

## تسریع التیام زخمهای باز بر اثر استعمال سولفات دوزنگ خوراکی

دکتر باقر نصیرپور\*

دکتر مهدی عراقی زاده\*

و در داخل کپسول با قدری شیر و یا پس از غذا تجویز شده است و باین ترتیب امکان بروز اختلالات گوارشی را به حداقل رسانیده اند. این افراد باده بیمار شاهد کنترل و مقایسه شده و نتایج زیر بدست آمده است :

نتایج درمانی : مدت بهبودی در بیماران شاهد  $13 \pm 8$  روز و در بیمارانیکه روی خورده بودند  $2 \pm 4$  روز بوده است و بطور متوسط ۳ روز زخمهای بیماران تحت درمان با روی زودتر از زخم های شاهد بهبود یافته اند. بطور متوسط حجم التیام یافته زخم در هر روز  $4/4$  سانتی متر مکعب در افراد شاهد و  $1/2$  سانتی متر مکعب در افراد تحت درمان باروی میباشد لذا سرعت التیام زخم در بیماران مورد نظر سه برابر بیش از زخم های معمولی بوده است. در پانزده روزه اول درمان رشد و التیام زخم چندان زیاد نیست ولی پس از پانزده روز سریعاً زخم پر میشود در این مرحله است که نسج اپی تلیوم بسرعت ساخته میشود. این تسریع بهبودی در نیمه دوم نظیر تسریع بهبودی در مطالعات روی حیوانات است.

روی از نظر فیزیولوژی :

روی یکی از عناصر طبیعی سلولهای بدن بوده که در تمام بافتها موجود و در متابولیسم آنزیماتیک سلولهای بدن مؤثرتر میباشد و جزء عناصر لازم برای سلامتی موجود زنده (حیوان- گیاه) میباشد. مقدار احتیاج روزانه بدن به روی  $3/3$  میلی گرم بر حسب یک کیلوگرم وزن بدن است که تقریباً بمقدار  $1-1.5$  میلی گرم روی برای فردی بوزن  $6$  کیلوگرم میباشد. روزانه یک میلی گرم از راه ادرار و  $1-1.2$  میلی گرم از طریق مدفوع دفع میشود.  $2\%$  روی موجود در بدن در پوست مخصوصاً در اپی تلیوم آن ذخیره میشود و بمقدار قابل ملاحظه ای در لکوسیت ها و پانکراس نیز وجود دارد.

اولین بار در سال ۱۹۵۳ Strain متوجه شد که غذای Phenyl Lactic Acide چونند گان که بطور اتفاقی آلوده به روی (Zinc) شده بود موجب تسریع بهبود زخم در چونند گان شده است. تا سال ۱۹۵۵ کمبود روی در حیوانات کشاورزی مورد بررسی قرار گرفت و دریافتند که اگر بغذای گاوها ، مرغها و خوکها روی اضافه کنند مانع ایجاد ضایعات پوستی خواهد شد.

در سال ۱۹۶۳ در کوتوله های مصری روی از طریق خوراکی مورد مصرف و بررسی قرار گرفت سپس روی رادر زخم های عمل جراحی فیستول کوکسیژن Pilo Nidal Sinus مورد مطالعه قرار دادند و این تجسس را در بیماران جوان سالم که زخم وسیعی پس از عمل برجای میماند و مستلزم مراقبت و پانسمان مهمتری است مورد بررسی قرار دادند. مقدار مصرفی سولفات دوزنگ روزانه  $1-1.5$  میلی گرم برای هر یک کیلو وزن بیمار میباشد.

طرز بررسی

بیست مورد از افراد فضائی که در کمپ نیروی فضائی خدمت مینمودند و در مجاورت بیمارستان زندگی میکردند و قبلاً به زخم بعد از عمل (Pilo Nidal Sinus) مبتلا بوده اند انتخاب نمودند. پانسمان زخم هر روز با Balsam of peru انجام میشد. هر پنج روز اندازه ، حجم و شکل زخم را بررسی میکردند و با ریختن موادی خنثی و بدون اثر در حفره زخم و برداشت مجدد و اندازه گیری حجم آن وضع حجم زخم بررسی میشد و اندازه زخم های مزبور که مورد بررسی قرار گرفت از  $2/5$  تا  $1.4$  سانتی متر مکعب بوده است. حداقل سن  $18$  و حداکثر  $4$  سال بوده و درمان باروی خوراکی از سولفات  $(SO_4 Zn, 7H_2O)$  که سه بار در روز و هر دفعه  $2.2$  میلی گرم که معادل  $1.5$  میلی گرم عنصر روی میشود انجام گردیده است. این مقدار روی در همه بیماران خوب تحمل شده

\* گروه جراحی بیمارستان سینا

تغییراتی نظیر تغییرات ازدیاد پتاسیم را در الکتروکاردیوگرافی نشان میدهد. بمقدار ۲ گرم از راه دهان خاصیت قی آور (Emetic) دارد.

