

Od Redakcji

Szanowni Autorzy i Czytelnicy „Kliniki Ocznej”,
Koleżanki i Koledzy,

Uzyskane w ciągu rocznej działalności doświadczenia składają Redakcję do przedstawienia naszych spostrzeżeń i uwag.

W ciągu 1993 roku do Redakcji wpłynęło 111 prac. Zgodnie z przyjętymi zasadami wszystkie zostały poddane ocenie specjalistów z danej dziedziny. Pozytywne recenzje uzyskało 71 prac, 29 wymagało znacznych uzupełnień i poprawy, zgodnie z opinią dwóch recenzentów 5 prac nie nadawało się w ogóle do publikacji w naszym czasopiśmie. Prace odrzucone nie spełniały podstawowych kryteriów dla prac naukowo-badawczych. Obecnie u autorów pozostaje 26 prac posłanych do poprawy. Znaczna większość opublikowanych prac wymagała poprawy redakcyjnej, ponieważ nie zostały one opracowane zgodnie z regulaminem ogłaszania prac w „Klinice Ocznej”. Wiele zastrzeżeń budziła poprawność stylu, układ tekstu, opracowanie tabel oraz jakość nadsyłanych maszynopisów i materiału ikonograficznego.

Zarówno czas potrzebny na recenzje jak i dokonywanie, przeważnie po porozumieniu z autorami, wielu poprawek i uzupełnień oraz zachodząca często konieczność przepisania poprawionej pracy powodowały wydłużenie okresu wydawniczego i znaczne opóźnienie w terminowym ukazywaniu się czasopisma.

Pragnąc nadrobić te zaległości oraz realizować przyjęte założenia i cele, dotyczące zarówno poziomu merytorycznego jak i wydawniczego czasopisma, Redakcja zwraca się do wszystkich Autorów prac publikowanych w „Klinice Ocznej” o lepszą współpracę polegającą na bardziej starannym przygotowaniu prac do druku, zgodnie z regulaminem ich ogłaszania. Pragniemy zwrócić uwagę, iż do regulaminu wprowadzono zmiany dotyczące sposobu przygotowania maszynopisów oraz streszczeń. Komputerowe przygotowanie maszynopisu pozwoli na lepsze wykorzystanie możliwości technicznych Wydawnictwa, skrócenie cyklu wydawniczego i obniżenie kosztów. Wprowadzenie obszerniejszych, rzeczowych streszczeń angielskich, opracowanych według wzorów czasopism zachodnich przyczyni się naszym zdaniem do podniesienia rangi czasopisma.

Maria Starzycka

Ewa Oleszczyńska-Prost

Badania doświadczalne nad wpływem wybranych preparatów na wydzielanie płynu łzowego

Część I: test Schirmera I i lizozymowy

Experimental studies on the influence of different drugs on the production of tear fluid

Part I: Schirmer test I and lysozyme tests

Summary: In the paper the influence of ambroxol, betanecol and mesna on the production of tear fluid by the lacrimal gland in rabbits was studied and compared with the effectiveness of bromhexine hydrochloride. Tear secretion was stimulated by the Schirmer I and lysozyme tests. The obtained results indicate that all four examined drugs stimulate the production of tear fluid. The greatest stimulation of secretion was observed after mesna and then after betanecol and ambroxol. The least potent drug was bromhexine.

Hasła: gruczoł łzowy, zespół suchego oka, test Schirmera, test lizozymowy, stymulacja wydzielania płynu łzowego, badania doświadczalne

Key words: lacrimal gland, dry eye syndrome, Schirmer test, lysozyme test, stimulation of tear fluid secretion, experimental study

Zespół suchego oka jest schorzeniem polegającym na braku lub niedostatecznej ilości płynu łzowego wydzielanego przez gruczoł łzowy. Powoduje to przeważnie ciągłości przedocznego filmu łzowego, uniemożliwiając prawidłowe funkcjonowanie powiek, spojówek i rogówki^{6,7}.

