zlom Oftal 27.5.1904 8:27 Stránka 3
proLékaře.cz | 6.2.2026

Vnútroočný tlak králikov po instilácii zmesi antiglaukomatika COSOPTu s aminokyselinou L-arginínom.HCL do spojovkového vaku

[1]Oláh Z., [2]Veselovský J., [2]Gressnerová S., [2]Veselá A.

[1]Klinika oftalmológie LF UK, Bratislava,
prednosta prof. MUDr. P. Strmeň, CSc.
[2]Katedra živočíšnej fyziologie a etológie PriF UK, Bratislava,
vedúci prof. RNDr. M. Zeman, DrSc.

Súhrn

Cieľ: V práci sú dokumentované výsledky experimentov s ovplyvnením fyziologických hodnôt VOT po aplikácii COSOPT očných kvapiek (dvojkombinácie bbb-blokátora a inhibítora karboanhydrázy, aminokyseliny 10% L-arginínu.HCl a ich zmesi u králikov.

Metódy: Do spojovkového vaku ľavého oka 5 dospelých králikov (samiciach plemena Novozélandský biely sa instiloval v týždňovom odstupe COSOPT, 10% L-arginín.HCl a zmes 10% L-arginínu.HCl v COSOPT-e. VOT a šírka pupily sa merali 5, 15, 30, 60, 120, 180 a 240 min, resp. 24 hod. po instilácii. Pravé oko bolo kontrolné.

Výsledky: COSOPT za in vivo podmienok počas 24 hodín znížil hodnoty VOT v očiach králikov nesignifikantne (v priemere o 1,85 %). Aminokyselina 10% L-arginín.HCl znížila VOT signifikantne, v priemere o 16,03 % (s maximom v 60. a 180. min.). Po instilácii zmesi 10% L-arginínu s COSOPT-om VOT signifikantne klesol, v priemere o 9,64 % (okrem 5. min. a 24. hod.). Oproti kontrolnému oku najväčší pokles VOT (o 17,98 %) bol v 240. min. Avšak ešte 24 hodín po instilácii VOT nedosiahol hodnotu kontrolného oka a došlo aj ku zníženiu VOT kontrolného oka.

Závery: Predpokladáme, že v dvojkombinácii antiglaukomatík v COSOPT-e vznikla nová látka, ktorá za in vitro podmienok interagovala s aminokyselinou 10% L-arginínom.HCl. Tým v zmesi oboch látok vzniklo nové „bio-antiglaukomatikum“, ktoré lepšie prestúpilo do cieľovej oblasti. To sa prejavilo priekaznejším znížením VOT po aplikácii zmesi ako samotného COSOPT-u. Prítomnosť aminokyseliny môže brzdiť aj nežiadúce účinky antiglaukomatík a môže mať aj neuroprotektívne pôsobenie.

Kľúčové slová: ovplyvnenie VOT v experimente – pôsobenie COSOPT-u a zmesi L-argimínu.HCl v COSOPT-e na fyziologický VOT králikov

Summary

The Rabbit's IOP after Instillation of Antiglaucomatic COSOPT and Aminoacid L-argininin.HCL Mixture in the Conjunctival Sac

Objective: The article documents results of experiments focused to influence the physiological IOP values after application of the COSOPT eye drops (double combination of bbb-blocker and carbonic anhydrase inhibitor), aminoacid 10% L-arginin.HCl and their mixture in rabbits.

zlom Oftal 27.5.1904 8:28 Stránka 4
proLékaře.cz | 6.2.2026

Methods: COSOPT followed by 10% L-arginin.HCl and mixture of 10% L-arginin.HCl with COSOPT was instilled weekly into the left conjunctival sac of 5 adult rabbits (females of the New Zealand White species). The IOP and pupilar diameter were measured in 5, 15, 30, 60, 120, 180, 240 min. and 24 hours after instillation. The right eye was used as control.
Results: The antiglaucomatic COSOPT no significantly decreased the rabbit IOP during 24 hours (mean value 1.85 %) in vivo. The aminoacid 10 % L-arginin.HCl achieved significant decrease of the IOP: the mean value was 16.03 % reaching maximum in 60th and 180th min. After instillation of the 10% L-arginin.HCl and COSOPT mixture in the IOP showed significant decrease with mean value of 9,64 % (except values in 5th min. and 24th hour). Compared with control eye, the major decrease of the IOP was measured in 240th min. (mean value 17.98 %). However even in 24 hours after instillation the IOP was not reaching the values of the control eye, shoving also the IOP decrease.
Conclusion: We assume that in a double combination of antiglaucomatics in COSOPT a new substance was created. This substance interacted in vitro with the aminoacid 10% L-arginin.HCl resulting in a new "bio-antiglaucomatis" better penetrating into the target area. This new substance was responsible for more significant decrease after the mixture application compared with COSOPT alone. The presence of aminoacid can slow down the undesirable effect of the antiglaucomatics together with the possible neuroprotection.

