

Tabela I

	Potencjały (μV)		Wartość M/P
	Plamkowy	Przyplamkowy	
\bar{X}	7,5	7,24	1,05
SD	2,21	2,01	0,198

Norma 5,3 \leftarrow 7,5 \rightarrow 9,7 5,2 \leftarrow 7,2 \rightarrow 9,2 0,86 \leftarrow 1,05 \rightarrow 1,24

Tabela II

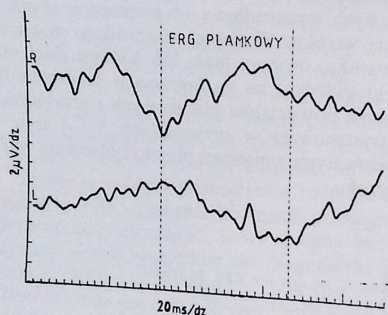
L.p.	Pacjent	Wiek	Płeć	Ostrość wzroku		Potencjał plamkowy (μV)		Wartość M/P	
				OP	OL	OP	OL	OP	OL
1.	P.G.	19	K	1,0	1,0	8,8	3,9*	1,03	0,84*
2.	R.A.	15	K	1,0	1,0	15,0*	3,7*	1,53*	0,88*
3.	S.I.	17	K	1,0	1,0	8,9	3,7*	1,02	1,08
4.	K.K.	15	M	1,0	1,0	7,8	6,4*	1,47*	12,8*

* wartości patologiczne

Tabela III

L.p.	Pacjent	Wiek	Płeć	Ostrość wzroku		Potencjał plamkowy (μV)		Wartość M/P	
				OP	OL	OP	OL	OP	OL
1.	N.M.	24	K	1,0	1,0	9,7	11,0*	1,94*	1,0
2.	H.A.	57	K	1,0	0,3	8,5	5,9*	1,06	4,9*
3.	J.R.	55	K	0,1	0,1	1,2*	0,7*	0,63*	0,25*
4.	I.J.	60	M	0,06	0,1	—	1,4*	—	0,5*

* wartości patologiczne



Ryc. 3.

Omówienie

Zastosowana technika zapewnia wybiórcze, „ogniskowe” pobudzenie plamki i regionu przyplamkowego, który jest pobudzony drugim, przylegającym do „plamkowego” polem szachownicy (ryc. 1). Indukowane w ten sposób potencjały można zatem nazwać poten-

cjałami plamkowymi i przyplamkowymi. Bagolini^{2,3} udowodnił, że jeżeli tak dobrany bodziec zostanie scentrowany np. na miejscu odpowiadającym tarczy n. wzrokowego, lub na plamce zmienionej bliznowato, wówczas potencjał plamkowy ulegnie wygaszeniu.

Wyniki, jakie uzyskano w tej pracy są zbliżone do uzyskanych przez Bagoliniego i współr.² Bagolini uzyskiwał z reguły wyższy potencjał plamkowy w porównaniu z przyplamkowym.

Jak wynika z tab. I, w naszym materiale wartość potencjału plamkowego do przyplamkowego wynosi 1,05 (M/P). Prawdopodobnie wynika to z faktu zastosowania różnych elektrod oraz warunków adaptacyjnych.

Piśmiennictwo

1. Arden G. B., Banks J. L. K.: Foveal elektroretinogram as a clinical test. *Brit. J. Ophthal.* 50:740 (1966).
2. Bagolini B., Porciatti V., Falsini B., Neroni M., Moretti G.: Simultaneous macular and paramacular ERGs. recorded by standard techniques. *Docum. Ophthal.* 65:343-348 (1987).
3. Bagolini B., Porciatti V., Falsini B., Scalia G., Neroni M., Moretti G.: Macular electroretinogram as a function of age of subjects. *Docum. Ophthal.* 70:37-43 (1988).
4. Hirose T., Miyake Y., Hara A.: Simultaneous recording of electroretinogram and visual evoked response. *Arch. Ophthal.* 95:1205-1208 (1977).
5. van Lith G. H. M., Henkes H. E.: The local electric response of the central retinal area; advances in electrophysiology and pathology of the visual system. *Proc. 6th ISCEG Symposium.* Erfurt. Leipzig: Thieme 163-171 (1967).
6. van Norren D.: The technical limitation of clinical electroretinography. *Docum. Ophthal. Proc. Series* 31:3-12 (1982).

Praca wpłynęła: 21.05.1992.

Trzydziestoletnie doświadczenie w krioterapii owrzodzeń wirusowych rógówki

Thirty-year experience in cryotherapy of viral ulcerations of cornea

Edward Lenkiewicz i Anna Prusiewiczowa

Summary. After the discussion of the advantages of the low temperature application in viral ulcerations of cornea, the results of the cryotherapy in 1200 patients are presented. The average period of treatment of the viral ulcerations, with no involvement of corneal stroma, was 2.9 days, whereas with the involvement 9.2 days. The recurrent viral ulceration was observed in 6.2% of the patients but the re-application of the cryotherapy always resulted in recovery.

