



Timohexal®

krople do oczu

timolol

Sprawdzony lek przeciwjaskrowy



Wskazania:

- podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe o różnej etiologii
- jaskra z otwartym i zamkniętym kątem przesączania oraz po usunięciu soczewki

Dawkowanie:

1 kropla 2 razy dziennie do każdego worka spojówkowego.

Po uzyskaniu normalizacji ciśnienia śródgałkowego 1 kropla 1 raz dziennie do każdego worka spojówkowego.

Opakowania:

Timohexal® 0,1% - krople do oczu
Opakowania: 5 ml i 3 x 5 ml

Timohexal® 0,25% - krople do oczu
Opakowania: 5 ml i 3 x 5 ml

Timohexal® 0,5% - krople do oczu
Opakowania: 5 ml i 3 x 5 ml

MZOS Świad. Rej. nr 6163, 6164 i 6165.

Przeciwwskazania: Dychawica oskrzelowa i inne spastyczne choroby oskrzeli. Niewydolność krążenia, blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia, bradykardia, nadwrażliwość na lek, zapalenie błony śluzowej nosa. **Wzrost** podrażnienie spojówek, rogówki, opadanie powieki górnej. **Przeciwwskazania względne:** nadczynność tarczycy i nieregulowana cukrzyca. **Działania niepożądane:** Podczas stosowania leku mogą wystąpić: zawroty głowy, uczucie osłabienia, nudności oraz objawy alergiczne. **TIMOHEXAL®** może upośledzać zdolność widzenia. **Uwaga:** Podczas leczenia należy regularnie kontrolować ciśnienie śródgałkowe i stan rogówki. Po odstawieniu leku nie należy używać dłużej niż przez 4 tygodnie. **Informacja naukowa:** HEXAL® Pharma - POLSKA Sp. z o.o. 02-675 Warszawa, ul. Wołoska 16, tel. biuro i hurtownia: 6409 333, fax hurt: 6409 332, fax hurt: 6409 331, http://www.hexal.com.pl, e-mail: hexalpol@hexal.com.pl. **Producent:** HEXAL AG, 83607 Holzkirchen, Niemcy



Prace oryginalne

Klinika Oczna 1999, 101 (1): 45-47
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Liczba komórek kubkowych w spojówce gałkowej po długotrwałym stosowaniu leków przeciwjaskrowych Goblet cells density of bulbar conjunctiva after long-term topical antiglaucoma therapy

Ewa Wróblewska

Aim: The purpose of this study was to determine the effect of long-term topical antiglaucoma therapy on goblet cells density of the bulbar conjunctiva.

Material and methods: Conjunctiva impression cytology specimens from 59 glaucoma patients and 30 healthy people were assessed quantitatively by light microscopy. Patients with glaucoma were on a stable regimen of one (β -blocker alone) or two (β -blocker with miotic) topically administered medications for a minimum 1-year.

Results: The results show statistically significant decrease in goblet cells associated with number of antiglaucoma drugs and duration of treatment.

Conclusions: Long-term topical antiglaucoma treatment decrease goblet cells population of bulbar conjunctiva.

Słowa kluczowe: liczba komórek kubkowych, cytologia impresyjna, leki przeciwjaskrowe

Key words: goblet cells density, impression cytology, antiglaucoma medication

Miejscowe leki przeciwjaskrowe w postaci kropli, często przez wiele lat podawane w celu obniżenia ciśnienia śródgałkowego, mogą zmieniać spojówkę gałkową (1, 2, 12). Jej stan ma istotne znaczenie zarówno w tworzeniu się filmu łzowego, jak i wpływ na tworzenie się błony filtracyjnej po operacjach przeciwjaskrowych. Populacja komórek kubkowych odzwierciedla stopień różnicowania i dojrzałości komórek nabłonka spojówki, który z kolei wpływa na prawidłowość powierzchni gałki ocznej (6).

Celem pracy była ocena, za pomocą cytologii impresyjnej, liczby komórek kubkowych w spojówce gałkowej po długotrwałym miejscowym stosowaniu leków przeciwjaskrowych.