Key words: the IOP influence in experiment – the effect of COSOPT and mixture of L-arginin.HCl in COSOPT on physiologic IOP of the rabbits

Čes. a slov. Oftal., 61, 2005, No. 1, p. 3–12

ÚVOD

V doterajších prácach [19, 20, 21, 22, 23] sme predložili naše experimentálne zistenia o mechanizme účinku antiglaukomatík v monoterapii pri znížení fyziologickej hodnoty vnútroočného tlaku (VOT). V experimentoch s použitím Timololu, Trusoptu a Pilokarpínu sme prišli k záveru, že mechanizmus ich pôsobenia spočíva v špecifickej interakcii s voľnými aminokyselinami. Pritom zrejme vzniká nový, biologicky účinný metabolit, ktorý sme označili ako „bio-antiglaukomatikum". Súčasne sme zistili, že takéto bio-antoglaukomatikum má väčší účinok a menej nežiadúcich účinkov ako samotné antiglakomatikum [20, 21, 23].

V klinickej praxi pri nedostatočnej účinnosti monoterapie, na získanie zvýšenia efektu pri znížení VOT sa pristupuje ku kombinácii dvoch (prípadne troch) za sebou instilovaných antiglaukomatík s rozdielnou cestou pôsobenia. V predkladanej práci sme sa pokúsili zistiť, či zákonitosť o „zbioaktivizovaní", zistená pri mono-antiglaukomatikách, platí aj pri zmiešaní dvojkombinácie antiglaukomatíka s aminokyselinami. Za predmet terajšieho štúdia sme zobrali „COSOPT" očné kvapky (MSD-Chibret), ktoré sú dvojkombináciou bbb-blokátora – Timolol maleátu a inhibítora karboanhydrázy – dorsolamidu (Truosptu).

MATERIÁL A METÓDA

Sledovanie zmien fyziologickej hladiny VOT sme uskutočnili na piatich dospelých samiciach králikov plemena Novozélandský biely o priemernej hmotnosti

proLékaře.cz | 6.2.2026

2 500 g (zo štandardného chovu Výskumného ústavu živočíšnej výroby v Nitre). Králiky boli chované pri stálej teplote a normálnom svetelnom režime a podľa stanovených požiadaviek, kŕmené štandardnou zmesou (15 dkg/ks/deň); voda bola podávaná ad libitum.

Pri experimentoch do spojovkového vaku sme instilovali:

1. Štandardne vyrábané antiglakomatikum COSOPT (MSD-Chibret, Francúzsko) – ktorý obsahuje inhibítor karboanhydrázy – 2% dorzolamid hydrochloridu (Trusopt) a blokátor bbb-adrenergných receptorov – 0,5% Timolol maleat.

2. Aminokyselinu L-arginín.HCl (fy Merck spol. s.r.o.), z ktorej sme pripravili v aqua pro injectione 10% roztok.

3. Zmes 10% L-arginínu.HCl v 5 ml COSOPT-u.

Uvedené roztoky boli instilované jednorazovo po 2 kvapkách do ľavého spojovkového vaku oka králikov vždy o 8.00 hod. Toto zvýšené množstvo nám zaručilo obsadenie všetkých receptorov zúčastňujúcich sa na tvorbe a odtoku komorového moku. Roztoky z hľadiska možných reziduí z predchádzajúcej komponenty sme instilovali vždy v odstupe siedmi dní. Pravé oko toho istého jedinca nebolo ovplyvnené žiadnym roztokom a slúžilo ako kontrolné.

Hladinu VOT a veľkosť pupily sme zisťovali v lokálnej anestéze (2% Mesocain, očné kvapky) na oboch očiach králikov, a to v čase 5, 15, 30, 60, 120, 180, 240 min. a v 24. hodine. Prvé včasné merania sme zvolili preto, aby sme mohli zistiť rýchlosť v čase účinku najmä zmesi 10% L-arginínu.HCl v COSOPT-e; 24-hodinovým intervalom sme zisťovali časovú dĺžku a aj silu účinku použitej zmesi.

Priemer pupily sme zaznamenávali vertikálne a horizontálne v mm pravítkom a keratometrom s vnútorným osvetlením.

VOT sme zisťovali tonometrom Schiötza, ktorý sme overovali aplanačným tonometrom Maklakova, aj aplanančným tonometrom TONO-PEN XL, fy Medtronic SOLAN, USA.

Studentovým t-testom sme vyhodnotili namerané hodnoty.

VÝSLEDKY

Pri meraní VOT neboli diferencie medzi hodnotami získanými indentačným a aplanačnými tonometrami.

