



Prenumerata
1998

VOLUMED

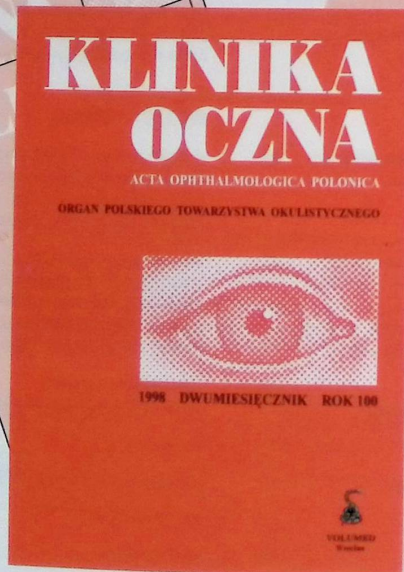
Ryszard Kacała & Józef Kokoszka

Prenumerata –
To się opłaca!

51,00
dla odbiorców
indywidualnych

63,00 zł
dla instytucji

Cena egzemplarza
poza prenumeratą
12,00 zł
(6 numerów 72,00 zł)



Pamiętaj! W prenumeracie taniej!

Volumed s.c., 51-423 Wrocław, ul. Olsztyńska 3, Konto: Bank Śląski w Katowicach Oddział we Wrocławiu nr 10501575-50269/477

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1998, 100 (1): 5-8
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Badania histopatologiczne siatkówki królika po zastosowaniu perfluorodekaliny

A histological study of perfluorodecalin effects on the rabbit retina

Jerzy Mackiewicz, Piotr Szczęsny, Zbigniew Zagórski

Purpose: To investigate the retinal toxicity of a vitreous substitute perfluorodecalin (PFD) in the rabbit eye up to 2 weeks after injection.

Material and methods: A space was created in the vitreous cavity by injecting 0.4 cc of perfluoropropane gas. After 3 days gas – fluid exchange was performed. Experimental eyes were injected with 1cc of PFD and control eyes with 1 cc of Ringer solution. The eyes were enucleated 1, 3, 6 and 14 days after the procedure and histological studies were conducted.

Results: Control samples showed almost normal histology. One day after PFD injection photoreceptor nuclei dropout and migration below the outer limiting membrane, pyknosis and occasional densification of cell bodies were observed. After 3 days glial cell hypertrophy and accumulation of macrophages above the inner limiting membrane was also noted. After 6 days necrosis was observed in the outer and inner retinal layers. Foci of cell death in the retina were also observed 14 days after PFD injection.

Conclusion: PFD induced degenerative changes in the rabbit retina within the first 24 hours after administration. Structural alterations in the inner and outer retina persisted within the two weeks of observation. Our results support the removal of PFD at the end of the primary surgical procedure.

Słowa kluczowe: płyny perfluorokarbonowe, perfluorodekalina, chirurgia szkliskowo-siatkówkowa

Key words: perfluorocarbon liquids, perfluorodecalin, vitreoretinal surgery

Płyny perfluorokarbonowe znalazły zastosowanie w chirurgii szkliskowo-siatkówkowej ze względu na swoje właściwości fizyczne, takie jak: duży ciężar właściwy, mała lepkość, wskaźnik refrakcji podobny do roztworu wodnego, duże ciśnienie parowania i małe napięcie powierzchniowe. Najczęstsze wskazania do ich użycia to: odwarstwienie siatkówki z zaawansowaną witreoretinopatią proliferacyjną (PVR); odwarstwienie siatkówki z otworem olbrzymim; odwarstwienie siatkówki związane z urazem; zwichnięcie soczewki do

ciała szklistego, zwłaszcza z jednoczesnym odwarstwieniem siatkówki. Do najczęściej stosowanych płynów perfluorokarbonowych należą: perfluorodekalina ($C_{10}F_{18}$), perfluoro-n-octan (C_8F_{18}), perfluorophenanthren (Vitreon) ($C_{14}F_{24}$) i perfluorotributylamina ($C_{12}F_{27}N$).

