

Zapalenie części pośredniej błony naczyniowej ze współistniejącymi objawami ogólnymi.  
Joanna Brydak-Godowska, Ewa Dróbecka-Brydak,  
Joanna Ciszewska, Izabella Skórska, Leszek Pączek

131

Przypadek zapalenia twardówki naśladującego czerniaka naczyniówki.  
Agnieszka Polaczek-Kornecka,  
Barbara Mirkiewicz-Sieradzka, Jolanta Heitzman,  
Helena Żygulska-Mach

135

#### ■ PRACE POGLĄDOWE

Znaczenie apoptozy w fizjologii i patologii siatkówki.  
Iwona Obuchowska, Andrzej Stankiewicz

139

Możliwości wykorzystania wyników najnowszych badań doświadczalnych w leczeniu krótkowzroczności postępującej.  
Damian Czepita

145

■ Streszczenia z piśmiennictwa obcego

148

■ Kronika

152

■ Kalendarz zjazdu

154

*The intermediate uveitis with systemic symptoms – case report.*

131

Joanna Brydak-Godowska, Ewa Dróbecka-Brydak,  
Joanna Ciszewska, Izabella Skórska, Leszek Pączek

*Scleritis resembling choroidal melanoma.*

135

Agnieszka Polaczek-Kornecka,  
Barbara Mirkiewicz-Sieradzka, Jolanta Heitzman,  
Helena Żygulska-Mach

#### ■ HISTORIC PAPERS

*The role of apoptosis in physiology and pathology of the retina.*

139

Iwona Obuchowska, Andrzej Stankiewicz

*The possibilities of using the newest experimental results in the progressive myopia treatment.*

145

Damian Czepita

■ Abstracts of foreign literature

148

■ Chronicle

152

■ Congress calendar

154

## Prace oryginalne

Klinika Oczna 1999, 101 (2): 85-87  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

### Stężenie interleukiny 10 (IL-10) i interleukiny 13 (IL-13) w płynie podsiatkówkowym u chorych z odwarstwieniem siatkówki

Subretinal fluid interleukine 10 (IL-10) and interleukine 13 (IL-13) concentration in patients with retinal detachment

Alina Bakunowicz-Łazarczyk<sup>1</sup>, Małgorzata Mrugacz<sup>1</sup>, Tadeusz Moniuszko<sup>2</sup>,  
Andrzej Stankiewicz<sup>3</sup>

**Purpose:** To evaluate the presence of IL-10 and IL-13 in subretinal fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachment.

**Material and method:** The studies comprised 14 patients on with retinal detachment operated. The presence of cytokines was evaluated using immunoenzymatic assay.

**Results:** IL-10 and IL-13 were found in all subretinal fluid samples. Our results suggest that the presence of IL-10 and IL-13 has the influence on suppression of inflammatory agent release and activity during retinal detachment.

**Słowa kluczowe:** cytokiny, płyn podsiatkówkowy, odwarstwienie siatkówki

**Key words:** cytokines, subretinal fluid, retinal detachment

W ostatnich latach coraz większą uwagę poświęca się reakcjom immunologicznym, odgrywającym rolę w patomechanizmie odwarstwienia siatkówki. Nasze poprzednie badania dotyczące tego procesu wykazały obecność IL-6, -8, TNF- $\alpha$  i IFN- $\gamma$  w płynie podsiatkówkowym (SRF), co może sugerować udział stanu zapalnego i wpływ badanych cytokin na rozwój PVR (proliferaacje szklistkowo-siatkówkowe) w przebiegu odwarstwienia siatkówki (2, 3).

Nasze obecne badania miały na celu stwierdzenie obecności IL-10 i IL-13 w płynie podsiatkówkowym chorych z przedarciowym odwarstwieniem siatkówki.

#### Material i metodyka

Do badań użyto płynu podsiatkówkowego od 14 chorych w wieku od 9 do 82 lat, operowanych w Klinice Okulistyki w Białymstoku z powodu odwarstwienia siatkówki. Na podstawie przeprowadzonego wywiadu stwierdzono nadciśnienie tętnicze u czterech osób; jeden chory 7 dni przed pojawieniem się „zasłony” przed okiem doznał tępego urazu oka połamem. U czterech osób wykazano krótkowzroczność średniego stopnia, u dwóch dużego stopnia, a u jednej – nadwzroczność. U sześciu osób stwierdzono męty zwyrodnieniowe w ciele szklistym, u pięciu pacjentów zmiany zwyrodnieniowe obwodu dna oka o typie zwyrodnienia drobnotorbielowatego, zaś u jednej osoby bezsoczewkowość pooperacyjną. U siedmiu chorych odwarstwienie trwało krócej niż 2 tygodnie, u czterech – do miesiąca, zaś u trzech – powyżej miesiąca. U ośmiu chorych odwarstwienie obejmowało dwa kwadranty dna oka, u czterech osób – trzy, a u dwóch – cztery kwadranty. U siedmiu badanych zlokalizowano pojedynczy otwór siatkówkowy w górnej części dna oka, u pięciu w dolnej połowie dna oka. U dwóch osób stwierdzono dwa

