczny i terapeutyczny profil pacjentów z jaskrą, którzy otrzymywali terapię kroplami do oczu zawierającymi latanoprost bez MGHS-40. Badanie przeprowadzono między kwietniem 2022 r. a lipcem 2023 r. na grupie 7171 pacjentów oraz 270 lekarzy z całego kraju. Wzięli w nim udział dorośli pacjenci z jaskrą z otwartym kątem przesączania i nadciśnieniem wewnątrzgałkowym, u których lekarz podjął niezależną decyzję o zmianie terapii lub włączeniu leku zawierającego latanoprost bez MGHS-40.

Wyniki: Wyniki badania pokazały, że średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe w tej grupie pacjentów wynosiło 22,6 mmHg. Większość uczestników badania miała zdiagnozowane schorzenia współistniejące, z których najczęstszym było nadciśnienie tętnicze. U ponad 70% pacjentów zauważono również czynniki ryzyka jaskry z otwartym kątem przesączania, dominującymi były pozytywny wywiad rodzinny i palenie papierosów.

Wnioski: Nasze badanie pokazuje, że terapia latanoprostem bez MGHS-40 jest skuteczna w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego. Główne czynniki determinujące decyzję lekarza o stosowaniu latanoprostu bez MGHS-40 to dobra tolerancja miejscowa i prosty skład. Wyniki sugerują, że ten skład ma właściwości, które mogą poprawić przestrzeganie zaleceń przez pacjentów, zwiększając długoterminową skuteczność obniżania ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Słowa kluczowe: jaskra, leczenie latanoprostem, latanoprost bez hydroksystearynianu makrogloglicerolu 40, MGHS-40

NAJWAŻNIEJSZE

Leczenie jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnieniem wewnątrzgałkowym latanoprostem bez MGHS-40 jest skuteczne w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz wykazuje dobrą miejscową tolerancję.

HIGHLIGHTS

The latanoprost glaucoma open-angle glaucoma and intraocular hypertension therapy without MGHS-40 is effective in lowering intraocular pressure and presents good topical tolerability.

ABSTRACT

Purpose: The aim of the study was to evaluate the clinical and therapeutic profile of patients with open-angle glaucoma (OAG) and intraocular hypertension (IHT) who were treated with latanoprost eye drops without macroglycerol-40 hydroxystearate (MGHS-40).

Methods: This was a multicenter, open-label, observational, non-interventional study evaluating the clinical and therapeutic profile of patients with glaucoma who received therapy with latanoprost eye drops, without MGHS-40. The study, conducted between April 2022 and July 2023, involved 7171 patients and 270 physician-investigators from across the country. The study included adult patients with OAG and IHT in whom the physician made an independent decision to change therapy or include a drug containing latanoprost without MGHS-40.

Results: The results of the study showed that the mean intraocular pressure in this group of patients was 22.6 mmHg. Most of the study participants had a diagnosis of comorbidities – the most common being high blood pressure. Risk factors for OAG were also noted in more than 70% of patients. Predominant among these were a positive family history and smoking.

Conclusion: Our study shows that the latanoprost therapy without MGHS-40 is effective in lowering intraocular pressure. The main factors determining a doctor's decision to use latanoprost without MGHS-40 were good topical tolerability and a simple formulation. The results suggest that this formulation has properties that could enhance patient compliance, possibly increasing long-term intraocular pressure-lowering effectiveness.

Key words: glaucoma, treating with latanoprost, latanoprost without macroglycerol-40 hydroxystearate, MGHS-40

WPROWADZENIE

W okulistyce powszechnie stosuje się bezpośrednie podawanie leku do tkanek oka, co pozwala substancji terapeutycznej działać w miejscu docelowym. Środki lecznicze stosowane w okulistyce ze względu na dużą wrażliwość tkanek oka na czynniki zewnętrzne muszą spełniać wysokie wymagania dotyczące składu i właściwości. Aby osiągnąć oczekiwane cechy fizykochemiczne, producenci stosują liczne dodatki. Najczęściej używanymi dodatkami w środkach okulistycznych są konserwanty zapewniające sterylność leku podczas jego użytkowania, substancje nadające roztworowi izotoniczność, związki zwiększające rozpuszczalność substancji czynnej, związki buforujące (np. EDTA), stabilizatory i przeciwutleniające [1]. Należy jednak pamiętać, że dodatki stosowane w środkach okulistycznych nie są obojętne dla tkanek oka. Jest to szczególnie istotne w przewlekłej terapii jaskry, gdy długotrwałe stosowanie leków może powodować reakcje niepożądane. Przyczyną ich wystąpienia mogą być zawartość i charakter dodatków, sposób stosowania kropli przez pacjenta lub przewlekły kontakt powierzchni oka z substancją czynną. Przykładem dodatków o potencjalnym działaniu drażniącym są konserwanty, które mają działanie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze, ale mogą powodować ból, dyskomfort, pieczenie, a nawet powierzchowne zapalenie rogówki [2]. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Okulistycznego terapię preparatami bez konserwantów należy rozważyć u pacjentów z zaburzeniami powierzchni oka [3]. Inną przyczyną jest stosowanie w środkach okulistycznych substancji zwiększających rozpusz-

czalność substancji czynnej (detergenty). Jedną z nich jest nasycony kwas tłuszczowy, pochodna hydroksystearynianu makroglicerolu 40 (MGHS-40). W badaniu *in vitro* wykazano cytotoksyczne oddziaływanie na kulturę komórek nabłonka rogówki oraz prozapalny efekt MGHS-40 zawartego w preparacie latanoprostu bez konserwantów [4]. Makrogol nie powinien być stosowany w preparatach do oczu ze względu na wysoką higroskopijność i wywoływanie bólu w tkankach oka [5].

