

# اندیکاسیونهای هیالورونیداز در چشم پزشکی

واستعمال آن در ۶۴ مورد عمل کاتاراکت و ۱۶ مورد گلوکوم

## مطلق و ۳ گلوکوم حاد

هیالونیداز آنزیمی است که اسید هیالورونیک را دپولیمریزه (Dépolymérisé) کرده و در نتیجه قابلیت نفوذ بافت همبند را زیاد می کند .

اسید هیالورونیک بکمک اسید کندرو سولفوریک (Acide chondrosulfurique) مایع بن لادی بافت همبند را تشکیل میدهد .

اسید هیالورونیک با آب ترکیب شده و نقش عمده‌ای را در نگهداری آب انساج و در برقراری ویسکوزیته و کدورت محیط بین بافتی داراست و چنانکه میدانیم محیط‌های چشم مانند قرنیه و وترها حاوی مقدار زیادی اسید هیالورونیک می باشد ولی برعکس زلالیه فاقد آنست . هیالورونیداز را در صنعت از بیضه گاو یا محیط کشت بعضی ژرم‌های پاتوژن (مخصوصاً استریتوکوک و استافیلوکوک) بدست آورده و بصورت پودر ایوفیلیزه در آب‌پول‌های سر بسته نگهداری می کنند .

**خواص هیالورونیداز :** این ماده در حالت لیوفیلیزه پایدار بوده ولی محلول آن را در حرارت کم ممکن است مدت کمی نگهداری کرد و چنانچه محلول هیالورونیداز بیش از ۲۴ ساعت در حرارت معمولی قرار بگیرد اثرات خود را از دست خواهد داد . هیالورونیداز بخوبی در سرم فیزیولوژیک ، نوکائین و گزیلوکائین حل میشود . حد اکثر فعالیت این آنزیم در pH بین ۴/۵ و ۵/۷ می باشد .

واحدهای مختلفی برای هیالورونیداز قائل شده اند که ما در اینجا از ذکر و تعریف آنها خودداری کرده و فقط به واحد T . R که متداول تر است اشاره میکنیم .

\* دانشیار و متصدی بخش ۲ چشم پزشکی بیمارستان امیراعلم

\* استادیار بخش چشم پزشکی بیمارستان امیراعلم

این واحد عبارتست از مقدار هیالورونیدازی که کدورت سرم اسبی را که حاوی ۲mg ر. اسید هیالورونیک است به نصف برساند .

**مکانیسم اثر :** هیالورونیداز منحصراً روی اسید هیالورونیک بافت همبند اثر کرده و سبب دپولیمریزاسیون (Dépolymérisation) و یا هیدرولیز این ماده میشود . هیالورونیداز هیچگونه اثری روی قابلیت نفوذ جدار شریعه ها ندارد .  
موادی مانند هپارین - اسید ژاتنی زیک - اسید آسکوربیک - ویتامین P و روتوزید (Rutoside) اثر این آنزیم را خنثی میکنند .

**انديکاسيون :** هیالورونیداز را در جراحی و درمان طبی بیماریهای چشم بکار میبرند .  
۱ - جراحی چشم : تزریق مخلوطی از هیالورونیداز با داروی بیحسی (نو کائین یا گزیلو کائین) سبب انتشار و پخش داروی بیحسی در بافت شده و آنستزی موضعی مطلوبی را ایجاد مینماید . تزریق رتروبولبر (Rétrobulbaire) هیالورونیداز با داروی بیحسی علاوه بر آنستزی خوب و مطلوب باعث هیپوتونی کره چشم نیز میشود .

برای این منظور فرمول هائی بکار میبرند مانند فرمول آنکینسون Atkinson. (پرو کائین ۲٪ + سی واحد T.R هیالورونیداز + ۱ قطره افدرین) .  
ما ۶۴ نفر مبتلایان به کاتاراکت را به ترتیب زیر تحت آنستزی موضعی قرار دادیم :  
گزیلو کائین ۲٪ شش سی سی + یک آمپول هیالورونیداز (کینتین Kinctin) + ۳ تا ۵ قطره افدرین  $\frac{1}{1000}$  .