علائم کمبود روی :

در انسان امکان کمبود روی وجود دارد ولی روی موجود در غذاها احتیاجات بدن را تکافو مینماید و بندرت ممکنست علائم کمبود روی مشهود گردد مثل تأخیر رشد و نمو، اختلالات پوستی و مخاطی (ریزش مو)، ضایعات قرنیه و مخاط مری، پاراکراتوز، ادم داخل و خارج سلولی در اپیدرم، هیپرکراتوز، آگزما، آلوپسی و اختلالات متابولیک (تقصان فسفاتازقلیائی، اختلال موادنشاسته‌ای و چربی).

خواص فارماکودینامیک روی :

۱- روی تهوع آور بوده و اثرش نتیجه تأثیر روی بر راههای رفلکس استفراغی است.

۲- روی قابض است و موجب جمع کردن بافتها و رسوب پروتئین و جذب آب سلولهای بدن میشود و باین ترتیب سبب تشکیل طبقه نازک غیرمحلول پروتئین روی سطح پوست یا مخاط ملتهب شده و در نتیجه اثرات زیر را از خود نمایان میسازد:

الف : آنرا از اثر تحریک مواد محرك حفظ نمیکند

ب : موجب وقفه ترشحات غدد مخاطی میشود

پ : مختصراً حرکات دودی معده را کم مینماید

ت : موجب وقفه خونریزیهای کوچک میشود ( چون پروتئین را جمع میکند و قدری عضلات صاف را منقبض مینماید و لذا پوست هم قدری رنگ پریده میشود).

۳- روی محرك و معرق پوست میباشد

۴- روی اثر ضد عفونی کننده (بمقدار کم) دارد

۵- روی موجب طولانی شدن اثر انسولین میشود

۶- روی بر روی زخمهای باز اثر کرده و تغییرات زیر را

سبب میشود :

الف : زخم را تمیز میکند

ب : جوانه گوشتی را قرمزتر مینماید

پ : ترشحات چرکی را کم میسازد

ت : گرانولاسیون را تسریع نموده و موجب ازدیاد اپی-

تلیزاسیون میشود.

بحث :

استفاده از روی خوراکی، در حیوان و انسان سبب تسریع

ترمیم زخم میشود. روی موجب ازدیاد گرانولاسیون و اپی تلیزاسیون گردیده و اپی تلیزاسیون خیلی سریع تر از مراحل دیگر زخم تسریع

روی فلزیست که در بسیاری از فعل و انفعالات آنزیمی نقش مهمی داشته و در تشکیل و عمل عدهای از دیاستازها دخالت دارد. این آنزیمها را جزء Metylenzyme میدانند که شامل دیاستازهای زیر میباشد:

انیدراز کربنیک - فسفاتاز آلکالن - کربوکسی پپتیداز -

دهیدروژناز

در آنزیمهای زیر روی بعنوان یک عامل کلی بکار میرود.

آرژیناز - کارنوسیناز - هیدروکسی پپتیداز - گلی سیل -

گلیسین - دی پپتیداز - هیستیدین - دامیناز - تری پپتیداز - گزال اکسیداز -

انولاز، لسی تیناز

بعلاوه روی در ساختمان عدهای از هورمونهای جنسی،

هیپوفیز و انسولین نیز دخالت دارد.

روی جزء لازم ساختمان آنزیم آنیدراز کربنیک است و

بمقدار فراوانی در گویچه‌های سرخ موجود است و آنزیم مذکور

مسئول ترکیب سریع انیدرید کربنیک ( $CO_2$ ) مایع خارج سلولی

با آب موجود در گویچه‌های قرمز عروق محیطی و همچنین مسئول

آزاد شدن  $CO_2$  از گویچه‌های قرمز بدون حبابهای ریوی است.

انیدراز کاربونیکی بمقدار قابل ملاحظه‌ای در مخاط معده، روده،

لوله‌های ادراری، کلیوی و همچنین در سلولهای اپی تلیال بیشتر

غدد موجود است بنابراین برای مقداری از واکنشها که با متابولسیم

$CO_2$  ارتباط دارند ضروری است.

روی در ساختمان آنزیم لاکتیکویدروژناز (Lactic

dehydrogenase) بکار رفته و بنابراین در تبدیل اسیدپرویک

به اسیدلاکتیک و بالعکس مؤثر است.

