

■ PRACE HISTORYCZNE

Leczenie okulistyczne w czasach saskich.  
Wiktor Piotrowski

159

■ Sprawozdania

163

■ Streszczenia z piśmiennictwa obcego

166

■ Wspomnienie pośmiertne

169

■ Kronika

170

■ HISTORICAL ARTICLES

*Ophthalmologie therapy in Saxonian times.*  
Wiktor Piotrowski

159

■ Reports

163

■ Abstracts of foreign literature

166

■ Obituary

169

■ Chronicle

170

## Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (2): 89-91  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

### Badania nad zmianami w kącie przesączania po doświadczylnym podaniu kwasu etakrynowego do komory przedniej

Studies of changes in filtration angle after experimental administration of etacrinic acid into anterior chamber

Jerzy Toczolowski, Dorota Woźniak

**Abstract:** The aim of the study is to determine what changes occur in filtration angle after administration of etacrinic acid solution into anterior chamber. The study was conducted in 9 rabbits. After administration of 0,5 mmol/l and 0,7 mmol/l e. acid solution, oedema of cells, relaxation of structure of trabecular texture and cellular necrobiosis in filtration angle were detected. Intraocular pressure lowered by 6-7 mm Hg. It is possible that etacrinic acid will be used as an agent inducing changes in filtration angle which reduce intraocular pressure.

**Słowa kluczowe:** kwas etakrynowy, zmiany histologiczne kąta przesączania, ciśnienie śródgałkowe

**Key words:** etacrinic acid, histological changes of anterior chamber angle, intraocular pressure

Kwas etakrynowy jest silnie działającym lekiem moczopędnym. Podawany jest doustnie i we wstrzyknięciach dożylnych. Działanie jego polega na blokowaniu grup sulfhydrylowych w nerkach i na hamowaniu wchłaniania zwrotnego NaCl i H<sub>2</sub>O z kanalików nerkowych (4). Kwas etakrynowy podany do komory przedniej oka zwiększa współczynnik odpływu i powoduje obniżenie ciśnienia śródgałkowego. Mechanizm działania tego leku nie jest zupełnie jasny (11). Kwas etakrynowy podawany do worka spojówkowego u królików prowadził do obniżenia ciśnienia śródgałkowego, powodował jednak równocześnie obrzęk rogówki (15). Lu Lan Liang i wsp. (10) stwierdzili znaczne zwiększenie współczynnika odpływu izolowanego w hodowli tkankowej przedniego odcinka gałki ocznej po zastosowaniu kwasu etakrynowego. Badania histologiczne wykazały rozluźnienie budowy utkania beleczkowego i otwory w wewnętrznej ścianie kanału Schlemma, a przy wyższym stężeniu kwasu obserwowano miejscową martwicę tkanki. Wiadomo także, że kwas etakrynowy po-

woduje zmiany w kształcie i w cytoskieletcie komórek w hodowli tkankowej trabekulum (13).

Celem przedstawionych badań było stwierdzenie, do jakich zmian dochodzi w kącie przesączania u królika po podaniu kwasu etakrynowego do komory przedniej i jak obniża się przy tym ciśnienie śródgałkowe.

#### Material i metodyka

Badania przeprowadzono na 9 królikach o wadze 2,5-3 kg. Zostały one podzielone na 3 grupy po 3 zwierzęta w każdej. W znieczuleniu ogólnym ketalarem podawano do komory przedniej oka prawego w grupie pierwszej 0,4 ml 0,3 mmol/l roztworu Edecrin firmy Merck Sharp and Dohme. Roztwór w soli fizjologicznej był przygotowany bezpośrednio przed wstrzyknięciem.

U zwierząt grupy drugiej podawano do komory przedniej oka prawego 0,4 ml 0,5 mmol/l Edecrin, a w grupie trzeciej roztwór 0,7 mmol/l. Preparat Edecrin oprócz kwasu etakrynowego zawiera także mannitol i timerosal. Do komory przedniej oka lewego, które było okiem kontrolnym, u wszystkich zwierząt podawano tylko roztwór mannitolu i timerosolu w soli fizjologicznej o takim stężeniu jak w oku prawym. U zwierząt mierzono ciśnienie śródgałkowe 2 razy dziennie tonometrem bezkontaktowym firmy Keeler. Przeprowa-

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

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
Prof. dr hab. Jerzy Toczolowski  
ul. Łukowska 77  
20-723 Lublin

dzono także obserwacje w lampie szczelinowej galek ocznych po podaniu Edecrinu i galek ocznych kontrolnych. W trzecim dniu obserwacji pobierano gałki do badań histologicznych. Były one utrwalane w zbuforowanej mieszaninie paraformaldehydu z glutaraldehydem, następnie odwadniane w alkoholach i chloroformie, zatapiane w parafinie, cięte w mikrotomie na skrawki grubości 4  $\mu$ m i barwione hematoksyliną i eozyną.

