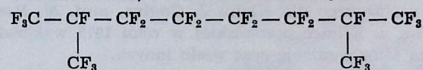


Badania doświadczalne nad zastosowaniem perfluoroalkanu do komory przedniej i ciała szklistego królika

Postępy w chirurgii szkliski i leczeniu odwarstwień siatkówki składają do poszukiwań substancji, mogących służyć do wypełniania przestrzeni szkliskowej. Pewne nadzieje wiązane są ostatnio z próbami wykorzystania do tego celu ciekłych związków fluorokarbonowych, takich jak perfluorotributyloamina i perfluorodekalina, które charakteryzują się ciężarem właściwym większym od wody, małą lepkością i dużym napięciem powierzchniowym przy minimalnej toksyczności^{1, 2, 3, 4}. Do tej samej grupy związków należy badany przez nas perfluoroalkan, otrzymany w Politechnice Szczecińskiej metodą telomeryzacji perfluoroetyleny.

Perfluoroalkan, o wzorze strukturalnym:



jest bezbarwna, przezroczystą cieczą o pH 7,0, nierozpuszczalną w wodzie, o gęstości 2 g/ml, temperaturze wrzenia 103°C, nie reagującą chemicznie, o niskiej lepkości. Perfluoroalkan jest praktycznie zupełnie nietoksyczny¹⁰. Odnacza się wybitną trwałością chemiczną i nie rozkłada się (nie odszczepia jonu fluorkowego) ani pod wpływem światła, ani czynników chemicznych¹⁰.

Celem naszej pracy była ocena wpływu perfluoroalkanu na tkanki oka królika.

MATERIAŁ I METODYKA

Do doświadczenia użyto 15 królików rasy funlandzkiej o wadze 3,0-3,5 kg.

6 królikom podano 0,5 ml perfluoroalkanu do komory przedniej oka prawego. Oczy lewe były kontrolnymi. Obserwowano ciśnienie śródgławkowe, stan przedniego odcinka oka za pomocą ręcznej lampy szczelinowej i dno oka oftalmoskopem. Badania wykonywano codziennie w ciągu pierwszego tygodnia i co drugi dzień przez następnych 7 tygodni. Łączny czas obserwacji wyniósł 8 tygodni.

Pozostałym 9 królikom podano 0,5 ml perfluoroalkanu do komory szklistej oka prawego. Zabieg wykonywano w znieczuleniu ogólnym — Vetbutalem w dawce 30 mg/kg wagi ciała. Źrenicę rozszerzano tropicamidem, a następnie wprowadzano przez *pars plana* w kwadrancie górno-skroniowym, pod kontrolą wzroku, do ciała szklistego igłą, którą pobierano 0,5 ml szkliski i wprowadzano 0,5 ml perfluoroalkanu. Przed zabiegiem wykonywano badanie ERG. Ponowne badanie ERG wykonywano u 2 królików po 7 dniach, u 4 po 14 dniach i u 3 po 49 dniach, a następnie po uspianiu zwierząt pobierano gątki do badania histopatologicznego. Obserwację przedniego i tylnego odcinka oka prowadzono wg sche-

EXPERIMENTAL INVESTIGATION ON THE APPLICATION OF PERFLUOROALCANE TO THE ANTERIOR CHAMBER AND VITREOUS IN RABBITS

Presented are the results of experimental investigations evaluating the influence of perfluoroalkane on the ocular tissue in rabbits. The examined animals were divided into 2 groups. The rabbits from the first one received the compound into the anterior chamber of the right eye, the rabbits from the 2-nd group to the vitreous of the right eye. The left eye was the control one. Evaluated was the degree of absorption of the compound from the anterior chamber and vitreous, its influence on the anterior segment, transparency of the lens and intraocular pressure. An ERG was performed before the application of the compound and after 7, 14 and 49 days; subsequently the eyes were excised and a histopathological examination was performed in a light microscope.

