



Biomateriali nella chirurgia Vitreoretinica

Ing.M.Orciuolo

Fondazione G.B.Bietti

per la ricerca in Oftalmologia

ROMA

Tamponanti in oftalmologia

- Si definiscono mezzi tamponanti, tutti quei biomateriali che servono a sostituire il vitreo e tamponare stabilmente la retina.
- Impropriamente vengono denominati tamponanti (temporanei) anche i liquidi pesanti, usati come utensili durante la chirurgia .

Tamponanti a lungo termine impiantabili

- Tamponanti Gassosi
- Tamponanti Liquidi

Tamponanti Gassosi

- Aria
- Composti fluorati
- Perfluorocarburi gassosi

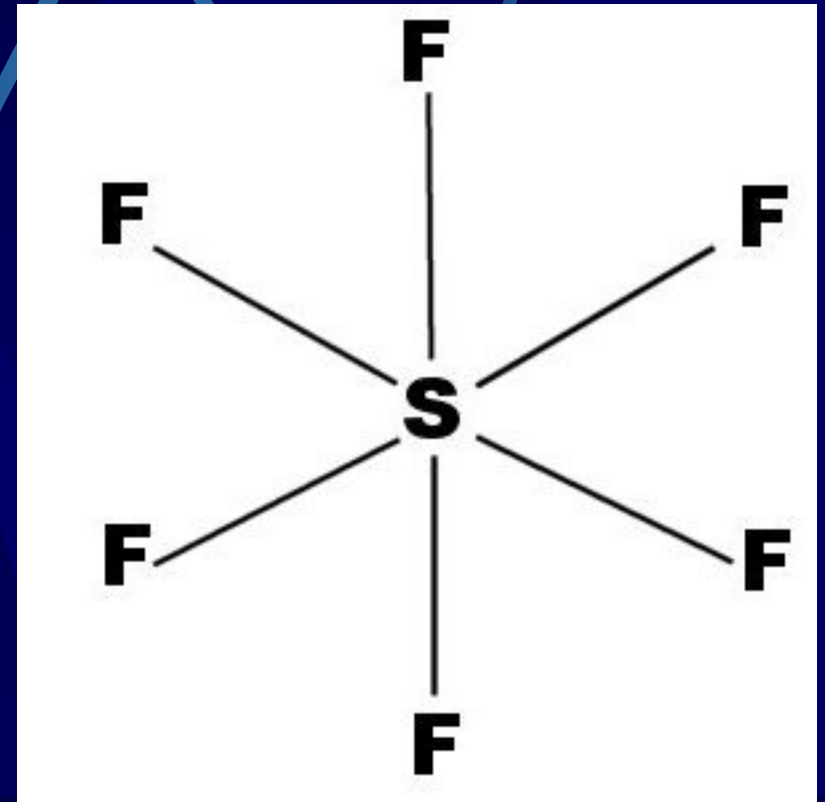
Aria

- In un primo momento, l'unico tamponante usato fu l'aria a causa della forte differenza di tensione superficiale che presenta verso l'acqua.
- Tale differenza è di circa 20 volte minore e riesce a mantenere la retina in stretto contatto con la coroide .

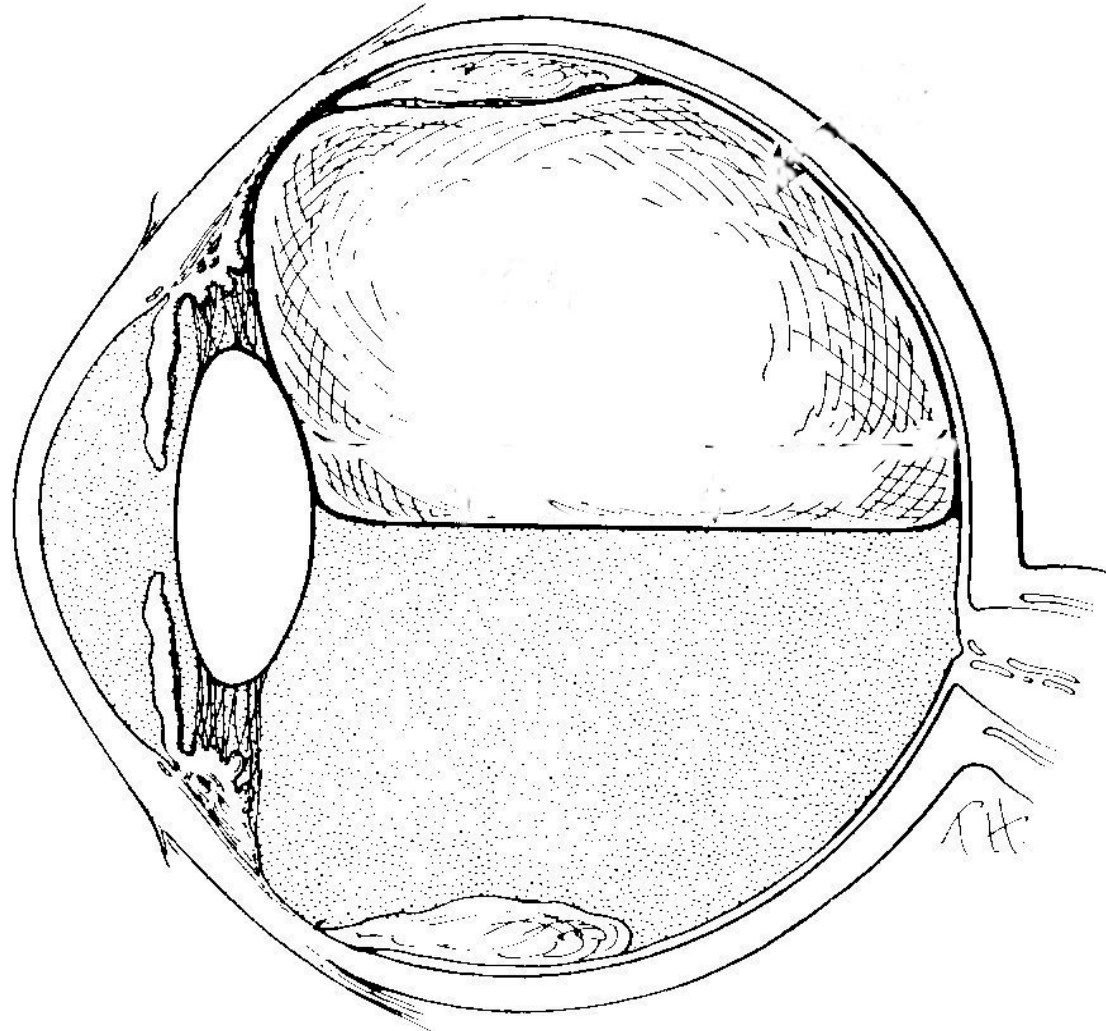
- Purtroppo l'aria si riassorbe con facilità e spesso non riesce a rimanere nell'occhio per il tempo necessario alla cicatrizzazione.

