

(175)

# Wykorzystanie nowych substytutów ciała szklanego – semifluoranów (F6H6, F6H8) – w chirurgii witreoretinalnej

## Usefulness of new vitreous substitutes (F6H6, F6H8) in the vitreoretinal surgery

Jadwiga Bernardczyk-Meller, Krystyna Pecold

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krystyna Pecold

**Summary:** The authors present a short review of the news from polish and foreign medical literature on the subject of a new vitreous substitutes. They present mainly a modern vitreous substitute F6H6 and F6H8, which can be used for a long-term tamponade for complicated retinal detachment.

**Słowa kluczowe:** odwarstwienie siatkówki, chirurgia witreoretinalna, perfluorooctany, perfluorokarbony.

**Key words:** retinal detachment, vitreoretinal surgery, perfluorohexyooctane, perfluorocarbones.

Burzliwy rozwój nowych technik operacyjnych i substancji w nich wykorzystywanych w ostatnim stuleciu nie ominął również okulistyki. W 1895 roku Deutschmann wstrzyknął ciało szklane królika do komory ciała szklanego, uzyskując sukces terapeutyczny w leczeniu odwarstwienia siatkówki. W 1911 roku Ohm wykorzystał powietrze jako środek do endotamponady gałki ocznej (10). W latach 50. Cibis po raz pierwszy zastosował olej silikonowy do operacyjnego leczenia proliferacyjnej witreoretinopatii (6).

Dopiero lata 70. przyniosły rozwój techniki operacyjnej, jaką jest *pars plana* witrektomia (p. p. v.) i pozwoliły na szersze stosowanie tego zabiegu z wykorzystaniem udoskonalonych substancji do endotamponady. W latach 70. odkryto długo działające gazy do podania wewnątrzgałkowego. W latach 80. po raz pierwszy zastosowano cięższe niż woda płynne perfluorokarbony do endotamponady krótkotrwałej podczas zabiegu operacyjnego w przypadkach ciężkich odwarstwień siatkówki (1). Koniec lat 90. przyniósł odkrycie semifluoranów (perfluoroheksyooctanów) (11,12).

Wiele czynników jest niezbędnych do zrozumienia właściwości i działania poszczególnych substytutów ciała szklanego. Sposób działania, właściwości fizyczne, biokompatybilność, w której skład wchodzi bezpośrednia toksyczność, odpowiedź immunologiczna, reakcja zapalna i reakcja typu ciała obcego w niektórych przypadkach muszą być dobrze poznane i znane przed podjęciem decyzji o ich wykorzystaniu do leczenia schorzeń witreoretinalnych. Długo działające gazy są substytutami samoresorbującymi się, natomiast użycie oleju silikonowego i semifluoranów wymaga ich usunięcia po pewnym czasie, zgodnie ze wskazaniami do ich stosowania (9,10).

### Krótką charakterystyka dotychczas stosowanych substytutów ciała szklanego

1. Gazy samorozprężające się. SF<sub>6</sub> i gazy perfluorokarbonowe są chemicznie niereaktywne, bezbarwne i nietoksyczne. Czas ich pozostawiania w gałce ocznej wynosi od 1 dnia (czyste powietrze), przez 16 dni – gaz C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>, do 28 dni – gaz C<sub>4</sub>F<sub>10</sub> (11). Badania histopatologiczne siatkówki oczu po pneumoretinopeksji ukazują uszkodzenie zewnętrznych warstw siatkówki, które jest porównywalne w oczach po podaniu powietrza i po podaniu gazów długo działających (10). Stosując gazy do endotamponady, należy pamiętać o ich właściwościach samorozprężania się i spowodowanej tym konieczności stosowania mieszaniny gazu z powietrzem w odpowiednich proporcjach (7,10).
2. Olej silikonowy – jest płynem lżejszym od wody. Może w gałce ocznej pozostawać dłuższy czas, np. kilka miesięcy. Wówczas może mieć działanie uboczne dla narządu wzroku. Olej silikonowy wpływa modyfikująco na krążenie cieczy wodnistej w oku. Może ponadto dochodzić do jego emulsyfikacji i nie wiadomo dotąd, czy w tym procesie przeważają czynniki biologiczne, czy fizyczne (6,9). Chociaż nie opisywano dotychczas reakcji alergicznych na obecność oleju silikonowego w gałce ocznej, ze względu na odczyny alergiczne po operacjach plastycznych z użyciem silikonu temat ten nie przestaje być aktualny. Olej silikonowy może w oku soczewkowym powodować zmętnienia w soczewce, w oku bezsoczewkowym – zmiany zwyrodnieniowe w rogówce (6,9). Istnieją doniesienia różnych badaczy na temat ewentualnej toksyczności oleju silikonowego na strukturę oka. Makrofagi wypełnione olejem silikonowym mogą

