zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 270
proLékaře.cz | 15.11.2026

Antiglaukomatika – obsah konzervačních látek a spolupráce pacienta v léčebném režimu

Výborný P., Sejčková L.

Oční oddělení ÚVN – Oční klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha,
přednosta doc. MUDr. Jiří Pašta, CSc.
Cornea Lexum, ředitelka doc. MUDr. Drahomíra Baráková, CSc.

Souhrn

Přítomnost konzervačních činidel v očních kapkách může mít v závislosti na koncentraci cytotoxický účinek na buňky rohovky a spojivky a také způsobovat pacientům subjektivní obtíže. Autoři srovnávají koncentrace benzalkonium-chloridu (BAC) v jednotlivých přípravcích používaných v léčbě glaukomu. Kalkulovali denní dávku BAC pro jednotlivá antiglaukomatika na základě velikosti kapky a koncentrace BAC. Denní dávka BAC se podle vybrané terapie výrazně liší – zjistili hodnoty od 0 do 10 mikrogramů. Koncentrace BAC je jedním z důležitých faktorů ovlivňujících compliance pacienta při léčbě primárního glaukomu otevřeného úhlu.

Klíčová slova: primární glaukom otevřeného úhlu, antiglaukomatika, benzalkonium-chlorid

Summary
Antiglaucomatic Drugs – Content of Preservatives and the Patient's Compliance

The presence of preservatives in eye drops, may have, depending on the concentration, cytotoxic influence on the corneal and conjunctival cells, and may cause the patients' subjective inconveniences. The authors compare the benzalconium chloride (BAC) concentrations in individual drug used for glaucoma treating. The daily dose of BAC was calculated according to the drop's size and BAC concentration. The daily dose of BAC differs depending on the selected therapy markedly – doses in the range from 0 to 10 micrograms were found. The BAC concentration is one of important factors affecting the patient's compliance in the treatment of the primary open angle glaucoma.

Key words: primary open angle glaucoma, antiglaucomatics, benzalconium chloride

Čes. a slov. Oftal., 62, 2006, No. 4, p. 270–274

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 271
proLékaře.cz | 15.11.2026

ÚVOD

Primární glaukom je chronické onemocnění se závažným společenským a ekonomickým dopadem. Základním terapeutickým postupem u primárního glaukomu s otevřeným úhlem je medikamentózní terapie. Účinná látka je aplikována do spojivkového vaku ve formě očních kapek. Léčba má dlouhodobý charakter a její úspěch závisí nejen na správném výběru těchto kapek oftalmologem, ale v neposlední řadě také na pacientově spolupráci. Pokud není dodržováno léčebné schéma, nelze očekávat efekt. Aplikace léku musí být pro pacienta co nejjednodušší a co nejméně nepohodlná a nepříjemná. Je zřejmé, že musí být kladen důraz zvláště na vhodné balení kapek umožňující jednoduchou manipulaci a snadné vybavení kapky. Žádné nebo minimální nežádoucí účinky spojené s léčbou jsou samozřejmým předpokladem úspěšnosti konkrétního léku. Významným krokem ke zlepšení pacientovy spolupráce, compliance, je rozšíření terapeutické palety glaukomu o moderní léky, které postačuje aplikovat jen jednou denně. Zvyšuje se tak významně pacientova ochota spolupracovat a zároveň se snižuje pravděpodobnost výskytu komplikací nebo problémů spojených s nutností vyšší frekvence kapání. Nezanedbatelnou roli sehrávají konzervační činidla a jejich toxický vliv na oční tkáně. K nejpoužívanějším konzervačním látkám v očních kapkách patří benzalkonium-chlorid (BAC). Denní dávka BAC se významně liší podle typu zvolené antiglaukomové medikace.

