

(26)

# Zmniejszenie pooperacyjnego odczynu zapalnego wskutek zastosowania octanu triamcynolonu podczas witrektomii pars plana

## *Decrease of the postoperative inflammatory reaction during pars plana vitrectomy (PPV) after administration of triamcinolone acetonide*

Anna Mańkowska, Robert Rejda, Agnieszka Oleszczuk, Magdalena Kiczyńska, Anna Łękawa, Tomasz Chorągiewicz, Zbigniew Zagórski

Katedra i Klinika Okulistyki Akademii Medycznej w Lublinie  
Kierownik: dr hab. n. med. Tomasz Żarnowski

### Summary:

**Purpose:** To prospectively evaluate the effect on postoperative inflammatory reaction and recovery after application of triamcinolone acetonide (TA) during pars plana vitrectomy (PPV), to visualize the vitreous.

**Material and methods:** Pars plana vitrectomy (PPV) was performed in 45 patients (21 males, 24 females) (29 with retinal detachment, 6 with macular hole, 1 with cystoid macular edema, 3 with diabetic retinopathy, 3 with vitreous haemorrhage, 1 with preretinal membrane, 1 with PVR and 1 with lens luxation). After surgical separation of the posterior vitreous and removal of any visible epiretinal membrane, TA was injected over the posterior pole. For the control group we used 15 patients (10 with retinal detachment, 2 with macular hole, 1 with preretinal membrane, 1 with lens luxation and 1 with vitreous haemorrhage) (10 males, 5 females) treated with PPV but without TA administration. To evaluate the degree of postoperative inflammation and to monitor the dynamics of the blood-aqueous barrier disruption, the laser flare cell meter (Kowa FM-500) was used.

**Results:** Tyndalometric mean values in the control group of eyes recorded 1 day after PPV were  $32.41 \pm 6.1$  ph/ msec while values in TA-treated group were significantly lower ( $20.26 \pm 2.4$ ,  $p < 0.02$ ). 10 days after surgery in TA group results were still significantly lower as compared to the control group ( $16.4 \pm 2.6$  vs  $32.5 \pm 9.6$ ,  $p < 0.005$ ). As observed 6 weeks after PPV, tyndalometric recordings in TA-treated group remained lower as those observed in the control group ( $16.1 \pm 3.1$  vs  $32.0 \pm 8.1$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusions:** The eyes which received TA-assisted PPV showed significantly less breakdown of the blood-ocular barrier than those with routine PPV. Intraoperative administration TA facilitates postoperative recovery after surgery lowering the inflammatory reaction.

**Słowa kluczowe:** octan triamcynolonu, ciało szkliste, witrektomia pars plana.

**Key words:** triamcinolone acetonide, vitreous, pars plana vitrectomy.

### Wstęp

Steroidy znajdują coraz szersze zastosowanie w leczeniu schorzeń siatkówki. Powszechnie stosowane są iniekcje doszkliskowe octanu triamcynolonu (TA), a ostatnio prowadzi się badania nad wstrzykiwaniem deksametazonu (1). TA jest glikokortykosteroidem nierozpuszczalnym w wodzie, obniżającym stężenie leukocytów i ich adhezję do endotelium naczyń krwionośnych. Spowalnia ponadto fagocytolizę oraz rozpad lizosomów i blokuje sekrecję leukotrienów zależną od IgE. Do innych jego działań należą: hamowanie syntezy i sekrecji cytokin, interferonu  $\gamma$ , interleukin, aktywności fosfolipazy A oraz wydzielania kwasu arachidonowego, jak również obniżanie przepuszczalności naczyń i działanie przeciwobrzękowe (2).

W okulistyce TA stosowany jest w postaci iniekcji do ciała szklistego w następujących schorzeniach: makulopatii (degeneracji plamki związanej z wiekiem – AMD, cukrzycowym obrzęku plamki, torbielowatym obrzęku plamki w przebiegu zakrzepu żyły środkowej lub jej gałęzi oraz zapaleniu błony naczyniowej),

retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej (PDR), a także witreoretinopatii proliferacyjnej (PVR) (2).

Peyman i wsp. zauważyli, że doszkliskowe iniekcje TA podczas PPV pozwalają uwidocznić przezroczyste ciało szkliste, co pomaga uzyskać całkowite oddzielenie tylnej części ciała szklistego od siatkówki (3).

Mimo coraz bardziej popularnego stosowania TA prowadzone są badania nad jego efektem toksycznym. Głównymi powikłaniami steroidów działających miejscowo są wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) oraz zwiększenie częstości występowania zaćmy (4).