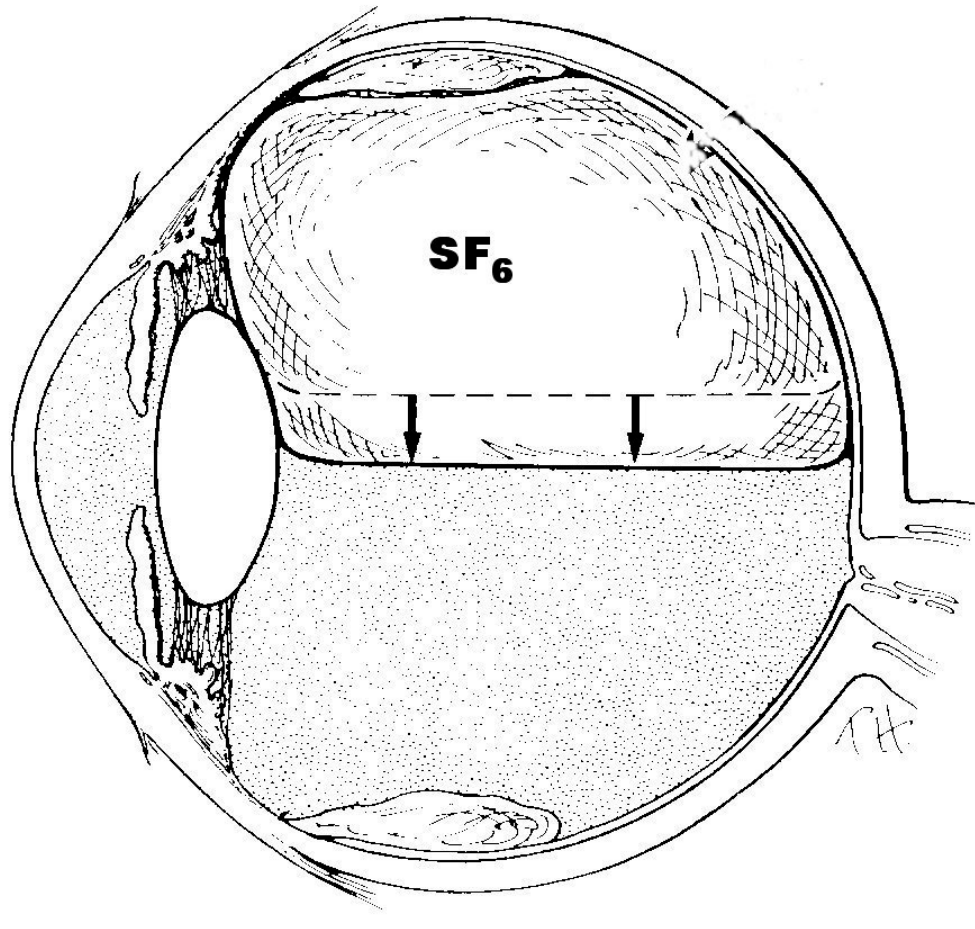
Composti Fluorati

- SF_6 Esafluoruro di Zolfo



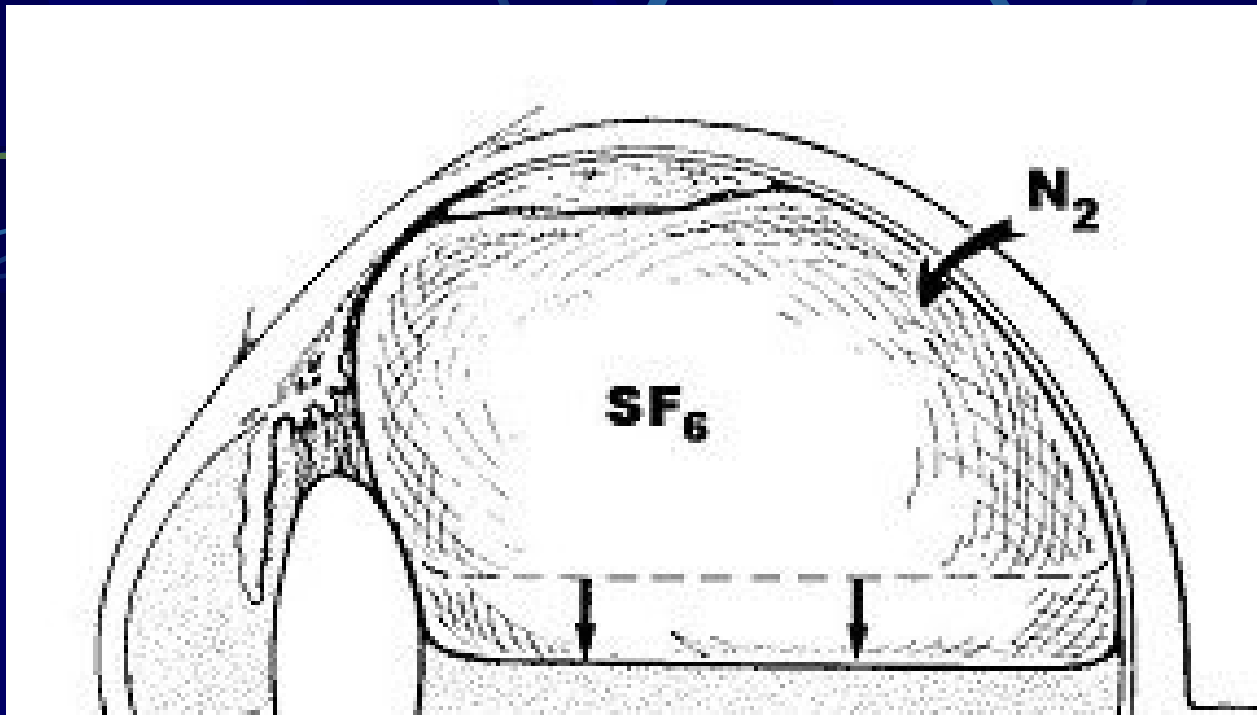
**Il gas usato
come
tamponante,
viene inserito
in una bolla
compatta alla
fine
dell'intervento
di vitrectomia,
dopo un
ricambio del
liquido con
aria.**