METODIKA

V zahraniční i domácí dostupné literatuře (1–7) lze nalézt řadu prací sledujících nepříznivé působení BAC zvláště na epitel rohovky a spojivky a na slzný film. Nebylo však dosud souhrnně publikováno srovnání podílu BAC v jedné kapce a s tím související množství BAC v denní dávce v jednotlivých preparátech používaných k léčbě glaukomu v České republice. K získání exaktních čísel jsme zvolili na první pohled nejjednodušší metodiku, a sice dotaz u domácích distributorů očních kapek, a to na počet kapek v balení, velikost kapky a podíl BAC v ní. Překvapením pro nás bylo, že tato data nebyla ihned k dispozici, ačkoliv se jedná o preparáty, které jsou v naší klinické praxi zavedeny již delší dobu, a očekávali jsme proto připravenost reprezentantů firem na podobnou otázku. Rychlost a úroveň odpovědi distributorů se velmi lišila, někdy bylo zapotřebí i složité korespondence a řadu údajů bylo nutno ještě námi dopočítat z poskytnutých dat – konkrétnější údaje související s průběhem však nejsou předmětem této práce a zůstanou v našem archivu. Čísla uvedená v tabulce 1 jsou prezentována na základě údajů poskytnutých a zpětně potvrzených k 25. listopadu 2005 oprávněnými osobami distributorů, jejichž seznam je uveden v poděkování.

VÝSLEDKY

Antiglaukomatika ve formě očních kapek vhodná k léčbě primárního glaukomu otevřeného úhlu jsou řazena do 5 skupin (betablokátory, alfamimetika, deriváty prostaglandinů, inhibitory karboanhydrázy a fixní kombinace). Velikost kapky činí

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 272
proLékaře.cz | 15.11.2026

Tab. 1. Pořadí antiglaukomatik podle podílu mikrogramů BAC v denní dávce

1. BETABLOKÁTORY	
Timo-COMOD	0
Arutimol	2,6
Vistagan	2,8
Timolol-POS	3,0
Arteoptic	3,7
Betoptic S	4,8
Timoptol MSD	6,3
Betoptic	10,0
2. ALFAMIMETIKA	
Alphagan	3,5
Aruclonin	7,1
3. DERIVÁTY PROSTAGLANDINU, PROSTAMIDY, DOCOSANOIDY	
Lumigan	1,4
Travatan	3,9
Rescula	5,8
Xalatan	6,0
4. INHIBITORY KARBOANHYDRÁZY	
Azopt	4,8
Trusopt	5,4
5. FIXNÍ KOMBINACE	
Cosopt	5,6
Xalacom	6,0

průměrně 33,3 mikrolitrů (nejméně u Betopticu S a Azoptu – 24 mikrolitrů, nejvíce u Betopticu – 50 mikrolitrů). Podíl BAC se u jednotlivých přípravků liší – zjistili jsme hodnoty od nulové koncentrace (Timo-COMOD) až k 10 mikrogramům v denní dávce (Betoptic). Denní dávka je kalkulována podle aplikace v souladu s příbalovou informací výrobce, v případě inhibitorů karboanhydrázy uvažujeme s podáním dvakrát denně.

DISKUSE

De Saint (2) stanovil jako toxickou k buňkám epitelu rohovky a spojivky koncentraci již 0,0001% BAC. Vyšší koncentrace BAC mohou působit apoptoticky a koncentrace 0,1% BAC působí bezprostřední buněčnou nekrózu. Apoptóza je charakterizována zmenšením objemu buňky, narušením membrán mitochondrií, kondenzovaným chromatinem a uvolněním volných radikálů. Narušení slzného filmu může být příčinou pacientových subjektivních potíží, zvláště v predisponovaném terénu. Pisella (6) sledoval s využitím impresní cytologie, cytofluorometrie a konfokální mikroskopie in vitro a ex vivo toxické účinky po nejméně jednoroční aplikaci latanoprostu a timololu s přísadou prezervačních látek anebo bez nich na životaschopnost buněk, kondenzaci chromatinu, změny cytoskeletonu a tvorbu mucinu. U latanoprostu a výrazněji u timololu s přísadou konzervačního činidla bylo zjištěno signifikantní zvýšení hladiny markerů zánětu a snížení tvorby mucinu. Latanoprost a timolol s 0,02% BAC působí proapoptoticky na spojivkové buňky, avšak v daleko menší míře než 0,02% BAC samostatně. V úvahu tak připadá podle autora potenciální protektivní efekt analogů prostaglandinů. U pacientů léčených déle než 1 rok 0,5% timololem s 0,01% BAC nebo bez přísady sledovali autoři (7) s využitím impresní cytologie a cytometrie změny hladiny markerů zánětu a detekovali mucin. Zjistili zvýšení hladiny dvou zánětlivých markerů (HLA DR a ICAM-1) a pokles denzity pohárkových buněk u skupiny s BAC. Dlouhodobá aplikace batablokátorů s BAC u glaukomatiků má přímý subklinický toxický vliv na epitel spojivky. S využitím zrcadlové mikroskopie a fluorofotometrie srovnával Ishibashi (4) krátkodobé působení timololu bez přísad a s 0,005% BAC na stabilitu slzného filmu a funkci epitelové bariéry rohovky. Expozice timololu s BAC působí signifikantní nestabilitu slzného filmu a narušení epitelové bariéry rohovky v porovnání s timololem bez BAC, kde tyto změny nenastanou.