W 2004 r. Jonas i wsp. opublikowali wyniki badań nad bezpieczeństwem stosowania iniekcji TA do ciała szklistego. Badaniami zostało objętych 46 chorych (liczba oczu wynosiła 47) ze schorzeniami, takimi jak: cukrzycowy obrzęk plamki ( $n = 6$ ), wysiękowa postać AMD ( $n = 23$ ), jaskra neowaskularna zamkniętego kąta ( $n = 7$ ), jądrowe zapalenie błony naczyniowej ( $n = 2$ ), choroba Coatsa lub wysiękowe odwarstwienie siat-

kówki o niejasnej etiologii (n = 2). Po pierwszej, drugiej i trzeciej iniekcji TA IOP nie wzrosło kolejno u 24 chorych (51%), 25 chorych (53%) oraz 5 chorych (56%). Autorzy nie stwierdzili innych powikłań w postaci podwichnięcia soczewki, zapalenia wnętrza gałki ocznej, dekompensacji śródbłonka rogówki, przetrwałego zamglenia ciała szklanego, świeżo powstałego odwarstwienia siatkówki, proliferacji czy też degeneracji nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE) w przebiegu iniekcji TA (5).

**Cel**

Celem niniejszej pracy jest ocena perspektywna wpływu śródoperacyjnego zastosowania TA, ułatwiającego wizualizację ciała szklanego podczas PPV, na pooperacyjny odczyn zapalny oraz przebieg procesu gojenia.

**Materiał i metody**

**Pacjenci**

Badaniami objęto 60 chorych, w tym 45 z nich stanowiło grupę badanych (21 mężczyzn i 24 kobiety) – 29 chorych z odwarstwieniem siatkówki, 6 – z otworem w plamce, 1 – z torbielowatym obrzękiem plamki, 3 – z retinopatią cukrzycową, 3 – z krwotokiem do ciała szklanego, 1 – z błoną przedsiatkówkową, 1 – z PVR i 1 – ze zwichnięciem soczewki, a 15 chorych – grupę kontrolną (5 kobiet, 10 mężczyzn) – 10 z odwarstwieniem siatkówki, 2 – z otworem w plamce, 1 – z błoną przedsiatkówkową, 1 – ze zwichnięciem soczewki oraz 1 – z krwotokiem do ciała szklanego. Chorzy z grupy kontrolnej byli leczeni bez iniekcji TA. Chorych poddano PPV lub procedurom łączonym (tab. I, II).

Procedura/ Procedure	Liczba pacjentów/ No of patients
PPV	8
PPV + olej silikonowy	2
PPV + endolaser	4
PPV + olej silikonowy + endolaser	5
PPV + olej silikonowy + endolaser + krioterapia	5
PPV + olej silikonowy + endolaser + krioterapia (krioretinopeksja) + cerclage	3
PPV + krioterapia	1
PPV + olej silikonowy + krioterapia	4
PPV + cerclage	1
PPV + cerclage + krioterapia + powietrze	-
PPV + cerclage + endolaser + C3F8	1
PPV + olej silikonowy + cerclage + endolaser	-
PPV + Facos + ILCP + cerclage	1
PPV + Facos + ILCP + endofotokagulacja	2
Inj. Triamcinoloni ad corp. vitr.	1
PPV + Facos + ILCP	5
PPV + olej silikonowy + Facos + ILCP	1

Tab. I. Rodzaj wykonanej procedury łącznie z zabiegiem witrektomii w grupie badanych.

Tab. I. Type of surgical procedure including PPV in the TA-treated group.

Procedura/ Procedure	Liczba pacjentów/ No of patients
PPV	3
PPV + olej silikonowy	-
PPV + endolaser	1
PPV + olej silikonowy + endolaser	5
PPV + olej silikonowy + endolaser + krioterapia	1
PPV + olej silikonowy + endolaser + krioterapia (krioretinopeksja) + cerclage	-
PPV + krioterapia	2
PPV + olej silikonowy + krioterapia	-
PPV + cerclage	-
PPV + cerclage + krioterapia + powietrze	1
PPV + cerclage + endolaser + C3F8	-
PPV + olej silikonowy + cerclage + endolaser	1
PPV + Facos + ILCP + cerclage	-
PPV + Facos + ILCP + endofotokagulacja	-
PPV + Facos + ILCP	1
PPV + olej silikonowy + Facos + ILCP	-

Tab. II. Rodzaj wykonanej procedury łącznie z zabiegiem witrektomii w grupie kontrolnej.

Tab. II. Type of surgical procedure including PPV in the control group.

