

3. Gawrzewski W., Trela F., Grochowska Z.: *Próba określenia fazy wchłaniania i eliminacji alkoholu w oparciu o stopień uwodnienia krwi, moczu i ciała szklistego*. Arch. Med. Sąd. i Krym., 1974, 24, 2, 189-194.
4. Henke S., Demarais S.: *Changes in vitreous humor associated with post-mortem interval in rabbits*. Am. J. Vet. Res., 1992, 53, 73-77.
5. Ismail R.M., Edelbi A.H., Rösingen N.: *Chemical composition of the aqueous humor of bovine eyes*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1977, 202, 55-62.
6. Jakliński A., Staśkiewicz J., Jaklińska A.: *Stężenie potasu, sodu i wapnia w ciałku szklistym oka ludzkiego po śmierci*. Arch. Med. Sąd. i Krym., 1969, 19, 1.
7. Kotschy M., Śliwka K., Roś D., Przygońska J., Listopadzki D., Żekanowska E.: *Aktywność fibrynolityczna krwi po śmierci nagłej*. Post. Med. Sąd. i Krym., 1995, 2, w druku.
8. Krueger A., Olszewska J., Raszeja S.: *Zachowanie się poziomu alkoholu etylowego w przechowywanych próbach płynu ciała szklistego*. Arch. Med. Sąd. i Krym., 1971, 21, 175-177.
9. Listopadzki D., Przygońska J., Żekanowska E., Kotschy M., Śliwka K.: *Niektóre właściwości biochemiczne krwi w stanach śmierci nagłej*. Post. Med. Sąd. i Krym., 1995, 2, w druku.
10. Maeno T., Ikeda T., Tano Y.: *Tissue plasminogen activator treatment of postvitrectomy pupillary fibrin membrane*, Nippon-Ganka-Gakkai-Zasshi, 1991, 95, 1124-1128.
11. Mądro R., Tomaszewska Z., Jaklińska A., Bryc R.: *Norma pośmiertna i wpływ czasu na zachowanie się stężenia mocznika i kreatyniny w ciałku szklistym oka ludzkiego*. Arch. Med. Sąd. i Krym., 1994, 34, 233-237.
12. Pex J.O., Meneely K.D., Andrews F.C.: *Time of death estimation in blacktail deer by temperature and aqueous humor glucose*. J. Forensic Sci., 1983, 28, 594-600.
13. Staśkiewicz J.: *Badania nad zachowaniem się elektrolytów w ciałku szklistym oka ludzkiego i w płynie mózgowo-rdzeniowym po śmierci*. Arch. Med. Sąd. i Krym., 1971, 21, 2.
14. Takeichi S., Wakasugi Ch., Shikata J.: *Fluidity of cadaveric blood after sudden death. Part I*. Am. J. Forensic Med. Pathol., 1984, 5, 223-227.
15. Takeichi S., Wakasugi Ch., Shikata J.: *Fluidity of cadaveric blood after sudden death. Part II*. Am. J. Forensic Med. Pathol., 1985, 6, 25-29.
16. Takeichi S., Tokunaga I., Hayakumo K., Maeiwa M.: *Fluidity of cadaveric blood after sudden death. Part III*. Am. J. Forensic Med. Pathol., 1986, 7, 35-38.

Praca wpłynęła do Redakcji 29 sierpnia 1995 r. (365)

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (3): 209-212
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Badania immunologiczne u chorych z samoistnym zapaleniem tylnego odcinka błony naczyniowej – doniesienie wstępne

Immunological tests in patients with idiopathic uveitis – preliminary reports

Agnieszka Kubicka-Trząska, Maria Starzycka, Krystyna Krukar-Baster, Mamert Milewski¹, Andrzej Dyczek¹, Jacek Musiał¹

Aim: This study aimed to evaluate the immune system function in patients with uveitis of unknown aetiology.

Methods: The clinical material comprised 19 patients with endogenous uveitis. In all cases the following immunological tests were performed: serum immunoglobulins A, G, M, total IgE, circulating immune complexes, complement components C3c and C4 – all determined by laser nephelometry; antinuclear antibodies assessed with indirect immunofluorescence method using HEP-2 cell lines; and antineutrophil cytoplasmic antibodies using indirect immunofluorescence test. In 4 cases lupus anticoagulant was measured with APTT and dRVVT assays.