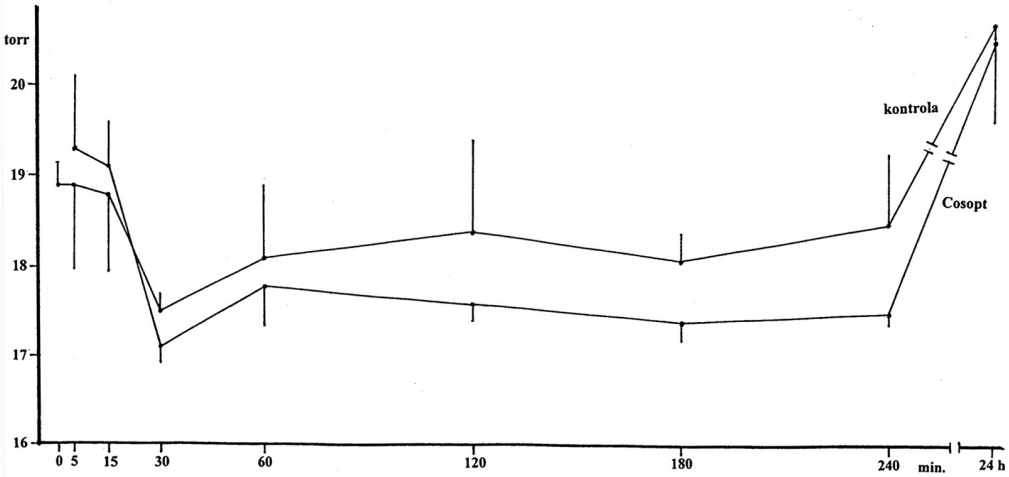
Priemety pupíl po aplikácii 10% L-arginínu.HCl oproti kontrolnému oku neboli zmenené, po aplikácii COSOPT-u a zmesi 10% L-arginínu.HCl s COSOPT-om bol len nepatrný rozdiel oproti kontrolnému oku (bola širšia o 0,1 mm).

1. VOT po aplikácii COSOPT-u (obr. 1)

Po instilácii COSOPT-u zisťujeme v porovnaní s kontrolným okom zvýšenie hladiny VOT v 5. min. o 2,1 % a v 15. min. o 1,59 %. Počnúc týmto časom po 30. min. dochádza k prudkému poklesu VOT, predstavujúci oproti kontrolnému oku 2,29 %. V 30. minúte sme zaznamenali aj najväčší účinok COSOPT-u, kedy došlo ku zníženiu VOT na 17,1 torrov, čo oproti kontrolnému oku v 0. min. predstavuje 9,5 %. Od 30. min. po 60. min. bol 0,7-torrový vzostup. Od toho času až do 240. min. COSOPT mierne lineárne znižoval (o 0,3 torra) VOT. Najväčší rozdiel v porovnaní s kontrolným okom sme zaznamenali v 120. min. (o 4,23 %) a 240. min. (o 5,91 %). Od 240. min. po 24. hodinu pozorujeme vzostup VOT, a to u obidvoch očí, teda aj

zlom Oftal 27.5.1904 8:29 Stránka 6
proLékaře.cz | 6.2.2026

T (min.)	5	15	30	60	120	180	240	24 h	$\bar{x}$
torry	+ 0,4	+ 0,3	- 0,4	- 0,3	- 0,8	- 0,7	- 1,1	- 0,1	- 0,3
%	+ 2,12	+ 1,59	- 2,29	- 1,66	- 4,35	- 3,87	- 5,91	- 0,48	- 1,85



Obr. 2: Účinok Cosoptu na VOT králikov kmeňa Novozelandský biely. ± stredná chyba priemeru; u = 5. V tabuľke sú uvedené hodnoty (v torroch – mmHg a v %) poklesu alebo vzostupu VOT

u kontrolného, aj v oku ovplyvneného COSOPT-om. Treba zdôrazniť, že v 24. hodine hodnoty VOT boli takmer rovnaké v oboch očiach (rozdiel v znížení VOT sme zaznamenali v pokusnom oku, a to len o 0,1 torra). COSOPT počas 24 hodín priemerne znížil VOT oproti kontrolnému oku len o 0,3 torra. Priebeh hladín VOT u oboch očí od 30. min. do 24. hodiny mal takmer zhodný charakter. Treba však poukázať na skutočnosť, že v priebehu celého experimentu COSOPT nesignifikantne ($p<0,10$) znižoval VOT oproti kontrolnému oku.

