

Krzysztof Kącki, Roman Goś i Jerzy Tujakowski

## Hydrodynamika oka u osób z chorobą nowotworową po ogólnym podaniu cytostatyków

### Hydrodynamics of the eye in patients with neoplastic disease after general administration of cytostatic drugs

**Summary.** The studies comprised 45 patients qualified for chemotherapy on account of neoplastic disease. The measurement of the intraocular pressure on the 1st, 2nd, 3rd and 4th day after administration of cytostatic drugs revealed its statistically significant lowering. During the observation no statistically significant differences were observed in the coefficient of outflow facility. It may be supposed that the decrease in intraocular pressure after general administration of cytostatic drugs is associated with the inhibition of secretion of intraocular fluid in ciliary body. For explanation of the hypotensive mechanism of cytostatic drugs animal experimental investigations are necessary.

**Hasła:** choroba nowotworowa, cytostatyki, powikłania, hydrodynamika oka, ciśnienie wewnątrzgałkowe, współczynnik łatwości odpływu cieczy wodnistej

**Keywords:** neoplastic disease, cytostatics, complications, eye's hydrodynamics, intraocular pressure, the coefficient of aqueous humor outflow

Zastosowanie cytostatyków w leczeniu choroby nowotworowej obok pożądanego efektów leczniczych powoduje szereg objawów ubocznych w różnych narządach<sup>7,8</sup>.

Do najczęstszych zmian w narządzie wzroku występujących pod wpływem cytostatyków zaliczane są: zapalenie spojówki, brzegów powiek, dróg łzowych i rogówki, porażenie mięśni zewnętrznych i wewnętrznych gałki ocznej, zmiana pigmentacji tęczówki, zmętnienie soczewki, zapalenie siatkówki oraz zanik nerwów wzrokowych<sup>1-4,6,9,10</sup>.

W dostępnym piśmiennictwie medycznym nie spotkano dotychczas publikacji omawiających wpływ cytostatyków na hydrodynamikę oka.

Celem pracy było określenie wpływu leków cytostacyjnych na zachowanie się wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego i współczynnika łatwości odpływu cieczy wo-

dnistej w badaniach klinicznych u chorych leczonych z powodu choroby nowotworowej.

### Materiał i metodyka

Badania przeprowadzono u 45 chorych (90 oczu) leczonych cytostatykami w Wojewódzkiej Poradni Onkologicznej w Bydgoszczy z powodu choroby nowotworowej. Wśród badanych było 31 kobiet i 14 mężczyzn w wieku od 35 do 65 lat. Wśród kobiet przeważał rak sutka, natomiast w grupie mężczyzn ziarnica złośliwa oraz rak jelita grubego.

U wszystkich osób na podstawie wywiadu oraz badania okulistycznego wykluczono jaskrę.

Chorym podawano mieszaninę cytostatyków zgodnie ze zleceniem onkologa w zależności od ustalonego rozpoznania. Najczęściej powtarzającą się kombinacją stosowanych cytostatyków była: 5-Fluorouracyl, Metotreksat i Winkrystyna. Dawki cytostatyków obliczane były w mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała pacjentów według schematów ustalonych przez Instytut Onkologii w Warszawie<sup>11</sup>.

Bezpośrednio przed podaniem leków u wszystkich chorych przeprowadzono pełne badanie okulistyczne ze szczególnym uwzględnieniem pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego (p.), oraz oznaczenia współczynnika łatwości odpływu cieczy wodnistej (c). Identyczne badanie przeprowadzono w 1, 2, 3, 4, 5, 6 i 7 dobie po dożylnym podaniu cytostatyków.

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej stosując test t-Studenta.

### Wyniki

Po jednorazowym dożylnym podaniu mieszaniny cytostatyków nie stwierdzono u chorych uchwytynych zmian w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej.

Wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego i współczynnika łatwości odpływu cieczy wodnistej u chorych przed podaniem leków oraz w kolejnych dobach obserwacji przedstawiono w tab. I i II.

