

knięto w taki sam sposób jak za pierwszym razem lek Botox po raz drugi. Wszyscy chorzy byli kontrolowani po 24 godz. od wstrzyknięcia leku, po tygodniu, po 2 tygodniach, a następnie co miesiąc przez 6-8 miesięcy.

### Wyniki

U 17 chorych po wstrzyknięciu toksyny botulinowej obserwowaliśmy stopniowe ustępowanie kurczu powiek i zmniejszanie się subiektywnych dolegliwości. Poprawy nie uzyskano u 1 chorego, który po 2 tygodniach przestał zgłaszać się do kontroli. U 3 chorych z grupy pierwszej i u 1 z grupy drugiej poprawa wystąpiła już po 6-10 godz. po podaniu leku. Po 2-3 dniach poprawę obserwowaliśmy u 3 następnych chorych z grupy drugiej i u 4 z grupy trzeciej. Po 8-10 dniach poprawa wystąpiła u pozostałych 6 chorych z grupy trzeciej.

Po wstrzyknięciu leku po raz drugi, u 10 chorych z grupy trzeciej poprawa wystąpiła stopniowo w ciągu 1-6 dni. Zmniejszeniu kurczu powiek towarzyszyło także wyraźne ustępowanie dolegliwości subiektywnych. Poprawa trwała u 8 chorych przez cały czas obserwacji, wynoszący 6-8 miesięcy. U 10 chorych po około 8 tygodniach wystąpił nawrót kurczu powiek i przede wszystkim nasilenie związanych z tym dolegliwości. Wstrzyknięcie powtórne toksyny botulinowej u tych chorych doprowadziło do ustąpienia lub znacznego zmniejszenia się objawów chorobowych. Zarówno po pierwszym jak i po drugim wstrzyknięciu toksyny botulinowej obserwowano następujące objawy uboczne: przejściowe łzawienie i punktowate zapalenie rogówki związane prawdopodobnie z rzadkim mruganiem (5 przyp.), opadnięcie powieki górnej utrzymujące się 2-3 tyg. (3 przyp.), podwójne widzenie trwające 7 dni (2 przyp.) i utrzymujące się około miesiąca pieczenie i swędzenie oczu (2 przyp.). U 2 chorych stwierdzono bóle i zawroty głowy stopniowo zmniejszające się w ciągu 4 tygodni, które trudno jednak łączyć z podaniem leku.

### Omówienie

Pierwsze doniesienia dotyczące zastosowania u ludzi toksyny botulinowej typu A przedstawił Scott w 1973 roku<sup>6</sup>. Stosowano ją przede wszystkim w leczeniu zęza<sup>4</sup>. Następnie zaczęto używać jej w leczeniu samoistnego kurczu powiek, połowicznego kurczu mięśni twarzy, w nabytym oczopląsie i w podwinięciu powieki dolnej<sup>5</sup>. Toksyna jadu kielbasianego typu A działa na zasadzie chemicznego odnerwienia mięśni. Po wstrzyknięciu lek łączy się z presynaptycznymi zakończeniami nerwów ruchowych i hamując

uwalnianie acetylocholino powoduje przejściowe podrażnienie mięśni<sup>5,7,9,10</sup>.

Podczas leczenia podobnie jak Engstrom i wsp. obserwowaliśmy mniejszą skuteczność leku u chorych z bardziej intensywnym kurczem powiek<sup>1</sup>. W grupie trzeciej, z której kurcz powiek był najsilniejszy poprawa występowała najwolniej i w tej grupie u 10 spośród 11 chorych po około 8 tygodniach zastosowano powtórne wstrzyknięcie leku. Objawy uboczne, które obserwowaliśmy były niewielkie i mijały po kilkunastu dniach.

Istotnym utrudnieniem w naszych warunkach w stosowaniu toksyny botulinowej jest wysoka cena leku, który po rozpuszczeniu powinien być zużyty w ciągu 4 godzin. Fiolka leku Botox zawiera ilość potrzebną dla 4 chorych, a fiolka Dysport dla 2 chorych. Być może z tego powodu toksyna jadu kielbasianego jest u nas rzadko stosowana, a przedstawioną liczbę 18 chorych musieliśmy zebrać z 3 ośrodków leczniczych.

