



Prenumerata na 1997 rok

VOLUMED

Ryszard Kacała & Józef Kokoszka

Prenumerata —
To się opłaca!!!

16,00 zł
dla odbiorców
indywidualnych

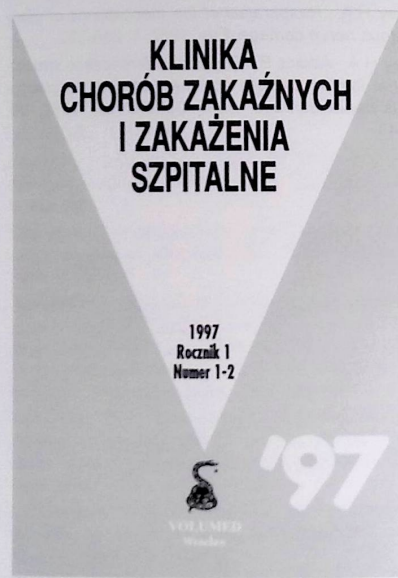
20,00 zł
dla instytucji

Cena egzemplarza
poza prenumeratą
11,00 zł (2 numery 22,00 zł)



VOLUMED
Spółka cywilna
Ryszard Kacała & Józef Kokoszka

Nr konta: Bank Śląski w Katowicach O/Wrocław 10501575-502697477



Nowość!

Nowe czasopismo!

Pamiętaj!!! W prenumeracie taniej!

Prace poglądowe

Klinika Oczna 1997, 99 (3): 217-220
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Trusopt – nowa forma leku w leczeniu jaskry

Trusopt – a new form of drug in glaucoma therapy

Justyna Izdebska

Abstract: Carbonic anhydrase inhibitors (CAI) have been investigated for topical administration in glaucoma therapy during the past few years. Dorzolamide is the first topical CAI to become available for clinical use. CAI's lower intraocular pressure (IOP) by the inhibition of bicarbonate secretion into the posterior chamber by the ciliary epithelium, thereby suppressing aqueous humor production and lowering the IOP. A topical CAI with ocular hypotensive efficacy is comparable with that of oral agents, but without their systemic effects would represent a major advance in medical treatment of glaucoma and ocular hypertension. Data from clinical trials with dorzolamid (Trusopt) have shown this topical carbonic anhydrase inhibitor to be comparable in efficacy to β -blockers when used as monotherapy, and as effective as pilocarpine when used as an adjunct to β -blocker therapy. The aim of this paper was to present the results of long-term clinical and experimental studies with dorzolamid (Trusopt).

Słowa kluczowe: dorzolamid, inhibitory anhidrazy węglanowej, leczenie jaskry

Key words: dorzolamid, carbonic anhydrase inhibitors, glaucoma therapy

Wprowadzenie

Od początku lat 50. inhibitory anhidrazy węglanowej należą do skutecznych i często stosowanych środków obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe. Od tego czasu pracowano nad wyprodukowaniem odpowiedniej formy takiego leku do użytku miejscowego, by zwiększyć korzystne efekty farmakologiczne wywierane na narząd wzroku i wyeliminować objawy niepożądane występujące po doustnym ich stosowaniu. Środek taki musi być rozpuszczalny w tłuszczach, aby mógł pokonać barierę, jaką tworzy nabłonek rogówki, rozpuszczalny w wodzie, przejść przez istotę właściwą rogówki i ciecz wodnistą oraz silnie hamować funkcję anhidrazy węglanowej w nabłonku ciała rzęskowego (4). Badania nad lekiem spełniającym powyższe warunki trwały wiele lat i prowadzone były w kilku laboratoriach jednocześnie.

Pierwsze doniesienia o aktywnym miejscowo leku opublikował w latach 80. Thomas Maren (13). Późniejsza współpraca naukowców z Uniwersytetu Florydy i grupy pracowników z laboratoriów Merck & Co Inc. (West Point, Pa) zaowocowały wyprodukowaniem pierwszego, stosowanego miejscowo, inhibitora anhidrazy węglanowej o dużej skuteczności, bezpiecznym profilu działania i dobrej tolerancji (13).

