

PRENUMERATA

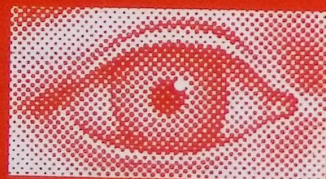
Pamiętaj! W prenumeracie taniej!

'99

KLINIKA OCZNA

ACTA OPHTHALMOLOGICA POLONICA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA OKULISTYCZNEGO



1999 DWUMIESIĘCZNIK ROK 101

57,00 zł
dla odbiorców
indywidualnych

78,00 zł
dla instytucji

Cena egzemplarza
poza prenumeratę
13,00 zł
(6 numerów 78,00 zł)



VOLUMED

POLSKI WYDAWCA KSIĄŻEK I CZASOPISM MEDYCZNYCH
51-423 WROCŁAW, ul. OLSZTYŃSKA 3
TEL./FAX (+4871) 325-42-01
Dział sprzedaży – tel. 325-35-61

Konto: Gospodarczy Bank Południowo-Zachodni S.A. we Wrocławiu
nr 19301073/20426/27001-1

Trzymaj rękę na puls

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1999, 101 (4): 243-246
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Zmiany fizyczne i chemiczne w strukturach gałki ocznej po podaniu sześćsiorku siarki do ciała szklistego królików

The physical and chemical changes in the eye structures after sulfurhexafluoride injection into the rabbit vitreous

Tomasz Sztarbała¹, Roman Goś¹, Monika Góralczyk¹, Elżbieta Fras², Marcin Dрамиński², Marek Paradowski³

Aim: The aim of our paper was to observe the physical and chemical changes in the aqueous humor, lens, gelatous and fluid part of the vitreous body after the sulfurhexafluoride injection into the vitreous body.

Material and methods: The New Zealand rabbits were randomized into the control and experimental group which were injected the gas into the vitreous body. The interesting samples were investigated during the 2nd, 7th and 14th day of the experiment. We estimated the volume of the fluid part of the vitreous body, its electrical resistance, the whole protein concentration (in the aqueous humor, lens and vitreous), and electrolite concentration (in the aqueous humor and fluid part of the vitreous body).

Results: We observed the increase of the fluid fraction in the vitreous body with the increasing of the whole protein concentration, changes in the K⁺ concentration and decrease of the electrical resistance in the vitreous fluid fraction.

Conclusion: On the basis of our experimental results we can assume that expanding sulfurhexafluoride gas could mechanically disrupt the vitreous structure. Moreover, the rapid intrabulbar pressure increase after the injection can cause the ciliary body ischaemia and the eye barrier collapse.

Słowa kluczowe: ciało szkliste, tamponada wewnętrzna, sześćsiorek siarki

Key words: vitreous body, intrabulbar tamponade, sulfurhexafluoride gas

Do tamponady wewnętrznej w przypadku odwarstwienia siatkówki używa się wielu substancji, w tym sześćsiorku siarki (SF₆). Nasze obserwacje kliniczne pacjentów leczonych tamponadą wewnętrzną z zastosowaniem sześćsiorku siarki wykazują, że odległe wyniki tego typu leczenia nie są zadowalające (3).

Celem tych badań jest ocena zmian fizycznych i chemicznych w ciele szklistym u królika po podaniu do ciała szklistego sześćsiorku siarki.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Tere-nowej Komisji Etyki Badań Naukowych.

Material i metodyka

Badaniami doświadczalnymi objęto 30 sztuk (60 oczu) młodych królików rasy nowozelandzkiej o wadze 3-3,5 kg.

Zwierzęta losowo podzielono na cztery grupy. Grupa kontrolna (Gr. 0) – obejmowała sześć królików (12 oczu), u których nie wykonywano żadnych zabiegów. Pozostałym 24 królikom (48 oczu) podawano do ciała szklistego 0,5 ml 100-proc. sześćsiorku siarki. Gaz podawano przez część płaską ciała rzęskowego po uprzedniej punkcji komory przedniej. Przed zabiegiem

¹ Z Kliniki Okulistycznej Szpitala Klinicznego WAM w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. med. Roman Goś

² Z Zakładu Chemii WAM w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. Marcin Dрамиński

³ Z Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej Szpitala Klinicznego WAM w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. Marek Paradowski

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Tomasz Sztarbała
Klinika Okulistyczna Szpitala Klinicznego WAM
ul. Zeromskiego 113
90-549 Łódź

nie stosowano żadnych leków obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe. Zwierzęta te podzielono na trzy wewnętrzne grupy – po 8 królików (16 oczu) i badano je w drugiej dobie (Gr. I), w siódmej (Gr. II) oraz w 14. dobie (Gr. III) od podania gazu.

