

podają, że antygeny I klasy HLA znajdowali na komórkach śródbłonka rogówek dzieci w wieku poniżej dwóch lat, nie znajdując ich u osób starszych. Treseher, Foulks i Sanfilippo uważają iż antygeny I są obecne na komórkach śródbłonka rogówki wszystkich osobników, niezależnie od wieku. To właśnie antygeny I klasy HLA śródbłonka mają stanowić główny cel reakcji odrzucenia przeszczepu, w której destrukcja komórek śródbłonka jest uważana za główny czynnik nieodwracalnego zmętnienia płaski. Występowanie antygenów HLA-DR na komórkach śródbłonka nie jest wyjątkowe<sup>1,2,3</sup>. Występują one na powierzchni komórek dendrytycznych Langerhansa w nabłonku przy rąbku i pojedynczo w miąższu rogówki na obwodzie<sup>4</sup>. Można wykazać zależność pomiędzy ilością zgodnych antygenów HLA a przeżyciem przeszczepu w grupie wysokiego ryzyka. Przy pełnej zgodności antygenów HLA-A i HLA-B przeżycie przeszczepu oblicza się na 92%, podczas gdy przy dwóch zgodnych antygenach przeżycie to wynosi 79%.

Baumgartner i współpracownicy<sup>5,6</sup> w badaniach retrospektywnych wykazali znaczącą statystycznie korelację pomiędzy przeżyciem przeszczepu a zgodnością antygenów HLA-B podczas gdy zależności takiej nie znaleźli dla antygenów HLA-A. Autorzy nie wypowiadają się co do wpływu zgodności w antygenach HLA-DR na przeżycie przeszczepu, chociaż podkreślają ich znaczenie w reakcji odrzucenia przeszczepu<sup>7</sup>.

W naszym początkowym skromnym materiale przeszczepiliśmy rogówki od dawców z dobranymi antygenami w większości A i B. Tylko w jednym przypadku zgodność wystąpiła w jednym antygenie HLA-B (przeszczep pozostał przezroczysty) i w jednym były zgodne trzy antygeny — A, B, DR (przeszczep przymglony powierzchownie na skutek urazu mechanicznego). Na uwagę zasługują przypadki 7 i 8, w których choroba przeszczepu wystąpiła po infekcjach wirusowych. Zaobserwowaliśmy związek min. keratoconjunctivitis epidemica z reakcją odrzucenia przeszczepu już w poprzednich doniesieniach<sup>8</sup>.

Według Völker-Diebaena i współpracowników<sup>9,10</sup> po wykluczeniu czynników nieimmunologicznych, przeżycie przeszczepów z użyciem rogówek dobranych antygenowo wynosi 88%. W naszych obserwacjach uzyskaliśmy przeszczepy przezroczyste i półprzezroczyste w 90% przypadków. Żaden płatek nie uległ w tym czasie całkowitemu trwałememu zmętnieniu.

W materiale naszej kliniki przeszczepy w bielmach wysokiego ryzyka, wykonywane w ubiegłych latach bez uwzględnienia doboru antygenowego, osiągały 42–43% przeżycia<sup>11</sup>. Oczywiście należy wziąć pod uwagę różnicę ilościową przeszczepów wykonanych uprzednio — 138 i obecnie — 10 oraz różny czas obserwacji. Jednakże nawet przy uwzględnieniu tych różnic procent przeżycia dobranych antygenowo przeszczepów jest, podobnie jak u innych autorów, dużo wyższy. Dlatego pomimo trudności technicznych i organizacyjnych, związanych w naszych warunkach z tego typu przeszczepami, uważamy, że dobór dawcy na podstawie zgodności antygenów HLA jest celowy i konieczny w przypadkach bioreczerw z bielmami wysokiego ryzyka.