2. VOT po instilácii 10% L-arginínu.HCl (obr. 2)

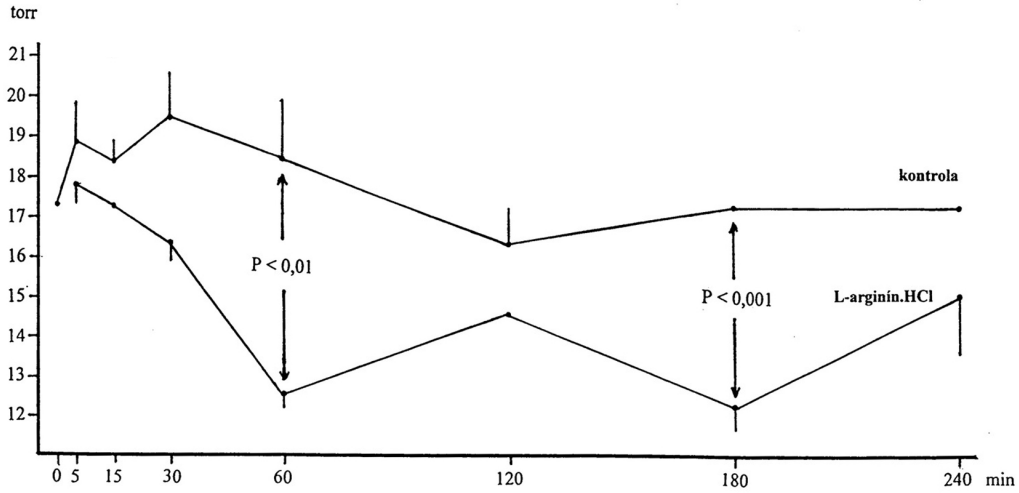
Netoxická dikarbonová aminokyselina 10% L-arginín-HCl po instilácii znižovala hladiny fyziologickej hodnoty IVOT od 5. min. do 60. min. z 5,8 % (5. min.) na 31,9 % (60. min.). Maximálny pokles bol v 60. min. ($p<0,01$). Od toho času za jednu hodinu bol oproti kontrolnému oku nesignifikantný vzostup o 20,9 % a za ďalšiu hodinu VOT vykazoval signifikantný pokles o 17,9 % ($p<0,001$). Od 180. min. zaznamenávame nesignifikantný vzostup, rozdiel, ktorý v 240. min. predstavuje 16,2 %. Treba tu poukázať na skutočnosť, že i hladina VOT kontrolného oka sa po 30. min. zvýšila o 2,2 torra. Od toho času za dve hodiny pozorujeme mierny 3,1-torrový pokles a od 120. min. mierny lineárny vzostup VOT. Najväčší účinok tejto aminokyseliny odzrkadľujúci sa v znížení VOT sa prejavil oproti kontrolnému oku v 60. min. (31,8 %). Priemerný pokles VOT počas štyroch hodín sledovania bol 2,9 torra, čo predstavuje 16,03 %.

3. VOT po instilácii 10% L-arginínu.HCl v COSOPT-e (obr. 3)

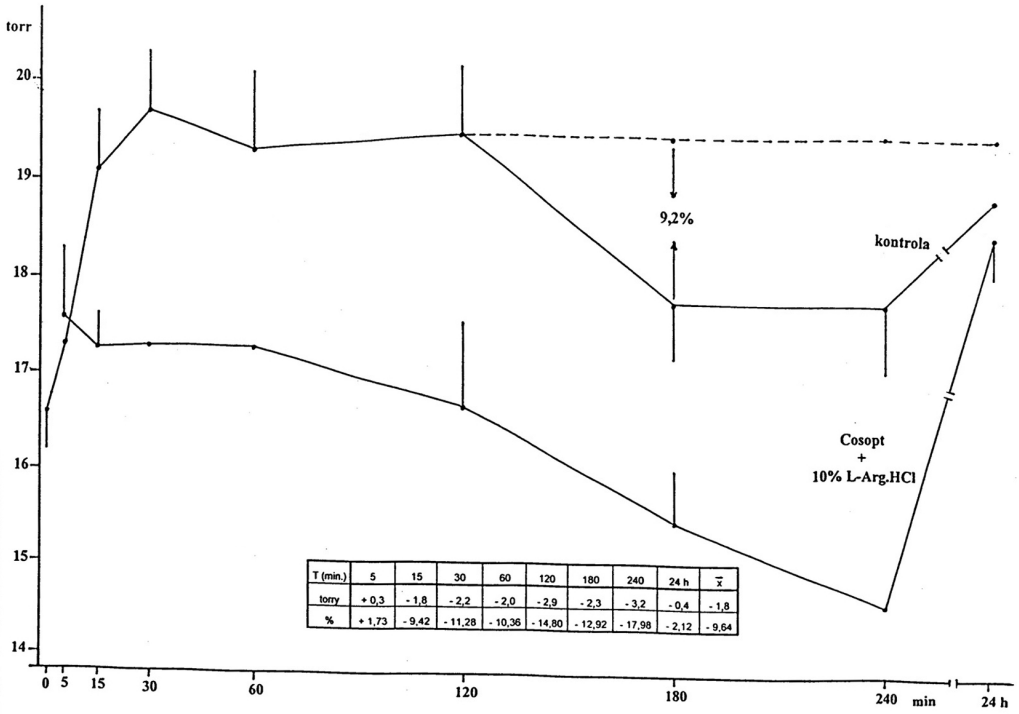
Zmes 10% L-arginínu.HCl v COSOPT-e okrem 5. minúty a 24. hodiny vo všetkých časových intervaloch signifikantne ($p<0,05$; $p<0,02$; $p<0,01$) znížila VOT. Od 15. do 60. min. toto zníženie malo lineárny charakter a predstavoval od 1,8 do 2,2

zlom Oftal 27.5.1904 8:30 Stránka 7
proLékaře.cz | 6.2.2026

T (min)	5	15	30	60	120	180	240	$\bar{x}$
torry	- 1,1	- 1,1	- 3,1	- 5,9	- 1,8	- 5,0	- 2,2	- 2,9
%	- 5,82	- 5,98	-15,90	-31,89	-10,98	-28,90	-12,72	-16,03



