

Tadeusz KRWAWICZ

Wpływ insuliny na objawy oczne u ludzi z normalną przemianą materii ze szczególnym uwzględnieniem chorych jaskrowych

Über den Einfluss des Insulin auf die Augenerscheinungen bei Kranken mit normalen Stoffwechsel mit besonderer Berücksichtigung Glaukomkranker

Badania dotyczące zmian i objawów ocznych w przebiegu doświadczalnej hipoglikemii przeprowadzał ostatnio Cristini (1946), stosując duże dawki insuliny u świńek morskich. Dawki jednorazowe wynosiły od 40 do 200 jednostek. Ogółem zwierzęta otrzymywały od 400 do 2000 j. insuliny. Podczas ataku hipoglikemii źrenice tych zwierząt były wybitnie szerokie i nie reagowały na światło. Ciśnienie śródgąłkowe spadało wyraźnie i pozostawało bardzo niskim aż do śmierci zwierzęcia. Badaniem biomikroskopowym nie można było stwierdzić żadnych zmian ani w rogówce ani w przedniej komorze. Zaobserwowano jedynie ślad przekrwienia tęczówki. W dwie godziny po zastosowaniu wyżej wymienionych dawek insuliny stwierdzano ślady zmętnień przy przednich szwach soczewkowych. W tym okresie soczewki miały wygląd opalizujący. Z postępem hipoglikemii zmętnienia w soczewkach przybierały mleczny wygląd. Zmiany te ustępowały po zastosowaniu glukozy i doprowadzeniu zwierzęcia do stanu normalnego. Drobne podkorowe zmętnienia, które czasami występowały, okazały się jednak nieodwracalnymi po zastosowaniu glukozy. Te zmiany soczewkowe zdaniem Cristiniego (l. c.) są raczej wynikiem anoxii.

Działanie insuliny na objawy oczne u niecukrzyków obserwował Schmidt (1943) na materiale 88 chorych schizofreników, u których wywołano łącznie 650 szoków hipoglikemicznych. Dawka insuliny potrzebna do wywołania szoku wynosiła przeciętnie 120 jednostek, a w po-

jedyńczych przypadkach dochodziła do 400 jednostek. Ogólna ilość insuliny jaką chory otrzymywał w przeciągu leczenia trwającego przeważnie dwa miesiące wahała się od 4500 do 6000 jednostek insuliny, a w pojedynczych przypadkach wynosiła ponad 20000 jedn. Starał on się znaleźć odpowiedź na dwie zasadnicze sprawy interesujące lekarza okulistę. Pierwsza, to pytanie jak zachowuje się oko podczas wprowadzania całymi tygodniami dużych ilości insuliny do ustroju oraz drugie, jakie są zmiany względnie objawy oczne podczas samego szoku insulinowego.

Na pierwsze pytanie obserwacje Schmidta (l. c.) dają odpowiedź jasną: nawet najcięższe stany hypoglikemiczne trwające nieraz całymi tygodniami nie pozostawiają żadnych widocznych trwałych zmian narządu wzroku.

Podczas szoku hipoglikemicznego zaobserwował jednak pewne charakterystyczne objawy oczne. U większości badanych schizofreników mianowicie, w czasie szoku, przy zamkniętych powiekach, występował objaw Bella, a w pewnej ilości przypadków oczy są na wpół lub całkowicie otwarte. Wzrok tych chorych niejednokrotnie skierowany był bez żadnego napięcia na wprost lub też kurczowo w jakimś kierunku najczęściej na prawo lub lewo i dół.

Charakterystycznym objawem jest znaczne obniżenie napięcia mięśni prostych zewnętrznych. Jeżeli w głębokim szoku przeciągnie się gałkę oczną w którąkolwiek stronę, to pozostaje ona w tym nowym położeniu. Odpowiednio do tego powstają heteroforie różnego stopnia.

Czucie rogówkowe i spojówkowe obniża się znacznie. Zmiany w szerokości źrenicy występują dość wczesnie, (już po godzinie) po iniekcji insuliny. W części przypadków źrenica zwęża się znacznie w innych natomiast pozostaje szeroka. Czasami zauważa się znaczną anisokorię. Reakcja źrenic na światło zachwywała się różnie. Często występowała anisokoria o różnicy do 1,5 m/m z nieregularnościami źrenicy.