Z powodu niewielkiej liczby badań dotyczących stosowania środków okulistycznych bez detergentów przeprowadzono badanie obserwacyjne, aby zweryfikować, jaki jest kliniczny i terapeutyczny profil pacjentów, u których lekarz zdecydował się na terapię latanoprostem bez MGHS-40.

MATERIAŁY I METODY

Celem badania była ocena klinicznego i terapeutycznego profilu pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania i nadciśnieniem wewnątrzgałkowym otrzymujących terapię kroplami do oczu zawierającymi latanoprost bez MGHS-40. Było to wieloośrodkowe, otwarte, obserwacyjne, nieinterwencyjne badanie oceniające kliniczny i terapeutyczny profil pacjentów z jaskrą, którzy otrzymywali terapię kroplami do oczu zawierającymi latanoprost, bez MGHS-40. Badanie przeprowadzono między kwietniem 2022 r. a lipcem 2023 r., objęło ono 7171 pacjentów oraz 270 lekarzy badaczy z całego kraju. Wzięli w nim udział dorośli pacjenci z jaskrą

z otwartym kątem przesączania i nadciśnieniem wewnątrzgałkowym, u których lekarz podjął niezależną decyzję o zmianie terapii lub włączeniu leku zawierającego latanoprost bez MGHS-40. Badanie nie wymagało żadnych procedur laboratoryjnych, diagnostycznych ani terapeutycznych wykraczających poza terapię standardową. Badanie było oparte wyłącznie na obserwacji i rozmowie z pacjentem na podstawie przygotowanego kwestionariusza wywiadu.

Analiza statystyczna

Analiza statystyczna została przeprowadzona na podstawie danych uzyskanych od wszystkich pacjentów, którzy spełniali wszystkie kryteria włączenia i nie spełniali żadnych kryteriów wyłączenia, więc zostali włączeni do badania. Wykorzystanie standaryzowanej techniki badawczej w postaci wywiadu kwestionariuszowego, który polegał na wypełnieniu takiego samego kwestionariusza przez wszystkich lekarzy-badaczy w oparciu o wywiad z pacjentami, umożliwiło zliczenie zjawisk wynikających z zebranych danych. Analiza uzyskanych danych opierała się na następujących statystykach: rozrzut – różnica między maksymalną a minimalną wartością; średnia arytmetyczna – średnia obliczona z sumy wszystkich wartości podzielonych przez ich liczbę (wrażliwa na wartości skrajne); mediana – dokładnie połowa wszystkich wartości, niewrażliwa na wartości skrajne; odchylenie standardowe (SD) – szerokość rozrzutu wartości wokół średniej, przedział plus/minus od wartości średniej – im większa wartość odchylenia, tym bardziej rozproszone są wartości od wartości średniej; dominanta – wartość, która wystąpiła najczęściej w liczeniu; kwartył (Q) – podział wszystkich wartości na cztery równe części po 25% każda: pierwszy kwartył (Q1) do 25%, drugi od 25% do 50% (Q2),

trzeci od 50% do 75% (Q3), czwarty kwartył (Q4) od 75% do 100%.

Aby zapewnić największą możliwą dokładność pomiaru badania, zbadano próbę 7171 pacjentów, co stanowiło 9,6/1000 wszystkich pacjentów z jaskrą w Polsce. Rozmiar tej grupy badawczej uwzględnia jej heterogeniczność i pozwala na analizę podgrup danych pod względem wszystkich zmiennych demograficznych i zdrowotnych, zgodnie z ich rozkładem w populacji pacjentów. Żeby zapewnić wysokie standardy wnioskowania statystycznego, poziom ufności arbitralnie ustalono na 99%, a dopuszczalny maksymalny błąd oszacowania na 1%. Liczebność ankietowanej próby lekarzy okulistów wynosiła 270.