Jest nim dorzolamid – na rynku dostępny w postaci 2% roztworu chlorku dorzolamidu pod nazwą Trusopt.

Biochemia

Anhidraza węglanowa jest najbardziej aktywnym enzymem ze wszystkich znanych. Katalizuje reakcję przechodzenia kwasu węglowego w wodę i dwutlenek węgla. Nawet gdy większość enzymu jest zablokowana reakcja nadal może być katalizowana. Maren wyliczył, że do obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego potrzebną jest zablokowanie ponad 99% tego enzymu (18).

Znanych jest co najmniej siedem izoenzymów anhidrazy węglanowej różniących się fizycznymi i kinetycznymi właściwościami oraz specyfiką tkankową.

Z Kliniki Okulistyki II Wydziału Lekarskiego AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Jerzy Szaflik

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Lek. med. Justyna Izdebska
ul. Huculska 3/7
00-730 Warszawa

Dwa z nich – izoenzym I i II – są ważne dla farmakologii dorzolamidu (22).

Izoenzym I jest zlokalizowany głównie w czerwonych ciałkach krwi, choć był także wykrywany w śródbłonku rogówki i soczewce.

Izoenzym II jest obecny w śródbłonku rogówki, wyrostkach rzęskowych, soczewce i siatkówce oka ludzkiego. Dorzolamid jest silnym inhibitorem izoenzymu II, około 3000 razy silniejszym niż izoenzym I.

Izoenzym II umiejscowiony w nabłonku wyrostków ciała rzęskowego odgrywa kluczową rolę w produkcji cieczy wodnistej. Wysoka aktywność dorzolamidu wobec tego izoenzymu jest odpowiedzialna za skuteczną redukcję ciśnienia wewnątrzgałkowego. Obniżenie ciśnienia jest wtórne do spadku produkcji cieczy wodnistej. Selektywne blokowanie izoenzymu I nie ma wpływu na obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Wszystkie znane inhibitory anhidrazy węglanowej zawierają w swej budowie chemicznej wolne grupy sulfonylowe. W przeciwieństwie do środków stosowanych doustnie, struktura dorzolamidu posiada drugą grupę aminową, co powoduje zwiększenie rozpuszczalności w cieczy wodnistej i silniejsze blokowanie anhidrazy węglanowej (22).

Penetracja do wnętrza gałki ocznej jest znacznie większa w przypadku dorzolamidu niż doustnych inhibitorów anhidrazy. Całkowite zahamowanie tego enzymu można wykręcić w homogenatach tęczówki i ciała rzęskowego królików godzinę po miejscowym podaniu 0,1% roztworu dorzolamidu – natomiast 0,1% roztwór acetazolamidu i metazolamidu hamował aktywność tylko w 12-20% (22).

Anhidraza węglanowa w erytrocytach stanowi ponad 90% zawartości tego enzymu w ciele ludzkim (11). Czerwone ciałka krwi zawierają ok. 150 mM anhidrazy węglanowej – z czego 87% – izoenzym I, a 13% – izoenzym II. W czasie przedłużonego stosowania dorzolamidu izoenzym II w erytrocytach zostaje zablokowany jednak na poziomie mniejszym niż 99%, przy którym widoczne byłyby efekty farmakologiczne. Aktywność dorzolamidu wobec izoenzymu I jest natomiast słaba i nie ma klinicznego znaczenia (10, 16).

W nerkach obecne są dwa izoenzymy anhidrazy węglanowej II i IV. Istotny wpływ na resorpcję zrotną jonów dwuwęglanowych w pętli bliższej nefronu ma tylko izoenzym IV, wobec którego dorzolamid działa około 40 razy słabiej niż wobec izoenzymu II (13, 19).

