

356.33:617.713—001-083

O MOŽNOSTI POUŽITÍ CYANAKRYLÁTOVÝCH LEPIDEL PŘI OŠETŘENÍ PERFORUJÍCÍCH RAN ROHOVKY V POLNÍCH PODMÍNKÁCH

G. SINGER, L. ŠPRINCL

Oční oddělení ÚVN v Praze (náčelník: doc. MUDr. Václav Jenší)

Patologicko-anatomické odd. ÚVN (náčelník: doc. MUDr. M. Voreith, CSc.)

V chirurgii se již delší dobu používá adhezivních látek při poranění kůže. Tyto látky, které po nanesení na ošetřenou ránu velmi rychle polymerizují, resp. ztuhnou, nahrazují někdy obvaz a kryjí ránu a založené stehy tak dobře, že nemůže dojít k sekundární infekci. Adhezivní látka je podobně jako u leukoplastu nanášená na proužek tenkého plátna nebo pod. a nalepuje se ihned při poskytnutí první pomoci po osušení rány sterilním tampónem a po adaptaci okrajů rány na oblast rány. Okraje rány zůstávají tak adaptovány až do skončení procesu zhojení. Taková adaptace je lepší než po šití rány, kdy je rána sice dobře adaptovaná v místě stehů, ale mezi nimi může zejména v prvních hodinách i dnech po poranění dojít k částečné dehiscenci, když se při napínání kožních i podkožních svalů kůže nad svalem posunuje. Tomu by se dalo předejít založením většího množství stehů těsněji vedle sebe, ale to má negativní vliv tím, že jsou okraje rány více traumatizovány a rezultující jizva je pak hrubší a z kosmetického hlediska horší, než jizva, která zbývá po slepení rány bez použití stehů.

Vasko a Brockman (1965) používali methylakrylátové lepidlo Eastman 910 na zvířatech a u pacientů při operacích plic a pankreatu.

Začátkem šedesátých let se objevily zprávy o tom, že někteří oftalmologové si vzali za cíl zjistit, zda podobné adhezivní látky by se nedaly použít také při ošetření perforujících poranění rohovky. Byli k tomu vedeni skutečností, že šití rohovky je dosti choulostivým základem, který zejména při neklidu pacienta může být technicky obtížný. I odstranění stehů, které po zhojení rány čeká pacienta i lékaře, není vždy bez problémů, například u dětí. Hrozí přitom takové komplikace jako odtok komorové vody, vytvoření fistuly a sekundární infekce. Při nejmenším však opětná psychická traumatizace pacienta, který někdy na odstranění stehů čeká se stejným nebo dokonce větším vzrušením než na operaci samotnou, s jejíž nutností se vyrovnal.

Není proto divu, že po zkušenostech s adhezivními látkami v chirurgii začala být také pro oftamology lákavá myšlenka technicky jednoduchého ošetření perforujících ran rohovky, kde by se ani stehy nemusily odstranit a

vrstva lepidla kryjící rohovkovou ránu by se sama po zhojení rány, průměrně za týden po poranění, uvolnila, nebo by se snadno odstranila pinzetou. Ježto však rohovka reaguje na četné chemické látky velmi intenzívně a mnohdy zůstává po takovém podráždění jemnější nebo hutnější zákal rohovky, bylo třeba najít vhodnou adhezivní látku, která by i za přítomnosti vlhkosti, která se vyskytuje na tkáních oka i po jejím osušení, byla schopna projevit vysoce adhezivní účinek. Ellis a Levine používali lepidla Eastman 910 monomer (methyl-2-cyanakrylát), vyráběný firmou Ethicon. Je-li lahvička dobře uzavřena, vydrží tekutina více než 90 dnů. Polymerizace je urychlena přítomností vody. Adhezivní účinek se zvyšuje, je-li lepidlo rozprostřeno jako tenký film. Použité lepidlo mírně dráždilo rohovku i spojivku králíků. Záznětlivá reakce byla tím větší, čím více lepidla bylo použito. Při aplikaci lepidla musí být okraje rány co nejlépe adaptovány. Lepidlo polymerizuje, resp. ztvrdne během 20 vteřin. Adaptaci provedli pinzetou. Nástroje museli napřed ponořit do tekutého silikonu, aby nebyla pinzeta připevněna k ráně lepidlem. Před aplikací lepidla se musí tkáň, v našem případě rohovka, pečlivě osušit od krve a slz, jinak nemůže lepidlo dobře přilnout ke tkáni.