Leczenie zaburzeń stabilności filmu łzowego stanowi do chwili obecnej nierozwiązany problem. Jest to najczęściej leczenie objawowe, polegające na stosowaniu preparatów zastępczych łez^{1,5,8,11}. Można także zastosować leczenie operacyjne polegające na zamknięciu punktów łzowych za pomocą elektrokoagulacji, lasera argonowego, lub różnego rodzaju zatyczek silikonowych, akrylowych i kolagenowych^{2,9,10,11}. Proponuje się także wykonywanie małego bocznego zeszcicia szpary powiek, celem zmniejszenia parowania z powierzchni gałki ocznej¹¹. Niektórzy autorzy polecają zastosowanie miękkich soczewek kontaktowych połączone z częstym zakraplaniem preparatów sztucznych łez, oraz częstą kontrolą chorego^{3,10}.

U znacznej liczby omawianych chorych można byłoby uzyskać poprawę przez zwiększenie produkcji

łez, ponieważ część tkanki gruczołu łzowego jest u nich zachowana. Od dawna więc podejmowano próby znalezienia odpowiednich stymulatorów wydzielania łez, podając je ogólnie lub miejscowo¹⁵. W ostatnich latach wprowadzono do leczenia zespołu suchego oka chlorowodork bromheksyny, lek sekretomotoryczny i mukolityczny, działający stymulująco na gruczoł łzowy^{4,12-14}. Działanie tego leku jest jednak niewielkie. Celem niniejszej pracy było zbadanie wpływu trzech innych leków, a mianowicie ambroksolu, betanecolu i mesny na wydzielanie płynu łzowego i porównanie go z tym, jaki obserwuje się po podaniu chlorowodoru bromheksyny.

Materiał i metodyka

Badania przeprowadzono na 64 oczach u 32 królików szarych o wadze 3-4 kg każdy, podzielonych na 8 grup doświadczalnych. Grupę I stanowiła grupa kontrolna, w której zwierzętom nie podawano żadnych leków. W grupie II zwierzętom podawano domięśniowo 4 mg chlorowodoru bromheksyny (Flegamina — Polfa) 1 × dziennie przez 7 dni. W grupie III królikom zakraplano do obu oczu po 1 kropli 0,2% roztworu chlorowodoru bromheksyny 3 × dziennie przez 7 dni. W grupie IV zwierzętom podawano domięśniowo 15 mg ambroksolu (Musosolvan — firmy Thomae) 1 raz dziennie przez 7 dni. W grupie V królikom zakraplano do obu

Z Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Lublinie
Kierownik: dr med. Elżbieta Rodecka-Gustaw

Reprint requests to:
Dr med. Ewa Oleszczyńska-Prost
ul. Chmielna 12 m. 6, 20-750 Lublin

oczu po 1 kropli 0,2% roztworu ambroksolu 3 razy dziennie przez 7 dni. W grupie VI zwierzętom podawano podskórnie 5 mg betanecholu (Urecholine — firmy Merc. Sharp i Dome) 1 raz dziennie przez 7 dni. W grupie VII królikom zakraplano do obu oczu po 1 kropli 0,5% roztworu betanecholu 3 razy dziennie przez 7 dni. W grupie VIII królikom zakraplano do obu oczu po jednej kropli 10% roztworu mesny (Mistabron — Polfa) 3 razy dziennie przez 7 dni.

Produkcję płynu łzowego oceniano przy pomocy testu Schirmera I oraz testu lizozymowego. Ilość wydzielanych łez oznaczano przed podaniem leków oraz po 30 min., 1, 2, 4 i 8 godz. od chwili podania oraz po 7 dniach terapii. Badanie ilości leków oraz po 7 dniach terapii. Badanie ilości wydzielania łez przy pomocy testu Schirmera I wykonywano zakładając u wszystkich królików do worka spojówkowego obu oczu paski bibuły Whatman 41 o wymiarach 5 × 35 mm w sposób powodujący minimalne łzawienie odruchowe. Po okresie 5 min. odczytywano w milimetrach długości zawilgocenia paska od miejsca jego zagięcia. Drugim badaniem oceniającym ilość wydzielanych łez po zastosowaniu różnych preparatów był test lizozymowy van Bijsterveld. Do pobierania płynu łzowego użyto krążki bibuły Whatman nr 3 o średnicy 6 mm. Z każdego oka pobierano płyn łzowy na 2 krążki i układano na płytce Petriego z hodowlą bakterii *Micrococcus lysodeicticus* na podłożu agarowym oraz inkubowano w temperaturze 37°C przez 24 godz. Aktywność lizozymu określano po 24 godzinach mierząc strefy zahamowania wzrostu bakterii w milimetrach.