Hasła: owrzodzenie wirusowe rógówki, krioterapia
Key words: herpes corneal ulcer, cryotherapy

Wprowadzona przez Krwawicza w 1962 r. krioterapia owrzodzeń rógówki wywołanych przez herpes virus¹⁰, zyskała w krótkim czasie wielu zwolenników^{1,4-5,12} pomimo tego, że mechanizm jej korzystnego działania nie był początkowo należycie wyjaśniony.

Obecnie wiadomo, że niska temperatura nie działa bezpośrednio na wirusy lecz na podłoże, tj. zakażoną rógówkę, poprawiając w niej procesy gojenia^{9,11}. Odbywa się to głównie na drodze przyspieszenia regeneracji nabłonka, hamowania aktywności kolagenazy oraz zmniejszania rozmiarów nacieczenia komórkowego i wzrostu fibroblastów. Ponadto, dochodzi do pobudzenia aktywności układu siateczkowo-śródbłonkowego⁹ oraz zwiększenia poziomu mukopolisacharydów kwaśnych w istocie właściwej rógówki.

Te korzystne procesy zachodzące pod wpływem krioterapii w zakażonej wirusem tkance rógówkowej, pozwalają znacznie skrócić czas leczenia, uzyskać delikatną bliznę i tym samym zachować jak najkorzystniejszą zdolność widzenia, a także zabezpieczyć rógówkę przed nawrotami tego schorzenia.

Pojawienie się szeregu preparatów chemioterapeutycznych działających hamująco na replikację wirusa, spowodowało jako leczenie przyczynowe, zmniejszenie zainteresowania krioterapią.

Z Oddziału Okulistycznego Wojewódzkiego Szpitala Zespołonego w Olsztynie

Kierownik: prof. dr hab. Edward Lenkiewicz

Reprint requests to:

Prof. dr hab. Edward Lenkiewicz

ul. Partyzantów 74 m. 4, 10-525 Olsztyn

Pierwszy, klasyczny już dziś, preparat przeciwwirusowy — 5-jodo-2'-deзокsyuridylna (IDU), hamujący syntezę DNA wirusowego⁸, okazał się wkrótce mało skuteczny, w wyniku pojawienia się mutantów wirusa opornych na ten lek². Podobne przyczyny wpłynęły na zmniejszenie zainteresowania Vidarabiną¹⁷.

Wiele nadziei wzbudził również kierunek poszukiwań w chemioterapii owrzodzeń wirusowych rógówki, wiążący się z wprowadzeniem inhibitorów tworzenia się komponentu węglowodanowego (2-deзокsy-D-glukoza)³ i lipidowego (Klofibrat)¹⁴ otoczki wirusa. Wkrótce jednak pojawiły się doniesienia nie potwierdzające leczniczego wpływu 2-deзокsy-D-glukozy²⁰ oraz wskazujące na małą skuteczność Klofibratu w leczeniu owrzodzeń wirusowych rógówki z zajęciem istoty właściwej¹⁵.

Dużym zainteresowaniem cieszy się obecnie wprowadzony przez Jonesa i współr.⁷ w 1979 r. nowy preparat przeciwwirusowy o nazwie Acyclovir lub Zovirax, który hamuje aktywnie syntezę DNA wirusa. Istotną jego zaletą jest wyjątkowo niska toksyczność, gdyż wchodzi on w cykl przemian metabolicznych wyłącznie w komórkach zakażonych herpes wirusem¹⁷⁻¹⁸. Warunkiem korzystnego działania tego leku jest jednak jego konwersja w postać aktywną, co uzależnione jest od obecności w zakażonej komórce kinazy tymidynowej¹⁹.

Również Zovirax okazał się lekiem nie zawsze skutecznym (zwłaszcza w odniesieniu do owrzodzeń wirusowych rógówki z zajęciem głębszych warstw istoty właściwej¹⁶), ponieważ nie wszystkie szczepy herpes wirusa posiadają właściwości pobudzania zakażonej komórki do produkcji tego enzymu (gdzie istnieją szczepy kinazotymidynoujemne⁶). Interesują-

cym preparatem, który hamuje syntezę wirusa jest interferon. Z uwagi jednak na wysoki koszt i trudności związane z jego produkcją nie może on znaleźć szerszego zastosowania w leczeniu wirusowego owrzodzenia rogówki. Stąd też w wyborze właściwszego sposobu leczenia owrzodzeń wirusowych rogówki zastosowanie kri- czy też chemioterapii pozostaje sprawą otwartą. Ze względu na bezsporne zalety krioterapii znajduje ona wielu zdecydowanych zwolenników. Oddział Okulistyczny Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Olsztynie ma 30-letnie doświadczenie w stosowaniu niskiej temperatury w leczeniu owrzodzeń wirusowych rogówki, gdyż tę metodę stosuje się już od czasu jej wprowadzenia.

