

Przypadek zespołu Kaerns-Sayre. Witold Kokot, Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewiczowa, Anna Lewczuk, Krzysztof Sworczak	327	A case report of Kaerns-Sayre Syndrome. Witold Kokot, Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewiczowa, Anna Lewczuk, Krzysztof Sworczak	327
Zespół Rubinsteina-Taybiego – opis przypadku. Alina Bakunowicz-Łazarczyk, Beata Urban, Małgorzata Mrugacz, Regina Antosiuk	331	Rubinstein-Taybi syndrome: case report. Alina Bakunowicz-Łazarczyk, Beata Urban, Małgorzata Mrugacz, Regina Antosiuk	331
■ Sprawozdania	333	■ Reports	333
■ Recenzje	335	■ Reviews	335
■ Kronika nr 38	336	■ Chronicle	336
■ Streszczenia z piśmiennictwa obcego	338	■ Abstracts of foreign literature	338

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (4): 267-270
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Poziom kwasu moczowego w cieczy wodnistej i w ciele szklistym u człowieka

Uric acid level in aqueous and vitreous humor of man

Jakub J. Kałużny, Danuta Raukuć¹

Uric acid – a potent endogenous antioxidant – may play a certain role in some eye diseases. However, its content in intra-ocular humors has not been examined so far. Samples of aqueous and vitreous humor were collected from 32 dead persons for examination. Uric acid was marked by indirect method with uricase. Uric acid level in aqueous humor ranges from 166,67 to 446,4 $\mu\text{mol/l}$ (mean 309,34), whereas in vitreous humor from 77,38 to 452,00 $\mu\text{mol/l}$ (mean 220,80).

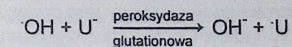
Słowa kluczowe: kwas moczowy, własności antyoksydacyjne, ciecz wodnista, ciało szkliste

Key words: uric acid, antioxidant activity, aqueous humor, vitreous humor

U człowieka, w odróżnieniu od innych ssaków, kwas moczowy jest końcowym produktem katabolizmu puryn. Przez wiele lat uważano, że związek ten jest metabolicznie nieaktywny i nie ma żadnego znaczenia dla organizmu. Trudno jednak pogodzić się z faktem, że substancja, która znajduje się w stosunkowo wysokich stężeniach w płynach ciała, w 90% reabsorbowana w kanalikach nerkowych jest tylko ewolucyjnym wybrykiem, bezwartościowym związkiem wydalonym przez ustrój. Pojawiły się teorie sugerujące, że kwas moczowy należy do grupy wymiataczy wolnych rodników – związków stanowiących ochronę przeciwko ich niszczącemu działaniu (1, 4-7). Udowodniono, że kwas moczowy hamuje peroksydację lipidów błon komórkowych erytrocytów, utlenianie met-hemoglobiny, a także lizę erytrocytów pod wpływem nadtlenu wodoru.

Kwas moczowy jest związkiem dobrze rozpuszczalnym w wodzie, którego obecność stwierdzono zarów-

no w płazmie, jak i w innych płynach ciała (płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn stawowy, owodnia). W fizjologicznym zakresie pH w 99% występuje w formie monoanionu moczowego (U). Pod wpływem wolnych rodników, takich jak rodnik hydroksylowy, peroksylo-wy, guanylowy, ulega utlenieniu oddając jeden elek-tron z utworzeniem rodnika moczowego (U) (1, 4, 7).



Rodnik moczowy jest stosunkowo mało aktywny. Przypuszcza się, że reaguje on z kwasem askorbinowym, co doprowadza do regeneracji kwasu moczowego i utworzenia jeszcze mniej aktywnego rodnika askorbinowego (1, 4, 7).

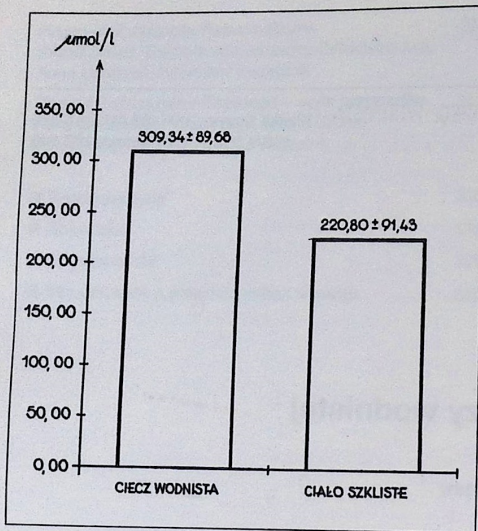
Uważa się, że kwas moczowy może ulegać utlenieniu z oddaniem dwóch elektronów i utworzeniem alantoiny (1, 4). Byłaby to nieenzymatyczna możliwość rozkładu kwasu moczowego.

