

Regulamin ogłaszania prac

1. Redakcja „Kliniki Ocznej” przyjmuje do druku oryginalne prace doświadczalne i kliniczne oraz prace poglądowe i kazuistyczne. Ponadto publikuje artykuły redakcyjne, kronikę, streszczenia z obcego piśmiennictwa, wspomnienia pośmiertne, oceny książek, sprawozdania z działalności PTO i z wyjazdów zagranicznych, listy do Redakcji oraz komunikaty.

2. Przesyłając pracę do druku należy załączyć oświadczenie, podpisane przez pierwszego autora, że nie została ona przedtem ani równocześnie złożona do innego czasopisma.

Prace kliniczne, w których prowadzone badania mogą przedstawiać jakiegokolwiek ryzyko dla chorego muszą zawierać akceptację projektu badań przez właściwe terenowe Komisje Etyczne.

3. Maszynopis pracy w dwóch egzemplarzach należy przygotować z podwójnym odstępem (do 30 wierszy na stronie), jednostronnie, z zachowaniem marginesu 4 cm z lewej strony. Należy używać zwykłego pisma bez podkreślenia i rozspacjowania. Maszynopis musi być wyraźny, kontrastowy, przygotowany na maszynie o wyraźnej, czystej czcionce. W miarę możliwości prosimy o komputerowe przygotowanie prac, najlepiej w edytorze WordPerfect, z kontrastowym, starannym wydrukiem i z załączoną dyskietką, która zostanie zwrócona po wykorzystaniu.

4. Objętość prac poglądowych nie może przekraczać 10 stron maszynopisu, doświadczalnych i klinicznych — 8 stron, kazuistycznych — 5 a pozostałych artykułów (sprawozdania, listy itp.) — 3 stron maszynopisu, łącznie ze streszczeniami, piśmiennictwem, tabelami i rycinami.

5. Strona tytułowa powinna zawierać pełne imię i nazwisko autora (wzgl. autorów), tytuł pracy, nazwę ośrodka, z którego praca pochodzi wraz z podaniem kierownika, adres do korespondencji a na końcu proponowane hasła w języku polskim i angielskim.

6. Na stronie 2 należy umieścić, zaopatrzone w tytuł pracy streszczenie w języku polskim i angielskim. Streszczenie, o objętości 20-30 wierszy winno być opracowane według następującego schematu: cel pracy, badany materiał i zastosowana metodyka, wyniki, wnioski. Od strony 3 od góry rozpoczyna się treść pracy. Wszystkie strony, włączając piśmiennictwo, podpisy rycin i tabele powinny być kolejno ponumerowane.

7. Układ prac oryginalnych powinien być standardowy tzn. zawierać: a) krótki wstęp będący wprowadzeniem do zagadnienia w oparciu o aktualny stan wiedzy, b) metodykę i materiał doświadczalny lub kliniczny, stanowiący przedmiot badań, c) wyniki ujęte w formie tabel i wykresów, z dokumentacją fotograficzną, d) omówienie wyników, e) wnioski, które nie mogą być powtórzeniem uzyskanych wyników.

Prace kazuistyczne muszą przedstawiać dobrze udokumentowane przypadki, szczególnie interesujące z klinicznego punktu widzenia.

8. Tabele i ryciny muszą być załączone oddzielnie, natomiast w tekście należy zaznaczyć miejsca, w których mają być one umieszczone wpisując w środku osobnego wiersza np. „Rycina 1”, czy „Tabela 1” (ryciny mają numerację arabską, tabele — rzymską). Tabele powinny być pisane na maszynie, posiadać tytuł, nie mogą być zbyt obszerne i liczne oraz nie powinny stanowić zestawienia danych klinicznych dotyczących poszczególnych przypadków.

9. Materiałem ilustracyjnym mogą być fotografie czarno-białe, o formacie co najmniej 6 × 6 cm lub rysunki wykonane starannie czarnym tuszem na kalce technicznej albo na białym kartonie o wymiarach maksymalnych 20 × 30 cm.

Na oddzielnej stronie należy podać podpisy pod rycinami. Natomiast na odwrotnej stronie rysunków i fotografii należy umieścić nazwisko autora, tytuł pracy, numer ryciny oraz umiejscowić jej górę.

