

szukiwaniu przyczyn stanów zapalnych gałki ocznej, czy też inne eikosanoidy jak np. tromboksan i prostacyklinę, tym bardziej, że liczne doniesienia wskazują na udział tromboksanu A₂ i prostacykliny w patologii przedniego odcinka gałki ocznej^{6,7,9,16,17}. Ich obecność w cieczy wodnistej wykazały badania wykonane na zwierzętach w przebiegu zapalenia błony naczyniowej oka, rogówki oraz spojówki^{5,7,16,17}. W badaniach własnych wykazano obecność Tromboksanu B₂ w płynie podsiatkówkowym w stężeniu trzykrotnie wyższym w porównaniu z wartościami obserwowanymi w osoczu¹. Badania te wskazują, że również tylny odcinek oka może produkować tromboksan A₂. Podobne obserwacje poczynił także Williams i wsp.²⁰, którzy sugerują, że związek ten może selektywnie nagromadzić się w płynie przenikającym z łożyska naczyń obwodowych. Rzeczywisty mechanizm tych zmian do dnia dzisiejszego pozostaje bez odpowiedzi.

Dużą skuteczność prostacykliny (PGI₂) w terapii doświadczalnego zamknięcia naczyń siatkówki u królików²¹ oraz zachęcające wyniki terapeutyczne przy stosowaniu PGI₂ w chorobach zarostowych naczyń siatkówki²² wydają się potwierdzać znaczenie prostacykliny i tromboksanu A₂ w patologii tylnego odcinka oka zwłaszcza w sytuacji kiedy dochodzi do zachwiania równowagi pomiędzy wspomnianymi prostanoidami. Na podkreślenie zasługują także wyniki ostatnich badań² wskazujących obecność w płynie podsiatkówkowym również Leukotrienu C₄ — niezwykle aktywnego produktu powstającego w wyniku działania lipooksygenazy na kwas arachidonowy⁹. W obecnej chwili otrzymane wyniki w połączeniu z równoczesną analizą układu hemostazy i krążenia nie dają podstaw do jednoczesnej interpretacji otrzymanych danych w aspekcie znaczenia niektórych prostanoidów w patologii gałki ocznej ograniczonej lub towarzyszącej wielu chorobom układowym. Nie można też wykluczyć, że na proces patologiczny składa się działanie, jak to sugeruje Bito³, nie jeden ale kilka znanych i nieznanych jeszcze metabolitów kwasu arachidonowego oraz innych czynników patologicznych dając w konsekwencji złożoność procesu chorobowego.

Piśmiennictwo

1. Andrzejewska-Buczko J., Stankiewicz A., Kień E.: Zawartość tromboksanu B₂ i prostaglandyny 6-keto-F₁ w płynie podsiatkówkowym. Klin. Oczna 89: 295-296 (1987). — 2. Andrzejewska-Buczko J., Stankiewicz A., Buczko W.: Zawartość leukotrienu C₄ w płynie podsiatkówkowym. Klin. Oczna 95: 105-106 (1993).

— 3. Bito L.: Prostaglandins and ather eicosanoids: their ocular transport, pharmacokinetics and therapeutic effects. Trans. Ophthalm. Soc. UK 105: 162-170 (1986). — 4. Bhattacherjee P., Eakins K. E.: Inhibition of the prostaglandin synthetase system in ocular tissues by indomethacin. Brit. J. Pharm. 50: 227-230 (1974). — 5. Bhattacherjee P., Kulkarni P. S., Eakins K. E.: Metabolism of arachidonic acid in rabbit ocular tissues. Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 18: 172-178 (1979). — 6. Crawford C. G., Van Alphen H. W. H. M., Cook H. W., Lands W. E. M.: The effects of precursors, products and product analogs of prostaglandin cyclooxygenase upon iris sphincter muscle. Life Sci. 23: 1255-1262 (1978). — 7. Flower R. W., McLead D. S., Wajar S. D., Sendi G. S., Enger P. G., Dubin N. H.: Prostaglandins as mediators of vasotonia in the immature retina. Pediatrics 73: 440-444 (1984). — 8. Havlicek K., Macek K., Rehak S.: Prostanoids and leukotriens in ophthalmology. Results of clinical study of local administration of indomethacin in preoperative and postoperative care. Čs. Oftal. 46: 360-366 (1990). — 9. Kass M. A., Holmerg N. J.: Prostaglandin and thromboxane synthesis by microsomes of rabbit ocular tissues. Invest. Ophthalm. 18: 166-171 (1979). — 10. Kass M. A., Holmerg N. J., Smith M. E.: Prostaglandin and thromboxane synthesis by microsomes of inflamed rabbit ciliary body and iris. Invest. Ophthalm. 20: 442-449 (1981).