<sup>1</sup>Z Kliniki Okulistyki Dziecięcej w Białymstoku  
Kierownik: dr hab. Alina Bakunowicz-Łazarczyk

<sup>2</sup>Z Kliniki Alergologii AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. Sabina Chyrek-Borowska

<sup>3</sup>Z Katedry i Kliniki Okulistyki AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Stankiewicz

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
Dr hab. Alina Bakunowicz-Łazarczyk  
ul. Jaworowa 5  
15-808 Białystok



otwory w kwadrantach dolnych siatkówki. Ostrość wzroku przy przyjęciu do Kliniki wynosiła u 10 osób poniżej 5/50, a u czterech chorych od 5/50 do 5/12.

PVR stopnia A stwierdzono u czterech chorych, stopnia B – u siedmiu, zaś C – u trzech. Zabieg operacyjny przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym. W trakcie operacji aspirowano płyn podsiatkówkowy, eliminując z dalszych badań płyn zanieczyszczony krwią.

Stężenie interleukin w SRF oznaczano metodą immunoenzymatyczną przy użyciu zestawów Quantikine firmy Research and Diagnostic System, Minneapolis.

## Wyniki

Wyniki analizowano przy użyciu testu t-Studenta (dla  $p < 0,05$  różnice określano jako istotne). W płynie podsiatkówkowym wykazano obecność IL-10 i IL-13.

Tabela I: Stężenie IL-10 i IL-13 w płynie podsiatkówkowym w zależności od czasu trwania odwarstwienia siatkówki

Table I: Concentrations of IL-10 and IL-13 in subretinal fluid in dependence on duration of retinal detachment

Lp. No.	Czas trwania odwarstwienia Duration of detachment	IL-10 [pg/ml] $\bar{x} \pm SD$	IL-13 [pg/ml] $\bar{x} \pm SD$
1.	1-2 tygodnie 1-2 weeks	42 ± 21	491 ± 146
2.	3-4 tygodnie 3-4 weeks	108 ± 34 p1-2 < 0,01	346 ± 127
3.	2 miesiące 2 months	53 ± 28	330 ± 118

Stwierdzono, że stężenie IL-10 jest najwyższe w odwarstwieniu trwającym 3-4 tygodnie, a następnie ulega obniżeniu. Stężenie IL-13 nie wykazuje natomiast zależności od czasu trwania odwarstwienia siatkówki. Nie stwierdzono zależności poziomu IL-10 i IL-13 od wieku, płci i schorzeń ogólnych.

## Omówienie

Interleukiny są produkowane przez komórki układu odpornościowego oraz komórki nielinfoidalne. Odgrywają one istotną rolę w procesie aktywacji i proliferacji oraz różnicowania komórek immunokompetentnych, w celu zapewnienia prawidłowego funkcjonowania układu immunologicznego. Oddziałują one ponadto na inne komórki poza limfocytami (14).

W płynie podsiatkówkowym wykryto obecność wielu komórek, głównie limfocytów, makrofagów, mastocytów, komórek nabłonka barwnikowego i części nerwowej siatkówki (4).

IL-10 produkowana jest przez limfocyty CD4+, Th0, Th1, Th2, B, monocyty, makrofagi, eozynofile, komórki tuczne i keratynocyty. Spełnia ona wiele funkcji, które w efekcie hamują odpowiedź immunologiczną typu komórkowego i odpowiedź zapalną (10). Ekspresja genu IL-10 jest zależna od czynnika NF-kappa B (*factor nuclear-kappa B*) (11). Plejotropowe działanie IL-10 polega na hamowaniu wytwarzania cytokin przez limfocyty T

(IFN- $\gamma$ ) i makrofagi (TNF- $\alpha$ , IL-1, -6, -8) (1). Jednocześnie, IL-10 stymuluje produkcję antagonisty IL-1 (IL-1 Ra) przez aktywowane makrofagi i na tej drodze znosi działanie uwolnionej wcześniej IL-1. Wywiera ona wyraźne działanie przeciwzapalne i jest określana jako czynnik inaktywujący makrofagi (8). Reguluje również proces wydzielania czynnika MCAF (*monocyte chemotactic and activating factor*) przez monocyty. W miejscu zapalenia dochodzi do lokalnej akumulacji monocytów przez aktywację i uwalnianie bioaktywnego czynnika MCAF (15). IL-10 może też wpływać na procesy koagulacji, hamując ekspresję czynnika tkankowego przez monocyty, który odgrywa główną rolę podczas zewnętrznej drogi koagulacji w czasie infekcji i zapalenia (13). Stwierdzono, że IL-10 redukuje naciek zapalny towarzyszący zapaleniom błony naczyniowej (6).