Lek powinien być wstrzykiwany przez doświadczonego lekarza, najlepiej okulistę, ściśle według podanego schematu, co pozwala uniknąć przykrych działań ubocznych, jak opadnięcie powieki górnej lub podwójne widzenie. Powikłania te są najczęściej spowodowane nieprawidłowym wstrzyknięciem leku. Mimo tych trudności wydaje się, że wstrzykiwanie toksyny botulinowej jest w tej chwili najbardziej skutecznym i powodującym niewiele powikłań sposobem leczenia kurczu powiek. Należy jednak liczyć się z koniecznością powtarzania wstrzyknięć.

### Piśmiennictwo

1. Engstrom P. F., Arnoult J. B., Mazow M. L., Prager T. C., Wilkins R. B., Byrd W. A., Hofmann R. J.: Effectiveness of botulinum toxin therapy for essential blepharospasm. *Ophthalmology* 94: 971-975 (1987).
2. Frueh B. R., Felt D. P., Wojno T. H., Musch D. C.: Treatment of blepharospasm with botulinum toxin. *Arch. Ophthalmol.* 102: 1464-1468 (1984).
3. Grandas E., Elston J., Quinn N., Marsden C. D.: Blepharospasm: a review of 264 patients. *J. Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 51: 767-772 (1988).
4. Krzyżkowska K., Szpytma R., Mądrozkiwiec A.: Leczenie zęza wstrzykiwaniem toksyny botulinowej A do mięśni gałkoruchowych. *Klin. Oczna* 89: 446-448 (1987).
5. Osako M., Keltner J. L.: Botulinum A toxin (Oculinum) in ophthalmology. *Surv. Ophthalmol.* 36: 28-46 (1991).
6. Scott A. B., Rosenbaum A., Collins C. C.: Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest. Ophthalmol.* 12: 924-927 (1973).
7. Shorr N., Seiff S. R., Kopelman J.: The use of botulinum toxin in blepharospasm. *Amer. J. Ophthalmol.* 99: 542-546 (1985).
8. Toy E. A., Buskley E. G., Dutton J. J.: Treatment of blepharospasm with botulinum toxin. *Amer. J. Ophthalmol.* 99: 176-179 (1985).
9. Wirtschajfer J. D.: Clinical Doxorubicin chemomyectomy an experimental treatment for benign essential blepharospasm and blepharofacial spasm. *Ophthalmology* 98: 357-366 (1991).
10. Wojno T. H.: Oculoplastic Surgery. *Ophthalmology* 96: 270-271 (1989).

Praca wpłynęła: 2.02.1994

Marek Prost

## Czy stosować aminoglykozydy podspojówkowo po operacjach oka?

Should aminoglycosides be applied subconjunctivaly after intraocular surgery?

**Summary.** Basing on a case of toxic retinal lesions after subconjunctival injection of gentamycin and data from literature the author discusses suitability of this treatment after intraocular surgery. It seems that it should be used only in special cases, those with high risk of intraocular inflammation.

The place of injection should be as far as possible from the surgical wound.

**Hasła:** aminoglykozydy, toksyczne uszkodzenie siatkówki po iniekcjach podspojówkowych, profilaktyka zapalenia wnętrza gałki ocznej  
**Key words:** aminoglycosides, retinal toxicity after subconjunctival injections, prophylaxis of intraocular infections

Antybiotyki aminoglykozydowe (przede wszystkim gentamycyna, zaś w mniejszym stopniu tobramycyna i amikacyna) są szeroko stosowane w profilaktyce i leczeniu zakażeń wewnątrzgałkowych. Są one zazwyczaj używane w postaci iniekcji podspojówkowych, zaś w ciężkich zakażeniach również w postaci iniekcji do ciała szklistego. Podawanie aminoglykozydów do ciała szklistego wiąże się jednak z możliwością toksycznego uszkodzenia siatkówki, chyba, że podawane są bardzo małe dawki leku<sup>7,8,9</sup>. Wysokość dawki stosowanej w tych iniekcjach jest do tej pory przedmiotem kontrowersji<sup>4</sup>. Natomiast iniekcje podspojówkowe uważane są za bezpieczną drogę podawania aminoglykozydów, nie powodującą uszkodzenia siatkówki. Podspojówkowe iniekcje gentamycyny są powszechnie stosowane po operacjach okulistycznych w celu zapobieżenia rozwojowi infekcji wewnątrzgałkowych. Ostatnio w literaturze pojawiły się jednak doniesienia o występowaniu toksycznego uszkodzenia siatkówki również po podspojówkowym podaniu aminoglykozydów<sup>4,7,11,16</sup>.