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu perfluorodekaliny na siatkówkę królika w okresie 14 dni po podaniu jej do ciała szklistego. Szczególną uwagę zwrócono na możliwość wystąpienia zmian patologicznych w ciągu pierwszego tygodnia tamponady, ponieważ w literaturze mało jest danych na ten temat.

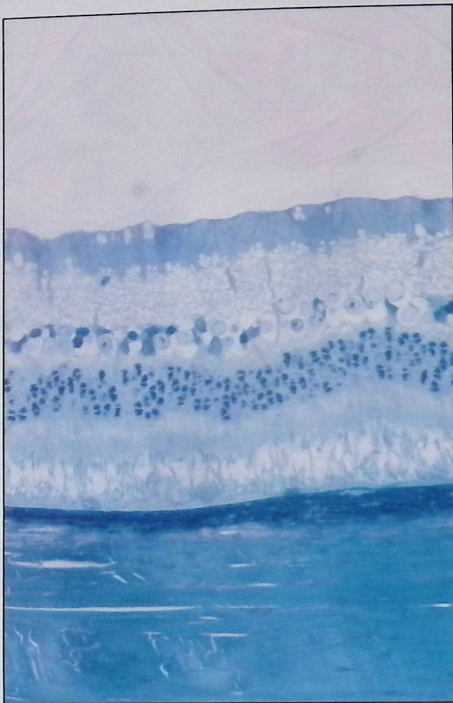
Materiał i metodyka

Do badania użyto 16 królików albinosów. W znieczuleniu ogólnym podawano 0,4 ml gazu perfluoropropanu (C_3F_8) do środkowej części ciała szklistego. Po 3 dniach, kiedy dochodziło do maksymalnego zwiększenia objętości gazu i zajmował on ok. 2/3 objętości

Z Katedry i I Kliniki Okulistyki AM w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Zbigniew Zagórski

Praca wygłoszona w czasie XXIII Sympozjum Retinologicznego w Poznaniu, 17-19 kwietnia 1997 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Jerzy Mackiewicz
ul. Koncertowa 7/146
20-843 Lublin



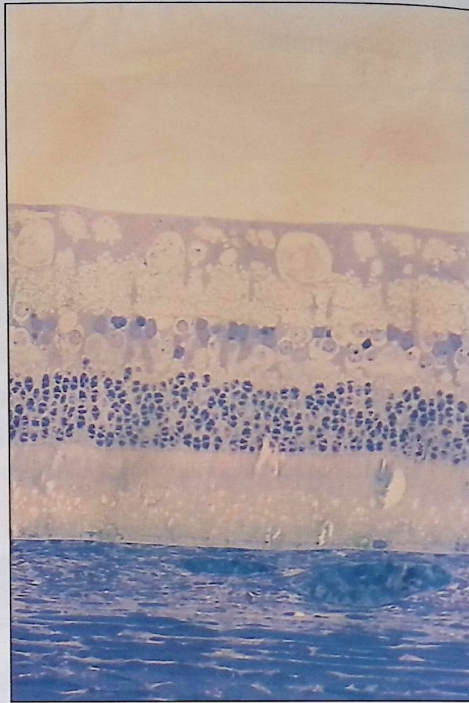
Ryc. 1. Dolna część siatkówki 6 dni po podaniu perfluorodekaliny. Znaczne ubytki jąder w warstwie jądrazastej zewnętrznej i przerost gleju z przemieszczeniem do przestrzeni międzyfotoreceptorowej (barwienie błękit metylenowy – azur II, $\times 550$)

Fig. 1. Inferior retina 6 days after perfluorodecalin injection. Photoreceptor nuclei dropout and glial cell hypertrophy into the interphotoreceptor layer (Methylene blue – azure II, $\times 550$)

komory ciała szklistego, zwierzęta ponownie znieczulano i dokonywano wymiany gaz–płyn podając do jednego oka perfluorodekalinę, a do drugiego (kontrolnego) – płyn Ringera. Króliki podzielono na 4 grupy po 4 zwierzęta, aby ocenić wpływ perfluorodekaliny na siatkówkę w czasie od 1 dnia do 2 tygodni od podania jej do ciała szklistego. Gałki oczne były pobierane po 1, 3, 6 i 14 dniach tamponady, a po utwardzeniu przygotowywano preparaty do mikroskopii świetlnej. W tym celu pobierano fragmenty zawierające górną część siatkówki i fragmenty zawierające dolną część siatkówki, po czym wykonywano preparaty półcienkie (grubości 0,5-0,7 mm) barwione błękitem metylenowym i Azurem II. Z pozostałej części materiału przygotowywano preparaty grubości 4-5 mm barwione hematoksyliną i eozyną.