#### PISMIENNICTWO

1. Allansmith M.: The eye and immunology. (Mosby, St. Louis 1982).
2. Arkin W.: Przeszczepianie rogówek. (PZWL, Warszawa 1969).
3. Baumgartner I.: Über den unterschiedlichen Einfluß von Inkompatibilitäten am HLA-A und HLA-B Locus auf den Erfolg kornealer Transplantate. Klin. Mbl. Augenhk. 193: 48–51 (1988).
4. Baumgartner I., Mayr W., Grabner G.: Warum HLA — Typisierung bei Keratoplastik? Klin. Mbl. Augenhk. 192: 629–633 (1988).
5. Foulks G.: Histocompatibility testing for keratoplasty in high-risk patients. Ophthalmology 90: 239–244 (1983).
6. Iwaszkiewicz E.: Choroba przeszczepu a keratoconjunctivitis epidemica. Klin. oczna 93: 23–24 (1991).
7. Kuratowska Z., Lutyński A., Dwilewicz-Trojaczek J.: Wybrane zagadnienia immunologii klinicznej. (PZWL, Warszawa 1982).
8. Leibowitz H.: Corneal disorders. Clinical diagnosis and management, 516. (Saunders, Philadelphia 1984).
9. Sanfilippo F.: Reduced graft rejection with good HLA-A and B matching in high-risk corneal transplantation. N. Engl. J. Med. 315: 29–35 (1986).
10. Treseher P., Foulks G., Sanfilippo F.: The expression of HLA antigens by cells in the human cornea. Amer. J. Ophthal. 98: 763–772 (1984).
11. Trzcńska-Dąbrowska Z., Iwaszkiewicz E., Prządka L.: Współczesne problemy keratoplastyki. (PZWL, Warszawa 1985).
12. Trzcńska-Dąbrowska Z., Iwaszkiewicz E.: Keratoplastyka w leczeniu bielm pourazowych. Klin. oczna 88: 375–376 (1986).
13. Völker-Dieben H.: First experiences with HLA matched corneal grafts in high-risk cases. Ophthalmology 84: 39–48 (1977).
14. Völker-Dieben H.: The effect of prospective HLA-A and B matching on corneal graft survival. Acta ophthal. 60: 203–212 (1982).
15. White-sett C., Stulting R.: The distribution of HLA antigens on human corneal tissue. Invest. Ophthal. 25: 519–524 (1984).

Praca wpłynęła: 20.12.1989 (nr 5630).

## Przeszczepianie rogówki od dawcy dobranego pod względem częściowej zgodności czynnika HLA w bielmach wysokiego ryzyka

Odkrycie antygenów zgodności tkankowej (czynnika HLA), które zostało uwieczone nagrodą Nobla, przyczyniło się do znacznego postępu nauk biologiczno-medycznych, np. genetyki; a prawdziwy przełom wprowadziło do transplantologii wielkich narządów, szczególnie nerek. Pod koniec lat 70-tych w zachodnich ośrodkach zajmujących się przeszczepianiem rogówki rozpoczęto dobieranie dawcy i biorecy uwzględniając, przynajmniej częściowo, zgodność czynnika HLA. Obecnie większość autorów uważa; że dobór ten ma znaczenie tylko w przypadkach ciężkich unaczynionych bielm i retransplantacji czyli w przypadkach najwyższego ryzyka.

W naszej klinice przy współpracy z Instytutem Transplantologii Akademii Medycznej w Warszawie od października 1988 do listopada 1990 roku wykonaliśmy 15 przeszczepień rogówki z częściową zgodnością czynnika HLA u 15 mężczyzn z bielmami najwyższego ryzyka. Wiek chorych wahał się od 11 do 76 lat (mediana 41). U 5 chorych przeszczep wykonano w jednym oku. Czas obserwacji chorych po operacji wynosił od 4 do 29 miesięcy (mediana 21).

Tabela I. Przyczyny bielm

n	Oparzenia					inne
	chemiczne				termiczne	
	Ca(OH) <sub>2</sub>	NaOH	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	inne		
5	1	2	4	2	1	

W 14 przypadkach były to bielma pooperacyjne (tab. I), w jednym wykonano trzeci przeszczep z jednoczesnym usunięciem zaćmy u 76-letniego mężczyzny ze zwyrodnieniem rogówki Salzmanna. Oko operowane było jedynym okiem chorego. Po 22 miesiącach przeszczep pozostaje przezroczysty (visus = 5/10 cc +10.0 Dsph).

W 8 przypadkach wykonano retransplantacje — w tym w jednym oku jako zabieg czwarty, w dwóch jako piąty (tab. II).