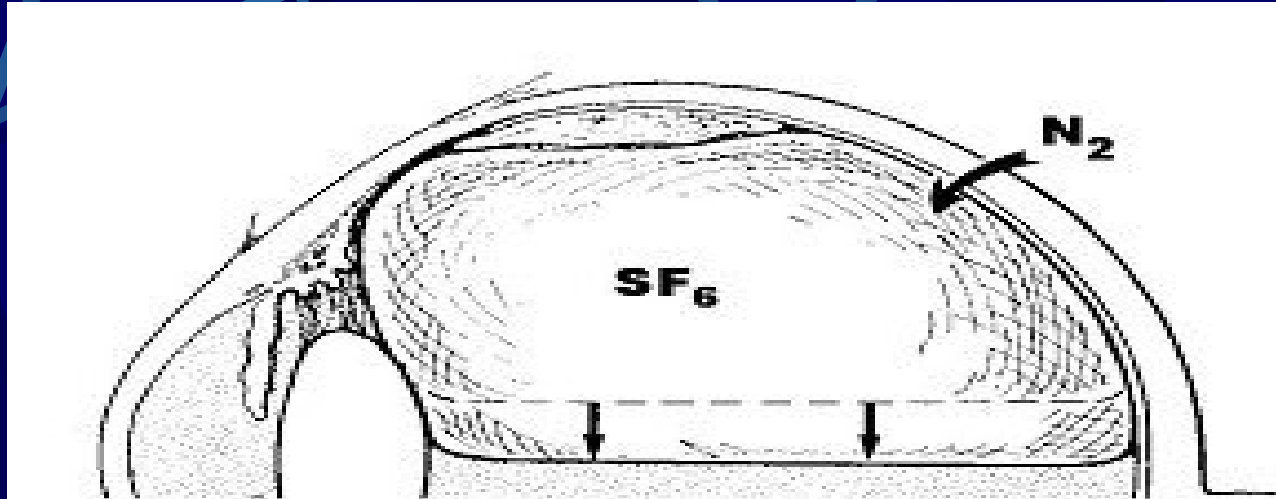
- **I gas contenuti nella bolla intraoculare, vanno in soluzione con i liquidi ad essa adiacenti e lasciano col tempo l'occhio diffondendosi nel flusso ematico.**

**Ma esiste un percorso
opposto che è quello dei gas
contenuti nel flusso ematico
che entrano nella bolla**



- **Se la bolla è di aria, essa viene semplicemente riassorbita dal sangue.**
- **Se la bolla è fatta di gas differente, si avrà diffusione di gas a pressione parziale maggiore verso quello a pressione parziale minore.**

Se la bolla è fatta di SF_6



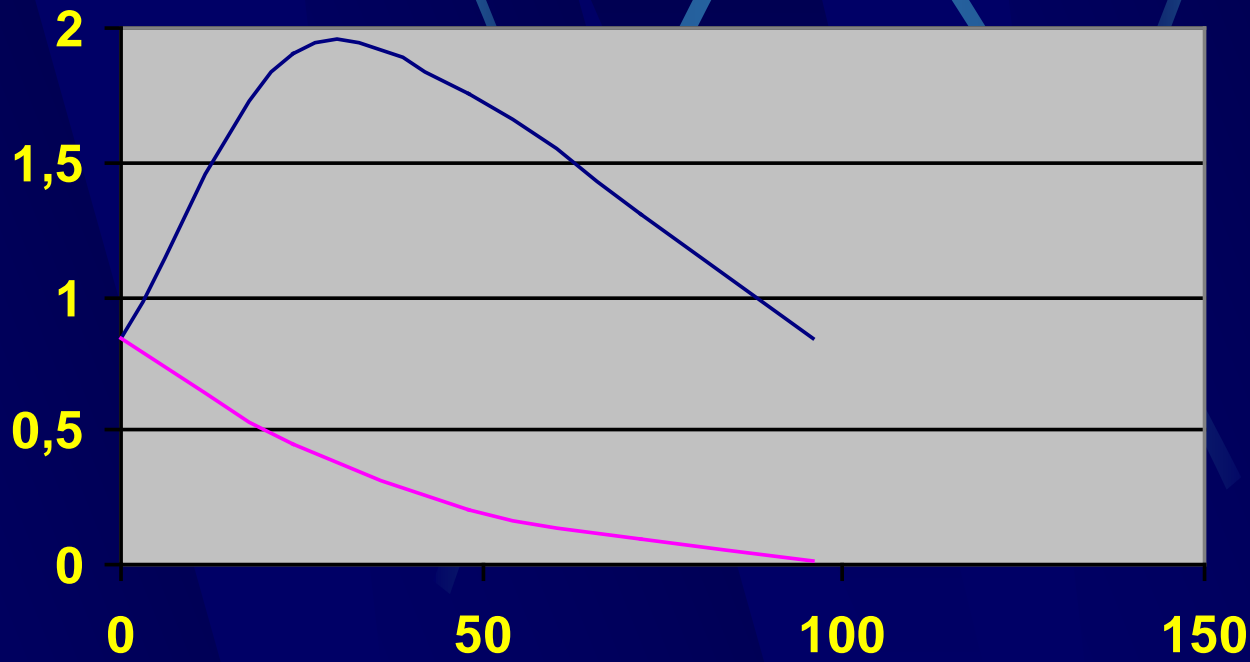
- L'azoto e gli altri componenti dell'aria (sciolti nel sangue) si diffonderanno verso la bolla priva di queste sostanze.
- L' SF_6 si diffonderà verso il sangue (privo di SF_6).