## Wyniki

W drugim i trzecim dniu obserwacji u zwierząt grupy pierwszej po podaniu 0,3 mmol/l roztworu Edecrin gałki oczne wykazywały niewielkie zadrażnienie. W rogówce nie stwierdzono zmian, płyn komory przedniej był czysty. U zwierząt grupy drugiej i trzeciej, którym podawano odpowiednio 0,5 mmol/l i 0,7 mmol/l roztwór Edecrin, gałki oczne w drugim i trzecim dniu obserwacji wykazywały niewielkie zadrażnienie. Widoczny był niewielki obrzęk rogówki. Płyn komory przedniej nie wykazywał zmian. Ciśnienie śródgałkowe w grupie pierwszej obniżyło się o 2-3 mm Hg, w grupie drugiej i trzeciej o 6-7 mm Hg i utrzymywało się na tym poziomie przez 3 dni obserwacji.

## Badania histologiczne

U zwierząt grupy pierwszej i w oku kontrolnym lewym obraz histologiczny kąta przesączania nie wykazywał zmian. W obrębie kąta przesączania nie stwierdzono uszkodzenia komórek ani obrzęku zrębu rogówki (ryc. 1).



Ryc. 1. Obraz mikroskopowy kąta przesączania po podaniu do komory przedniej 0,3 mmol/l roztworu Edecrin. Brak zmian patologicznych. Barwienie H+E, pow. x 300

Fig. 1. Microscopic pictures of filtration angle after administration of 0.3 mmol/l Edecrin solution into anterior chamber. No pathological changes. Staining H+E, magn. x 300

W obrazie histologicznym kąta przesączania zwierząt grupy drugiej widoczny był obrzęk podścieliska i rozluźnienie budowy tkanki beleczkowej. W preparatach histologicznych oka prawego zwierząt grupy trzeciej zmiany te były bardziej nasilone. Widoczny był znaczny obrzęk zrębu i związane z tym rozluźnienie łączności międzykomórkowej. Stwierdzaliśmy także nekrobiozę komórkową poszczególnych komórek w ob-

rzebie kąta przesączania, a także rozluźnienie struktury beleczkowania (ryc. 2).



Ryc. 2. Obraz histologiczny kąta przesączania po podaniu do komory przedniej 0,7 mmol/l roztworu Edecrin. Widoczny obrzęk komórek, rozluźnienie łączności międzykomórkowej i struktury beleczkowania. Widoczna nekrobioza poszczególnych komórek. Barwienie H+E, pow. x 300

Fig. 2. Histological picture of filtration angle after administration of 0.7 mmol/l Edecrin solution into anterior chamber. Oedema of cells, relaxation of intercellular contact and structure of trabecular texture. Necrobiosis of particular cells. Staining H+E, magn. x 300

## Omówienie

Bill i Kaufman w latach 1977 i 1979 proponowali zastosowanie środków zmniejszających łączność międzykomórkową w obrębie tkanki beleczkowej i w kanale Schlemma jako jeden ze sposobów leczenia jaskry (2, 8). W badaniach doświadczalnych wykazano także, że działania takie mają środki chelatujące wapno takie, jak EDTA i EGTA (3, 7). Również epinefryna zwiększa współczynnik odpływu płynu komory przedniej częściowo na skutek takiego mechanizmu (1, 6). Ostatnio zwrócono uwagę na substancję międzykomórkową w obrębie kąta przesączania. Przez działanie enzymatyczne chondroitynazy ABC można było wywierać wpływ na tę substancję i obniżyć ciśnienie śródgałkowe (14).

Kwas etakrynowy posiada działanie kompleksowe (9). Działa on prawdopodobnie na grupy sulfhydrylowe doprowadzając do zmiany kształtu i objętości komórek (5).