W 1, 2, 3 i 4 dobie obserwacji wykazano znaczne, statystycznie znamienne obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Maksymalne obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego wystąpiło w 2 i 3 dobie po podaniu cytostatyków.

W dalszych dniach obserwacji stwierdzono stopniową normalizację ciśnienia wewnątrzgałkowego, które w 7 dobie osiągnęło wartości wyjściowe.

Współczynnik łatwości odpływu cieczy wodnistej w czasie obserwacji, nie wykazywał statystycznie znamienych różnic (tab. II)

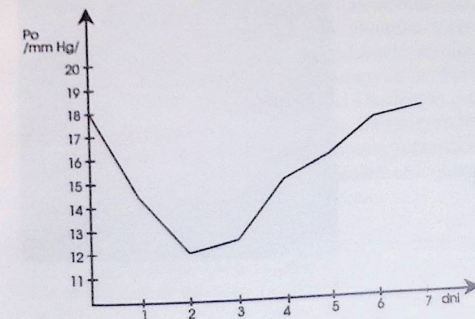
Tabela I

Wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów po podaniu ogólnym cytostatyków

Czas obserwacji	Ciśnienie wewnątrzgałkowe (mmHg)	
Przed podaniem leków	17,95 ± 1,02	n = 90
1 doba	14,48 <sup>x</sup> ± 2,29	n = 90
2 doba	12,04 <sup>x</sup> ± 1,56	n = 90
3 doba	12,62 <sup>x</sup> ± 1,76	n = 90
4 doba	15,24 <sup>x</sup> ± 1,87	n = 90
5 doba	16,53 ± 1,28	n = 90
6 doba	17,55 ± 0,81	n = 90
7 doba	17,97 ± 0,65	n = 90

Objaśnienia: n = liczba oczu

x = różnica statystycznie znamienna p < 0,05



Ryc. 1. Zachowanie się ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów po podaniu ogólnym cytostatyków

Tabela II

Wartości współczynnika łatwości odpływu cieczy wodnistej u pacjentów po podaniu ogólnym cytostatyków

Czas obserwacji	Współczynnik łatwości odpływu cieczy wodnistej	
Przed podaniem leków	0,25 ± 0,037	n = 90
1 doba	0,26 ± 0,046	n = 90
2 doba	0,24 ± 0,026	n = 90
3 doba	0,25 ± 0,038	n = 90
4 doba	0,26 ± 0,061	n = 90
5 doba	0,25 ± 0,037	n = 90
6 doba	0,24 ± 0,025	n = 90
7 doba	0,25 ± 0,057	n = 90

Objaśnienia: n = liczba oczu

### Omówienie

W ostatnich latach gwałtownie wzrasta liczba chorych z nowotworami złośliwymi. Doskonalenie metod wczesnego ich wykrywania i skutecznego leczenia powoduje, że wielu chorych udaje się wyleczyć całkowicie, a znacznej liczbie pacjentów wydłużyć czas przeżycia między innymi dzięki chemioterapii.

W tej sytuacji dokładne poznanie niepożądanych skutków działania cytostatyków w tym także na narząd wzroku ma bardzo ważne znaczenie ze względu na poszukiwanie sposobów ich zapobiegania oraz leczenia następstw.

Zastosowanie cytostatyków powoduje niestety szereg objawów ubocznych w narządzie wzroku. Pod wpływem tych leków oprócz komórek nowotworowych uszkodzeniu ulegają także komórki wykazujące dużą aktywność biologiczną, a więc nabłonek wydzielnicy ciała rzęskowego. Należy zatem przypuszczać, że pod wpływem cytostatyków może dochodzić do zaburzenia czynności ciała rzęskowego i obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego, co jest zgodne z uzyskanymi przez nas wynikami badań. Obniżenie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego przy niezmiennym współczynniku łatwości odpływu cieczy wodnistej wskazuje na zahamowanie czynności wydzielnicy ciała rzęskowego. Zjawisko to miało charakter przejściowy ponieważ w 6-7 dobie obserwacji ciśnienie wewnątrzgałkowe powracało do wartości prawidłowych. Mechanizm hypotensyjnego działania cytostatyków nie jest dokładnie poznany i dlatego konieczne jest przeprowadzenie badań doświadczalnych, które mogą przyczynić się do rozwiązania tego problemu.

