

**Cromohexal®**  
kromoglikan dwusodowy

aerazol do nosa 2%  
kropie do oczu 2%

nowość:  
roztwór do inhalacji 1%

Skuteczny lek o wielokierunkowym działaniu przeciwalergicznym. Lek blokuje wczesną i późną reakcję alergiczną.

**Wskazania:** CROMOHEXAL® krople do nosa 2%: Sezonowy i alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa. CROMOHEXAL® roztwór do inhalacji 1%: Profilaktyka dychawicy oskrzelowej o podłożu alergicznym. Dawka: Dzieci 1-2 krople do worka spojówkowego każdego oka. Uwaga: Po otwarciu opakowanie nadaje się do użycia przez okres 3 tygodni. CROMOHEXAL® aerazol do nosa 2%: Dorosli i dzieci 4 razy dziennie 1-2 krople do każdego otworu nosowego. Sposób użycia: 1. Zdjąć kapturek rozpyleniu do każdego otworu nosowego. 2. Nowy pojemnik uciskać wielokrotnie aż do pojawienia się mgiełki preparatu. 3. Końcówkę dozownika wprowadzić do otworu nosowego i raz ucisnąć. Uwaga: Preparat CROMOHEXAL® stosowany z 2-4 tygodniowym wyprzedzeniem w stosunku do okresu narażenia na kontakt z alergenem, np. przed okresem kwitnienia roślin. Po ustąpieniu dolegliwości leczenia preparatem CROMOHEXAL® przez cały okres narażenia na czynniki uczulające. CROMOHEXAL® roztwór do inhalacji 1%: Dorosli i dzieci 4 razy dziennie po 2 ml roztworu (20 mg) w postaci inhalacji (podać się za pomocą nebulizatora na sprężone powietrze lub ultradźwiękowego przez maskę lub ustnik – skuteczne również u dzieci).  
**Opakowania:** CROMOHEXAL® krople do nosa 2%: Pojemniki o objętości 5 lub 10 ml. Pojemniki jednorazowe o objętości 0,5 ml po 20 i 50 sztuk. CROMOHEXAL® aerazol do nosa 2%: Pojemniki o objętości 10 ml kropli do oczu i 15 ml zestawu: Pojemniki o objętości 10 ml kropli do inhalacji 1%: Pojemniki jednorazowe o objętości 2 ml po 50 i 100 sztuk.

Zezwolenia MZIOS nr 6135, 6150, 6453

**Timohexal®**  
timolol

0.1%  
0.25%  
0.5%

**Sprawdzony lek przeciwjaskrowy**  
• Nieselektywny β-adrenolityk

30 ml AERAZOLU DO NOSA  
**ODPŁATNOŚĆ**  
RYCZAŁT

Kichaj na 10



## Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (2): 101-104  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

### Serotonina w retinopatii cukrzycowej Serotonin in diabetic retinopathy

Jolanta Andrzejewska-Buczko, Dariusz Pawlak<sup>1</sup>, Maciej Walkowiak, Andrzej Stankiewicz

**Purpose:** The present study was designed to evaluate a possible participation of serotonin in the development of retinopathy in diabetes mellitus.  
**Material and methods:** Serotonin of whole blood and platelets was studied in 12 patients with Type I and II diabetes using high pressure liquid chromatography method.  
**Results:** The concentration of serotonin in the blood was markedly increased (210±50 ng/ml in diabetes and 150±35 ng/ml in control, p<0.01) and not changed in platelets in diabetes. There was a relation between blood serotonin level and the presence of retinopathy.  
**Conclusion:** These results suggest that serotonin may be involved in the pathogenesis of diabetic microangiopathy.

**Słowa kluczowe:** serotonina, retinopatia cukrzycowa  
**Key words:** serotonin, diabetic retinopathy

Jednym z powikłań cukrzycy są zmiany na dnie oka prowadzące najczęściej do całkowitej utraty wzroku (8, 9). Patomechanizm tych zaburzeń jak dotąd nie został całkowicie poznany. Dotychczasowe wyniki badań zwracają uwagę na nadwrażliwość płytek krwi na czynniki agregacyjne, a ponadto na zaburzenia interakcji pomiędzy płytką a śródbłonkiem naczyniowym. Zmiany te w istotny sposób biorą udział w powstawaniu mikro- i makroangiopatii towarzyszących długotrwałej cukrzycy (4, 9).