Z uzyskanych wyników obu testów obliczano wartości średnie i odchylenie standardowe dla każdej grupy zwierząt, a następnie różnicę pomiędzy wartościami przed podaniem leków a maksymalnym wydzielaniem oraz wielkością wydzielania przed podaniem leków i tym jakie otrzymano po 7 dniach.

Wyniki

Wyniki testu Schirmera I oraz lizozymowego po ogólnym i miejscowym podaniu leków: ambroksolu, betanecholu, mesny i chlorowodoru bromheksyny wykazały, że wszystkie leki powodują zwiększenie wydzielania płynu łzowego w porównaniu z grupą kontrolną (tab. I).

W teście Schirmera I bezpośrednio po podaniu leków największą stymulację wydzielania płynu łzowego obserwowano po podaniu ambroksolu i betanecholu w iniekcjach, a następnie mesny i betanecholu w kroplach. Mniej skuteczne były ambroksol i bromheksyna w kroplach, zaś najmniej bromheksyna w iniekcjach.

Sytuacja zmieniła się po 7 dniach terapii, ponieważ najbardziej skuteczne były: mesna, betanechol i ambroksol w kroplach. Mniej skuteczny był ambroksol i betanechol w iniekcjach oraz bromheksyna w kroplach, zaś najmniej bromheksyna w iniekcjach.

W teście lizozymowym po jednorazowym podaniu leków najsilniejszą stymulację stwierdzono po

Tabela I
Różnice w wydzielaniu płynu łzowego w różnym czasie po podaniu leków

Badany lek	Różnica między maksymalnym wydzielaniem, a wydzielaniem przed podaniem leku		Różnica między wydzielaniem po 7 dniach, a wydzielaniem przed podaniem leku	
	test Schirmera I	test lizozymowy	test Schirmera I	test lizozymowy
Grupa kontrolna bez leków	1,5 ± 1,2	0,6 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1
Bromheksyna (iniekcje)	3,1 ± 1,8	5,2 ± 1,05	2,2 ± 2,0	3,9 ± 0,9
Bromheksyna (0,2% krople)	4,2 ± 2,5	4,56 ± 1,1	3,3 ± 1,4	2,6 ± 0,4
Ambroksol (iniekcje)	6,0 ± 2,8	6,8 ± 0,8	3,8 ± 1,7	6,1 ± 0,7
Ambroksol (0,2% krople)	4,0 ± 1,7	6,44 ± 0,6	5,8 ± 2,8	6,5 ± 0,8
Betanechol (iniekcje)	6,0 ± 2,6	6,2 ± 1,1	3,6 ± 2,0	5,1 ± 1,0
Betanechol (0,5% krople)	5,4 ± 2,1	6,82 ± 1,3	6,2 ± 2,6	7,3 ± 1,5
Mesna (10% krople)	5,75 ± 2,4	7,14 ± 1,08	6,8 ± 1,8	8,8 ± 1,1

podaniu mesny i betanecholu w kroplach oraz ambroksolu w iniekcjach. Nieco słabiej działał ambroksol w kroplach i betanechol w iniekcjach, zaś najsłabiej bromheksyna w kroplach i iniekcjach.

Po 7 dniach największe różnice w wydzielaniu płynu łzowego stwierdzono po mesnie w kroplach, a następnie betanecholu w kroplach. Mniejsze obserwowano po ambroksolu w kroplach i iniekcjach. Najsłabiej działa bromheksyna zarówno w iniekcjach jak i w kroplach.

