

# TRUSOPT® 2%

(chlorowoderek dorzolamidu, MSD)

## krople do oczu

TRUSOPT® - (jako roztwór do oczu chlorowodorku dorzolamidu, MSD) jest nowym inhibitorem anhidrazy węglanowej, przystosowanym do miejscowego stosowania na gałkę oczną. W przeciwieństwie do podawanych doustnie środków hamujących anhidrazę węglanową, TRUSOPT® - stosowany miejscowo - wywiera wpływ bezpośrednio na oko.

### Mechanizm działania

Anhidraza węglanowa (CA) jest enzymem obecnym w wielu tkankach organizmu, także w oku. Katalizuje odwracalną reakcję chemiczną polegającą na przyłączeniu cząsteczki wody do dwutlenku węgla lub odłączeniu cząsteczki wody od kwasu węglowego. U ludzi anhidraza węglanowa istnieje w postaci wielu izoenzymów, z których najbardziej aktywnym jest anhidraza węglanowa II (CA-II), obecna przede wszystkim w krwinkach czerwonych, a także i w innych tkankach. Zahamowanie aktywności anhidrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka powoduje zmniejszenie ilości wydzielanej cieczy wodnistej, prawdopodobnie poprzez zwolnienie szybkości powstawania jonów dwuwęglanowych, a w następstwie ograniczenie transportu sodu i płynu. W rezultacie dochodzi do obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP).

Roztwór do oczu preparatu TRUSOPT® zawiera chlorowoderek dorzolamidu silnie hamujący ludzką anhidrazę węglanową II. Po miejscowym podaniu do oka TRUSOPT® obniża podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, bez względu na to czy jest ono związane z jaskrą. Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe to jedna z głównych przyczyn uszkodzenia nerwu wzrokowego i związanej z jaskrą utraty pola widzenia. W odróżnieniu od leków zwężających źrenicę, TRUSOPT® obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe nie powodując, często towarzyszących przyjmowaniu miotyków, objawów niepożądanych takich jak: nocna ślepotą, kurcz akomodacji i zwężenie źrenicy. W przeciwieństwie do beta-blokerów, TRUSOPT® ma bardzo mały wpływ lub nie wpływa na częstość rytmu serca i ciśnienie tętnicze.

Ciśnienie wewnątrzgałkowe obniżają także podawane miejscowo beta-blokery poprzez zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej oka, jednak mechanizm ich działania jest odmienny. Wykazano, że dodanie preparatu TRUSOPT® do miejscowo stosowanego beta-blokera, powoduje większe obniżenie IOP. Podobne, sumujące działanie obserwowano w przypadku stosowania beta-blokerów i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

### WSKAZANIA

Roztwór do oczu TRUSOPT® wskazany jest w leczeniu podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z:

- nadciśnieniem ocznym
- jaskrą z otwartym kątem przesączania
- jaskrą torebkową i innymi wtórnymi przypadkami jaskry z otwartym kątem przesączania.

### DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

Roztwór do oczu TRUSOPT® stosowany w monoterapii dawkujemy zakraplając jedną kroplę do chorego oka (oczu) 3 razy dziennie.

Przy leczeniu wspomagającym, wraz ze stosowanymi miejscowo lekami beta-adrenolitycznymi, podajemy do chorego oka (oczu) jedną kroplę roztworu TRUSOPT® 2 razy dziennie.

Chcąc zastąpić preparatem TRUSOPT® inny, stosowany miejscowo środek przeciwiaskrowy, przerywamy leczenie tym lekiem po odpowiedniej dawce zaczynając podawanie preparatu TRUSOPT® w dniu następnym.

Przy stosowaniu kilku leków okulistycznych działających miejscowo powinno się zachowywać co najmniej dziesięciominutową przerwę między podawaniem kolejnych leków.

### PRZECIWSKAZANIA

TRUSOPT® jest przeciwwskazany u pacjentów uczulonych na którykolwiek ze składników leku.

### ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Nie badano zastosowania preparatu TRUSOPT® u chorych z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min). Z uwagi na to, że TRUSOPT® i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki, stosowanie preparatu TRUSOPT® u tych chorych nie jest zalecane.

Leczenie chorych z ostrą jaskrą z wąskim kątem przesączania wymaga, poza podaniem leków obniżających ciśnienie w gałce ocznej, także innych interwencji terapeutycznych. Nie badano zastosowania preparatu TRUSOPT® u pacjentów z ostrą jaskrą z wąskim kątem przesączania.

Nie badano zastosowania roztworu TRUSOPT® u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby, stąd zalecane jest zachowanie ostrożności podczas leczenia tych chorych.