Materiał i metodyka

Badania dotyczyły 59 chorych w wieku od 32 do 82 lat leczonych z powodu jaskry pierwotnej otwartego

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

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Ewa Wróblewska
ul. Organowa 1/58
20-882 Lublin

i zamykającego się kąta w II Klinice Okulistyki AM w Lublinie w latach 1994-1995. Analizowaną grupę stanowili chorzy leczeni miejscowymi lekami przeciwjaskrowymi nie krócej niż rok. W badanym materiale ze względu na rodzaj stosowanego leku wyodrębniono dwie grupy. Każdą z grup podzielono na dwie podgrupy ze względu na czas stosowanego leczenia, tzn. od roku do 2 lat i powyżej 2 lat.

Grupę I stanowiło 29 chorych (24 kobiety i 5 mężczyzn) w wieku od 32 do 82 lat (średnio 61,7 roku), którzy dwa razy dziennie zakraplali do worka spojówkowego 0,5% Oftensin firmy Polpharma lub 0,5% Timoptic firmy Merck. Czas leczenia wahał się od roku do 10 lat (średnio 3,27 roku). U 15 chorych leczenie trwało od roku do 2 lat, a u 14 chorych powyżej 2 lat (od 2,5 roku do 10 lat).

W grupie II było 30 chorych w wieku od 44 do 82 lat (średnio 62,7 roku), wśród których były 23 kobiety i 7 mężczyzn. Chorzy ci mieli dwa razy dziennie zakraplano do worka spojówkowego 0,5% Oftensin firmy Polpharma lub 0,5% Timoptic firmy Merck i od 2 do 4 razy dziennie 2% lub 4% roztwór chlorowodoru pilokarpiny firmy Polfa. Czas leczenia w analizowanej grupie wahał się od roku do 12 lat (średnio 3,89 roku). U 10 chorych leki zakraplano od roku do 2 lat, u 20 chorych leki stosowano powyżej 2 lat – od 3 do 12 lat.

Tabela I: Średnia liczba komórek kubkowych w spojówce gałkowej w zależności od rodzaju stosowanych leków i czasu terapii
Table I: Mean goblet cells density of bulbar conjunctiva in dependence of medication type and duration of treatment

Grupa Group	Ofensin 1-2 lat Ofensin 1-2 years	Ofensin 2-10 lat Ofensin 2-10 years	Ofensin i Pilocarpina 1-2 lat Ofensin and Pilocarpin 1-2 years	Ofensin i Pilocarpina 2-12 lat Ofensin and Pilocarpin 2-12 years	Kontrola Control group
Liczba chorych Number of cases	15	14	10	20	30
Liczba komórek kubkowych [k/mm ²] Goblet cells density [cells/mm ²]	121,22±64,73	100,84±56,42	61,87±23,51	59,31±31,75	156,03±61,9

Grupa kontrolna obejmowała 30 zdrowych osób (20 kobiet i 10 mężczyzn) w wieku od 16 do 85 lat (średnio 55,3 roku).

Wszyscy chorzy i osoby z grupy kontrolnej zostali poinformowani o celu i sposobie przeprowadzanych badań i wyrazili na nie zgodę.

We wszystkich przypadkach przeprowadzono ocenę liczby komórek kubkowych w powierzchniowych warstwach spojówki gałkowej za pomocą impresji cytologicznej przy użyciu filtrów Millipore, wg metody opisaną przez Egberta (3) i Nelsona (10), pobierając materiał z obojga oczu. Ocenie poddano pojedyncze próbki z czterech kwadrantów spojówki gałkowej, tj. z kwadrantu górnego, dolnego, skroniowego i nosowego, licząc średnią z dziesięciu obejranych pól mikroskopu.

Wyniki

Średnie wartości liczby komórek kubkowych w mm² spojówki gałkowej w poszczególnych grupach, z uwzględ-

nieniem czasu leczenia – od roku do 2 lat i powyżej 2 lat – przedstawiono w tabeli I.

