

Glokom Olgularında Pilocarpin Jel'in Etkinliği ve Hasta Uyumu

EFFECTIVENESS AND PATIENT ACCEPTANCE OF PILOCARPINE GEL IN CASES WITH GLAUCOMA

Nilgün YILDIRIM*, Hikmet BAŞMAK**, Massaud HATEMİ***

* Doç.Dr.,Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. AD.

** Yrd.Doç.Dr.,Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. AD.

*** Dr.,Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (İz Hast. AD. Öğr. Gör., ESKİŞEHİR

Özet

Yüksek viskoziteye sahip ahilik bir taşıyıcı sistem ile pilokarpin HCl kombinasyonuna olan pilokarpin jel'i ("AA") 15 glokoni hastasında etkinliği incelendi. Daha önce timolol mahut ('Adi.5) ile birlikte günde 4 kez pilokarpin damla (%2) tedavisi alan olguların görmeleri pilokarpin jel kullanımından sonra değişmedi ($p > 0.05$). Ancak göziçi basınçları (GIB) ve pupil çapları daha düşük bulundu ($p < 0.01$).

ilaca karşı gelişen en önemli oküler yan etkiler yanma (%20), bulanık görme (%20), kapak kenarında birikinti (%13.33) oldu. I hastada tedaviyi bıraktıracak ölçüde başağrısı gelişti (%6.67).

Pilocarpin jel kullanım kolaylığı ve GIB 'u kontrol etmesi açısından etkili bir ilaçtır, ancak beraberinde oküler yan etkilerin de gelişmesi hastaların ilaca uyumunu zorlaştırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Glokom tedavisi, Pilocarpin jel.
Yan etkiler

T Klin Oftalmoloji 1998, 7:25-27

Pilocarpin, glokom tedavisinde yaygın olarak kullanılan kolinerjik bir ilaçtır. Bileşiminde iyonize ve non-iyonize formların bir arada olması, korneadan penetrasyonunu kolaylaştırır (1).

Pilocarpinin göz içine geçişi kolay olmasına karşın, etki süresinin kısa olması, gün içinde GIB değişikliklerine neden olmaktadır. Hastalar daha sık damla kullanmak zorunda kalmakta ve buna bağlı oküler yan etkiler daha fazla görülmektedir. İlacın konsantrasyonunun artırılması ise bu problemi çözmemektedir (2). Bu nedenle ilacın gözde etki süresini uzatacak alternatif sistemler geliştirilmeye çalışılmıştır. Taşıyıcı sistemlerdeki

Geliş Tarihi: 15.12.1996

Yazışma Adresi: Dr.Nilgün YILDIRIM
Hasan Polatkan Bulvarı
No:57/7 ESKİŞEHİR

T Klin J Ophthalmol 1998, 7

Summary

Pilocarpine gel, which is a combination of pilocarpine HCl and an acrylic vehicle system with a high viscosity, was assessed for its effectiveness in 15 glaucoma patients. Visual acuities of patients previously treated with pilocarpine drops (%2) and timolol maleat 0.5% did not change after pilocarpine gel treatment ($p > 0.05$). Both intraocular pressures (IOP's) and pupil diameters were lower than those obtained after the previous treatment ($p < 0.01$).

Side effects seen with pilocarpine gel have been burning (20%), blurred vision (20%), and accumulation on the lid margin (13.33%). One patient had to quit treatment because of headache (6.67%). Pilocarpine gel is an effective formulation because of its ease of application and its ability to control IOP's. But its side effects may cause difficulty with patient compliance.

Key Words: Glaucoma treatment. Pilocarpine gel.
Side effects

T Klin J Ophthalmol 1998, 7:25-27

gelişmelere paralel olarak, daha az ilaç ile daha uzun etkiyi elde etme çabaları, pilokarpin ile değişik kombinasyonların yapılmasına neden olmuştur (3-5). Yüksek viskoziteye sahip akrilik bir taşıyıcı sistem ile pilokarpin HCl kombinasyonu olan pilokarpin jel bu nedenle kullanıma sunulmuştur (1).

Çalışmamızda henüz ülkemizde yaygın olarak kullanılmayan pilokarpin jel'in (%4) daha önce pilokarpin damla (%2) ile tedavi olan glokom hastalarındaki etkinliğini ve hastaların ilaca uyumunu araştırdık.