Wyniki

W badaniach histopatologicznych gałek ocznych pierwsze zmiany, pyknotyczne jądra w warstwie jądrazastej zewnętrznej oraz pojedyncze jądra przemieszczone do przestrzeni międzyfotoreceptorowej obserwowano już po 24 godzinach od podania perfluorodekaliny. Po 3 dniach tamponady zmiany stopniowo nasilały się



Ryc. 2. Dolna część siatkówki 6 dni po podaniu płynu Ringera. Siatkówka prawidłowa z zaznaczającym się obrzękiem komórek zwojowych i warstwy jądrazastej wewnętrznej (barwienie błękit metylenowy – azur II, $\times 550$)

Fig. 2. Inferior retina 6 days after Ringer solution injection. Normal retinal histology with ganglion cell layer and inner nuclear layer oedema (Methylene blue – azure II, $\times 550$)

i dotyczyły zarówno górnej, jak i dolnej części siatkówki, z większym nasileniem na dole. Widoczny był obrzęk w warstwie komórek zwojowych i jądrazastej wewnętrznej, niekiedy pojedyncze pyknotyczne jądra w warstwie jądrazastej zewnętrznej. W warstwie jądrazastej zewnętrznej obserwowano pyknozę jąder, ubytki jąder i przerost gleju wypełniającego ubytki. Obserwowano także przemieszczenia jąder do przestrzeni międzyfotoreceptorowej oraz obrzęk i uszkodzenie segmentów wewnętrznych i zewnętrznych fotoreceptorów. Ponadto na powierzchni siatkówki widoczne były makrofagi i błony przedsiatkówkowe. W szóstym dobie zmiany miały podobny charakter, ale przerost gleju był bardziej znaczący i widoczne były jego przemieszczenia do przestrzeni międzyfotoreceptorowej (ryc.1). Podobny obraz histopatologiczny warstw wewnętrznych i zewnętrznych siatkówki obserwowano w grupie badanej po 14 dniach obserwacji, ale dynamika zmian była mniejsza. W gałkach ocznych wypełnionych płynem Ringera siatkówki po 1, 3, 6 i 14 dniach były z reguły prawidłowe, poza zaznaczającym się obrzękiem w warstwie komórek zwojowych i jądrazastej wewnętrznej oraz pojedynczymi pyknotycznymi jądrami w warstwie jądrazastej wewnętrznej (ryc. 2)

Omówienie

Od początku lat osiemdziesiątych są prowadzone badania nad wpływem płynów perfluorokarbonowych na siatkówkę zwierząt (głównie królika), a od 1987 r. (Chang) są one stosowane w praktyce klinicznej. Perfluorodekalina należy do najczęściej stosowanych płynów perfluorokarbonowych w zaawansowanej chirurgii szkliskowo-siatkówkowej (4-6, 8, 12). Z drugiej strony w dotychczasowej literaturze jest stosunkowo mało prac doświadczalnych na temat jej wpływu na siatkówkę, szczególnie w krótkim czasie od podania do ciała szklistego (10, 11, 14, 15). W pracach przeprowadzonych przez Mathisa i wsp. w 1991 r. nie wykazano żadnych zmian w siatkówce królika po 1 i 3 godzinach tamponady (10). Według Velikay i wsp. (1993 i 1995) początkowe zmiany w siatkówce królika są widoczne pod koniec pierwszego tygodnia obserwacji, następnie nasilają się wraz z wydłużeniem okresu obserwacji i prowadzą do zmniejszenia ilości komórek oraz ścięnienia wszystkich warstw siatkówki po 4 tygodniach obserwacji (14, 15).