Istnieje również hipoteza, że kwas moczowy tworzy kompleksy z jonami żelaza, co ogranicza jego udział w reakcjach prowadzących do powstawania wolnych rodników. Szacuje się, że na kwas moczowy przypada 30-65% zdolności antyoksydacyjnych plazmy w stosunku do rodników peroksylo-wych i 10-15% w stosunku do rodników hydroksylowych (1). Tak więc wydaje się, że kwas moczowy jest efektywnym

¹Z Kliniki Okulistycznej AM w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. Józef Kałużny

²Z Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej AM w Bydgoszczy
Kierownik: mgr Danuta Raukuć

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Lek. med. Jakub J. Kałużny
ul. Kilińskiego 3
85-670 Bydgoszcz



Ryc. 1. Średni poziom kwasu moczowego w cieczy wodnistej i w cieple szklistym

Fig. 1. Mean uric acid level in aqueous and vitreous humor

antyutleniaczem i może odgrywać pewną rolę w patogenezie chorób oczu. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o poziomie kwasu moczowego w płynach wewnątrzgałkowych.

Celem pracy jest określenie zawartości kwasu moczowego w cieczy wodnistej i cieple szklistym człowieka, a więc stworzenie „grupy kontrolnej” przed dalszymi badaniami kwasu moczowego w chorobach oczu.

Materiał i metodyka

Materiał do badań pobrano ze zwłok ludzkich w możliwie jak najkrótszym czasie od zgonu (12-36 h). Uzyskano 32 próbki cieczy wodnistej i 32 ciała szkliste od 17 kobiet i 15 mężczyzn. Z badań wyłączono osoby z chorobami krwi, niewydolnością nerek, dną moczaniową i innymi schorzeniami, w których poziom kwasu moczowego w surowicy jest podwyższony lub obniżony. W każdym przypadku wykonano badanie ręczną lampą szczelinową (Carl Zeiss, Jena) oceniając stan soczewki. Gałki oczne z zaćmą wykluczono z badania.

W celu pobrania cieczy wodnistej nakłuwano gałkę oczną w okolicy rąbka rogówki za pomocą igły o średnicy 0,5 mm i delikatnie wprowadzano ją do komory przedniej uważając, aby nie dotknęła tęczówki i tylnej powierzchni rogówki. Po aspiracji materiału do strzykawki usuwano igłę z gałki. Ciało szkliste uzyskiwano poprzez nakłucie gałki ocznej w odległości około 5 mm od rąbka rogówki w kierunku równika. Pobierano 0,2-0,3 ml cieczy wodnistej i około 0,5 ml cieczy szklistej.

Oznaczenia stężenia kwasu moczowego w badanym materiale wykonano na analizatorze biochemicznym „Cobas-Mira” firmy Hoffman-La Roche. Wykorzystano czułą i swoistą metodę pośrednią opierającą się na trzech reakcjach:

1. kwas moczowy + 2 H₂O + O₂ $\xrightarrow{\text{urykaza}}$ alantoina + CO₂ + H₂O₂
2. H₂O₂ + CH₃CH₂OH $\xrightarrow{\text{katalaza}}$ CH₃CHO + 2 H₂O
3. CH₃CHO + H₂O + NAD⁺ $\xrightarrow[\text{aldehidowa}]{\text{dehydrogenaza}}$ CH₃COOH + NADH + H⁺

Wzrost absorbancji przy 340 nm jest wprost proporcjonalny do stężenia kwasu moczowego w próbce.

Otrzymane wyniki opracowano statystycznie za pomocą testu t-Studenta. W przypadku badania zależności między stężeniem kwasu moczowego a wiekiem chorych wyznaczono prostą regresji. Jej istotność statystyczną zbadano za pomocą testu t-Studenta.