Tabela II. Rodzaje przeszczepów

Ilość przeszczepów wykonanych jako:				
pierwszy	drugi	trzeci	czwarty	piąty
7	4	1	1	2
warstwowy			drażący	
4			11	

Z Kliniki Okulistycznej II Wydziału Lekarskiego AM w Warszawie, p.o. kierownika: dr hab. med. Ewa Iwaszkiewicz i z Instytutu Transplantologii AM w Warszawie, kierownik: prof. dr med. Mieczysław Lao

Reprint requests to: Dr hab. med. Ewa Iwaszkiewicz, ul. Broniewskiego 11 B m. 41; 01-780 Warszawa, Poland

### KERATOPLASTY WITH THE DONOR SELECTED FROM THE POINT OF CONSISTENCE OF THE HLA FACTOR IN HIGH RISK LEUCOMA

Fifteen corneal grafts were performed in 15 men with high risk leucoma (5+) in the period October 1988 — November 1990. The age of the patients oscillated between 11 and 76 years. In 5 patients the grafting was done in only eye. The period of observation after surgery amounted 4—29 months. The favourable results (transparent and semitransparent grafts) were obtained in 9 eyes (60 p.c.) and partly opacified grafts in 6 (40 p.c.). Neither of the grafts opacified. In the preceding years — without taking into account the antigenic selection of the donor — favourable results in similar leucoma cases were achieved in ca. 42 p.c. of cases.

HASŁA: keratoplastyka, bielma pooperacyjne, dobieranie czynnika HLA

KEY WORDS: keratoplasty, leucoma, HLA factor typing

Ze względu na interesujący klinicznie przebieg szczegółowo opisujemy dwa przypadki.

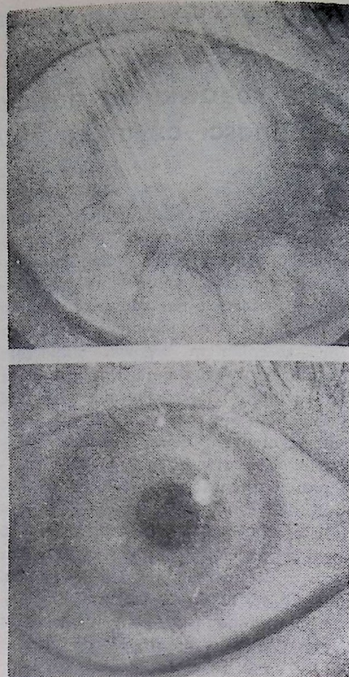
Przypadek 1. Chory R. J., lat 39, w 1986 roku oparzył oczy wapnem pod ciśnieniem. Vis.o.d. — brak światłopoczucia — z powodu zaniku jaskrowego nerwu wzrokowego pomimo leczenia zachowawczego i operacyjnego (trabekulektomia). W obu oczach lite, unaczynione bielma uniemożliwiające ocenę dalszych odcinków oka, w oku prawym podwijanie się rzęs i zrosty powiekowo-gałkowe. P.o.d. 45 mm Hg. W oku lewym — blizny spojówkowe, szpara powiekowa i zaćmki bez zmian. P.o.s. 20 mm Hg. Badanie usg i erg oka lewego prawidłowe. Dnia 28.X.1988 roku wykonaliśmy przeszczep warstwowy rogówki oka lewego o średnicy 10 mm od dawcy ze zgodnym jednym antygenem HLA-B. Pozostała blaszka graniczna tylna biorecy — półprzezroczysta, bez naczyń, komora przednia głęboka, żrenica okrągła ruchoma, soczewka przezroczysta, refleks z dna różowy. Pojedyncze szwy zdjęto po 2 tygodniach. Chory otrzymał trzy iniekcje Depo-Medrolu pod torebkę Tenona, 16 g cyklosporyny (Sandimmun) doustnie, 3800 mg hydrokortyzonu domięśniowo oraz przez pół roku miejscowo deksametazon w kroplach co 2 godziny, a następnie prednison 3 razy dziennie. W listopadzie 1990 roku wykonaliśmy w tym oku przeszczep drażący rogówki o średnicy 5 mm. Po operacji chory otrzymał 1 iniekcję Depo-Medrolu, 3400 mg hydrokortyzonu, 95 g cyklosporyny (Sandimmun) oraz miejscowo deksametazon w kroplach 4 razy dziennie przez pół roku, a następnie 2 razy dziennie. Po 6 miesiącach płatek jest przezroczysty, lśnący, komora przednia głęboka, soczewka przezroczysta, vis.o.s. 5/6 (tyc. 1).

