

## IMPIEGO DEL GLUBRAN 2 NELLA CHIRURGIA OFTALMICA: STUDIO PRELIMINARE

### USE OF GLUBRAN 2 IN OPHTHALMIC SURGERY: PRELIMINARY STUDY

Masetti L, Bellei E, Dalla F, Dalpozzo B *Dipartimento Clinico Veterinario – Sez. Chirurgica – Bologna*

**Parole chiave:** colla chirurgica, occhio, sclera, cornea

**Key words:** surgical glue, eye, sclera, cornea

**SUMMARY** - Aim of this study was to evaluate the tolerability and the healing of ocular tissues using a synthetic surgical glue, a co-monomer of N-Butyl-2-Cyanoacrylate (Glubran 2), in perspective to treat lesions of the anterior segment of globe. Lesions performed on the sclera of six rabbits were occluded with Glubran 2. The eyes were evaluated clinically and histologically. The glue demonstrated a good adhesivity and a good biocompatibility offering a good cicatrization. These results suggest that this surgical adhesive may find application in surgery of anterior segment of the globe (cornea).

**INTRODUZIONE** - Le strutture del globo oculare degli animali domestici, ed in particolare la cornea, sono frequentemente sede di processi patologici di origine traumatica, infettiva o degenerativa. Tra le lesioni corneali quelle più gravi risultano essere le abrasioni, le ulcere, le ferite e le perforazioni (1). Le correzioni dei difetti delle lesioni corneali si possono ottenere per mezzo di tecniche diverse fra le quali l'utilizzo di collanti sintetici (2). Fra le colle sintetiche le uniche che hanno dimostrato di possedere proprietà fisico-chimiche e biologiche utili per l'impiego in campo medico sono i cianoacrilati (3). L'intento di questo studio è di valutare le modalità di cicatrizzazione e la tollerabilità di una colla chirurgica a base cianoacrilica, il Glubran 2, nella chirurgia del globo oculare "sutureless" ed, in prospettiva, nella terapia chirurgica delle lesioni traumatiche e non del segmento anteriore del globo oculare.

**MATERIALI E METODI** - Il Glubran 2 è una colla chirurgica a base cianoacrilica, in particolare un co-monomero di N-Butil-2-Cianoacrilato e metacrilossisolfolano (NBCA-MS). Possiede marcate proprietà emostatiche ed adesive e, una volta solidificata, realizza un'efficace barriera antisettica nei confronti degli agenti infettivi o patogeni più diffusi negli interventi chirurgici (4). A contatto con tessuto vivo ed in ambiente umido polimerizza rapidamente ad una temperatura significativamente inferiore (45°) rispetto agli altri cianoacrilati disponibili sul mercato, formando una sottile pellicola elastica dall'elevata resistenza tensile che garantisce una solida adesione dei tessuti. In seguito alle normali procedure chirurgiche la colla viene eliminata dall'organismo mediante un processo di degradazione idrolitica la cui durata varia a seconda del tipo di tessuto interessato e della quantità di colla applicata (4). Lo studio è stato condotto su un gruppo di 6 conigli di sesso femminile, di razza angora, albini, di peso compreso fra i 3 e i 4 Kg e con apparato visivo clinicamente integro. Dopo aver sottoposto gli animali ad anestesia generale, nell'occhio destro di ciascun coniglio sono state eseguite 2 sclerotomie trans-congiuntivali, ad ore 1 e ore 11, con trocar 25G in modo da ottenere una vitrectomia parziale; dopo vitrectomia, ciascuna apertura è stata occlusa con una goccia di Glubran 2 prodotta con una siringa da insulina con ago 25G. Nell'occhio sinistro di ciascun coniglio è stata eseguita una sclerotomia trans-congiuntivale ad ore 12 con trocar 21G in modo da ottenere un parziale prollasso vitreale; sul vitreo prollassato e sull'apertura è stata posta una goccia di Glubran 2 prodotta con una siringa da insulina con ago 25G. I conigli sono stati valutati clinicamente a 7, 14 e 30 giorni. Al termine di ogni valutazione due di questi sono stati soppressi, i globi oculari enucleati e valutati istologicamente. Le visite cliniche hanno tenuto conto dei danni tissutali a carico di congiuntiva, sclera e vitreo, della motilità congiuntivale sulla sclera sottostante, della tonometria mediante tonometro ad appianazione (Tonopen XL®), della valutazione dei riflessi pupillari diretto e consensuale e della valutazione del fundus tramite oftalmoscopia diretta. Gli esami istologici sono stati effettuati su preparati fissati in formalina e colorati con Ematossilina Eosina. Il protocollo sperimentale è stato sottoposto ed approvato dagli organi di controllo competenti ai sensi del decreto legislativo 116/92.

