

Krople do oczu CATALIN[®] stosowane w leczeniu zaćmy

**OPIS:**

CATALIN jest preparatem kwasu 1-Hydroxy-5-okso-5H-pirydo (3, 2-a) fenoksazy-no-3-karboxylowego (Pirexonine).

CATALIN zapobiega postępowi zaćmy starczej.

SKŁAD:

Jedna tabletkę zawiera:

Sodium Pirexonin 0.85 mg

(jako Pirexonine 0.75 mg)

15 ml rozpuszczalnika zawiera:

kwas borny 1.2 W/V %

metyloparaben 0.02 %

propyloparaben 0.01 %

WSKAZANIA: zaćma starcza

SPOSÓB PODAWANIA I DAWKOWANIA:

Wrzucić tabletkę do 15 ml rozpuszczalnika i wstrząsać aż do całkowitego rozpuszczenia tabletki. Wkraplać 1-2 krople roztworu do oka 3 do 5 razy dziennie.

TOKSYCZNOŚĆ:

Toksyczność preparatu Catalin jest niezwykle niska i rzadko obserwuje się efekty uboczne.

UWAGA:

Po rozpuszczeniu tabletki roztwór przechowywać w chłodnym miejscu z dala od światła. Zawartość należy zużyć w ciągu 20 dni. Stosować w ramach terminu ważności. MZiOs Zewz. nr 2089/Z.



Producent:
Senju Pharmaceutical Co., Ltd.
5-8 Hiranomachi 2-chome,
Chuo-ku, Osaka, Japan



Dystrybutor:
Takeda Chemical Industries, Ltd.
1-1 Doshomachi 4-chome,
Chuo-ku, Osaka, Japan



Przedstawiciel w Polsce:
Mitsubishi Corporation,
Warsaw Office
LIM Center, 14 piętro
Al. Jerozolimskie 65/79
00-697 Warszawa
tel: 630 64 08

Anna Monies i Marek Prost

Badania radiometryczne tkanek oka w doświadczalnym zatruciu kobaltem

Radiometric studies of eye tissues in experimental cobalt intoxication

Summary: Accumulation of cobalt in eye tissues were examined in rabbits which received the radioactive isotope $^{60}\text{Co Cl}_2$. The studies revealed that this metal is accumulated at first in iris, choroid and ciliary body and, in smaller amounts, in cornea, sclera and retina. The least amounts of cobalt were found in lens. The contents in uveal tract was comparable with that found in heart and lungs, i.e. the organs in which lesions are the most frequent in cobalt intoxication.

Hasła: kobalt, zatrucie, badania radiometryczne, króliki

Key words: cobalt, poisoning, radiometric studies, rabbits

Coraz większe uprzemysłowienie wszystkich krajów na świecie powoduje wzrastające zatrucie środowiska naturalnego. Prowadzi to do zwiększonego wchłaniania różnych związków chemicznych do ustroju człowieka i występowania schorzeń, które do tej pory nie były znane. Jednym z pierwiastków, o coraz większym zastosowaniu w przemyśle, którego stężenie w środowisku naturalnym stale wzrasta jest kobalt. Jest on używany w przemyśle metalurgicznym, w produkcji nawozów sztucznych i barwników oraz jako katalizator różnych procesów chemicznych. Jest on także uwalniany do środowiska przy spalaniu węgla oraz ropy naftowej i jej produktów.

Zatrucie kobaltem ma najczęściej przebieg przewlekły i charakteryzuje się: uszkodzeniem płuc, policytamią, niedoczynnością tarczycy, kardiomiopatią, neuropatią obwodową, uszkodzeniem trzustki, hiperlipemią oraz zmianami alergicznymi skóry³. Ostre zatrucie pokarmowe prowadzi do wymiotów, biegunki i zapaści. Kobalt ma również działanie teratogenne i mutagenne².

