

Antimikrobiální, protizánětlivá a protialergická oftalmologika Lokální anestetika v oftalmologii

Mgr. Markéta Strakošová

Nejčastější infekce oka a jejich původci I

- konjunktivitida – zánět spojivek
- keratitida – zánět rohovky
- iritida – zánět duhovky
- blefaritida – zánět víček
- vitritida – zánět sklivce
- uveitida – zánět živnatky
- iridocyklitida – zánět duhovky a řasnatého tělesa

Nejčastější infekce oka a jejich původci II

- bakteriální: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*,
Pseudomonas aeruginosa
- virové: adenoviry, herpes viry
- mykotické: *Aspergillus*, *Candida*
- parazitické: *Toxoplasma gondii*

Antibiotika

- antibiotika x chemoterapeutika
 - ATB: původně přírodní produkty mikroorganismů
 - CHT: uměle syntetizované látky
- bakteriostatické x baktericidní
 - inhibice růstu mikrobů
 - usmrcení mikrobů
- MIC = minimální inhibiční koncentrace

Antimikrobiální látky v očním lékařství

- látky používané v terapii infekčních onemocnění oka lze rozdělit na kategorie:
 - antibiotika
 - virostatika
 - antimykotika
 - nespecificky působící antiseptika

Antimikrobiální látky v očním lékařství

- v naprosté většině případů se dává přednost lokální aplikaci do oka ve formě:
 - kapek
 - mastí
 - gelů
 - očních insertů
 - podspojvkových injekcí
- před systémovou aplikací a to především pro možnost dosáhnout vysoké lokální koncentrace léčiva při minimálních nežádoucích účincích

Antiseptika v očním lékařství

- nespecifické, širokospektrální, dobře snášené
- neslouží k terapii infekcí oka, ale **předcházejí** infekcím (po kontaktu s cizím tělesem, koupání v znečištěné vodě,...)
- nemají dostatečný baktericidní účinek
- v případě již probíhající infekce (bakteriální, virové nebo parazitární) vedou pouze k oddálení účinné terapie

1,7% kyselina boritá, benzododecinium bromid
karbethopendecinium bromid (Ophthalmo-septonex)

Antibiotika

- Farmakoterapie
 - **léčba empirická** – typické příznaky infekce patogenem
 - **léčba kauzální** – přesná laboratorní identifikace patogena
- **národní antibiotický program** = součást zdravotní politiky, zásady zacházení s ATB, prevence rozšiřování rezistentních kmenů

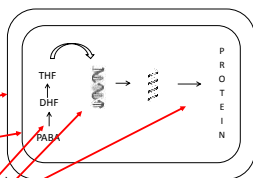
Antibiotika

- Farmakoterapie
 - **volba správného ATB** – co nejpřesnější identifikace patogena + farmakokinetika uvažovaného léčiva + osoba nemocného
 - **biologický poločas** určuje interval podávání ATB (např. 8 hod, 12 hod...)
 - **distribuce** determinuje použití – např. meningitidy = nutnost prostupu přes HEB, močové infekce = nutnost dosažení správné koncentrace v moči atd.
 - ATB se většinou vylučují **ledvinami** – při nedostatečnosti, selhávání nutnost upravit dávkování

Antibiotika

• mechanismy účinku:

- inhibice syntézy buněčné stěny
 - β laktamy, **bacitracin**
- poškození cytoplasmatické membrány
 - polyenová ATB, imidazole
- inhibice syntézy bílkovin (=proteosyntézy)
 - **aminoglykosidy**, **chloramfenikol**, tetracykliny, makrolidy
- inhibice syntézy nukleových kyselin
 - **chinolony**
- inhibice metabolismu bakteriální buňky
 - **sulfonamidy**



REZISTENCE!!!

- změna propustnosti obalů
- aktivní eflux
- inaktivace léčiva
- změna cílového místa

Antibiotika

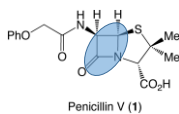
• Klasifikace

- ANTIBIOTIKA
 - **β -laktamy**: peniciliny, cefalosporiny, monobaktamy, karbapenemy
 - **Non β -laktamová ATB**: tetracykliny, makrolidy, **aminoglykosidy**, **chloramfenikol**, linkosamidy, **polypeptidy**, glykopeptidy
- CHEMOTERAPEUTIKA
 - **sulfonamidy** a pyrimidiny, **chinolony**, nitrofurany