Omówienie

Wyboru badanych leków dokonano w oparciu o ich właściwości farmakologiczne. Ambroksol jest metabolitem bromheksyny i silniejszym od niej działaniu sekretomotorycznym i mukolitycznym, czyli zwiększającym produkcję wydzieliny śluzowej (między innymi w oskrzelach) oraz zmniejszających jej lepkość. Jego działanie polega na depolimeryzacji włókien polisacharydowo-białkowych o większym ciężarze właściwym.¹³ Betanechol jest syntetycznym analogiem acetylocholin, działającym przede wszystkim na receptory cholinergiczne muskarynowe (układ pokarmowy, gałka oczna, gruczoły wydzielania zewnętrznego), a nie mającym wpływu na receptory nikotynowe (układ sercowo-naczyniowy).¹⁵ Mesna jest środkiem działającym silniej niż acetylocysteina. Działa silnie mukolitycznie. Stosowana jest ona w schorzeniach dróg oddechowych. W oparciu o wyniki badań przeprowadzonych przy pomocy testu Schirmera I i lizozymowego, należy stwierdzić, że większą stymulację wydzielania płynu łzowego powo-

dują leki w postaci kropli. Iniekcje ogólne tych leków powodują początkowo duży wzrost wydzielania płynu łzowego, lecz efekt ich ciągłego podawania jest gorszy niż w przypadku kropli. Największą stymulację wydzielania stwierdzono po podaniu mesny, a następnie betanecholu i ambroksolu, zaś najsłabiej działa bromheksyna.

Piśmiennictwo

- Burger M., Sundmacher R.: „Trockene Augen” und Tränenersatzmittel. Klin. Mbl. Augenk. 180: 227-229 (1982).
- Ellis P.P.: Ocular therapeutics and pharmacology. (Mosby St. Louis 1981).
- Farris R.L.: Contact lens wear in the management of the dry eye. Int. Ophthal. Clin. 27 (1): 54-60 (1987).
- Frost-Larsen K., Isager H., Manthorpe R.: Sjögren's syndrome treated with bromhexine: a randomized clinical study. Brit. Med. J. 1:1579-1581 (1978).
- Gilbard J.P., Rossi S.R., Gray Heyda K.: Ophthalmic solutions, the ocular surface and a unique therapeutic tear artificial tear formulation. Amer. J. Ophthal. 107: 348-355 (1989).
- Herde J.: Der präoculare Tränenfilm. Folia Ophthal.

8: 85-96 (1983).

- Holly F.J.: Tear film physiology. Int. Ophthal. Clin. 27 (1): 2-6 (1987).
- Katz J.I., Kaufman H.E., Breslin C., Katz J.M.: Slow release artificial tears and treatment of keratitis sicca. Ophthalmology 85: 787-793 (1978).
- Lamberts D.W.: Punctual occlusion. In. Ophthal. Clin. 27: 44-46 (1987).
- Lemp M.A.: Diagnosis and treatment of tear deficiencies. w: Duane T.D. (red): Clinical Ophthal. (Harper and Row, Hagerstown, 1983) t. 4 rozdz. 14.

- Lemp M.A.: General Measure in management of the dry eye. Int. Ophthal. Clin. 27 (1): 36-43 (1987).
- Prause J.U., Frost-Larsen K., Hoj L., Isager H., Manthorpe R.: Lacrimal and salivary sekretion in Sjögrens syndrome. Acta Ophthal. 59: 428-429 (1981).
- Scharf J.M., Obedeau N., Meshulam T., Nahir M., Merzbach D., Scharf J.A., Zonis S.: Influen of bromhexine on tear lysozyme level in keratoconjunctivitis sicca. Amer. J. Ophthal. 92: 21-23 (1981).
- Tiburtius H., Merker H.J.: Über eine neue Behandlungsmöglichkeit der herabgesetzten Tränenproduktion. — 15. Tsukahara S., Tamishima T.: Adrenergic and cholenergic innervation of the human lacrimal gland. Jap. J. Ophthal. 18: 70-77 (1974).

Praca wpłynęła: 29.11.1993

WARUNKI PRENUMERATY "KLINIKI OCZNEJ"

Cena prenumeraty krajowej na rok 1994 wynosi 400 000 zł, zagranicznej 900 000 zł. Należność za prenumeratę należy wpłacać na czytelnie wypełnionym przekazie na konto:

Redakcja "Kliniki Ocznej"
ul. Kopernika 38, 31-501 Kraków
BPH SA Kraków VI Oddział
Nr 323431-93376-136

Wszelkich dodatkowych informacji dotyczących prenumeraty udziela:

Redakcja "Kliniki Ocznej" tel. 18-84-43
tel./fax 21-42-30

Wydawnictwo "Vesalius" ul. Wiślicko 1, 31-538 Kraków
tel./fax 21-33-87