W przeciwieństwie do zatruc ogólnych dane dotyczące wpływu kobaltu na tkanki oka są bardzo skąpe. W piśmiennictwie znaleziono opis tylko jednego przypadku zmian ocznych w przebiegu intoksykacji tym pierwiastkiem⁷. Wystąpiły one u chorego leczonego kobaltem z powodu pancytopenii, u którego obserwowano ogniska waty i krwotoki siatkówkowe, zanik nerwu wzrokowego, zaburzenia perfuzji

naczyniówki oraz koncentryczne zwężenie pola widzenia. W literaturze znaleziono również wzmianki o kataraktogennym działaniu kobaltu^{4,11}. Badania na zwierzętach wskazują także, że jony kobaltu są źle tolerowane przez tkanki oka. Lauring i Wegerland stwierdzili, że wszczępienie do ciała szklistego małej ilości tego metalu powoduje powstanie rozległego ropnia wewnątrzgałkowego⁶. W badaniach doświadczalnych obserwowano również zwiększenie zawartości kwasów nukleinowych, lipidów i cholesterolu w siatkówce po podaniu kobaltu^{5,9}.

W związku z brakiem dokładnych danych odnośnie wpływu kobaltu na tkanki oka w niniejszej pracy postanowiono ocenić gromadzenie się związków tego metalu w różnych częściach gałki ocznej.

Materiał i metodyka

Badania przeprowadzono na 10 królikach szarych o wadze około 3 kg. Zwierzętom tym podawano do żyły brzożnej ucha 0,2 ml radiokobaltu ($^{60}\text{CoCl}_2$) o promieniotwórczości pojedynczej porcji 1.627.000 imp/min = 27,1kBq. Po 1 godzinie od podania radioizotopu króliki usypiano chloroformem i pobierano następujące narządy: wątrobę, serce, nerki, płuca, krew i oczy. Do badań radiometrycznych z narządów tych wycinano skrawki o wadze 1 grama, zaś w przypadku krwi pobierano 1 cm³. Gałki oczne usuwano w całości i następnie wyprzebarowywano z nich rogówkę, twardówkę, tęczęwkę, ciało rzęskowe, naczyniówkę, siatkówkę i soczewkę. Badania radiometryczne wykonywano przy pomocy zestawu radiometrycznego ZM-701 z sondą scyntylacyjną SSU-70 i kryształkiem węglikowym typu Naj/TI umieszczoną w domku

Z II Kliniki Okulistyki AM w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Jerzy Toczolowski

Reprint requests to:
Prof. dr hab. Marek Prost

ul. Chmielna 12 m. 6, 20-075 Lublin

osłonnym DO (produkcji ZZUJ-Polon). Napięcie pracy sondy SSU-70 wynosiło 820V. Wykonano 5 pomiarów o czasie 1 minuta. W przypadku tkanek oka po wykonaniu badania poszczególne części gałki ocznej ważono i przeliczano liczbę impulsów/min na 1 gram tkanki.

Wyniki

W tabeli I przedstawiono aktywność promieniotwórczą różnych narządów wewnętrznych i poszczególnych części oczu królików przeliczoną na 1 gram tkanki oraz wyniki obliczeń jaka część dawki została wchłonięta przez 1 gram badanej tkanki.

Tabela I
Aktywność promieniotwórcza różnych narządów wewnętrznych oraz części oka po podaniu dożylnym radiokobaltu ($^{60}\text{CoCl}_2$)

Narząd lub część oka	imp/min 1 g	% wchłonięty z podanej dawki	Odchylenie standardowe	Średni ciężar poszczególnych części oka (w mg)
wątroba	3303	0,2030	0,0722	—
nerka	1621	0,0996	0,0161	—
kręć	1035	0,0636	0,0121	—
płuca	581	0,0357	0,0090	—
serce	479	0,0295	0,0082	—
tęczówka	411	0,0253	0,0120	0,143
naczyniówka	312	0,0191	0,0095	0,179
ciało rzęskowe	225	0,0138	0,0055	0,238
twardówka	144	0,0088	0,0020	0,1031
rogówka	118	0,0072	0,0039	0,183
siatkówka	41	0,0025	0,0010	0,215
soczewka	11	0,0007	0,0002	0,693