Antibiotika

• BETALAKTAMOVÁ ANTIBIOTIKA

- inhibice syntézy buněčné stěny, baktericidní účinek
- minimální toxicita, dobrá snášenlivost
- nejpočetnější skupina
- relativně častý výskyt různých forem alergie
- podstata rezistence: **produkce betalaktamáz** – otevírají betalaktamový kruh
 - INHIBITORY BETALAKTAMÁZ: *kyselina klavulanová, sulbaktam, tazobaktam*
- **penicilin G**, **penicilin V**, **amoxicilin**, **cefuroxim**



Antibiotika

• CHLORAMFENIKOL

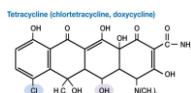
- inhibice syntézy bílkovin vazbou na 50S ribozomální podjednotku
- širokospektrý, bakteriostatický
- systémově: bakteriální meningitida, tyfus a paratyfus, těžké pneumonie (abscedující formy), anaerobní infekce a smíšené infekce
- NÚ: hematotoxicita, gray syndrom, neurotoxicita
- **nepodávat déle než 14 dní a ne v intervalu kratším než ½ roku ! (včetně lokálních forem)**

Antibiotika

• AMINOGLYKOSIDY

- inhibice syntézy bílkovin vazbou na 30S ribozomální podjednotku
- baktericidní
- postantibiotický efekt = doba, po kterou je růst bakterie ještě dále inhibován po poklesu ATB pod zjištěvanou MIC (minimální inhibiční koncentrace)
 - aplikace 1x denně
- NÚ: nefrotoxická, ototoxická, neurotoxická
- **streptomycin, gentamicin, neomycin**

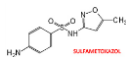
Antibiotika



• TETRACYKLINY

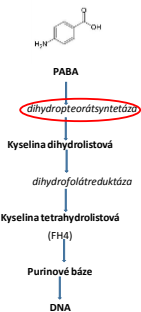
- inhibice syntézy bílkovin vazbou na 30S ribozomální podjednotku
- bakteriostatické
- absorpce z GIT ovlivněna mléčnými výrobky, antacidy, ... (Ca²⁺, Mg²⁺, Al³⁺)
- snižují účinnost perorálních kontraceptiv
- např terapie akné, boreliózy
- NÚ: poruchy zubní skloviny a skeletu, fotosensibilizace, hepatotoxicita
- **tetracyklin, oxytetracyklin, doxycyklin**

Antibiotika

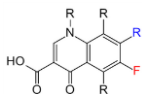


• SULFONAMIDY

- chemoterapeutika
- širokospektrá, bakteriostatická
- strukturální analoga PABA (kyselina paraaminobenzoová)
- kompetují o vazbu na enzym dihydropteroátsyntetázu, čímž brání syntéze kyseliny listové
- NÚ: alergické reakce, poškození ledvin, krevní poruchy, hyperbilirubinémie (novorozenci)



Antibiotika



• CHINOLONY

- chemoterapeutika, baktericidní
- inhibice bakteriální DNA gyrázy » inhibice replikace DNA
 - neovlivňují lidskou gyrázu
- 4 generace
- NÚ:
 - kožní alergie
 - fototoxicita
 - ovlivnění růstu chrupavek a kostí
- postATB efekt

Generace	Léčivá látka
I.	kyselina nalidixová, kyselina oxolinová
II.	kyselina pipemidová, norfloxacin, rosofloxacin
III.	ciprofloxacín, ofloxacin, pefloxacin, lomefloxacín, enoxacin, fleroxacin
IV.	sparfloxacin, trovalfloxacin, grepafloxacin, levofloxacin

Antibiotika v očním lékařství

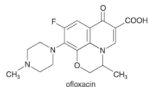
Aminoglykosidy – tobramicin, gentamicin, kanamycin, neomycin
(tento v kombinaci s **bacitracinem** – *Ophthalmoframykoin*)

- **gentamicin** – uplatňuje se při léčbě infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa* a *Staphylococcus spp.*
- MÚ: inhibice proteosyntézy
- NÚ: při lokálním podání vzácné

Antibiotika v očním lékařství

Chinolony – ofloxacin, levofloxacin, mofloxacin

- fluorované chinolony II. generace
- MÚ: inhibice syntézy nukleových kyselin



Antibiotika v očním lékařství

Sulfonamidy - sulfacetamid

- MÚ: inhibice metabolismu bakteriální buňky
- inhibice enzymu dihydropteroát reduktázy

Amfenikoly - chloramfenikol

- MÚ: inhibice proteosyntézy

+ glukokortikoidy – dexametazon, betametazon

(kombinace s *aminoglykosidy* nebo *chloramfenikolem*)

Antivirotika, virostatika v očním lékařství

- původci virových infekcí – nejčastěji adenoviry, HSV
- **aciklovir, ganciklovir**
- někdy se po přeléčení přidává kortikoid – tlumení imunitní reakce
- předčasné nasazení kortikoidu může rohovku poškodit!