### Piśmiennictwo

1. Fraunfelder F.T., Meyer S.: Ocular Toxicity of Antineoplastic Agents. *Ophthalmology* 90: 1-3 (1983).
2. Hoven G., Moulden B., Johnson B.L., Chervenick P.A.: Corneal Toxicity with Systemic

Z Klinicznego Oddziału Okulistycznego  
Wojewódzkiego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy  
Ordynator: lek. med. Paweł Ochociński

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

Z Regionalnego Centrum Onkologii w Bydgoszczy  
Kierownik: dr med. Witold Czechowicz

Reprint requests to:

Dr med. Krzysztof Kącki  
ul. Bartłomieja z Bydgoszczy 7 m.6, 85-796 Bydgoszcz



Cytarabine. Amer. J. Ophthalmol. 91: 500-504 (1981). — 3. Imperia P.S., Lazarus M.D., Lass J.H.: Ocular complications of Systemic Cancer Chemotherapy. Survey Ophthalmol. 34: 209-230 (1989). — 4. Jochan K., Radelli J., Ronczkowski S.: Wpływ chemioterapii przeciwnowotworowej na układ wzrokowy u dzieci. Klin. Oczna 90: 252-253 (1988). — 5. Koszarowski T.: Onkologia kliniczna 204-221 (PZWL, Warszawa) 1985. — 6. Krasny J., Smelhaus V.: Neuropatie wywołane Vinkristinem. Cs. Oftal. 42: 417-421 (1986). — 7. Orzechowska-Juzwenko K.: Chemioterapia nowotworów 13-66: 205-230 (PZWL,

Warszawa) 1990. — 8. Pawlicki M.: Powikłania po chemioterapii nowotworów złośliwych. Terapia i leki. 11: 185-196 (1983). — 9. Vizek M., Oster M.W.: Ocular side effects of cancer chemotherapy. Cancer 49: 1999-2002 (1982). — 10. Weiss H.D., Walker M.D.: Neurotoxicity of commonly used antineoplastic agents. N.Eng. J. Med. 291: 75-81 (1974).

Praca wpłynęła: 29.11.1993

K. Kącki, R. Goś i inni

Klinika Oczna 95: 393-395 (11-12/1993)

Marek Prost, Jacek Ciechan i Abdel Muqary

## Badania nad częstością występowania retinopatii wcześniaków

Studies on the incidence of retinopathy of prematurity

**Summary.** The paper presents the incidence of retinopathy of prematurity, based on the examinations of 1009 preterm infants and children with intrauterine growth retardation. The disease developed in 5,8% of all examined children but in the infants with birth weight under 1000g it was observed in 25%. In children with birth weight above 2000g, retinopathy was almost absent. Bilateral blindness was observed in 0,9% of the examined and in 11,5% children with the birth weight under 1000g. 44% blind children have appeared too late for ophthalmological examination.

**Hasła:** retinopatia wcześniaków, częstość występowania, ślepotą

**Key words:** retinopathy of prematurity, incidence, blindness

Retinopatia wcześniaków od 40 lat pozostaje jedną z głównych przyczyn pogorszenia widzenia i ślepoty u dzieci. W ciągu tych lat częstość występowania tego schorzenia podlegała dość dużym wahaniom. Najwięcej świeżych przypadków retinopatii wcześniaków obserwowano pod koniec lat czterdziestych i na początku pięćdziesiątych. Po wprowadzeniu ograniczeń w stosowaniu tlenu w inkubatorach częstość występowania znacznie zmalała. Od początku lat siedemdziesiątych obserwuje się jednak ponowny wzrost liczby nowych przypadków retinopatii wcześniaków. Uważa się, że jest to związane z coraz większą przeżywalnością dzieci z bardzo niską, urodzeniową masą ciała, lepszymi metodami diagnostycznymi oraz zmianami metod tlenoterapii<sup>9</sup>.