W dalszym ciągu nie stwierdzono jakichkolwiek obiektywnych zmian refrakcji, a w szczególności przejściowej nadwzrocności, zarówno podczas całego leczenia insulinowego jak i podczas szoku. Wydaje się zatem (jak podaje Hagen), że występowanie przejściowej nadwzrocności u diabetyków należałoby wiązać nie tyle z leczeniem insulinowym co z samą cukrzycą.

W niektórych przypadkach stwierdzono przekrwienie i przepełnienie naczyń siatkówki i naczyniówki, które po przerwaniu (15 — 30 minut) szoku utrzymywały się krótko, a następnie powoli ustępowały, Ciśnienie krwi w naczyniach siatkówki pozostawało w granicach normy.

Ciśnienie śródglówkowe w czasie ciężkich nawet stanów hipoglikemicznych i bezpośrednio po tym podlegało tylko nieznacznym wahaniom.

Jak z przytoczonych badań doświadczalnych *Cristini*ego (l. c.) wynika, ciężkie stany hipoglikemiczne prowadzą niejednokrotnie do trwałych zmian narządu wzroku, które są prawdopodobnie wynikiem anoxii, podczas gdy kliniczne obserwacje *Schmidta* (l. c.) przeprowadzone na większym materiale chorych schizofreników, leczonych szokami insulinowymi, nie wskazują na możliwość powstawania jakichś trwałych zmian narządu wzroku.

U ludzi z normalną przemianą materii przeprowadzone badania w kierunku wpływu insuliny na ciśnienie śródgałkowe różniły się w wynikach. Podczas gdy *Schmidt* (l. c.) nie zaobserwował prawie żadnych różnic w ciśnieniu śródgałkowym przed i w czasie szoku insulinowego, to inni jak *Vestergaard* (1929), *Clotola* (1938) i *Toht* (1938) zaobserwowali tendencję do obniżania się ciśnienia śródgałkowego. *Vestergaard* (l. c.) uzyskiwał po insulinie wprawdzie nieznaczne, właściwie w granicach błędów tonometrycznych, obniżenie ciśnienia, niemniej jednak uważał je za typowe.

Bellavia (1932) stosując insulinę w ilości 10 jedn. codzienne u chorych jaskrowych uzyskiwał obniżenie ciśnienia śródgałkowego, które jednak utrzymywało się przez krótki czas i zabieg operacyjny był konieczny. O podobych obserwacjach wspomina *Kadlicky* (1928) i *Vestergaard* (l. c.).

W przeciwieństwie do tych autorów *Cavka* (1939) zaobserwował podwyższenie się ucisku śródgałkowego po insulinie. Powyższe wyniki dotyczą przeważnie obserwacji poczynionych u chorych podczas szoku hipoglikemicznego. Brak natomiast zupełnie obserwacji dotyczących objawów ocznych podczas lekkich stanów hipoglikemicznych wprowadzonych ostatnio do leczenia.

Wywoływanie stanów hipoglikemicznych zastosowane było po raz pierwszy dla celów leczniczych przez *Sacla* (1933) oraz niezależnie od niego w tym samym czasie przez *Węgierkę* (1946). *Sackel* (l. c.) wywoływał przeważnie wstrząsy insulinowe objawiające się utratą przytomności, drgawkami oraz stanem śpiączkowym (ciężkie wstrząsy insulinowe). *Węgierkę* (l. c.) posługuje się wyłącznie lekkimi stanami niedocukrzenia krwi w leczeniu różnych schorzeń.

W pracy niniejszej postanowiliśmy zająć się obserwowaniem ewentualnych zmian, jakie mogłyby dotyczyć narządu wzroku w przebiegu lekkich stanów hipoglikemicznych, tym bardziej, że *Węgierkę* (l. c.) i inni zwracają specjalną uwagę na osłabienie wzroku, występujące u szczytu lekkich stanów hipoglikemicznych.

Obserwacje nasze przeprowadziliśmy na 19-tu chorych leczonych w II Klinice Chorób Wewn. U. M. C. S. z przyczyny: polyarthritis oraz urticaria, okulistycznie bez zmian.