Material i wyniki

W omawianym okresie krioterapię w owrzodzeniach wirusowych rogówki zastosowano u 1200 chorych w wieku od 1 roku do 81 lat. Wśród leczonych było 722 mężczyzn, 346 kobiet i 132 dzieci.

Spośród ogólnej liczby 1200 chorych, 807 dotkniętych było owrzodzeniem wirusowym rogówki bez zajęcia istoty właściwej, zaś 393 z jej zajęciem, przy czym u 41 z nich owrzodzenie było szczególnie rozległe i głębokie, na skutek stosowania uprzednio w leczeniu ambulatoryjnym antybiotyków łącznie z kortykosteroidami. Krioterapię owrzodzeń wirusowych rogówki wykonywano w sposób podany przez *Krwawicza*¹⁰, przy użyciu aplikatora z kulkowym zakończeniem o średnicy 2,5 mm, oziębionego do temp. od -72° do -38°C, a ostatnio także przy zastosowaniu aparatu MC 3000 firmy Cryomedics z użyciem końcówki o tej samej średnicy. Przyżegania trwające po 7 sek. wykonywano wzdłuż brzegów owrzodzenia. Wszyscy chorzy otrzymywali ponadto do worka spojówkowego roztwór atropiny i antybiotyki w maści.

W grupie 807 chorych z owrzodzeniem wirusowym rogówki bez zajęcia istoty właściwej, w większości przypadków wyleczenie uzyskiwano po jednorazowym przymrożeniu brzegów owrzodzenia. U chorych, u których okazało się to konieczne, zastosowano krioterapię ponownie. Czas leczenia w tej grupie wynosił przeciętnie 2,9 dni (najkrócej 2, najdłużej 6 dni). U wszystkich chorych z owrzodzeniem wirusowym rogówki bez zajęcia istoty właściwej, blizny rogówki były bardzo delikatne, a ostrość wzroku powracała do normy lub ulegała znacznej poprawie, co oczywiście było uzależnione od umiejscowienia zmian.

W grupie 393 chorych z owrzodzeniem wirusowym rogówki, obejmującym powierzchnie i głębsze części istoty właściwej, jednorazowe przymrożenie brzegów owrzodzenia doprowadziło do wyleczenia jedynie u 131 osób. U pozostałych 262 korzystny wynik uzyskano dopiero po kilkakrotnej krioterapii (od 2 do 5 razy). W związku z tym czas leczenia w tej grupie chorych był dłuższy i przeciętnie wynosił 9,2 dni (od 4 do 38 dni). Stąd też u niektórych chorych

blizny rogówki były mniej delikatne, co przy ich centralnym umiejscowieniu powodowało nieznaczne lub mierne obniżenie ostrości wzroku.

Nawroty owrzodzeń wirusowych rogówki obserwowano u 76 osób, co stanowi 6,3% ogólnej liczby leczonych. Dotyczyło to 41 osób z owrzodzeniem rogówki bez zajęcia istoty właściwej oraz 35 z jej zajęciem. Zawsze jednak ponowne zastosowanie krioterapii doprowadzało do wyleczenia, bez potrzeby uciekania się do innych sposobów leczenia.

Omówienie

Oceniając wyniki krioterapii owrzodzeń wirusowych rogówki na przestrzeni 30-letniego okresu jej stosowania, u znacznej liczby chorych, obejmującej 1200 osób, mogliśmy przekonać się, że metoda ta z upływem czasu nie straciła nic ze swojej aktualności i jest nadal najpewniejszym i najskuteczniejszym sposobem leczenia tego tak często spotykanego schorzenia.

Oczywiście wraz z pojawianiem się coraz to nowszych preparatów przeciwwirusowych, stosowaliśmy je również w leczeniu owrzodzeń wirusowych rogówki u naszych chorych¹⁵. Jednakże przedłużający się niejednokrotnie czas leczenia lub brak wyraźnej poprawy (zwłaszcza w owrzodzeniach rogówki umiejscowionych centralnie) skłaniały nas, w trosce o zachowanie jak najlepszego widzenia, do stosowania krioterapii, która zawsze okazywała się skuteczna. Nigdy natomiast nie zaistniała potrzeba zastąpienia krioterapii lekami przeciwwirusowymi.

Niewątpliwie istotną sprawą jest właściwe określenie wskazań. Nie można bowiem liczyć na powodzenie stosując krioterapię w metaherpetycznych owrzodzeniach rogówki lub jej zapaleniu tarczowatym. Dla uzyskania korzystnych wyników nie bez znaczenia jest wykonywanie krioterapii przy ścisłym przestrzeganiu jej optymalnych zasad^{10,13}.