Zostało potwierdzone, że miejscowe stosowanie dorzolamidu nie ma znaczącego wpływu na stężenie elektrolitów i jonów węglanowych w surowicy oraz stopień ich wydalania z moczem (1).

Wstępne badania przeprowadzone na zdrowych ochotnikach wykazały, że szybki przepływ w kapilarach płamki i głowy nerwu wzrokowego była znacząco przyspieszona w trakcie terapii dorzolamidem, podczas gdy kaliber naczyń siatkówki pozostawał bez zmian. Wskazywać to może na wzrost przepływu siatkówkowego. Powyższe spostrzeżenie jest ważne wobec ostatnich badań epidemiologicznych, w których stwierdza się iż tylko 50-60% jaskriowych uszkodzeń pola widzenia związanych jest z ciśnieniem wewnątrzgałkowym większym niż 22 mm Hg. Pozostała część

to zmiany spowodowane spadkiem przepływu krwi w naczyniach zaopatrujących tarczę nerwu II (5).

Sposoby dawkowania

Wyniki prób klinicznych wskazują na to, że pierwszy miejscowy inhibitor anhidrazy węglanowej jest skuteczny zarówno w monoterapii, jak i terapii wielolekowej u pacjentów z jaskrą i wysokim ciśnieniem wewnątrzgałkowym.

A. W monoterapii

W dużych 6-tygodniowych badaniach klinicznych wykazano znaczną skuteczność monoterapii 2% roztworem dorzolamidu w regulowaniu podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego. Stosowany 3 razy dziennie 2% roztwór obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe o 16-20% w chwili swego najsilniejszego działania (tj. 2 godziny po podaniu) i 13% w chwili najslabszego działania. Efekt taki utrzymywał się przez cały czas trwania badań i był istotnie lepszy w porównaniu z placebo (7-9).

W długoterminowych badaniach porównano skuteczność działania 2% dorzolamidu (podawanego 3 razy dziennie), 0,5% betaxololu i 0,5% timololu (oba podawane 2 razy dziennie). 12-miesięczne obserwacje wykazały, że przeciętne obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego w chwili najsilniejszego i najslabszego działania leku wynosiło odpowiednio: 2% dorzolamid – 23% i 17%, 0,5% betaxolol – 21% i 15%, 0,5% timolol – 25% i 20%. Pomiedzy grupami leczonych dorzolamidem i betoptikiem nie było statystycznych różnic. Średnie obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego w grupie leczonej timoleolem było statystycznie znacznie większe niż w dwóch pozostałych grupach (20, 21, 23).

2% stężenie roztworu do oczu było najwyższym stężeniem badanym w długoterminowych próbach. 3% roztwór dorzolamidu nie wykazywał wzrostu efektywności w porównaniu z 2%. 0,2% roztwór leku okazał się minimalną dawką efektywną (6, 14, 23).

B. W połączeniu z innymi lekami

Dołączenie dorzolamidu do leczenia osób, u których timolol stosowany w monoterapii niewystarczająco obniżał ciśnienie wewnątrzgałkowe, powodowało znacznie większą redukcję ciśnienia.

Większość okulistów uważa β-blokery za leki z wyboru w leczeniu podwyższonego ciśnienia śródgałkowego. Addycyjny efekt dorzolamidu u pacjentów przyjmujących β-blokery ma ogromne znaczenie kliniczne. Dodanie 2% dorzolamidu – w dawce 2 razy dziennie – do 0,5% timololu stosowanego 2 razy na dobę powoduje dodatkowy efekt redukcji ciśnienia, który trwa przez 12 godzin (15, 21, 24).

Chociaż w monoterapii 2% dorzolamid wykazuje wyższą skuteczność, gdy jest stosowany 3 razy dziennie, to dawkowanie 2 razy na dobę jest wystarczające, gdy jest on łączony w terapii z timoleolem lub innym β-blokerem (24).

