

Inna teoria wyjaśniająca powstawanie zmian siatkówkowych w o.z.t. to teoria wskazująca na układ dopełniacza, ponieważ podczas o.z.t. uwalniane są aktywne proteazy (np. tripsyna), a inhibitory proteaz wykazują obniżony poziom. Prowadzi to do aktywacji dopełniacza (trypsyna aktywuje frakcje C₃ i C₅). W surowicy krwi u pacjentów z o.z.t. zostały znalezione agregaty C_{3a}. C_{5a} pobudza komórki tłuszczne i mastocyty do uwalniania substancji zwiększającej przepuszczalność naczyń krwionośnych i powodującej zmiany powierzchniowe w błonach granulocytów, czyniąc je bardziej zlepnymi w stosunku do innych granulocytów i do komórek śródbłonna. Agregaty granulocytarne mogą zamykać naczynia siatkówki o określonym kalibrze (do 60 μm). Również dodatkowo uaktywnione granulocyty uwalniają rodniki tlenowe, które uszkadzają śródbłonek i powodują zwiększoną przepuszczalność naczyń.

Oftalmoskopowo stwierdzane zmiany siatkówkowe towarzyszące o.z.t. są więc powodowane przez kurcz tętniczek, zatępienia naczyń, wewnątrznaczyniowe skupiska erytrocytów, agregaty granulocytarne-dopełniaczowe lub fibrynowo-płytkowe a także przez martwicę skrzepową

naczyń siatkówki. O.z.t. przebiega prawie zawsze ze zmianami okulistycznymi, jednak ze względu na ciężki zazwyczaj stan ogólny pacjenta objawy okulistyczne są pomijane, chyba, że zaburzenia ostrości wzroku są bardzo dotkliwe.

Postępowanie okulistyczne w retinopatii związanej z o.z.t. jest niestety ograniczone do obserwacji i leczenia podtrzymującego uzależnionego od przyjmowanej teorii etiologicznej (inhibitory proteaz, aspiryna, kortykosteroidy, antyoksydanty np. wit. E).

PIŚMIENNICTWO

1. Inkeles D. M., Walsh J. B.: Retinal fat emboli as a sequela to acute pancreatitis. *Amer. J. Ophthal.* 80: 935-936 (1975).
2. Kimcaid M. C., Green W. R., Knox D. L., Mohler C.: A clinicopathological case report of retinopathy of pancreatitis. *Br. J. Ophthal.* 66: 219-224 (1982).
3. Roden D., Fitzpatrick G., O'Donoghue H., Phelan D.: Purtscher's retinopathy and fat embolism. *Br. J. Ophthal.* 73: 677-679 (1989).
4. Sandy-Mc Coy L., Morse P. H.: Retinopathy associated with acute pancreatitis. *Amer. J. Ophthal.* 100: 246-251 (1985).

Praca wpłynęła: 25.03.1992 (nr 5817).

PODANY ogólnie chlorowoderek klonidyny, który jest ośrodkowym sympatykolytykiem oraz adrenergicznym agonistą receptorów α₂, powoduje obniżenie obwodowego oporu naczyniowego i układowego ciśnienia krwi, a poza tym może wywołać senność, suchotę błony śluzowej jamy ustnej, zawroty głowy^{1,2}. Lek ten obniża również ciśnienie śródgałkowe^{3,4}. W tym celu w przypadku jaskry podawany jest miejscowo w postaci kropli do worka spojówkowego (0,125%, 0,25% i 0,5% Isoglaucou, Boehringer Ingelheim). Lek ten nie zmienia rozmiaru źrenicy i nie pogarsza ostrości wzroku¹. Molekularny mechanizm obniżania ciśnienia śródgałkowego klonidyny jest dotychczas niepoznany^{1,2,7}. Podczas miejscowego leczenia jaskry chlorowodorkiem klonidyny znaczny problem stwarza jego hypotensyjny wpływ na układowe ciśnienie krwi, zarówno skurczowe jak i rozkurczowe, co może zmusić okulistę do rezygnacji z leku^{4,5,7}. Bardziej precyzyjne i kontrolowane dawkowanie klonidyny do worka spojówkowego w przypadku jaskry stwarza nadzieję na uniknięcie niepożądanego obniżenia układowego ciśnienia tętniczego krwi.