11. Kulkarni P. S., Rodriguez A. V., Srinivasan B. D.: Human anterior uvea synthesis lipoxygenase products from arachidonic acid. Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 25: 221-223 (1984). — 12. Moncada S., Vane J. R.: Arachidonic acid metabolites and interaction between platelets and blood vessel walls. N. Engl. Med. J. 300: 1142-1147 (1979). — 13. Macek K., Havlicek K., Rehak S.: Prostanoids and leukotriens in ophthalmology. Basic biochemistry and physiology of prostanoids and leukotriens. Česk. Ophthalmol. 46: 349-355 (1990). — 14. Macek K., Havlicek K., Rehak S.: Prostanoids and leukotriens in ophthalmology. Role of prostanoids and leukotriens in the physiology and pathophysiology of the eye. Čs. Oftal. 46: 356-359 (1990). — 15. Lehs L. G., Cirino M.: Vascular action of leukotrienes. Leukotrienes cardiovascular and pulmonary function. Ed. Alan R. Liss, Luc: 47-58 (1985). — 16. Rochels R., Busse W. D., Hackelbusch R., Knieper P.: Prostaglandinkonzentrationen bestimmung in Kakkerwasser nach Bindehaut-Hornhaut-Verätzung: Korelation biochemischer, funktioneller und morfologischer Befunde. Fortschr. Ophthalm. 80: 145-147 (1983). — 17. Sieber R., Block U. H., Tost M., Forster W.: Intracamerally applied prostacyclin raises the intraocular pressure in the rabbit. Prostaglandins Leukotriens Med. 18: 9-17 (1985). — 18. Siminoff R., Bito L. Z.: The effects of prostaglandins and arachidonic acid on electroretinogram: evidence for functional cyclooxygenase activity in the retina. Curr. Eye Res. 1: 635-639 (1982). — 19. Weksler B. B., Goldstein I. M.: Prostaglandins: Interactions with platelets and polymorphonuclear leukocytes in hemostasis and inflammation. Amer. J. Med. 68: 419-428 (1980). — 20. Williams G. A., Reeser F., O'Brien W. J., Fleischmann J. A.: Prostacyclin and thromboxane A₂ derivatives in rhegmatogenous subretinal fluid. Arch. Ophthalm. 101: 463-464 (1983).

21. Wizemann A., Maier T., Wizemann V.: Wirksamkeit unterschiedlicher therapieprinzipien bei experimentellen Netzhaut-Defassverschlossen. Fortschr. Ophthalm. 80: 176-178 (1983). — 22. Żygulska-Machowa H., Kosika-Trąbka E., Niton A., Dembaska-Kieciowa A., Kędziór A., Basista M., Gryglewski R. J.: Wpływ prostacykliny (PGI₂) na naczynia tętnicze siatkówki. Klin. Oczna 86: 149-151 (1984).

Praca wpłynęła: 18.02.1994

Ariadna Gierek-Łapińska, Małgorzata Formińska-Kapuścik, Sławomir Janiec i Marek Rzendkowski

Wpływ fotokoagulacji siatkówki laserem argonowym na wyniki pomiarów fluorofotometrycznych u chorych z retinopatią cukrzycową

The influence of argon laser retinal photocoagulation on vitreous fluorophotometry results in patients with diabetic retinopathy

Summary: The authors performed vitreous fluorophotometry in 16 cases of diabetic retinopathy before and after argon laser focal coagulation of retina. They have found rising tendency of the permeability of the blood-retinal barrier during the two months after laser treatment, which depended on its intensity.

Hasła: laserokoagulacja, fluorofotometria, wskaźnik przepuszczalności

Key words: lasercoagulation, fluorophotometry, permeability index

W leczeniu przedproliferacyjnych stadiów retinopatii cukrzycowej (RC) metodą wieloetapowej laserokoagulacji^{2,5}, istotny problem stanowi sposób oceny skuteczności poszczególnych etapów leczenia. Jedną z metod pozwalających na dokładniejszą ocenę uzyskanych wyników jest fluorometryczne badanie bariery naczyniowo-siatkówkowej. W niniejszej pracy przedstawiamy wstępne wyniki badań przeprowadzonych tą metodą.