**Su questo meccanismo
gioca un ruolo
fondamentale la velocità di
diffusione di un gas in un
liquido.**

Legge di Henry

- L' SF_6 con peso molecolare maggiore uscirà lentamente dall'occhio
- Mentre l'azoto sciolto nel sangue entrerà nella bolla più velocemente

- Si avrà come effetto una espansione della bolla di gas nell'occhio a causa dell'azoto assorbito che non eguaglia l' SF_6 uscito.



— Volume totale — Volume SF6

- Questo comportamento permette alla bolla di rimanere più tempo nell'occhio, ma con l'inconveniente di dare nelle prime fasi dell'espansione un pericoloso ipertono.

- Ciò può essere evitato, ricorrendo ad una bolla di gas non puro ma miscelato con azoto in modo da ridurre la velocità di diffusione

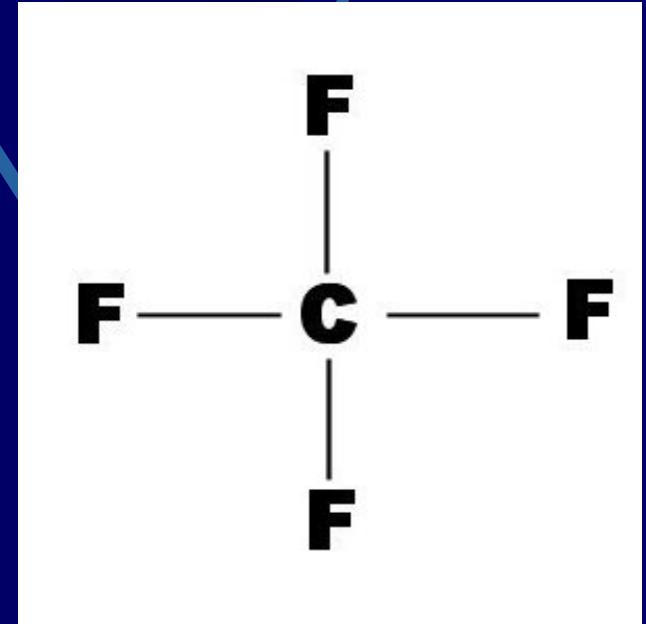
Perfluorocarburanti gassosi

- Perfluoro-Metano
- Perfluoro-Etano
- Perfluoro-Propano
- Perfluoro-n-Butano

Perfluoro-Metano



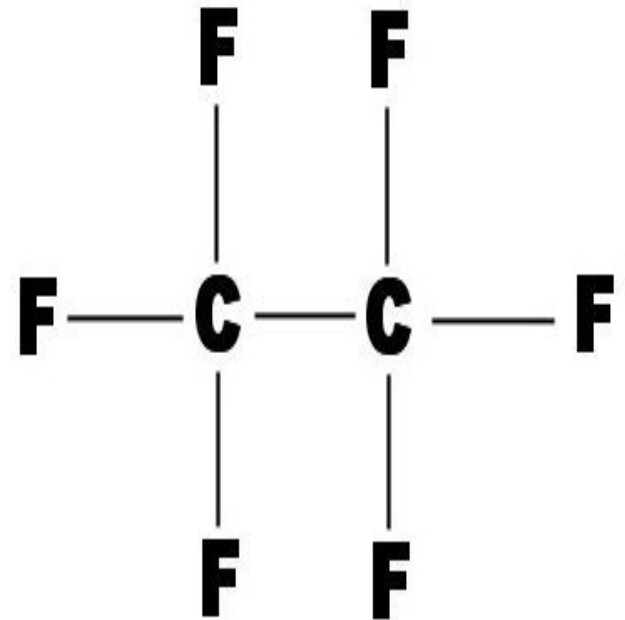
- Massa molecolare 88
- Emivita in giorni 3,5
- Fattore di espansione 1,9
- Concentrazione critica 20%



Perfluoro-Etano

C₂F₆

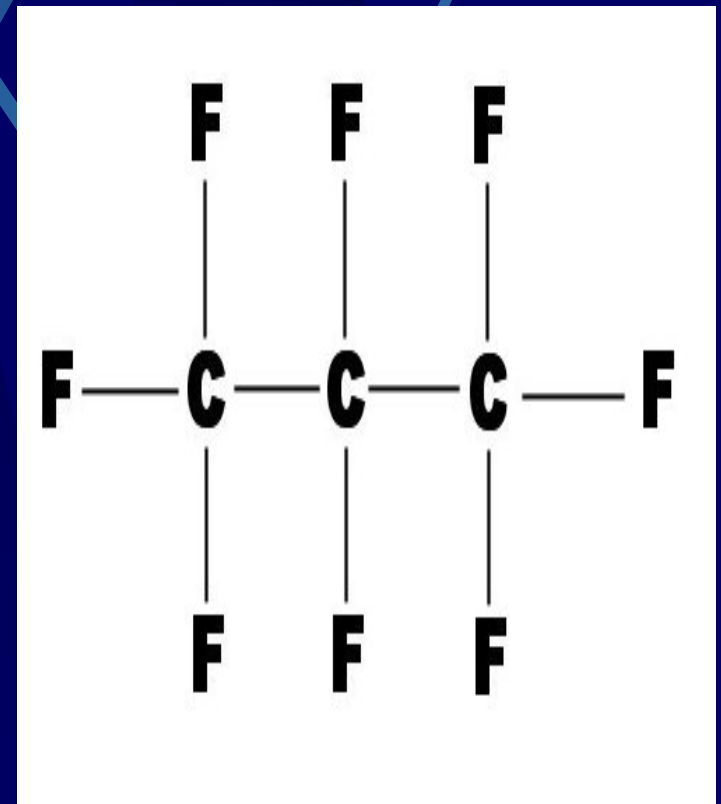
- Massa molecolare 138
- Emivita in giorni 4
- Fattore di espansione 3,5
- Concentrazione critica 16%