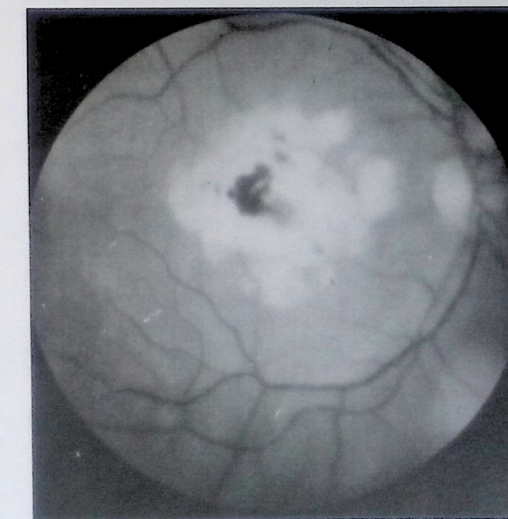
W niniejszej pracy przedstawiamy podobny przypadek obserwowany w naszej klinice oraz w oparciu o własne obserwacje i dane z piśmiennictwa omawiamy celowość stosowania iniekcji podspojówkowych gentamycyny po operacjach wewnątrzgałkowych.

### Opis przypadku

Chory D. Z. l. 26 został przyjęty do kliniki w kwietniu 1984 r. z powodu ciała obcego wewnątrzgałkowego w oku prawym.

Z II Kliniki Okulistyki AM w Lublinie  
Kierownik: prof. dr hab. Jerzy Toczolowski

Reprint requests to:  
Prof. dr hab. Marek Prost  
ul. Chmielna 12 m. 6, 20-075 Lublin

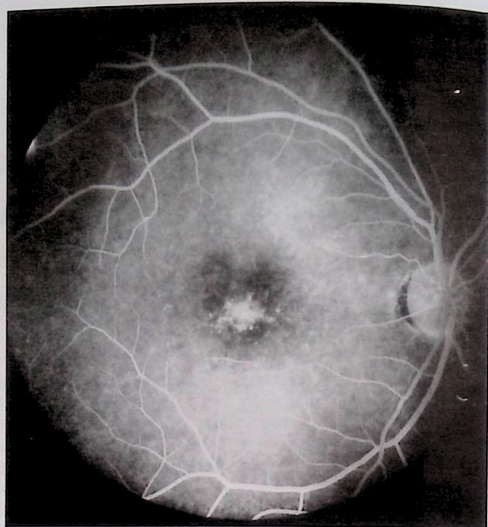


Ryc. 1. Ognisko zawału siatkówki w plamce po podspojówkowym podaniu gentamycyny





Ryc. 2. Wygląd dna oka u chorego po 6 latach



Ryc. 3. Angiografia fluoresceinowa zmian na dnie oka przedstawionych na ryc. 2. Widoczne liczne ogniska typu „window defect” na całym obszarze plamki

dnia po zdjęciu opatrunku pacjent zauważył znaczne osłabienie widzenia i ubytek w polu widzenia w oku prawym. Badanie przedniego odcinka gałki ocznej nie wykazało zmian. Rana pooperacyjna była zasklepiona, bez nacieku zapalnego. W ciele szklistym od strony skroni widoczna była niewielka ilość krwi. W plamce widoczne było jasne ognisko obrzęku (zawału) siatkówki o nieco nieregularnych granicach z krwotokami w centrum. Średnica ogniska wynosiła ok. 3 dd (ryc. 1). W ciele szklistym przed plamką stwierdzono niewielką ilość wysięku. Ostrość wzroku wynosiła 0,01. U chorego zastosowano encorton, sefril oraz dextran 40 000 w kroplówkach. Ognisko w plamce zaczęło po trzech tygodniach stopniowo zanikać. Po dwóch miesiącach w miejscu tym widoczne były tylko zlewające się ze sobą ogniska przebarwienia i odbarwienia w siatkówce. Sześcioletnia obserwacja nie wykazała różnic w wyglądzie zmian w plamce (ryc. 2). W angiografii fluoresceinowej stwierdzono się na całym obszarze plamki liczne ogniska typu „window defect” (ryc. 3). Ostrość wzroku poprawiła się do 0,02.