Wyniki

Poziom kwasu moczowego w cieczy wodnistej wahał się w granicach od 166,67 do 446,43 μmol/l, a w cieple szklistym od 77,38 do 452,00 μmol/l. Średnie wartości przedstawia rycina 1.

Zależność między wiekiem chorych a poziomem kwasu moczowego w cieczy wodnistej i cieple szklistym przedstawia rycina 2.

Zmiany stężenia kwasu moczowego w cieczy wodnistej i cieple szklistym w zależności od wieku nie są statystycznie istotne.

Tabela I: Poziom kwasu moczowego w zależności od czasu pobrania

Table I: The level of uric acid according to time of the collection the sample

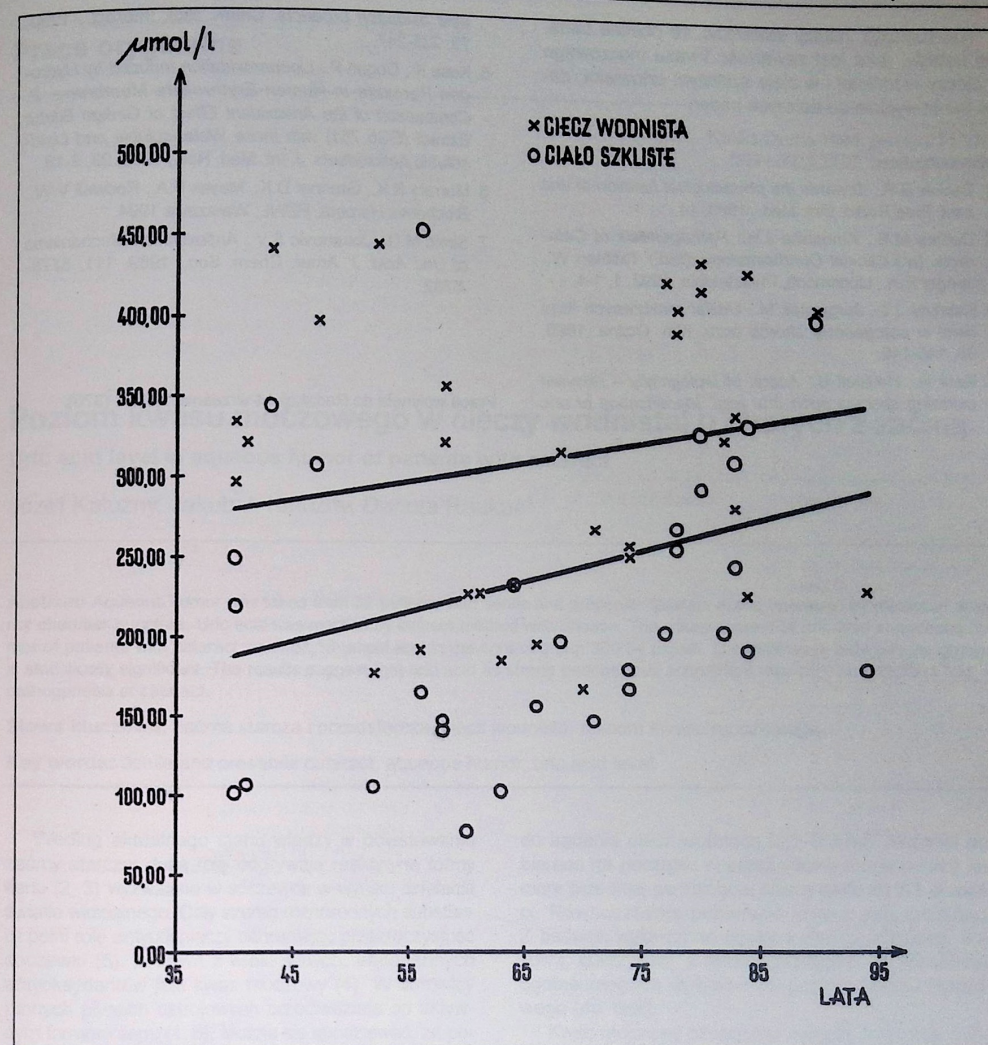
Czas od zgonu (h) Time after death	Średni poziom kwasu moczowego (μmol/l) Mean uric acid level	
	w cieczy wodnistej in aqueous	w cieple szklistym in vitreous humor
12-24	308,68±102,67	218,56±100,25
24-36	310,63±94,84	222,14±84,60

Tabela I przedstawia poziom kwasu moczowego w cieczy wodnistej i cieple szklistym w powiązaniu z czasem, jaki minął od zgonu do pobrania materiału. Nie ma różnic statystycznie istotnych między próbkami pobranymi w przedziale czasowym 12-24 a 24-36 h.