Obr. 2: Účinok 10% L-arginínu.HCl na VOT králikov kmeňa Novozelandský biely. ± stredná chyba priemeru; n = 5. P<0.01 a p<0.001 označuje signifikantný rozdiel medzi kontrolným a pokusným okom. V tabuľke sú uvedené hodnoty (v torroch – mmHg a v %) poklesu VOT



T (min.)	5	15	30	60	120	180	240	24 h	$\bar{x}$
torry	+ 0,3	- 1,8	- 2,2	- 2,0	- 2,9	- 2,3	- 3,2	- 0,4	- 1,8
%	+ 1,73	- 9,42	- 11,28	- 10,36	- 14,80	- 12,92	- 17,98	- 2,12	- 9,64

Obr. 3: Účinok 10% L-arginínu.HCl v Cosopte na VOT králikov kmeňa Novozelandský biely. ± stredná chyba priemeru; n = 5. V tabuľke sú uvedené hodnoty (v torroch – mmHg a v %) poklesu alebo vzostupu VOT

proLékaře.cz | 6.2.2026

torrov. Od toho času až do 240. min. zaznamenávame stále väčší pokles VOT, ktorý v 240. min. oproti 60. min. dosahuje 2,7 torra. Od 240. min. po 24. hodinu grafický záznam hovorí o vzostupe VOT, a to o 3,9 torra. Treba zdôrazniť, že ani po 24 hodinách hladina VOT nedosahuje hodnotu kontrolného oka; tento rozdiel bol 0,4 torra (2,12 %).

Pri kontrolnom oku sme po 30. minúte zaznamenali pomerne prudký vzostup VOT o 2,6 torra. Za pol hodiny dochádza 0,2-torrovému poklesu a od 60. do 120. min. má VOT lineárny priebeh. Treba to zdôrazniť, že od 120. min. dochádza k ovplyvneniu VOT aj u kontrolného oka, kde klesol o 9,2 %. Tento stav trval do 240. minúty. Od toho času po 24. hodinu zaznamenávame vzostup o 1,1 torra. Avšak VOT kontrolného oka ani v 24. hodine nedosiahol hodnotu, rovnajúcu sa VOT v 120. minúte. Rozdiel predstavuje 0,7 torra. Počas celého sledovania zmes týchto dvoch látok znížila VOT oproti kontrolnému oku o 1,8 torra, čo predstavuje 9,64 %.

DISKUSIA

Súčasné pokroky umožňujú podrobnejšie osvetliť niektoré súvislosti pôsobenia antiglaukomatík v tkanivových štruktúrach oka. V našich predchádzajúcich prácach [19, 20, 22, 15] sme preukázali, že mechanizmus pôsobenia jednotlivých antiglaukomatík pri ovplyvnení VOT spočíva predovšetkým v ich interakcii s voľnými aminokyselinami. Predpokladáme, že pritom vzniká nový bioaktívny metabolit, ktorý sme označili ako „bio-antiglaukomatikum“. Súčasne sme zistili, že dôsledkom interakcie s voľnými aminokyselinami majú antiglaukomatiká zvýšený účinok už pri znížení fyziologickej hodnoty VOT.

Z klinickej praxe je známe, že počiatočná monoterapia antiglaukomatikami neposkytuje vždy požadovaný efekt pri znížení patologických hodnôt VOT. Preto treba liečbu kombinovať doplnením ďalším antiglaukomatikom (antiglaukomatikami), pôsobiacim po odlišnom farmakobiochemickom princípe. Takto sa opäť môžu dlhodobo dosiahnuť fyziologické hodnoty VOT. Aby sa vyhlo nesprávnej aplikácii (resp. náhodnému vynechaniu niektorého z prípravkov) a tým sa zjednodušila situácia pacientom, v posledných rokoch sú hromadne vyrábané už aj dvojkombinácie antiglaukomatík.

Jedným z prvých takto pripravenej dvojkombinácie antiglaukomatík sú očné kvapky COSOPT. V jednej fľaštičke sú pripravené dve antiglaukomatiká (s rozdielnym mechanizmom účinku): blokátor bbb-adrenergných receptorov – timolol maleas (Timoptol) a inhibítor karboanhydrázy – dorzolamid (Trusopt).

Literárne pramene uvádzajú účinok COSOPT-u v spojení zníženia tvorby komorového moku [5] a následným znížením VOT [5, 8, 1, 7, 13, 16]. Autori v uvedených prácach ako aj výrobca (v informáciách) tvrdia, že COSOPT aplikovaný 2-krát denne má väčší účinok v znížení VOT a je dobre tolerovaný v porovnaní s pôsobením samotných antiglaukomatík – Timoptolu alebo Trusoptu.