Celem pracy była kliniczna obserwacja ciśnienia śródgałkowego oraz układowego ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi po miejscowym podaniu kropli Isoglaucou o różnej objętości i różnym stężeniu leku.

MATERIAŁ I METODYKA

Grupę badaną utworzyło 17 chorych z zaawansowaną jaskrą prostą (10 kobiet i 7 mężczyzn) w wieku 46-75 lat. W badaniu stosowano losowy, naprzemienny sposób przydziału poszczególnych rodzajów kropli Isoglaucou podając je wg zasad podwójnej ślepej próby. Dwa tygodnie przed rozpoczęciem badania odstawiono wszystkie miejscowe leki przeciwjaskrowe; w okresie tym podawano doustnie Diuramid, który również odstawiono 2 dni przed pierwszym dniem badania. W badaniu zastosowano 6 rodzajów kropli Isoglaucou: krople o objętości 40 μl (z kropłomierza załączonego do butelki z lekiem) i 15 μl (z mikropipety kalibrowanej) o stężeniu 0,125%, 0,25% i 0,50% leku oraz placebo (roztwór fizjologiczny NaCl). Każdy chory poddany był 8-etapowemu badaniu (8 rodzajów kropli), okres badania jednego oka nie przekroczył 16 dni. Na poszczególnym etapie badania o godz. 8.00 rano mierzono ciśnienie śródgałkowe w obu oczach, ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi, średnicę źrenicy, a następnie zakraplano 1 kroplę leku określonego rodzaju do dolnej części worka spojówkowego obu oczu. Kolejne pomiary ciśnień i średnic źrenic w ciągu jednego etapu badania powtarzano po upływie 2, 4 i 6 h od podania kropli leku (wg modelu badań Petrussona i współpr.). Krople o objętości większej (40 μl) zakraplano kropłomierzem załączonym do butelki z Isoglaucouem przez producenta. Krople mniejsze (15 μl) zakraplano mikropipetą kalibrowaną. Ciśnienie śródgałkowe mierzono pneumatografem aplanacyjnym; ciśnienie układowe krwi skurczowe i rozkurczowe mierzono na lewym ramieniu u chorego siedzącego za pomocą sfigmomanometru z mankietem i stetoskopu. W analizie

Z Kliniki Okulistycznej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, kierownik: prof. dr med. Ariadna Gierk-Lapińska

Reprint requests to: Doc. dr med. Andrzej Szymański, ul. Gen. W. Sikorskiego 24 m. 31; 40-282 Katowice, Poland

ANDRZEJ SZYMAŃSKI, BARBARA BROZYNA-ZYLKA, ANNA SOBIERAJ i DAMIAN OTRZONSEK

Rodzaje kropli Isoglaucou w leczeniu jaskry

VARIOUS SORTS OF ISOGLAUCOU DROPS IN TREATMENT OF GLAUCOMA

Seventeen patients with glaucoma were given bilaterally a single drop of Isoglaucou (Clonidine hydrochloride) of various volume (15 μl and 40 μl) and various concentrations of the drug (0.125%, 0.25%, 0.50%) according to the principle of a double blind trial. In comparison with placebo all sorts of Isoglaucou drops cause a statistically important reduction of intraocular pressure; an essential lowering of the general systolic and diastolic pressure (a side effect of the treatment) appeared after application of a larger drop (40 μl) of a 0.5% concentration. By reducing the content of the drug in the drop or reducing its volume one can avoid the fall in the general blood pressure.

HASŁA: jaskra, leczenie zachowawcze jaskry

KEY WORDS: glaucoma, conservative treatment of glaucoma

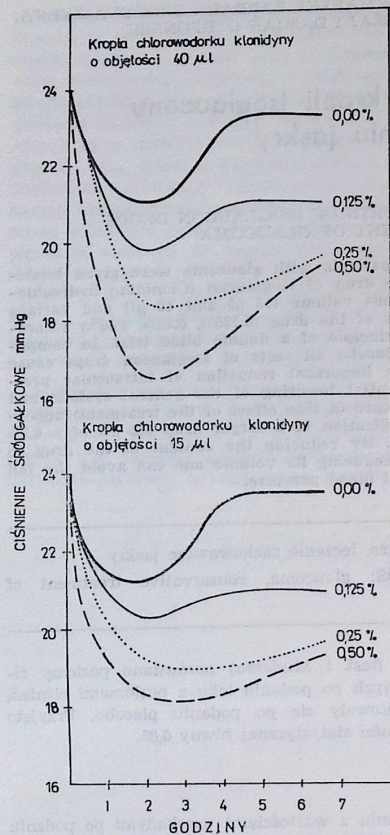
statystycznej (test t *Studenta*) porównano poziomy ciśnienia uzyskanych po podaniu leku z poziomami ciśnienia, które ukształtowały się po podaniu placebo. Przyjęto poziom istotności statystycznej równy 0,05.

