

# KLINIKA OCZNA

ACTA OPHTHALMOLOGICA POLONICA  
ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA OKULISTYCZNEGO  
M I E S I Ę C Z N I K  
ROK 94 PAŹDZIERNIK 1992 Zeszyt 10 (609)

Założony w roku 1899 przez  
BOLESŁAWA WICHERKIEWI-  
CZA jako Postęp Okuli-  
styczny (do 1914), wznowiony  
w r. 1923 przez KAZIMIERZA  
NOISZEWSKIEGO jako Klini-  
ka Oczna, redagowany od  
1931 r. m.in. przez WŁA-  
DYŚLAWA H. MELANOW-  
SKIEGO, 1956-1981 przez  
WITOLDA J. ORŁOWSKIEGO

## Komitet redakcyjny

Prof. dr Teresa BARANOWSKA-GEORGE (Szczecin), prof. dr Zofia FALKOWSKA (Warszawa), prof. dr Ariadna GIEREK-ŁAPIŃSKA (Katowice), prof. dr Kazimierz GERKOWICZ (Lublin), prof. dr Piotr HAŃCZYC (Wrocław), prof. dr Barbara IWASZKIEWICZ-BILIKIEWICZ (Gdańsk), prof. dr Tadeusz KĘCIK (Warszawa), prof. dr Zofia KRAWCZYKOWA (Łódź), prof. dr Krystyna KRZYSTKOWA (Kraków), prof. dr Jerzy MORAWIECKI (Gdańsk), prof. dr Andrzej STANKIEWICZ (Białystok), prof. dr Irena ŚWIETLICZKOWA (Łódź), prof. dr Zofia TRZCIŃSKA-DĄBOWSKA (Warszawa), doc. dr Halina WOLTER-CZERWIŃSKA (Warszawa) i prof. dr Helena ZYGULSKA-MACHOWA (Kraków)

## Redakcja

Redaktor naczelny: prof. dr Józef KAŁUŻNY  
Zastępca redaktora naczelnego: prof. dr Maria STARZYCKA  
Sekretarz redakcji: dr med. Andrzej MIERZEJEWSKI  
Redaktor działu streszczeń: dr med. Grażyna MALUKIEWICZ-WISNIEWSKA  
Streszczenia angielskie: prof. dr Marian MERZ  
Sekretarz techniczny: Krystyna REWOLIŃSKA  
Adres redakcji: ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. 21-21-84

Wydawca: PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LĘKARSKICH  
ul. Długa 38-40, 00-238 Warszawa

Klinika Oczna jest ujęta w indeksie przez Excerpta Medica

## Treść

- J. Szendzielorz, H. Kozioł i A. Jendryczko: Aktywność wybranych enzymów układu antyoksydacyjnego w ciele szklistym, cieczy wodnistej i soczewce po podspojówkowym podaniu ozonu w eksperymencie . . . . . 277
- R. H. Philips: Ocena stężenia gentalmycyny w cieczy wodnistej oka królika w zależności od sposobu podania . . . . . 279
- K. Boduch-Cieślińska: Ocena plamki nie objętej odwarstwieniem po leczeniu operacyjnym odwarstwienia siatkówki za pomocą wpuklenia zewnątrzrodawkowego . . . . . 282
- W. Romaniuk, J. Szaflik, J. Jasińska, B. Zabirowska i J. Hartleb: Zmiany warstwy barwnikowej siatkówki w polipowatości rodzinnej jęłita grubego . . . . . 285
- J. Szaflik, W. Romaniuk i A. Kozera: Zmiany siatkówkowe towarzyszące ostremu zapaleniu trzustki . . . . . 287
- A. Szymański, B. Brożyna-Żyłka, A. Sobieraj i D. Otrzonsek: Rodzaje kropli isogłauconu w leczeniu jaskry . . . . . 289
- A. Szymański, A. Sobieraj, B. Brożyna-Żyłka i D. Otrzonsek: Naclof i deksametazon w miejscowym stosowaniu po trabekulektomii . . . . . 292
- A. Szymański, B. Brożyna-Żyłka, A. Sobieraj i D. Otrzonsek: Chirurgiczne leczenie jaskry z niskim ciśnieniem . . . . . 294
- W. Romaniuk i J. Szaflik: Międyztorebkowa technika usuwania zaćmy z implantacją soczewek wewnątrzrodawkowych dysków w materiale własnym . . . . . 297
- W. Romaniuk: Znaczenie przedniej i tylnej torebki soczewki w międyztorebkowej chirurgii zaćmy . . . . . 299
- W. Romaniuk: Sposoby zapobiegania zmętnieniu torebki tylnej soczewki po zewnątrzrodawkowym usunięciu zaćmy . . . . . 301
- A. Jaworska, J. Szaflik, H. Adamczyk, W. Romaniuk, H. Borgiel-Marek i E. Wylęgała: Odległe wyniki leczenia stomatologicznego i okulistycznego urazów środkowego odcinka twarzy . . . . . 303
- A. Ziemiański: Zasada i technika tomografii rezonansu magnetycznego w okulistyce . . . . . 305
- A. Ziemiański: Wskazania do tomografii rezonansu magnetycznego w badaniu oczodołu . . . . . 307
- R. Siwicka: Objawy oczne w AIDS . . . . . 309
- Streszczenia z piśmiennictwa obcego . . . . . 311

