

(39)

Kliniczna ocena kropli i żelu z prowitaminą B₅ w leczeniu pooperacyjnych ran rogówki i spojówki

Clinical evaluation of drops and gel with provitamin B₅ in postoperative treatment of cornea and conjunctiva wounds

Krystyna Raczyńska, Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewicz,
Wiesława Stożkowska¹, Jadwiga Sadlak-Nowicka²

Z Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewicz

¹Z Samodzielnej Pracowni Farmacji Społecznej Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: dr hab. n. med. Wiesława Stożkowska

²Z Katedry i Zakładu Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: dr hab. n. med. Jadwiga Sadlak-Nowicka

Summary: Purpose: Vitamins B group are important ingredients of coenzymes. Provitamin B₅ dexpanthenol is necessary in the processes of reconstruction of epithelium, has regenerative and anti-inflammatory properties. Objective of the study was to determine how the wounds of cornea and / or conjunctiva heal upon the application of D-panthenol / the medicine has been developed in the Faculty of Pharmacy of the Medical University of Gdańsk /. Material and methods: The activity of the medicine was tested in 40 eyes in the test group, a 40 eyes in the control group did not receive D-panthenol. The degree of the objective and subjective symptoms was assessed. Results: The differences between the two groups commenced on the second day following the operation. Better effects were observed in patients receiving D-panthenol. Congestion and oedema of conjunctiva withdrew, the edges of wounds demonstrated smoothness and better adherence. Subjective feelings improved. Conclusions: 1. Provitamin B₅ contained in 5% drops and 5% gel of D-panthenol effectively accelerates the processes of healing the wounds of conjunctiva and cornea.

Słowa kluczowe: krople, żel z prowitaminą B₅, rany rogówki, spojówki.

Key words: drops, gel with provitamin B₅, cornea, conjunctiva wounds.

Powszechnie wiadomo, że enzymy spełniają w ustroju bardzo ważne funkcje. Wiele z nich dla swej czynności potrzebuje jednak koenzymów jako czynników przenoszących określone grupy funkcyjne. Ważnymi składnikami koenzymów w reakcjach utleniania i redukcji są witaminy z grupy B.

Prowitamina B₅ (dekspanthenol) jako analog kwasu pantotowego wchodzi w skład koenzymu A odgrywającego istotną rolę w cyklu kwasu cytrynowego (2,5,9).

Deksapanthenol, wpływający na metabolizm komórkowy, jest niezbędny do prawidłowej odbudowy nabłonka (3) i dzięki swoim regenerującym i przeciwzapalnym właściwościom znajduje zastosowanie w chorobach błon śluzowych jamy ustnej, nosa, gardła i w chorobach oczu (1,4,6-8,10,14). Korzystny wpływ wywiera także na stopień nawilżenia, pozwalając zachować właściwą wilgotność błony śluzowej. W okulistyce jest chętnie stosowany w zapaleniach, owrzodzeniach i zranieniach oka.

Na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej opracowano lek z deksapanthenolem w postaci 5% kropli i 5% żelu, nazwa własna

– D-panthenol. Tak krople, jak i żel odpowiadają wymaganiom stawanym preparatom przeznaczonym do stosowania na błony śluzowe (12). Lek ten charakteryzuje się izotonią i izohydrią w stosunku do płynów ustrojowych, wysokim stopniem czystości mikrobiologicznej oraz dobrą tolerancją (13). Płatkowe testy naskórkowe potwierdziły brak właściwości alergizujących. Powyższe dane zawiera tab. I.

Celem pracy jest ocena przydatności sporządzonych preparatów z deksapanthenolem w leczeniu ran rogówki i/ lub spojówki.

Na przeprowadzenie badań zgodę wydała Komisja Bioetyczna.

Materiał i metody

Aktywność leku w gojeniu ran spojówki i rogówki sprawdzano w grupie badanej składającej się z 40 chorych (40 oczu), których średnia wieku wynosiła 64,2 roku. W grupie tej 18 osób przeżyło operację zaćmy metodą pozatorebkową lub fakoemulsyfikacji z jednoczesną implantacją soczewki tylnokomorowej, a 22 operowano z powodu odwarstwienia siatkówki, stosując metody zewnątrz- i wewnątrzokularnych wglądów (plomba, opasanie).