Results: Among our 19 examined patients immunological abnormalities were found in 12 cases. Changes in immunoglobulin concentrations were found in 8 cases. In 4 patients abnormalities of the complement system were observed. Antinuclear antibodies with speckled pattern in indirect immunofluorescence were present in 7 cases.

Conclusion: In a proportion of patients with endogenous uveitis mild immunological abnormalities were present, suggesting an autoimmune background of the disease. Studies of the immunological profile can therefore help in better evaluation of the patients. It remains to be determined whether the observed immunological alterations are of any importance in the pathogenesis of the studied disease.

Słowa kluczowe: samoistne zapalenie błony naczyniowej, autoimmunogenność

Key words: idiopathic uveitis, autoimmunity

Zapalenia błony naczyniowej stanowią grupę schorzeń, w której wg danych z piśmiennictwa ostatnich lat w 25-45% przypadków etiopatogeneza pozostaje nieznana (12, 13).

Hipoteza o autoimmunologicznym podłożu zapalenia błony naczyniowej jest bardzo stara i sięga aż 1905 r. (5), kiedy to Elschnig po raz pierwszy przedstawił koncepcję istnienia antygenu wywołującego za-

palenie błony naczyniowej. Jednak dopiero w latach sześćdziesiątych teoria ta znalazła się w centrum zainteresowań badań klinicznych. Obecnie koncepcja o autoimmunologicznej patogenezie zapalenia błony naczyniowej jest popierana zarówno wynikami badań doświadczalnych, jak i badaniami klinicznymi.

Celem naszej pracy była analiza funkcji układu immunologicznego u pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej o nieznannej etiologii w czynnym stadium choroby.

Materiał i metodyka

Badaniami objęto 19 chorych (33 oczu) z zapaleniem błony naczyniowej o nie wyjaśnionej etiologii. Wśród chorych było 6 mężczyzn (31,5%) w wieku 17-55 lat (średnia wieku 37 lat) oraz 13 kobiet (68,5%) w wieku 14-62 lat (średnia wieku 33,4 lat).

Rozpoznanie samoistnego zapalenia błony naczyniowej ustalono na podstawie badań ogólnych i spec-

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. Helena Zygułska-Mach

¹Z II Katedry Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Szczekliki

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. med. Agnieszka Kubicka-Trząska
Klinika Okulistyki CM UJ
ul. Kopernika 38
31-501 Kraków

Tabela I: Zmiany w badaniu okulistycznym opracowane na podstawie standardowego systemu oceny intensywności zapalenia błony naczyniowej wg BenEzra i wsp.

Table I: Changes in ophthalmological examination according to BenEzra et al. standard uveitis scoring system

	Liczba chorych No. of patients
I. Stopień zmętnienia ciała szklanego: Grading of vitreous haze:	
1. tylny biegun widoczny wyraźnie posterior pole clearly visible	1
2. szczegóły dna nieznacznie przymglone posterior pole details slightly hazy	1
3. szczegóły dna bardzo przymglone posterior pole details very hazy	5
4. w dniu widać zarysy naczyń i tarczy n. II contours of vessels and optic nerve disc visible in fundus	10
5. szczegóły dna niewidoczne details of fundus not visible	2
II. Dno oka: Fundus:	
- aktywne zapalne ogniska chorioretinalne: active inflammatory chorioretinal foci:	
pojedyncze single	2
wiele multiple	10
- zapalenie naczyń siatkówki: retinal vasculitis:	
pochwłki okolonaczyniowe perivascular sheathing	9
poszerzenie naczyń vasodilatation	4
obliteracja naczyń vascular occlusion	3
- nowotwórczość naczyniowa neovascularization	6
- zmiany zapalne w płamce inflammatory lesions in macula	5

jalistycznych oraz laboratoryjnych po wykluczeniu innych możliwych przyczyn choroby. U wszystkich chorych przeprowadzono rutynowe badanie okulistyczne; określano ostrość wzroku do dali i bliży, ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz oceniano przedni odcinek gałki ocznej i dno oka. W niektórych przypadkach ze zmianami zapalnymi w okolicy siatkówki badano poczucie barwy i przeprowadzono test Amslera.