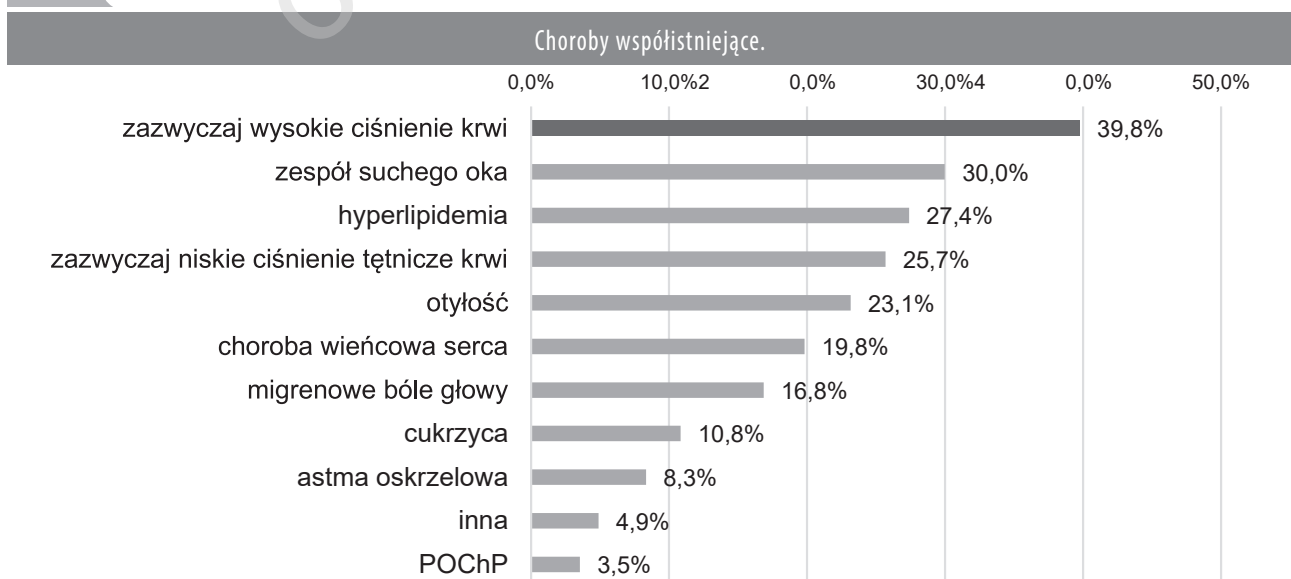
WYNIKI

Pod względem struktury społeczno-demograficznej większość uczestników badania była płci żeńskiej (64,1%; n=4595), w wieku od 61 do 70 lat (29,9%; n=2143), zamieszkała głównie w miastach <50 000 mieszkańców (25,6%; n=1833). Średni wiek pacjentów wynosił 64 lata (± 12 lat). Dominowali pacjenci w wieku 64 lat (dominanta). Najmłodszym uczestnikiem badania miał 18 lat, a najstarszy 98 lat (tab. 1).

TABELA 1

| Rozkład wieku pacjentów. | | | | | | | | |
|--------------------------|------------------------|---------|-----------|---------|----------|----------|-----|-----|
| Średnia | Odchylenie standardowe | Mediana | Dominanta | Minimum | Maksimum | Kwartyle | | |
| | | | | | | 25% | 50% | 75% |
| 64 | 12 | 64 | 64 | 18 | 98 | 56 | 64 | 73 |

RYCINA 1



W tabeli 2 przedstawiono dane dotyczące ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP, *intraocular pressure*). Niemal wszystkim pacjentom zmierzono IOP podczas wizyty lekarskiej (98,6%; n=7074). Średnie IOP wynosiło 22,6 mmHg.

TABELA 2

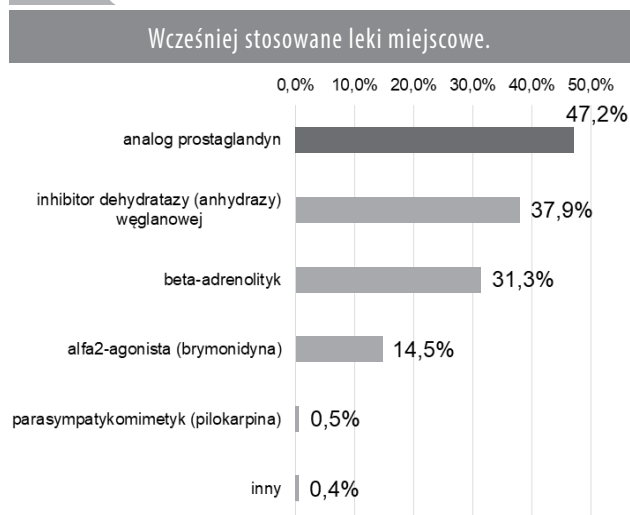
| IOP podczas wizyty (mmHg). | | | | | |
|----------------------------|------------------------|---------|-----------|---------|----------|
| Średnia | Odchylenie standardowe | Mediana | Dominanta | Minimum | Maksimum |
| 22,6 | 4,2 | 23 | 24 | 5 | 50 |

Na rycinie 1 przedstawiono rozkład chorób współistniejących. Ich występowanie zadeklarowało 88,5% pacjentów (n=6347). W tej grupie największy odsetek pacjentów zgłosił również wysokie ciśnienie krwi (39,8%; n=2523); 30% pacjentów (n=1903) zgłosiło zespół suchego oka, a 27,4% hiperlipidemię (n=1738).

RYCINA 2



RYCINA 3



Czynniki ryzyka wystąpienia jaskry z otwartym kątem przesączania zgłosiło 78,9% pacjentów (n=5655), dane przedstawiono na rycinie 2. Najczęściej zidentyfikowane czynniki ryzyka w badanej próbie to pozytywny wywiad rodzinny i palenie papierosów, odpowiednio: 35,6% (n=2015) i 33,2% (n=1877).