Pilokarpina jest lekiem najczęściej dodawanym do leczenia podwyższonego ciśnienia, gdy monoterapia blokerami receptorów β-adrenergicznych jest niewy-

starczająca. Dane z badań porównawczych wskazują, że łączenie timololu z dorzolamidem (oba stosowane 2 razy dziennie) jest równie skuteczne jak połączenie timololu z 2% pilokarpiną – stosowaną 4 razy na dobę (24).

Objawy uboczne

Objawy uboczne występujące przy doustnym podawaniu leków blokujących anhidrazę węglanową mogą pojawić się także przy ich miejscowym stosowaniu.

Objawy niepożądane ze strony narządu wzroku występujące po ogólnym przyjmowaniu inhibitorów, takie jak przejściowa miopia, są bardzo rzadkie, a nie spotykane po zastosowaniu dorzolamidu w kroplach.

Oczne efekty uboczne są takie same w przypadku dorzolamidu jak innych miejscowo stosowanych środków przeciwjaskrowych. Należą do nich przejściowe niewyraźne widzenie, uczucie ciała obcego, pieczenia, kłucia oraz swędzenie oczu. W grupie osób leczonych dorzolamidem częściej pojawiały się skargi na gorzki smak w ustach czy łzawienie. Jest ono spowodowane niskim pH, w jakim przechowywany jest 2% roztwór tego leku. Istnieje ryzyko, że ze względu na swą budowę chemiczną – sulfonamid – będzie on wywoływał reakcje alergiczne przy dłuższym miejscowym stosowaniu. Nie stwierdza się żadnych zmian w badaniu w biomikroskopie, oftalmoskopie, ostrości wzroku i pola widzenia (21).

Pojawiły się doniesienia, że miejscowo stosowany inhibitor anhidrazy węglanowej może upośledzać funkcję komórek śródbłonka i zwiększać zawartość wody w istocie właściwej. Zwiększenie grubości rogówki o 0,007-0,009 mm nie ma klinicznego znaczenia. Lek ten nie ma wpływu na liczbę komórek śródbłonka. Dorzolamid nie pozostaje w rogówce wystarczająco długo, aby wywołać farmakologiczną odpowiedź – nie powoduje więc, żadnych objawów ubocznych ze strony rogówki (23). Nie ma także wpływu na wielkość źrenicy i akomodację.

Ogólne objawy uboczne typowe dla inhibitorów anhidrazy węglanowej podawanych doustnie, takie jak zmęczenie (1% pacjentów), parestezje (2%), depresje, wymioty, utrata masy ciała, kamica nerkowa, odczyny skórne, nie były obserwowane w czasie długoterminowych badań klinicznych. Odnotowano natomiast pojedyncze przypadki zaburzeń ze strony układu pokarmowego (21).

Najgroźniejszym objawem ubocznym ogólnego stosowania tej grupy leków są poważne zaburzenia funkcji szpiku kostnego. Chociaż powikłanie to jest bardzo rzadkie to jednak niebezpieczne dla życia pacjenta. Jest ono idiopatyczne i nie zależy od dawki leku. Ten efekt uboczny nie był obserwowany po miejscowym stosowaniu dorzolamidu. Ale czy może się pojawić? W udzieleniu odpowiedzi na to pytanie może pomóc przykład chloramfenikolu. Poważne zaburzenia składu krwi występują po ogólnym stosowaniu chloramfenikolu z częstością ok. 1:50 000. Są znacznie rzadsze po miejscowym podawaniu leku – z prawdopodobieństwem jak 1:10 mln pacjentów. Większość przypadków było obserwowanych po dłu-

gotwałym leczeniu. Prawdopodobnie, powikłanie to choć jest niezależne od dawki, wymaga minimalnej ilości leku, aby mogło zaistnieć. Szanse powstania poważnych zaburzeń funkcji szpiku kostnego po stosowaniu miejscowych inhibitorów anhidrazy mogą być równie małe jak chloramfenikolu, niemniej jednak musimy pamiętać o możliwości ich powstania (2, 18).