Jak wynika z tabeli spośród narządów wewnętrznych największą ilość kobaltu promieniotwórczego zawierała wątroba, około 0,2% całej dawki. Jest to zrozumiałe biorąc pod uwagę funkcję metaboliczną wątroby. Duże ilości kobaltu stwierdzono również w nerkach co należy tłumaczyć faktem, że wydalanie tego pierwiastka odbywa się głównie poprzez nerki¹⁰. Dość duże ilości stwierdzono również w płucach i sercu, narządach, w których w przebiegu zatrucia kobaltem stwierdza się jedne z największych zmian.

W oku ilość kobaltu była zależna od stopnia unaczynienia tkanki. Największe ilości tego pierwiastka stwierdzono w bogato unaczynionych częściach oka: tęczówce, naczyniówce i ciele rzęskowym. Nieco mniejsze ilości były obserwowane w nieunaczynionych częściach oka; a mianowicie w rogówce i twardówce. Niewiele kobaltu zawierała siatkówka. Najmniejszą ilość kobaltu stwierdzono w soczewce, a więc części oka, która jest pozbawiona naczyń i jednocześnie najbardziej od nich oddzielona i odalona.

Omówienie

Przeprowadzone badania radiometryczne rozkładu kobaltu w tkankach oczu wykazały, że w oku metal ten zbiera się przede wszystkim w tęczówce, naczyniówce i ciele rzęskowym, a więc w najlepiej ukrwionych częściach gałki ocznej. Były to ilości porównywalne ze stwierdzonymi w sercu i płucach, czyli w narządach, w których najczęściej występują zmiany w trakcie zatrucia kobaltem. Stosunkowo dużo kobaltu było obecne w rogówce i twardówce, a więc w tkankach, które nie posiadają własnych naczyń lub są prawie nieunaczynione. Przypuszczalnie kobalt ten pochodzi z naczyń przyrąbkowych oraz nadtwardówki i naczyniówki, które charakteryzują się bardzo dużą przepuszczalnością ściany

naczyniowej związanej z występowaniem tzw. okienek w śródbłonku. Powoduje to bardzo szybką i dużą dyfuzję składników krwi (w tym kobaltu) do rogówki i twardówki i jest zapewne przyczyną stosunkowo dużej zawartości w nich tego metalu w badanych oczach.

Stosunkowo mało kobaltu stwierdzono w siatkówce, co może wydawać się nieco dziwne ponieważ największe zmiany w zatruciu tym metalem obserwowano w tej części oka⁸. Tą pozorną sprzeczność można jednak wytłumaczyć kilkoma czynnikami. Siatkówka u królików jest prawie pozbawiona naczyń. Zwierzęta te posiadają tzw. merangiotyczny układ unaczynienia siatkówki, charakteryzujący się występowaniem naczyń siatkówkowych na obszarze wąskiego, poziomego pasma przy tarczy nerwu wzrokowego. Większość siatkówki pozbawiona jest natomiast naczyń i odżywiana jest przez dyfuzję z naczyniówki. Dyfuzja ta jest jednak znacznie utrudniona wskutek występowania na jej drodze bariery naczyniowo-siatkówkowej zewnętrznej, którą stanowi nabłonek barwnikowy. Dyfuzja z występujących na

małym obszarze siatkówki naczyń jest także ograniczona, ponieważ ich śródbłonek połączony w sposób ciągły przez specjalny rodzaj połączeń międzykomórkowych (tzw. zonulae occludentes) tworzy barierę naczyniowo-siatkówkową wewnętrzną¹. Tak więc przechodzenie kobaltu z krwi do siatkówki jest utrudnione. Siatkówka, należąca do tkanek o najintensywniejszej przemianie materii w ustroju, jest bardziej wrażliwa na działanie różnych czynników toksycznych, w tym również kobaltu. Zaburzenia metabolizmu mogą powodować większe zmiany i szybsze ich występowanie w siatkówce niż w innych częściach oka, nawet przy mniejszej ilości tego metalu w tkance.