Na rycinie 3 przedstawiono wcześniej stosowane leki miejscowe. U 59,8% pacjentów (n=4286) wcześniej nie stosowano terapii jaskry. Wśród pacjentów wcześniej leczonych (40,2% n=2885) dominowały leki miejscowe (93,6%; n=2713), najczęściej analogi prostaglandyn (47,2%; n=1275). Inne najczęściej stosowane typy leków to inhibitory dehydratazy (anhydrazy) węglanowej (37,9%; n=1025) i β -adrenolityki (31,3%; n=847).

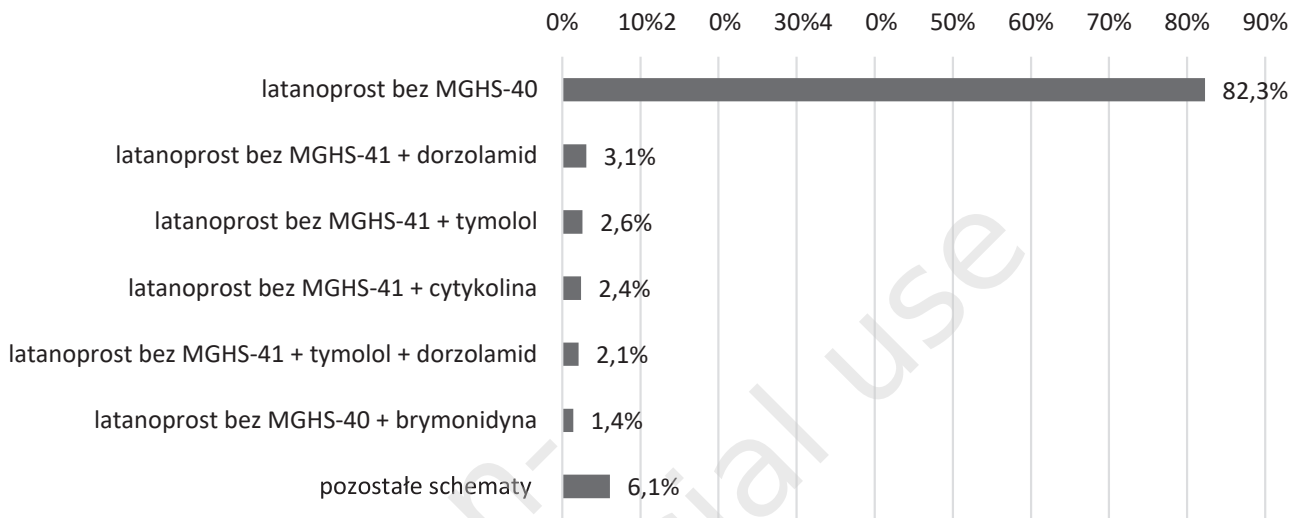
Wśród pacjentów wcześniej leczonych analogiem prostaglandyny większość stosowała latanoprost (66,4%; n=846). Wśród tych, którzy wcześniej stosowali inhibitor dehydratazy węglanowej, ponad ¼ stosowało dorzolamid

(77,2%; n=791). Natomiast w grupie pacjentów stosujących β -adrenolityk najwyższy odsetek przyjmował timolol (86,4%; n=732). W badanej próbie 82,3% pacjentów otrzymywało latanoprost bez MGHS-40 jako monoterapię (n=5903), a 17,7% otrzymywało terapię skojarzoną (n=1268). Terapia skojarzona z innym lekiem miejscowym została podana 84,2% pacjentów (n=1068), podczas gdy terapia skojarzona z lekiem/preparatem doustnym została podana 22,8% pacjentów (n=289). Najczęściej wybieranymi kombinacjami leków miejscowych były latanoprost z dorzolamidem i latanoprost z timololem, odpowiednio 3,1% ogólnej populacji badania (n=221) i 2,6% ogólnej populacji badania (n=190) (ryc. 4).

Główne czynniki determinujące decyzję lekarzy o stosowaniu latanoprostu bez MGHS-40 przedstawiono na rycinie 5;

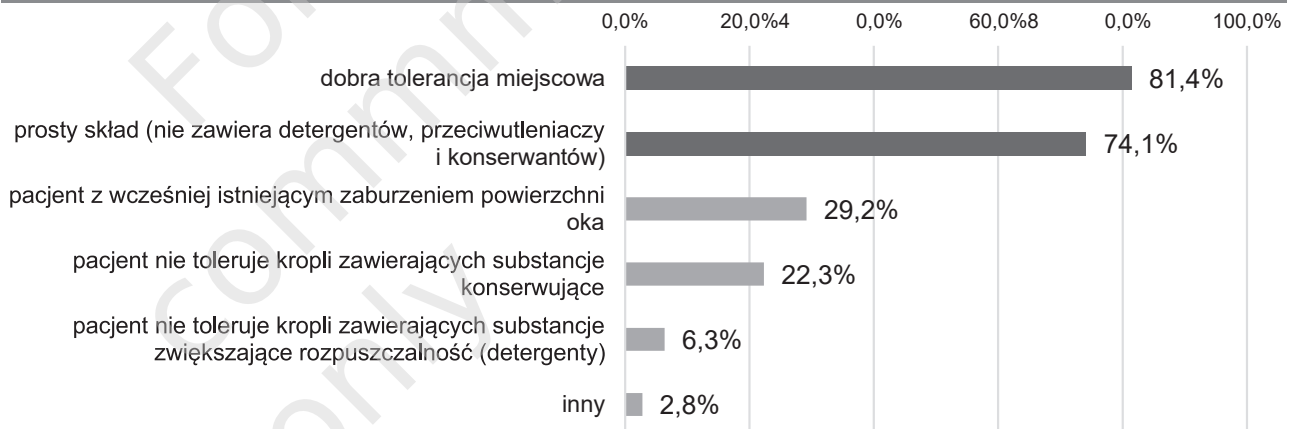
RYCINA 4

Schematy terapeutyczne stosowane w badanej populacji.