**Octan triamcynolonu**

Wodną zawiesinę TA (Polcortolon, Jelfa) (40 mg) zostawiano w strzykawce insulinowej w pozycji stojącej na okres 15 minut, aż do momentu opadnięcia na dno krystalicznej zawiesiny (0,4 ml), po czym oddzielony z nad zawiesiny rozpuszczalnik (0,6 ml) odlewano. Pozostałą zawiesinę TA uzupełniano do 1 ml solą fizjologiczną. Niniejszą procedurę powtarzano dwukrotnie, a powstałą w ten sposób zawiesinę (0,4 ml) stosowano w przebiegu PPV. Rozcieńczenie stosowano w celu maksymalnego zmniejszenia ilości rozpuszczalnika mogącego posiadać właściwości toksyczne (6).

**Procedury chirurgiczne**

W trakcie trwania standardowej PPV z trzech dojsć twarówkowych z użyciem witrektomu Alcon Accurus 800 (w przypadku procedur łączonych poprzedzonych opasaniami gałki ocznej taśmą lub fakoemulsyfikacją ze wszczepem soczewki), po wycięciu centralnej części ciała szklanego, przez otwór sklerotomijny (3,5 mm od rąbka) podawano w strzykawce mikrokryształiczną zawiesinę TA do komory ciała szklanego, rozprowadzając ją pod kontrolą wzroku nad tylnym biegunem. Następnie po usunięciu nadmiaru zawiesiny usuwano uwidocznione przez TA resztki kory ciała szklanego. Ułatwiało to uwidocznienie i usunięcie błony granicznej wewnętrznej (ILM) oraz błon przedsiatkówkowych (ERM) (7).

**Badanie pooperacyjne**

W celu oceny nasilenia reakcji zapalnej, stopnia nasilenia reakcji pooperacyjnej oraz monitorowania dynamiki przerwania bariery krew–ciecz wodnista stosowano tyndalometrię laserową (Kowa FM-500). Pacjenci byli badani 1 dzień przed zabie-

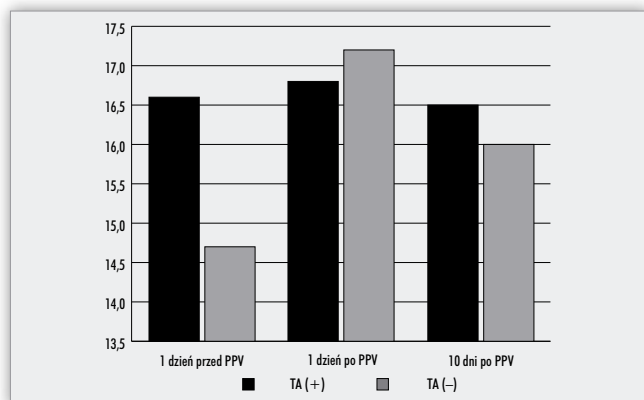
giem operacyjnym, 1 dzień po zabiegu operacyjnym, 10 dni po zabiegu operacyjnym oraz 6 tygodni po PPV. Wykonywaliśmy również badanie ostrości wzroku, przedniego odcinka oka, dna oka oraz pomiar IOP 1 dzień przed PPV, 1 dzień po PPV oraz 10 dni po PPV. Metodę statystyczną stanowił test t-Studenta.

## Wyniki

Średnie wartości tyndalometryczne w grupie kontrolnej zarejestrowane 1 dzień po PPV wynosiły  $32,6 \pm 8,1$  ph/s, podczas gdy wartości w grupie z iniekcją TA były znacząco niższe ( $15,9 \pm 2,5$ ,  $p < 0,02$ ). Wyniki w grupie badanych 10 dni po operacji były nadal niższe niż w grupie kontrolnej ( $9,5 \pm 1,0$  vs  $37,7 \pm 12,9$ ,  $p < 0,005$ ).

Po 6 tygodniach od PPV wyniki tyndalometrii w grupie badanych nadal pozostawały niższe niż w grupie kontrolnej ( $9,6 \pm 1,3$  vs  $31,0 \pm 11$ ,  $p < 0,01$ ).