Króliki zabijano przez dekapitację i usuwano im gałki oczne. Z usuniętych gałek ocznych pobierano do badań ciecz wodnistą, soczewkę oraz żelową i płynną frakcję ciała szklistego.

Za pomocą aparatu AQUAPUR badano wartość oporu przepływu prądu elektrycznego w płynnej frakcji ciała szklistego. W cieczy wodnistej i płynnej frakcji ciała szklistego oznaczano także stężenie sodu, potasu, magnezu i wapnia. Badania te wykonywano za pomocą aparatu RA-1000 firmy TECHNICON.

Stężenie białka w cieczy wodnistej, soczewce oraz w żelowej i płynnej frakcji ciała szklistego oznaczano metodą Lowry'ego.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem komputerowego programu SPSS.

Wyniki

Objętość płynnej frakcji ciała szklistego zwiększała się w kolejnych dobach obserwacji od 0,08 do 0,32 ml (tab. I). Statystycznie istotne różnice stwierdzono między Gr. 0 a Gr. I, II i III, a także między Gr. I i Gr. III.

Tabela I: Objętość płynnej frakcji ciała szklistego [ml] uzyskanego z gałek ocznych królików w trakcie pobierania materiału
Table I: The volume of the vitreous fraction [ml] from the rabbits eyes

Gr. 0	Gr. I	Gr. II	Gr. III
Kontrola	Druga doba 2nd day	Siódma doba 7th day	Czternasta doba 14th day
0,08±0,03*	0,20±0,12 ^{II}	0,23±0,12	0,32±0,09

*p<0,05 w porównaniu do pozostałych grup

p<0,05 in comparison with other groups

^{II}p<0,05 w porównaniu do grupy „n”

p<0,05 in comparison with „n” group

Wartość oporu prądu przepływającego w płynnej frakcji ciała szklistego zmniejszyła się w Gr. I – 2,24 mS/cm i Gr. II – 2,26 mS/cm w porównaniu z Gr. 0 – 2,43 mS/cm. Wzrost wartości oporu stwierdzono w Gr. III – wynosił 2,80 mS/cm. Różnice statystycznie istotne stwierdzono między Gr. I a Gr. III oraz między Gr. II a Gr. III (tab. II).

Tabela II: Opór przepływu prądu elektrycznego w mS/cm w płynnej frakcji ciała szklistego królików w badanych grupach

Table II: The electric resistance [mS/cm] in the vitreous fluid fraction of the rabbits

Gr. 0	Gr. I	Gr. II	Gr. III
Kontrola	Druga doba 2nd day	Siódma doba 7th day	Czternasta doba 14th day
2,43±0,12	2,24±0,31	2,26±0,10	2,80±0,60 ^{II}

^{II}p<0,05 w porównaniu do grupy „n”

p<0,05 in comparison with „n” group

Stężenie białka w cieczy wodnistej znacznie obniżyło się w Gr. II (siódma doba doświadczenia) do 1,06 mg/ml i różnica ta była znamienna statystycznie w porównaniu z wartościami w Gr. 0 – 2,68 mg/ml, oraz z wynikami uzyskanymi w Gr. I (druga doba) – 3,11 mg/ml (tab. III). W soczewce i żelowej frakcji ciała szklistego nie obserwowano zmian stężenia białka w poszczególnych grupach.

Wzrost stężenia białka stwierdzono w płynnej frakcji ciała szklistego w Gr. I (druga doba doświadczenia) – 1,51 mg/ml i w Gr. II do 2,00 mg/ml w porównaniu z Gr. 0 – 0,69 mg/ml. Następnie w Gr. III (14. doba od podania SF₆) stężenie białka zmniejszyło się do 0,80 mg/ml, co było statystycznie istotne w porównaniu z Gr. II (siódma doba).