Perfluoro-Propano

C3F8

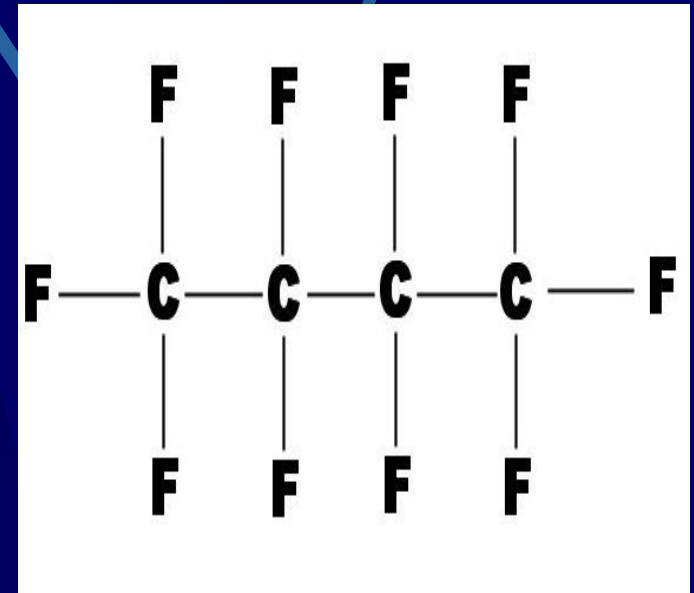
- Massa molecolare 188
- Emivita in giorni 5
- Fattore di espansione 4
- Concentrazione critica 12%



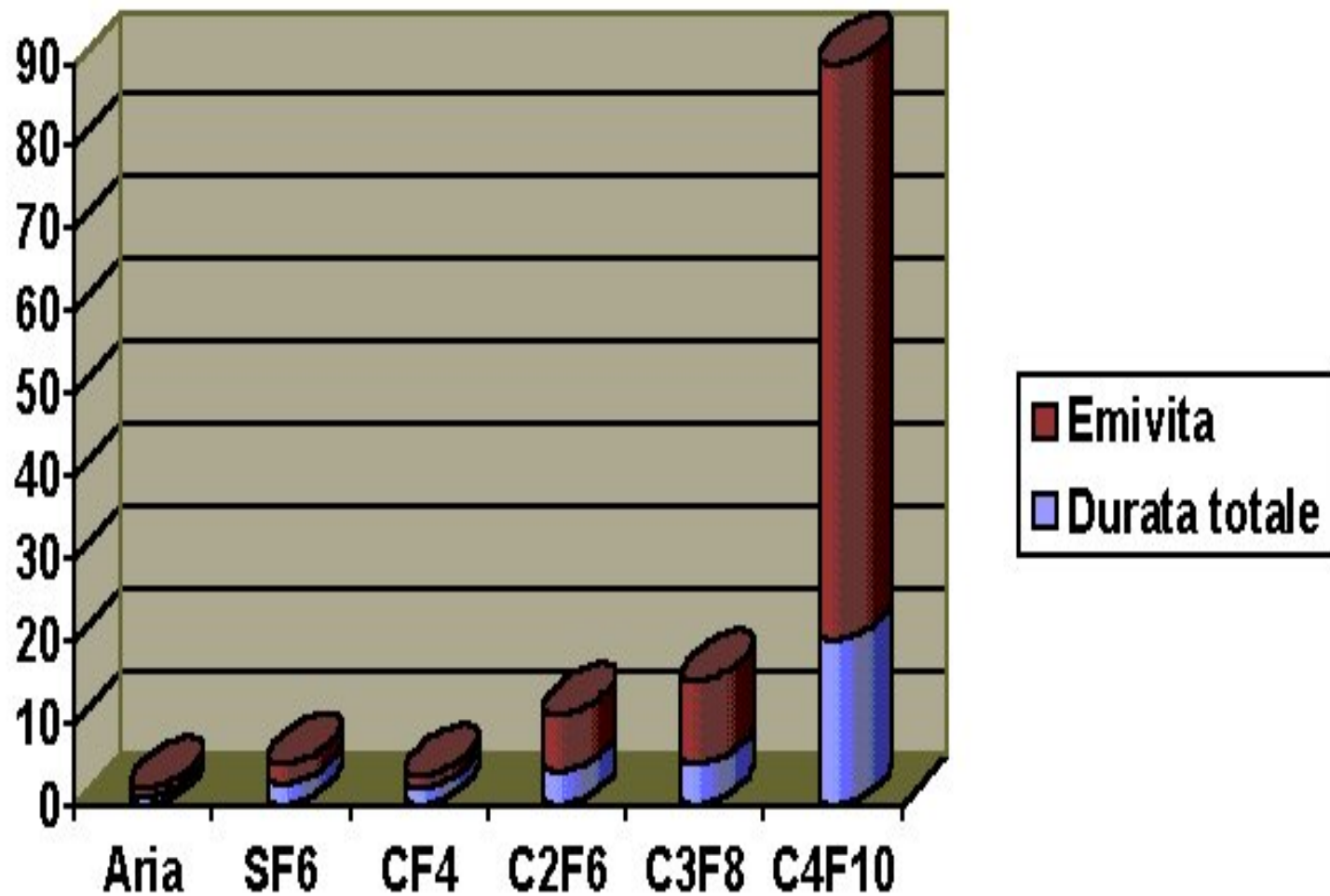
Perfluoro-n-butano

C4F10

- Massa molecolare 238
- Emivita in giorni 20
- Fattore di espansione 5
- Concentrazione critica 10%



Emivita e durata totale dei vari gas



GAS		Massa molecolare	Emivita in giorni	Fattore di espansione	Concentrazione critica
Esafluoruro di Zolfo	SF ₆	146	2,5	2	20%
Perfluoro-Metano	CF ₄	88	3,5	1,9	20%
Perfluoro-Etano	C2F6	138	4	3,5	16%
Perfluoro-Propano	C3F8	188	5	4	12%
Perfluoro-n-Butano	C4F10	238	20	5	10%

Dalla tabella indicata si può vedere che più le molecole del Gas sono grandi, più lungo sarà il tempo di permanenza nell'occhio.