W czasie badań klinicznych nie obserwowano wpływu dorzolamidu na parametry laboratoryjne – wyniki badań hematologicznych i biochemicznych krwi, moczku, oraz funkcje życiowe – czynność serca, skurczowe i rozkurczowe ciśnienie krwi (23).

Najczęstszą przyczyną przerwania terapii 2% roztworem dorzolamidu są reakcje ze strony narządu wzroku (4% pacjentów), a następnie komplikacje neurologiczne (2% – m.in. bóle i zawroty głowy). Główne problemy okulistyczne to alergiczne zapalenie spojówek z lub bez towarzyszącej reakcji ze strony powiek. Początek tych objawów bywa różny i ma miejsce 3 miesiące-1 rok od rozpoczęcia terapii (21).

Porównanie objawów niepożądanych β-blokerów i dorzolamidu wykazało, iż u pacjentów otrzymujących leki z grupy blokerów receptorów adrenergicznych częściej występują objawy ze strony sercowo-naczyniowej i bóle głowy, leczeni dorzolamidem natomiast narzekają głównie na zaburzenia żołądkowo-jelitowe i podrażnienie spojówek (21).

Podsumowanie

Dorzolamid dzięki swojej unikalnej budowie chemicznej łączy dwie ważne właściwości: efektywnego blokowania anhidrazy węglanowej i dobrej penetracji do wnętrza gałki ocznej. Miejscowe stosowanie dorzolamidu jest skuteczne w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu z β-blokerami u pacjentów z jaskrą otwartego kąta, a także trudniejszym do leczenia zespołem pseudoefoliacji. Objawy niepożądane występujące przy doustnym stosowaniu inhibitorów anhidrazy węglanowej nie są obserwowane przy podawaniu 2% roztworu dorzolamidu w postaci kropli do oczu. Na podstawie wstępnych doniesień można stwierdzić, że lek ten nie tylko obniża ciśnienie śródgałkowe nie wpływając na wielkość źrenicy i akomodację, ale także poprawia przepływ krwi w siatkówce ludzkiego oka.

Dorzolamid może być użytecznym lekiem pierwszego wyboru w terapii jaskry, gdy istnieją medyczne przeciwwskazania do stosowania β-blokerów, lub u osób nie tolerujących środków zwężających źrenicę.

Piśmiennictwo

1. Bidlaz J., Munafa A., Buclin T., Gervasoni J.P., Magnin J.L., Jaquet F., Brunner-Ferber F.: Whole-blood pharmacokinetics and metabolic effects of topical carbonic anhydrase inhibitor dorzolamid. *Am. J. Clin. Pharmacol.*, 1995, 47, 453-460.
2. Buclin T., Bidlaz J., Lippa E.A., Brunner-Ferber F., Van Melle G., Clineschmidt C., Schelling J.L.: Absence of metabolic effects of the topical carbonic anhydrase two-week ocular administration to normal subjects. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1991, 49, 192.