Na czoło objawów ocznych wysuwa się niemal we wszystkich przypadkach zachowanie się źrenic. Z chwilą mianowicie wystąpienia lekkiego stanu hipoglikemicznego, charakteryzującego się poceniem, niewielkim biciem serca, zmęczeniem, głodem, sennością, drżeniem kończyn, zaczerwienieniem twarzy, niepokojem itp. to znaczy z chwilą gdy jesteśmy na granicy wystąpienia ciężkich objawów niedocukrzenia krwi, jakimi są: drgawki, utrata przytomności, szczękościsk i tp. (szok), źrenice w większości przypadków ulegają zwężeniu niekiedy bardzo znacznemu szczególnie u chorych z jasnymi, niebieskimi tęczówkami. Po pewnym okresie wprawy już po wyglądzie samych źrenic moglibyśmy niekiedy przypuszczać, że chory znajduje się u szczytu lekkiego stanu hipoglikemicznego. Ciśnienie śródgałkowe podlegało tylko nieznacznym wahaniom i to przeważnie z tendencją do obniżania się w większym stopniu aniżeli możnaby to odnieść do błędu tonometrycznego. Badaniem dna oka nie stwierdziliśmy w żadnym przypadku jakichkolwiek wyraźnych zmian podczas lekkiego stanu hipoglikemicznego.

Biorąc zatem pod uwagę tendencję do obniżania się ciśnienia śródgałkowego w większości obserwowanych przez nas przypadków, objawy źreniczne polegające na tendencji do zwężania się u szczytu lekkiego stanu hipoglikemicznego oraz wybitne jego działanie przeciwbólowe, postanowiliśmy zastosować wywołanie lekkiego stanu hipoglikemicznego (L. S.H.) w niektórych przypadkach jaskry.

Po raz pierwszy zastosowaliśmy LSH u chor. K. A. lat 35, L. Hist. Chor. 151/48, u którego przed dwoma miesiącami wystąpił nagle atak silnego bólu oka prawego oraz prawej okolicy skroniowej i głowy ze znacznym obniżeniem bystrości wzroku. Zgłosił się wówczas do szpitala, gdzie przebył operację oka prawego. Po operacji stan oka nie poprawił się, bóle nie ustępowały. W trzy tygodnie po pierwszej operacji przebył w tym samym szpitalu drugą operację lecz bóle znowu nie ustępowały, a widzenie podupadało jeszcze bardziej. W 5 dni po wypisaniu się ze szpitala zgłosił się do Kliniki naszej z ponownymi skargami na silne bóle oka i głowy oraz na znaczne upośledzenie bystrości wzroku.

Stan obecny. Oko prawe: blade, rogówka czysta. Przednia komora płytka. Tęczówka o zatartym rysunku. Od góry widoczne dwa ciałoboma art. Jedno od godziny II — I, drugie od 1.30 — 2. Na przedniej torebce soczewki widoczne liczne złogi barwikowe. Dno oka nie prześwieca.

V. o. d. — ruch i kierunek ruchów ręki. T. o. d. — 10/2 — 3.

Oko lewe: bez chorobowych zmian.

V. o. s. 1,0. T. o. s. — 5.5/6.

Leczenie farmakologiczne (pilocarpina, eseryna) nie doprowadziło w przeciągu 6 dni do obniżenia ciśnienia i złagodzenia bólów, które dokuczały choremu szczególnie we wczesnych godzinach rannych.

W 6-tym dniu postanowiliśmy przed podjęciem decyzji co do operacji zastawać u chorego insulinę, doprowadzając do wywołania lekkiego stanu hipoglikemicznego. Liczyliśmy przede wszystkim na uspokojenie bólów. O godzinie 10.45 podano choremu na czczo 30 jedn. insuliny. Tuż przed podaniem insuliny ciśnienie na oku prawym mierzone tonometrem Schiotza wynosiło 10/3.

O godzinie 11.15 wystąpiły zlewne poty bladeść oraz inne objawy świadczące o tym, że chory znajduje się u szczytu lekkiego stanu hipoglikemicznego. W 2-wie minuty potem mierzone ciśnienie wykazało spadek do 10/5 — 6.

W tym czasie lekki stan hipoglikemiczny przerwano.

W dalszym ciągu kontrolowane ciśnienie wykazywało wartości:

godz. 11,25	—	T. O. D.	=	10/5 - 6
„ 11,35	—	„	=	10/5
„ 11,45	—	„	=	10/5 - 6
„ 12,30	—	„	=	10/6

Następnego dnia i później ciśnienie śródgałkowe oka prawego przedstawiało się następująco:

17/XI	T. O. D.	=	10/4 - 5
18 „	„	=	10/5
20 „	„	=	10/4 - 5
23 „	„	=	10/5 - 6
26 „	„	=	5.5/5
29 „	„	=	5.5/4
2/XII	„	=	10/5 - 6
6 „	„	=	5.5/3

Na oku lewym ciśnienie śródgałkowe przez cały ten okres czasu utrzymywało się na poziomie 5.5/5 - 6.