TRUSOPT® jest sulfonamidem i chociaż jest stosowany miejscowo może dostać się do krążenia ogólnego. Z tego powodu objawy niepożądane, które występują przy stosowaniu sulfonamidów, mogą wystąpić po podaniu miejscowym. W przypadku

stwierdzenia poważnych działań niepożądanych lub objawów nadwrażliwości należy przerwać podawanie preparatu.

W badaniach klinicznych, przy przewlekłym stosowaniu preparatu TRUSOPT® obserwowano miejscowe objawy niepożądane, głównie zapalenie spojówek i podrażnienie powiek. Niekiedy miały one charakter i przebieg kliniczny podobny do reakcji uczuleniowych i ustępowały po przerwaniu terapii. W przypadku ich wystąpienia należy rozważyć możliwość przerwania leczenia preparatem TRUSOPT®.

Istnieje możliwość spotęgowania znanych skutków ogólnego zahamowania działania aktywności anhidrazy węglanowej u chorych otrzymujących jednocześnie doustne inhibitory anhidrazy węglanowej i TRUSOPT®. Nie badano i nie zaleca się łącznego stosowania preparatu TRUSOPT® i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

Nie badano zastosowania preparatu TRUSOPT® u pacjentów noszących soczewki kontaktowe. Chlorek benzalkoniowy - środek konserwujący użyty w roztworze do oczu TRUSOPT® może odkładać się w miękkich soczewkach kontaktowych.

### Stosowanie u kobiet w ciąży

Kategoria ciąży: C.

Wobec tego, że nie prowadzono odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań nad wpływem preparatu TRUSOPT® na przebieg ciąży, nie należy go stosować w tym okresie.

### Stosowanie u kobiet karmiących piersią

Nie wiadomo, czy TRUSOPT® jest wydzielany z pokarmem kobiecym. Ponieważ wiele leków przedostaje się do mleka matki, preparat ten nie powinien być stosowany u kobiet karmiących piersią.

### Stosowanie u dzieci

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności działania leku u dzieci.

### Stosowanie u osób w wieku podeszłym

Z całej grupy pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych nad preparatem TRUSOPT® 44% miało 65 i więcej lat, a 10% 75 i więcej lat. Nie obserwowano istotnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania preparatu TRUSOPT® u tych chorych w porównaniu z osobami młodszymi, jednak nie można wykluczyć większej wrażliwości na ten lek u niektórych osób starszych.

### INTERAKCJE LEKOWE

Nie prowadzono specjalnych badań dotyczących interakcji roztworu do oczu TRUSOPT® z innymi lekami. W obserwacjach klinicznych nie stwierdzono reakcji niepożądanych przy łącznym stosowaniu preparatu TRUSOPT® z działającymi miejscowo preparatami timololu i betaxololu oraz lekami działającymi ogólnie, takimi jak: inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, antagoniści kanału wapniowego, diuretyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne z aspiryną włącznie, a także środki hormonalne (np.: estrogeny, insulina, tyroksyna).

TRUSOPT® jest inhibitorem anhidrazy węglanowej podawanym miejscowo, ale może ulec wchłonięciu i dostać się do krążenia ogólnego. W badaniach klinicznych TRUSOPT® nie powodował zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, ponieważ jednak po zastosowaniu doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej obserwowano takie zaburzenia, a w kilku przypadkach interakcje lekowe (np.: objawy toksyczne podczas leczenia dużymi dawkami salicylanów), należy brać pod uwagę potencjalne ryzyko ich wystąpienia u pacjentów leczonych preparatem TRUSOPT®.

### OBJAWY NIEPOŻĄDANE

W długoterminowych badaniach klinicznych obejmujących 1108 chorych leczonych preparatem TRUSOPT® w monoterapii lub razem z podawanymi do oczu beta-blokerami, do najczęściej występujących, związanych z leczeniem objawów niepożądanych należały: uczucie gorzkiego smaku, palenie, klucie i swędzenie oczu, niewyraźne widzenie, łzawienie, zapalenie spojówek, zapalenie powiek oraz ból głowy, uczucie osłabienia i zmęczenia. Najczęstszym (u około 3% chorych) powodem przerwania leczenia preparatem TRUSOPT® było stwierdzenie polekowego zapalenia spojówek i reakcji ze strony powiek. Rzadko obserwowano zapalenie tęczy i ciałka rzęskowego oraz wysypkę. W jednym przypadku stwierdzono kamicę moczową.

### Badania laboratoryjne

Stosowanie preparatu TRUSOPT® nie wiązało się z istotnymi klinicznie zaburzeniami elektrolitowymi.