Postać leku Formulation	Ciśnienie osmotycznym Osm/L Osmotic pressure	PH PH	Gęstość G/cm ³ Density	Lepkość Pa s Viscosity	Czynność mikrobiologiczna Microbiological cleanness	Test naskórkowy Patch test
Krople/ Drops	306	6,54	1,0106	1,3179	preparat jałowy sterile preparation	Ujemny/ negative
Żel/ Gel	321	6,42	1,0225	3806	preparat jałowy sterile preparation	Ujemny/ negative

Tab. I. Niektóre właściwości badanych preparatów z deksantanolem.

Tab. I. Some properties of the dexpanthenol preparations studied.

Grupę porównawczą stanowiło 40 pacjentów (40 oczu), średnia wieku 63,3 roku, operowanych z tych samych powodów i tymi samymi metodami operacyjnymi co grupa badana.

W grupie badanej do rutynowo stosowanych leków miejscowych dołączono D-panthenol w postaci żelu po 2 krople 4 razy dziennie. Po wyjściu ze szpitala chorzy ci stosowali D-panthenol w kroplach 4 razy dziennie. Grupa porównawcza otrzymywała takie same leki z wyjątkiem D-panthenolu.

Chorych obserwowano podczas 3-dniowego pooperacyjnego pobytu w szpitalu, potem podczas badań kontrolnych po 14 i 28 dniach od operacji oka. Oceniano stan obiektywny, czyli przekrwienie spojówek, obrzęk, gładkość powierzchni, przyleganie brzegów ran rogówki i/ lub spojówki. Drugim ważnym elementem obserwacji były subiektywne dolegliwości zgłaszane przez chorego, czyli uczucie bólu oka, łzawienie, pieczenie i światłowstręt.

Nasilenie objawów obiektywnych i subiektywnych określano w punktach od 4 do 0. Skalę punktów dla poszczególnych objawów zawierają tab. II i III. W obu grupach rejestrowano ewolucję zmian klinicznych w czasie. Dla obu grup stosowano jednolite kryteria badawcze.

Wyniki

Na podstawie analizy danych przedstawionych w tab. IV i V oraz na ryc. 1 i 2 zauważono różnice pomiędzy obu grupami w nasileniu objawów obiektywnych i subiektywnych. W celu obliczenia średnich arytmetycznych cechy jakościowe zastąpiono uproszczonym porządkowaniem. Gorszą punktację uzyskano w grupie, która nie otrzymywała D-panthenolu. Różnice pojawiają się od drugiego dnia po operacji, są wyraźniejsze dla objawów subiektywnych niż obiektywnych. Wyniki w obu grupach poprawiają się wraz z upły-

Liczba punktów Number of scores	4	3	2	1	0
Stan spojówki	Silne przekrwienie obrzęk wokół rany	Średnie przekrwienie niewielki obrzęk	Średnie przekrwienie	Przekrwienie przy ranie	Brak przekrwienia i obrzęku
Condition of conjunctiva	Strong hyperaemia, oedema around the wound	Medium hyperaemia, Small oedema	Medium hyperaemia	Hyperaemia near wound	No hyperaemia and oedema
Stan rany spojówki	Brzegi rany nierówne oddalone obrzęknięte	Brzegi rany już lepiej zaadaptowane powierzchnia nierówna	Dalsza poprawa	Brzegi rany zrosnięte lekko napięte w miejscu zdjętych szwów	Rana zagojona staje się niewidoczna
Condition of conjunctiva	Uneven edges of the wound, spaced, swollen	Edges of the wound better adapted, uneven surface	Further improvement	Edges of the wound grown together, slightly tense at the place of sutures taken off	Healed wound becomes invisible
Stan rany rogówki	Brzegi rany schodzą osię niewielka szpara, brzęk wokół na przestrzeni około 2 mm	Lepsza adaptacja brzegów, obrzęk wokół na około 1mm	Rana goi się, obrzęk wokół słabo zaznaczony	Jeszcze pewna wypukłość rany ale bez obrzęków	Rana równa płaska
Condition of the corneal wound	Edges of the wound get closer, small fissure, oedema covering some 2mm around	Better adaptation of edges, oedema covering some 1mm around	Wound is healing, oedema slightly marked around	Still certain Convexity of the wound, but without oedema	Wound is even and flat

Tab. II. Skala punktów do oceny objawów obiektywnych.

Tab. II. Rating scale for the assessment of objective symptoms.