Po wykonaniu oznaczenia stężenia elektrolitów stwierdzono jedynie znaczne obniżenie poziomu potasu w cieczy wodnistej w Gr. I – 6,94 mEq/l, i w Gr. II – 5,20 mEq/l (druga i siódma doba doświadczenia) w porównaniu z Gr. 0 – 8,74 mEq/l. Istotnie statystycznie różnice wystąpiły między Gr. 0 a Gr. II i III (tab. IV). Stężenie sodu, magnezu i wapnia nie uległo istotnym zmianom.

Nie uległo istotnym zmianom także stężenie sodu, potasu, magnezu i wapnia w płynnej frakcji ciała szklistego, we wszystkich przedziałach czasowych doświadczenia (tab. V).

Ciśnienie wewnątrzgałkowe bezpośrednio po podaniu sześciofluorku siarki gwałtownie wzrosło i wynosiło średnio 33,47±10,05 mm Hg. Już po dwóch dniach obserwacji obniżyło się do wartości 20,9±4,95 mm Hg. Ciśnienie wewnątrzgałkowe w siódmej dobie badania, po całkowitym wchłonięciu się sześciofluorku siarki z ciała szklistego, osiągnęło wartość 16,48±3,94 mm Hg.

Omówienie

Na podstawie obserwacji klinicznych potwierdzonych badaniami doświadczalnymi na królikach wykazano, że sześciofluorek siarki podany do ciała szklistego powoduje zaburzenie jego struktury, co objawia się utratą właściwości żelowych. Ciało szkliste królika charakteryzuje się tym, że w warunkach prawidłowych jego płynna frakcja stanowi niewielki odsetek (2). Aby uniknąć błędnych wyników spowodowanych reakcją konsensualną w drugim oku, wynikającą z podania sześciofluorku siarki do ciała szklistego, grupę kontrolną stanowiły króliki, u których nie wykonywano żadnych zabiegów (9). W naszych badaniach stwierdzono statystycznie istotne różnice w ilości płynnej frakcji u królików z podanym do ciała szklistego sześciofluorkiem siarki w porównaniu z grupą kontrolną. Prawdopodobnie przyczyną destrukcji ciała szklistego jest działanie mechaniczne. Podczas gwałtownego rozprężania sześciofluorku siarki może dochodzić do mechanicznego rozerwania struktury włókien kolagenowych. Sześciofluorek siarki – w wyniku rozprężania – powoduje wypieranie wody z ciała szklistego, a następnie w trakcie wchłaniania gazu ponownie jest zastępowany przez wodę. Taki mechanizm opisali także Lincoff i Kreissig (8). Należy podkreślić, że działanie gazu powoduje rozwodnienie ciała szklistego i obniżenie zdolności podporowej ciała szklistego dla siatkówki. Uszko-

Tabela III: Stężenie białka całkowitego [mg/ml] w cieczy wodnistej, soczewce i cieple szklistym u królików w badanych grupach
Table III: The whole protein concentration [mg/ml] in the aqueous humor, lens and the vitreous of the rabbits eyes

Grupa Group	Ciecz wodnista Aqueous humor	Soczewka Lens	Ciało szkliste / Vitreous body	
			Frakcja żelowa Gel fraction	Frakcja płynna Fluid fraction
Gr. 0 Kontrola Control	2,68±0,86	26,21±1,05	1,10±0,42	0,69±0,28
Gr. I Druga doba 2nd day	3,11±1,88	27,41±1,11	1,46±0,87	1,51±1,04
Gr. II Siódma doba 7th day	1,06±0,49 ^{II}	26,02±3,66	1,44±1,22	2,00±0,98 ^{II}
Gr. III Czternasta doba 14th day	2,34±1,43	26,71±1,41	1,35±0,82	0,80±0,19

^{II}p<0,05 w porównaniu do grupy „n”

p<0,05 in comparison with „n” group

Tabela IV: Stężenie elektrolitów w cieczy wodnistej królików w badanych grupach
Table IV: The electrolyte concentration in the rabbits aqueous humor