Bloomfield a spol. vyšetřovali (1963) pevnost jizvy po perforujícím limbálním řezu, bylo-li použito methylcyanakrylátového lepidla Eastman 910 ke slepení rány. Přesto, že se v posledních letech technika šití a kvalita šicího materiálu zlepšila, je pooperační průběh po extrakci katarakty někdy komplikován tím, že se nevytvoří přední komora, protože není hermeticky uzavřena. Doporučuje se proto dávat více stehů, což však může mít také své nevýhody, jako možnost prořezávání stehů, případnou epitelizaci podél stehů a tím pak zvýšenou možnost infekce. Použití lepidla by mohlo nahradit stehy nebo snížit množství nutných stehů. Na králících vyreparovali autoři spojivkový lalok, jehož báze na limbu měřila 10 mm. Pak incidovali Castroviejovým břitvovým nožem limbus v délce 8 mm. Rána byla adaptována jedním, uprostřed rány uloženým stehem tenkého chromovaného catgut. Bez tohoto sblížovacího stehu bv se podle autorů mohlo stát, že se něco lepidla dostane mezi okraje rány a případně do přední komory, kde bv větší množství lepidla mohlo vyvolat podráždění duhovky. Při zvednutém spojivkovém laloku nanесли pak pomocí polyetylenové destičky tenkou vrstvu lepidla Eastman 910 na ránu a ihned přitlačili spojivkový lalok po dobu 2 minut ke sklěře namaštěnou polyetylenovou destičkou. Spojivku nešli. Na druhém oku králíka šili limbální ránu třemi stehy, spojivku dvěma stehy, bez použití lepidla. Králíky usmrtili v různou dobu po operaci (za 1 hod., 1 den, 3 dny a 6 dní) a zkoušeli pevnost jizvy tím, že pod vodou zavedli do přední komory oka králíka kyslík pod tlakem, který stupňovali až do toho okamžiku, kdy z vody, resp. z rány začal bublat

kyslík. Tlak, který vydržela rána slepená lepidlem, než praskla, byl větší než při pouhém šití. Rozdíl byl největší hned po operaci a druhý den, pak se rozdíl zmenšil, ale byl ještě znatelný. To mluví v prospěch lepidla, protože právě v prvních dnech po operaci je rána jen lehce slepena fibrinem. Histologické vyšetření 7 dní po operaci ukázalo jen mírné podráždění spojivkového laloku, jinak byl proces hojení podobný jako na kontrolních očích.

Woodward a spol. a jiní autoři sledovali toxický vliv cyanakrylátů na tkáň. Našli, že cyanakryláty s větší molekulární vahou jsou méně toxické než methylcyanakrylát.

V Sovětském svazu se problémem použití lepidla při poranění rohovky a skléry zabývalo několik autorů. Malajev použil lepidlo MK-2 — sovětské výroby dokonce u několika pacientů s dobrým úspěchem. Také Reim (1970) použil u 5 pacientů lepidlo ke slepení perforující rány rohovky (Histoacryl). Pokládá lepidlo za vhodné, zejména tam, kde nelze pro defekt rohovkové tkáně ránu uzavřít stehem. Používá silikongumovou folii, na kterou nanese kapku lepidla a folii pak nalepí na rohovku.