WYNIKI

W porównaniu z wartościami uzyskanymi po podaniu placebo wszystkie rodzaje kropli Isoglaucou spowodowały w 2, 4 i 6 h badania statystycznie istotny spadek ciśnienia śródgałkowego (ryc. 1). Statystycznie istotne obniżenie ciśnienia skurczowego krwi wystąpiło w 2, 4 i 6 h jedynie po podaniu kropli większej (40 μl) Isoglaucou o stężeniu 0,5%; spadek ciśnienia krwi rozkurczowego statystycznie istotny zaobserwowano po podaniu również większej kropli o stężeniu 0,5% leku w 2 godz. badania (ryc. 2). Kropla większa (40 μl) o stężeniu leku 0,125% i 0,25% oraz wszystkie mniejsze (15 μl), szczególnie w 2 i 4 godz. badania, również obniżały ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi, nie były to jednak zmiany statystycznie znamienne. W okresie badawczym nie zauważono zmiany średnicy źrenicy. Tylko dwóch chorych po podaniu kropli Isoglaucou skarżyło się na zadrażnienie oka o charakterze przejściowym.

OMÓWIENIE

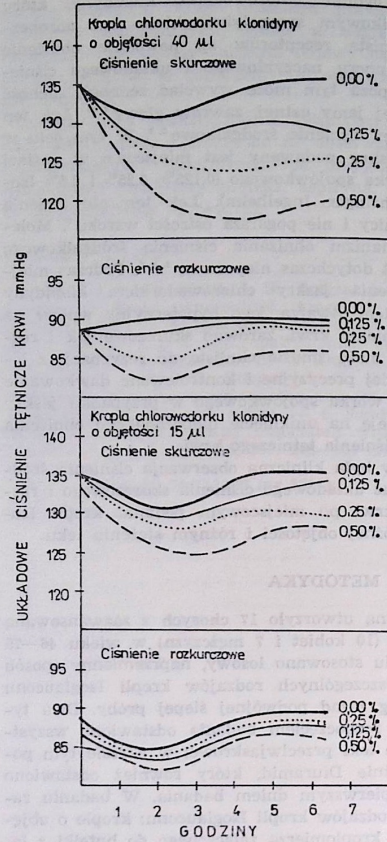
Przedstawione rezultaty wskazują, że istnieje możliwość wyboru rodzaju kropli o różnej objętości i różnym stężeniu chlorowodorku klonidyny, co może warunkować różną skuteczność tego leku w leczeniu jaskry i różny efekt uboczny w postaci obniżenia układowego ciśnienia krwi. Najmniejszy spadek ciśnienia śródgałkowego i ciśnienia układowego krwi wystąpił po obustronnym podaniu kropli Isoglaucou o objętości 15 μl o stężeniu 0,125%. Większy i bardziej pożądanym w praktyce klinicznej spadek ciśnienia śródgałkowego wystąpił po



Ryc. 1. Średnie wartości ciśnienia śródgałkowego (mm Hg) po obustronnym podaniu miejscowym kropli ocznych chlorowodoru klonidyny (Iso-glauconu) o różnej objętości (15 µl i 40 µl) i różnym stężeniu (0,125%; 0,25%; 0,50%) oraz po placebo (0,00%).

podaniu do obu oczu kropli roztworu chlorowodoru klonidyny o stężeniu 0,25% i objętości 15 µl lub o stężeniu 0,125% i objętości 40 µl. Wymienione rodzaje kropli nie dały spadku układowego ciśnienia krwi zarówno skurczowego jak i rozkurczowego przekraczającego 5 mm Hg. Natomiast krople o stężeniu 0,5% i objętości 15 µl lub o stężeniu 0,25% i objętości 40 µl dają większy spadek ciśnienia śródgałkowego niż wyżej wymienione rodzaje kropli, jednak po ich podaniu należy liczyć się ze znacznym obniżeniem ciśnienia tętniczego skurczowego (średnio o 8–9 mm Hg), który przez osoby z normalnym lub obniżonym ciśnieniem tętniczym może być źle tolerowany.