HASŁA: perfluoroalkan, wymiana szkliski, królik

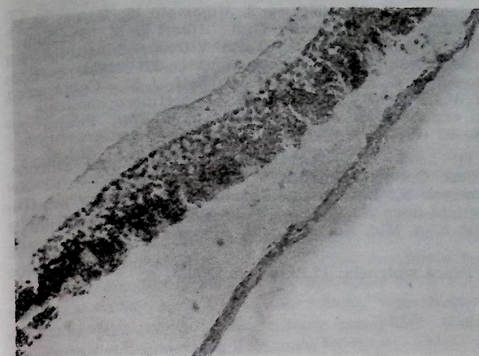
KEY WORDS: perfluoroalkane, vitreous exchange, rabbit

matu podanego przy grupie I. ERG błyskowy — FERG — wykonywano za pomocą zautomatyzowanego systemu UTAS-1000 firmy LKC USA, po rozszerzeniu źrenic tropicamidem. Elektrode aktywną typu „jet” umieszczano na rogówce badanego oka, elektrodę odniesienia w powiece dolnej, a uziemiającą na ucho. Badanie wykonywano w adaptacji skotopowej. Stosowano błyski pojedyncze, białe. Czulość wzmacniacza 50 mV na działkę. Włączano filtr zaporowy redukujący zakłócenia sieciowe 50 Hz. Pasma przenoszenia 0,3-500 Hz, podstawa czasu 5 ms na działkę. Uśredniano 30 odpowiedzi. Analizowano wyrażoną w mV amplitudę fali a, mierzoną od linii izoelektrycznej, oraz fali b, mierzoną od pików fali a do pików fali b.

WYNIKI

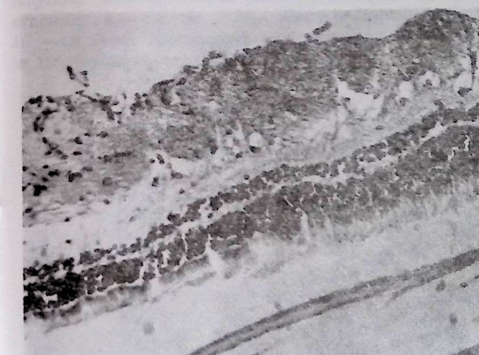
W grupie królików, którym podano perfluoroalkan do komory przedniej w żadnym przypadku nie stwierdzono zadrzażenia gałek ocznych, objawów zapalnych lub innych zmian patologicznych w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej. Pęcherz podanego gęstości komory przedniej, był przezroczysty, nie ulegał fermentacji, nie zmienił przezroczystości rogówki ani soczewki. Objętość podanego związku nie zmniejszyła się w czasie 8-tygodniowej obserwacji.

W grupie królików, którym podano perfluoroalkan do ciała szklistego przez cały czas obserwacji (u 2 królików wyniósł on 7 dni, u 4 — 14 dni, u 3 — 49 dni) nie stwierdzono zadrzażenia oczu ani zmian zapalnych w przednim i tylnym odcinku oka. Ciało szkliste i soczewka pozostały przezroczyste, siatkówka była dobrze widoczna. Podany płyn, w postaci pojedynczego pęcherza zajmował dolną część szkliski i nie utrudniał obserwacji dna oka. W 21 dniu obserwacji zauważono fragmentację pęcherza zaczynającą się od jego górnej po-



Ryc. 1. Zmiany morfologiczne siatkówki u królika po 7 dniach od podania perfluoroalkanu do ciała szklistego.

wierzchni. U królików badanych po 7 dniach obserwacji stwierdzono w 1 przypadku podnormalny zapis ERG oraz zmiany morfologiczne w badaniu histopatologicznym, polegające na nieregularnym ułożeniu komórek warstwy ziarnistej zewnętrznej siatkówki i odcinkowym zwiększeniu liczby komórek przy równoczesnym zaniku dysków komórek wzrokowych (ryc. 1). Obserwowano też nieliczne skupiska limfocytów. U drugiego królika z tej grupy ERG był nadnormalny a siatkówka nie wykazywała zmian morfologicznych.



Ryc. 2. Zmiany morfologiczne siatkówki u królika po 14 dniach od podania perfluoroalkanu do ciała szklistego.

U królików badanych po 14 dniach we wszystkich przypadkach stwierdzono nadnormalny zapis ERG. Zmiany morfologiczne w badaniu histopatologicznym wykryto tylko w 1 przypadku i polegały one na występowaniu komórek z licznymi wakuolami w obrębie warstwy zwojowej siatkówki (ryc. 2). Komórki te są najprawdopodobniej zwyrodniałymi komórkami warstwy zwojowej. W pozostałych oczach tej grupy nie stwierdzono zmian morfologicznych. U królików badanych po 49 dniach we wszystkich przypadkach stwierdzono nadnormalny zapis ERG i prawidłowy obraz siatkówki w badaniu histopatologicznym.