U chorego zarówno przed wywołaniem lekkiego stanu hipoglikemicznego jak i potem stosowana była miejscowo pilokarpina. W 8 dni po zastosowaniu insuliny celem wywołania lekkiego stanu hipoglikemicznego ciśnienie śródgałkowe spadło z 60 mm Hg do 30 mm Hg i miało stałą tendencję do obniżania się. Bóle ustąpiły zupełnie. Dno oka prześwieca. Widoczne niemal dobrzeżne zagłębienie tarczy nerwu wzrokowego. Widzenie poprawiło się znacznie V. O. D. = 6/12. W 3 miesiące potem kontrolowane ciśnienie na oku prawym wynosiło 5.5/5.

Przypadek drugi: Chory W.W. lat 48, L. Hist. Chor. 278/49 zachorował nagle wśród bjawów silnego bólu głowy i oką prawego, zaczerwienienia oka, światłowstrętu i łzawienia. Bystrość wzroku uległa na oku prawym znacznemu pogorszeniu. Do Kliniki zgłosił się w 4 tym dniu choroby. Oko prawe; nastryk mieszany połączony z obrzękiem spojówki gałkowej i powiek szczególnie powieki górnej. Powierzchnia rogówki mętna i jakby pokłuta. Czucie rogówkowe zniesione. Przednia komora płytka.

Płyn przedniej komory mętny. Tęczówka o zmienionej barwie. Żrenica szeroka owalna prawie zupełnie nieruchoma. Dno oka prześwieca. Szczegóły słabo widoczne.

V. O. D. = 5/50.

T. O. D. = 56 mm Hg.

Oko lewe: bez chorobowych zmian. V. O. S. = 1.0.

W przeciągu następnych 24 godzin chemoza spojówki gałki utrzymuje się. Ciśnienie śródgałkowe mimo pełnego leczenia farmakologicznego utrzymuje się z małymi wahaniami na wysokości 56 mm Hg. Ze względu na niekorzystne warunki operacyjne jakie stwarzała chemozyjna spojówka oraz na brak efektu leczniczego zachowawczego nawet chwilowego, postanowiliśmy wywołać u chorego lekki stan hipoglikemiczny, by ewentualnie obniżyć chociaż przejściowo ciśnienie śródgałkowe, co umożliwiłoby przeczekanie do lepszych warunków operacyjnych.

Zastosowano 30 jedn. insuliny dożylnie u chorego naczczo.

W czasie od godziny 10.15 do godz. 10.55 ciśnienie śródgałkowe spadło stopniowo z 56 do 38 mm Hg. Był to szczyt lekkiego stanu hipoglikemicznego. W tym samym dniu bóle ustąpiły zupełnie.

Następnego dnia oko znacznie spokojniejsze, chemoza mniejsza, bólów brak. Ciśnienie śródgałkowe wzrosło do 48 mm Hg. W 48 godzin zupełny brak chemozy. Wykonano iridektomię w jak najlepszych warunkach.

W tym wypadku wiek chorego pozwolił nam na zastosowanie lekkiego stanu hipoglikemicznego bez najmniejszych obaw.

W dwu dalszych przypadkach (W. J. L. Hist. Chor. 530/49, oraz Z. M. L. Hist. Chor. 97/49) iridocyklitis z podwyższonym uciskiem wewnątrzgałkowym zastosowanie insuliny miało tylko nieznaczny wpływ na ciśnienie wewnątrzgałkowe, obniżając je od 9–17 mm Hg u szczytu lekkiego stanu hipoglikemicznego. Nie miało to jednak znaczenia dla dalszego przebiegu schorzenia.

Objawy kliniczne towarzyszące lekkim stanom hipoglikemicznym przebiegają zazwyczaj z równoczesnym wyraźnym podrażnieniem układu przywspółczulnego (Węgierko l.c.) w przeciwieństwie do adrenaliny pobudzającej układ współczulny. Według innych natomiast autorów możemy tu mieć do czynienia z działaniem endogennej adrenaliny, która pod wpływem wstrzykniętej insuliny zostaje wyzwolona. (Węgierko l.c.).

Według Godłowskiego (1948) dawki insuliny doprowadzające u królików do stanów drgawkowych i przeddrgawkowych wywołują czynność adrenalinotwórczą nadnerczy.