Material i metodyka

Badania wykonano u 16 chorych na cukrzycę insulinozależną z przedproliferacyjną retinopatią cukrzycową, w wieku od 25 do 69 lat, zakwalifikowanych do celowanej laserokoagulacji siatkówki. Czas trwania cukrzycy wynosił od 4 do 28 lat. Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi nie przekraczało 145 mmHg. Ostrość wzroku z odpowiednią korekcją wahała się od 5/12 do 5/5. U wszystkich badanych chorych wykonano fluorofotometrię ciała szklistego po doustnym podaniu fluoresceiny w dawce 20 mg/kg wagi ciała, aparatem Fluorotron Master firmy Coherent⁶. Określano wskaźnik przepuszczalności dla fluoresceiny (permeability index — PI), dla

pomiarów wykonanych w 120 minucie od podania barwnika.

Analizę poszczególnych pomiarów i obliczenia PI przeprowadzono dla tylnego odcinka ciała szklistego, tzn. obszaru w zakresie od 0,5 do 6,0 mm od siatkówki. Do tego celu wykorzystano załączone przez producenta oprogramowanie. Fluorofotometrię wykonywano dwa tygodnie przed laserokoagulacją i powtarzano dwa miesiące po zabiegu. We wstępnym etapie koagulację wykonywano w oku o większym nasileniu zmian, dobierając optymalny zakres parametrów wiązki laserowej, indywidualnie dla każdego przypadku. Fotokoagulację przeprowadzano przy użyciu lasera argonowego, przez panfundoskop, po rozszerzeniu źrenicy 1% roztworem Tropicamidu. W zależności od intensywności zastosowanej koagulacji laserowej, chorych podzielono na dwie grupy: A i B. Charakterystykę parametrów wiązki laserowej w obu grupach przedstawiono w tab. I.

Tabela I

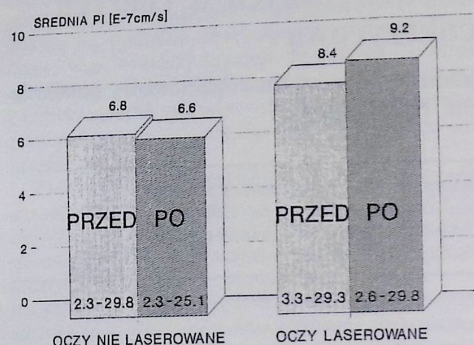
Grupa	A		B	
Liczba oczu	7		9	
Parametry wiązki laserowej				
średnica [um]	200	500	200	500
zakres mocy [W]	0.3-0.6	0.65-0.8	0.3-0.6	0.65-0.8
czas ekspozycji [s]	0.15			
ilość ognisk	40-100	8-20	101-180	21-23

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Śląskiej AM w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. Ariadna Gierek-Łapińska

Reprint requests to:
Prof. dr hab. Ariadna Gierek-Łapińska
ul. Ceglana 35, 40-952 Katowice

Wyniki

Wykonane oznaczenia wartości PI w oczach zakwalifikowanych do laserokoagulacji wynosiły średnio $8.4 \cdot 10^{-7} \text{ cm/s}$ i były wyższe o 23,5% od wartości PI w oczach, których na tym etapie nie zakwalifikowano jeszcze do leczenia laserowego. Po dwóch miesiącach od wykonania koagulacji laserowej średnia wartość PI w oczach poddanych zabiegowi laserowemu wzrosła o 9,5%. Nie obserwowano istotnych zmian wartości PI w oczach nie leczonych.



Ryc. 1. Średnie wartości PI uzyskane przed laserokoagulacją (PRZED), oraz w dwa miesiące po wykonaniu zabiegu (PO). Na dole każdej z kolumn podano zakres uzyskanych wartości PI.