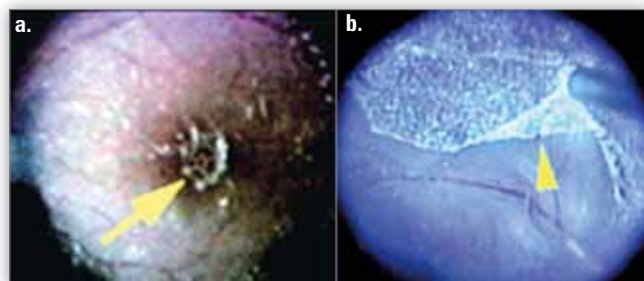
Średnie IOP przed zabiegiem w grupie badanych wynosiło 16,7 mmHg, w grupie kontrolnej zaś – 14,8 mmHg. Pierwszego dnia po operacji średnie IOP w grupie badanych wynosiło 16,8 mmHg, kontrolnej zaś – 17,3 mmHg. Średnie IOP w grupie z TA 10 dni po PPV miało wartość 16,6 mmHg, podczas gdy w grupie bez TA – 16,1 mmHg. Różnice wartości IOP dla obu tych grup, mierzone zarówno przed, jak i po PPV nie były istotne statystycznie (ryc. 1). Doszkliskowe podanie TA podczas



Ryc. 1. IOP dla grupy badanych i grupy kontrolnej, mierzone zarówno przed PPV, jak i po PPV.

Fig. 1. IOP values in study and control groups, measured before and after PPV.

PPV pozwoliło na dobre uwidocznienie pozostałości ciała szklistego, ILM oraz błony przedsiatkówkowej (ryc. 2). Umożliwiło to całkowite usunięcie tych struktur u wszystkich pacjentów.



Ryc. 2. Wybarwione TA: a. błona przedsiatkówkowa, b. ciało szkliste w odwarstwieniu siatkówki.

Fig. 2. Marked with TA: a. Preretinal membrane, b. Vitreous body in retinal detachment.

W przebiegu pooperacyjnym nie zaobserwowano przypadków zapalenia wnętrza gałki ocznej ani innych powikłań.

## Dyskusja

W standardowej PPV do uwidocznienia ciała szklistego stosowany jest endoiluminator, aczkolwiek widoczność ciała szklistego nie zawsze jest satysfakcjonująca. Doszkliskowe podanie TA podczas zabiegu PPV pozwoliło nam we wszystkich przypadkach na dobre uwidocznienie pozostałości ciała szklistego, błony granicznej wewnętrznej (ILM) oraz błon przedsiatkówkowych (ERM). Umożliwiło całkowite usunięcie tych struktur we wszystkich przypadkach, a także zwiększyło bezpieczeństwo chirurgicznych manipulacji na powierzchni siatkówki (7). Ponadto zastosowanie TA znacząco zmniejszyło pooperacyjny stan zapalny, skracając znacząco proces gojenia operowanych oczu. Nasze wyniki pozostają w zgodzie z obserwacjami Sakamoto i wsp. (4), którzy przeprowadzili badania na znacznie mniejszej grupie chorych i ze znacznie krótszym okresem obserwacji.

Stan zapalny jest kluczowym czynnikiem w procesie gojenia, nieodłącznie towarzyszącym zabiegom chirurgicznym, jednak zbyt duże jego nasilenie może wywołać niepożądane efekty uboczne w postaci powstawania siatkówkowej gliozy oraz aktywacji komórek nabłonka barwnikowego (RPE). To zaś może prowadzić do odwarstwienia siatkówki. Dlatego powinno się przedsięwziąć wszelkie możliwe środki w celu jak największej redukcji pooperacyjnego stanu zapalnego (4).

TA działa silnie przeciwzapalnie i znalazł zastosowanie w leczeniu ocznych schorzeń zapalnych w badaniach zarówno doświadczalnych, jak i klinicznych. Tano i wsp. (8) zauważyli, że doszkliskowa iniekcja TA znacząco redukuje progresję proliferacji witreoretinalnych (PVR) u królików poprzez zahamowanie procesu zapalnego, co zostało potwierdzone również w badaniach innych autorów (8,9,10). Jonas i wsp. stwierdzili, że doszkliskowe podanie steroidów zmniejsza częstość występowania PVR w następstwie PPV (11). Uważa się, że doszkliskowe podanie TA hamuje angiogenezę (11). Działanie to zostało przedstawione w badaniach klinicznych neowaskularyzacji podsiatkówkowej AMD lub cukrzycowego obrzęku płamki (9). Co dotyczy wpływu TA na siatkówkę, badania prowadzone na zwierzętach nie potwierdziły jego działania toksycznego (12). Częstym powikłaniem iniekcji TA jest krótkotrwały wzrost IOP. Jonas i wsp. objęli badaniem 272 chorych (305 oczu), którzy otrzymali iniekcje ok. 20 mg TA w celu leczenia torbielowatego obrzęku płamki w przebiegu cukrzycy (84 chorych), wysiękowej postaci AMD (181 chorych), zakrzepu żyły środkowej siatkówki (20 chorych), zapalenia błony naczyniowej (9 chorych) oraz innych schorzeń. IOP zaczynało wzrastać średnio tydzień po iniekcji i wracało do wartości wyjściowej ok. 8-9 miesięcy po iniekcji (13).

