

Úvod: Standardizovaná léčba intravenózně aplikovanou chemoterapií nepostacuje k dosažení kontroly nad volně plovoucími retinoblastomovými partikulami ve sklivci u pokročilého stupně C, D a E retinoblastomu. Periokulární a intravitreální injekce chemoterapeutik je slibnou cestou k dosažení maximální biologické dostupnosti léčiva ve sklivci, ale vyžaduje přesně definovanou dávku k dosažení kontroly nad tumorem a zároveň k dosažení co nejmenší toxicity s ohledem na strukturu oka.

Cíl: 1. Experimentálně zhodnotit lokální oční toxicitu karboplatiny a topotecanu na modelu králičího oka po její periokulární a intravitreální aplikaci. 2. Zhodnotit klinickou použitelnost nového způsobu intravitreální aplikace chemoterapeutik transkorneální cestou.

Materiál a metodika: In vivo experiment probíhal na modelu 54 Novozélandských bílých králíků, kteří byli rozděleni podle protokolu do skupin po 6 králičích. Aplikovali jsme vždy do pravých očí: 1. periokulárně karboplatinu o dávkách 15 mg a 30 mg a topotecan o dávkách 2 mg, 2. intravitreálně karboplatinu o dávkách 0,05 mg a 0,008 mg a topotecan o dávkách 1 µg a 2 µg. Do levých očí jsme aplikovali stejné množství sterilního roztoku. Koncentrace karboplatiny ve sklivci a v plasmě byly stanoveny metodou atomové absorpční analýzy, koncentrace topotecanu pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie a koncentrace metalothioneinu pomocí adsorptivní přenosové techniky s diferencí pulsní voltametrií ve spojení s Brdickovou reakcí.

Sledovali jsme klinické a histopatologické projevy toxicity chemoterapeutik, které byly rozděleny do čtyř stupňů podle závažnosti poškození anatomických struktur králičího oka. Funkci sítnice jsme zhodnotili elektroretinografickým vyšetřením (ERG).

Výsledky: V našem experimentu jsme po transkorneální intravitreální aplikaci u všech testovaných dávek dosáhli vyšších sklivcových koncentrací karboplatiny a topotecanu, než při periokulárním podání.