

OMÓWIENIE

Zsyntetyzowany w ostatnich latach acykliczny analog naturalnych nukleozydów o wysokiej aktywności przeciw *Herpes Virus*, znany ogólnie jako Acyclovir, jest 9-2-hydroksymetyl-guanina. Blokuje on syntezę DNA w komórkach wirusów, których kinaza tymidynowa prowadzi do fosforylacji Acycloviru. Enzymy obecne w komórkach gospodarza nie wykazują tej zdolności^{1, 2, 4, 10}. Acyclovir jest skuteczny zarówno przy podawaniu ogólnym, jak i miejscowym, chociaż po leczeniu wyłącznie ogólnym poprawa jest wolniejsza niż po stosowaniu miejscowym¹⁻⁴. Leczenie ogólne pierwotnej infekcji może zapobiec osadzeniu się wirusa w zwojach czuciowych lub zapobiec reaktywacji wirusa ze zwojów zawierających utajoną infekcję, zwłaszcza u pacjentów z obniżoną odpornością.

W przypadku zapaleń nawracających podawanie ogólnego Acycloviru zmniejsza ciężkość nawrotów i zapobiega reinfekcji zwojów czuciowych.

Acyclovir ma małą toksyczność, nie wykazuje działania embriotoksycznego ani teratogennego, czasami powoduje niewielki przejściowy wzrost transaminaz^{1, 2, 4, 9, 11}.

Możliwość zastosowania leku zarówno w formie miejscowej, jak i ogólnej pozwala więc często nie tylko na wyleczenie zapalenia w krótszym czasie oraz uniknięcie powstania zmian bliznowatych w tkankach oka, ale i na zapobieżenie ewentualnym nawrotom. Warunkiem jest jednak prawidłowe rozpoznanie etiologii. W przypadku infekcji HSV podstawą rozpoznania musi być przede wszystkim obraz kliniczny. Czynnikiem pomocniczym jest obecność opryszczki błon śluzowych w wywiadzie, przebieg podobnego schorzenia w okresie wcześniejszym oraz brak dobrego wyniku po leczeniu stosowanym do momentu podania Acycloviru.

Badania wirusologiczne bardzo rzadko są podstawą rozpoznania ze względu na ich praktyczną niedostępność w naszym kraju (wysoki koszt i mała liczba ośrodków wyspecjalizowanych w ich wykonywaniu). Najistotniejszą rolę odgrywałoby poszukiwanie antygenu HSV bezpośrednio w zmianach chorobowych metodą immunofluorescencji bezpośredniej. Odczyn serologiczne określające poziom przeciwciał swoistych dla wirusa HSV w surowicy krwi chorego (odczyn wiązania dopełniacza, odczyn immunofluorescencji, test Elisa) nie zawsze są miarodajne, ponieważ 90% populacji ulega zakażeniu wirusem HSV w dzieciństwie i wykazuje odczyn dodatnie.

U obserwowanych przez nas chorych Acyclovir podawano przez okres 8—14 dni, u 24 wyłącznie doustnie, u 17 również miejscowo w postaci 3% maści. U 43 chorych stwierdzono bardzo dobrą tolerancję leku, u 1 chorej wystąpiły objawy nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego oraz ociężałość, zawroty głowy i zaburzenia równowagi, u innego chorego pomimo leczenia Acyclovirem w 7 dniu choroby wystąpiła angina. Tylko u 5 chorych wystąpił nieznaczny wzrost transaminaz. Nie stwierdzono zmiany wskaźników mocznika, kreatyniny, hematologicznych, ani zmian w moczu.

Leczenie infekcji HSV Acyclovirem powinno być prowadzone odpowiednio długo, wcześniejsze odstawienie leku powoduje nawroty. W naszych obserwacjach nie stwierdzono większej różnicy w dynamice cofania się

objawów chorobowych w zależności od tego czy leczenie prowadzono tylko ogólnie czy łącznie z miejscowym podawaniem 3% maści Zovirax. Poprawę zarówno subiektywną, jak i obiektywną, zaczęto obserwować już po 2 dniach, natomiast wyraźne cofanie się objawów obserwowano w grupie chorych leczonych tylko ogólnie po 8 dniach, w drugiej — leczonych ogólnie + miejscowo Zoviraxem — po 6 dniach.

Stwierdzono, że poprawa następowała tym szybciej, im wcześniej od momentu wystąpienia pierwszych objawów rozpoczęto leczenie.

Z grupy 44 leczonych przez nas chorych keratopatia punktowa pod postacią drobnych, punktowatych ubytków nabłonka wystąpiła u 7 z nich. Pacjenci ci nie odczuwali żadnych objawów subiektywnych, nie stwierdzono też objawów zdrażnienia oczu, a punktowate ubytki stwierdzono w lampie szczelinowej dopiero po wybarwieniu się fluoresceiną. Pozostaje więc sprawą otwartą, czy keratopatia jest skutkiem terapii czy samej infekcji. Objawy te nie wymagały bowiem przerwania leczenia i ustąpiły samoistnie u 2 pacjentów lub po podaniu Solcoserylu, płynu Parkera i kropli witaminowych u 5 pacjentów.