W mechanizmie działania insuliny mogłyby odgrywać pewną rolę również czynniki działające na drodze zmiany chemizmu lub też zmian koncentracji krwi bądź też wpływ aparatu nerwowego wegetatywnego poprzez system hypophysarno-mózgowy. Nie wchodząc w istotę dzia-

łania lekkich stanów hipoglikemicznych i ich mechanizm, który wydaje się być zawiłym i nie jest dotąd należycie wyjaśniony, wydaje się, że zastosowanie lekkich stanów hipoglikemicznych w niektórych przypadkach jaskry, przede wszystkim u ludzi młodych z nienaruszonym układem naczyniowym, mogłoby mieć znaczenie przygotowawcze do zabiegu operacyjnego przez zmniejszenie bólów oraz obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, co stwarza poprawę warunków lokalnych do zabiegu.

PIŚMIENNICTWO

- 1) Bellavia, A.: *Rass. ital. Ottalm.* 1,490, 1932.
- 2) Cavka, V.: *Arch. f. Psychiatr.* 109, 731. 1939.
- 3) Cliotola, G.: *Atti Congr. Soc. oftalm. ital.* 1938, 279.
- 4) Cristini, G.: *Riv. di Oftalm.*, 1946, v.l., March, pp. 156—179.
- 5) Godłowski, Z.: *Pol. tyg. Lek.* Nr 1—2. 1948.
- 6) Hagen: *Cyt. wg. Schmidta.*
- 7) Kadlicky: *Cas. lek. cesk.* 64, 1255, 1928 ref. *Zbl. Ophthalm.* 17, 453 u. ref. *Zbl. Ophthalm.* 19. 651.
- 8) Sackel, K.: *Cyt. wg. Węgiecki.*
- 9) Schmidt, R.: *Die 52. Versammlung d. Deutschen Ophth. Ges.* 1943. s. 233.
- 10) Toth, Z.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* 100, 940, 1938.
- 11) Vestergaard, J. D. E.: *Acta ophthalm. scand. (Kopenh)* 7,273. 2929.
- 12) Węgiecko, J.: *Annales U.M.C.S. Vol. I,S.D.* 1946.

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser befasst sich mit der Betrachtung von den Veränderungen, die in Augen bei Kranken mit leichten hypoglikemischen Zuständen bei normalen Stoffwechsel auftraten. Das Ergebnis dieser Betrachtungen umfasst 19 Kranken, die wegen Poliarithris und Urticaria mit leichten hypoglikemischen Zuständen behandelt waren. In fast allen diesen Fällen fiel das besondere Verhalten der Pupille auf. Bei ersten Kennzeichen des hypoglikemischen Zustandes wurden die Pupillen auffallend eng, besonders bei Kranken mit heller Regenbogenhaut. Bei einiger Übung konnte man schon allein von dem Verhalten der Pupille den Höhepunkt eines leichten hypoglikemischen Zustandes feststellen. Der Augen druck unterlag nur leichten Schwankungen, jedoch mit deutlicher Neigung zur Herabsetzung, welche die normale zuverlässige

tonometrische Schwankung übertraf. Die gleichzeitige Unterschung des Augenhintergrundes wies in keinen Fall einen krankhaften Befund auf. Bei Berücksichtigung der Neigung am Höhepunkt des leichten hypoglykemischen Zustandes zur Herabsetzung des Augendruckes und zur Verengung der Pupille, sowie die auffallend schmerzstillende Wirkung, versuchte mann in einigen Fällen von Glaucom einen günstigen Einfluss auf den Krankheits verlauf auszühen, besonders bei jüngeren Kranken mit normalen Blutkreislauf.

In Ergebniss dieser Beobachtungen kommt der Verfasser zur Meinung, dass mann durch Hervorufen von leichten hypoglykemischen Zuständen in geeigneten Fällen von Glaucom eine Herabsetzung des Augendruckes verursachen kann, wodurch bessere lokale Verhältnisse für das entsprechende Operationsverfahren geschaffen werden.

Annales Universitatis M. C. S. Lublin, 1949.

P. L. Z. G. Oddział 13. — Lublin, Kościuszki 8.

Nr zam. 334. Nakład 900 egz. format 61x86. VII kl. 60 gramm. A - 1 - 12650.

Data otrzym. manusk. 18.VIII.50. Data ukończ. 17.X.50.