Zapewne dalsze poszukiwania skutecznych leków przeciwwirusowych przyczynią się do powstania nowych, doskonalszych preparatów chemioterapeutycznych. Należy jednak przypuszczać, że zawsze po pewnym czasie będą pojawiały się mutanty wirusa odporne na te leki. Stąd też przekonanie, pomimo pojawiających się niekiedy opinii krytycznych, że stosowanie krioterapii usprawniającej procesy gojenia rogówki będzie zawsze uzasadnione.

Piśmiennictwo

1. *Bellows J. G.*: Cryotherapy herpes virus in cases 1242. *Int. Surg.* 50: 486-494 (1968).
2. *Coleman V. R., Tsu E., Jawetz E.*: "Treatment-Resistance" to Idoxuridine in herpetic Keratitis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 129: 761-765 (1968).
3. *Courtney R. J., Steiner S. M., Benvesz-Melnick M.*: Effects of 2-deoxy-D-glucosae on herpes simplex replication. *Virology*, 52: 447-455 (1973).
4. *Dymitrowska M.*: Zapalenia opryszczkowe rogówki i metody ich leczenia w świetle najnowszych badań. *Biul. Inform. "Cefarm-Polfa"* 21: 41-46 (1971).
5. *Gierczyńska A.*: Wartość krioterapii w leczeniu opryszczki rogówki z zajęciem istoty właściwej. *Klin. Oczna* 44: 359-361 (1974).
6. *Gordon Y. J., Armstrong J. A., Brown S. J.*: The role of herpesvirus type

Krioterapia owrzodzeń wirusowych rogówki

1 thymidinekinaza in experimental ocular infections. *Amer. J. Ophthal.* 95: 175-181 (1983).

— 7. *Jones B. R., Fison P. N., Cobo L. M., Coster D. J., Thompson G. M., Falcon M. C.*: Efficacy of acycloguanosine (Wellcome 248 U) against herpes simplex corneal ulcers. *Lancet* 1: 243-244 (1979).

— 8. *Kaufman H. E.*: Clinical cure of herpes simplex keratitis by 5-iodo-2-deoxyuridine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 109: 251-252 (1962).

— 9. *Krwawicz L.*: Pobudzenie aktywności układu siateczkowo-śródbłonkowego w zdrowej rogówce drogą doświadczalnej krioterapii. *Klin. Oczna* 93: 5-6 (1991).

— 10. *Krwawicz T.*: Zastosowanie niskiej temperatury w leczeniu opryszczki rogówki. *Klin. Oczna* 34: 435-439 (1964).

11. *Krwawicz T.*: Wpływ krioterapii na hamowanie aktywności kolagenazy w doświadczalnym owrzodzeniu rogówki. *Klin. Oczna* 48: 201-202 (1978).

— 12. *Lenkiewicz E.*: Wyniki leczenia opryszczki rogówki przy zastosowaniu niskiej temperatury. *Klin. Oczna* 35: 515-517 (1965).

— 13. *Lenkiewicz E.*: Wartość optymalnych warunków krioterapii owrzodzeń wirusowych rogówki. *Klin. Oczna* 82: 17-18 (1980).

— 14. *Lenkiewicz E., Larski Z., Ferencowa A.,*

Piotrowski A.: Leczenie klofibratem doświadczalnej opryszczki rogówki. *Klin. Oczna* 87: 297-299 (1985).

— 15. *Lenkiewicz E., Antonowicz K.*: Wartość klofibratu w leczeniu wirusowych owrzodzeń rogówki. *Klin. Oczna* 87: 300-301 (1985).

— 16. *Lenkiewicz E., Forfowa G.*: Zovirax nowy lek przeciwwirusowy w terapii opryszczki rogówki. *Problemy Zdrowotne Ludności Warmii i Mazur:* 343-346 (PTL, Olsztyn 1987).

— 17. *Liu C.*: Antiviral drugs. *Med. Clinics North Amer.* 66: 235-244 (1982).

— 18. *McGill J., Torney P., Walker C. B.*: Comparative trial of acyclovir and adenine arabinoside in the treatment of herpes simplex corneal ulcers. *Brit. J. Ophthal.* 65: 610-613 (1981).

— 19. *Plucińska H., Orłowski W. J.*: Zovirax w leczeniu ciężkich postaci herpetycznego zapalenia rogówki. *Klin. Oczna* 87: 295-296 (1985).

— 20. *Spivack J. G., Prusoff W. H., Tritton I. R.*: A study of the antiviral mechanism of action of 2-deoxy-D-glucose. *Virology*, 123: 123-138 (1982).

Praca wpłynęła: 15.05.1992.