Nasilenie procesu zapalnego oceniano na podstawie standardowego systemu oceny zapalenia błony naczyniowej opracowanego przez BenEzra i wsp. w 1992 r. (2). Wybraliśmy trzy kryteria tego systemu w celu określenia zaawansowania zapalenia błony naczyniowej. Nieprawidłowości, jakie stwierdzono podczas badania okulistycznego, są przedstawione w tabeli I.

U żadnego z badanych nie stwierdzono cech bakteryjnej, wirusowej czy pasożytniczej infekcji, urazu gałki ocznej oraz układowego schorzenia gałki ocznej.

Badania laboratoryjne obejmowały: morfologię, OB, badania biochemiczne surowicy krwi oraz moczu, ocenę funkcji wątroby, poziom wapnia w surowicy, elektroforezę białek surowicy oraz testy serologiczne w kie-

runku kiły, toksoplazmozy, toksokarozy, cytomegalowirusa. Każdemu pacjentowi wykonano zdjęcie kłatkę piersiowej.

U wszystkich chorych wykonano następujące badania immunologiczne: oznaczono w surowicy poziom immunoglobulin klasy IgA, IgM, IgG oraz całkowite IgE, badano stężenie krążących kompleksów immunologicznych (CIC) i składowych dopełniacza C3c i C4. Parametry te oceniano metodą nefelometryczną (nefelometr BN 100, Behring Werke, Niemcy) przy użyciu odczynników firmy Hoechst, Niemcy. Przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) oznaczano standardową techniką immunofluorescencji pośredniej za pomocą Kallestad Quantafluor Test (Kallestad, USA) przy użyciu linii komórek HEp-2 oraz *Crithidia lucilliae*. Testy były określane jako pozytywne w mianie 1:40 dla linii komórek HEp-2 i 1:10 dla *Crithidia lucilliae*. Przeciwciała antyleukocytarne (ANCA) były również oznaczane metodą immunofluorescencji pośredniej z wykorzystaniem komercyjnych antygenów BIOCHIP (Euroimmune, Niemcy) z ludzkimi neutrofilami jako substratem. Testy były oceniane jako dodatnie w mianie 1:10.

U 4 pacjentów z objawami niedrożności naczyń żylnych siatkówki oceniano obecność swoistych przeciwciał nazywanych „toczniowym antykoagulantem” (*lupus anticoagulant* – LA). Do badań użyto najpowszechniej stosowanych testów, tj. czasu częściowej trombolastyiny po aktywacji (APTT) oraz czasu rozcieńzonego jadu węża Russel Viper (*dilute Russel Viper venom time assays* – dRVVT) przy użyciu odczynników firmy Stago, Francja.

Prawidłowe wartości testów laboratoryjnych wynosiły: IgA 0,9-4,5 g/l, IgM 0,6-2,5 g/l dla mężczyzn i 0,7-2,8 g/l dla kobiet, IgG 8-18 g/l, całkowite IgE 0-100 IU/l, C3c 0,55-1,2 g/l, C4 0,20-0,50 g/l, CIC 0-5,5 ug/ml.

Wyniki

Spośród 19 chorych u 12 (63%) stwierdzono nieprawidłowości w badaniach immunologicznych.

Zaburzenia w stężeniu immunoglobulin w surowicy występowały w 8 przypadkach (42%). Poziom przeciwciał IgA był obniżony w jednym, a podwyższony w 3 przypadkach. Poziom immunoglobulin IgG był podwyższony u 3 chorych, podczas gdy u 3 innych stwierdzono podwyższone poziomy immunoglobulin IgM, a w 2 przypadkach zanotowano podwyższenie stężenia przeciwciał całkowitych IgE.

U 4 osób (21%) stwierdzono niewielkie zmiany stężeń w surowicy składowych układów dopełniacza C3c i C4. Jeden chory miał obniżone poziomy białek C3c i C4, podczas gdy u innego stwierdzono podwyższone stężenia obydwu składowych układów dopełniacza. W 2 przypadkach odnotowano obniżony poziom w surowicy składowej C4.

W 3 przypadkach stężenia krążących kompleksów immunologicznych były podwyższone.

Przeciwciała przeciwjądrowe o ziarnistym charakterze świecenia w immunofluorescencji pośredniej były obecne u 10 chorych (52,6%). Rozcieńczenia badanych surowicy wahały się w granicach od 1:40 do 1:320 (tab. II).