OMÓWIENIE

Na podstawie przeprowadzonych obserwacji oczu królików można stwierdzić, że perfluoroalkan podany śródgławkowo nie powoduje powstania odczynu ze strony

przedniego i tylnego odcinka oka, nie daje zmętnienia rogówki ani soczewki, nie wywołuje wzrostu ciśnienia śródgławkowego ani utrudnienia wglądu w dno oka. W porównaniu z płynnymi perfluorokarbonami, stosowanymi przez autorów amerykańskich¹, jest lepiej tolerowany przez rogówkę — nie zaobserwowano bowiem jej obrzęku ani utraty przezroczystości i później ulega fragmentacji po podaniu do szkliski — początki fragmentacji zauważono dopiero w 21 dniu, a nie w 7 jak w przypadku perfluorotributyloaminy¹. Stwierdzony w większości przypadków nadnormalny zapis ERG przy prawidłowym obrazie morfologicznym siatkówki w badaniu histopatologicznym może być wynikiem zmian czynnościowych w komórkach lub submikroskopowych zmian strukturalnych, niemożliwych do wykrycia w mikroskopie świetlnym. Nie można też wykluczyć wpływu samego związku na otrzymany zapis ERG, jak ma to miejsce w przypadku sylikonu podanego do szkliski¹.

Autorzy amerykańscy badając wpływ perfluorotributyloaminy na siatkówkę królika wykryli zmiany ultrastrukturalne siatkówki w mikroskopie elektronowym, dotyczące głównie segmentów zewnętrznych pręcików. Zmiany te były odwracalne, gdy związek perfluorokarbonowy usuwano ze szkliski nie później niż 7 dni od podania¹. Ocena morfologiczna siatkówki w mikroskopie elektronowym i ocena odwracalności zmian submikroskopowych oraz zmian w ERG są celem dalszych badań, prowadzonych przez nas nad zastosowaniem perfluoroalkanu jako czasowego wymiennika szkliski.

Badania eksperymentalne nad związkami perfluorokarbonowymi wykazały, że nie nadają się one do długotrwałej wymiany szkliski, ale są dobrze tolerowane przez okres do 7 dni^{1, 2, 3}. Wydaje się przy tym, że lepiej tolerowane są związki nie zawierające żadnego heteroatomu, a złożone jedynie z węgla i fluoru^{2, 3}. Do tej ostatniej grupy należy badany przez nas perfluoroalkan. W porównaniu z dotychczas stosowanymi środkami wypełniającymi przestrzeń szkliskową — sylikonem i Healonem, związki fluorokarbonowe mają znacznie większy ciężar właściwy (korzystniejsze działanie mechaniczne) i duże napięcie międzypowierzchniowe, które zapobiega mieszanii się ich z wodą lub sylikonem i umożliwia, przy jednocześnie niskiej lepkości, całkowite ich usunięcie z przestrzeni szkliskowej^{1, 2, 3, 11, 12}. Właściwości te wykorzystano klinicznie, stosując fluorokarbon jako czasowy, śródoperacyjny wymiennik szkliski w chirurgii odwarstwień siatkówki powikłanych PVR, wymagających mechanicznej tamponady i rozłożenia uwolnionej z błon siatkówki². W skomplikowanych zabiegach tego typu próbowano stosowanie różnych metod wywierania nacisku na siatkówkę od wewnątrz, ułatwiającej jej przyłożenie się i rozprostowanie^{3, 4}. Zastosowanie perfluoroalkanu i innych związków perfluorokarbonowych daje możliwość ułatwienia zabiegu i zwiększenia szans powodzenia leczenia chirurgicznego w szczególnie ciężkich przypadkach.

Wydaje się, że badany przez nas perfluoroalkan potwierdza wszystkie korzystne cechy przebadanych eksperymentalnie i stosowanych klinicznie związków perfluorokarbonowych^{1, 2, 3} i może być przydatnym, czasowym lub śródoperacyjnym wymiennikiem szkliski w chirurgii odwarstwienia siatkówki.