نتایج حاصله در این گروه شصت و چهار نفری از نظر پیدایش هیپوتونی و آنستزی موضعی بسیار رضایت بخش بوده است . این روش آنستزی نسبت به استعمال گزیلو کائین یا نو کائین خالص مزایای زیر را دارد :

(a) مقدار استعمال گزیلو کائین یا نو کائین کمتر از دز معمولی است ( $\frac{1}{4}$  تا  $\frac{1}{2}$  کمتر مصرف میشود) و لذا ادم و انفیلتراسیون شدیدی که بعضاً در تزریق گزیلو کائین یا نو کائین با دز معمولی ایجاد میگردد بعلت کاهش مقدار دارو مشاهده نمیشود .  
(b) آنستزی بهتر و کامل تر صورت میگردد .

(c) هیپوتونی کره چشم ، احتمال خروج و پتره را خیلی کمتری کند .  
وان برژن (Van Bergen) و همکارانش با تزریق رتروبولبر ۴ سی سی از مخلوط گزیلو کائین ۲٪ + ۱۰ سی سی واحد هیالورونیداز برای ۲۰ سی سی + ۳ قطره افدرین  $\frac{1}{1000}$  در ۲۰۰ مورد نتایج بسیار

مطلوبی گرفته اند و فقط در ۳ مورد همورازی رتروبولبر دیده اند .  
کم شدن فشار چشم در اثر تزریق رتروبولبر فرمولهای فوق بنظر میرسد که بعامل زیر مربوط باشد (a) انبساط عضلات خارجی (b) انقباض شرايينی که بکره چشم میروند (c) دپولیمریزاسیون و هیدرولیز اسید هیالورونیک و پتره و کم شدن آب آن .

آنستزی لوکال با هیالورونیداز در عمل استرایسیم و تزریق آن در مجاورت تاندون عضلات سبب ایجاد آنستزی کامل شده و درد حاصله از کشش تاندون زین را از بین میبرد و از طرفی ادم و انفیلتراسیون بعد از عمل به نحو قابل ملاحظه ای کم میشود.

برای عمل دارو سیسپتیت های چرکی بهتر است که از این دارو استفاده نشود زیرا در این مورد خطر انتشار عفونت در کار است.

یکی دیگر از موارد استعمال این دارو در اعمال جراحی پلاستیک پلک مخصوصاً اکتروپیون های سیکاتریسیل است که باعث پخش و انتشار داروی بی حسی در انساج التیامی میشود.

بعضی از مصنفین تزریق هیالورونیداز را در محل التیام سوراخ ایوت وقتی که فیلتراسیون کامل نبوده و فشار چشم بالا باشد توصیه می کنند.

تزریق هیالورونیداز جذب همورژی های رتروبولبر در اثر تروماتسم را تسریع می نماید و پوفیک (Poufique) برای این منظور تزریق ۰.۴ - ۲.۰ واحد T.R.U هیالورونیداز را پیشنهاد کرده است.

۲ - درمان طبی بیماریای چشم با هیالورونیداز : اورام ملتحمه : تقطیر محلول آنتی بیوتیک با هیالورونیداز سرعت اثر دارو را بیشتر میکند و باید محلول حاصله را در یخچال نگهداری کرده و هر ۲۴ ساعت محلول تازه تهیه نمود.

هیالورونیداز در جذب خونریزی های زیر ملتحمه و احتمالاً برای جلوگیری از پیشرفت ناخنک مؤثر است .

بیماریهای قرنیه : Krejci در ۲۵ مورد کراتیت داندزرتیک و در ۵ بیمار مبتلا به اولسر قرنیه که چهار مورد آن با ایریدوسیکلیت پرولانت همراه بوده است هیالورونیداز را توأم با آنتی بیوتیک و سولفات تیازول بکار برده است و در تمام حالات نتیجه رضایت بخشی بدست آورده است .

بیماریهای اوه و اطاق قدامی : تزریق زیر ملتحمه هیالورونیداز اثر مؤثری روی رسوبات و هیپوپییون دارد و همچنین تزریق رتروبولبر آن تراکم پنی سیلین را در زلالیه زیاد میکند.