blokować utkanie beleczkowe kąta przesączania i powodować jaskrę wtórną. Wielu badaczy zauważyło, że jeśli siatkówka jest ponownie przyłożona i przykrywa nabłonek barwnikowy, to nie ulega ona infiltracji przez olej silikonowy. Inaczej jest w przypadkach, gdy nie jest ponownie przyłożona. Inni badacze stwierdzili, że olej silikonowy może być fagocytowany przez komórki Mullera siatkówki. Udało się to stwierdzić na modelu zwierzęcym (2,8,9). Istnieją również doniesienia o dobrej tolerancji oleju przez kilka lat. Niektórzy autorzy donoszą, że po użyciu oleju silikonowego o większym ciężarze cząsteczkowym (5000 j) występuje retinopatia o mniejszym nasileniu niż po użyciu oleju 1000 j (5,9).

3. Pefluorokarbony, do których należą m. in. perfluorodekalina, perfluorooctan, są płynami cięższymi od wody. Ich ciężar właściwy waha się od 1,74 do 2,03 g/cm<sup>3</sup>. Substancje te nie mieszają się z olejem silikonowym. Są to substytuty ciała szklistego, które nie mogą pozostawać w gałce ocznej. Pozostawione resztki mogą powodować martwicę naczyń siatkówki. Stosowane są jako substancje pomocnicze podczas p. p. v. w leczeniu odwarstwień siatkówki z PVR, w otworach olbrzymich, po urazach przenikających i w celu podniesienia zwichniętej soczewki lub usunięcia ciała obcego z komory ciała szklistego (1).

### Krótką charakterystyka nowych substytutów ciała szklistego – semifluoranów

Są to substancje chemicznie i fizycznie obojętne oraz nietoksyczne, które mogą być wykorzystywane do czasowej tamponady wewnątrzgałkowej w chirurgii witreoretinalnej. Nie rozpuszczają się w wodzie, są natomiast rozpuszczalnikiem dla oleju silikonowego. Są cięższe od wody i mogą służyć p. w. do leczenia nawrotowych ciężkich odwarstwień siatkówki w dolnych kwadrantach siatkówki. Dzięki znacząco niższej gęstości w porównaniu z tradycyjnymi perfluorokarbonami mają znaczną przewagę w chirurgii witreoretinalnej i translokacji siatkówki. Ponadto F6H8 jest właściwą substancją kompatybilną do usuwania resztek oleju silikonowego z komory ciała szklistego oraz oczyszczania soczewek wewnątrzgałkowych z resztek oleju silikonowego (2).

Właściwości fizykochemiczne umożliwiają ich wykorzystanie podczas zabiegu operacyjnego lub – w przeciwieństwie do znanych dotychczas perfluorokarbonów – czasowe pozostawienie wewnątrz gałki ocznej. Nie wiadomo jeszcze, czy może to być kilka tygodni, czy miesięcy. Badania Kirchofa i jego wsp. na gałkach ocznych królika pozwoliły na określenie okresu tolerancji, wynoszącego 3 miesiące. Funkcja siatkówki po tym okresie w badaniu klinicznym, elektretinograficznym i angiografii fluoresceinowej pozostawała prawidłowa (12).

### Przygotowanie chorego do zabiegu z użyciem semifluoranów

Badanie okulistyczne powinno obejmować:

- ❖ badanie podmiotowe obejmujące analizę dotychczas przeprowadzonego leczenia chirurgicznego,
- ❖ badanie ostrości wzroku do dali i bliży, badanie ciśnienia wewnątrzgałkowego,
- ❖ ocenę odcinka przedniego,
- ❖ dokładną oftalmoskopię pośrednią i kwalifikację chorego do zabiegu.

Badanie kliniczne może być uzupełnione o badanie elektrofizjologiczne. U chorych tych celem badań elektrofizjologicznych jest ocena funkcji siatkówki (elektroretinografia) i nerwu wzrokowego (wzrokowe potencjały wywołane).

Poza tym celowe jest wykonywanie badań psychofizycznych, jakimi są badania widzenia barwnego za pomocą testów Panel D 15 w wersji nienasyconej i nasyconej.

W przypadkach przebiegających ze znacznymi zaburzeniami widzenia barwnego można wykonać rozszerzone badanie elektretinograficzne, takie jak ERG-flicker, oceniające tylko czynność wszystkich czopków, oraz zapisy ERG L-cone i B-cone, oceniające funkcję poszczególnych grup czopków odpowiedzialnych za widzenie barwne.

Konieczne jest wyjaśnienie choremu konieczności przeprowadzenia kilku zabiegów operacyjnych wynikających z użycia semifluoranów. Po okresie 1-3 miesięcy konieczne jest wykonanie zabiegu p. p. v. w celu usunięcia ich i ponownego podania oleju silikonowego na kolejne kilka miesięcy w zależności od stanu klinicznego siatkówki. W przypadku pojawienia się zaćmy u chorych wykonuje się zabieg usunięcia soczewki i wszczepienia sztucznej. Występująca u chorych jaskra wtórna powinna być leczona farmakologicznie. Nie należy wykonywać zabiegów krioterapii w oczach wypełnionych semifluoranem ze względu na możliwość zmiany właściwości fizykochemicznych substancji.