10. Na kolejnej stronie należy podać wykaz pozycji piśmiennictwa (tylko tych na które autor powołuje się w tekście, jednocześnie w tekście mogą być tylko te nazwiska, które podane są w piśmiennictwie), nie więcej niż 15, ułożony w porządku alfabetycznym nazwisk autorów. Każda pozycja piśmiennictwa musi zawierać: nazwisko autora(ów), pierwsze litery imion, tytuł artykułu, tytuł czasopisma w przyjętym skrócie, tom, strony początkową i końcową, rok, a gdy chodzi o prace oddzielne (książki) nazwisko autora, pierwsze litery imion, tytuł pracy, tom oraz strony początkową i końcową, wydawcę, miejsce i rok wydania. Piśmiennictwo musi być pisane w ciągu pozycja za pozycją, przedzielane tylko myślnikami, w blokach po 10 pozycji, to znaczy, że od nowego wiersza zaczynają się pozycje 1 i 11.

11. Prace powinny być dobrze opracowane stylistycznie, według zasad pisowni polskiej. Redakcja zastrzega sobie prawo poprawiania w maszynopisie usterek stylistycznych i mianownictwa medycznego oraz dokonywania skrótów. Prace przygotowane niezgodnie z regulaminem będą odsyłane autorom do poprawy.

Anna Matysik, Beata Jakubowska-Solarska¹ i Jerzy Toczolowski

Badania poziomu alfa-1-antytrypsyny w surowicy krwi u chorych z czerniakiem naczyniówki

Investigations of alpha-1-antitrypsin level in blood serum of patients with melanoma of the choroid

Summary: Purpose: To assess alpha-1-antitrypsin concentration in blood serum of patients with melanoma of the choroid. Material and methods: 35 patients (14 women and 21 men) were examined. The control group comprised 12 healthy persons. Tests of alpha-1-antitrypsin level were performed using immunologieresponse produced by diagnostic antibodies with the antigen present in the studied seru. Behring Nor-Partigen platelets were used for determinations. The results were statistically analysed using Cochran-Cox test. Results: The investigations have shown, in patients with melanoma of the choroid, the level of alpha-1-antitrypsin amounts, on the average, to 296 75.5 mg/dl. In the control group, however, it was 219 50.1 mg/dl. The statistical significance was $p < 0.001$. Conclusion: A considerably higher level of glycoprotein in patients with melanoma of the choroid suggests the usefulness of determining alpha-1-antitrypsin level on recognising neoplasms of the visual system.

Hasła: czerniak naczyniówki, alfa-1-antytrypsyna, immunologia nowotworów, immunodifuzyja radialna
Key words: melanoma of the chorioid, alpha-1-antitrypsin, immunology of neoplasms, radial immunodiffusion

Czerniak złośliwy naczyniówki (melanoma malignum chorioideae) jest najczęstszym nowotworem złośliwym gałki ocznej u ludzi². Typowo występuje u ludzi rasy białej, między pięćdziesiątym a siedemdziesiątym rokiem życia i może rozwijać się jako zmiana pierwotna lub przerzut z innych okolic ciała. Zgon pacjenta może nastąpić w każdym okresie choroby z powodu przerzutów drogą krwionośną do wątroby lub płuc².

Początkowo, zwłaszcza jeżeli nowotwór położony jest na obwodzie dna oka, choroba przebiega bezobjawowo. W miarę powiększania swoich rozmiarów staje się widoczny jako uniesiony owalny twór barwy brązowej. Może on również wystąpić w postaci amelanotycznej, wykazywać wzrost do wnętrza gałki pod postacią kalafiorowatych mas. W obrazie klinicznym często występują fałdy naczyniówki, złośliwe lipofuscyny, krwotoki śródsiatkówkowe, przedsiatkówkowe oraz do ciała szklonego, jak również jaskra wtórna, zaćma, objawy zapalenia naczyniówki i odwarstwienie siatkówki.

Różnicowanie w przypadku czerniaka złośliwego jest często kłopotliwe i wymaga wykonania badań dodatkowych takich jak: diafanoskopia, fotograficzna dokumentacja, ultrasonografia, angiografia fluoresceinowa, pomiar wychwytu promieniotwórczego izotopu fosforu, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny⁴. Do badań tych można dołączyć także biopsję aspiracyjną cienkoigłową, która jest polecana przez autorów anglosaskich⁴, natomiast Bryk odradza jej wykonywanie ze względu na możliwość powstania przerzutów². Dotychczas nie wykryto swoistego badania biochemicznego lub substancji, która byłaby markerem tego nowotworu. Wydaje się, że alfa-1-antytrypsyna należąca do białek ostrej fazy i rodziny serpin mogłaby być przydatna w diagnostyce czerniaka. Rodzina serpin (serine protease inhibitors), obejmująca około czterdziestu białek, wywodzi się z jednego genu, powstała 500 milionów lat temu i ma podobną strukturę trzeciorzędową z aktywnym centrum położonym na eksponowanej pętli w pobliżu zakończenia karbonylowego⁸.