Olgular ve Yöntem

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Glokom biriminde izlenen 15 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların 8'i kadın, 7'si erkek olup, yaşları 58-77 (ort. 60.4) arasında değişmekteydi. Tüm hastalara çalışma öncesi gerekli bilgiler verildi ve onay-

lan alındı. Daha önce göz cerrahisi geçirenler, kapak konjonktiva ve korneaya ait patolojileri olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Pilokarpin jel (%4) kullanım öncesi tüm hastalar pilokarpin damla (%2) günde 4 kez ve timolol maleat %0.5 (2x1) kullanmaktaydı. Hastaların bu tedavi sırasında görmeleri, GİB ve pupillaçap ölçümleri yapıldı. Ölçümlerin özellikle öğleden sonra yapılmasına dikkat edildi. Gonyoskopileri ve ön seğmeden değerlendirildi. Olgulara geceleri yatmadan önce timolol maleat (%0.5) damlasından sonra alt kapak içine 1 cm boyunda pilokarpin jel uygulaması önerildi. Hastalar bu tedaviyi alırken 1. gün, 1. hafta ve 1. ayda kontrole çağrıldı. Görmeleri, GİB'ları, pupilla çapları ölçüldü ve ölçümler öğleden sonra yine aynı saatte yapıldı. Olguların ilaç kullanımında karşılaştıkları zorluklar ve yakınmalar ayrıca kaydedildi. Görme ölçümleri Snellen eşeli ile GİB'ları Goldman aplanasyon tonometresi ile ve pupil çapları oda ışığında cetvel ile yapıldı. Her iki göz ölçümlerinin ortalaması tek değer olarak alındı. Sonuçların istatistiksel analizlerinde t testi kullanıldı.

Sonuçlar

Çalışmamıza dahil olan 15 hastadan 13'ü 1 aylık tedavi süresini tamamladılar. Bir hasta gözlerinde yanma ve batma, bir hasta da periorbital ağrı nedeni ile çalışmanın 2. ve 3. günü tedaviyi bıraktı. Tablo 1'de olguların pilokarpin jel tedavisine geçmeden önceki ve tedavi sırasındaki görme, GİB ve pupil çap değerlerinin ortalamaları verilmiştir.

Pilokarpin jel tedavisi öncesi ile tedavi sırasında görmelerde bir değişiklik saptanmadı ($p>0.05$). GİB değerleri ise pilokarpin jel kullanımı sırasında daha düşük bulundu ($p<0.01$). Pupil çaplarında da fark saptandı ($p<0.01$). Pilokarpin jel tedavisinde pupil çapları, tedavi öncesine göre daha küçük ölçüldü.

Tablo 2'de pilokarpin jel (%4) kullanımına bağlı gelişen hasta yakınmaları ve bulgular verilmiştir.

En sık karşılaşılan yakınmalar bulanık görme (%20), yanma ve batma (%20), kapaklarda birikinti (%13.33) oldu. Ancak 2 hasta dışında tedaviyi bırakan olmadı.

Hastaların kapak, konjonktiva ve korneaları değerlendirildiğinde, pilokarpin jel tedavisi sırasında, 2 hasta da korneada superfisiyel keratit saptandı.

Tartışma

Antiglokomatöz ilaçların günde bir kez uygulanması ile istenilen düzeyde GİB elde edilmesi pratik ve arzu edilen bir tedavi şeklidir. Göz içine çok iyi penetre olan pilokarpinin etki süresinin kısa olması, sık damla kullanılmasını gerektirmektedir. Hastaların damla kullanımlarını aksatmaları ise, sık ilaç uygulamalarında da-

Tablo 1. Pilokarpin jel tedavisi öncesi ve tedavi sırasında ortalama görme, GİB ve pupilla çap değerleri

	Önce ort±sd	Tedavi sırasında ort±sd	p değeri
Görme	0.76±0.23	0.74±0.24	$p>0.05$
GİBmmHg	19.24±5.96	16.15±4.74	$p<0.01^*$
Pupilla çapı mm	1.96±0.55	1.63±0.35	$p<0.01^*$

*: İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. Pilokarpin jel (%4) kullanımına bağlı yan etkiler

Yan Etkiler	Hasta Sayısı
Bulanık görme	3
Yanma, batma	3
Kapaklarda birikinti	2
Sulanma	1
Gece körlüğü	1
Başağrısı	1
Bulanık	1
GİS hipersensitivite	1

ha belirgin olmakta, bu da GİB'nin gün içinde dalgalanmasına yol açmaktadır. Oküler yan etkilerin görülme oranı da sık damla kullanılması ile artmakta, hastaların tedaviye uyumunu zorlaştırmaktadır.

Pilokarpinin konsantrasyonunun arttırılması, etki süresini uzatmamaktadır (2). Bu nedenle çeşitli taşıyıcılar ile pilojel HCl kombine edilerek ilacın göz ile temas süresi arttırılmaya çalışılmıştır. Yumuşak kontakt lensler, membran difüzyon implantları gözle temas süresini arttırmak amacı ile kullanılmış, ancak hastalar tarafından iyi tolere edilmemiştir (1,3). Pilokarpin HCl'e uzun etkili bir tuz polimeri ilavesi ile elde edilen pilopex'in günde iki kez uygulanmasının, GİB'nin kontrol ettiği ve önemli bir yan etkiye neden olmadığı bildirilmiştir (4-6).