Podsumowując: Acyclovir pod postacią doustnych tabletek należy uznać za cenny lek, dobrze tolerowany i praktycznie nietoksyczny. Lek ten może być stosowany w leczeniu schorzeń oczu spowodowanych infekcją HSV.

PIŚMIENNICTWO

1. Collum L.N.T., Benedict-Smith A., Hillary I.B.: Randomised double blind trial of Acyclovir and idoxuridine in dendritic corneal ulceration. *Brit. J. Ophthalmol.* 64: 766—769 (1980).
2. Elton G.B.: Mechanism of action and selectivity of Acyclovir. *Proceedings of a Symposium on Acyclovir. Amer. J. Med.* 20: 7—13 (1982).
3. Gerkowicz K., Toczolowski J., Gerkowicz M., Lewandowska-Furmanikowa M.: Badania nad skutecznością maści Zovirax u chorych z wirusowym zapaleniem rogówki. *Klin. oczna* 89: 252—253 (1987).
4. Mc Gill J., Mac Donald D.R., Fall C., Mc Kendrick G.D.W., Copplestone A.: Intravenous acyclovir in acute herpes zoster infection. *J. Inf.* 6: 157—161 (1983).
5. Hill J.M., Kwon B.S., Burch K.D., Deback J., Whang I., Jones G.T., Luke B., Harp R., Shimomura Y., Hull D.S., Gangarosa L.P.: Acyclovir and Vidarabine Monophosphate: comparison of iontophoretic and intravenous administration for the treatment of HSV-1 stromal keratitis. *Proceeding of a Symposium on Acyclovir. Amer. J. Med.* 20: 300—304 (1982).
6. Kaufman H.E.: Herpes keratitis. *Invest. Ophthalmol.* 17: 941—957 (1987).
7. Laibson P.R., Pavan-Langston D., Yeakley W.R., Lass J.: Acyclovir and Vidarabine for the treatment of Herpes Simplex Keratitis. *Proceedings of a Symposium on Acyclovir. Amer. J. Med.* 20: 281—285 (1982).
8. Laskin O.L., Saral R., Burus W.H., Angelopoulos C.M., Lietman P.S.: Acyclovir concentrations and tolerance during repetitive administration for 18 days. *Proceedings of a Symposium on Acyclovir. Amer. J. Med.* 20: 221—224 (1982).
9. Van der Meer J.W.M., Versteeg J.S.: Acyclovir in severe Herpes Virus infections. *Proceedings of a Symposium on Acyclovir. Amer. J. Med.* 20: 271—274 (1982).
10. Schaeffer H.J.: Acyclovir chemistry and spectrum of activity. *Proceedings of a Symposium on Acyclovir. Amer. J. Med.* 20: 4—6 (1982).
11. Tucker W.E.: Preclinical toxicology profile of Acyclovir: an overview. *Proceedings of a Symposium on Acyclovir. Amer. J. Med.* 20: 27—30 (1982).

Praca wpłynęła: 11.02.1991 (nr 5722).

ARIADNA GIEREK-LAPIŃSKA, ZYGMUNT ANTOSZEWSKI,
BARBARA MYGA i J. SKOWRON

Wstępne doniesienie o zastosowaniu ozonu leczniczego w schorzeniach zakaźnych spojówki i rogówki oraz zwyrodnieniach rogówki

Ozon leczniczy jest mieszaniną ozonu i tlenu cząsteczkowego ($O_3 + O_2$), która jest wytworzona z medycznego tlenu w generatorze wytwarzającym leczniczy ozon dzięki cichym wyładowaniom elektrycznym. Ozon leczniczy jest podawany w stężeniu od 1 do 5% objętościowych ozonu w podawanej mieszaninie gazów. Ozon nie może być podawany bezpośrednio do dróg oddechowych ze względu na jego niekorzystne działanie na komórki epitelialne w płucach, chociaż obecnie prowadzone są badania w ośrodkach światowych nad dopłucnym podawaniem ozonu w małych dawkach i stężeniu, np. od 10—15 gamma w jednym centymetrze sześciennym tlenu¹. Wyniki tych badań potwierdzają, że w takim stężeniu nie działa on szkodliwie, natomiast w podawaniu ozonu innymi drogami, jak dożylnie — przez ozonowanie krwi żyłnej drogą autotransfuzji, podawanie dotętnicze, domięśniowe, podskórne i w kąpielach ozonowych odcinkowych, a obecnie nawet w kąpielach w komorach hiperbarycznych, dawka ozonu wynosi 54 gamma/cm³ tlenu na jeden okres terapeutyczny. Całkowita ilość maksymalna ozonu podanego na 500 ml krwi cytrynianowej lub heparynizowanej wynosi około 10900 gamma w postępowaniu leczniczym. W badaniach metodą mikroskopii elektronowej skaningowej nie stwierdzono zmian w ludzkich krwinkach czerwonych po dawce 80 gamma O_3 /ml krwi. Należy wnioskować, że działanie niekorzystne zależne jest, jak w stosowaniu z każdym lekiem, od stężenia i wielkości dawki².