Przypadek 2. Chory J. C., lat 37 w 1982 roku oparzył oczy stężonym kwasem octowym. W 1988 roku: vis.o.d. 2/50, vis.o.s. Ippo. Op.l.: szpary powiekowe i zaćmki bez zmian, lite unaczynione bielma uniemożliwiające ocenę dalszych odcinków. W maju 1988 wykonano przeszczep warstwowy rogówki oka lewego o śred-



Ryc. 1. Rogówka o.l. w przypadku pierwszym, przed leczeniem, po przeszczepie warstwowym i po przeszczepie drażącym.

dnicy 9 mm, który początkowo był przezroczysty (vis.o.s. 5/10) a po epidemicznym zapaleniu spojówek uległ zmętnieniu. Retransplantację drażącą o średnicy 6,5 mm wykonano 13.VI.1989 roku od dawcy zgodnego pod względem dwóch antygenów HLA-A i HLA-B. Chory otrzymał 1 iniekcję Depo-Medrolu pod torebkę Tenon-



Ryc. 2. Rogówka o.l. w przypadku drugim przed i po operacji.

na, 2100 mg hydrokortyzonu, 1630 mg Encortonu i 30 g cyklosporyny (Sandimmun) oraz miejscowo deksametazon w kroplach 4 razy dziennie. Po 23 miesiącach plutek pozostaje przezroczysty, komora przednia głęboka, soczewka opalizująca, v.o.s. 5/8 (ryc. 2).

Wyniki pomyślne, to znaczy przeszczepy przezroczyste i półprzezroczyste, uzyskaliśmy w 9 oczach czyli w 60%, przeszczepy częściowo zmętniały w 6 oczach co stanowi 40%, żaden z przeszczepów nie uległ całkowitemu zmętnieniu.

W ubiegłych latach, bez uwzględniania doboru antygenowego dawcy, wyniki pomyślne w podobnych bielmach uzyskiwaliśmy w około 42% przypadków.

Pomimo dużych trudności organizacyjnych, gdyż nie dysponujemy w naszym kraju bankiem rogówek i materiał jest pobierany oraz typowany przez całą dobę, co wymaga stałej gotowości zespołu typującego i przeszczepiającego, nadal uważamy wykonywanie przeszczepów zgodnych antygenowo za celowe w przypadkach bielm najwyższego ryzyka.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Iwaszkiewicz E., Czubał M., Podobińska I.: Doświadczenia własne w przeszczepianiu rogówki dobranej antygenowo. Klin. oczna 94: 141-144 (1992).

Praca wpłynęła: 13.11.1991 (nr 5776).

**D**OTYCHCZASOWE obserwacje kobiet w ciąży chorujących na cukrzycę wykazują, że ciąża stymuluje pojawienie lub nasilenie się już istniejących zmian o charakterze retinopatii cukrzycowej<sup>1, 2-4</sup>. Powszechnie znanym i nie budzącym już żadnych wątpliwości faktem jest korzystny wpływ fotokoagulacji na przebieg retinopatii cukrzycowej<sup>5</sup>. Brak doniesień na omawiany temat w piśmiennictwie polskim skłonił nas do podjęcia wstępnej oceny skuteczności laserokoagulacji siatkówki i intensywnej insulinoterapii w zapobieganiu i leczeniu retinopatii cukrzycowej u ciężarnych.

#### MATERIAŁ I METODYKA

Materiał stanowiło 16 ciężarnych, w wieku 22-38 lat, z cukrzycą insulinozależną klasy D, R, RF wg White'a<sup>7</sup>. Klasa D obejmuje osoby z retinopatią prostą, klasa R — z retinopatią proliferacyjną, klasa RF — także z nefropatią. Czas trwania cukrzycy wynosił 3-17 lat, w tym u 4 kobiet mniej niż 5 lat. U wszystkich chorych prowadzono podczas ciąży intensywną konwencjonalną insulinoterapię. Postępowanie to pozwalające na utrzymanie poziomu glikemii w pobliżu normy polegało na 3 lub 4-krotnym wstrzykiwaniu insuliny krótkodziałającej oraz jednorazowym insuliny o działaniu przedłużonym oraz na szkoleniu w umiejętności samokontroli przy użyciu glukometru. Wszystkie chore leczono w krakowskim ośrodku Banku Aparatury Diagnostycznej w Diabetologii.

Osiem obserwowanych kobiet było w ciąży po raz pierwszy, u pozostałych pierwsze ciąże zakończyły się niepowodzeniem. Wszystkie ciążę z wyjątkiem 3 rozwiązano przez cięcie cesarskie.