## Omówienie

Obserwowana na dnie oka chorego zmiana była identyczna z tymi jakie stwierdzono u pacjentów, u których podano przypadkowo do wnętrza oka duże dawki gentamycyny<sup>14</sup>. W opisanym przypadku antybiotyk nie został jednak podany do ciała szklistego, ponieważ podczas iniekcji koniec igły był cały czas widoczny pod spojówką. Należy więc sądzić, że gentamycyna wstrzyknięta podspojówkowo przedostała się przez nieszczelność w ranie pooperacyjnej i następnie kanałem utworzonym przez ciało obce w ciele szklistym do tylnego bieguna oka i okolicy plamki.

Wystąpienie toksycznego uszkodzenia siatkówki po podspojówkowej iniekcji aminoglykozydów było już uprzednio opisywane<sup>3,4,11,14,15,16</sup>. W więk-

szości przypadków przyczyną zmian była wewnątrzgałkowa penetracja igły w czasie iniekcji. U pięciorga chorych nie obserwowano jednak przebiccia ściany gałki ocznej i przypuszcza się, że antybiotyk przedostał się do wnętrza oka w sposób podany jak u opisanego powyżej pacjenta<sup>4,11</sup>.

Przedstawiony w niniejszej pracy przypadek uszkodzenia siatkówki po iniekcji podspojówkowej gentamycyny i doniesienia piśmiennictwa skłaniają do ponownego zastanowienia się nad wartością tej metody w profilaktyce zakażeń wewnątrzgałkowych po operacjach oka.

Bakteryjne zapalenie wnętrza gałki uważane jest za jedno z najpoważniejszych powikłań pooperacyjnych. W piśmiennictwie dane dotyczące częstości występowania tego powikłania są nieliczne. W operacji zaćmy, wg danych opartych na materiale operacyjnym z lat sześćdziesiątych, zapalenie wnętrza gałki ocznej występuje od 0,05%<sup>1</sup> do 0,5%<sup>6, 10</sup> przyp. W pracy Kattan i wsp. z 1991 r., powikłanie to stwierdzono u 0,08% chorych po operacji pozatrobkowego usunięcia zaćmy<sup>12</sup>. Nowe własne doświadczenia wskazują, że zapalenie bakteryjne wnętrza gałki ocznej występuje w ostatnich latach wyjątkowo rzadko i częstość jego wyraźnie zmniejszyła się w porównaniu np. z latami siedemdziesiątymi.

Wartość iniekcji podspojówkowych antybiotyków w profilaktyce bakteryjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej jest w literaturze przedmiotem kontrowersji. Większość prac wskazuje, że wykonywanie tych iniekcji na stole operacyjnym nie ma wpływu na częstość występowania endophthalmitis po operacji<sup>2,5,6</sup>. W jednej pracy, opartej na stosunkowo małej

liczbie chorych stwierdzono natomiast rzadsze występowanie zapalenia wnętrza gałki ocznej po iniekcjach podspojówkowych<sup>13</sup>.

W dostępnym piśmiennictwie znaleziono opisy 33 chorych z toksycznym uszkodzeniem siatkówki po podspojówkowej iniekcji gentamycyny i tobramycyny po operacjach, u których z tego powodu doszło do praktycznej ślepoty operowanego oka<sup>3,4,11,14,15,16</sup>. Przypadków tych zapewne jest więcej, ale nie wszystkie z nich są opisywane lub uszkodzenie siatkówki nie zawsze jest kojarzone z uprzednim podaniem aminoglykozydu pod spojówkę.