PIŚMIENICTWO

1. Chang S., Zimmerman N. J., Iwamoto T., Ortiz R., Foris D.: Experimental vitreous replacement with perfluorotributylamine. Amer. J. Ophthal. 102: 29-33 (1986).

— 2. Chang S.: Low Viscosity Liquid Fluorochemicals in Vitreous Surgery. *Amer. J. Ophthalmol.* 103: 38—42 (1987).
 — 3. Delaney W.V.: Intravitreal Saline in Retinal Detachment. *Amer. J. Ophthalmol.* 74: 241—244 (1972). — 4. Diddie K.R., Cleary P.E., Ober R.R., Ryan S.J.: Pars plana vitrectomy infusion line in retinal detachment surgery. *Amer. J. Ophthalmol.* 90: 226—228 (1980). — 5. Falk J.C., Packer A.J., Weingeist T.A., Howcraft M.J.: Sodium hyaluronate (Healon) in closed vitrectomy. *Ophthalmol. Surg.* 17: 299—301 (1986). — 6. Foerster M.H.: Silicone Oil and Its Influence on Electrophysiologic Findings. *Amer. J. Ophthalmol.* 99: 201—206 (1985). — 7. Gerkowicz K., Toczolowski J.: Zastosowanie Hyalconu w leczeniu odwarstwień siatkówki. *Klin. oczna* 89: 123—124 (1987). — 8. Mitsuno T.: Development of a Perfluorochemical Emulsion as a Blood Gas Carrier. *Artif.*

Organs 8: 25—33 (1984). — 9. Miyamoto K., Refojo M.F., Tolentino F.J., Fourmier G.A., Albert D.M.: Perfluoro-ether Liquid as a Long Term Vitreous Substitute. An experimental study. *Retina* 4: 264—267 (1984). — 10. Modell J.G., Thann M.K., Modell J.M., Calderwood M.W., Ruiz B.C.: Tolerance of perfluorochemicals — an experimental study in dogs. *Toxic. Appl. Pharm.* 28: 86—92 (1973).

11. Scott J.D.: A rationale use of liquid silicone. *Trans. Ophthalmol. Soc. UK* 97: 235—239 (1977). — 12. Zivojnovic R.: Das flüssige Silicon in Amotiochirurgie (II). Bericht über 280 Fälle — weitere Entwicklung der Technik. *Klin. Mbl. Augenhk.* 181: 444—447 (1982).

Praca wpłynęła: 17.12.1990 (nr 5702).

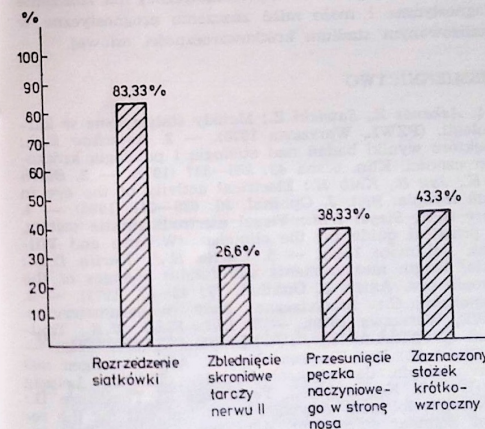
PRZEBIEG kliniczny krótkowzroczności osiowej jest różnorodny. Nie zawsze w jej trakcie dochodzi do powstania zmian degeneracyjnych siatkówki, prowadzących do upośledzenia widzenia. Ze względów prognostycznych i terapeutycznych ważne jest więc wyodrębnienie wśród pacjentów objętych tą chorobą, osób zagrożonych powstaniem zmian zwyrodnieniowych.

Obiektywną metodą, która mogłaby być przydatną we wczesnej diagnostyce degeneracyjnej krótkowzroczności osiowej są badania elektrofizjologiczne. Umożliwiają one wykrycie zaburzeń funkcjonalnych siatkówki, poprzedzających zmiany strukturalne. Jednym z nich jest tzw. odpowiedź hiperosmotyczna (HR — *hyperosmolarity response*) — specyficzna metoda umożliwiająca ocenę aktywności warstwy barwnikowej siatkówki, wprowadzona do badań klinicznych przez badaczy japońskich *Madachi-Yamamoto, Yonemura, Kawasaki*^{9, 11, 12}.