Pilokarpin jel ise günde tek doz uygulanımı ile kullanım kolaylığı olan bir preparattır. Yapılan çalışmalarda, pilokarpin jel'in GİB'nin düşürdüğü, ancak etkisinin uygulamadan 18 saat sonra azaldığı belirtilmektedir (7,8). Bu nedenle çalışmamızı planlarken, ölçümleri öğleden sonra, ilacın etkisinin en az olduğu dönemde yapmayı tercih ettik. Çalışmamızda pilokarpin jel, GİB'nin damla formuna göre daha fazla düşürürken, gönnelerde değişiklik oluşturmadı. Pupil çapları ise pilokarpin damla kullanımına göre daha küçük saptandı. Goldberg ve ark. çalışmalarında pilokarpin (%4) damlanın günde 4 kez kullanımı ile, pilokarpin jel (%4)

tek doz uygulaması arasında GİB ve pupilla çapları bakımından fark olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda pilokarpin jel tedavisinde GİB ve pupilla çapını, damla kullanımına göre daha düşük bulmamız, hastaların damlalarını saatinde kullanmamaları ya da pilokarpin konsantrasyonun %2 olması ile açıklanabilir.

Olgularımızda, pilokarpin jel kullanımına bağlı yan etkiler görüldü. Bulanık görme, yanma, batma olguların %40'ında mevcuttu. Bazı çalışmalarda bu oran %50 olarak bildirilmiştir (9). Ancak yakınmalar 2 hasta dışında tedaviyi bıraktıracak şiddette olmadı. Kapak, konjktiva ve kornealar değerlendirildiğinde, pilokarpin jel kullanımına bağlı 2 hastada korneada erken dönemde hafif derecede superfisiyel kerata saptandı.

Pilokarpin jel'in uzun süre kullanımının korneayı olumsuz etkilediğine dair yayınlar vardır (1,9,10). Hatta pilokarpin jel kullanımı sırasında büllöz keratopati gelişen ve ilacın kesilmesi ile düzelen bir olgu da bildirilmiştir (1). Nagasubramanian'ın çalışmasında ise pilokarpin jel kullanımının korneada herhangi bir patolojiye yol açmadığı, anti glokom tedavisi alan hastaların korneaları ile aynı değişikliği gösterdiği belirtilmiştir (11).

Sonuç olarak, pilokarpin jel, kullanım kolaylığı ve etkili GİB kontrolü sağlaması açısından yararlı bir ilaçtır. Ancak uzun süreli kullanımda yan etkilerin gelişebileceği düşünülerek dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Samples JR. Pilcarpine gel. *Ophthalmol Clin N Am* 19X9; 2(1): 109-
2. Harris LS, Galin MA. Dose response analysis of pilcarpine induced ocular hypotension. *Arch Ophthalmol* ;970; 84:605-8.
3. Podos SM et al. Pilocarpine therapy with soft contact lenses. *Am J Ophthalmol* 1972; 73:336.
4. Tielto U, Blumenthal M, Zonis S, Gal A, Blank I and Mazor ZW. Piloplex, a new long-acting pilocarpine polymer salt A: Long-term study. *Br J Ophthalmol* 1979; 63:45-7.
5. Klein ZH, Lugo M, Shields BM, Leon J, Duzmun Ii. A dose-response study of piloplex for duration of action. *Am J Ophthalmol* 1985; 99:23-6.
6. Mazor Z, Ticho Li, Rehans U and Rose L. Piloplex, a new long-acting pilocarpine polymer salt. B: Comparative study of the visual effects of pilocarpine and piloplex eye drops. *Br J Ophthalmol* 1979; 63:48-51.
7. March WR, Stewart RS, Mandell AL and Bruce LA. Duration of effect pilocarpine gel. *Arch Ophthalmol* 1982; 100:1270-71.
8. Golberg I, Asbum FS, Jr Kass MA and Becker B. Efficacy and patients acceptance of pilocarpine gel. *Am J Ophthalmol* 1979; 88:843-6.
9. Johnson DH, Enstein DL, Allen RC, Boys-Smith J, Campbell D, Rescnuist R, Vanbuskirk BM. A one-year multicenter clinical trial of pilocarpine gel. *Am J Ophthalmol* 1984; 97:723-9.
10. Johnson DH, Kenyon KR, Epstein DL, Van Buskirk EM. Corneal changes during pilocarpine gel therapy. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:13-5.
11. Nagasubramanian S, Stewart RH and Hilchinges RA. Long-term effects of glaucoma therapy with 4% pilocarpine gel on corneal clarity and endothelial cell density. *International Ophthalmol* 1994; 18:5-8.