Częstość występowania retinopatii wcześniaków u dzieci urodzonych przedwcześnie waha się w piśmiennictwie od 4% do 54,1%<sup>1-9,10-12</sup>. W Polsce brak jest dokładnych danych na ten temat. W związku z tym w niniejszej pracy postanowiono przedstawić wyniki obserwacji ponad tysiąca dzieci badanych w Poradni Retinopatii Wcześniaków II Kliniki Okulistyki AM w Lublinie w ciągu ostatnich dwóch lat. Celem tych badań było stwierdzenie jak często retinopatia wcześniaków występuje w naszym kraju i które u dzieci są najbardziej zagrożone, rozwojem tego schorzenia.

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

Reprint requests to:  
Prof. dr hab. Marek Prost  
ul. Chmielna 1, 20 - 079 Lublin

### Materiał i metoda

W pracy poddano ocenie 1009 dzieci urodzonych przedwcześnie, które były badane w okresie od 27.12.1990 do 07.04.1993 roku, w Poradni Retinopatii Wcześniaków II Kliniki Okulistyki AM w Lublinie. Dzieci te pochodziły z 6 województw regionu lubelskiego i były kierowane na badania dna oka do naszej kliniki przez lekarzy pediatrów.

Z oceny wyłączono dzieci pochodzące z innych regionów Polski, oraz te, które były kierowane przez lekarzy okulistów z już rozpoznanymi zmianami na dnie oczu. Badania przeprowadzono w 4, 8 i 12 tygodniu życia dziecka, a następnie w odstępach jednorocznych. Były one wykonywane przy pomocy wziernika pośredniego firmy Heine, po rozszerzeniu źrenicy i założeniu rozwórki powiekowej.

### Wyniki

Spośród przebadanych 1009 wcześniaków, 52,2% stanowili chłopcy, a 47,8% dziewczynki. Największą grupę stanowiły dzieci urodzone z masą powyżej 2000g. Masę urodzeniową badanych dzieci przedstawiono w tabeli I.

Zmiany na dnie oka świadczące o istnieniu fazy czynnej retinopatii wcześniaków stwierdzono u 58 dzieci (5,8% badanych), przy czym występowały one u 4,1% chłopców i 1,7% dziewczynek. Częstość występowania poszczególnych okresów fazy czynnej przedstawiono w tabeli II.

Stwierdzono przy tym dużą zależność pomiędzy stopniem niedojrzałości dziecka, a częstością występowania retinopatii wcześniaków (tabela III i IV).

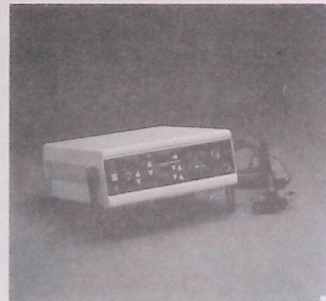
**hom** te lasery nie mają sobie równych!

- absolutnie bezpieczne - ze stałym filtrem
- dające światło zielone, żółte, czerwone
- jedyny na świecie laser Yagowy bez Q switcha (plamka <4 mikrony, prowadzenie promienia poprzez mikroskop Leica)
- waga od 17 kg
- moc do 8 W pure green, 100 000 W/cm<sup>2</sup>
- wszystkie w technologii EDO
- ceny już od 23 000 \$

**TOMEY**

FAKOEMULSYFIKATORY  
USG

APARATY DO TOPOGRAFII ROGÓWKI  
SOCZEWKI WEWNĄTRZGAŁKOWE  
IMPLANTY



Reprezentantem na terenie Polski jest:

ul. Królowej Jadwigi 37b/7, 30-209 Kraków  
tel.: (0 12) 21 58 10, 21 63 91, 22 86 51; fax: (0 12) 21 71 46

**C.C. CONSULTRONIX**  
LASERS