تأثیر هیالورونیداز در مورد هیفما قابل بحث است بعضی از چشم پزشکان اثر این دارو را در جذب هیفما منفیدوموثر میدانند ولی بنظر Enrique S - Malbran و Offret هیالورونیداز تأثیری روی هیفما ندارد . مادر تعداد زیادی مبتلایان به هیفما مخصوصاً بعد از عمل کاتاراکت هیالورونیداز را بشکل تزریق زیر ملتحمه بکار بردیم در مواردی که هیالورونیداز در ابتداء عارضه تجویز گردیده و در حالاتی که خونریزی مجدد در اطاق قدامی پیدا نشده ، نتیجه در اغلب اوقات از نظر تسریع در جذب خونریزی قابل توجه بوده است .

هیالورونیداز در گلوکوم مزمن بمقدار کمی فشار را پائین میآورد. اثر هیالورونیداز در گلوکوم حاد قابل توجه است و ما در شش مورد از تزریق رتروبولبر این دارو اثر بسیار خوبی دیده‌ایم و کاهش فشار چشم زمینه مساعدی را برای عمل جراحی آماده کرده است و در اینجا اوبسرواسیون بیماری را به عنوان مثال شرح میدهیم:

مریم - مرادعلی در تاریخ ۱۶/۱۲/۴۳ بعلت کارتاراکت با گلوکوم حاد چشم راست در بخش چشم پزشکی بیمارستان اسیراعلم بستری شد ولی داکتر یوسیستیت چرکی همان چشم ما را از عمل گلوکوم منصرف کرد و ابتدا به درآوردن کیسه اشکی اقدام نمودیم و در ضمن برای بیمار دیاموکس (روزی سه قرص) و تقطیر سکرپیلو کارپین و تزریق روزانه یک اسپول هیالورونیداز بادوسی سی گزیلو کائین دو در صد در پشت کره چشم تجویز شد با این درمانها درد و احتقان چشم بیمار بکلی مرتفع شد ولی بعلت تورم محل کیسه اشک مدت چند هفته انجام عمل گلوکوم متدور نبود روز ۴/۱/۴۴ با وجود ادامه درمان طبی (تقطیر هر ساعت به ساعت پیلو کارپین دو در صد و دیاموکس روزی سه قرص) کریزحاد مجدد گلوکوم در چشم بیمار ظاهر شد و در همان روز صبح و شب هیالورونیداز با گزیلو کائین در پشت کره چشم تزریق شد و با تزریق هیالورونیداز فشار بمقدار قابل توجهی پائین افتاده و درد و احتقان چشم از بین رفت و در تاریخ ۱۶/۱/۴۴ بیمار تحت عمل قرار گرفت و در تاریخ ۲۳/۱/۴۴ با دید رضایت بخش از بیمارستان مرخص گردید.

ویتره ورتین: تزریق رتروبولبر هیالورونیداز بنظر میرسد که روی هیالیت و جذب مایع پشت دکولمان تأثیری داشته باشد لیکن این دارو روی همورازی و ویتره تأثیری ندارد.  
**عوارض:** هیالورونیداز با دوز معمولی فاقد سمیت بوده و هیچگونه خطری در بر ندارد. عوارض بیشتر در اثر جذب سریع داروهائی است که توأم با آن بکار برده میشود و این عوارض عبارتند از:

۱ - حوادث مربوط به انتشار و جذب خیلی سریع داروی بیحسی است که ممکن است سبب استفراغ - سنکوپ و هذیان نوکائینی بشود. بعضی از مؤلفین مانند P. François در موقع استعمال سیستماتیک هیالورونیداز مخلوط با داروی بیحسی در تعدادی از بیماران بعد از عمل استفراغ دیده است. برای جلوگیری از حوادث فوق اگر مقدار داروی بیحسی را کم کنند بهیچوجه عارضه‌ای مشاهده نمیشود و اصولاً یکی از مزایای هیالورونیداز اینست که مقدار لازم از داروی بیحسی را به حد اقل می‌رساند. چنانکه قبلاً متذکر شدیم وان برون و همکارانش در ۲۰۰ مورد کاتاراکت برای هر عمل فقط ۴ سی سی نوکائین بکار برده‌اند و هیچگونه عارضه‌ای مشاهده نکرده‌اند.

از طرفی آدرنالین و افدرینی که با نوکائین و یا گزیلو کائین و هیالورونیداز مخلوط میشود مانع جذب سریع داروی بیحسی خواهد شد و مادر ۶ مورد عمل کاتاراکت در ۳ این عده

شش‌سی‌سی و در  $\frac{1}{4}$  این گروه فقط چهارسی‌سی گزیلوکائین دودر صد بکار برده‌ایم و در هیچ کدام از این بیماران حوادث فوق‌الذکر را ندیده‌ایم.