Wykazano także, iż wzrost nadwrażliwości płytek w cukrzycy związany jest ze zwiększonym uwalnianiem wielu aktywnych składników płytkowych, w tym i serotoniny (6, 10). Serotonina (5-hydroxytryptamina, 5-HT) jest aminą magazynowaną w płytkach krwi i działającą na naczynia krwionośne (3). Aktywacja płytek może uwolnić serotoninę razem z innymi biologicznie czynnymi związkami, działać na naczynia krwionośne wywołujące ich skurcz, a jednocześnie

stymulować dalszą agregację. Wiadomo jest także, że zarówno płytki krwi, jak też serotonina biorą istotny udział w patogenezie miażdżycy oraz zakrzepicy naczyniowej (5, 8).

Biorąc powyższe pod uwagę celem pracy była ocena serotoniny we krwi pełnej oraz płytkach krwi u pacjentów cukrzycowych z zaawansowanymi zmianami na dnie oka.

#### Materiał i metodyka

Grupę badaną stanowiło 12 osób z cukrzycą I i II typu, przebywających w Klinice Okulistycznej Akademii Medycznej w Białymstoku. Wszyscy pacjenci byli diagnozowani na Oddziale. Wszystkim wykonano badania okulistyczne takie, jak ocena ostrości wzroku i pola widzenia metodą perymetrii statycznej, wykonano także badania oftalmoskopowe, angiografię fluoresceniową i zdjęcia fotograficzne dna oka.

Grupę kontrolną stanowili zdrowi pracownicy Kliniki, u których nie stwierdzono zmian patologicznych na dnie oka oraz zaburzeń endokrynologicznych, nie przyjmujący żadnych leków przez ostatnie 2 miesiące.

Poziom serotoniny we krwi oraz płytkach oceniano wg Andersona i wsp. (1) metodą chromatografii cieczowej wysokociśnieniowej. Krew do badań pobierano z żyły łokciowej na 3,8% cytrynian sodu w stosunku objętościowym 9:1.

Z Kliniki Okulistycznej AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Stankiewicz  
<sup>1</sup>Z Zakładu Farmakodynamiki AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. Włodzimierz Buczko

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
Dr Jolanta Andrzejewska-Buczko  
PSK, Klinika Okulistyki AM  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a  
15-260 Białystok

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej testem t-Studenta. Wszystkie dane zostały przedstawione w postaci wartości średnich i odchylenia standardowego.

**Wyniki**

Ostrość wzroku chorych na cukrzycę przedstawiono w tabeli I.

**Tabela I: Zależność ostrości wzroku od typu retinopatii**  
**Table I: Relation between visual acuity and type of retinopathy**

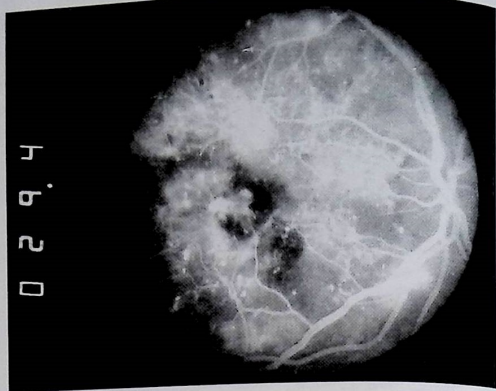
Typ retinopatii Type of retinopathy	Ostrość wzroku Visual acuity			
	5/5-5/7	5/8-5/12	5/16-5/50	<5/50
I	1	1	-	-
II	1	4	1	-
III	-	-	2	2

Pole widzenia w perymetrii statycznej (wykonane za pomocą systemu komputerowego PERS-LED) wykazywało obszary siatkówki o obniżonej czułości postrzegania kontrastu w zakresie od 5 do 20 Db. Miały one charakter ogniskowy lub bardziej rozlany w zależności od typu retinopatii.

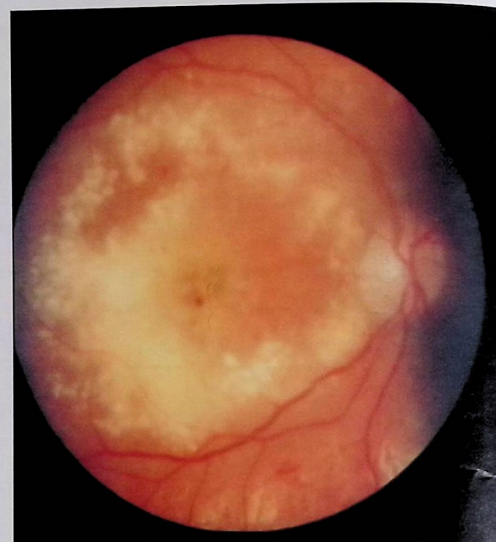
Angiografia fluoresceinowa wykazywała poszerzenie układu żylnego, mikroaneuryzmaty u 2 osób, przecieki barwnika w miejscach wysięków twardych i miękkich u 8 osób, oraz u 2 – nowotwórstwo naczyniowe w okolicy tarczowo-plamkowej.