Badając odpowiedź hiperosmotyczną próbowano ocenić: czy w krótkowzroczności osiowej średniego stopnia (—4,0 do —8,0 Dsph) występuje zaburzenie funkcji bioelektrycznej warstwy barwnikowej siatkówki? oraz czy badanie HR może mieć znaczenie diagnostyczne i prognostyczne w tym stadium krótkowzroczności?

MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzono u 30 osób (60 oczu) z krótkowzrocznością osiową średniego stopnia (—4,0 do —8,0 Dsph) w wieku 12—18 lat (śr. 15 lat); 22 osoby płci żeńskiej, 8 osób męskiej. Wykonano rutynowe badania okulistyczne. Ostrość wzroku mieściła się po korekcji w granicach 0,9—1,0 (śr. 0,99). Wada refrakcji wynosiła śr. —6,0 Dsph. Niezborność krótkowzroczności stwierdzono w 15% badanych oczu. W przednim odcinku oka nie za-



Ryc. 1. Zmiany stwierdzone na dnie oczu u osób z krótkowzrocznością osiową średniego stopnia (wyrażone w %, w odniesieniu do 60 zbadanych oczu).

Część I rozprawy doktorskiej obronionej dnia 24.10.1989 w AM w Szczecinie

Z II Kliniki Okulistycznej AM w Szczecinie, kierownik: prof. dr med. *Olgierd Palacz*

Reprint requests to: Dr med. *Wojciech Lubiński*, ul. Pamińska 1 m. 3; 70-535 Szczecin, Poland

WOJCIECH LUBIŃSKI

Ocena funkcji bioelektrycznej warstwy barwnikowej siatkówki w krótkowzroczności średniego stopnia

EVALUATION OF THE BIOELECTRIC FUNCTION OF THE RETINAL PIGMENT EPITHELIUM IN MEDIUM GRADE MYOPIA

Presented are results of examination of the hyperosmotic response in 30 persons (60 eyes) aged 12—18 years with axial myopia of a medium degree (—4,0 to —8,0 D sph). Disturbances of the bioelectric function of the retinal pigment epithelium was detected. In hyperosmotic response pathological records were received in 50 p.c. of the examined eyes. This examination has a diagnostic significance and may have a prognostic value in the analyzed stage of the axial myopia.

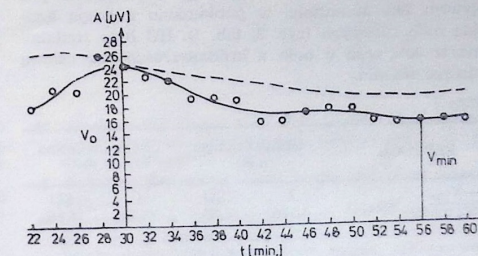
HASŁA: krótkowzroczność, warstwa barwnikowa siatkówki, funkcja bioelektryczna, odpowiedź hiperosmotyczna

KEY WORDS: myopia, retinal pigment epithelium, bioelectric function, hyperosmotic response

obserwowano odchylen od normy. Badając dno oka nie stwierdzono zmian lub jedynie niewielkie odchylenia (ryc. 1).

Pole widzenia było prawidłowe. Długość gałek ocznych wahała się od 24 do 27 mm (śr. 25,69 mm).

Badanie odpowiedzi hiperosmotycznej (HR) wykonywano za pomocą zautomatyzowanego systemu UTAS (*Universal Testing and analysis System* — E 1000) firmy LKC (USA). W celu przeprowadzenia weryfikacji metody, badanie HR wykonano u 3 osób (6 oczu) z krótkowzrocznością wysoką z zaawansowanymi zmianami degeneracyjnymi siatkówki i naczyńówki. W każdym przypadku uzyskano zapisy patologiczne (ryc. 2). Grupę kontrolną stanowiło 30 oczu osób zdrowych w porównywalnym przedziale wiekowym.



Ryc. 2. Odpowiedź hiperosmotyczna — zapis prawidłowy (linia ciągła), HR zredukowana u osoby z krótkowzrocznością wysoką (linia przerywana).

Badanie HR wykonywano według zmodyfikowanej metodyki *Madachi-Yamamoto* i współpr.¹¹ Pacjent miał umieszczoną głowę w czaszy stymulatora całopolewego i był zobowiązany do naprzemiennego fiksowania dwóch