Tabela II: Przeciwciała przeciwjądrowe u chorych z samoistnym zapaleniem tylnego odcinka błony naczyniowej

Table II: Antinuclear antibodies in patients with idiopathic uveitis

Miana Titres	Liczba chorych No. of patients
1:40	3
1:80	3
1:160	3
1:320	1

U immunofuzji nie stwierdzono żadnych linii precipitacyjnych.

U żadnego chorego nie stwierdzono obecności przeciwciał antyleukocytarnych oraz przeciwciał typu „toczniowy antykoagulant”.

Nie znaleziono korelacji pomiędzy wynikami badań immunologicznych a zaawansowaniem procesu miejscowego.

Omówienie

Nieprawidłowości stężeń immunoglobulin w surowicy u chorych z zapaleniem błony naczyniowej zostały po raz pierwszy opisane przez Koliopoulou (16). Odnotowano występowanie podwyższonych poziomów przeciwciał klasy IgM u osób z tym schorzeniem. Podwyższony poziom immunoglobulin IgM w surowicy wystąpił tylko u 3 naszych chorych, co jest zgodne z doniesieniami Andrews (1). Częste występowanie podwyższonych stężeń całkowitych IgE oraz obniżenie poziomów IgG w surowicy chorych z zapaleniem naczyń siatkówki stwierdził natomiast Wakefield (22). W naszym materiale podwyższony poziom całkowitych IgE w surowicy wystąpił u 2 chorych; u jednego podwyższone stężenie IgE można prawdopodobnie odnieść do współistniejącej astmy oskrzelowej, podczas gdy u drugiego nie stwierdzono żadnej przyczyny tłumaczącej wystąpienie tej nieprawidłowości. Zaburzenia w zakresie stężeń przeciwciał klasy IgG w postaci podwyższenia ich poziomów w surowicy stwierdzono tylko w 3 przypadkach. U jednego chorego wystąpił niedobór w surowicy immunoglobulin klasy IgA, a u trzech jej poziom był podwyższony. Podobne spostrzeżenia w przypadkach zapalenia błony naczyniowej przedstawił Andrews (1).

Rola kompleksów immunologicznych w patogeniezie zapalenia błony naczyniowej jest wciąż kontrowersyjna i niejasna. Kompleksy immunologiczne mogą zapoczątkowywać reakcję zapalną w oku bądź powstawać jako mechanizm wyrównawczy i ograniczać odpowiedź immunologiczną przeciwko antygenom ocznym bez udziału w patogeniezie choroby (3, 12, 14).

Według Stanforda i wsp. (20) nawracające zapalenie naczyń siatkówki są często związane z obniżonym poziomem krążących kompleksów immunologicznych w surowicy. Doniesienia Dumonde'a i wsp. (3, 14) również ukazują odwrotną korelację pomiędzy nasileniem procesu zapalnego a poziomem CIC. Natomiast Wakefield, w przeciwieństwie do ww. autorów, wykazał proporcjonalną zależność pomiędzy aktywnością choroby a poziomem CIC (22).

Hylkema i wsp. (12) opisali występowanie nieznacznie podwyższonych poziomów CIC u 11,5% chorych z zapaleniem błony naczyniowej. Podwyższone stężenie w surowicy CIC znacznie częściej znajdowano w zapaleniach błony naczyniowej w przebiegu układowych chorób zapalnych (3, 14, 21). W naszym materiale podwyższone stężenie CIC w surowicy stwierdzono zaledwie u 3 badanych.

Podwyższony poziom składowych dopełniacza może wiązać się z pełnieniem przez nie roli białek ostrej fazy. Redukcja poziomów obydwu składowych C3c i C4 sugeruje wywołanie zapalenia błony naczyniowej przez kompleksy immunologiczne. Obniżenie poziomu białka C3c przy jednoczesnym prawidłowym poziomie składowej C4 może przemawiać za aktywacją alternatywnej drogi układu dopełniacza, podczas gdy redukcja ilości białka C4 wskazuje na aktywację drogi klasycznej (7). Andrews i wsp. (1) odnotowali wystąpienie obniżonego poziomu białka C3c u 24% chorych z zapaleniem naczyń siatkówki. Dumonde i wsp. (3) przedstawili nieprawidłowości w zakresie układu dopełniacza w 22,7% przypadków, nie określając jednak swoistego charakteru tych zaburzeń.