Uzyskane dane liczbowe poddano analizie statystycznej i wykazano, że leczenie kroplami 0,5% Ofensin przez rok do 2 lat nie zmniejszało liczby komórek kubkowych w spojówce gałkowej w porównaniu z liczbą tych komórek w grupie kontrolnej. Stosowanie tego leku przez okres dłuższy niż 2 lata powodowało natomiast istotne statystycznie zmniejszenie liczby tych komórek w spojówce gałkowej w porównaniu z grupą kontrolną.

Stwierdzono, że stosowanie kropli 0,5% Ofensin i 2% lub 4% Pilocarpiny w kroplach zarówno przez rok do 2 lat, jak i powyżej 2 lat powodowało statystycznie wysoce istotne zmniejszenie liczby komórek kubkowych w spojówce gałkowej w porównaniu z grupą kontrolną.

Wykazano, że leczenie dwoma lekami, tj. Ofensinem i Pilocarpiną, zarówno przez rok do 2 lat, jak i powyżej 2 lat powodowało statystycznie istotny spadek

liczby tych komórek w spojówce gałkowej w porównaniu z leczeniem jednym lekiem, tj. kroplami Ofensin, w tym samym czasie.

Omówienie

Prawidłowa budowa nabłonka spojówki i produkcja mucyny, której głównym źródłem są komórki kubkowe, odgrywa ważną rolę w utrzymaniu nie uszkodzonej powierzchni gałki ocznej (11). Ocena histologiczna spojówki zazwyczaj przeprowadzana jest w oparciu o materiał pobrany śródoperacyjnie na drodze biopsji (4, 5, 8, 9, 12, 13). Tylko nieliczni autorzy proponują, w celu przeprowadzenia oceny spojówki gałkowej po długotrwałym stosowaniu leków przeciwjaskrowych, metodę nieinwazyjną i powtarzalną, jaką jest cytologia impresyjna (1, 7).

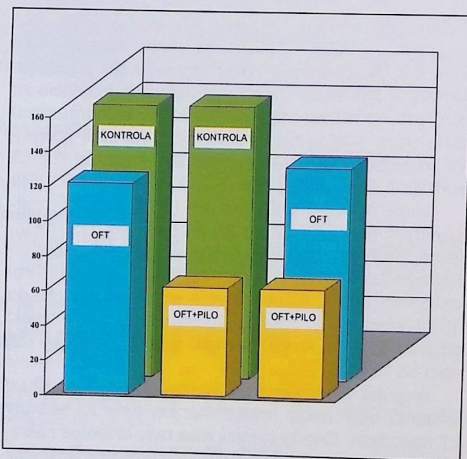
Uzyskane przez nas przy zastosowaniu cytologii impresyjnej wyniki wskazują, że stosowane od roku do 2 lat leczenie miejscowe β-blokerem nie powodowało istotnego zmniejszenia liczby komórek kubkowych w spojówce gałkowej. Stosowanie miejscowe β-blokerów przez okres dłuższy niż 2 lata oraz leczenie miejscowe β-blokerem w połączeniu z miotykiem przez rok do 2 lat oraz powyżej 2 lat prowadziło do zmniejszenia liczby tych komórek. Badania te są zgodne z wynikami uzyskanymi przez Brandta (1), Broadwaya (2) i Sherwooda (12). Inne wyniki odnośnie do liczby komórek kubkowych przedstawili Garstenberger (4) i Smith (13). Przyczyną rozbieżności wyników może być różny dobór chorych, czas ich leczenia, rodzaj i liczba stosowanych leków oraz metody badania. Większość autorów uważa, że należy być ostrożnym w porównywaniu ilościowym wyników pochodzących z różnych badań (10, 11). Wielu autorów podkreśla, że środki stosowane do konserwacji kropli mogą dodatkowo wywierać szkodliwy wpływ na spojówkę (1, 7, 9). Celem naszych badań nie była jednak ocena, który ze składników leków wywiera bezpośredni wpływ na spojówkę, lecz całościowa ocena miejscowego leczenia przeciwjaskrowego, jakiemu są poddawani chorzy w praktyce klinicznej.

Przedstawione przez nas dane pozwalają stwierdzić, że długotrwałe leczenie miejscowe lekami przeciwjaskrowymi może zmniejszać liczbę komórek kubkowych w spojówce gałkowej.