Klíčové fáze replikace virů

I. Penetrace - vniknutí virionu do buňky

1. Adsorpce virionu na membránové receptory hostitelské buňky
2. Vstup virionu do hostitelské buňky (obdoba fagocytózy)
3. Odpláštění virionu (uncoating) – enzymatické odstranění proteinové kapsidy a expozice virových NK replikací

II. Replikace

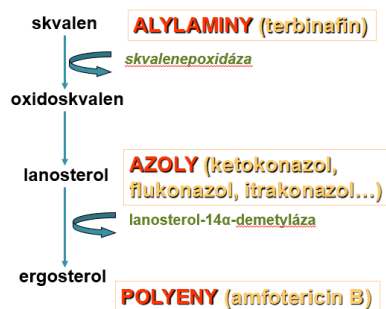
1. Duplikace genomu a vytváření virových proteinů
2. Potlačení syntézy NK a bílkovin hostitelské buňky
3. Skládání virových podjednotek ve zralou virovou částici

III. Vyplavení

1. Seřazení virionů v blízkosti buněčné membrány
2. Vlastní vyplavení virionů z buňky – pomalé (pučení) nebo rychlé (protržení buněčné membrány)

Antimykotika

- původci mykotických infekcí jsou nejčastěji *Aspergillus* a *Candida*
- starší léčiva – POLYENOVÁ ANTIMYKOTIKA
 - toxické – hl. nefrotoxicita, systémově pouze amfotericin
 - amfotericin B, nystatin, natamycin
- novější léčiva
 - ketokonazol, klotrimazol, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol



Antiparazitika

- *Toxoplasma gondii* -nejčastější parazit napadající tkáň oka
- terapie – některé léky nejsou v ČR registrovány – individuální dovoz, individuální příprava v lékárně

propamidin isethionát

chlorhexidin

itrakonazol – systémová léčba

Protizánětlivé látky - antiflogistika

- steroidní, nesteroidní

Kortikosteroidy

- topické – **dexametazon, hydrokortizon, kortizon, prednizolon**
 - léčba blefaritid, kojunktivitid, keratitid
- systémové

Nesteroidní antiflogistika (NSAIDs)

- topické – **indometacin, nepafenak, diklofenak**
- systémové – **ibuprofen, diklofenak, coxiby,...**

Imunosupresivní léčiva

cyklosporin, azathioprin, methotrexát

- využití v kombinaci s lokálními kortikosteroidy při zánětech oka (hl. infekčních)

Protialergické látky

- alergický zánět – zarudnutí, pálení, svědění

Antihistaminika

- lokálně: **antazolin, ketotifen, levokabastin, antazolin**
 - někdy se kombinují se sympatomimetikem – vazokonstrikce: **tetryzolin**
- **epinastin** – kombinovaný antihistaminový a sympatomimetický účinek

Stabilizátory žírných buněk

- **kromoglykát**
- **olopatadin** – antihistaminový účinek, zároveň stabilizuje žírné buňky

Lokální anestetika používaná v oftalmologii

- využívají se k znecitlivění předního segmentu oka při
 - chirurgických výkonech na spojivce a na rohovce, při diagnostických
 - diagnostických zákrocích
 - terapeutických zákrocích
- topická, injekční aplikace

Lokální anestetika

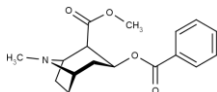
- topická - aplikace ve formě kapek, gelů, mastí
- aplikace injekční - infiltrační anestezie
 - retrobulbární
 - peribulbární
 - intrakamerální
- retrobulbární anestezie se z důvodu rizika poranění bulbu a zrakového nervu již téměř nepoužívá
- návrat k topické anestezii

Lokální anestetika

- topická - aplikace ve formě kapek, gelů, mastí
- aplikace injekční - infiltrační anestezie
 - retrobulbární
 - peribulbární
 - intrakamerální
- retrobulbární anestezie se z důvodu rizika poranění bulbu a zrakového nervu již téměř nepoužívá
- návrat k topické anestezii

Lokální anestezie

- látky vyvolávající místní znecitlivění reverzibilní blokadou vedení vzruchů senzitivními neurony
- první známé LA: **kokain**
 - zaveden do očního lékařství 1884



Lokální anestetika - rozdělení

- podle chemické struktury
 - **estery**: prokain, **tetrakain**, **oxybuprokain**
 - slabší účinek, možnost alergické reakce
 - **amidy**: **lidokain**, trimekain, mepivakain, **bupivakain**, ropivakain, artikain, prilokain, etidokain