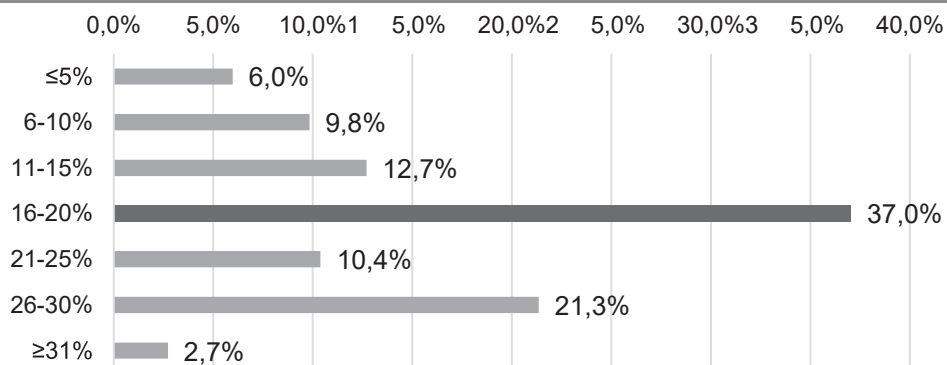
RYCINA 5

Czynniki determinujące stosowanie latanoprostu bez MGHS-40.



RYCINA 6

Oczekiwane obniżenie IOP.



były to: dobra tolerancja miejscowa (81,4%; n=5840) i prosty skład (74,1%; n=5316). W kategorii „inne” dominowała odpowiedź: wygodna dawka/podawanie raz dziennie (55,1%, n=109). W całej próbie badani najczęściej wskazywali, że oczekiwali obniżenia IOP (ryc. 6)

DYSKUSJA

Jaskra to główna globalna przyczyna nieodwracalnej ślepoty, a częstość jej występowania rośnie z wiekiem [6–9]. Chorobę tę zdiagnozowano u ok. 80 milionów ludzi na całym świecie, a ta liczba ma przekroczyć 111 milionów do 2040 r., co wynika z szybkiego starzenia się populacji [6–9]. Również w Polsce występowanie jaskry wzrasta z powodu starzenia się społeczeństwa, a liczba chorych może wzrosnąć do 1,2 miliona w 2035 r. [10]. Szacunki epidemiologiczne wskazują, że w Polsce najprawdopodobniej ok. 800 tysięcy ludzi ma jaskrę, ale rzeczywista liczba może być jeszcze wyższa [10]. Tylko połowa chorych jest diagnozowana i leczona. Rozkład wieku pacjentów z jaskrą w Polsce jest zgodny z odnotowanym w badaniu, co wynika z faktu, że choroba najczęściej dotyka pacjentów po 65. r.ż. (dominujący wiek uczestników badania to 64 lata), a rozkład współistniejących chorób jest zgodny z występującym w ogólnej populacji ludzi w tym wieku w naszym kraju. U pacjentów >65. r.ż. w Polsce najczęściej występują krótkowzroczność, cukrzyca i choroby układu krążenia, co znalazło odzwierciedlenie w niniejszym badaniu.

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) jaskra z otwartym kątem przesączania jest drugą najczęstszą przyczyną utraty wzroku w krajach wysoko uprzemysłowionych. Około 68 milionów ludzi na całym świecie cierpi na jaskrę, a 7 milionów straciło wzrok z jej powodu, dlatego WHO uznała jaskrę za chorobę cywilizacyjną. Jedną z przyczyn jaskry może być podwyższone IOP, które powoduje niedokrwienie tarczy nerwu wzrokowego i zakłócenie jego odżywienia, ale u niektórych pacjentów z jaskrą IOP jest prawidłowe, a nawet niskie. Inne czynniki, które mogą wpływać na rozwój jaskry, to m.in. krótkowzroczność, wiek >35 lat, cienkie rogowki oka, niskie ciśnienie tętnicze krwi, nadmiernie leczone nadciśnienie, zaburzenia tkanki tłuszczowej, zaburzenia naczyniowe i stres.

W kontekście schematów leczenia Polskie Towarzystwo Okulistyczne (PTO) [3] oraz *European Glaucoma Society* (EGS) [11] zalecają rozpoczęcie leczenia od monoterapii. Oko każdego pacjenta powinno być traktowane indywidualnie, a lekarz powinien dobrać najlepszą terapię miejscową. Prostaglandyny/prostamidy są zalecane jako leki I linii. Inne leki pierwszego wyboru to: β -adrenolityki, agoniści α_2 oraz inhibitory anhidrazy węglowej. Wybór odpowiedniego leku dla pacjenta wymaga uwzględnienia stopnia obniżenia IOP, przewlekłych chorób ogólnych i okulistycznych

pacjenta, cech leku, tolerancji leku, jakości życia i kosztów terapii. Latanoprost (0,005%) został wprowadzony na rynek w 1996 r. i był pierwszym z obecnie dostępnych analogów prostaglandyn PGF $_{2\alpha}$ przeznaczonych do leczenia jaskry. Następnie zarejestrowano w tym wskazaniu trawoprost (0,004%), bimatoprost (0,03%) i tafluprost (0,0015%). Latanoprost nadal stanowi ok. 65% recept na analogi prostaglandyn [12]. Leki z tej grupy skutecznie obniżają ciśnienie, są ogólnie dobrze tolerowane i powinny być stosowane jako leczenie pierwszego wyboru [13].