Un grosso inconveniente nell'uso dei gas è nella loro spiccata catarattogenicità sia essa dovuta alle caratteristiche chimiche della sostanza, che alla sua proprietà fisica di disidratare i tessuti con cui viene a contatto.



Tamponanti Liquidi

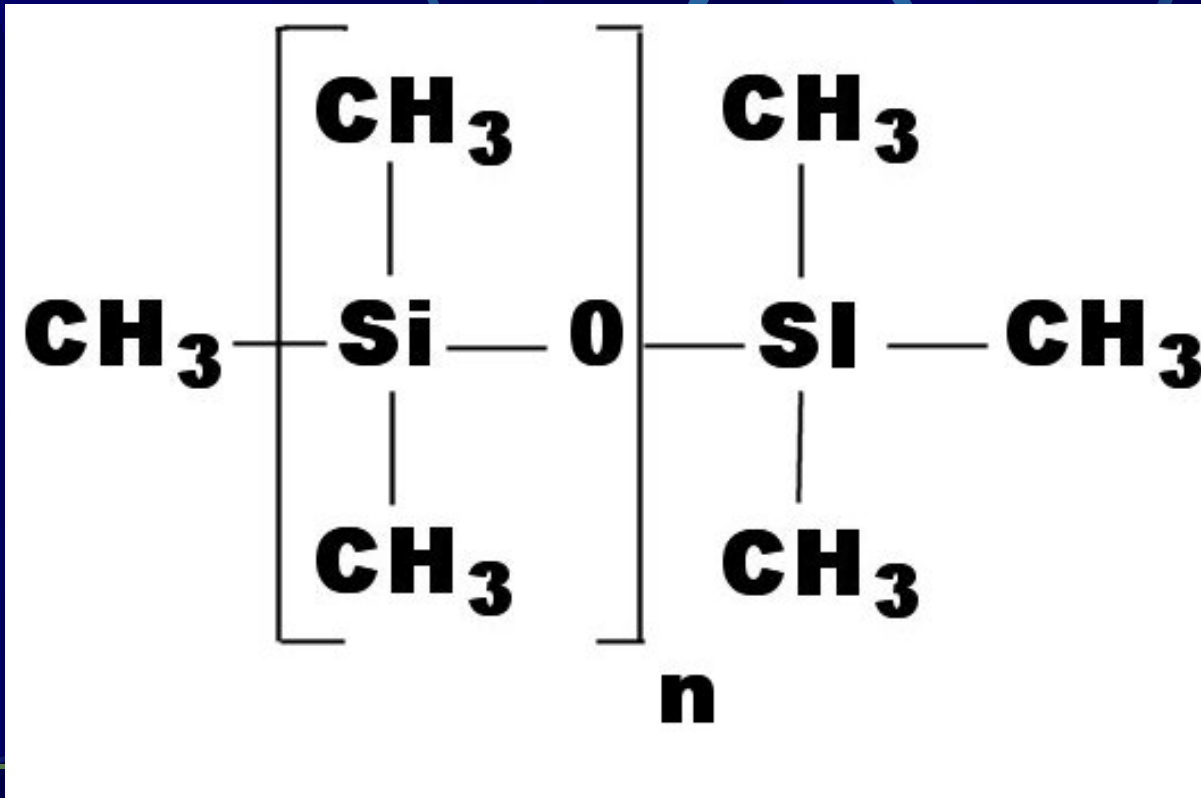
PoliDiMetilSiloxano

L' Olio di silicone è un liquido oleoso ad elevata viscosità destinato a rimpiazzare l'umor vitreo negli interventi di vitrectomia con lunghi tempi di permanenza nell'occhio. in genere superiori ai 30 giorni.

Caratteristiche

- Alta viscosità
- Bassa tossicità
- Buona tensione superficiale
- Buon tamponante meccanico
- Forma una bolla compatta e stabile

Il PDMS è un polimero la cui base è ripetuta $\langle n \rangle$ volte a seconda della lunghezza della catena



- [Poly(dimethylsiloxane)]
- Formula: $[-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{O}-]_n$
- Indice di rifrazione: 1,405 @ 24 C°
- Densità: 0,965 gr/ml @ 24 C°

L'olio di silicone viene prodotto in diverse viscosità e per diversi usi medici.

In oftalmologia si usano generalmente il 1000, il 2000 e il 5000 centiStokes.

Da molti viene preferito l'olio
a viscosità più elevata
perché

**a causa della dimensione delle catene
molto lunghe**

il polimero non emulsiona con facilità.

Purtroppo l'olio di silicone ha una viscosità
così elevata

che già quello a 1000 cSt

pone seri problemi per l'infusione

*ma, soprattutto, è nella rimozione che si
possono incontrare le difficoltà maggiori.*

Liquidi pesanti

Sono liquidi con peso specifico più elevato dell'acqua ed usati per la maggior parte come utensili per il riattaccamento intraoperatorio della retina, da sostituire con gas o silicone come tamponante stabile.

Essendo più pesanti dell'acqua hanno la proprietà di allontanare completamente qualsiasi traccia di acqua o suoi composti.