**RISULTATI** - All'applicazione della colla sulla congiuntiva si è verificata una rapida polimerizzazione ( $5\pm 2$  sec.); il processo è stato più lento ( $10\pm 3$  sec.) quando questa è stata applicata sul vitreo prolassato. In tutti gli occhi l'occlusione è stata efficace e non si sono verificate deiscenze delle ferite operatorie. In settima giornata in un coniglio si è osservata, a carico dell'occhio destro, una sindrome glaucomatosa; l'occhio controlaterale appariva invece clinicamente sano. In trentesima giornata a carico dell'occhio destro di un altro coniglio si è riscontrata la presenza di una cataratta bollosa nucleare posteriore, da rottura della capsula posteriore intraoperatoria, e di un modico aumento della tensione del globo che manteneva comunque la propria funzione alla stimolazione diretta e alla risposta consensuale; l'occhio controlaterale appariva clinicamente sano. All'esame clinico, nei restanti conigli non si sono riscontrate alterazioni rilevanti. In alcuni casi la colla applicata appariva come un conglomerato di colorito giallastro facilmente asportabile già dalla settima giornata; complessivamente si è dimostrata ben integrata con la congiuntiva e la sclera sottostante. All'esame istologico sui 12 globi oculari esaminati si sono riscontrate occasionalmente modiche lesioni flogistiche riferibili alla reazione dei tessuti oculari nei confronti del materiale da testare. Nell'occhio glaucomatoso è stata riscontrata una grave panofthalmitte. In un altro caso l'esame istologico ha confermato il riscontro di cataratta.

**DISCUSSIONE E CONCLUSIONI** - Globalmente il periodo necessario per l'occlusione delle perforazioni è risultato assai contenuto; questo appare un notevole vantaggio soprattutto quando, durante interventi sul globo oculare, si utilizzano suture la cui realizzazione richiede tempi notevolmente superiori. Poiché non si sono registrate deiscenze delle ferite operatorie, a nostro parere, la colla ha esercitato una sufficiente adesione dei tessuti congiuntivali e sclerali. Ciò fa presupporre che il prodotto possa essere parimenti efficace sulla cornea, come osservato da altri autori (5), che impiegarono però l'N-Butil-Cianoacrilato. L'assenza di neovascolarizzazione nelle sclere obliterate suggerisce che la loro rapida organizzazione si sia verificata in presenza di modica infiammazione. La contenuta entità del processo infiammatorio rilevata agli esami clinici ed istologici, fin dal primo controllo in settima giornata, si pensa sia da attribuire fra l'altro alla bassa temperatura di polimerizzazione ( $45^{\circ}\text{C}$ ) del Glubran 2, rispetto ad altri cianoacrilati proposti dal mercato e ampiamente sperimentati. In alcuni dei nostri casi la sostanza polimerizzata non si è integrata completamente ai tessuti con i quali è stata posta in contatto, presumibilmente perché è stata impiegata una quantità superiore a quella necessaria per ottenere un risultato ottimale. Se si eccettua un solo caso si può con buona approssimazione affermare che la sostanza ha confermato di esercitare un effetto antisettico efficace a conferma di quanto già riscontrato da Kaplan (6). Per quanto riguarda i casi negativi riteniamo siano legati ad incidenti la cui causa non sia collegata agli effetti diretti della colla testata. Gli irrilevanti fenomeni infiammatori individuati sulle strutture testate fanno presupporre, sulla base dei risultati già registrati con colle cianoacriliche sulla cornea degli animali domestici (7), che anche il Glubran 2 possa trovare applicazione nell'ampio settore della chirurgia del globo oculare con particolare riferimento alla cornea. La sua applicazione, infatti, oltre a prospettare risultati efficaci, risulta assai rapida, accorciando notevolmente i tempi chirurgici ed a volte consentendo di evitare il ricorso all'anestesia generale, vedi ad esempio il suo impiego nella terapia delle ulcere corneali. Rimane ancora aperto il problema legato alla sua somministrazione, poiché in diversi casi la goccia di sostanza ottenuta da una siringa da insulina appare eccessiva per il fine proposto.

**BIBLIOGRAFIA** - 1) Morales A e coll (1996) Braz J Vet Ani Sci, 33, 28-31. 2) Peruccio C e coll (1984) Annual scientific program of the American College of Veterinary Proceedings, 15, 147-156. 3) Laborn PB (1970) Am J Vet, 31, 125-130. 4) Glubran 2- Technical card 5) Barros PSM e coll (1997) Braz J Vet Ani Sci, 34, 138-141, 6) Kaplan G (1966) Plast Reconstr Surg 37, 139-142. 7) Watté CM, Elks R, Moore DL, McLellan G (2004) Veterinary Ophthalmology 7, 5, 319-326.