V květnu 1972 přednášel v Olomouci na sympoziu o umělých hmotách doc. dr. Kuběna o použití adhezivních látek při ošetření ran předního segmentu oka. Používá cyanakrylátové lepidlo Histoacryl z NSR, s nímž měl dobré výsledky také u lidí. Lepí tímto lepidlem rohovkové rány po korneálním řezu při extrakci katarakty. K aplikaci lepidla používá zvláštní aplikátor (tyčinku z umělé hmoty), který mu umožňuje nanést úzkou vrstvu lepidla na ránu. Škodlivý vliv na povrchní vrstvy rohovky se projeví jen nepatrně ve formě povrchního zkalení rohovky přímo na okrajích rány.

Na základě uvedených zpráv různých autorů jsme si vytyčili za cíl znovu probrat problematiku ošetření perforujícího poranění oka v polních podmínkách. Tato problematika se liší od problému ošetření takových poranění v míru mimo jiné tím, že v míru raněný se zpravidla velmi rychle, tj. za jednu až tři, čtyři hodiny dostane do rukou oftalmologa, protože bývá odeslán do nejbližší nemocnice přímo na oční oddělení. Jinak je tomu ve válce, kde každý raněný projde několika zdravotnickými etapami, než se dostane k oftalmologovi, který je schopen uzavřít perforující ránu rohovkovými nebo sklerálními stehy. Trvá to průměrně 6—18 hodin, než se raněný dostane do specializované chirurgické polní pohyblivé nemocnice, kde se mimo jiné nachází i oftalmolog. Někdy to ovšem trvá ještě déle, 2—3 dny, a to v případech, kde šlo o vážné kombinované zranění a nebylo možné raněného hned odsunout dále, protože mu musel být proveden například chirurgický zákrok pro průstřel břicha nebo hrudníku. Pro osud oka by bylo nejlepší, kdyby perforující rána byla uzavřena co nejdříve, tj. aspoň do 12—24 hodin po zranění. Šití rohovky je složitý zákrok, proto bychom velice uvítali takovou technickou jednoduchou možnost

uzavření perforující rány, která by v případě nepřítomnosti oftalmologa umožnila chirurgovi použití vhodného lepidla ránu oka uzavřít tak, aby nemohlo dojít k prolapsu nitroočních tkání a aby byly vytvořeny dobré podmínky pro zhojení rány.

Abychom si sami vytvořili představu o možnosti a o stupni obtížnosti takového ošetření, použili jsme na 30 očí 16 králíků cyanakrylátové lepidlo. Měli jsme k dispozici lepidlo Eastman 910 americké výroby a malé množství lepidla MK-2 sovětské výroby. Brzy jsme se mohli přesvědčit, že za předpokladu optimálního osušení rohovky drželo lepidlo velmi pevně 5–7 dnů. Pak buď samo odpadlo, anebo se poměrně snadno dalo strhnout pinzetou. Zkoušeli jsme různé technické postupy. Králíka jsme uvedli do narkózy intravenózní injekcí pentobarbitálu a žiletkou jsme vytvořili asi 5 mm dlouhou perforující ránu rohovky.

U 3 králíků jsme vytvořili trojúhelníkový defekt rohovky.