Perfluorocarburanti

- *Perfluorodecalina*
- *Perfluorottano*
- *Perfluorofenantrene*

I perfluorocarburanti sono:



- Incolori
- Atossici
- Chimicamente e fisiologicamente inerti

Tensione superficiale e di contatto sono tali da evitare il rischio di passaggio di questi composti sotto la retina in caso di rotture giganti.

Per questa ragione i PFCL sono considerati eccellenti prodotti anche per distendere e far ri-aderire la retina distaccata, (mentre l'olio di silicone è il prodotto di scelta per il susseguente tamponamento).

Infatti il loro mantenimento all'interno dell'occhio non deve superare il tempo dell'atto chirurgico (1 ora)

Perfluorodecalina

Octadecafluorodecahydro -naphthalene (cis+trans)

Formula: $C_{10}F_{18}$

Massa molecolare relativa: Mr: 462.08

Punto di ebollizione: 141-143 C°

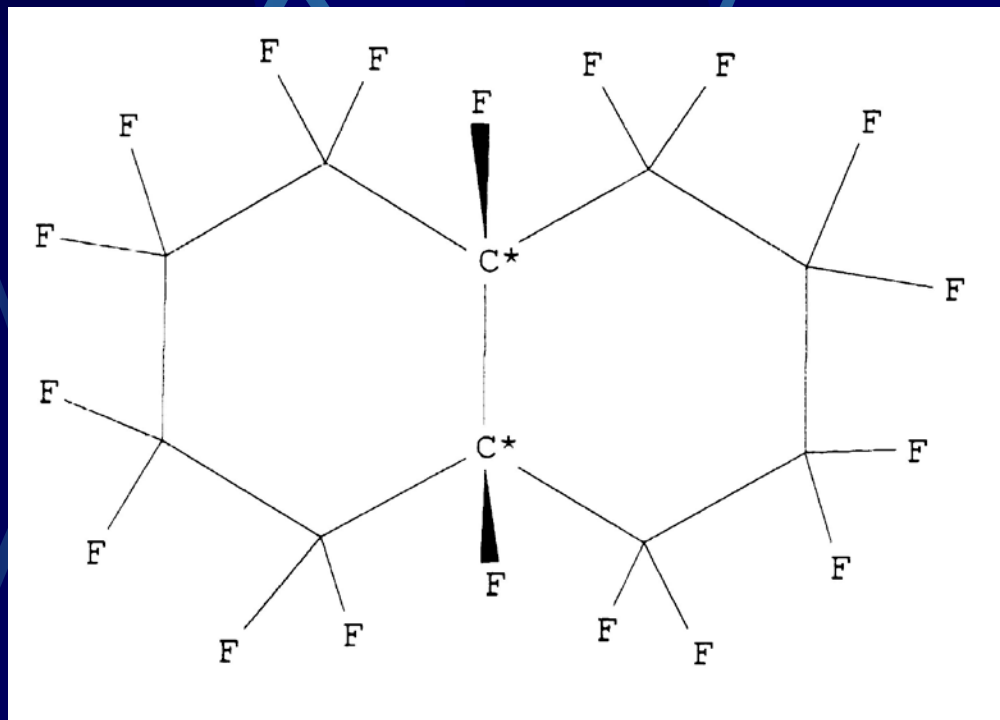
Indice di rifrazione: 1,314 @ 24 C°

Densità: 1,941 gr/ml @ 24 C°

Viscosità: 2,7 centistokes @ 25 C°

Numero CAS: 306-94-5

EEC No.2061924



Caratteristiche $C_{10}F_{18}$



- Perfluorocarburo “pesante” (densità 1,94)
- Buona visibilità
- Marcata azione meccanica
- Insolubile in acqua e olio di silicone

Caratteristiche C₁₀F₁₈



- Uso intraoperatorio
- Rimozione prima del termine della procedura
- Vietato l'uso come tamponante a lungo termine

Perfluorottano

Octadecafluorottano (fraction)

Formula: C_8F_{18} (*n-C8F18*)