Analizując wygląd siatkówek przez 2 tygodnie po podaniu perfluorodekaliny, obserwowano pewną dynamikę zmian, z ostrą fazą w ciągu pierwszego tygodnia (3 i 6. dzień), a następnie mniejsze natężenie zmian (14. dzień). W porównaniu z wynikami innych autorów zmiany obserwowane przez nas występowały wcześniej i dotyczyły zarówno górnej, jak i dolnej części siatkówki. Wydaje się, że zmiany opisywane przez Velikay i wsp. w grupie po 2-tygodniowej obserwacji są podobne do wykrytych przez nas w ciągu pierwszego tygodnia tamponady. „Zwiększonej liczbie przemieszczonych komórek Müllera” odpowiada u nas przerost gleju w miejscach ubytku jąder (po 3 i 6 dniach), natomiast zmiany opisywane tam jako „niewielkie zaburzenia w warstwie jądrazastej zewnętrznej” mogą odpowiadać obserwowanym przez nas pyknozie (po 1. dniu tamponady) i ubytkom jąder (po 3 i 6 dniach). Opisywane następnie przez Velikay i wsp. ścięnienie wszystkich warstw siatkówki ze zmniejszeniem liczby komórek po 4 tygodniach i dalsze nasilenie się zmian po 8 tygodniach, wydają się być konsekwencją zmian, które obserwowaliśmy w naszej pracy w ciągu pierwszych 2 tygodni. Opinię tę wydają się potwierdzać wyniki badań siatkówki ludzkiej wyciętej w czasie witekotomii (po trzymiesięcznym kontakcie z perfluorodekalina), przedstawione przez Eckardt i wsp. w 1993 r., którzy stwierdzili znaczne zmniejszenie liczby jąder w warstwie jądrowej wewnętrznej i zewnętrznej (8). Kilku autorów w trakcie badań nad płynami perfluorokarbonowymi zwracało uwagę na występowanie ścięnienia warstwy spłotowatej zewnętrznej, obserwowane po 1-2 tygodniach tamponady (7, 13), a czasami po 6-8 tygodniach (7). W naszej pracy nie zaobserwowaliśmy tych zmian przez 2 tygodnie, aczkolwiek wydaje się, że zmiany widoczne w warstwach jądrazastych i przerost gleju mogą z czasem doprowadzić do ścięnienia warstwy spłotowatej zewnętrznej. Potwierdzają to zresztą obserwacje Velikay i wsp., którzy po 2 tygodniach nie stwierdzali ścięnienia tej warstwy, natomiast widoczne to było po 4 i 8 tygodniach tamponady. Obserwowane przez nas zmiany dotyczyły głównie warstw zewnętrznych siatkówki, nie-

mniej widoczny był również obrzęk komórek zwojowych i warstwy jądrazastej wewnętrznej oraz pyknotyczne jądra w warstwie jądrazastej wewnętrznej. Ponieważ zmiany te były również obserwowane (w mniejszym natężeniu) w gałkach wypełnionych płynem Ringera może to świadczyć, że są artefaktami lub mają związek z urazem chirurgicznym. Podobne poglądy wyrażali w swoich pracach inni autorzy (3, 7, 9).

Otrzymane przez nas wyniki, gdzie początek zmian w siatkówce królika był obserwowany już po 24 godzinach od podania perfluorodekaliny, z pewnością trudno bezpośrednio odnieść do siatkówki ludzkiej, która jest trzykrotnie grubsza i znacznie lepiej unaczyniona. Wydaje nam się jednak, że stosowana obecnie technika operacyjna z usunięciem płynu perfluorokarbonowego z gałki ocznej pod koniec zabiegu operacyjnego jest bezpieczniejsza od proponowanej przez niektórych autorów tamponady pięciodniowej (1, 2). Celowe jest poszerzenie badań o mikroskopię elektronową i badania elektrofizjologiczne siatkówki królika, aby dokładniej określić charakter zmian w niej występujących.