W przypadku większości pacjentów objętych tym badaniem początkowo był przepisywany latanoprost bez MGHS-40. 82% pacjentów otrzymywało latanoprost w monoterapii, a 59,8% nie stosowało wcześniejszej terapii jaskry, więc 82,3% pacjentów otrzymywało monoterapię będącą standardem, od którego lekarze rozpoczynają terapię zgodnie z ogólnymi zasadami postępowania [13]. Leki z grupy β -adrenolityków mają niemal równie dobre właściwości obniżające ciśnienie, ale wywołują więcej ogólnoustrojowych działań niepożądanych, są jednak również lekami pierwszego wyboru. Leczenie powinno być zmieniane na inne leki przede wszystkim wtedy, gdy przepisany lek nie działa lub działa słabo. Jeśli działanie leku jest dobre, ale niewystarczające, dodaje się substancję dodatkową. Taka substancja powinna należeć do innej klasy leków i najlepiej mieć inny mechanizm działania. Aby zapewnić dobrą zgodność, zwykle wybiera się kombinację stałą. Jeśli obniżenie ciśnienia jest nadal niewystarczające, dodaje się trzecią substancję, z trzeciej grupy preparatów [13]. Latanoprost jest bardzo dobrze przebadany, a opublikowane dane dotyczące tego leku są liczne. Wstępne badania wykazały, że latanoprost podawany raz na dobę w stężeniu 0,005% jest zarówno bezpieczny, jak i skuteczny w krótko- i długoterminowym leczeniu jaskry lub nadciśnienia w oku [12]. Alm i wsp. zaobserwowali, że 6-miesięczne leczenie latanoprostem obniżyło IOP o 35%, gdy lek podawano wieczorem, a o 31%, gdy lek podawano rano [14]. Specjaliści zakładają, że najlepiej stosować substancje, które były badane najczęściej, dlatego latanoprost jest stosowany na taką skalę i nie stracił popularności z upływem czasu.

Warto zauważyć, że stosowanie kropli do oczu zawierających konserwanty jest związane z obniżonym przestrzeganiem zaleceń przez pacjentów, co może wpłynąć na skuteczność terapeutyczną w dłuższej perspektywie i spowodować nadmierne obciążenie zdrowia publicznego [15]. Ważne jest więc monitorowanie zawartości i tolerancji wszystkich dodatków, nie tylko konserwantów, w kroplach do oczu podawanych do worka spojówkowego. Ponadto należy podkreślić, że czynnikami decydującymi o wyborze terapii bez MGHS-40 są dobra tolerancja miejscowa i prosty skład, który nie tylko powinien być pozbawiony konserwantów, ale także antyoksydantów i detergentów. Wcześniejsi autorzy skupiali się na konserwantach, nato-

miast niniejsze badanie przenosi akcent na inne substancje pomocnicze. Obecnie wzrasta świadomość lekarzy w zakresie tolerancji miejscowej i wyboru prostego składu, co potwierdzają związane z tym badania [6, 7, 15, 16]. Przewlekła terapia jaskry preparatami bez konserwantów i terapia substytucyjna kroplami nawilżającymi bez konserwantów powinny być brane pod uwagę przy leczeniu pacjentów z zaburzeniami powierzchni oka; dzięki temu zmniejsza się ryzyko toksycznego uszkodzenia powierzchni oka. W celu zmniejszenia uszkodzenia powierzchni oka należy również rozważyć wcześniejsze zabiegi laserowe i chirurgiczne w terapii jaskry. Analogiczne rozumowanie prowadzi do zalecenia stosowania leków złożonych, gdy pacjent wymaga minimum dwóch substancji do hamowania postępu choroby, ze względu na mniejszą liczbę działań niepożądanych z powodu uszkodzenia powierzchni oka, lepszą współpracę pacjenta oraz synergę działania niektórych substancji [3]. Warto zauważyć, że aż 30% chorych na jaskrę według naszego badania cierpiało również na zespół suchego oka. Należy pamiętać, że w tym wskazaniu szczególnie ważne jest przepisywanie pacjentowi preparatów o jak najprostszym składzie – nie tylko bez konserwantów, ale również bez innych dodatków (makroglu, MGHS-40, EDTA). Dane z tego badania różnią się od danych dotyczących rozpowszechnienia zespołu suchego oka u pacjentów z polskiej populacji ogólnej, w której częstość występowania tego problemu wynosi od 5% do 34% [17]. Badania sugerują, że 40–50% pacjentów z jaskrą cierpi na zespół suchego oka, z czego większość stanowią kobiety. Związek między jaskrą a zespołem suchego oka może częściowo wynikać z leczenia jaskry. Zwiększone stosowanie leków przeciwko jaskrze i częstsze ich zakraplanie wiążą się z zaburzeniami powierzchni oka u pacjentów z jaskrą [18]. Kilka badań sugeruje, że częstsze stosowanie leków przeciw jaskrze jest związane z większym ryzykiem zespołu suchego oka. Chen i wsp. w badaniu z udziałem pacjentów z jaskrą (n=10 325) stwierdzili, że ryzyko wystąpienia zespołu suchego oka wzrasta wraz z liczbą stosowanych leków (OR=1,23 przy 2 lekach; OR=1,63 przy 3 lekach; OR=2,60 przy 4 lekach) [19]. Również Baudouin i wsp. odnotowali wzrost zachorowalności na zaburzenia powierzchni oka wraz ze wzrostem liczby stosowanych leków przeciw jaskrze, liczby kropli aplikowanych codziennie i historią zmian w leczeniu z powodu nietolerancji [20].