Przeprowadzone przez nas badania wykazały, że 0,3 mmol/l roztwór Edecrin zawierający kwas etakrynowy, po podaniu do komory przedniej nie wywoływał poza niewielkim nastrzyknięciem gałki ocznej zmian stwierdzonych badaniem klinicznym i badaniem histologicznym kąta przesączania. Ciśnienie śródgałkowe obniżyło się nieznacznie o 2-3 mmHg. Po podaniu roztworów 0,5 mmol/l i 0,7 mmol/l stwierdziliśmy niewielki obrzęk rogówki. Natomiast badaniem histologicznym w obrębie kąta przesączania wykrywano obrzęk komórek, rozluźnienie budowy tkanki beleczkowej oraz nekrobiozę komórkową poszczególnych komórek w obrębie kąta przesączania. Stwierdzono równocześnie obniżenie ciśnienia śródgałkowego o 6-7 mmHg utrzymujące się przez 3 dni obserwacji.

Płyn komory przedniej pozostawał przejrzysty, tęczywa nie wykazywała zmian.

Kwas etakrynowy ma zastosowanie kliniczne jako diuretyk. Przedstawione obserwacje wykazują, że być może mógłby on być stosowany także jako środek powodujący zmiany w kącie przesączania prowadzące do obniżenia ciśnienia śródgałkowego. Wymagałoby to dalszych badań w celu ustalenia wpływu kwasu etakrynowego na inne tkanki oka w obrębie komory przedniej, przede wszystkim na śródblonek rogówki, tęczywkę itd., a także na ustalenie najlepszej drogi podawania kwasu etakrynowego do oka.

## Piśmiennictwo

- Alvarado J.A., Franse - Carman J.A., McHolm G., Murphy C.: *Epinephrine effects on major cell types of the aqueous outflow pathway in vitro studies clinical implications*. 1990, 88, 267-288.
- Bill A.: *Basic physiology of the drainage of aqueous humor*. *Exp Eye Res.*, 1977, 25 (suppl.), 291-304.
- Bill A., Lütjen-Drecoll E., Svedbergh B.: *Effects of intracameral Na<sub>2</sub>EDTA and EGTA on aqueous outflow routes in the monkey eye*. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.*, 1980, 19, 492-504.
- Danysz A., Kleinrok Z.: *Farmakologia*. PZWL Warszawa, 1987, 503-504.
- Epstein D.L., Freddo T.F., Basset-Chu S. i wsp.: *Influence of ethacrynic acid on outflow facility in the monkey and calf eye*. *Invest Ophthalmol Vis. Sci.*, 1987, 28, 2067-2075.
- Franse-Carman L., Alvarado J.A., Murphy C. i wsp.: *Continued studies on the possible cellular mechanism of adrenergic agonists in glaucoma therapy*. *Invest Ophthalmol Vis. Sci.*, 1991, 32 (suppl.), 1255.
- Hamanaka T., Bill A.: *Morphological and functional effects of Na<sub>2</sub>EDTA on the outflow routes for aqueous humor in monkey*. *Exp. Eye Res.*, 1987, 44, 171-190.
- Kaufman P.L., Svedbergh B., Lütjen-Drecoll E.: *Medial trabeculocanalotomy in monkeys with cytochalasin B or EDTA*. *Ann. Ophthalmol.*, 1979, 11, 795-796.
- Kaufman P.L.: *Pharmacologic trabeculectomy*. *Arch. Ophthalmol.*, 1992, 110, 34-36.
- Lu-Lan Liang, Epstein D.L.: *Ethacrynic Acid Increases Facility of Outflow in the Human Eye in Vitro*. *Arch. Ophthalmol.*, 1992, 110, 106-109.
- Melamed S., Kotas-Neumann R., Barak A. i wsp.: *The effects of intracamerally injected Ethacrynic Acid on Intraocular pressure in patients with glaucoma*. *Am. J. of Ophthalmol.*, 1992, 113, 508-512.
- Perkins T.W., Alvarado J.A., Polansky J.R. i wsp.: *Trabecular meshwork cells grown on filters: conductivity and cytochalasin effects*. *Invest. Ophthalmol Vis. Sci.*, 1988, 29, 1836-1846.
- Polansky J.R., Bloom E., Konami D. i wsp.: *Cultured human trabecular cells: evaluation of hormonal and pharmacological responses in vitro*. [in:] *Recent Advances in Glaucoma*. Ticho U., David R. eds. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science Publishers, 1984, 201-206.
- Sawaguchi S., Yue BYTJT, Feh P., Tso MOM.: *Effects of intracameral injection of chondroitinase ABC in vivo*. *Arch. Ophthalmol.*, 1992, 110, 110-117.
- Schroeder A., Tingey D., Chen W.Y. i wsp.: *Topical ethacrynic acid lowers intraocular pressure in rabbits and monkeys*. ARVO abstracts. Suppl. to *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.* J.B. Lippincott Philadelphia p. 870, 1991.

Praca wpłynęła do Redakcji 2 stycznia 1996 r. (401)