Massa molecolare relativa Mr: 437.9

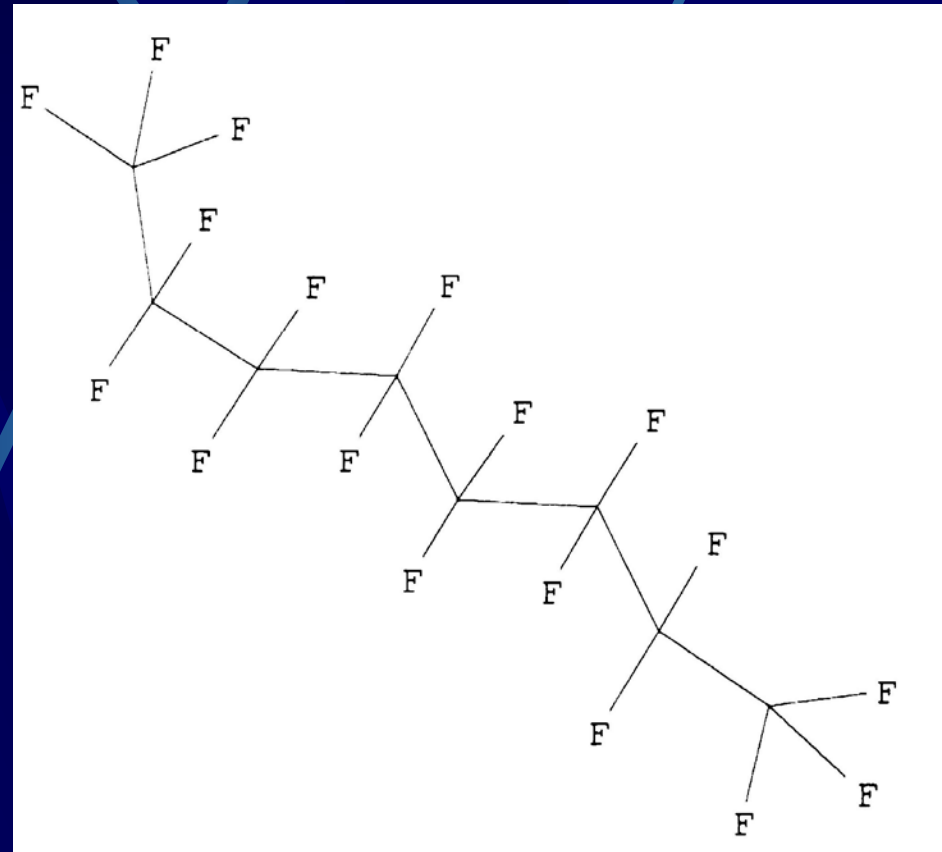
Punto di ebollizione: 103-105°C°

Indice di rifrazione: 1,253

Densità: 1,77 gr/ml @ 24 C°

Viscosità: 1,4 mPas @ 25 C°

Bleistein index: 1,IV,418



Caratteristiche C_8F_{18}



- Più leggero (densità 1,76)
- Ottima visibilità
- Grande stabilità
- Buona azione meccanica
- Insolubile in acqua e olio di silicone

Caratteristiche C_8F_{18}



- Più facilmente evaporabile
- Uso intraoperatorio
- Rimozione prima del termine della procedura

Alcani semifluorinati



- ***Perfluoroexiloxano F6H6***
- ***Perfluoroexilottano F6H8***

Gli alcani semifluorinati (RFRH o FALK) sono composti contenenti parti di perfluorocarburo e idrocarburo nella molecola. Sono chimicamente e fisiologicamente inerti, assolutamente atossici, incolori e stabili se sottoposti ad emissioni laser. La loro densità è contenuta in valori compresi tra 1,1 e 1,7 g/cm³.

Gli alcani semifluorinati mantengono le proprietà dei perfluorocarburi per quanto riguarda la bassa tensione interfacciale con acqua e la estremamente bassa tensione superficiale.

Gli alcani semifluorinati
(F_6H_6 , F_6H_8)

possono trovare impiego come sostanze tamponanti a lungo periodo o, addirittura, permanenti.

Gli alcani semifluorinati sono insolubili in acqua, come i perfluorocarburi.

A differenza di questi ultimi, però, gli alcani semifluorinati sono solubili e possono essere miscelati con perfluorocarburi, e con l'olio di silicone.

Perfluoroexillexano ($C_6F_{13}C_6H_{13}$) o F_6H_6



- Perfluorocarburo “leggero” (densità 1,42)
- Buona visibilità
- Ridotta azione meccanica
- Insolubile in acqua
- Solubile in olio di silicone

Caratteristiche

- Uso intraoperatorio (distensione della retina)
- Rimozione prima del termine della procedura
- Vietato l'uso come tamponante a lungo termine
- Ridotti rischi di passaggio sotto la retina
- Ideale nelle procedure che prevedono l'utilizzo di perfluorocarburo per stabilizzare la retina durante le manipolazioni (ampie retinotomie, traslocazione maculare)
- Ideale per la valutazione intraoperatoria dello stato di distensione della retina e per la evidenziazione di trazioni residue (rimozione di membrane immature, poco visibili o trasparenti)

Perfluoroexilottano *(C₆F₁₃C₈H₁₇) o F₆H₈*



- Perfluorocarburo “leggero” (densità 1,35)
- Buona visibilità
- Ridotta azione meccanica
- Insolubile in acqua
- Solubile in olio di silicone

Caratteristiche

- Uso intraoperatorio (distensione della retina)
- Può essere utilizzato durante la fase chirurgica e lasciato nell'occhio al termine della procedura
- Approvato come tamponante a lungo termine (da 2 settimane a 3 mesi)
- Particolarmente efficace l'azione di tamponamento nella retina inferiore
- I migliori risultati come tamponante sembra si ottengano rimuovendo il prodotto entro un mese.

Caratteristiche

- Alcuni utilizzatori riportano la formazione di membrane a seguito di un utilizzo prolungato nel tempo come sostanza tamponante (3 mesi ed oltre);
- Ridotti rischi di passaggio sotto la retina
- Ideale nelle procedure che prevedono l'utilizzo di perfluorocarburo per stabilizzare la retina durante le manipolazioni (ampie retinotomie, traslocazione maculare)

Perfluorocarburanti + Alcani



*Perfluorodecalina ($C_{10}F_{18}$) 90% +
Perfluoroexilottano (F_6H_8) 10%*

*Perfluorooottano ($n-C_8F_{18}$) 90% +
Perfluoroexilottano (F_6H_8) 10%*

Usati nelle procedure che prevedono
l'utilizzo di olio di silicone come tamponante
a lungo termine
(grazie alle proprietà dell' F_6H_8)
le eventuali tracce di perfluorocarburo si
dissolvono con facilità all'interno dell'olio di
silicone.

DENOMINAZIONE PRODOTTO	FORMULA	DENSITA' (g/cm ³)	INDICE DI REFRAZ.	TENSIONE SUPERF.	PRESSIONE DI VAPORE (37°)	PUNTO DI EBOLLIZIONE	TENSIONE INTERF.
PERFLUORODECALINA	C ₁₀ F ₁₈	1,93	1,310	19,00	13,5	142°	57,8
PERFLUOROTTANO	n-C ₈ F ₁₈	1,76	1,270	14,00	59,0	105°	55,0
PERFLUORODECALINA + PERFLUOROEXILOTTANO	C ₁₀ F ₁₈ + F ₆ H ₈	1,87	1,313	19,20	12,0	142°	56,9
PERFLUOROTTANO + PERFLUOROEXILOTTANO	n-C ₈ F ₁₈ + F ₆ H ₈	1,72	1,277	14,70	56,2	105	54,4
PERFLUOROEXILEXANO	F ₆ H ₆	1,42	1,322	20,00		187°	49,6
PERFLUOROEXILOTTANO	F ₆ H ₈	1,35	1,343	21,00		223°	49,1
OLIO DI SILICONE	[-Si (CH ₃ O-) n]	0,96	1,405	25-33		400°	
ACQUA		1,00	1,333	72,00		100°	

Grazie per l'attenzione