Najmniej kobaltu stwierdzono w soczewce. Soczewka nie posiada własnych naczyń i jej odżywianie jest zależne od dyfuzji z naczyń ciała rzęskowego i tęczówki, co tłumaczy tak niską w niej zawartość tego metalu. U królików z przewlekłym zatruciem kobaltem stwierdzono jednak w 42% występowanie zaćmy w tylnym biegunie soczewki⁸. Należy to wiązać z odaleniem soczewki od naczyń, przez co jej odżywianie i usuwanie produktów przemiany materii, odbywające się przez ciecz wodnistą, jest o wiele gorsze niż w innych częściach oka. Dlatego też niewielkie zaburzenia jej metabolizmu (np. wywołane kobaltem) mogą powodować wystąpienie zmian zaćmowych.

Wyniki niniejszej pracy wskazują, że kobalt gromadzi się w różnych częściach gałki ocznej w ilościach

porównywalnych do tych jakie stwierdza się w tkankach, które ulegają uszkodzeniu w zatruciu tym metalem. Przewidujemy to za celowością podjęcia dalszych badań nad toksycznością kobaltu na narząd wzroku.

Piśmiennictwo

1. Cunha-Vaz J.: The blood-ocular barriers. *Surv. Ophthalmol.* 23: 279-297 (1979).
2. Elinder C.G.: Health hazards from exposure to cobalt, with special reference to carcinogenic, mutagenic and teratogenic effects. *Toxicol. Environ. Chem.* 7: 251-256 (1984).
3. Elinder C.G.: Cobalt w: *Friberg L., Nordberg G.F. (red.): Handbook on the toxicology of metals.* (Elsevier, Amsterdam 1979) str. 399-410.
4. Fraunfelder F.T.: Drug-induced ocular side effects and drug interaction. (Lea and Fibiger, Philadelphia 1976) str. 192-195.
5. Gruszczynska M., Niebrój T.: Wpływ kobaltu na rozmieszczenie i skład lipidów w siatkówce i nerwie wzrokowym świnki morskiej. *Klin. Oczna* 89: 133-134 (1987).
6. Larring L., Wergeland F.L.: Ocular toxicity of newer metals. *Milit. Med.* 135: 1171-1174 (1970).
7. Licht A., Oliver M., Rachmilevitz E.A.: Optic atrophy following treatment with cobalt chloride in a patient with pancytopenia and hypercellular marrow. *Israel J. Med. Sci.* 8: 61-66 (1972).
8. Monies A., Prost M.: Badania doświadczalne nad uszkodzeniem tkanek oka w zatruciu kobaltem. *Klin. Oczna* 96: 135-139 (1994).
9. Niebrój T., Gruszczynska M.: Wpływ kobaltu na zawartość i rozmieszczenie kwasów nukleinowych w siatkówce i naczyniówce świnki morskiej. *Klin. Oczna* 90: 302-303 (1988).
10. Schroeder H.A., Nason H.P., Tipton T.H.: Essential trace metals in man. Cobalt. *J. Chronic. Dis.* 20: 869-890 (1967).
11. Walsh F.B., Hoyt W.F.: *Clinical neuro-ophthalmology.* T. III (Williams and Wilkins, Baltimore 1969) str. 2686-2687.

Praca wpłynęła: 11.04.1994

Komunikat

Zarząd Sekcji Strabologicznej PTO uprzejmie zawiadamia, że Walne Zebranie członków Sekcji połączone z konferencją naukową na temat oczopląsu odbędzie się dnia 5 listopada 1994 r. o godzinie 9.00 w Collegium Medicum UJ w Krakowie, ul. św. Anny 12. Termin XV Sympozjum Sekcji Strabologicznej zostanie ustalony w czasie trwania tego zebrania.