Wiruso-, bakterio- i grzybobójcze działanie ozonu, jego wpływ na metabolizm komórkowy oraz działanie stymulujące procesy immunologiczne, stanowiły podstawę do podjęcia próby zastosowania go w postaci preparatu o działaniu miejscowym w schorzeniach infekcyjnych odcinka przedniego gałki ocznej oraz w zmianach zwyrodnieniowych rogówki o różnej etiologii^{1, 2}.

Krople ozonowe zastosowaliśmy po raz pierwszy w Polsce, a w dostępnym piśmiennictwie światowym prac naukowych dotyczących terapii kroplami ozonowymi w schorzeniach odczynnych nie znaleziono.

MATERIAL I METODYKA

Materiał obejmował 89 chorych (134 oczy), w wieku od 6 do 72 lat w tym 38 mężczyzn, 42 kobiety oraz 9 dzieci. Obserwowanych pacjentów podzielono na następujące grupy: I) epidemiczne zapalenie spojówki i rogówki — 38 chorych (76 oczu), II) drzewkowate zapalenie rogówki — 22 chorych (22 oczu), III) owrzo-

Z Kliniki Okulistycznej AM w Katowicach, kierownik: prof. dr med. Ariadna Gierek-Lapińska oraz z Zakładu Anestezjologii i Intensywnej Terapii GCM i Stacji Naukowo-Badawczej PAN, kierownik: prof. dr med. Zygmunt Antoszewski

Reprint requests to: Prof. dr med. Ariadna Gierek-Lapińska, ul. Drodzów 11 D; 40-530 Katowice, Poland

PRELIMINARY REPORT ON THE APPLICATION OF THERAPEUTICAL OZONE IN BACTERIAL, INFECTIOUS CONDITIONS OF CONJUNCTIVA AND CORNEA AND CORNEAL DEGENERATIONS

The preliminary report presents the results of application of ozone preparation in form of ophthalmic drops in 89 patients (134 eyes). This preparation has been used in virus conjunctival and corneal diseases as well as in corneal degenerations after inflammatory conditions and chemical burns. One observed an acceleration of the regeneration processes in active inflammatory conditions of the anterior eye segment; instead the cases of leucoma and corneal opacities did not show any clinical effect.

HASŁA: ozon leczniczy, krople ozonowe, wirusowe zapalenie rogówki, bakteryjne owrządzenie rogówki

KEY WORDS: therapeutical ozone, ozone drops, viral keratitis, bacterial ulceration of cornea

dzenie rogówki na tle bakteryjnym — 2 chorych (3 oczy) oraz IV) zwyrodnienia rogówki po stanach zapalnych i oparzeniach chemicznych — 27 chorych (33 oczy).

U wszystkich chorych po raz pierwszy w Polsce zastosowaliśmy ozon rozpuszczony w podwójnie destylowanej wodzie. Stosowany on był do worka spojówkowego 12 x dziennie (co godzinę) przez okres 10 do 28 dni. Równocześnie chorzy otrzymywali środki farmakologiczne typowe dla każdego rodzaju schorzenia, które były stosowane przed ozonoterapią bez specjalnej poprawy stanu chorobowego. U chorych z owrządzeniem rogówki ze względu na ciężki przebieg kliniczny i brak efektu nawet po wcześniej stosowanym leczeniu farmakologicznym dodatkowo włączono ozonoterapię ogólną sposobem dożylnego ozonowania krwi metodą autohemotransfuzji lub podawaniem ozonu w gazie dotętniczo. Wśród chorych leczonych w poradni przyklinicznej wyodrębniono grupę kontrolną z zakażonymi schorzeniami odcinka przedniego, gdzie terapię prowadzono jedynie przy pomocy tradycyjnego leczenia farmakologicznego odpowiedniego dla danej jednostki chorobowej. Grupa ta obejmowała 25 osób (43 oczy).

WYNIKI

U wszystkich chorych w czasie stosowania preparatu ozonowego zaobserwowaliśmy bardzo dobrą jego tolerancję. Chorzy w trakcie wczesnych i późnych badań kontrolnych nie zgłaszali subiektywnych objawów ubocznych takich jak pieczenie czy nadmierne łzawienie po zastosowaniu kropli ozonowych.

W I i II grupie chorych obserwowano dobre efekty lecznicze preparatu, polegające na szybkim cofaniu się nacieków i przyspieszonym nabłonkowaniu ubytków rogówki. Były one stwierdzane już w kilka dni od chwili zastosowania leczenia kroplami ozonowymi.

W III wyodrębnionej grupie oczu z ciężkim, nie pod-