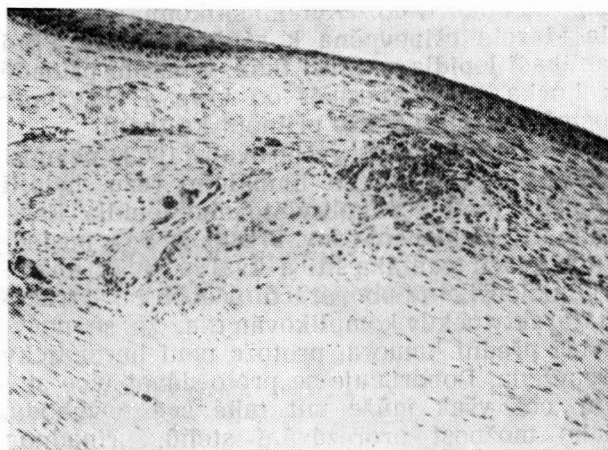
Zpočátku jsme aplikovali kapku lepidla přímo na ránu. Po 20 vteřinách dojde k polymerizaci a lepidlo se mění v tvrdou hmotu. Víčka jsme drželi rozevřena jednu minutu. Protože povrch větší kapky lepidla je po polymerizaci poměrně drsný, je spojivka víček, zejména horního víčka značně drážděna, především mechanicky. Proto jsme dále zkoušeli do gelkontaktní čočky vkápnout kapičku lepidla a čočku přelepit přes ránu. To ale vedlo k většímu dráždění rohovky, protože je pak velká plocha rohovky v dotyku s lepidlem. Po odstranění kontaktní čočky byla perforující rána rohovky dobře zhojena, zůstala však eroze, která se sice za několik dnů zhojila, ale v některých případech zůstala pak rohovka kolem dobře slepené a pevnou jizvou zhojené rohovkové rány zkalena. Proto jsme při dalších pokusech postupovali tak, že jsme něco málo lepidla nanесли na úzký proužek tenké PVC folie a tuto folii jsme přelepili přes ránu. Rezultující eroze, resp. případný zákal rohovky byly pak podstatně menší. V posledních pokusech jsme se snažili aplikovat co nejmenší množství lepidla, a to pomocí stříkačky z PVC a tenké injekční jehly.

Lepidla, která jsme používali, dobře slepila ránu rohovky. Předpoklad je dobrá adaptace okrajů rány. Přebytek lepidla se velmi snadno rozlije po rohovce. Je proto nutné aplikovat jen nepatrné množství.

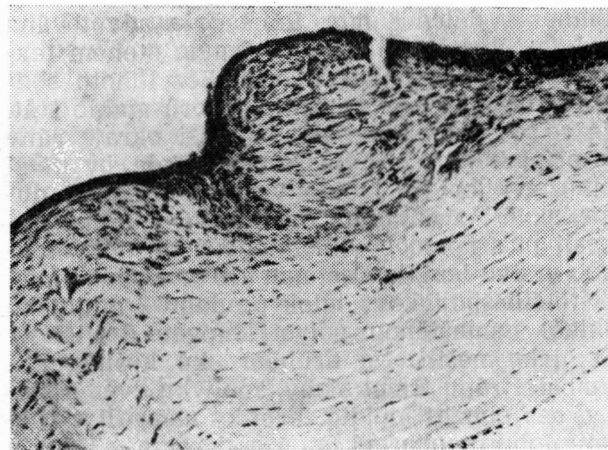
Nejnápadnější byla výhoda lepidla při ošetření takových ran rohovky, která byla spojena s defektem rohovkové tkáně. Protože se takové rány zpravidla nedají stehy spolehlivě uzavřít, bylo ještě v druhé světové válce k ošetření takových ran použito krytí rány spojivkovým lalokem podle Kuhnta. Hlavní nevýhodou, resp. nebezpečím tohoto způsobu ošetření je, jak ukázaly práce Levkojevové a jiných autorů, zejména sovětských, případný vznik tak zvaných „švart“, tj. retrokorneální hypertrofické jizvy, která vzrůstá do přední

komory oka a může vést k oslepnutí oka. Vytvoření takové hypertrofické jizvy je podporováno tím, že spojivkový lalok, který je položený přes ránu, je bohatě vaskularizován, což tvoří předpoklad pro rychlý růst granulační tkáně. U tří králíků jsme vytvořené defekt rohovky na jednom oku kryli tak, že jsme na proužek z tenké PVC folie nanесли kapičku lepidla a folii přelepili přes defekt. Nanesená vrstva lepidla musí být velmi tenká, aby se lepidlo nedostalo do kontaktu s duhovkou, což by mohlo vyvolat podráždění duhovky. Na kontrolním druhém oku králíka jsme používali Kuhntův lalok ke krytí defektu. Výsledek byl nápadně lepší po uvedeném ošetření lepidlem než po krytí spojivkovým lalokem. Jizva byla pevnější, kdežto po Kuhntově laloku byla ještě po 14 dnech jizva měkká a značně vaskularizována.