IL-13 hamuje cytokiny prozapalne indukowane przez lipopolisacharydy (IL-1, -6, TNF- $\alpha$ ) lub przez IL-2 (IFN- $\gamma$ ). Wykazano ściśle podobieństwo genu IL-13 do IL-4 na chromosomie 5 q23-31 (9). IL-13 indukuje ekspresję 15-lipooksygenazy w monocytach krwi obwodowej (7), co może mieć duże znaczenie w schorzeniach zapalnych. Wyniki prac z ostatnich lat dowodzą, że IL-4, -10 i -13 mogą redukować syntezę prostaglandyny E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) (5) i aktywność cyclooxygenazy (COX) (12), co stanowi główny mechanizm modulacji zapalenia. Wcześniejsze nasze badania wykazały niski poziom IL-1 w SRF przy obecności innych cytokin prozapalnych, takich jak: IL-6, -8, TNF- $\alpha$  i IFN- $\gamma$  (2, 3). Istnieje prawdopodobieństwo, że hamowanie uwalniania IL-1 lub też zniesienie jej działania jest związane z wpływem IL-10 i -13.

Należy podkreślić, że równowaga między cytokinami prozapalnymi i przeciwzapalnymi może odgrywać ważną rolę w patogenezie i stabilizacji procesów zapalnych, między innymi w odwarstwieniu siatkówki. Można mieć nadzieję, że IL-10 i -13 będą klinicznie wykorzystane jako potencjalne czynniki przeciwzapalne w przyszłości.

## Piśmiennictwo

- Aman M.J., Tretter T., Eisenbeis I.: *Interferon-alfa stimulates production of Interleukin-10 in activated CD 4+ T cells and monocytes*. Blood, 1996, 87, 4731-4736.
- Bakunowicz-Lazarczyk A., Moniuszko T., Stankiewicz A.: *Zachowanie się wybranych cytokin w płynie podsiatkówkowym*. Klin. Oczna, 1994, 96, 89-90.
- Bakunowicz-Lazarczyk A., Moniuszko T., Stankiewicz A., Mrugacz M.: *Stężenie wybranych cytokin w płynie podsiatkówkowym u chorych z odwarstwieniem siatkówki*. Klin. Oczna, 1997, 99, 87-89.
- Baudouin C., Brignole F., Bayle J.: *Immunomorphological study of the vitreous body and subretinal fluid in vitreoretinal proliferation*. J. Fr. Ophthalmol., 1991, 14, 147.
- Endo T., Ogushi F., Sone S.: *LPS-dependent cyclooxygenase-2 induction in human monocytes is down-regulated by IL-13, but not by IFN-gamma*. J. Immunol., 1996, 156, 2240-2246.
- Hayashi S., Guex-Crosier Y., Delvaux A.: *Interleukin 10 inhibits inflammatory cells infiltration in endotoxin-induced uveitis*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1996, 234, 633-636.

- Lakkis F.G., Cruet E.N., Nassar G.M.: *Expression of recombinant rat IL-13 and generation of a neutralizing rat IL-13 antiserum*. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1997, 235, 529-532.
- MacNeil J.A., Suda T., Moore K.W.: *IL-10, a novel cofactor for mature T cells*. J. Immunol., 1990, 145, 4167-4173.
- Minty A., Chalou P., Deroq J.M.: *IL-13 is a new human lymphokine regulating inflammatory and immune responses*. Nature, 1993, 362, 248-250.
- Moore K.W., O'Garra A.: *Interleukin-10*. Annu. Rev. Immunol., 1993, 11, 165.
- Mori N., Prager D.: *Activation of the interleukin-10 gene in the human T lymphoma line Hut 78*. Eur. J. Haematol., 1997, 59, 162-170.
- Niiri H., Otsuka T., Izuhara K.: *Regulation by Interleukin-10 and Interleukin-4 of cyclooxygenase-2 expression in human neutrophils*. Blood, 1997, 89, 1621-1628.
- Pajkrt D., Poll T., Levi M.: *Interleukin-10 inhibits activation of coagulation and fibrinolysis during human edotemia*. Blood, 1997, 89, 2701-2705.
- Verghese M.W., Snyderman R.: *Role of chemotactic and inflammatory cytokines*. Immunophysiology, 1991, 15, 274.
- Vestergaard C., Gesser B., Lohse N.: *Monocyte chemotactic and activating factor (MCAF/MCP-1) has an autoinductive effect in monocytes, a process regulated by IL-10*. J. Dermatol. Sci., 1997, 15, 14-22.

Praca wpłynęła do Redakcji 15 lipca 1998 r. (689)