Liczba punktów Number of scores	4	3	2	1	0
Ból oka uczucie przeszkody drapania	Silny	Średni	Mały	Okresowo	Brak
Ophthalmalgia, Sense of an obstacle, Scratching	strong	medium	small	periodic	none
Łzawienie, pieczenie	Silny	Średni	Mały	Okresowo	Brak
Lacrimation, burning sensation	strong	medium	small	periodic	none
Światłowstręt	Silny	Średni	Mały	Okresowo	Brak
Photophobia	strong	medium	small	periodic	none

Tab. III. Skala punktów do oceny objawów subiektywnych.
Tab. III. Rating scale for the assessment of objective symptoms.

Kolejny dzień po operacji	Średnia dla grupy badanej seria 1	Średnia grupy badanej seria 2
1.	3,53	3,541
2.	3,467	3,483
3.	2,9	3,1
14.	0,541	0,883
28.	0,1	0,458
Day following the operation	Average for the examined group series 1	Average for the examined group series 2

Tab. IV. Średnie arytmetyczne ocen dla objawów obiektywnych.
Tab. IV. Arithmetical averages of scores for subjective symptoms.

Kolejny dzień po operacji	Średnia dla grupy badanej seria 1	Średnia grupy badanej seria 2
1.	3,758	3,75
2.	3,592	3,725
3.	2,383	3,325
14.	0,341	0,708
28.	0,1	0,333
Day following the operation	Average for the examined group series 1	Average for the examined group series 2

Tab. V. Średnie arytmetyczne dla objawów subiektywnych.
Tab. V. Arithmetical averages for subjective symptoms.

wem czasu. W 28. dniu po operacji objawy silniej różnicują się dla obu grup w zakresie objawów obiektywnych.

Omówienie

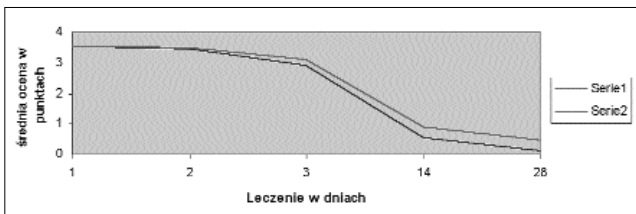
Dekspantenol jest stosowany w leczeniu w różnych postaciach. Może być podawany podskórnie, domięśniowo, dożylnie, doustnie, a także miejscowo. Wśród postaci stosowanych miejscowo występują aerozole, maści, kremy, krople oraz żele. Te dwie ostatnie są często stosowaną formą leku w chorobach oczu. Od dawna znane jest korzystne działanie witaminy B₅ w regeneracji komórek rogówki i spojówki. Dokonuje się to dzięki koenzymowi A, biorącemu udział w wielu procesach metabolicznych (prze-

mianach węglowodanów i tłuszczów) niezbędnych do regeneracji skóry i nabłonków. Cenne są też właściwości przeciwzapalne dekspantenolu.

W naszych badaniach po dwóch dniach stosowania zauważono szybsze cofanie się obrzęku i przekrwienia oraz lepsze gojenie rany i adaptację jej. Chorzy zgłaszali mniej dolegliwości subiektywnych.

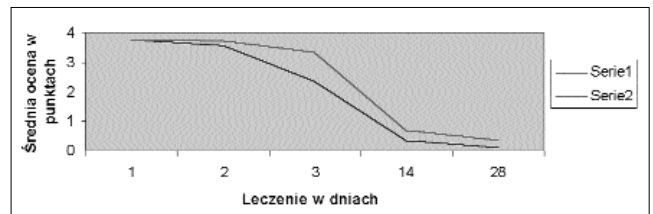
W czasie stosowania D-panthenolu nie obserwowano żadnych działań niepożądanych.

Oceniając dwie postaci preparatu, należy podkreślić zalety 5% żelu. Jego przedłużone utrzymywanie się w miejscu podania mogło zwiększyć czas absorpcji. Jest to niezwykle ważne w takich przypadkach, gdzie ilość podanego leku ograniczają takie czynniki jak: mała



Ryc. 1. Ocena objawów obiektywnych w grupie badanej i porównawczej - ogółem.

Fig. 1. Assessment of objective symptoms in the examined group and in the comparative group - total.



Ryc. 2. Ocena objawów subiektywnych w grupie badanej i porównawczej - ogółem.