JACEK SZENDZIELORZ, HENRYK KOZIOŁ i ANDRZEJ JENDRYCZKO

## Aktywność wybranych enzymów układu antyoksydacyjnego w ciele szklistym, cieczy wodnistej i soczewce po podspojówkowym podaniu ozonu w eksperymencie

Istnieją doniesienia wskazujące na udział wolnych rodników tlenowych w etiopatogenezie zaćmy<sup>1-3</sup>. Wiadomo, że w procesie przemian energetycznych retinolu powstaje tzw. tien singletowy uważany za jeden z rodników tlenowych.

Celem pracy było określenie wpływu ozonu podawanego miejscowo w postaci gazowej na poziom wybranych enzymów układu antyoksydacyjnego: a) dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) (EC 1.15.1.1), b) katalazy (EC 1.11.1.6) i c) peroksydazy glutationowej (EC 1.11.1.9). Aktywność powyższych enzymów badano w soczewce, w ciele szklistym, cieczy wodnistej oraz w surowicy krwi królika.

## MATERIAŁ I METODY

Do badań wykorzystano 40 królików (80 oczu) rasy nowozelandzkiej, o przeciętnej wadze 2,5-3,0 kg. Materiał zwierzęcy podzielono na cztery grupy po dziesięć zwierząt (20 oczu) każda.

W obrębie każdej grupy podawano inne stężenie ozonu (odpowiednio: 25, 50, 100 µg/ml, zwierzętom grupy czwartej — kontrolnej podawano filtrowane powietrze). Do wytwarzania ozonu użyto aparatu Biozon-hot, produkującego ozon z czystego tlenu. Mieszaninę tlenowo-ozonową aplikowano podspojówkowo w postaci iniekcji w ilości 3 ml, w grupie kontrolnej podawano 3 ml powietrza. Ozon produkowano tuż przed podaniem podspojówkowym. Do iniekcji używano strzykawki wykonanej w całości z materiałów nie wchodzących w reakcję z ozonem.

Przed każdą iniekcją znieczulano worek spojówkowy roztworem 0,5% sol. pantocaini. Iniekcji dokonywano w odstępach 3-dniowych, wykonując po 10 iniekcji na każde badane oko.

Oznaczono aktywność następujących enzymów: dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), katalazy oraz peroksydazy glutationowej w ciele szklistym, cieczy wodnistej, soczewce oraz surowicy krwi.

W trakcie eksperymentu prowadzono systematyczną ocenę kliniczną oczu badanych zwierząt. Ocenie poddawano: spojówkę, odcinek przedni oka, przejrzystość ośrodków optycznych oraz dno oka.

## BADANIA ENZYMOLOGICZNE

Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (EC.1.15.1.1) oznaczano metodą wg Misra i Fridovicha w temperaturze

Z Oddziału Okulistycznego Szpitala Górniczego w Sosnowcu, ordynator: prof. dr med. Jerzy Szaflik i z Zakładu Biochemii AM w Katowicach, kierownik: prof. dr med. Marian Dróżdż

Reprint requests to: Dr Henryk Kozioł, Szpital Górniczy w Sosnowcu, Oddział Okulistyczny; 41-200 Sosnowiec, Poland

Klin. oczna 94: 277-278 (1992)

ACTIVITY OF SELECTED ENZYMES OF THE ANTIOXYDATION SYSTEM IN THE VITREOUS, AQUEOUS FLUID AND LENS AFTER SUBCONJUNCTIVAL OZONE IN EXPERIMENTS

The influence of ozone on the activity of enzymes of the antioxydation system in selected structures of the eye were checked. Ozone given topically in weak concentrations acts stimulating, increasing the activity of the enzymes of the antioxydation system, instead in high concentrations causes a significant reduction of activity of the enzymes of the mentioned system.