Należy podkreślić, że rozkład chorób współistniejących jest zbieżny z rozkładem w populacji ogólnej pacjentów w tym wieku w Polsce. Współistniejące schorzenia, takie jak niskie ciśnienie krwi, wiążą się ze zmniejszoną prędkością przepływu krwi w naczyniach macierzy paznokcia u pacjentów z jaskrą, o czym wspominają badania Gassera i wsp. [21–23]. Istnieje również związek między migreną a jaskrą. Migrena jest związana z dysfunkcją śródbłonna i uważa się ją za naczyniopatię układową. Co ciekawe, choroby naczy-

niowe układu krążenia dotyczą także pacjentów z jaskrą i są uważane za czynnik ryzyka naczyniowego [24]. Migrenowe bóle głowy mogą być powodem skierowania pacjenta na badania w kierunku jaskry, ale takie badanie powinno być zlecone przez specjalistę, ponieważ bóle głowy mogą sygnalizować potrzebę szerszej diagnozy.

Podsumowując, substancje pomocnicze w lekach pełnią wiele istotnych funkcji. Leki okulistyczne ze względu na swoje cechy często również wymagają dodatku substancji pomocniczych, zapewniających sterylność leku, utrzymanie izosmolarności w celu uniknięcia podrażnienia gałki ocznej, właściwego pH roztworu leku, zwiększenie rozpuszczalności substancji czynnej lub zmniejszenie utleniania się substancji leczniczych [1]. Pomimo znaczenia tych właściwości stosowanie substancji pomocniczych musi być przemyślane, racjonalne i uzasadnione. Dotyczy to zarówno wyboru substancji, jak i ich ilości w produkcie leczniczym. Należy pamiętać, że kwestią wielkiej wagi jest tolerancja leku. Jest to cecha indywidualna, zależna m.in. od współistniejących chorób, ale może być także silnie warunkowana zawartością substancji pomocniczych [2]. Rozwój biotechnologii oraz technologii opakowań pozwala na stosowanie innowacyjnych rozwiązań w celu ograniczenia stosowania dodatków. W rezultacie coraz więcej produktów leczniczych na rynku jest dostępnych bez konserwantów. Na rynku dostępny jest również środek do zastosowania okulistycznego bez detergentu, zawierający latanoprost do miejscowego podawania do worka spojówkowego. W jego skład nie wchodzi detergent MGHS-40, co może przyczynić się do zwiększenia tolerancji preparatu. Produkt wykorzystuje opakowania jednodawkowe i jest również pozbawiony konserwantów oraz EDTA. Zwiększając efekt antyoksydacyjny i konserwujący, EDTA może zwiększyć toksyczność kropli do oczu i spowodować uszkodzenie powierzchni oka [25]. Badanie pokazało, że to prosty skład i dobra tolerancja miejscowa stanowiły o zastosowaniu latanoprostu bez MGHS-40 u pacjentów objętych badaniem.

WNIOSKI

Celem badania była ocena profilu klinicznego i terapeutycznego pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania i nadciśnieniem wewnątrzgałkowym leczonych kroplami do oczu – latanoprost bez MGHS-40. Wyniki badania wykazały, że średnie IOP u badanych wynosiło 22,6 mmHg. Większość uczestników miała diagnozę współistniejących chorób – najczęstszą z nich było wysokie ciśnienie krwi. Zauważono również czynniki ryzyka jaskry z otwartym kątem przesączania u ponad 70% pacjentów. Najczęstszymi wśród nich były pozytywny wywiad rodzinny i palenie papierosów. Głównymi czynnikami determinującymi decyzję lekarza o stosowaniu latanoprostu bez MGHS-40 były dobra tolerancja miejscowa i prosty skład.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Małgorzata Zdzeszyńska