3. Cowan R.A., Hartnell G.G., Lowdell C.P., McLean Baird I., Leak A.M.: *Metabolic acidosis induced by carbonic anhydrase inhibitors and salicylates in patients with normal renal function*. *BMJ*, 1984, 289, 347-349.
4. Friedland B.R., Maren T.H.: *Carbonic anhydrase inhibitors*. [w:] Ritch R., Shields M.B., Krupin T., eds.: *The Glaucomas*. St. Louis, Mo, CV Mosby, 1989, 539-549.
5. Harris Alon: *Preliminary observations in normal volunteers suggest possible increase in retinal blood flow with dorzolamid*. Highlights from a Symposium, Rome, February 1, 1996.
6. Kass M.A., Laibovitz R., Lippa E.A.: *Comparative activity of 3% MK-507, a topical CAI with betaxolol*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1991, 32 (supl.), 989.
7. Lippa E.A., Carlson L.S., Ehinger B., Eriksson L.O., Finnstrom K., Holmin C., Nilsson S.E., Nyman K., Raitta C., Ringvold A., Tarkkanen A., Vegge T., Deasy D., Holder D., Ytteborg J.: *Dose response and duration of action of dorzolamid – a topical carbonic anhydrase inhibitor*. *Arch. Ophthalmol.*, 1992, 110, 495-499.
8. Lippa EA, Clineschmidt C, Tipping R, Strohmaier K.: *The dorzolamid dose-response study group. Dorzolamide hydrochloride: six week dose-response study of an active, topical carbonic anhydrase inhibitor*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1993, 34 (supl.), 931.
9. Lippa E.A., Schuman J.S., Higginbotham E.J. et al.: *Dorzolamide vs. acetazolamide, comparative efficacy of two topically active carbonic anhydrase inhibitors*. *Ophthalmology*, 1991, 98, 308-312.
10. Maren T.H.: *The relation between enzyme inhibition and physiological response in the carbonic anhydrase system*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1963, 139, 140-153.
11. Maren T.H.: *Carbonic anhydrase: chemistry, physiology and inhibition*. *Physiol. Rev.*, 1967, 7, 595-781.
12. Maren T.H.: *Carbonic anhydrase: general perspectives and advances in glaucoma research*. *Drug Dev. Res.*, 1987, 10, 255-276.
13. Maren T.H.: *The development of topical carbonic anhydrase inhibitors*. *J. Glaucoma*, 1995, 4, 49-62.
14. McMahon C., Laibovitz R.: *IOP – lowering activity of the topical CAI dorzolamide at 3%*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1991, 32 (supl.), 989.
15. Nardin G., Lewis R., Lippa E.A., Keates E., Coleman A., Clineschmidt C., Panebianco D., Quigley H., Zimmerman T.: *Activity of the topical CAI MK-507 BID when added to timolol BID (Abstract)*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1991, 32 (supl.), 989.
16. Notstrand B., Vaara I., Kannan K.K.: *Structural relationship of human erythrocyte carbonic anhydrase B and C isoenzymes*, 1975, 1, 575-599.
17. Palmberg P.: *A topical carbonic anhydrase inhibitor finally arrives*. *Arch. Ophthalmol.*, 1995, 113, 985-986.
18. Pfeiffer N.: *The potential for topical carbonic anhydrase inhibitors in glaucoma therapy*. *Ophthalmology*, 1994, 5, 20-25.
19. Preising P.A., Toto R.D., Alpern R.J.: *Carbonic anhydrase inhibitors*. *Renal. Physiol. Biochem.*, 1987, 10, 136-159.
20. Strahlman E.R., Deasy D., Panebianco D.: *Timolol/Dorzolamide combination Study Group. A 2 week pilot activity study of a fixed combination of timolol and dorzolamide hydrochloride*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1993, 34 (supl.), 1148, Abstract.
21. Strahlman E.R., Tipping R., Vogel R.: *A double – masked, randomized 1-year study comparing dorzolamide (Trusopt), Timolol and Betaxolol*. *Arch. Ophthalmol.*, 1995, 113, 1009-1016.
22. Sugrue M.: *Preclinical Studies Document Mechanism, Site of Action, and IOP-Lowering Activity of Dorzolamide*. Highlights from a Symposium, Rome, February 1, 1996.
23. Wilkerson M., Cyrlin Marshall, Lippa E.A., Esposito D., Deasy D., Panebianco D., Fazio R., Yablonski M., Shields B.: *Four-week safety efficacy study of dorzolamide, a novel active topical carbonic anhydrase inhibitor*. *Arch. Ophthalmol.*, 1993, 111, 1343-1350.
24. Zimmerman Th.J.: *Data from US Clinical Studies Support, Use of Dorzolamide as Adjunctive Therapy to Beta-Blockers and as Monotherapy*. Highlights from a Symposium, Rome, February 1, 1996.