Grupa Group	Elektrolity / Electrolytes			
	Na [mEq/l]	K [mEq/l]	Mg [mmol/l]	Ca [mmol/l]
Gr. 0 Kontrola Control	142,09±4,61	8,74±2,26 ^{II}	0,82±0,09	2,40±0,45
Gr. I Druga doba 2nd day	135,57±27,44	6,94±3,68	0,72±0,12	2,13±0,36
Gr. II Siódma doba 7th day	141,67±3,35	5,20±0,77	0,83±0,07	1,89±0,36
Gr. III Czternasta doba 14th day	145,93±5,19	5,83±1,10	0,75±0,08	2,08±0,57

^{II}p<0,05 w porównaniu do grupy „n”

p<0,05 in comparison with „n” group

Tabela V: Stężenie elektrolitów w płynnej frakcji ciała szklistego królików w badanych grupach
Table V: The electrolyte concentration in the rabbits vitreous fluid fraction

Grupa Group	Elektrolity / Electrolytes			
	Na [mEq/l]	K [mEq/l]	Mg [mmol/l]	Ca [mmol/l]
Gr. 0 Kontrola Control	142,00±3,41	7,95±0,50	1,04±0,05	2,17±0,32
Gr. I Druga doba 2nd day	137,53±20,07	7,10±1,48	1,06±0,09	2,00±0,37
Gr. II Siódma doba 7th day	147,10±2,81	6,99±0,79	1,12±0,08	1,74±0,16
Gr. III Czternasta doba 14th day	144,38±7,18	7,08±0,72	1,04±0,05	2,32±0,76

^{II}p<0,05 w porównaniu do grupy „n”

p<0,05 in comparison with „n” group

dzienie struktury ciała szklistego i wzrost objętości płynnej frakcji przebiega ze wzrostem stężenia białek w cieplej wodnistej i w płynnej frakcji ciała szklistego, co może świadczyć o załamaniu bariery naczyńkowo-siatkowej (4-8). Potwierdzają to Ogura i wsp., którzy zachowaniem bariery krew-ciało szkliste z zastosowaniem fluorofotometrii (10). Lincoff i Kreissig oraz inni badacze podają, że wzrost stężenia białka stanowi stałą odpowiedź na podanie gazu do ciała szklistego już w drugiej dobie od jego podania (1, 4, 6, 7, 11).

Lincoff i Kreissig zwracają uwagę na doniesienia Constabla i wsp., którzy po podaniu sześćciufluorku siarki obserwowali wzmożone stężenie białek w cieple szklistym. Stężenie zależne było od ilości podanego SF₆, a także od czasu, jaki upłynął od jego podania (6).

Wyrównanie stężenia białek w cieczy wodnistej nastąpiło w siódmej dobie, co może wskazywać, że dysfunkcja ciała rzęskowego ustąpiła wraz z normalizacją ciśnienia wewnątrzgałkowego. W czternastej dobie zauważono stopniowe obniżanie się poziomu białka, co może być następstwem uzupełniania wodą przestrzeni w cieple szklistym po wchłonięciu sześćciufluorku siarki i zwiększeniu się objętości płynnej frakcji ciała szklistego, a także odtwarzania bariery naczyńkowej (10).

Pośrednio o zaburzeniach w ukrwieniu ciała rzęskowego spowodowanych gwałtownym rozprężaniem się gazu mogą świadczyć zmiany zachodzące w stężeniach potasu w cieczy wodnistej. Obniżenie się jego stężenia w pierwszym okresie może wynikać ze zmniejszonego ukrwienia ciała rzęskowego w trakcie rozprężania się gazu, a podwyższenie się jego poziomu w 14. dobie może być objawem reperfuzyj.

Wzrostem stężenia elektrolitów i zmianą poziomu białka można tłumaczyć zmiany zachodzące w oporze przepływającego prądu elektrycznego w płynnej frakcji ciała szklistego.

Wyników badań doświadczalnych nie można bezpośrednio odnosić do obserwacji klinicznych, ale przypuszczają się, że zmiany takie mogą zachodzić także u chorych z odwarstwowaną siatkówką.