Stwierdzone zmiany wartości PI po laserokoagulacji zależały od intensywności i sumarycznej liczby wykonanych ognisk w siatkówce. Wzrost wartości PI występował głównie w oczach chorych grupy B, u których wymagana była bardziej intensywna laserokoagulacja. W grupie B w dwa miesiące po leczeniu, wartość PI była wyższa niż przed wykonaniem zabiegu średnio o około 13%. Obserwowana tendencja wzrostowa PI w grupie B nie obejmowała wszystkich chorych i występowała u około 2/3 tej grupy, natomiast u pozostałej 1/3 stwierdzono zmniejszenie wartości PI w porównaniu do wyników badania przed laserokoagulacją. U chorych grupy A, wartości PI oznaczone przed wykonaniem laserokoagulacji były mniejsze od odpowiadających im wartości w grupie B. Po zastosowaniu leczenia laserem średnia wartość PI, w dwa miesiące po wykonaniu zabiegu, praktycznie nie różniła się od średniej wartości uzyskanej przed leczeniem. Również w tej grupie chorych wartości PI były niejednakowe i w poszczególnych przypadkach obserwowano nieznaczny wzrost lub obniżenie wartości PI. W dwa miesiące po zastosowaniu leczenia laserem w grupie A, obniżenie wartości PI stwierdzono u 57% badanych chorych.

Omówienie

Uzyskane wyniki oznaczeń wartości PI w oczach zakwalifikowanych do laserokoagulacji z powodu przedproliferacyjnej retinopatii cukrzycowej były średnio wyższe około trzy razy od stwierdzonych w naszych badaniach u osób zdrowych (średnio $PI = 2.2 \cdot 10^{-7} \text{ cm/s}$; $\pm SD = 1.2 \cdot 10^{-7} - 3.2 \cdot 10^{-7} \text{ cm/s}$). Również i inni autorzy stwierdzali podobne wartości PI u osób chorych na cukrzycę^{1,3,4}. Uzyskane wyniki wskazują, że po dwóch miesiącach od zastosowania leczenia laserowego może ono powodować wzrost lub obniżenie wartości PI. Możliwość wystąpienia podwyższonej wartości PI jest częstsza u osób poddanych intensywniejszemu zabiegowi laserokoagulacji, natomiast przy mniejszej intensywności częściej może występować obniżenie wartości PI po dwóch miesiącach. Rozwijający się po laserokoagulacji odczyn zapalny zależy od jej intensywności. Uwidoczniona przez nas tendencja wzrastania wartości PI u osób po zastosowaniu intensywnej fotokoagulacji może być związana z wolniejszym wygasaniem subklinicznego odczynu zapalnego w obrębie siatkówki. Ze względu na różną szybkość ustępowania odczynu, nawet po zastosowaniu intensywniejszej koagulacji może nastąpić obniżenie PI w okresie po dwóch miesiącach. W naszym materiale obniżenie takie miało miejsce w około 1/3 przypadków. Po zastosowaniu mniej intensywnego leczenia laserowego szybciej dochodzi do ustępowania odczynu miejscowego oraz poprawienia stanu siatkówki i w tej grupie obniżenie wartości PI stwierdzano u 57% badanych. Uzyskane przez nas wyniki badań przeprowadzonych we wczesnym okresie po rozpoczęciu laseroterapii wskazują na przydatność fluorofotometrii w ocenie stanu czynnościowego bariery naczyniowej po laseroterapii.

Dla oceny wieloetapowego leczenia retinopatii cukrzycowej celowe jest ponowne przeprowadzenie badań po dłuższym okresie obserwacji.

Piśmiennictwo

1. Cunha-Vaz J., Abreu J. R., Campos A. J., Figo G. M.: Early breakdown of the blood-retinal barrier in diabetes. *Brit. J. Ophthalmol.* 59: 649-656 (1975).
2. L'Esperance F. A.: Ophthalmic lasers, photocoagulation, photoradiation and surgery. 235-307, (The CV Mosby Co., St Louis, 1983).
3. Lund-Andersen H., Krogsaa B., Cour M., Larsen J.: Quantitative vitreous fluorophotometry applying a mathematical model of the eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 26: 698-710 (1985).
4. Phehwe W. E., Sleightholm M. A., Kohner E. M.: Does vitreous fluorophotometry reflect severity of early diabetic retinopathy? *Brit. J. Ophthalmol.* 73: 255-260 (1989).
5. Sommer A.: Diabetes 2000. Eliminating preventable blindness. Materiały kongresu Amerykańskiej Akademii Okulistycznej. 1-8, New Orleans, 30.10.1989.
6. Zeimer R. C., Berman P.: Vitreous fluorophotometry for clinical research. Description and evaluation of a new fluorophotometer. *Arch. Ophthalmol.* 101: 1753-1756 (1983).