Králíci byli v intervalu 20–180 dnů od poranění a ošetření utráceni, oční bulby odebrány a fixovány v 10% neutrálním formalinu. Po



Obr. 1. Ošetření defektu rohovky lepidlem, šedesátý pooperační den. Pevné zhojení defektu, povrch je kryt epitelem. Barveno hematoxylinem a eozinem. Zvětšení negativu 40krát



Obr. 2. Ošetření defektu rohovky lepidlem, šedesátý pooperační den. Výraznější vazivová jizva, na povrchu epitelizovaná. Barveno hematoxylinem a eozinem. Zvětšení negativu 40krát

fixaci byly zpracovány obvyklou histologickou technikou zalitím do parafinu. Řezy byly barveny hematoxylinem a eozinem, podle van Giesona, PAS a alciánovou modří.

V histologickém obraze hojení poraněné rohovky nenacházíme zásadní rozdíl mezi ošetřením poranění klasickou metodou stehem, nebo ošetření jednotlivými druhy lepidla. Defekt rohovky se vyplní granulační tkání, která se mění v pevnou vazivovou jizvu. V časnějších stádiích jsme obvykle zastihli ještě defekt povrchového epitelu, postupně dochází k reepitelizaci defektu z jeho okrajů.

Na základě našich orientačních pokusů jsme dospěli k těmto předběžným závěrům:

1. Cyanakrylátová lepidla námi používaná jsou schopna pevně uzavřít perforující ránu rohovky.

2. Tyto látky projevují určitou toxicitu, která způsobí při delším kontaktu lepidla s okem hyperémii spojivky s hlenovitou až hlenohnisavou sekrecí, případně erozi a zkalení rohovky v povrchných vrstvách.

3. Tyto toxické, resp. škodlivé účinky jsou minimální, používá-li se minimální množství tohoto lepidla.

4. Při dalším zdokonalování lepidel ve smyslu snížení toxicity lze pomyslet na zavedení použití lepidla u lidí (jak to ostatně už dnes provádí Kuběna).

5. Už dnes lze doporučit použití cyanakrylátového lepidla při ošetření defektu rohovky.

6. Lze se domnívat, že při dalším zkvalitnění lepidel a zlepšení techniky aplikace bude moci i chirurg v polních podmínkách ošetřit aspoň některá perforující poranění rohovky a skléry, a to v těch případech, kdy není naděje, že by se raněný brzy dostal do rukou oftalmologa. Pro oftalmologa by použití lepidla znamenalo rychlejší ošetření a hermetičtější uzávěr rohovkové rány, což by bylo zejména v polních podmínkách značnou výhodou.

Literatura

1. Bloomfield S., Barnet, A. H., Kanter, P. D.: The use of Eastman 910 monomer as an adhesive in ocular surgery I. Biologic effects on ocular tissues. *Am. J. Ophth.*, 55, Apr./1963 s. 742.
2. Ellis, R. A., Levine, A. M.: Experimental sutureless ocular surgery. *Am. J. Ophth.*, 55, 1963, s. 733–748.
3. Levkojevová, E. F.: Patomorfologie střelné rány oka. *Sovětská válečná oftamologie*, Praha 1954, str. 157.
4. Malajev, A. A.: Srovnávací hodnocení aplikace hedvábných a biologických sutur a lepidla MK-2 při perforujících poraněních rohovky a skléry. *Oftalmologičeskij žurnal*, 190, 5, s. 370.
5. Reim, M.: Treatment of corneal perforation with tissue adhesive. *Klin. MB1. Augenheilk.*, 1970, s. 562.
6. Vasko, J. S., Brokman, S. K.: Clinical and experimental experiences with plastic adhesives. *Annals of surgery*, 1963, s. 123.
7. Woodward, S. C. a spol.: Histotoxicity of cyanacrylate tissue adhesive in rat. *Annals of surgery*, 1965, s. 113.