Ryc. 1. Diabetic retinopathy with hard exudates around the spot



Ryc. 1a. Angiografia fluoresceinowa ukazuje przecieki barwnika w tylnym biegunie  
 Fig. 1a. Fluorescein angiography shows stain leakage in posterior pole



Ryc. 2. Diabetic retinopathy with microaneurysms, haemorrhages and hard exudates near vascular arches  
 Fig. 2. Diabetic retinopathy with microaneurysms, haemorrhages and hard exudates near vascular arches

Zestawienie zawartości serotoniny we krwi u pacjentów z cukrzycą powikłaną retinopatią oraz u osób zdrowych przedstawia tabela II.

Wykazano, że średnia liczba płytek krwi w grupie badanych chorych wynosiła 212,3 tys./mm i nie różniła się w istotny sposób od wartości u osób zdrowych. Natomiast w grupie osób chorych wykazano wzrost o ok. 40% stężenia serotoniny we krwi pełnej oraz brak zmian poziomu tej aminy w płytkach krwi.

Należy przy tym podkreślić, iż grupę tę stanowiły osoby, u których choroba podstawowa trwała średnio 12 lat. Były one leczone insuliną. Zmiany zawartości badanej aminy we krwi i płytkach były w tej grupie



Ryc. 2a. Angiografia fluoresceinowa (wykonana dwa miesiące przed stanem z ryc. 2) wykazywała liczne mikro- i makroaneuryzmaty oraz okołonaczyniowe przecieki barwnika  
 Fig. 2a. Fluorescein angiography (performed 2 months before the state in Fig. 2.) showed numerous micro- and macroaneurysms and perivascular stain leakage

**Tabela II: Zawartość serotoniny (5-HT) we krwi osób chorych na cukrzycę z retinopatią**  
**Table II: Serotonin content in blood of patients with diabetic retinopathy**

Grupa Group	Liczba osób No. of patients	Liczba płytek No. of platelets	Stężenie 5-HT Concentration	
			krew pełna whole blood (ng/ml)	płytki krwi blood platelets (pmol/10 <sup>6</sup> płytek platelets)
Kontrola Control	10	220,7	150±35	520±70
Chorzy z cukrzycą Patients diabetes	12	212,3	210±50*	530±45

\* Zmiany istotne statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną, p<0,01  
 \* Statistically significant changes in comparison with control group

w miarę jednorodne. Na oddziale przebywała także jedna osoba – kobieta lat 66 – u której rozpoznano cukrzycę II typu. Była ona leczona wyłącznie doustnymi środkami przeciwcukrzycowymi. Poziom serotoniny we krwi u tej pacjentki był zdecydowanie niższy i wynosił tylko 127,2 ng/ml. Obserwowano także dwie osoby z początkowymi zmianami proliferacyjnymi w dniu oczu, chorujące na cukrzycę odpowiednio 10 i 13 lat i od 1 roku do 3 lat leczone insuliną. U tych osób zawartość serotoniny we krwi była znacznie wyższa i wynosiła odpowiednio 360,2 i 385,8 ng/ml.

**Omówienie**

Badania nasze miały na celu ocenę zawartości serotoniny we krwi w cukrzycy I i II typu powikłanej zmianami na dnie oka. Pacjenci cierpiący z powodu cukrzycy posiadali istotnie wyższy (p<0,01) poziom