Takáto kombinácia antiglaukomatík podľa literárnych poznatkov [9, 24, 4, 5, 18, 17, 11, 13, 16] poskytuje výraznejšie zníženie VOT ako majú jeho samotné komponenty. Avšak názory týchto autorov sú v rozpore s výsledkami Hutzelmanna a spol. [10], ktorí zistili, že kombinovaný roztok dorzolamid/timolol podávaný dvakrát denne je ekvivalentne účinný ku jeho komponentám aplikovaným tiež dvakrát denne.

proLékaře.cz | 6.2.2026

Výsledky našich pozorovaní [21, 22] hovoria, že jedna z komponent COSOPT-u 0,5% Timoptol u králikov plemena Novozélandský biely počas štyroch hodín nesignifikantne znížil hladinu VOT. Tým sa potvrdzujú údaje Neufelda [14] Bartelsa spol. [2]; Boasa a spol. [3]; Gellata a spol. [6]. V našich predchádzajúcich experimentoch [23] sme zistili, že karboanhydrázový inhibítor dorzolamid (Trusopt), ako druhá komponenta COSOPT-u, okrem 5. a 30. minúty počas štvorhodinového pozorovania signifikantne znižuje fyziologické hodnoty VOT v každom sledovanom časovom úseku.

V našich experimentálnych prácach sme zistili (23), že interakciou samotných antiglaukomatík (Timtolu a Trusoptu) s aminokyselinou 10% L-arginínom.HCl vznikne ich zvýšená účinnosť. Prejaví sa to v intenzívnejšom a signifikantnom znížení fyziologickej hodnoty VOT, a to v zmesi 10% L-arginínu.HCl s Timoptolom oproti samotnému Timoptolu za 4 hodiny priemerne o 9,4 % a s trusoptom oproti samotnej komponente o 7,1 %.

V predkladaných výsledkoch získaných z terajších experimentov s dvojkombináciou antiglaukomatík COSOPT-om zisťujeme, že oproti kontrolnému oku znižuje VOT len nesignifikantne. Na základe tohto usudzujeme, že daná kombinácia antiglaukomatík nemá aditívny účinok. Totiž priemerný účinok zníženia VOT predstavuje len 1,85 % v porovnaní s 3,6% účinkom samotného Timoptolu a 12,5% účinkom samotného Trusoptu. Sme toho názoru, že pri uvedenej dvojkombinácii v roztoku vzniká nová látka neznámeho zloženia. Tento produkt má zrejme slabý účinok najmä na bbb-adrenergné receptory nepigmentovaných buniek epitelu ciliárnych výbežkov; a slabú schopnosť interakcie s voľnými aminokyselinami za in vivo podmienok tak v týchto bunkách ako aj v komorovom moku.

Naše experimentálne výsledky pri ovplyvňovaní fyziologických hodnôt VOT teda nepotvrdzujú údaje z literatúry [9, 24], resp. výrobcu, o zvýšenej efektivite a o aditívnom efekte dvojkombinácie antiglaukomatík v prípravku COSOPT. Zdôvodňujeme to predpokladom, že:

a) v kombinovaných očných kvapkách COSOPT zmiešaním Timoptolu a Trusoptu už nepôsobia pôvodné samostatné komponenty, ale ich metabolit. Ak by totiž boli prítomné v pôvodnej podobe a interagovali by s voľnými aminokyselinami samostatne v jednotlivých tkanivových štruktúrach a tekutinách oka, účinok COSOPT-u by bol vyšší ako u samotných antiglaukomatík zmiešaných s aminokyselinou;

b) zmiešaním týchto dvoch rôznych antiglaukomatík vzniká pomerne málo účinná látka pre zníženie VOT. Ale zloženie a štruktúra tejto novej látky (metabolitu) má za in vitro podmienok schopnosť interagovať s 10% L-arginínom.HCl a tým vytvoriť biologicky účinný metabolit.

Dôkazom tohto predpokladu je naše zistenie, že zmes COSOPT-u s 10% L-arginínom.HCl (pripravená in vitro) po aplikovaní ako očné kvapky do spojovkového vaku králikov znižuje už signifikantne počas prvých 4 hodín fyziologické hodnoty VOT králikov. Pôsobí teda ako hotové bio-antiglaukomatikum. Avšak účinok tohto metabolitu v porovnaní s novými bio-antiglaukomatikami získané zmiešaním L-arginínu.HCl so samotným Trusoptom (priemerný pokles VOT o 23 %), alebo so samotným Timoptolom (priemerný pokles VOT o 12,5 %), ale aj s účinkom samotného L-arginínom.HCl (priemerný pokles VOT o 16,3 %) je nízky, predstavuje len 9,6 %. Na základe toho možno predpokladať, že v COSOPT-e pôvodné dve antiglakomatiká už nie sú v pôvodnej podobe. Súčasne zisťujeme, že v zmesi prítomná novovzniknutá látka je biologicky málo aktívna. Poznamenávame, že

proLékaře.cz | 6.2.2026

COSOPT znížil VOT od 60. min. aj u kontrolného oka. Tento účinok sme zistili aj u zmesi 10% L-arginínu.HCl v 2% Trusopte, bol však o 10 % vyšší.