HASEA: wolne rodniki tlenowe, mieszanina tlenowo-ozonowa, enzymatyczny układ antyoksydacyjny

KEY WORDS: free oxide radicals, oxido-ozonic mixture, enzymes of the antioxydation system

rze 30°C. Ilość, która wywołuje 50% hamowanie autooksydacji epinefryny definiowano, zgodnie z autorami metody, jako jedną jednostkę aktywności.

Aktywność katalazy (EC 1.11.1.6) oznaczano w temp. 20°C metodą wg Aebi. W metodzie tej jako substratu użyto nadtlenuku wodoru. Aktywność enzymu wyrażano jako wartość stałej szybkości reakcji (k).

Aktywność peroksydazy glutationowej (EC 1.11.1.9) oznaczano w temperaturze 37°C wg Flohe i Gunzer, stosując w charakterze substratu nadtlenuku wodoru. Aktywność enzymu wyrażono w ilości nmoli utlenionego NADPH na minutę przez 1 mg białka.

Zmiany w zakresie aktywności poszczególnych enzymów w określonych tkankach oka i w surowicy krwi w zależności od zastosowanej dawki ozonu zobrazowano graficznie na wykresach (ryc. 1, 2 i 3).

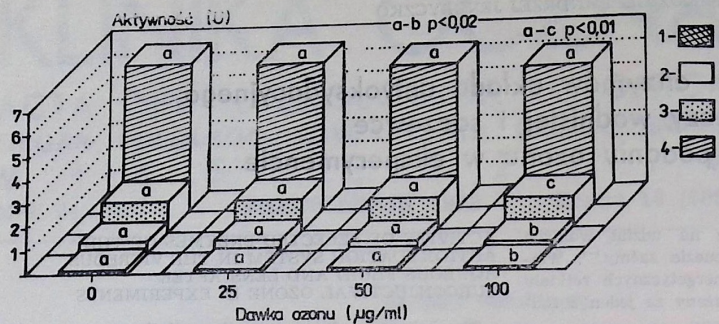
W trakcie badań nie zaobserwowano spadku wagi, obniżenia apetytu oraz żadnych innych cech chorobowych u badanych zwierząt. W ocenie klinicznej spojówek, przedniego odcinka oka, przejrzystości ośrodków optycznych i dna oka nie wykazano żadnych różnic w odniesieniu do badań wyjściowych oraz przy porównaniu z badaniami oczu zwierząt z grupy kontrolnej.

## WNIOSKI

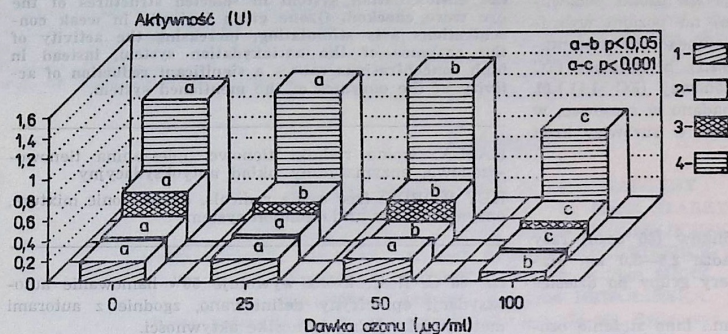
W warunkach powyższego eksperymentu mieszanina tlenowo-ozonowa nie powodowała klinicznie uchwytanych zmian patologicznych.

Podspojówkowe podawanie ozonu w formie gazowej wywołuje znamienne statystycznie zmiany aktywności badanych enzymów układu antyoksydacyjnego tkanek oka.