در آنزیمهای پپتیداز که در هضم پروتئینها در معده و روده

نقش مهمی را دارند روی یافت میشود همچنانکه گفته شد روی

بمقدار قابل ملاحظه‌ای در پانکراس وجود دارد و باسانی با انسولین

ترکیب میشود. اگرچه روی جهت عمل انسولین ضروری نیست

ولی دانشمندان معتقدند که بیشتر انسولین در پانکراس بصورت

ترکیب با روی ذخیره میگردد. مشاهدات در میکروارگانیسما

تأیید مینماید که روی در سنتز پروتئینها و ریپونوکلئیک اسید

(R. N. A) دخالت دارد. روی در سنتز R. N. A مؤثر بوده و

بطور ثانویه در سنتز D. N. A و پروتئینهای دیگر دخالت مینماید.

علائم ازدیاد روی در انسان :

روی تا بمقدار ۲ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن

در روز بخوبی تحمل میشود ولی ازدیاد مقدارش چنانکه از چهار

میلی گرم برای هر کیلوگرم تجاوز نماید باعث بی میلی، تهوع،

استفراغ، اسهال، رخوت رفلکسهای تاندونی، سستی پاها شده و

میشود. شاید این مربوط به عمل ۲٪ روی بدن باشد که در پوست ذخیره میشود. روی موجب ازدیاد سنتز پروتئین گردیده و در نتیجه زخمها در زمان نمو از پروتئین زیسادیتری استفاده مینماید. مدت استفاده بطور مرتب پس از غذا و یا قدری شیر بمقدار  $22 \text{ mg} / \text{T. D. S.}$  بمدت ۴۳-۶۱ روز بوده است.

استفراغ گذرا و اسهال ناپایدار شایعترین عارضه تجویز زیاد روی است. وقتی مقدار روی بالا رود و متابولیسم کلسیم عیبی نداشته باشد ترسیم زخم بهتر انجام میشود.

کاهش روی خاصه در گاوها، مرغها، خوکها، گوسفندها موجب زخم در ساق پا میشود و اضافه کردن روی به غذا باعث تسریع در بهبود زخم میشود. کمی روی نیز موجب پاراکراتوز میشود. روی احتمالاً در ناحیه خود زخم اثر مینماید و در ایجاد و اثر متال آنزیم هادخالیت مینماید. با تجویز روی رادیو اکتیو ( $Zn^{65}$ ) این نکته مسلم شده است که روی بمقدار زیاد در موقعیکه زخم در حال ترسیم است در زخم وجود دارد و پس از ایجاد اسکار بمقدار آن خیلی کم میشود و این مهاجرت روی به محل زخم پوستی موقتی است.

در صورت کمبود روی در محیط زندگی انسان علائم کمبود روی تظاهر مینماید خاصه که انسان در مرحله ای قرار گرفته باشد که به روی احتیاج بیشتری داشته باشد. در ۷ مورد سوختگی شدید نشان داده شد که نقصان شدید روی وجود دارد و این کمبود پس از سوختگی فوراً ایجاد شده و بمدت ۲-۳ ماه ادامه داشته است.

پس از عمل جراحی نیز مقدار دفع روی از ادرار زیاد شده و روی بدن نیز کم میشود. بیمارانیکه تغذیه کافی ندارند پس از سوختگی یا عمل جراحی تعادل روی بطرف منفی میرود خاصه موقعی که احتیاج نسوج زیاد باشد.

التیام در زخمهای انساج بدون رگ مانند زخمهای نافذ قریه، روی اثر چشمگیر یا قابل ملاحظه ای در بهبود زخم ندارد لذا روی در بهبود زخمهایی مؤثرتر است که دارای رگ باشد.

باخواص ذکر شده در حال حاضر روی در سوختگیهای شدید، زخمهای باز، فیستول روده ای و انفارکتوسهای شدید صرف میشود.

پس از انتشار مقاله اثر سولفات دوزنگ خوراکی در ترسیم زخمها در مجله Lancet (ژانویه ۱۹۶۷)، در بیمارستان شماره ۲ کمک از سال ۱۳۴۶ اثر خوراکی سولفات دوزنگ مورد مطالعه قرار گرفت. غالب بیماران انتخاب شده دارای زخمهای کهنه،

متعفن و یا ترشح زیاد بودند حتی مواردی چند نیز تشخیص آپسی-تلیومای پوست بطور کلینیکی داده شده بود و در سه مورد نیز بیوپسی اپی تلیومای مشکوک را نشان میداد، با وجودی که زخمها مدت طولانی مرتباً و دقیقاً پانسمان میشده، معهداً نتیجه رضایت بخشی در بهبود زخم حاصل نگردیده بوده است.