Pokladáme za potrebné zdôrazniť ale skutočnosť, že napriek tomu, že účinok COSOPT-u s L-arginínom.HCl na zníženie fyziologickej hodnoty VOT je z uvedených bioantiglaukomatík najmenší, hladina VOT ešte v 24. hodine nedosiahla hodnotu VOT kontrolného oka. Toto svedčí o jeho časovo zásadne dlhšom účinku ako 24 hodín.

Z týchto dôkazov a skutočností vyplýva, že:

a) dvojkombinácia antiglaukomatík zmiešaných do jednej fľaštičky nemusí mať očakávaný silnejší účinok na zníženie VOT;

b) pre plný, resp. zvýšený účinok dvojkombinácie antiglaukomatík je potrebná prítomnosť a naviazanie sa na voľné aminokyseliny, čím vznikne nový metabolit – nové vysoko účinné bio-antiglaukomatikum.

Aplikovanie týchto výsledkov experimentálneho výskumu do klinickej praxe perspektívne umožní získať prípravok, ktorý pri terapii primárneho glaukomového procesu poskytuje výraznejšie a dlhšie znížení VOT, použitím menšieho množstva antiglaukomatika, resp. by mohla byť dostačujúca aplikácia len 1-krát denne.

Na základe uvedených skutočností sa domnievame, že nami v tejto práci prezentované výsledky sú nielen teoretickým, ale aj praktickým prínosom ku terapii glaukomového ochorenia.

ZÁVER

Na základe našich záznamov môžeme konštatovať, že:

– v dvojkombinácii antiglaukomatík COSOPT-e nie sú prítomné pôvodne zmiešané antiglaukomatiká samostatne, ale v zmesi vzniká nová látka;

– dvojkombináciou antiglaukomatík COSOPT očných kvapiek sa nemusí dosiahnuť požadovaný účinok v znížení VOT;

– novovzniknutá látka v dvojkombinácii antiglaukomatík COSOPT-e interaguje s 10% aminokyselinou L-arginín.HCl;

– instilovaním zmesi 10% aminokyseliny L-arginínu.HCl s dvojkombináciou antiglaukomatík COSOPT-om sa docieli výraznejšie zníženie fyziologického VOT u králikov plemena Novozélandský biely, ako samotným COSOPT-om;

– z hľadiska fyziológie VOT v danej zmesi aminokyseliny s antiglaukomatikami je instilované do spojovkového vaku oka predpokladané už hotové tzv. „bio-antiglaukomatikum“;

– obdobne ako jednotlivé, aj dvojkombinácia antiglaukomatík – „COSOPT“ očné kvapky interaguje s 10% L-arginínom.HCl. Pritom aj v tejto v zmesi aminokyseliny a dvojkombinácie antiglaukomatika za in vitro podmienok vzniká nové „bio-antiglaukomatikum“. Po instilácii do spojovkového vaku králikov sa jeho účinok odzrkadľuje v signifikantnom znížení fyziologického VOT v priemere o 9,64 % (okrem 5. minúty a 24. hodiny) a jednorazová instilácia má časovo dlhší účinok ako 24 hodín;

– súčasne od 120. minúty toto bio-antiglaukomatikum vyvolá pokles VOT aj v druhom, kontrolnom oku králika.

Publikácia je súčasťou plnenia výskumnej úlohy GRANT VEGA č. 1/0522/3.