Alfa-1-antytrypsyna i alfa-1-antychymotrypsyna są głównymi inhibitorami proteinaz zawartych w surowicy krwi ludzkiej. Alfa-1-antytrypsyna jest glikoproteiną mającą zdolność hamowania aktywności trombiny, protrombiny i kolagenazy³, jednak jej

Z II Kliniki Okulistyki AM w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Jerzy Toczolowski
Z Katedry i Zakładu Analityki Klinicznej¹ AM w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Janusz Solski
Reprint requests to:
Lek. med. Anna Matysik
ul. Faraona 4 m. 17, 20-635 Lublin

główną funkcją jest modulowanie odpowiedzi zapalnej poprzez zahamowanie aktywności elastazy uwalnianej z leukocytów w miejscu zapalenia. Glikoproteina ta jest wytwarzana głównie w wątrobie, w mniejszym stopniu w leukocytach krwi obwodowej, śródbłonku jelit, w gruczołach piersiowych, łożysku. W całym organizmie istnieją komórki posiadające receptory zdolne przyłączyć kompleksy elastaza-antytrypsyna¹.

Przy pomocy metod immunohistochemicznych wykryto alfa-1-antychymotrypsynę w komórkach guzów złośliwych trzustki⁹ a także w komórkach czerniaka złośliwego naczyńiówki⁶.

Kirkali i wsp.⁵ badali aktywność elastazy i alfa-1-antytrypsyny w surowicy krwi i supernatantach uzyskanych z tkanek nowotworowych u chorych z guzami złośliwymi głowy i szyi. Autorzy ci, potwierdzili, że elastaza jest aktywna głównie miejscowo, tzn. w tkance guza, natomiast wzrost jej aktywności w osoczu nie jest charakterystyczny dla procesu nowotworowego, gdyż występuje również w przypadku choroby reumatycznej, zapaleń, czy urazów wielonarządowych. Większe praktyczne znaczenie ma określenie poziomu inhibitorów proteaz, takich jak alfa-1-antytrypsyna w surowicy krwi, ponieważ są one produkowane przez organizm w odpowiedzi na aktywność komórek nowotworowych. Tę zależność dodatkowo potwierdza fakt, że po przeprowadzeniu leczenia, poziom alfa-1-antytrypsyny i elastazy w osoczu obniżał się. Według powyższych autorów oznaczenie poziomu inhibitorów proteaz może służyć do monitorowania odpowiedzi na leczenie i wcześniejszego wykrywania wznowy procesu nowotworowego⁵. Bardzo interesujące są też odniesienia autorów nowozelandzkich⁷ na temat zahamowania wzrostu niektórych linii komórkowych czerniaka złośliwego poprzez dodanie do ich hodowli alfa-1-antytrypsyny, co wskazuje na duże znaczenie tej glikoproteiny w immunologii nowotworów.

Celem pracy była ocena stężenia alfa-1-antytrypsyny w surowicy chorych z czerniakiem złośliwym naczyńiówki w porównaniu z grupą kontrolną ludzi zdrowych.

Material i metodyka

Material do badań stanowiły próbki krwi pobrane od 35 chorych: 14 kobiet i 21 mężczyzn (średnia wieku $55,7 \pm 19,1$) z czerniakiem naczyńiówki. Rozpoznanie czerniaka u każdego chorego zostało potwierdzone przez wynik badania histopatologicznego po enukleacji galki ocznej. Grupę kontrolną stanowiło 24 osoby zdrowe: 14 kobiet i 10 mężczyzn ($39,3 \pm 15,4$). Do badań wykorzystano surowicę krwi po jej wykrzepieniu w temperaturze 37°C przez 30 minut. Następnie otrzymaną w ten sposób surowicę przechowywano zamrożoną w temp. -10°C przez okres do 3 tygodni. Do oznaczania poziomu alfa-1-antytrypsyny wykorzysta-

tano metodę immunodyfuzji radialnej. W tym celu użyto płytek Nor-Partigen firmy Behring zawierających monospecyficzne przeciwciała, uzyskane przez immunizację zwierząt domowych, przeciwko antygenom zawartym w badanej surowicy krwi. Po naniesieniu 5 mikrolitrów badanej surowicy na żel agarozowy płytki, odczytuje się wielkość pierścieni precipitacyjnych, które powstały w wyniku reakcji między antygenem i przeciwciałami. Średnica pierścieni odpowiada określonemu stężeniu alfa-1-antytrypsyny. Analizę statystyczną otrzymanych wyników przeprowadzono według testu Cohrana-Coxa dla porównania wyników osób chorych z wynikami osób zdrowych.