Centrum Okulistyczne, Indywidualna Specjalistyczna

Praktyka Lekarska

91-409 Łódź, ul. Pomorska 66/68

e-mail: malgorzata.zdzeszynska@onet.pl

Piśmiennictwo

1. Kluk A, Sznitowska M, Substancje pomocnicze w lekach do oczu. *Farm Pol.* 2010; 66(8): 567-72.
2. Misiuk-Hojło M, Mulak M. Leki bez konserwantów – czy już standard w terapii jaskry? *Przegl Okul.* 2018; 15(4): 1-2.
3. Polskie Towarzystwo Okulistyczne 2022. Wytyczne diagnostyki i leczenia jaskry (aktualizacja 2022).
4. Smedowski A, Paterno JJ, Toropainen E. Excipients of preservative-free latanoprost induced inflammatory response and cytotoxicity in immortalized human HCE-2 corneal epithelial cells. *J Biochem Pharmacol Res.* 2014; 2(4): 175-84.
5. Janicki S, Fiebig A, Sznitowska M. *Farmacja Stosowana. Podręcznik dla Studentów Farmacji.* Wydanie IV uzupełnione. Warszawa 2013.
6. Bacharach J, Ahmed IK, Sharpe ED et al. Preservative-Free versus Benzalkonium Chloride-Preserved Latanoprost Ophthalmic Solution in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: A Phase 3 US Clinical Trial. *Clin Ophthalmol.* 2023; 17: 2575-88. <http://doi.org/10.2147/OPTH.S414015>.
7. Davuluru SS, Jess AT, Kim JSB et al. Identifying, understanding, and addressing disparities in glaucoma care in the United States. *Transl Vis Sci Technol.* 2023; 12(10): 18. <http://doi.org/10.1167/tvst.12.10.18>.
8. Tham Y-C, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng C-Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014; 121(11): 2081-90. <http://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
9. Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of glaucoma: the past, present, and predictions for the future. *Cureus.* 2020; 12(11): e11686. <http://doi.org/10.7759/cureus.11686>.
10. Osial N, Kaczyńska A, Gorecka A et al. Glaucoma – the significant challenge for the healthcare system in Poland. *Journal of Education, Health and Sport.* 2022; 12(7): 30-39. <http://doi.org/10.12775/jehs.2022.12.07.004>.
11. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th ed. *Br J Ophthalmol.* 2021; 105(Suppl 1): 1-169.
12. Alm A. Latanoprost in the treatment of glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2014; 8: 1967-85. <http://doi.org/10.2147/OPTH.S59162>.
13. Jóhannesson G, Stille U, Taube AB et al. Guidelines for the management of open-angle glaucoma: National Program Area Eye Diseases, National Working Group Glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2024; 102(2): 135-50. <http://doi.org/10.1111/aos.16599>.
14. Alm A, Camras CB, Watson PG. Phase III latanoprost studies in Scandinavia, the United Kingdom and the United States. *Surv Ophthalmol.* 1997; 41(Suppl. 2): S105-10.
15. Harasymowycz P, Hutnik C, Rouland JF et al. Preserved Versus Preservative-Free Latanoprost for the Treatment of Glaucoma and Ocular Hypertension: A Post Hoc Pooled Analysis. *Adv Ther.* 2021; 38(6): 3019-31. <http://doi.org/10.1007/s12325-021-01731-9>.
16. Lee JW, Ahn HS, Chang J, Kang HY et al. Comparison of Netarsudil/Latanoprost Therapy with Latanoprost Monotherapy for Lowering Intraocular Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Korean J Ophthalmol.* 2022; 36(5): 423-34. <http://doi.org/10.3341/kjo.2022.0061>.
17. Reisner P, Malukiewicz G. Diagnostics, classification and treatment of dry eye syndrome in the era of COVID-19. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica.* 2021; 123(1): 8-13. doi:10.5114/ko.2021.104746.
18. Nijm LM, Schweitzer J, Gould Blackmore J. Glaucoma and Dry Eye Disease: Opportunity to Assess and Treat. *Clin Ophthalmol.* 2023; 17: 3063-76. <http://doi.org/10.2147/OPTH.S420932>.
19. Chen HY, Lin CL, Tsai YY et al. Association between glaucoma medication usage and dry eye in Taiwan. *Optom Vis Sci.* 2015; 92(9): e227-32. <http://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000667>.
20. Baudouin C, Renard JP, Nordmann JP et al. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol.* 2013; 23(1): 47-54. <http://doi.org/10.5301/ejo.5000181>.
21. Gasser P, Flammer J. Blood-cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal-tension and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1991; 111: 585-8. [http://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)73703-1](http://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73703-1).
22. Gasser P, Flammer J, Guthauser U et al. Do vasospasms provoke ocular diseases? *Angiology.* 1990; 41: 213-20. <http://doi.org/10.1177/000331979004100306>.

23. Gasser P. Ocular vasospasm: a risk factor in the pathogenesis of low-tension glaucoma. *Int Ophthalmol.* 1989; 13: 281-90. <http://doi.org/10.1007/BF02280088>.
24. Huang JY, Su CC, Wang TH et al. Migraine and increased risk of developing open angle glaucoma: a population-based cohort study. *BMC Ophthalmol.* 2019; 19: 50. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1062-9>.
25. Epstein SP, Ahdoot M, Marcus E et al. Comparative toxicity of preservatives on immortalized corneal and conjunctival epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009; 25(2): 113-9.

For non-commercial use only

Konflikt interesów:

Praca została sfinansowana przez Adamed Pharma S.A.

Finansowanie:

Praca została sfinansowana przez Adamed Pharma S.A.

Etyka:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Conflict of interest:

This work has been supported by Adamed Pharma S.A.

Financial support:

This work has been supported by Adamed Pharma S.A.

Ethics:

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.