Podobnie jak w przypadku CIC nie znaleziono zależności między nasileniem procesu zapalnego a aktualnym stężeniem w surowicy białek układu dopełniacza (3). Kasp-Grochowska i wsp. (13) znaleźli nieprawidłowości białek układu dopełniacza u 23% chorych z zapaleniem naczyń siatkówki; w 18% stężenia białek były podwyższone, a w 4,5% obniżone. Nieswoiste zmiany w układzie dopełniacza przedstawili także Hylkema i wsp. (12). W naszym materiale nie stwierdzono żadnych charakterystycznych zmian w zakresie stężeń w surowicy białek układu dopełniacza.

Obecność przeciwciał przeciwjądrowych u chorych z zapaleniem błony naczyniowej została po raz pierwszy stwierdzona w tych przypadkach, w których współistniały układowe choroby tkanki łącznej, tj. SLE (18, 21).

W naszych badaniach odnotowano znacznie podwyższone miana ANA (1:160 do 1:320) o ziarnistym typie świecenia w immunofluorescencji pośredniej w 4 przypadkach bez żadnych objawów choroby układowej. Chorzy ci nie otrzymywali także żadnych leków mogących wpłynąć na obecność ANA. Nie udało się wykryć swoistych linii precipitacyjnych w immunofuzji. Rola ANA w zapaleniu błony naczyniowej jest niejasna, przy czym wydaje się, że ich obecność w niektórych przypadkach może odzwierciedlać zaburzenia immunoregulacji mogące stanowić istotę schorzenia.

Przeciwciała antyleukocytarne biorą udział w patogeniezie schorzeń określanymi jako „zapalenia naczyń związane z obecnością przeciwciał antyleukocytarnych” (ANCA – associated vasculitides) (8, 9). Występowanie ANCA u osób z zapaleniem błony naczyniowej zostało przedstawione przez Hagen (10). Spośród 485 chorych z zapaleniem błony naczyniowej u 17 stwierdzono w surowicy obecność cytoplazmatycznych ANCA (c-ANCA) i u 2 – okołojądrowych ANCA (p-ANCA). Występowanie c-ANCA stwierdzono w 11% przypadków z zapaleniem przedniego odcinka błony naczyniowej; podobne obserwacje przedstawił Young (23). Natomiast u chorych z zajęciem tylnym odcinkiem błony

ny naczyniowej nie stwierdzono obecności ANCA (10). W pracy Edelsten (4) u żadnej osoby z zapaleniem naczyń siatkówki nie wykazano obecności ANCA badanych metodą immunofluorescencji pośredniej. Nasze badania potwierdzają powyższe spostrzeżenia i wskazują na wątpliwą rolę ANCA w patogenezie zapaleń błony naczyniowej.

Toczniowy antykoagulant (*lupus anticoagulant* – LA) jest nabytą heterogenną grupą przeciwciał klas: IgG, IgM, IgA, które *in vitro* wydłużają parametry układu krzepnięcia, przede wszystkim czas częściowej tromboplastyny (PTT). Klinicznie LA pełni funkcję czynnika prokoagulacyjnego, prowadząc do wystąpienia powikłań w postaci zakrzepicy (17). Do tej pory nie przedstawiono żadnych doniesień o obecności LA u chorych z zapaleniem błony naczyniowej, natomiast znaleźliśmy kilka raportów o zachowaniu się przeciwciał antykardiolipinowych (ACA) u osób z tym schorzeniem (15, 19). LA i ACA są do siebie podobne; należą do grupy tzw. przeciwciał antyfosfolipidowych. Klok w swoim doniesieniu pisze o obecności ACA u 4 chorych (4,6%) z idiopatycznym zapaleniem błony naczyniowej (15). Rahi również stwierdził obecność ACA u małej grupy osób z czynnym, miejscowym procesem zapalnym (19). W chorobach oczu ACA występuje głównie w niedrożności gałzki lub pnia żyły centralnej siatkówki, neuropatii nerwu wzrokowego, przejściowych epizodach zaniewidzenia oraz diplopii (6, 11, 21).

Przedstawione wstępne badania wykazały u 63% chorych z samoistnym zapaleniem błony naczyniowej obecność nieswoistych zaburzeń układu immunologicznego. Wyniki te mogą potwierdzać udział procesów autoimmunologicznych w patomechanizmie tego schorzenia. W celu wyjaśnienia roli układu immunologicznego w patogenezie zapalenia tylnego odcinka błony naczyniowej o nieznannej etiologii istnieje konieczność prowadzenia dalszych, bardziej szczegółowych i swoistych badań.