Fig. 2. Assessment of objective symptoms in the examined group and in the comparative group - total.

objętość worka spojówkowego oraz krótki czas utrzymywania się na powierzchniach rogówki lub spojówki (łzawienie, mruganie).

Hydrożelowy preparat D-panthenol z prowitaminą B₅ ma korzystne podłoże zapewniające dobry efekt leczniczy. Uzyskanie większej skuteczności zależy bowiem od właściwości zarówno substancji czynnej, jak i substancji nośnej (11).

Za stosowaniem żelu w okresie leczenia szpitalnego przemawiało dodatkowo jego działanie nawilżające i kojące odczucia subiektywne.

Zdaniem chorych, lek w postaci kropli jest wygodniejszy i bardziej przydatny w okresie leczenia poszpitalnego.

D-panthenol 5% żel podawaliśmy z dobrym skutkiem w kilkunastu oczach z pourazowymi ranami rogówki. Ponadto sprawdziliśmy przydatność preparatu w zespole suchego oka, wirusowego zapalenia rogówki i kserostomii jamy ustnej.

Wnioski

1. Prowitamina B₅ zawarta w 5% kroplach i 5% żelu D-panthenol skutecznie przyspiesza procesy gojenia ran pooperacyjnych spojówki i rogówki.
2. Żelowa postać leku charakteryzuje się większą lepkością w porównaniu z kroplami i zapewnia dłuższy kontakt leku z powierzchnią oka.
3. Miejscowe stosowanie badanych preparatów przyspiesza ustępowanie dolegliwości subiektywnych.

PIŚMIENNICTWO: 1. Christ T.: *Treatment of corneal erosion with a new ophthalmic gel containing panthenol*. *Spectrum Augenheilkd*, 1994, 8/5, 224-226. 2. Chruściel T., Gibiński K. (red.): *Leksykon Leków*. PZWL, Warszawa, 1991, 516. 3. Czarnecki A., Człon-

kowski A., Janiec W., Jędrasik M., Szajewski J. (red.): *Przewodnik farmakoterapii*. Instytut Leków, Warszawa, 1995, 387. 4. Gobbels M., Gross D.: *Efficacy of dexpanthenol – containing artificial tears (Siccprotect registered) in the treatment of dry eyes*. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 1996, 209, 84-88. 5. Hanck A. B., Goffin H.: *Dexpanthenol (Ro 01-4709) in the treatment of constipation*. *Acta Vitaminol. Enzymol.*, 1982, 4, 87-97. 6. Hosemann W., Wigand M. E., Gode U., Zanger F., Dunker I.: *Normal wound healing of paranasal sinuses: clinical and experimental investigations*. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 1991, 248, 390-394. 7. Kehrl W., Sonnemann U.: *Treatment of rhinitis sicca anterior with dexpanthenol – nasal spray*. *Laryngol. Rhinol. Otol.*, 1998, 77, 506-512. 8. Lokkevik E., Skovlund E., Reitan J. B., Hannisdal E., Tanum G.: *Skin treatment with bepanthen cream versus no cream during radiotherapy – a randomized controlled trial*. *Acta Oncol.*, 1996, 35, 1021-1026. 9. Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., Rockwell V. W.: *Biochemia Harpera*. PZWL, Warszawa, 1994, 698. 10. Mutschler E., Derendorf H.: *Drug actions – basic principles and therapeutic aspects*. Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart, 1995, 499. 11. Sikora A., Leszczyńska-Bakal H.: *Hydrożele – nowoczesne postacie leków oftalmicznych*. *Farm. Pol.*, 2002, 58, 214-218. 12. Stożkowska W.: *Możliwości i uwarunkowania wchłaniania leków przez błonę śluzową nosa*. *Farm. Pol.*, 1994, 50, 800-809. 13. Stożkowska W., Piękoś R.: *Investigation of some formulations with dexpanthenol for topical application*. *STP Pharma Sci.* (w druku). 14. Weiser H., Erlemann G.: *Acceleration of superficial wound healing by panthenol and zinc oxide*. *Cosmetics and Toiletries*, 1988, 103, 79-84.

Praca wpłynęła do Redakcji 16.12.2002 r. (172).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr hab. Krystyna Raczyńska
Katedra i Klinika Chorób Oczu Akademii Medycznej
ul. Dębinki 7
80-211 Gdańsk