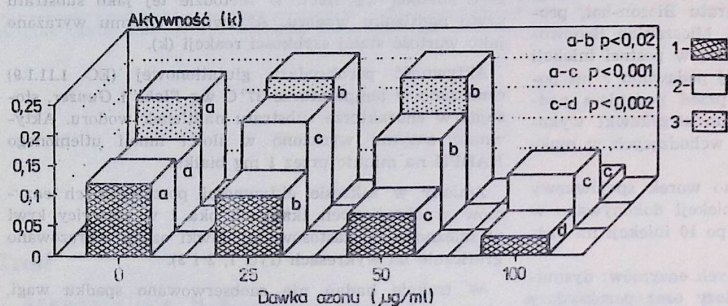
Małe stężenia gazu działają stymulująco zwiększając aktywność, większe zaś powodują istotne obniżenie aktywności badanych enzymów.



Ryc. 1. Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej w badanych materiale po podaniu ozonu. Badany materiał: 1 — ciało szkliste, 2 — soczewka, 3 — ciecz wodnista, 4 — surowica.



Ryc. 2. Aktywność peroksydazy glutationowej w badanym materiale po podaniu ozonu. Badany materiał: 1 — ciecz wodnista, 2 — ciało szkliste, 3 — soczewka, 4 — surowica.



Ryc. 3. Aktywność katalazy po podaniu ozonu. Badany materiał: 1 — soczewka, 2 — ciecz wodnista, 3 — ciało szkliste.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Rathbun W. B.: Glutathione Metabolism in Lenses of dogs and rabbits. Activities of Five enzymes. Exp. Eye Res. 36: 845-858 (1983). — 2. Fecondo J. V., Augstein R. C.: Superoxide Dismutase, Catalase and Gluta-

thione Peroxidase in the Human Lens. Exp. Eye Res. 36: 15-24 (1983). — 3. Bergad P.L., Rathbun W.B.: Glutathione Peroxidase from Bovis lens: a Selenoenzyme.

Praca wpłynęła: 25.03.1992 (nr 5829).

ANTYBIOTYKI stanowią największe osiągnięcie w terapii i profilaktyce bakteryjnych zakażeń narządu wzroku. Ze względu na coraz powszechniejsze występowanie zakażeń bakteriami Gram-ujemnymi obserwuje się stały wzrost zastosowania antybiotyków aminoglikozydowych w klinice okulistycznej. Spośród tej grupy antybiotyków gentamycyna jest niemal powszechnie stosowana.

Najpoważniejszymi reakcjami niepożądanymi gentamycyny są: nefrotoksyczność, ototoksyczność, hamowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, odczyn uczuleniowy, zmiany hematologiczne oraz miejscowe reakcje toksyczne i alergiczne. Świadomość mogących wystąpić reakcji ubocznych jest często przyczyną stosowania gentamycyny w zbyt niskich dawkach, co kończy się brakiem spodziewanego efektu terapeutycznego. Przyczyną niepowodzeń terapeutycznych może być także nieprawidłowy sposób podania antybiotyku. Oprócz prawidłowo dobranej dawki leku niezbędne jest podanie leku w taki sposób, aby uzyskać jego stężenia lecznicze w tkankach i płynach docelowych. Gentamycyna jest bardzo słabo absorbowana z przewodu pokarmowego. Jest to przyczyną, dla której podaje się ją w postaci iniekcji domięśniowych lub dożylnych. W okulistyce gentamycyna jest stosowana miejscowo: powierzchownie w postaci kropli i maści oraz okołogątkowo w postaci iniekcji podspojówkowych, okołogątkowych a także dogątkowo jako wstrzyknięcia do komory przedniej i do komory ciała szklistego.

Stosując antybiotyk powierzchownie można uzyskać o wiele większe stężenia w filmie łzowym niż po podaniu ogólnym. Przenikanie leku do wnętrza gałki ocznej zapewniają wszystkie opisane sposoby podawania leku. Jednakże na temat terapeutycznych stężeń gentamycyny i czasu ich utrzymywania się w cieczy wodnistej oka są sprzeczne opinie w dostępnej literaturze. Szczególnie duże wątpliwości budziły badania prowadzone przez wielu autorów w ostatnich dwudziestu latach. W wyniku tych badań zgodnie stwierdzono, że najbardziej efektywnym sposobem podawania gentamycyny w celu uzyskania najwyższych stężeń substancji leczniczej w cieczy wodnistej oka jest podawanie podspojówkowe. Iniekcja podspojówkowa naruszająca ciągłość spojówki jest jednak formą mieszanego podania leku: pod spojówkę i powierzchownie do worka spojówkowego (przez wyciek z uszkodzonej spojówki) i może być przyczyną błędów popełnionych w dotychczasowych badaniach nie uwzględniających tych możliwości.