### PRZEDAWKOWANIE

Brak doniesień na temat przypadkowego lub umyślnego przedawkowania tego leku u ludzi.

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące. Możliwe jest wystąpienie zaburzeń elektrolitowych, kwasicy oraz objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Konieczne jest kontrolowanie poziomu elektrolitów (zwłaszcza potasu) w surowicy oraz pomiaru pH krwi.

### OPAKOWANIA

TRUSOPT® jest przezroczystym, bezbarwnym lub prawie bezbarwnym, lekko lepkim roztworem.

W Polsce dostępny jest TRUSOPT® 2% w 5 ml opakowaniach.

### Przechowywanie

Przechowywać w temperaturze 15-30°C, w miejscu niedostępnym dla dzieci. Chronić przed światłem.

Świadectwo rejestracyjne MZIOS nr: 6613

TRUS-EE/IF: 6725

## Prace oryginalne

# Operacje guzów oczodołu metodą orbitotomii bocznej Krönleina-Berkego-Reese'a w materiale Kliniki Okulistycznej w Białymstoku

Operations on orbital tumors with Krönlein-Berke-Reese method of lateral orbitotomy

Alina Bakunowicz-Łazarczyk, Zofia Mariak, Andrzej Stankiewicz, Dorota Kita

**Purpose:** To analyse the results of surgical treatment of tumors located in the posterior part of the orbit. **Material and Methods:** 12 patients (5 women and 7 men, aged 10-70 years) with tumors located in the posterior part of the orbit, operated on in the years 1985-1995 in Ophthalmology Clinic in Białystok with the use of Krönlein-Berke-Reese lateral orbitotomy method. Tissues of removed tumor were evaluated histopathologically.

**Results:** In 7 cases tumor was removed completely, including 3 cases with simultaneous optic nerve removal. In 3 other cases tumor was removed partially, whereas in 2 cases enervation of the orbit was necessary. Persistent postoperative defects of the eyeball mobility were not found in any of the patients. In 2 patients with partially removed tumor a constant blepharoptosis was observed, which required further operation. Visual acuity in patients with preserved optic nerve remained unchanged in 6 out of 7 cases. In 1 case - completely removed cavernoma - visual acuity decreased from 5/7 to 5/16.

**Conclusions:** Lateral orbitotomy enables successful removal of tumors located in the posterior part of the orbit. Moreover, this method is relatively safe, especially in comparison with cranial approach to tumors badly located in the orbit.

**Słowa kluczowe:** orbitotomia boczna, metoda Krönleina-Berkego-Reese'a

**Key words:** lateral orbitotomy, Krönlein-Berke-Reese method

Operacje guzów oczodołu należą do najtrudniejszych w okulistyce. Wymagają dużego doświadczenia chirurga-okulisty oraz często wielodyscyplinarnej zespołu operacyjnego, złożonego z okulisty, neurochirurga, chirurga szczękowego czy laryngologa. W zależności od umiejscowienia guza w oczodole stosuje się otwarcie przednie (3), boczne (2, 8) lub dośrodkowe, połączone czasem z usunięciem skrzydła małego kości klinowej (1, 5, 7). Z użyciem każdej z tych metod wiąże się określone ryzyko powikłań śród- i pooperacyjnych, stąd też od wyboru sposobu operacji istotnie zależy końcowy wynik: usunięcie guza w granicach zdrowych tkanek przy możliwie najmniejszej traumatyzacji nerwu wzrokowego,

naczyń i innych struktur oczodołu. Szczególnie ważne wydaje się rozróżnienie pomiędzy drogą orbitotomii bocznej a dośrodkową; obie te metody mają na celu udostępnienie działaniom chirurga obszaru tylnej jamy oczodołu.

Orbitotomia boczna Krönleina-Berkego-Reese'a jest standardowym dojściem do głębokich guzów oczodołu, a także korzystnym dojściem do guzów gruczolawego (4).

### Materiał i metodyka

W Klinice Okulistycznej w Białymstoku w latach 1985-1995 leczono operacyjnie 31 osób z rozpoznanym guzem oczodołu, w tym 16 pici żeńskiej i 15 pici męskiej, w wieku od 3 miesięcy do 70 lat. U 12 chorych zmiana o charakterze guzowym umiejscowiona była w tylnej, pozagałkowej okolicy oczodołu. Zdecydowano się na zastosowanie u nich orbitotomii bocznej jako metody dotarcia do guza. W grupie tej było 5 kobiet i 7 mężczyzn w wieku od 10 do 70 lat (tab. I).