Podane powyżej fakty skłaniają do zastanowienia się, czy stosowanie iniekcji podspojówkowych gentamycyny i tobramycyny po operacjach jest postępowaniem, które może przynieść więcej korzyści czy szkody dla chorego. Bakteryjne zapalenie wnętrza gałki ocznej po operacji jest powikłaniem, które występuje bardzo rzadko. Równocześnie brak jest klinicznych dowodów wskazujących na to, że podawanie aminoglykozydów podspojówkowo zapobiega rozwojowi zakażeń pooperacyjnych. Natomiast liczba opisywanych w ostatnim okresie przypadków toksycznego uszkodzenia siatkówki po tych iniekcjach, wydaje się być coraz większa. Należy również wziąć pod uwagę, że w chwili obecnej bakteryjne zapalenie wnętrza gałki ocznej jest schorzeniem, które u wielu chorych możemy wyleczyć, zaś w przypadku uszkodzenia siatkówki przez gentamycynę nie dysponujemy żadnym leczeniem. Jest więc prawdopodobne, że korzyści wynikające ze zmniejszenia się częstości występowania endophthalmitis po podawaniu aminoglykozydów pod spojówkę (co nie jest udowodnione) są mniejsze niż ryzyko powikłań związanych z tym postępowaniem profilaktycznym. Dlatego też wydaje się, że iniekcje podspojówkowe aminoglykozydów nie powinny być stosowane rutynowo po operacjach gałki ocznej, a tylko u tych chorych, u których istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia bakteryjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej, np. po zranieniach, powikłaniach w trakcie zabiegu. W przypadkach tych miejsce wstrzyknięcia antybiotyku pod spojówkę powinno znajdować się

możliwie jak najdalej od rany operacyjnej, zaś operator musi być pewien, że igła jest na pewno pod spojówką. Wydaje się również celowe rozważenie, aby w iniekcjach podspojówkowych stosować nie aminoglykozydy, a inne antybiotyki, które działają nieco mniej toksycznie na siatkówkę np. cefalosporyny trzeciej generacji.

## Piśmiennictwo

- Allen H. F., Mangiacarone A. B.: Bacterial endophthalmitis after cataract extraction. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 77: 581-588 (1973).
- Aronstam R. A.: Pitfall of prophylaxis: alteration of prophylactic subconjunctival infection by penicillin-streptomycin. Amer. J. Ophthal. 57: 312-315 (1964).
- Baltan J. V.: Accidental intraocular tobramycin injection: a case report. Ophthal. Surg. 14: 353-354 (1983).
- Campochiaro P. A., Conway B. P.: Aminoglycoside toxicity: a survey of retinal specialists. Arch. Ophthal. 109: 946-950 (1991).
- Chalkley T. H. F., Shoch D.: An evaluation of prophylactic subconjunctival antibiotic injection in cataract surgery. Amer. J. Ophthal. 64: 1084-1087 (1967).
- Christy N. E., Lall P.: Postoperative endophthalmitis following cataract surgery: effects of subconjunctival antibiotics and other factors. Arch. Ophthal. 90: 361-366 (1973).
- Conway B. P., Tabatabay C. A., Campochiaro P. A. i in.: Gentamycin toxicity in the primate retina. Arch. Ophthal. 107: 107-112 (1989).
- D'Amico D. J., Caspers-Velu L., Libert J. i in.: Comparative toxicity of intravitreal aminoglycoside antibiotics. Amer. J. Ophthal. 100: 264-275 (1985).
- D'Amico D. J., Libert J., Kenyon K. R. i in.: Retinal toxicity of intravitreal gentamycin. Invest. Ophthal. Vis. Sci. 25: 564-575 (1984).
- Fahmy J. A.: Endophthalmitis following cataract extraction. Acta Ophthal. 53: 522-536 (1975).
- Judson P. H.: Aminoglycoside macular toxicity after subconjunctival injection. Arch. Ophthal. 107: 1282-1283 (1989).
- Kattan H. M., Flynn H. W., Pflugfelder S. C.: Nosocomial endophthalmitis survey: current incidence of infection after intraocular surgery. Ophthalmology 98: 227-238 (1991).
- Kolker A. E., Freeman M. L., Pettit T. A.: Prophylactic antibiotics and postoperative endophthalmitis. Amer. J. Ophthal. 63: 434-437 (1967).
- McDonald H. R., Schatz H., Allen A. W. i in.: Retinal toxicity secondary to intraocular gentamycin injection. Ophthalmology 93: 871-877 (1986).
- Snider J. D., Cohen H. B., Chenoweth R. G.: Acute ischemic retinopathy secondary to intraocular gentamycin. w: Ryan S. J., Division A. K., Little H. L. (red.): Retinal diseases. str. 227-232. (Grune and Stratton, New York 1985).
- Waltz K., Margo C. E.: Intraocular gentamycin toxicity. Arch. Ophthal. 109: 911 (1991).

Praca wpłynęła: 08.02.1994