Praca wpłynęła: 27.06.1994

Sławomir Janiec, Anna Sońnierz-Jupowiecka i Marek Rzendkowski

Wczesna diagnostyka retinopatii cukrzycowej u chorych na cukrzycę typu I, przy użyciu fluorofotometrii ciała szklanego

The vitreous fluorophotometry in type I diabetics for early diagnosis of diabetic retinopathy

Summary: We have conducted vitreous fluorophotometry in 32 insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) patients, who did not reveal any pathological changes in ophthalmoscopic examination. Fluorescein disodium salt was administered orally. Permeability index (PI) values were increased in 42% of patients, unilaterally in 80% of them. The results obtained indicate that increased PI values in IDDM patients are an initial symptom of diabetic retinopathy, and may be used as a criterion for IDDM patients qualification into higher risk of diabetic retinopathy groups.

Hasła: fluorofotometria, cukrzyca, wskaźnik przepuszczalności

Key words: fluorophotometry, diabetes, permeability index

U podstaw zmian prowadzących do rozwoju retinopatii cukrzycowej leży zaburzenie metabolizmu ściany naczyń krwionośnych siatkówki, powodujące zwiększenie ich przepuszczalności. Zastosowanie fluorofotometrii ciała szklanego umożliwiające badanie barier krew-siatkówka i krew-ciało szkliste pozwoliło na określenie stopnia przepuszczalności ściany naczyń krwionośnych siatkówki u chorych na cukrzycę^{2,7}. Metoda dożylnego podawania fluoresceiny dla wykonania badania fluorofotometrycznego stanowi pewną niedogodność, a ponadto niesie ze sobą większą możliwość powikłań. W ostatnich latach Nuzzi i wsp.⁵ wykazali przydatność metody doustnego podawania fluoresceiny, która daje wystarczające do wykonania pomiarów fluorofotometrycznych stężenie barwnika we krwi a jednocześnie zmniejsza do minimum ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych skutków ubocznych. W naszej Klinice objęto opieką okulistyczną młodych pacjentów leczonych w Wojewódzkiej Poradni Diabetologicznej dla Dzieci w Gliwicach, w ramach długotrwałego programu zapobiegania rozwojowi powikłań okulistycznych.

Celem naszych badań było określenie stanu bariery naczyniowej siatkówki, oraz ocena przydatności doustnego podawania fluoresceiny.

Z I Katedry i Kliniki Okulistyki Śląskiej AM w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. Ariadna Gierek-Lapińska

Reprint requests to:
Lek. med. Sławomir Janiec
ul. Tyska 49 m. 23, 40-655 Katowice

Materiał i metodyka

Badania wykonano u 32 chorych z cukrzycą insulinozależną (IDDM), trwającą od 4 do 8 lat. Wiek chorych wynosił od 9 do 18 lat. Do badań zakwalifikowano osoby, u których przy rutynowym badaniu okulistycznym nie stwierdzono zmian w narządzie wzroku, związanych z cukrzycą. Chorzy pozostają pod stałą opieką Wojewódzkiej Poradni Diabetologicznej dla Dzieci w Gliwicach, prowadzeni są według ustalonego schematu stosowania insuliny (2 dawki dziennie, insuliny monokomponentne firmy Novo-Nordisk) oraz zaleceń dietetycznych. W okresie dwóch miesięcy poprzedzających badanie u żadnego chorego nie stwierdzono podwyższonego poziomu hemoglobiny glikozylowanej a ciśnienie skurczowe krwi nie przekraczało 130 mmHg. Ponadto warunkiem zakwalifikowania do fluorofotometrii był brak chorób infekcyjnych w ciągu ostatnich trzech miesięcy. Ostrość wzroku badanych chorych była prawidłowa. Grupę kontrolną stanowiło 8 zdrowych osób w wieku od 16 do 18 lat. Badania przeprowadzono przy użyciu aparatury Fluorotron Master, firmy Coherent Radiation⁸. Zrenice poszerzano 1% Tropicamidem. Badanym chorym podawano doustnie sól sodową fluoresceiny, w dawce 15 mg/kg wagi ciała w dwie godziny po ostatnim posiłku (rano około godz. 9.00). U żadnego z badanych nie stwierdzono ubocznych działań fluoresceiny. Bezpośrednio przed podaniem kontrastu wykonywano pierwszy pomiar fluorofotometryczny aby określić fluorescencję tkanek przed podaniem barwnika. Następnie