serotoniny we krwi pełnej oraz podobny w płytkach krwi w porównaniu z osobami zdrowymi. Nie wykazano też istotnych różnic w liczbie płytek krwi pomiędzy obu badanymi grupami. Wyniki tych badań są zgodne z danymi uzyskanymi przez Telejko (13), która wykonała kompleksową ocenę układu serotoniner-gicznego u pacjentów z cukrzycą wykazując wzrost stężenia tej aminy we krwi pełnej w cukrzycy II typu. Autorka ta obserwowała także niewielki, statystycznie nieistotny wzrost poziomu serotoniny w płytkach krwi osób, u których stwierdzono zmiany proliferacyjne na dnie oka. Na pozór odmiennie dane przedstawili w swoich badaniach Pietraszek i wsp. (12) oraz Winocour i wsp. (14), którzy wykazali nieznaczne zmniejszenie zawartości badanej aminy we krwi, ale bardzo znaczny, bowiem 4-krotny wzrost serotoniny w osoczu. Podobny wzrost stężenia tej aminy w osoczu oraz nasilenie agregacji płytek krwi u chorych z cukrzycą indukowanych serotoniną wykazali Małyszko i wsp. (7). Również Barradas i wsp. (2) w cukrzycy powikłanej retinopatią obserwowali wzrost zawartości tej aminy w osoczu i zmniejszenie w płytkach krwi. Wprawdzie wyniki naszych badań dotyczące zawartości serotoniny w płytkach nie wykazują istotnych różnic, jednak znaczny jej wzrost we krwi pełnej świadczy o podwyższonym stężeniu badanej aminy w osoczu. Dane te potwierdzają zatem doniesienia cytowanych wyżej autorów i wskazują na istotny udział serotoniny w rozwoju retinopatii cukrzycowej. Sugestię tę wydają się potwierdzać także badania stwierdzające ścisłą korelację pomiędzy stężeniem serotoniny w osoczu a stopniem retinopatii (11). W warunkach prawidłowych, w układzie krążenia serotonina jest wychwytywana przez płytki krwi i uwalniana jedynie w czasie aktywacji płytek krwi, bądź ulega rozkładowi przez śródbłonek naczyń krwionośnych (3). Wzrost stężenia tej aminy we krwi u chorych z cukrzycą świadczyć może z jednej strony o zaburzeniu procesów transportowych (zahamowany wychwyt lub zwiększone uwalnianie) bądź też o upośledzeniu metabolizmu.

Biorąc pod uwagę właściwości serotoniny należy sądzić, iż wzrost stężenia badanej aminy we krwi może mieć fatalne skutki naczyniowe u chorych na cukrzycę. Amina ta wywołuje skurcz naczyń z uszkodzonym śródbłonkiem, potęgując działanie innych substancji kurczących naczynia lub indukujących agregację płytek krwi (3).

Całość tych zaburzeń trwających przez wiele lat prowadzi więc do rozwoju obserwowanych w cukrzycy mikroangiopatii, a w tym i retinopatii. Wyniki naszych wstępnych badań potwierdzają tę sugestię, bowiem poziom serotoniny we krwi był znacznie wyższy przede wszystkim u osób, u których zmiany proliferacyjne były zaawansowane. Problem ten wymaga jednak dalszych badań na większej liczbie pacjentów.

**Piśmiennictwo**

1. Anderson G.M., Young J.G., Cohen D.J., Schlicht K.R., Patel N.: Liquid-chromatographic determination of serotonin and tryptophan in whole blood and plasma. Clin. Chem., 1981, 27, 775-776.

2. Barradas M.A., Gill D.S., Fonseca V.A., Mikhailidis D.P., Dandona P.: *Intrplatelet serotonin in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease.* Eur. J. Clin. Invest., 1988, 18, 399-404.
3. Buczko W.: *Serotonina – płytki krwi, naczynia.* Acta Haematol. Pol., 1994, 25, 61-65.
4. Dallinger K.J.C., Jennings P.E., Toop M.J.: *Platelet aggregation and coagulation factor in insulin dependent diabetes with and without microangiopathy.* Diabetic Med., 1987, 4, 44-48.
5. De Clerck F.: *Effects of serotonin on platelets and blood vessels.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 1991, 17, S1-S5.
6. EK J. Thunell S., Blomback M.: *Enhanced in vivo platelet activation in diabetes mellitus.* Scand. J. Haematol., 1982, 29, 185-191.
7. Malyszko J., Urano T., Knofer R., Taminato A., Yoshimi T., Takada Y., Takada A.: *Daily variation of platelet aggregation in relation to blood and plasma serotonin in diabetes.* Thromb. Res., 1994, 75, 569-576.
8. Marimee T.J.: *Diabetic retinopathy. A synthesis of perspectives.* New Engl. J. Med., 1990, 322, 978-982.
9. Ostermann H., van de Loo J.: *Factors of the hemostatic System in Diabetic Patients. A survey of control studies.* Haemostasis, 1986, 16, 386-416.
10. Peacock J., Hawkins M., Heptonstall S.: *Platelet behavior in non-insulin-dependent diabetes-influence of vascular complications, treatment and metabolic control.* Thromb. Haemostas., 1986, 55, 361-365.
11. Pietraszek M.H., Kawamura H., Taminato A., Takada Y., Takada A.: *Enhanced platelet response to serotonin in diabetes mellitus in relationship to vascular complications.* Thromb. Haemostas., 1991, 65, 985.
12. Pietraszek M.H., Takada Y., Takada A., Fujita M., Watanabe I., Taminato A., Yoshimi T.: *Blood serotonergic mechanisms in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus.* Thromb. Res., 1992, 66, 765-774.
13. Telejko B.: *Mechanizmy serotonergiczne w układzie krążenia u chorych na cukrzycę.* Praca doktorska, Biblioteka Akademii Medycznej w Białymstoku, 1991.
14. Winocour P.H., Klimiuk P., Grennan A., Baker R.D., Weinkove C.: *Platelet and plasma vasoactive amines in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus with and without vascular disease.* Ann. Clin. Biochem., 1990, 27, 238-243.