Cha (1) sledoval funkční a morfologickou toxicitu BAC na buňky rohovkového epitelu králíků in vitro. Buňky byly označeny radioaktivním izotopem 51 Cr a exponovány BAC v koncentracích 0,001%, 0,005%, 0,01% , 0,05% a 0,1% po dobu 5, 10, 30

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 273
proLékaře.cz | 15.11.2026

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 274
proLékaře.cz | 15.11.2026

a 60 minut. Dynamika uvolňování 51 Cr z buněk epitelu do supernatantu byla využita k indexaci buněčné lýzy epitelu. Morfologické změny byly hodnoceny transmisní elektronovou mikroskopií. BAC působí epitelovou dysfunkci a poškozuje bariéru epitelu rohovky. Tyto změny nastávají při častější aplikaci BAC a expozici delší než 30 minut i při nízké koncentraci (0,001%). BAC v koncentraci vyšší než 0,005% vyvolává morfologické změny v Meibomské lipidové vrstvě slzného filmu (5).

ZÁVĚR

Denní dávka BAC u jednotlivých léků používaných v léčbě glaukomu není nevýznamná a možné komplikace související s obsahem tohoto konzervačního činidla je zapotřebí vzít v úvahu při terapeutické rozvaze v zájmu dobré compliance pacienta. Nelze se však řídit pouze těmito čísly – léčba glaukomu je komplexní, dlouhodobá a vyžaduje individuální přístup.

Poděkování:

Děkujeme za spolupráci a poskytnutí údajů firmám Alcon Pharmaceuticals, Chauvin, MSD, Neomed, Novartis Ophthalmics, Pfizer a Ursapharm (v abecedním pořadí).

LITERATURA

1. **Cha, S.H., Lee, J.S., Oum, B.S. et al.:** Corneal epithelial cellular dysfunction from benzalkonium chloride (BAC) in vitro. Clin. Experiment Ophthalmol, 32, 2004: 180–184.
2. **De Saint, J.M., Debbasch, C., Brignol, F. et al.:** Toxicité des collyres beta-bloquants avec ou sans conservateur dans un model in vitro de cellules conjonctivales humaines. J. Fr. Ophthalmol, 23, 2000: 111–121.
3. **Hlinomazová, Z.:** Benzalkonium-chlorid – co o něm víme. Syndrom suchého oka. Bausch and Lomb, European Pharmaceuticals – webové stránky sucheoko.cz.
4. **Ishibashi, T., Yokoi, A., Kinoshita, S.:** Comparison of the short-term effects on the human corneal surface of topical timolol maleate with and without benzalkonium chloride. Glaucoma, 12, 2003: 486–490.
5. **Kaercher, T., Honig, D., Barth, W.:** How the most common preservative affects the Meibomian lipid layer. Orbit, 18, 1999: 89–97.
6. **Pisella, P.J., Debbasch, C., Hamard, P. et al.:** Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 45, 2004: 1360–1368.
7. **Pisella, P.J., Lala, E., Parier, V. et al.:** Effect of preservatives on the conjunctiva: a comparative study of beta-blocker eye drops with and without preservatives in glaucoma patients. Fr. Ophthalmol., 26, 2003: 675–679.

MUDr. Petr Výborný, CSc.
Oční klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha
U Vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6
e-mail: VybornyP@seznam.cz