U 8 kobiet (16 oczu) dno oka było prawidłowe, u dalszych 8 występowały zmiany typu retinopatii prostej (13 oczu) i proliferacyjnej (3 oczu). Koagulację laserową siatkówki wykonano w 9 oczach.

Badania okulistyczne obejmujące ocenę ostrości wzroku w dal i stanu przedniego odcinka dna oka przeprowadzono na początku ciąży oraz kilkakrotnie podczas jej trwania. Ostatnie badanie wykonywano tuż przed rozwiązaniem.

#### WYNIKI

Wyniki badań i obserwacji zestawiono w tab. I i II odpowiednio do stopnia zaawansowania zmian w siatkówce. Do grupy I zaliczono oczy, w których nie wy-

Tabela I. Ostrość wzroku w dal w badanych grupach

Grupa	Okres ciąży	
	pierwszy trymester	przed porodem
I (16 oczu)	1,0	1,0
II (13 oczu)	0,7-1,0 (6 oczu)*	0,7-1,0
III (3 oczu)	0,8-1,0 (3 oczu)*	0,9-1,0

\* liczba oczu w których wykonano laserokoagulację siatkówki

Z Kliniki Okulistycznej AM w Krakowie, kierownik: prof. dr med. Helena Zygulska-Mach, z Oddziału Intensywnego Nadzoru Położniczego Kliniki Ginekologiczno-Położniczej AM w Krakowie, kierownik: prof. dr med. Zbigniew Zdebski i z Kliniki Endokrynologii AM w Krakowie, kierownik: prof. dr med. Zbigniew Szybiński

Reprint requests to: Dr hab. Barbara Mirkiewicz-Sieradzka, ul. Kopernika 38; 31-501 Kraków, Poland

BARBARA MIRKIEWICZ-SIERADZKA, BOŻENA ROMANOWSKA, JÓZEF KALITA i JACEK SIERADZKI

## Wstępne wyniki laserokoagulacji siatkówki w leczeniu retinopatii cukrzycowej u ciężarnych

### INITIAL RESULTS OF LASER PHOTOCOAGULATION IN TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY IN PREGNANT WOMEN

The authors observed a group of 16 pregnant women aged 22-38 years with insulin-dependent diabetes of D, R, RF class (accor. to White). All the patients were treated by conventional insulin therapy. The fundus in 8 of them (16 eyes — group 1) was normal, in following 8 the fundus showed changes of the type of simple retinopathy (13 eyes — group 2) and proliferative retinopathy (3 eyes — group 3). Laser photocoagulation of the fundus changes was executed in 9 eyes. In the final period of gravidity the group 1 and 2 did not exhibit any new changes or intensification of the already existing; this could be connected with application of an intensive conventional insulin therapy. All the eyes (group 1 and 2) except one showed stabilization of the retinal changes after laser treatment.

HASŁA: retinopatia cukrzycowa, ciąża, laserokoagulacja siatkówki

KEY WORDS: diabetic retinopathy, gravidity, laser photocoagulation

kazano zmian chorobowych, do grupy II oczy z retinopatią prostą, do grupy III oczy z retinopatią proliferacyjną.

W końcowym okresie ciąży, w grupach I i II nie wykazano pojawiania się zmian lub nasilenia już istniejących. We wszystkich oczach, z wyjątkiem jednego (grupy II i III), obserwowano po laserokoagulacji stabilizację zmian w siatkówce. W oku, w którym doszło do nasilenia zmian naczyniowych nie obserwowano pogorszenia ostrości wzroku.

Tabela II. Dno oka w badanych grupach

Grupa	Okres ciąży		
	pierwszy trymester	przed porodem	
I (16 oczu)	bez zmian	bez zmian	
II (13 oczu)	retinopatia prosta	7 oczu	stabilizacja 12 oczu
	początkowa forma		
III (3 oczu)	zaawansowana	6* oczu	pogorszenie 1 oko
	retinopatia proliferacyjna	3* oczu	stabilizacja 3 oczu

\* liczba oczu w których wykonano laserokoagulację siatkówki

U wszystkich obserwowanych kobiet, także tych które poddano laserokoagulacji, ciąża i poród przebiegały bez powikłań a stan noworodków nie budził zastrzeżeń.

Przedstawione przez nas wyniki obserwacji i leczenia dotyczą niewielkiej grupy chorych, mają więc charakter badań wstępnych. Można przypuszczać, że u kobiet ciężarnych z cukrzycą insulinozależną zastosowanie intensywnej konwencjonalnej insulinoterapii działa korzyst-