Praca wpłynęła do Redakcji 18 kwietnia 1996 r. (314)

## Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (2): 105-108  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

### Ocena prędkości przepływu krwi w układzie tętnicy szyjnej wewnętrznej w różnych postaciach zmian zakrzepowych żył siatkówki

Evaluation of blood flow rate in internal carotid artery system in various types of retinal veins occlusion

Monika Góralczyk, Roman Goś

The aim of the study was to evaluate blood flow rate by means of Doppler pulsating ultrasonography focused in internal carotid artery, ophthalmic artery and posterior ciliary arteries in patients with different types of retinal veins occlusion. The material included 8 patients with congestive venous retinopathy, 27 with ischaemic central retinal vein occlusion and 35 with central retinal vein branch occlusion. The flow measurements were performed using ultrasound 3-D trans Scan of EME company.

**Results:** Patients with ischaemic occlusion revealed statistically significant decrease of blood flow rate in ophthalmic artery and posterior ciliary arteries on the ill eye side. Moreover, these patients had the worst course of the disease, including permanent sight defect, ischaemic complications in the funds of the eye and in fluorescein angiography. Flow measurements confirmed the role of arterial flow insufficiency in formation and clinical course of retinal vein occlusion and in development of complications.

**Słowa kluczowe:** ultrasonografia dopplerowska pulsacyjna zogniskowana, zakrzep żył siatkówki, niedokrwienie siatkówki

**Key words:** Doppler focused pulsating ultrasonography, retinal veins occlusion, retinal ischaemia

W ostatnich latach coraz większą uwagę poświęca się niedostateczności krążenia tętniczego w zapoczątkowywaniu, a następnie modelowaniu przebiegu klinicznego oraz w rozwoju powikłań zmian zakrzepowych w układzie żylnym siatkówki. Sugestie te potwierdzono w badaniach doświadczalnych na zwierzętach, a także coraz więcej spostrzeżeń klinicznych wskazuje na słuszność takiego założenia.

Celem pracy była ocena przepływu krwi metodą ultrasonografii dopplerowskiej pulsacyjnej zogniskowanej w różnych odcinkach układu tętnicy szyjnej wewnętrznej w poszczególnych postaciach zmian zakrzepowych żył siatkówki.

#### Materiał i metodyka

Badania przeprowadzono u 8 osób z retinopatią zastoinową żylną (grupa I), u 27 z postacią niedokrwinną zakrzepu żyły środkowej siatkówki (grupa II) i u 35 z zakrzepem gałęzi żyły środkowej siatkówki (grupa III). Czas obserwacji wynosił od 3 do 36 miesięcy. Z badań wykluczono chorych na cukrzycę i jaskrę.

U chorych oceniano prędkość przepływu krwi w odcinku wewnątrzczaszkowym i syfonie tętnicy szyjnej wewnętrznej, w tętnicy ocznej i tętnicach rzęskowych tylnych obustronnie. Badanie wykonywano przy użyciu aparatu ultradźwiękowego 3-D Trans Scan firmy EME. (Badanie przepływów krwi w naczyniach wykonano dzięki uprzejmości pani dr hab. Ewy Augustyniak.)

Uzyskane wyniki poddano ocenie statystycznej testem t-Studenta, F-Sendecora i testem niezależności  $\chi^2$ .

#### Wyniki badań

Wartości średniej prędkości przepływu krwi w badanych naczyniach oraz wartości wskaźnika pulsacji

Z Kliniki Okulistycznej WAM w Łodzi  
Kierownik: prof. dr hab. Roman Goś

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
Dr med. Monika Góralczyk  
Klinika Okulistyczna WAM  
ul. Żeromskiego 113  
90-549 Łódź