Dostępne preparaty farmakologiczne zawierające semifluorany to substytut ciała szklistego F6H8 (ang. Vitreous Substitute F6H8) zawierający 100% perfluorooctanu w ilości 6 lub 9 ml. Gęstość jego wynosi 1,35 g/cm<sup>3</sup> (2).

### Sposób podania semifluoranów podczas zabiegu

Powinny być one podawane za pomocą dołączonej do zestawu jednorazowej strzykawki. Nie powinno się stosować innych strzykawk, ponieważ mogą być one pokryte warstwą oleju silikonowego, który jest rozpuszczany przez F6H8. O ilości substancji podawanej do gałki ocznej decyduje operator. Nieznane są przeciwwskazania do użycia perfluoroheksyoctanów.

Należy unikać jednoczesnego pozostawienia w gałce ocznej semifluoranów i oleju silikonowego, gdyż może dojść do interakcji obu składników.

W F6H8 pozostającym w gałce ocznej może dojść do wystąpienia jego emulsyfikacji. W porównaniu z emulsyfikowanym olejem silikonowym różni te substancje wielkość poszczególnych pęcherzyków – są one większe w przypadku emulsyfikacji semifluoranów.

### Prowadzenie chorego w okresie pooperacyjnym

W okresie pooperacyjnym miejscowo stosuje się początkowo długo działające, potem krótko działające mydriatyki, leki zawierające antybiotyk i steryd (np. Maxitrol, Dicortineff). Kontrolowane powinno być ciśnienie wewnątrzgałkowe. Chory z endotamponadą semifluoranami powinien być badany w lampie szczelinowej często, co najmniej 1 x w tygodniu. W przypadku wystąpienia jakichkolwiek powikłań, zarówno w oku operowanym, jak i towarzyszącym, powinna być rozważona decyzja o ich wcześniejszym usunięciu.

Semifluorany są nowym narzędziem w chirurgii witreoretinalnej, zwiększającym szansę sukcesu anatomicznego i czynnościowego w nawrotowych odwarstwieniach siatkówki w dolnych kwadrantach dna oka. Ze względu na krótki okres stosowania klinicznego wymagają dokładnego rozpatrzenia wskazań do ich

użycia i stosowania tylko w przypadkach braku alternatywnego leczenia.

**PIŚMIENNICTWO:** 1. Chang S., Sparrow J. R, Iwamoto T. i wsp.: *Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid*. Retina, 1991, 11, 367-374. 2. Eckardt C., Nicolai U., Czank M., Schmidt D.: *Identification of silicone oil in the retina after intravitreal injection*. Retina, 1992, 12/3 suppl., 17-22. 3. F6H8 Vitreous Substitute – Floron GmbH – informacja o leku. 4. Hultsch E.: *The scope of hyaluronic acid as an experimental intraocular implant*. Ophthalmology, 1980, 87, 706-712. 5. Latecka-Krajewska B., Nawrocki J., Bogorodzki B.: *Ocena przydatności różnych rodzajów oleju silikonowego do tamponady wewnątrzgałkowej*. Klinika Oczna, 1998, 100, 295-300. 6. Leaver P. K.: *Complications of intraocular silicone oil*. (W:) Ryan S. J. (Wyd.:) Retina, CV Mosby, St.

Louis, 1989, vol. 3, 293-306. 7. Malukiewicz-Wiśniewska G., Stafiej J.: *Ocena zastosowania endotamponady powietrzem w chirurgii odwarstwienia siatkówki*. Klinika Oczna, 1999, 101, 95-98. 8. Mukai N., Lee P., Oguri M., Schepens C. L.: *A long term evaluation of silicone retinopathy in monkeys*. Can. J. Ophthalmol., 1975, 10, 391. 9. Ober R. R, Blanks J. C., Odgen T. E. i in.: *Experimental retinal tolerance to liquid silicone*. Retina, 1983, 3, 77-85. 10. Peyman G. A., Ericson E. S., May D. R.: *A review of substances and techniques of vitreous replacement*. Surv. Ophthalmol., 1972, 17, 41-51. 11. Silicone Study Group: *Vitrectomy with silicone oil or perfluoropropane gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy*. Arch. Ophthalmol., 1992, 110, 780-790. 12. Singer H. W.: *New studies futher define role of PFCLs in vitreoretinal surgery*. Ocular Surgery News, 1999, 17, 15-21.

Praca wpłynęła do Redakcji 21.01.2003 r. (201).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr med. Jadwiga Bernardczyk-Meller  
ul. Długa 1/2  
61-848 Poznań

1/2 cz.-b.

opis leku

XALATAN

z OKULISTYKA 3/2004 str. 9