Omówienie

Wybrana przez nas metoda oznaczania poziomu kwasu moczowego jest swoista i dość czuła. Opiera się na trzech reakcjach katalizowanych przez specyficzne enzymy, co zmniejsza prawdopodobieństwo przypadkowych reakcji.

Kwas moczowy znajduje się we wszystkich płynach ustrojowych człowieka: w surowicy, limfie, płynie mózgowo-rdzeniowym, stawowym, owodniowym i innych. W pracy Beckera (1) znajduje się wzmianka, iż jest obecny również w płynach gałki ocznej.



Ryc. 2. Zależność między wiekiem a poziomem kwasu moczowego w cieczy wodnistej i w cieple szklistym

Fig. 2. Relationship between age and uric acid level in aqueous and vitreous humor

Wg doniesień z kilku ostatnich lat (1, 4-7) wartość antyoksydacyjna kwasu moczowego nie budzi wątpliwości.

Opierając się więc na dotychczasowym stanie wiedzy, można postawić hipotezę, że kwas moczowy odgrywa pewną rolę w patogenezie chorób oczu wywołanych nadmierną aktywnością wolnych rodników tlenowych (2, 3). Może to dotyczyć głównie zaćmy, starczego zwyrodnienia plamki i retinopatii wcześniaków. W dostępnym piśmiennictwie brak jednak jakichkolwiek bliższych informacji na ten temat. Obecna praca jest próbą stworzenia grupy kontrolnej (swego rodzaju normy) stężenia kwasu moczowego w płynach gałki ocznej. Nie ma jednak żadnej możliwości pobrania takich płynów od osób żyjących. Powstaje jedynie materiał pobrany ze zwłok. Ponieważ nie ma istotnych różnic w stę-

żeniach kwasu moczowego między próbkami pobranymi w okresie 12-24 a 24-36 h od zgonu, można przyjąć, że wyniki nasze odpowiadają poziomowi kwasu moczowego u osób zdrowych. Wyniki te dają jedyną możliwą grupę kontrolną przed dalszymi badaniami nad rolą kwasu moczowego w niektórych chorobach oczu.

Poziom kwasu moczowego w cieczy wodnistej jest zbliżony do norm podręcznikowych dla jego stężenia w surowicy – w cieple szklistym jest wyraźnie niższy. Z danych tych wynika sugestia, iż do wnętrza gałki ocznej kwas moczowy przenika z surowicy.

W naszym materiale obserwujemy pewien wzrost stężenia kwasu moczowego wraz z wiekiem chorych, ale różnice nie są statystycznie istotne. Zależność ta wymaga dalszych badań na większym materiale.

Reasumując, należy stwierdzić, że obecne badania ustaliły, jaka jest zawartość kwasu moczowego w cieczy wodnistej i w ciele szklistym człowieka, dając punkt wyjścia do dalszych badań.

Piśmiennictwo

1. Backer B.F.: *Towards the physiological function of uric acid*. *Free Radic. Biol. Med.*, 1993, 14.
2. Datlies M.B., Kinoshita J.H.: *Pathogenesis of Cataracts*. [w:] *Clinical Ophthalmology*. (red.) Tasman W., Jaeger E.A., Lippincott, Philadelphia, 1992, 1, 1-4.
3. Kałużny J.J., Jurgowiak M.: *Udział reaktywnych form tlenu w patogenezie chorób oczu*. *Klin. Oczna*, 1996, 98, 145-149.
4. Kaur H., Hallivell B.: *Action of biologically – relevant oxidizing species upon uric acid. Identification of uric*

acid oxidation products. *Chem. Biol. Interact.*, 1990, 73, 235-247.