Piśmiennictwo

- Andrews B.S., McIntosh J., Petts V., Penny R.: *Circulating immune complexes in retinal vasculitis*. Clin. Exp. Immunol., 1977, 29, 23-29.
- BenEzra D., Forrester J.V., Nussenblatt R.B., Tabbara K., Timinen P.: *Uveitis scoring system*. Sandoz Ltd. Basle and Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, Germany, 1991.
- Dumonde D.C., Graham E., Kasp-Grochowska E., Sanders M.D.: *Antiretinal autoimmunity and circulating immune complexes in patients with retinal vasculitis*. Lancet, 1982, 9, 787-792.
- Edelsten C., Cruz D.D., Hughes G.R.V., Graham E.M.: *Anti-endothelial cell antibodies in retinal vasculitis*. Curr. Eye Res., 1992, 11 suppl., 203-208.
- Elschnig A.: *Studien zur Sympatischen Ophthalmia. Die Antigene Wirkung des Augenpigmentes*. Graef's Arch. Clin. Exp. Ophthalm., 1910, 76, 509-546.
- Glacet-Bernard A., Bayani N., Chretien P., Cochar C., Lelong F., Coscas G.: *Antiphospholipid antibodies in*

retinal vascular occlusions. Arch. Ophthalm., 1994, 112, 790-794.

- Graziano F.M., Lemanske R.F.: *Complement*. [w:] *Clinical Immunology*. Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, 1989, 81-88.
- Gross W.L., Csernok E., Flesch B.K.: *Classic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA), Wegener's autoantigen and their immunopathogenic role in Wegener's Granulomatosis*. J. Autoimmunity, 1993, 6, 171-184.
- Gross W.L., Schmitt W.H., Csernok E.: *ANCA and associated diseases: immunodiagnostic and pathogenic aspects*. Clin. Exp. Immunol., 1993, 92, 1-12.
- Hagen E.C., Van de Vijver-Reenaeda H., De Keizer R.J., Kijstra A., Van Es L.A., Daha M.R. i wsp.: *Uveitis and antineutrophil cytoplasmic antibodies*. Clin. Exp. Immunol., 1994, 95, 56-59.
- Harnett M.E., Pruett R.C., DaSilva K.C., Burkart P.T.: *Antiphospholipid antibody syndrome associated with microscmata*. Am. J. Ophthalm., 1994, 118, 3, 397-398.
- Hylkema H.A., Kijstra A.: *Circulating immune complexes in uveitis patients*. International Ophthalmol., 1989, 13, 253-257.
- Kanski J.: *Uveitis*. [w:] *Clinical Ophthalmology*. Butterworth-Heinemann Ltd., Oxford, 1994, 152-200.
- Kasp-Grochowska E., Graham E., Sanders M.D., Dumonde D.C., De Kozak Y., Van Tuyen V.: *Autoimmunity and circulating immune complexes in retinal vasculitis*. Trans. Ophthalm. Soc. U.K., 1981, 101, 342-348.
- Klok A.M., Geertzen R., Rothova A., Baarsma G.S., Kijstra A.: *Anticardiolipin antibodies in uveitis*. Br. J. Ophthalmol., 1970, 54, 233-236.
- Koliopoulos J.X., Perkins E.S., Seitanides B.E.: *Serum immunoglobulins in retinal vasculitis*. Br. J. Ophthalmol., 1970, 54, 233-236.
- Levine S.R., Crofts J.W., Lesser G.R., Floberg J., Welch K.M.: *Visual symptoms associated with the presence of a lupus anticoagulant*. Ophthalmology, 1988, 95, 686-692.
- Murray Ph.: *Serum autoantibodies and uveitis*. Br. J. Ophthalm., 1986, 70, 266-268.
- Rahi A., Rahi S., Rahi J.: *Phospholipid autoimmunity in pathogenesis of vascular retinopathy*. [w:] *Ocular Immunology Today*. red. M. Usui, M. Ohno, K. Aoki. 1990, 317-321.
- Stanford M.R., Graham E., Kasp-Grochowska E., Sanders M.D., Dumonde D.C.: *A longitudinal study of clinical and immunological findings in 52 patients with relapsing retinal vasculitis*. Br. J. Ophthalm., 1988, 72, 442-447.
- Vine A.K., Samarna M.M.: *The role of abnormalities in the anticoagulant and fibrinolytic system in retinal vascular occlusion*. Surv. Ophthalmol., 1993, 37, 4, 283-292.
- Wakefield D., Easter J., Penny R.: *Immunological abnormalities in patients with untreated retinal vasculitis*. Br. J. Ophthalm., 1986, 70, 260-265.
- Young D.W., Dring S., Thompson R.: *Anti, neutrophil cytoplasmic antibodies in uveitis*. Curr. Eye Res., 1990, 9 suppl., 41-44.