Z Katedry i Kliniki Okulistycznej AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Stankiewicz

Adres do korespondencji (Reprint request to):  
Dr hab. Alina Bakunowicz-Łazarczyk  
Katedra Okulistyki AMB  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a  
15-276 Białystok

**Tabela I: Wiek pacjentów, operowanych metodą orbitotomii bocznej**  
**Table I: Age of patients operated on with lateral orbitotomy**

Wiek w latach Age in years	10-20	21-30	31-50	51-60	61-70
Liczba chorych No. of patients	2	3	4	1	2

U dziesięciu chorych wystąpił wytrzeszcz osiowy różnego stopnia, osiągający w badaniu egzofthalmometrem różnicę między oczami od 4 do 15 mm. U dwóch osób pojawił się średnio nasilony wytrzeszcz z przesunięciem gałki ocznej do nosa. We wszystkich przypadkach stwierdzono różnego stopnia ograniczenie ruchomości oka. U pięciu chorych na dnie oka w biegunie tylnym widoczny był obrzęk siatkówki, związany z uciskiem mas guzowych na ścianę gałki ocznej. Ostrość wzroku wynosiła od poczucia światła u trzech osób, poprzez 5/50-5/8 u sześciu, do 5/7-5/5 u trzech chorych. Pole widzenia u czterech badanych wykazywało nieregularne ubytki obwodowe, w innych czterech przypadkach okazało się niemożliwe do oceny.

W celach diagnostycznych przeprowadzano ocenę pola widzenia, wykonywano pełne badanie okulistyczne, badanie ultradźwiękowe oczodołu, tomografię komputerową oczodołu, zdjęcie RTG kanałów nerwów wzrokowych, siadła tureckiego i czaszki oraz dodatkowe badania laboratoryjne. Korzystano też z konsultacji neurochirurgicznych, laryngologicznych, internistycznych i onkologicznych. Usunięte w czasie operacji tkanki poddawano badaniom histopatologicznym. Okres obserwacji chorych po zabiegu wynosił do 6 lat.

W czasie operacji dostęp do mas guzowych uzyskiwano poprzez usunięcie ściany bocznej oczodołu. U 7 chorych masy te usunięto w całości, w 3 przypadkach wraz ze zmienionym nerwem wzrokowym. U 3 innych pacjentów guz usunięto tylko częściowo. W 2 przypadkach stwierdzono guz o charakterze naciekającym tkanki i kości oczodołu. Po śródoperacyjnym uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego z rozpoznaniem *carcinoma adenoides* zdecydowano się u tych chorych na wypatroszenie oczodołu.

## Wyniki

W okresie pooperacyjnym u wszystkich osób wystąpił przejściowy obrzęk tkanek oczodołu i powiek, u 10 pacjentów z ograniczeniem ruchomości gałki ocznej. Objawy te ustąpiły po kilku dniach lub tygodniach, w tym także u siedmiu chorych, u których guz usunięto w całości. Wynik badania histopatologicznego w tych przypadkach wskazywał: u jednej osoby na obecność włókniaka histocytnego, u jednej – naczyńniaka jamistego, u dwóch – oponiaka, u trzech zaś – glejaka nerwu wzrokowego (tab. II, III).

U dwóch innych chorych z guzem usuniętym w całości (włókniak histocytny, oponiak) stwierdzono pooperacyjne opadanie powieki górnej, związane ze śródoperacyjnym uszkodzeniem gałązek nerwowych mięśnia dźwigacza powieki górnej. Później wykonano u tych pacjentów operację plastyczną opadnięcia powieki górnej – z dobrym wynikiem.

**Tabela II: Rozpoznanie histopatologiczne guza**  
**Table II: Histopathological diagnosis of tumor**

Wynik badania histopatologicznego Result of histopathology	Liczba osób No. of patients
<i>Meningioma</i>	2
<i>Glioma n. optici</i>	3
<i>Histiocytolifroma</i>	1
<i>Haemangioma cavernosum</i>	1
<i>Pseudotumor</i>	3
<i>Carcinoma adenoides</i>	2

**Tabela III: Zakres operacji**  
**Table III: Operation range**

Wypatroszenie oczodołu <i>Orbital exenteration</i>	Usunięcie całkowite guza bez nerwu wzrokowego <i>Complete removal of tumor without optic nerve</i>	Usunięcie całkowite guza z nerwu wzrokowego <i>Complete removal of tumor with optic nerve</i>	Usunięcie częściowe guza <i>Partial removal of tumor</i>
2	4	3	3

U trzech chorych z guzem usuniętym częściowo wynik badania histopatologicznego wskazywał na guz rzekomy (*pseudotumor*), przy czym w jednym przypadku napotkano trudności w identyfikacji tkanki guzowej. U tych pacjentów zastosowano systemowo duże dawki steroidów, uzyskując ustępowanie wytrzeszczu i powrót prawidłowej ruchomości oka.