Wyniki badań

W grupie osób zdrowych poziom badanej glikoproteiny wynosił $221,4 \pm 49,2$ mg/dl, a w grupie chorych $290,4 \pm 72,8$ mg/dl przy poziomie istotności statystycznej mniejszym od 0,001.

Wyniki te wskazują na wyraźnie wyższy poziom alfa-1-antytrypsyny u pacjentów z czerniakiem złośliwym błony naczyńiowej galki ocznej. Celowe więc jest określanie poziomu tej glikoproteiny w diagnozowaniu nowotworów narządu wzroku.

Omówienie

Z dotychczasowych badań wynika, że u ludzi do wzrostu aktywności alfa-1-antytrypsyny dochodzi po zabiegach operacyjnych, po wstrzyknięciu szczepionki durowej, w ciąży, w trakcie leczenia estrogenami i progesteronem, natomiast poziom jej obniża się w przypadkach ciężkiej rozedmy płuc³.

W przypadkach guzów złośliwych głowy i szyi poziomy inhibitorów proteaz są wyższe w sposób istotny statystycznie w porównaniu z wynikami otrzymanymi dla badanej grupy ludzi zdrowych oraz chorych z nowotworami łagodnymi⁵.

Kochavi i wsp. stwierdzili obecność inhibitorów proteaz w komórkach czerniaka złośliwego naczyńiówki. Wykorzystana przez autorów metoda wymagała wcześniejszego pobrania komórek nowotworowych z wnętrza galki, a następnie ich immunohistochemicznego barwienia⁶.

Wydaje się, że oznaczenie poziomu inhibitorów proteaz w surowicy krwi, co wykazały nasze badania i uzyskane wyniki, może być pomocne w diagnozowaniu nowotworów narządu wzroku. Zaletami opisanej w niniejszej pracy metody są: prostota, mała pracochłonność, stosunkowo niskie koszty, małe obciążenia chorego, ponieważ do oznaczeń używa się 5 mikrolitrów surowicy krwi żywej. Ponadto w porównaniu z metodami opartymi na immunohistochemicznym barwieniu komórek guza otrzymanych poprzez biopsję aspiracyjną cienkoigłową, nie ma zagrożenia spowodowania przerw².

Piśmiennictwo

1. Bergman D., Kadner S., Marilis R.: Synthesis of alfa-1-antichymotrypsin and alfa-1-antitrypsin by HumanTrophoblast. *Pediatric Research*. 34: 312-317 (1993).
2. Bryk E.: Dno oka w chorobach pozaukładowych. PZWL, wyd. II, s. 122-125 (1989).
3. Droszcz W.: Rozedma płuc a niedobór alfa-1-antytrypsyny. *Pol. Arch. Med. Wew.* 48: 5 (1972).
4. Kansky J.: Clinical Ophthalmology, wyd. II, s. 390-397. (Butterworth-Henemann, Windsor 1988).
5. Kirkali G., Baskin Y., Gumer G.: Tissue and plasma elastase and antiprotease levels in malignancies of head and neck. *Biochemical Society Transactions*, 21: 307 (1993).
6. Kochavi D., Manichor M., Lichtig C.: Immunohistochemical

staining techniques of intraocular tumors. *Ann. Ophthalmol.* 4: 347-351 (1992).

7. Scott K., Tse C.: Changes in Sensivity of Human Tumour Cells to growth inhibition by proteinase inhibitors. *Cell Biology International*. 2: 89-93 (1994).
8. Steele F., Chader G., Johnson L.: Pigment epithelium-derived factor: Neurotrophic activity and identification as a member of the serine protease inhibitor gene family. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 90: 1526-1530 (1992).
9. Tamioka T., Inoue K., Yamamoto T.: Solid and Cystic Tumor of the Pancreas Occuring without Cyst Formation in an Adult Male. *Intern. J. of Pancreatology*. 14: 195-200 (1993).

Praca wpłynęła: 18.04.1995 (306)

Uwaga Prenumeratory „Kliniki Ocznej”

Informujemy, że od stycznia 1996 roku wydawcą „Kliniki Ocznej” jest Wydawnictwo „VOLMED”. Czasopismo będzie się ukazywać jako dwumiesięcznik.

Cena prenumeraty krajowej na rok 1996 wynosi 40 złotych, zagranicznej 90 złotych. Należność za prenumeratę należy wpłacać na czytelnie wypełnionym przekazie na konto:

Wydawnictwo „VOLMED”
51-208 Wrocław, ul. Wilanowska 15/8
Bank Śląski w Katowicach Oddział we Wrocławiu
nr 319203-0000735701

Wszelkich dodatkowych informacji dotyczących prenumeraty udziela:

Wydawnictwo „VOLMED” tel./fax 48-24-68
ul. Olszewskiego 143/1
51-647 Wrocław