Praca wpłynęła do Redakcji 23 maja 1996 r. (452)

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (3): 213-216
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Chemiczna analiza uwalnianych związków po uszkodzeniu sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej laserem Nd: YAG

Chemical analysis of compounds released after laser Nd: YAG damage of intraocular lens

Joanna Ciszewska, Tadeusz Kęćik, Elżbieta Legęć, Ewa Mrówczyńska, Mirosław Żydecki

Purpose: To evaluate the amount of releasing chemical compounds after laser Nd: YAG damage of PMMA intraocular lenses. **Material and method:** The study was undertaken *in vitro* condition. In two chemical vials filled with aqua humor-like solution 7 intraocular lenses in each were installed. One vial was the control group. 500 expositions of laser Nd: YAG were performed focusing the beam on intraocular lenses in second vial. The aqua humor-like solution was analysed by gas chromatography in period of 1, 5 and 10 weeks.

Results: Methylmetacrylate was present in vial with damaged intraocular lenses in the first week after laser exposition, the other chemical compounds were observed after this period.

Conclusions:

- Laser Nd: YAG provokes depolymerisation of PMMA to methylmetacrylate just in time when damaging factor occurs.
- Methyl alcohol and formaldehyde present in a longer time after damage of PMMA are the products of methylmetacrylate reactions.
- The amount of released chemical compounds is so small and seems not to have the toxic properties.

Słowa kluczowe: polimetakrylan metylu, metakrylan metylu, sztuczna soczewka wewnątrzgałkowa, laser Nd: YAG

Key words: polymethylmethacrylate, methylmethacrylate, intraocular lens, laser Nd: YAG

Polimetakrylan metylu (PMMA) jest nadal najczęściej stosowanym związkiem do produkcji sztucznych soczewek wewnątrzgałkowych (3). Znalazł również szerokie zastosowanie w stomatologii, ortopedii i kardiochirurgii (9, 12). Powstaje w wyniku polimerizacji metakrylanu metylu (MMA) podczas szeregu skomplikowanych reakcji chemicznych (7).

Z wieloletnich doświadczeń i obserwacji klinicznych wynika, że PMMA nie wywołuje znaczących objawów ubocznych i jest praktycznie bezpieczny dla otaczających tkanek. Inne własności posiada jego monomer – metakrylan metylu. W dużych stężeniach, w postaci

lotnej jest związkiem toksycznym dla tkanek organizmu ludzkiego. Może powodować spadki ciśnienia tętniczego krwi, bóle głowy, senność, podrażnienie dróg oddechowych (14). W roztworach wodnych ulega hydrolyzie. Powstaje wówczas między innymi kwas metakrylowy i alkohol metyloowy, związki posiadające również własności toksyczne.

Uszkodzenie sztucznej soczewki wykonanej z polimetakrylanu metylu, szczególnie mechaniczne i termiczne (na przykład w trakcie obróbki produkcyjnej) prowadzi do uwalniania szkodliwego monomeru na skutek zainicjowanej reakcji depolimerizacji (6). W warunkach klinicznych takie niebezpieczeństwo istnieje podczas wykonywania kapsuлотomii tylnej. Po przypadkowym uszkodzeniu soczewki sztucznej Nd: YAG laserem obserwuje się wówczas obecność śladowych ilości metakrylanu metylu w środowisku otaczającym (4). Czy zatem dochodzi wtedy do jednorazowego uwolnienia szkodliwego monomeru do środowiska otaczającego,

Z Kliniki Chorób Oczu AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Tadeusz Kęćik

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr n. med. Joanna Ciszewska
ul. Małej Łąki 15/15
02-793 Warszawa