Powyższe spostrzeżenia wymagają dalszych badań, mających na celu wyjaśnienie patogenezy tych zmian.

Piśmiennictwo

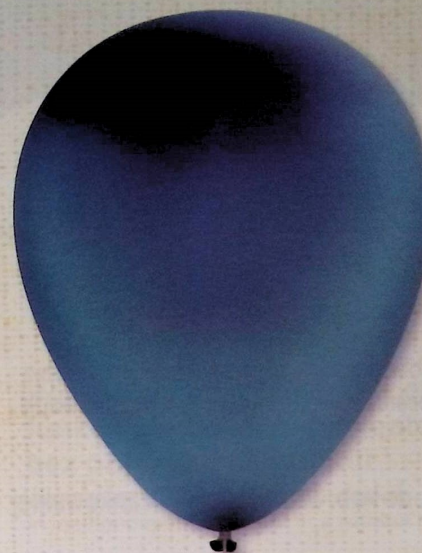
1. Ando F., Hirose H., Nagasaka T., Takahashi K., Sekiryu T.: *Treatment of retinal detachment with giant tear by pneumatic retinopexy*. Eur. J. Ophthalmol., 1993, 3, 201-206.
2. Balazs E.A.: *Functional anatomy of the vitreous. In ocular anatomy, embryology and teratology*. Harper and Row, Philadelphia, 1982, 425-440.
3. Goś R., Góralczyk M., Zdzieszńska M., Sztarbala T.: *Tamponada wewnętrzna SF₆ w połączeniu z laserokoagulacją w niektórych przypadkach odwarstwienia siatkówki*. Lek. Wojsk., 1994, 7-8, 379-383.
4. Hitchens C.A., Grierson I.: *Intravitreal injection of fibroblasts: the pathological effects on the ocular tissues of the rabbit following an intravitreal injection of autologous skin fibroblasts*. Br. J. Ophthalmol., 1988, 72, 498-510.
5. Kuriyama S., Ohuchi T., Okada M., Yamakawa R., Yoshimura N., Honda Y.: *Evaluation of experimental proliferative vitreoretinopathy in rabbits*. Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 1990, 94, 792-798.
6. Lincoff A., Kreissig I.: *Intravitreal behavior of perfluorocarbons*. Dev. Ophthalmol., 1981, 2, 17-23.
7. Lincoff H., Kreissig I.: *Posterior lip traction caused by intravitreal gas*. Arch. Ophthalmol., 1981, 99, 1367-1369.
8. Lincoff H., Kreissig I., Brodie S., Wilcox L.: *Expanding gas bubbles for the repair of tears in the posterior pole*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1982, 95, 193-197.
9. Mito T., Ishiguro S., Tamai W.: *Ouabain-sensitive Na-K ATPase response in the rabbit iris-ciliary body after lens-sclerotomy-vitreotomy*. Invest. Ophthalmol., 33, 172-177.
10. Ogura Y., Tsukada T., Negi A., Honda Y.: *Integrity of the blood-ocular barrier after intravitreal gas injection*. Retina, 1989, 9, 198-202.
11. Yagi K.: *A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma*. Biochem. Med., 1976, 15, 212-218.

Praca wpłynęła do Redakcji 20 lipca 1997 r. (614)

XalatanTM
latanoprost



Walczy z ciśnieniem, sprzyja pacjentowi.



Jak utrzymać ciśnienie wewnątrzgałkowe na niskim poziomie?



Nowy mechanizm działania:
odpływ naczyńkowo-twardówkowy

Do 35% obniża
ciśnienie wewnątrzgałkowe

Niezmiennie skuteczny,
nawet w długotrwałej terapii

Brak przeciwwskazań ze strony
układów krążenia i oddechowego

Jedna kropla,
raz dziennie, wieczorem

**Pharmacia
& Upjohn**

ul. Jakuba Rubeckiego 21, 02-504 Warszawa
tel. (022) 699 02 00, 642 62 82, fax (022) 642 05 46

Przed zastosowaniem prosimy o zapoznanie się
z pełną informacją o leku zawartą w ulotce.