Praca wpłynęła do Redakcji 19 marca 1997 r. (550)

Sprawozdania

Sprawozdanie z Międzynarodowego Sympozjum na temat nowotworów oka

W dniach 6-10 kwietnia 1997 r. odbyło się w Jerozolimie Międzynarodowe Sympozjum, którego tematykę stanowiły nowotwory wewnątrzgałkowe oraz aparatu ochronnego oka. Sympozjum poprzedził kurs dotyczący zastosowania ultrasonografii w diagnostyce różnicowej i leczeniu guzów gałki ocznej oraz zebranie European Ocular Oncology Group. Właściwe Sympozjum obejmowało 17 sesji naukowych, na których szczegółowo przedstawiono tematykę epidemiologii guzów narządu wzroku, guzów spojówki, metod obrazowania w guzach wewnątrzgałkowych, badań podstawowych w czerniakach błony naczyniowej gałki ocznej, siatkówczaka, czerniaka jagodówki, prezentacji przypadków, wewnątrzgałkowych przerzutowych guzów oraz zagadnień wolnych. W czasie trwania Sympozjum przedstawiono także 40 posterów. W sesji otwierającej Sympozjum Lorenz E. Zimmerman, jeden z nestorów prowadzących badania nad czerniakami gałki ocznej, przedstawił referat pt. *Stulecie postępu w zdobywaniu wiedzy o guzach oka (A century of progress in learning about ocular tumors)*.

Zdaniem tego autora zbliżający się koniec wieku stanowi okazję do podsumowania dotychczasowych osiągnięć onkologii okulistycznej. W pierwszej połowie XX wieku – okresie licznych badań i obserwacji – za początek nowoczesnej onkologii okulistycznej należy przyjąć okres działalności Algernona Reesego, a ściślej rok 1951, tj. rok wydania jego książki pt. *Tumors of the eye*. Rok później ukazała się druga istotna dla rozwoju onkologii pozycja: *Ophthalmic pathology* autorstwa Friedenwalda, Wildera, Maumenee. Od tego czasu wśród okulistów obserwuje się „eksplozję” zainteresowania problematyką onkologiczną, czego wynikiem jest nagromadzenie danych klinicznych, rozwój nowych koncepcji oraz postęp w diagnostyce i leczeniu.

W sesji poświęconej epidemiologii przedstawiono wyniki badań, często wielośrodkowych, dotyczących przede wszystkim czerniaka wewnątrzgałkowego oraz siatkówczaka. Na uwagę zasługuje opracowanie McLeana omawiające wyniki działalności National Cancer Institute, powołanego w USA w ramach narodowego programu walki z rakiem. Program ten przyjął w roku 1984 założenie, iż liczba zgonów spowodowanych złośliwymi nowotworami będzie w roku 2000 o połowę mniejsza w porównaniu z rokiem 1980. Niestety, uzyskane obecnie dane wskazują, że w 1996 roku liczba osób zmarłych na raka w USA wynosiła 555 000, a w 1970 – 331 000. Guzy narządu wzroku stanowią 0,23% wszystkich złośliwych nowotworów. Jedynym sukcesem uzyskanym w ramach programu walki z rakiem jest zmniejszenie o 50% śmiertelności wśród dzieci. Zdaniem autora referatu istotne znaczenie ma postęp w leczeniu przerzutów, a w onkologii okulistycznej zastosowanie strategii leczenia podobnej do przyjętej dla częściściej występujących nowotworów innych narządów.