Piśmiennictwo

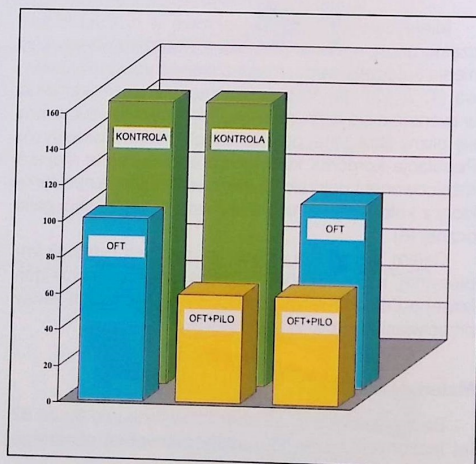
- Brandt J.D., Wittmann J.R., Steinmann W.N., Spaeth G.L.: *Conjunctival impression cytology in patients with glaucoma using long-term topical medication*. Am. J. Ophthalmol., 1991, 112, 297-301.
- Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A.: *Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile*. Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 1437-1445.
- Egbert P.R., Lauber S., Maurice D.M.: *A simple conjunctival biopsy*. Am. J. Ophthalmol., 1977, 84, 798-801.
- Garstenberger A., Marquardt R.: *Die Becherzeldichte unter Pilocarpineinflus*. Fortschr. Ophthalmol., 1986, 83, 46-50.
- Gwynn D.R., Stewart W.C., Pitts R.A., McMillan T.A., Hennis H.L.: *Conjunctival structure and cell counts and the results of filtering surgery*. Am. J. Ophthalmol., 1993, 116, 464-468.
- Kinoshita S., Kiorpes T.C., Friend J., Thoft R.A.: *Goblet cell density in ocular surface disease*. Arch. Ophthalmol., 1983, 101, 1284-1287.
- Kneer J., Höh H., Ruprecht K.W.: *Neuerungen auf dem Gebiet der Konjunktiva*. Klin. Monatsbl. Augenheilkd., 1993, 203, 380-383.
- Lavin M.J., Wormald R.P.L., Migdal C.S., Hitchings R.A.: *The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy*. Arch. Ophthalmol., 1990, 108, 1543-1548.
- Mietz H., Niesen U., Krieglstein G.K.: *The effect of preservatives and antiglaucomatous medication on the histopathology of the conjunctiva*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1994, 232, 561-565.
- Nelson J.D.: *Impression cytology*. Cornea, 1988, 7, 71-81.
- Rivas S., Oroza M.A., Perez-Esteban A., Murude-del-Castillo J.: *Topographical distribution of ocular surface cells by the use of impression cytology*. Acta Ophthalmol., 1991, 69, 371-376.
- Sherwood M.B., Grierson J., Millar L., Hitchings R.A.: *Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on conjunctiva and Tenon's capsule in glaucomatous patients*. Ophthalmology, 1989, 96, 327-335.
- Smith D.L., Skuta G.L.O., Kincaid M.C., Rabhani R., Cruess D.F., Kao S.F.: *The effects of glaucoma medications on Tenon's capsule and conjunctiva in the rabbit*. Ophthalmic Surg., 1991, 22, 336-340.

Praca wpłynęła do Redakcji 30 marca 1998 r. (663)



Ryc. 1. Średnie wartości liczby komórek kubkowych w grupie kontrolnej (KONTROLA), grupach chorych leczonych Ofensinem (OFT) oraz Ofensinem z Pilocarpiną (OFT+PILO) od roku do 2 lat

Fig. 1. Mean goblet cells density in control group (KONTROLA), glaucoma patients treated with Ofensin (OFT) and Ofensin together with Pilocarpin (OFT+PILO) for 1 to 2 years



Ryc. 2. Średnie wartości liczby komórek kubkowych w grupie kontrolnej (KONTROLA), grupach chorych leczonych powyżej 2 lat kroplami Ofensin (OFT) oraz Ofensin z Pilocarpiną (OFT+PILO)

Fig. 2. Mean goblet cells density in control group (KONTROLA), glaucoma patients treated for over 2 years with Ofensin (OFT) and Ofensin with Pilocarpin (OFT+PILO)