

Silmahaigused

Uued võimalused glükokortikosteroidide intravitreaalseks manustamiseks

Viimaste aastate silma klaaskehasiseste steroidimplantaatide arendus on andnud paljulubavaid tulemusi mitmete krooniliste silmasiseste haigusseisundite ravis. Samuti on õnnestunud oluliselt vähendada nendest tingitud kõrvaltoimeid. Implantaatide oluline eelis ühekordsete süstete ees on nende omadus püsivalt ja väheses või optimaalses annuses ravimit doseerida suhteliselt pika raviperioodi jooksul. Nende kasutamisel ei ole väheoluline tõsiasi, et sel kombel doseerides on minimeeritud ka ravimi süsteemsed kõrvaltoimed.

Esimene kasutusse tulnud selline ravim oli Retisert (Bausch&Lomb), mis õmmeldi skleerasse ligikaudu 3,5 mm pikkuse *pars plana* löike kaudu. 0,5 mg fluotsinoloonatsetoniidi sisaldanud implantaat oli loodud vabastama klaaskehasse 3–5 mikrogrammi ravimit ööpäevas. Paraku ilmnesid selle toote kasutamisel sellised rasked kõrvaltoimed nagu sekundaarne glaukoom ja katarakt. Eriti problemaatiliseks kujunes medikamentoosle ravile peaaegu allumatu glaukoom, nii et 40% ravimit tarvitanud patsientidest pidid minema fistuliseerivale löikusele silma siserõhu väga kõrgete näitajate tõttu. Tootearendus ja materjaliteadus on edenenu ja sel aastal sai Euroopas kasutusloa nüüdisaegne fluotsinoloonatsetoniidi sisaldav intravitreaalne implantaat Iluvien (Alimera). See implantaat sisaldab koguseliselt poole vähem ravimit kui tema eelkäija ning vabastab ravimit 0,2 või 0,5 mikrogrammi ööpäevas 18–36 kuu jooksul. Uuringute esialgsed tulemused on paljulubavad, sest diabeetilise makuli tursega patsientidel on

preparaat näidanud olulist nägemisteravuse paranemist. Kolmandikul uuritutest paranes viisus 15 tähte või enam EDTRS uuringu tabeli järgi ehk kuni kolm rida tavapärase Snelleni tabeli kasutamisel. Teise eelisena süstitakse implantaat *pars plana* kaudu silma klaaskehasse, kuid pärast ravimi toime lõppemist jääb silma võõrkeha. Kuigi katarakti esinemissagedus on selle implantaadi korral endiselt suur (kuni 75% patsientidest läbis kaheaastase jälgimisaja jooksul kataraktilõikuse), pidi glaukoomilõikusele minema kõigest 5% uuritavatest.

Intravitreaalseks manustamiseks kasutatakse ka triamtsinoloonatsetoniidi. Sellel molekulil on suhteliselt pikk poolväärtusaeg, mistõttu on olnud võimalik kasutada seda intravitreaalselt ühekordsete süstetena. Ravim on selleks otstarbeks laialt üle maailma kasutusel, kuid paraku puuduvad sellise ravimeetodi kohta adekvaatsed prospektiivsed juhuslikustatud uuringud. Kasutusel oli ka titaanalusel triamtsinoloonatsetoniidi implantaat I-Vation (SurModics), kuid kõrvaltoimete tõttu on praeguseks selle kasutamisest loobutud. Intravitreaalsete triamtsinoloonatsetoniidi süstete probleemiks on asjaolu, et manustamise järel tekib ravimi üledoos ja toimeaja lõpus aladoos ning silmas tuleb pidada ka ravimi silma siserõhku tõstvat toimet.

Kolmanda kortikosteroidina on intravitreaalsetesse implantaatidesse tee leidnud deksametasoon. Erinevalt teistest silmasisestest implantaatidest on selle puhul tegemist biolaguneva ravimivormiga. Implantaadi karkassiks olev polülaktiline glükoolhape laguneb lõpptulemusena veeks ja süsinikdioksiidiks, mis viiakse organismist välja. Ravi kuuri lõppedes ei jää seega klaaskehasse mingit võõrkeha. Sellise biolaguneva polümeeri omaduste

ja ravimi kogustega varieerides on võimalik saada küllaltki täpne ravimi annustamine. Uuringute esialgsed tulemused on taas paljulubavad ning oluline märkida, et vaid 15% uuritud patsientidest vajab medikamentooset silma siserõhku langetavat ravi. On alustatud ka esimese faasi uuringut deksametasoonpalmitaadiga, mis on eelravim ja silma vesivedelikus suhteliselt inaktiivne ning millel ei peaks teoreetiliselt olema varem mainitud probleemseid kõrvaltoimeid. Sel puhul vabaneb implantaadist ravim, mis võrkkestas laguneb.

Sedamööda, kuidas suurenevad meie teadmised ravimite farmakodünaamikast ja edeneb materjaliteadus, paranevad ka meie võimalused pakkuda oma patsientidele nende haigusseisunditele sobivat tõhusat ravi.

ALLIKAD

Kane FE, Burdan J, Cutino A, Green KE. Iluvien: a new sustained delivery technology for posterior eye disease. Expert Opin Drug Deliv 2008;5:1039–46.

Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. Ophthalmology 2011;118:2453–60.



Kuldar Kaljurand
TÜ silmakliinik,
TÜ kliinikumi
silmakliinik
kuldar.kaljurand@kliinikum.ee