Sesje poświęcone nowotworom spojówki obejmowały referaty przedstawiające wyniki leczenia operacyjnego, niekiedy bardzo radykalnego, oraz wstępne doniesienia dotyczące zachowawczego leczenia tych zmian mitomycyną i 5-fluorouracyłem. Prace dotyczące metod obrazowania w guzach wewnątrzgałkowych obejmowały wszystkie najnowsze techniki badawcze, w tym przede wszystkim ultra-

sonografię, także przedniego odcinka gałki ocznej oraz kolorową ultrasonografię dopplerowską, angiografię indocyaninową oraz rezonans magnetyczny. Badania te umożliwiają nie tylko diagnostykę guzów wewnątrzgałkowych, ale także posiadają bardzo istotne znaczenie dla oceny wyników i rokowań zależnie od przebiegu regresji zmian.

W badaniach podstawowych i doświadczalnych nad czerniakami na uwagę zasługuje opracowanie Renniego, omawiające fenotypowe właściwości czerniaków jagodówki, w którym autor podkreślił trudności w wykrywaniu mikroprzerzutów oraz przedstawił wspomagającą rolę chemio- i immunoterapii. W kilku pracach omówiono badania genetyczne dotyczące zarówno epidemiologii czerniaków, jak i ich leczenia przy użyciu komórek pierwotnego guza dla aktywacji swoistych komórek T, które eliminują komórki guzów przerzutowych, tzw. genoterapię.

W sesjach poświęconych leczeniu czerniaków wewnątrzgałkowych omówiono wszystkie stosowane obecnie metody leczenia, a więc brachyterapię przy użyciu Ru-105 oraz J-125, naświetlanie wiązką protonów, termoterapię oraz chirurgiczne wycięcie. Istotnym postępem w leczeniu wydaje się być z jednej strony udoskonalenie metod chirurgicznych, pozwalających na wycięcie nawet bardzo dużych guzów naczyniówki, a z drugiej zastosowanie przezrenicznej termoterapii laserem diodowym (TTT).

Współczesne poglądy na leczenie siatkówczaka przedstawił Murphree, podkreślając, że istotne znaczenie posiada ta chemioterapia, uzupełniona brachy-, lasero- lub termoterapią, przy czym należy za wszelką cenę unikać naświetlania za pomocą zewnętrznej wiązki fotonów. Metoda ta szeroko stosowana, ostatnio także w Polsce w ramach działania stowarzyszeń do walki ze ślepotą, jest obciążona dużym ryzykiem rozwoju innych, często bardziej złośliwych nowotworów w około 20 lat po napromienieniu. W materiale Fiednera i wsp., opracowanego na podstawie 1041 przypadków siatkówczaka (602 obustronnych), zarejestrowanych w Cancer Center w Essen, stwierdzono w okresie od 1995 r. do stycznia 1997 r. wystąpienie innych pierwotnych złośliwych nowotworów u 55 osób, w tym u 52 z obuocznym siatkówczakiem. Były to mięsaki tkanek miękkich w 27 przypadkach (49,0%), mięsaki kostne w 18 (32,7%) oraz w 4 guzy limfatyczne (7,2%), w 3 czerniaki (5,4%), w 2 rak oskrzela (3,6%) oraz w 1 guz *germ cell* (1,8%). Ryzyko wystąpienia tych powłkań wynosi u osób z obustronnym siatkówczakiem 13,8% po 20 latach, a mięsaki tkanek miękkich występuje w obrębie lub blisko pola stosowanej poprzednio radioterapii.

W ogólnej ocenie Sympozjum należy stwierdzić, że zgromadziło ono światową czołówkę onkologów okulistów, co zapewniło wysoki poziom przedstawianych doniesień i pozwoliło zapoznać się ze współczesnym stanem wiedzy dotyczącym patogenezy, diagnostyki i leczenia nowotworów oka. Należy zaznaczyć, że wśród wygłoszonych referatów znalazły się 3 prace z Krakowa – dwie doświadczalne dotyczące fototerapii i radiochelaterapii czerniaka chomików oraz jedna kliniczna, w której przedstawiono wyniki badań siatkówczaka rogówki po chirurgicznym usunięciu guzów przedniego odcinka gałki ocznej.