Krople o stężeniu 0,5% i objętości 40 µl wydają się najkorzystniejsze dla osób z nadciśnieniem tętniczym nieuformowanym (średni spadek ciśnienia skurczowego o 14 mm Hg); poza tym należy przewidywać po ich podaniu wystąpienie innych objawów ubocznych np.: zawrotów głowy, suchości w ustach itd. Harrison i wspóln. oraz Hodapp i wspóln. stwierdzili, że pojedyncza typowa kropla (70 µl) o stężeniu 0,125% lub 0,25% chlorowodoru klonidyny daje spadek ciśnienia śródgałkowego taki jaki daje kropla 2% roztworu chlorowodoru pilo-



Ryc. 2. Średnie wartości układowego ciśnienia krwi skurczowego i rozkurczowego (mm Hg) po podaniu miejscowym kropli ocznych chlorowodoru klonidyny (Iso-glauconu) o różnej objętości (15 µl i 40 µl) i różnym stężeniu (0,125%; 0,25%; 0,50%) oraz po placebo (0,00%).

karpiny. Badania dotyczące farmakokinetyki klonidyny wykazały, że podanie ludziom małych dawek klonidyny nie wywołuje efektu kumulacyjnego. Scruggs i wspóln. uważają, że ilość chlorowodoru klonidyny podana w ciągu dnia do obu oczu nie powinna przekraczać 0,075 mg. Dzienna doustna dawka chlorowodoru klonidyny wywołująca spadek ciśnienia tętniczego wynosi 0,1 mg. W związku z tym uważa się, że oboczna dawka miejscowa 0,25% chlorowodoru klonidyny, nie powinna przekroczyć 0,3 ml. W miarę upływu dni doustnego podawania chlorowodoru klonidyny wrażliwość biologiczna na ten lek spada poniżej 70%. Mimo to wyściełowe dawki leku nadal są dostateczne do wywołania układowego tętniczego efektu hypotensyjnego. Sądzi się, że osobnicy z normalnym ciśnieniem tętniczym krwi wykazują większą wrażliwość na klonidynę. Poza objętością kropli i stężeniem leku takie czynniki jak ilość kropli jednorazowo podanych do worka spojówkowego, częstotliwość zakropleń w ciągu dnia, łatwość odpływu lez przez punkty łzowe, stopień ich absorpcji przez błonę śluzową nosa lub przewodu żołądkowo-jelitowego będą również stwarzały większe lub mniejsze ryzyko wystąpienia efektu obniżenia układowego ciśnienia tętniczego.

PIŚMIENNICTWO

1. Dollery C. T., Davies D. S., Draffan G. H.: Clinical pharmacology and pharmacokinetics of clonidine. Clin. Pharmacol. Ther. 19: 11–17 (1976). — 2. Hasslinger C.: Catapres: A new drug, lowering intraocular pressure (Catapresan 2-/2,6-Dichlorophenylamina/-2-imidazol-hydrochlorid — ein neues augendruckendes Medikament). Klin. Mbl. Augenhk. 154: 95–105 (1969). — 3. Leydhecker W., Linnert D.: Indikationen für Clonidin in der Glaukombehandlung. Buch Augenarzt 63: 82–85 (1974). — 4. Harrison R., Kaufmann C. S.: Effects of a topically administered solution on intraocular pressure and blood pressure in open-angle glaucoma. AMA Arch. Ophthalmol. 95: 1368–1373 (1977). — 5. Hodapp E., Kolker A. E., Kass M. A.: The effect of topical clonidine on intraocular

pressure. AMA Arch. Ophthalmol. 99: 1208–1211 (1981). — 6. Frisk-Holmberg M., Paalzow L., Edlund P. O.: Clonidine kinetics in man: Evidence for dose dependency and changed pharmacokinetics during chronic therapy. Brit. J. Clin. Pharmacol. 12: 653–658 (1981). — 7. Petursson G., Cole R., Hanna C.: Treatment of Glaucoma Using Minidrops of Clonidine. AMA Arch. Ophthalmol. 102: 1180–1181 (1984). — 8. Rahn K. H.: How should we treat a hypertensive emergency? Amer. J. Cardiol. 63: 48C–50C (1989). — 9. Scruggs J., Wallace T., Hanna C.: Route of absorption of drug and ointment after application to the eye. Ann. Ophthalmol. 10: 267–271 (1978). — 10. Weder A. B., Zweifler A. J.: Contemporary Antihypertensive Therapy. Surv. Ophthalmol. 32: 178–188 (1987).