Ostrość wzroku w sześciu na siedem przypadków z zaoszczędzonym nerwem wzrokowym pozostała nie zmieniona w stosunku do stanu przedoperacyjnego. U jednego chorego (z naczyniakiem jamistym usuniętym w całości) ostrość wzroku spadła z 5/7 do 5/16 oraz znacznie powiększył się zakres ubytków obwodowych w polu widzenia.

Dwóch chorych po wypatroszeniu oczodołu skierowano do dalszego leczenia onkologicznego z powodu rozpoznania histopatologicznego *carcinoma adenoides*. Pomimo zastosowania cytostatyków jeden z tych pacjentów zmarł po upływie pół roku, drugi zaś po roku od operacji.

## Omówienie

Operacje guzów zlokalizowanych w części poza-gałkowej oczodołu stwarzają duże ryzyko powikłań. O ile według Purgasona i Hornblassa (6) powikłania orbitotomii przedniej spotyka się w 3% przypadków, o tyle orbitotomia boczna powoduje je aż w 35% przy-

padków. W przedstawionym przez nas materiale jedynie u dwóch chorych stwierdzono pooperacyjne opadanie powieki górnej jako powikłanie trwałe. U dwóch osób z nowotworem złośliwym zaistniała konieczność za powikłanie pooperacyjne. U trzech pacjentów guz usunięto tylko częściowo. U dziesięciu osób w wyniku leczenia uzyskano ustąpienie wytrzeszczu i powrót ruchomości gałki ocznej.

Po operacji ostrość wzroku pogorszyła się tylko u jednego lezonego. U żadnego chorego nie stwierdzono poprawy widzenia. Niekiedy dyskusyjna była ocena histopatologiczna pobranego materiału, co uniemożliwiało jednoznaczne określenie charakteru guza. Są to jednak zagadnienia nie wiążące się przyczynowo z wyborem metody dotarcia do tkanek nowotworowych.

Technika operacyjna Krönleina-Berkego-Reese'a jest doskonałą metodą, umożliwiającą dostęp do głębokich części oczodołu w sposób stosunkowo bezpieczny. Jest to szczególnie ważne w zestawieniu z techniką dojścia śródczaszkowego, która daje zbliżone możliwości dotarcia do szczytu oczodołu, lecz przy większym ryzyku dla życia chorego. Ponadto dojście śródczaszkowe wiąże się z koniecznością operowania zespołowego i współdziałania neurochirurgów. Metodę orbitotomii bocznej okulista może zastosować samodzielnie i skutecznie. W większości przypadków z pozagałkowym umiejscowieniem guza staramy się z niej w naszej Klinice korzystać.

## Piśmiennictwo

1. Ciappetta P., Delfini R., Ianetti G., Salvati M., Raco A.: *Surgical strategies in the treatment of symptomatic osteomas of the orbital walls*. Neurosurgery, 1992, 31, 628-634.
2. De Potter P., Shielols I., Shields C., Santos R.: *Modified enucleation via lateral orbitotomy for choroidal melanoma with orbital extension: a report of two cases*. Ophthalmol. Plast. Reconstr. Surg., 1992, 8, 109-113.
3. Hassler W., Schaller C., Farghaly F., Rohde V.: *Transconjunctival approach to a large cavernoma of the orbit*. Neurosurgery, 1994, 34, 859-861.
4. McNab A.A., Wright J.E.: *Lateral orbitotomy – a review*. Aust. N.Z.J. Ophthalmol., 1990, 18, 281-286.
5. Mouvier K.I., Cophignon J., D'Hermies F., Clay C., Lot G., George B.: *Superolateral approach to orbital tumors*. Minn. Invasive Neurosurg., 1994, 27, 9-11.
6. Purgason P.A., Hornblass A.: *Complication of surgery for orbital tumors*. Ophthalmol Plast. Reconstr. Surg., 1992, 8, 88-92.
7. Reese A.: *Tumors of the eye*. Hoeber a. Row, New York, 1963.
8. Stankiewicz A.: *Chirurgia oczodołu*. [w:] *Okulistyka współczesna*. T. III. Red. W.J. Orłowski. PZWL, Warszawa, 1992, 524-541.

Praca wpłynęła do Redakcji 1 marca 1996 r. (437)