zlom Oftal 27.5.1904 8:32 Stránka 11
proLékaře.cz | 6.2.2026

LITERATÚRA

1. **Bacharach, J., Delgado, M. F., Iwach, A: G.:** Comparison of the efficacy of the fixed combination timolol/dorzolamide versus concomitant administration of timolol and dorzolamide. J. Ocul. Pharmacol. Ther., 19, 2003: 93–96.
2. **Bartels, S. P., Roth, H. O., Jumblatt, M. M. et al.:** Pharmacological effects of topical timolol in the rabbit eye. Invest, Ophthalm. Vis, Sci., 19, 1980: 1189–1197.
3. **Boas, R. S., Messenger, M. J., Mittag, T. W. et al.:** The effect of topically applied epinephrine and timolol on intraocular pressure and aqueous humor cyclic AMP in the rabbit. Exp. Eye Res., 32, 1980: 681–690.
4. **Boyle, J. E., Ghosh, K., Gieser, D. K. et al.:** A randomized trial comparing the dorzolamide-timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide. Dorzolamide Study Group. Ophthalmology, 105, 1998, : 1945–1951.
5. **Clineschmidt, C. M., Williams, R. D., Snyder, E., Adamsons, I. A., Dorzolamide Timolol combination Study Group:** A randomized trial in patients inadequately controlled with timolol alone comparing the dorzolamide.timolol combination to therapy with timolol or dorzolamide. Ophthalmology, 105, 1998: 1952–1959.
6. **Gelatt, K. N., Larocca, R. D., Gelatt, J. K. et al.:** Evaluation of multiple dose of 4 and 6% Timolol combined with 2% pilocarpine in clinically normal Beagles and Beagles with glaucoma. Am. J. Vet. Res. 56, 1995: 1325–1331.
7. **Gugleta, K., Orgül, S., Flammer, J.:** Experience with Cosopt, the fixed combination of timolol and dorzolamide, after switch from free combination of timolol and dorzolamide, in Swiss opthalmologists' offices. Curr. Med. Res. Opin. 19, 2003: 330–335.
8. **Harris, A., Jonescu-Cuypers, Ch. P., Kagemann, L. et al.:** Effect of dorzolamide timolol combination versus timolol 0.5% on ocular bloodflow in patients with primary open-angle glaucoma. Amer. J. Ophthalol., 132, 2001: 490–495.
9. **Hartenbaum, D.:** The efficacy of dorzolamide, a topical carbonic anhydrase inhibitor, in combination with timolol in the treatment of patients with open-angle glaucoma an ocular hypertension. Clin. Ther. 18, 1996: 460–465.
10. **Hutzelmann, J., Owens, S., Sheden, A., et al.,** International Clinical Equivalence Study Group: Comparison of the safety and efficacy of the fixed combination of dorzolamide/timolol and the concomitant administration of dorzolamide and timolol: a clinical equivalence study. Br. J. Ophthalmol. 82, 1998: 1249–1253.
11. **Choudri, S., Wand, M., Shields, M. B.:** A comparison of dorzolamide.timolol combination versus the concomitant drugs. Am. J. Ophthalm. 130, 2000, : 832–833.
12. **Konstas, A. G., Maltezos, A., Bufidis T. et al.:** Twenty-four control of intraocular pressure with dorzolamide and timolol maleate in exfoliation and primary open-angle glaucoma. Eye, 14, 2000: 73–77.
13. **Konstas, A. G., Kozobolis, V. P., Terris, I., Leech, J., Stewart, W. C.:** The efficacy and safety of the timolol/dorzolamide fixed combination vs latanoprost in exfoliation glaucoma. Eye, 17, 2003: 41–46.
14. **Neufeld, A. H.:** Experimental studies on the mechanism of actionb of timolol. Surv. Ophthalmol. 23, 1979: 363–370.
15. **Oláh, Z., Veselovský, J.:** Moderné trendy v terapii primárneho glaukómu s otvoreným uhlom. Slov. Lekár, 13 (27), 2003, No 3/4: 103–105.
16. **Pajic, B.:** Experience with COSOPT, the fixed combination of timolol and dorzolamide, gained in Swiss ophthalmologists' offices. Curr. Med. Res. Opin., 19, 2003: 95–101.
17. **Schmidt, K. G., von Ruckmann, A., Becker, R., Pillunat, L. E.:** Ocular pulse amplitude, intraocular pressure and beta blocker/carbonic anhydrase inhibition in combined therapy of primary open-angle glaucoma. Klin. Mbl. Augenheilk., 215, 1999: 361–366.
18. **Strohmaier. K., Dnyder, E., DuBiner, H. et al.:** The efficacy and safety of the dorzolamide-imolol combination versus the concomitant administration of its components. Dorzolamide-Timolol Study Group. Ophthalmology, 105, 1998: 1936–1944.
19. **Veselovský, J., Oláh Z., Veselovská, Z. et al.:** Mechanizmus účinku pilokarpínu v tkanivových štruktúrach predného segmentu oka z hľadiska jeho interakcie s voľnými aminokyselinami. Čs. Oftal., 54, 1998a: 10–17.

zlom Oftal 27.5.1904 8:33 Stránka 12
proLékaře.cz | 6.2.2026

20. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská Z., et al.:** Bioaktivita zmesi pilokarpínu s lyzínom na pupilu a vnútroočný tlak očí králikov. Čs. Oftal., 54, 1998b: 351–361.
21. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Fyziologický význam interakcie Timololu s voľnými aminokyselinami v štruktúrach oka. Čes. a slov. Oftal., 58, 2002: 143–148.
22. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Zmes timoptolu s L-arginínom.HCl: regulátor vnútroočného tlaku u králikov. Čes. a slov. Oftal., 59, 2003: 295–302.
23. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Vnútroočný tlak králikov po aplikácii 10% L-arginínu.HCl v 2% Trusopte. Čes. a slov. Oftal., 60, 2004: 81– 88
24. **Wayman, L., larson, L.-I., Maus, T. et al.:** Comparison of dorzolamide and timolol as suppressor of aqueous humor flow in humans. Arch. Ophthalmol., 115, 1997: 1368–1371.

Prof. MUDr. Z. Oláh. DrSc.
Klinika oftalmológie LF KU
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava, SR

Risus ophthalmologicus

V době, kdy se dětem u nás dávala ještě běžnější křestní jména jako Anna a Marie nebo František a Václav, rád vypravoval primář očního oddělení nemocnice v Českých Budějovicích Jaroslav Pitter, že mu přátelé vytýkají, že nedal svým dcerám jména po hrdinkách her jeho tchána Jaroslava Kvapila. Komentoval to jeden kolega: „To jim klidně mohl tu Rusalku a Pampelišku dát!“ Pitterovic děvčátka se totiž jmenovala Jelena a Doubravka.

Dol.