Praca wpłynęła: 21.04.1992 (nr 5835).

STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA OBCEGO

8. Spojówka, rogówka, twardówka

HOLLAND E. J., DAYA S. M., STONE E. M., FOLBERG R., DOBLER A. A., CAMERON J. D., DOUGHMAN D. J.: Dystrofia rogówki typu Avellino. Objawy i przebieg (Avellino corneal dystrophy. Clinical manifestations and natural history). Ophthalmology 99: 1564–1568 (1992).

Opisano 2 rodziny włoskiego pochodzenia, gdzie u 27 członków stwierdzono dystrofię rogówki. Najwcześniej i najczęściej pojawiały się zmiany ziarniste. W niektórych przypadkach towarzyszyły im linie układające się w kratę. U starszych pacjentów stwierdzono również przymglenie istoty wlościwej. Po wykonaniu keratoplastyki drążącej stwierdzano nawracające złogi ziarniste w rogówce dawcy. W badaniu histologicznym stwierdzono obecność złogów hialinowych i amyloidowych, spotykanych w innych typach dystrofii rogówki.

Hanna Lesiewska-Junk

10. Ciecz wodnista, ciśnienie śródgałkowe, jaskra

KLEIN B. E. K., KLEIN R., SPONSEL W. E., FRANKE T., CANTOR L. B., MARTONE J., MENAGE M. J.: Rozpowszechnienie jaskry. Badanie w Beaver Dam (Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam eye study). Ophthalmology 99: 1499–1504 (1992).

Przebadano 4926 mieszkańców Beaver Dam, określając ciśnienie wewnątrzgałkowe, pole widzenia, badając komorę przednią i wykonując zdjęcia tarczy nerwu wzrokowego. Zbierano również wywiad od pacjentów. Ubytki w polu widzenia, niewłaściwy stosunek średnicy wną-

ki i tarczy oraz podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe przyjęto za kryteria jaskry prostej, rozpoznając tę chorobę w przypadku stwierdzenia co najmniej dwóch z wyżej wymienionych objawów. Jaskrę prostą stwierdzono u 2,1% badanych populacji. Częstość występowania zwiększała się wraz z wiekiem: 0,9% w grupie od 43 do 54 lat i 4,7% w grupie powyżej 75 roku życia. Ze 104 pacjentów z rozpoznaną jaskrą 33 miało c.s.g. poniżej 22 mm Hg. Jaskrę z zamkniętym kątem stwierdzono tylko w 2 przypadkach. Rozpowszechnienie jaskry w badanej populacji odpowiada wynikom innych autorów.

Hanna Lesiewska-Junk

VOGEL R., CRICK R. P., MILLS K. B., REYNOLDS P. M., SASS W., CLINESCHMIDT C. M., TIPPING R.: Porównanie działania timololu i pilokarpiny na zmiany pola widzenia u pacjentów z jaskrą prostą (Effect of timolol versus pilocarpine on visual field progression in patients with primary open-angle glaucoma). Ophthalmology 99: 1505–1511 (1992).

Celem badania było stwierdzenie czy istnieje zależność między obniżeniem c.s.g. i zachowaniem pola widzenia i porównanie długotrwałego działania dwóch środków obniżających ciśnienie śródgałkowe na pole widzenia. Timolol okazał się lekiem obniżającym skutecznie c.s.g. częściej niż pilokarpina ($p \leq 0,01$). Okazało się, że u pacjentów leczonych pilokarpiną występują większe ubytki w polu widzenia ($p < 0,01$). Autorzy nie stwierdzili powiązania między obniżeniem c.s.g. i zachowaniem pola widzenia, stwierdzili jednak, że u pacjentów leczonych timololem zmiany w polu widzenia postępują wolniej.

Hanna Lesiewska-Junk