5. Kose K., Dogan P.: *Lipoperoxidation Induced by Hydrogen Peroxide in Human Erythrocyte Membrane. 2. Comparison of the Antioxidant Effect of Ginkgo Biloba Extract (EGb 761) with those Water-soluble and Lipid-soluble Antioxidants*. *J. Int. Med. Res.*, 1995, 23, 9-18.
6. Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W.: *Biochemia Harpera*. PZWL, Warszawa 1994.
7. Simic M.G., Jovanovic S.V.: *Antioxidation Mechanisms of Uric Acid*. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1989, 111, 5778-5782.

Praca wpłynęła do Redakcji 14 września 1995 r. (370)

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (4): 271-273
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Poziom kwasu moczowego w cieczy wodnistej u chorych z zaćmą Uric acid level in aqueous humor of patients with cataract

Józef Kałużny, Jakub J. Kałużny, Danuta Raukuć¹

Abstract: Aqueous humor was taken from 32 patients with senile and presenile cataract at the operation by means of anterior chamber puncture. Uric acid was marked by indirect method with uricase. The mean content of uric acid in aqueous humor of patients with cataract was 187,13 $\mu\text{mol/l}$ and in the control group 309,34 $\mu\text{mol/l}$. The difference between the groups is statistically significant. The results suggest that uric acid as strong endogenous antioxidant may play an important role in pathogenesis of cataract.

Słowa kluczowe: zaćma starcza i przedstarcza, ciecz wodnista, poziom kwasu moczowego

Key words: senile and presenile cataract, aqueous humor, uric acid level

Według aktualnego stanu wiedzy w powstawaniu zaćmy starczej dużą rolę odgrywają reaktywne formy tlenu (2, 3) wyzwalane w soczewce w wyniku działania światła widzialnego. Cały szereg różnorodnych substancji pełni rolę antyutleniaczy ochraniając przezroczystość soczewki (5). Jednym z wielu silnych, endogennych antyoksydantów jest kwas moczowy (4). W surowicy i innych płynach ustrojowych przeciwdziała on aktywnym formom tlenu (1, 6). Można się spodziewać, że podobną funkcję pełni w gałce ocznej i obok innych elementów może odgrywać pewną rolę w patogenezie zaćmy jako czynnik ochronny. W dostępnym piśmiennictwie brak doniesień na ten temat.

Celem pracy jest więc ocena poziomu kwasu moczowego w cieczy wodnistej u chorych z zaćmą i porównanie wyników z danymi uzyskanymi u osób zdrowych (4).

Materiał i metodyka

U 32 chorych, 17 kobiet i 15 mężczyzn w wieku 40-83 lata, z zaćmą starczą i przedstarczą pobrano

Z Kliniki Okulistycznej AM w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. Józef Kałużny

¹Z Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej AM w Bydgoszczy
Kierownik: mgr Danuta Raukuć

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Prof. dr hab. Józef Kałużny
ul. Kilińskiego 3
85-670 Bydgoszcz

do badania cieczy wodnistą (0,2-0,3 ml). Materiał pobierano na początku operacji zaćmy drogą punkcji komory przedniej po nacięciu ściany gałki na 2/3 grubości. Równocześnie pobierano krew z żyły łokciowej. Z badania wykluczono osoby z zaćmą wklajającą, urazową, cukrzyców, a także cierpiących na schorzenia ogólne mogące wpływać na poziom kwasu moczowego (np. dna).

Kwas moczowy oznaczano metodą pośrednią z urykazą; szczegóły dotyczące metodyki oznaczeń znalazły się w poprzedniej publikacji (4).

Grupę kontrolną dla cieczy wodnistej chorych z zaćmą stanowiła ciecz wodnista pobrana od zmarłych (4). Grupę kontrolną dla surowicy chorych z zaćmą stanowiły próbki surowicy osób zdrowych w podobnym wieku.

Otrzymane wyniki opracowano statystycznie za pomocą testu t-Studenta dla dwóch średnich.

Wyniki

Poziom kwasu moczowego w cieczy wodnistej chorych z zaćmą wahał się od 125,00 do 255,95 $\mu\text{mol/l}$. Wartości średnie przedstawia rycina 1.

Różnica między chorymi z zaćmą a grupą kontrolną jest statystycznie istotna ($p < 0,001$).

Zależność między wiekiem osobników badanych a poziomem kwasu moczowego w cieczy wodnistej przedstawia rycina 2. Wykreślone proste regresji sugere-