Piśmiennictwo

- Bottoni F., Bailo G., Arpa P., Prussiani A., Monticelli M., DeMolfetta V.: *Management of giant retinal tears using perfluorodecalin as a postoperative short-term vitreoretinal tamponade: a long-term follow-up study.* Ophthalmic Surg., 1994, 25, 365-373.
- Bottoni F., Sborgia M., Arpa P., DeCasa N., Bertazzi E., Monticelli M., de Molfetta V.: *Perfluorocarbon liquids as postoperative short-term vitreous substitute in complicated retinal detachment.* Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1993, 231, 619-628.
- Bryan J.S., Friedman S.M., Mames R.N., Margo C.E.: *Experimental vitreous replacement with perfluorotri-n-propylamine.* Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 1098-1102.
- Chang S., Lincoff H., Zimmerman N.J., Fuchs W.: *Giant retinal tears. Surgical techniques and results using perfluorocarbon liquids.* Arch. Ophthalmol., 1989, 107, 761-766.
- Chang S., Ozmer E., Zimmerman N.J.: *Intraoperative perfluorocarbon liquids in the management of proliferative vitreoretinopathy.* Am. J. Ophthalmol., 1988, 106, 668-674.
- Chang S., Reppucci V., Zimmerman N.J., Heinemann M.-H., Coleman D.J.: *Perfluorocarbon liquids in the management of traumatic retinal detachments.* Ophthalmology, 1989, 96, 785-792.
- Doi M., Refojo M.F.: *Histopathology of rabbit eyes with intravitreal silicone-fluorosilicone copolymer oil.* Exp. Eye Res., 1994, 59, 737-746.
- Eckardt C., Nicolai U.: *Klinische und histologische Befunde nach mehrwöchiger intraokularer Tamponade mit Perfluorodecalin.* Ophthalmologie, 1993, 90, 443-447.
- Labelle P., Okun E.: *Ocular tolerance to liquid silicone in retinal detachment surgery. An experimental study.* Can. J. Ophthalmol., 1972, 7, 199-204.
- Mathis A., Pagot V., David J.L.: *The use of perfluorodecalin in diabetic vitrectomy.* Fortschr. Ophthalmol., 1991, 88, 148-150.
- Moreira C.A. Jr., Ozler S.A., de Queiroz J.M. Jr., Alfaro D.V., Runyan T., Liggett P.E.: *Experimental intraoperative use of perfluorotributylamine, perfluorodecalin and*

- perfluoropolyether. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1991, 32 (suppl.), 882 Abstract.
12. Nawrocki J., Wesołek A., Pikulski Z., Suprunowicz I.: Leczenie odwarstwienia siatkówki z otworem olbrzymim – doświadczenia własne dotyczące stosowania płynu perfluorokarbonowego. Klin. Oczna, 1994, 96, 271-274.
13. Sparrow J.R., Matthews G.P., Iwamoto T., Ross R., Gershbein A., Chang S.: Retinal tolerance to intravitreal perfluoroethylcyclohexane liquid in the rabbit. Retina, 1993, 13, 56-62.

14. Velikay M., Stolba U., Wedrich A., Li Y., Datlinger P., Binder S.: The effect of chemical stability and purification of perfluorocarbon liquids in experimental extended-term vitreous substitution. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1995, 233, 26-30.
15. Velikay M., Wedrich A., Stolba U., Datlinger P., Li Y., Binder S.: Experimental long-term vitreous replacement with purified and nonpurified perfluorodecalin. Am. J. Ophthalmol., 1993, 116, 565-570.

Praca wpłynęła do Redakcji 24 listopada 1997 r. (607)

opti-plast

hypoalergiczny plaster
okulistyczny

Profilowane plastry z opatrunkiem
przeznaczone do korekcji wad
wzroku (niedowidzenie, zez)
oraz opatrywania ran i urazów
okolic oczu.

Produkowane są w dwóch
wymiarach

- 82 x 57 mm
- 62 x 50 mm



viscoplast
Producent: Viscoplast S.A.
51-416 Wrocław
ul. Kwidzińska 6
tel. 071 3248589
fax 071 3253118