Chociaż niezbędne jest prowadzenie dalszych badań, metoda ta umożliwia lepsze zrozumienie istoty chorób proliferacyjnych oczu, jak również poprawia wyniki ich leczenia.

## Wnioski

Zastosowanie zawiesiny TA podczas PPV obniża stopień załamania bariery krew-ciecz wodnista bardziej niż klasyczna PPV. TA poprawia wizualizację ciała szklistego podczas operacji, zmniejsza stan zapalny i przyspiesza istotnie gojenie pooperacyjne.

### Piśmiennictwo:

1. Chalam KV, Malkani S, Shah VA: *Intravitreal dexamethasone effectively reduces postoperative inflammation after vitreoretinal surgery*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2003 May-Jun, 34.
2. Bandello F, Pognuz DR, Pirracchio A, Polito A: *Intravitreal triamcinolone acetonide for florid proliferative diabetic retinopathy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004 Dec, 242(12), 1024-1027.
3. Peyman GA, Cheema R, Conway MD, Fang T: *Triamcinolone acetonide as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy*. Retina 2000, 20, 554-555.
4. Sakamoto T, Miyazaki M, Hisatomi T et al.: *Triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy improves the surgical procedures and decreases the postoperative blood-ocular barrier breakdown*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2002, 240, 423-429.
5. Jonas JB, Degenring R, Kreissig I, Akkoyun I: *Safety of intravitreal high-dose reinjections of triamcinolone acetonide*. Am J Ophthalmol 2004 Dec, 1054-1055.
6. Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S: *Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative vitreoretinopathy*. Br J Ophthalmol 2000, 84, 1064-1067.
7. Mańkowska A, Rejdak R, Nowomiejska K, Zagórski Z: *Zastosowanie octanu triamcynolonu w celu wizualizacji ciała szklistego w przebiegu witektonii pars plana*. Klin Oczna 2006, 1-3, 24-27.
8. Tano Y, Chandler DB, McCuen BW, Macherem R: *Glucocorticosteroid inhibition of intraocular proliferation after injury*. Am J Ophthalmol, 91, 184-189.
9. Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W: *Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration*. Retina 2000, 20, 244-250.
10. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y et al.: *Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation*. Arch Ophthalmol 110, 1155-1159.
11. Danis RP, Bingaman DP, Yang Y, Ladd B: *Inhibition of preretinal and optic nerve head neovascularization in pigs by intravitreal triamcinolone acetonide*. Ophthalmology 103, 2099-2104.
12. Scholes GN, O'Brien WJ, Abrams GW, Kubicek MF: *Clearance of triamcinolone from vitreous*. Arch Ophthalmol 103, 1567-1569.
13. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I et al.: *Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection*. Ophthalmology 2005 Apr, 112(4), 593-598.

Praca włynęła do redakcji 20.06.2007 r. (980)  
Zakwalifikowano do druku 26.03.2008 r.

Reprint requests to (adres do korespondencji):  
dr n. med. Anna Mańkowska  
Katedra i I Klinika Okulistyki Akademii Medycznej  
w Lublinie  
ul. Chmielna 1, 20-079 Lublin

## Klinika Okulistyczna Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie wraz z firmą Alcon

mają przyjemność zaprosić Państwa do wzięcia udziału w Warsztatach Chirurgicznych,  
które odbędą się w dniach 7-9 września 2008 roku  
w Wojskowym Zespole Wypoczynkowym Kościelisko w Zakopanem

Organizatorem Warsztatów jest zespół Kliniki Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie pod kierownictwem prof. dr. hab. n. med. Andrzeja Stankiewicza – kierownika Kliniki.

Wykłady, seminaria i kursy będą prowadzone przez znanych i wybitnych chirurgów okulistów z kraju i zagranicy.

Opłaty rejestracyjne, zakwaterowania i wyżywienia (śniadania oraz obiady) uczestnicy pokrywają indywidualnie.

Sponsor Główny Warsztatów Chirurgicznych Zakopane 2008 – firma Alcon – zaprasza wszystkich uczestników na uroczystą kolację otwierającą Sympozjum oraz imprezę plenerową z wieloma atrakcjami.

Ponieważ liczba miejsc jest ograniczona, na Warsztaty Chirurgiczne zapraszamy lekarzy bez osób towarzyszących.

Program Warsztatów Chirurgicznych, warunki zakwaterowania oraz cennik znajdują się na stronie internetowej współorganizatora:

[www.incentiva.pl](http://www.incentiva.pl)

**Do zobaczenia 7 września 2008 roku w Zakopanem!**