Celem pracy była chęć prześledzenia farmakokinetyki gentamycyny po podaniu wyłącznie podspojówkowym tj. takim, które wyklucza możliwość wycieku substancji leczniczej do worka spojówkowego. Jednocześnie ze względu na duże znaczenie praktyczne starano się określić warunki, które muszą być spełnione, aby uzyskać maksymalne stężenia terapeutyczne antybiotyku w cieczy wodnistej oka. Rezultatem założeń pracy były ostateczne badania przebiegu stężeń gentamycyny w krwi i w cieczach wodnistych (pierwotnej i wtórnej) oka królika po podaniu leku w iniekcji podspojówkowej metodą tradycyjną i oryginalną metodą własną z wykluczeniem wycieku leku do worka spojówkowego.

Z Kliniki Okulistycznej AM w Poznaniu, kierownik: prof. dr med. Krystyna Pecold

Reprint requests to: Dr med. Ryszard H. Philips, ul. Szeherazady 25; 60-195 Poznań, Poland

RYSZARD H. PHILIPS

## Ocena stężeń gentamycyny w cieczy wodnistej oka królika w zależności od sposobu podania

### Streszczenie pracy doktorskiej

EVALUATION OF GENTAMYCIN CONCENTRATION IN THE RABBIT'S AQUEOUS IN DEPENDENCE ON THE METHOD OF APPLICATION. SUMMARY OF A DOCTOR'S THESIS

Pharmacokinetics of gentamycin in the primary and secondary rabbit's aqueous was examined by using a new experimental method of subconjunctival application (without breaking the continuity of the conjunctiva). It was established that after subconjunctival application one cannot obtain any therapeutical concentrations in the primary or secondary aqueous. Presented are conditions which have to be fulfilled to obtain a therapeutical concentration of gentamycin in the secondary aqueous.

HASŁA: podspojówkowe iniekcje, pierwotna i wtórna ciecz wodnista, stężenia

KEY WORDS: subconjunctival injections, primary and secondary aqueous, concentrations

#### MATERIAŁ I METODYKA

W pracy używano preparatu Gentamycin w ampulkach 2 ml z zawartością 80 mg siarczanu gentamycyny, firmy Pharmachim. Wstrzyknięcie dokonywano sprzętem jednorazowego użytku. Do oznaczeń stężeń gentamycyny w płynach ustrojowych stosowano system TDX firmy Abbott, umożliwiający automatyczną ocenę stężeń w zakresie 0,2-10,0 µg/ml. Aparat ten wykorzystuje zasadę pomiaru polaryzacji fluorescencji (fluorescence polarization immunoassay — FPIA).

Badania przeprowadzono u 20 królików — mieszańców szarych. Wstępnie wyselekcjonowano króliki nie posiadające chorób oczu. U królików oznaczano stężenia gentamycyny w cieczy wodnistej pierwotnej po podaniu podspojówkowym, domięśniowym i dożylnym. Podobnie oznaczono stężenia leku w cieczy wodnistej wtórnej po podaniu domięśniowym i dożylnym. W celu poznania farmakokinetyki gentamycyny w ustroju królika oznaczano jej stężenia w krwi po podaniu podspojówkowym, dożylnym i domięśniowym.

Wstrzyknięcie preparatu pod spojówkę dokonywano dwoma sposobami: tradycyjnym — naruszając ciągłość spojówki w kwadrancie górno-skroniowym, 4-5 mm od rąbka rogówki oraz według własnej metody, wykluczającej możliwość przerwania ciągłości spojówki i wycieku gentamycyny tą drogą. Metodą tą lek wprowadzano pod spojówkę drogą nakłucia powieki górnej, a następnie napinając powiekę kierowano igłę pod spojówkę nie przebijając jej. Skutkiem takiego podania leku było uzyskanie identycznego pęcherzyka leku pod spojówką jak w tradycyjnym podaniu, z tą różnicą, że spojówka nie była uszkodzona i wyciek leku do worka spojówkowego nie był możliwy. Zaznaczyć należy, że powyższy sposób podania leku jest łatwy ze względu na płytkie