۲ - بطوریکه King و Costa Fernandez-Rouher شرح داده‌اند گاهی رآکسیون انساج انفیلتره ادم‌قابل ملاحظه‌ای را ایجاد مینماید این رآکسیون در ظرف چند دقیقه ظاهر شده و ممکن است بایک حالت کولاپسوس عمومی و استفراغ همراه باشد بنظر می‌آید که این حادثه به حساسیت بیمار نسبت به هیالورونیداز و یا به عدم خلوص دارو مربوط می‌باشد. در هر حال نه درشصت و چهار مورد عمل کاتاراکت و نه در شانزده مورد گلوکوم مطلق و گلوکوم حاد، ما چنین عوارضی را مشاهده نکرده‌ایم.

### خلاصه

هیالورونیداز آنزیمی است ترمولایبل که اسید هیالورونیک بافت هم‌بند را دپولیمریزه و هیدرولیز کرده و بدین ترتیب موجب جذب سریع داروها در این بافت می‌گردد.

تزریق رتروبولبر هیالورونیداز با گزیلوکائین و یا نوکائین آکینزی و آنستزی موضعی مطلوبی را ایجاد نموده و فشار چشم را پائین می‌آورد.

با استعمال هیالورونیداز مقدار مصرف داروی بی‌حسی بنحوی قابل ملاحظه‌ای تقلیل می‌یابد.

در عمل کاتاراکت شصت و چهار بیمار از تزریق مخلوطی از هیالورونیداز و گزیلوکائین دو درصد نتایج بسیار خوبی از نظر هیپوتونی و آنستزی موضعی بدست آورده‌ایم و در ده مورد گلوکوم مطلق دردناک و در شش مورد گلوکوم حاد تزریق رتروبولبر هیالورونیداز مخلوط با گزیلوکائین دو درصد بمقدار قابل توجهی فشار چشم را پائین آورده و درد و التهاب را از بین برده است. کاهش فشار در گلوکوم حاد زمینه مساعدی برای عمل جراحی آماده کرده است.

## Références

- 1 - Archives d'ophtalmologie; Anesthésie rétrobulbaire par injection de 4cm<sub>3</sub> Van Bergen Th .M. et Swet . Ed. J. No=8 Décembre 1964 page 729
- 2 - Archives d'ophtalmologie; P'hyaluronidase dans le traitement des kératite herpétique; Nikolkaya, G . M . No= 5 Juillet - Août 1964 page 456 .
- 3 - Archives d'ophtalmologie ; Rôle de l'acide hyaluronique et des sels dans l'inhibition du vitrée ;  
Clement F et de Corral, J - M . No = I Janvier - Fevrier 1964 .  
page 8
- 4 - Archives d' ophtalmologie ; Effets de P'hyaluronidase administrée à forte doses par voie rétrobulbaire dans les tissus oculaires de lapins ; Filiqowicz Banachewa . A . No=2 Mars 1964, page 251 .
- 5 - Archives d' ophtalmologie; Emploi de l' hyaluronidase dans le traitement de la kératite herpétique Krejci, L. No = 7, 1963 page 715 .
- 6 - Archives d'ophtalmologie; Purification de l' hyaluronidase d' origine bovine; Mozersky, S.M . , Straatsma, B. R . , Steffy, J.M. et Mcfarlin, A. No=I 1963 page 121
- 7 - Annales d' oculistique; Application de l' hyaluronidase en cas d'hématomes rétrobulbaire; N. Brissimis; Fascicule 6 Juin 1961
- 8 - Prévention et traitement des complications de la chirurgie oculaire . Les complications anesthésique; Walter . S . Atkinson 1960 page 17
- 9 - Thérapeutique Médical oculaire; Hyaluronidase; Enrique S ·Malbran 1957 pages 462 - 466
- 10 - Directives thérapeutiques Médico - chirurgicales; Hyaluronidas , G . offret et G. Lombard; 1959 pages 83 - 85
- 11 - L' année thérapeutique et clinique en opht . Hyaluronidase, 1959 pages 70,72, 74, 85, 141
- 12 - L' année Thérapeutique et clinique en opht . Hyaluronidase, 1958 pages 49, 131, 134, 338, 399