با تجویز سولفات دوزنگ خوراکی  $10 \text{ mg/kg}$  (در ۳ روز) در عرض ۱۵ روز قیافه زخم عوض شده و علائم بهبودی بطور وضوح ملاحظه گردیده که این علائم عبارتند از:

- ۱- کم شدن ترشح زخم
- ۲- از بین رفتن بوی تعفن
- ۳- قرمز شدن و خونین شدن زخم (جوانه گوشتی)
- ۴- کوچک شدن زخم و پیشرفت پوست از اطراف به مرکز زخم (اپی تلیزاسیون)
- ۵- در بیوپسی کنترل که از بیماران انجام شده تصاویر میکروسکوپی عوض شده و سلولهای مشکوک از بین رفته و علائم واضح یک زخم عادی را نمایان ساخته بود.

غالب این بیماران در بیوپسی اولیه هیپرآکاتوز، هیپرکراتوز و پاراکراتوز را نشان داده و کرتهاى انترپاپیلر نامنظم، ضخیم و باریک و در بعضی نقاط طویل بوده است. علائم ارتشاح سلولهای التهابی بشدت حاد ملاحظه نگردیده و بیشتر بصورت سلولهای یک هسته ای از نوع لنفوسیت، پلاسموسیت، هیستوسیت و سلولهای ژآنت (غولی) از نوع جسم خارجی بوده است.

پس از پانزده روز درمان با سولفات دوزنگ خوراکی تصاویر میکروسکوپی بکلی دگرگون شده و علائم میکروسکوپی یک بورژن شارنو ساده ای را نشان میداد با وجودیکه عده ای از این بیماران جهت آپپوتاسیون معرفی شده بودند خوشبختانه با درمان سولفات دوزنگ خوراکی وضع زخم عوض شده و بایک گرف ساده بهبودی کامل حاصل گشته و از بیمارستان مرخص شدند.

بر اساس تجربیات قبلی بر روی بیماران مذکور اثر سولفات دوزنگ بر روی گرف پوست مطالعه گردید. پسر بچه ای که مبتلا به الفاتیازیس مادرزادی پای راست بود ابتدا پوست پشت پای طفل تحت بیهوشی عمومی برداشته شد و پس از تمیز کردن انساج زیرپوستی (چربی و شبکه لنفاوی) مجدداً پوست در ناحیه اولیه گرف گردید و پس از ۲۲ روز زخم بهبودی یافت.

سه ماه بعد با تجویز سولفات دوزنگ خوراکی (در سه دوز در روز) بیمار جهت عمل جراحی دیگری از پیوند پوست آماده گردید. پس از بیهوشی عمومی پوست کف همان پا سرتاسر برداشته

شد و انساج زیر پوستی تمیز گردید و مجدداً پوست در محل اولیه پیوند شد و پس از ۸ روز بدون کوچکترین عارضه‌ای مرخص گردید با وجودیکه عمل پیوند دوم در پوست کف پا بوده و بنظر می‌آید که بایستی دیرتر و بدتر جوش بخورد ولی بسبب استفاده از سولفات دوزنگ خوراکی چند روز قبل از عمل و پس از عمل، بهتر و زودتر در آن علائم جوش خوردگی پیداشد.

اخیراً اثر سولفات دوزنگ خوراکی را در مورد اپی‌تلیز-میون سرویسیت‌ها مورد بررسی قرار داده و در دو مورد نتیجه خیلی خوب گرفته‌ایم.

تعداد بیماران مورد مطالعه ۱۴ نفر بوده که حداقل سن ۲ ساله حداکثر ۶ ساله بوده است. ۱۰ نفر آنها مرد و ۴ نفرشان زن بوده‌اند و نتیجه در همگی ۱۰۰٪ رضایت بخش بوده‌است.

چند شرح حال :

اینکه بطور خلاصه چند مورد از شرح‌حالهای جالب ذکر میگردد :

۱- هاجر-ح، ۴ ساله، در تاریخ ۴۹/۳/۵ بعنوان سرطان پوست پشت زانوی چپ معرفی گردیده است که در بچگی دچار سوختگی پاشنه و پس از آن کلونید در پشت زانو ایجاد گردیده است. از یک سال قبل از وسط کلونید زخم آتون و متعنی ایجاد گردیده و بمرور بزرگ شده و در تاریخ ۴۹/۳/۵ با اندازه  $7 \times 10$  سانتیمتر میباشد. نتایج آزمایشگاهی بدینقرار است : سدیماتاسیون ۶۸ میلی‌متر در ساعت اول و ۹۰ میلی‌متر در ساعت دوم - گویچه قرمز  $3/850/1000$  و هموگلوبین  $7.0$  - گویچه سفید  $9/600$  اوره خون  $28/2$  - قند  $1/01$  گرم در لیتر

جواب بیوپسی اول : هیپرپلازی پسودو اپی‌تلیومای پوست، شماره ۷۶۹۳۸ از آسیب شناسی دانشکده پزشکی در تاریخ ۴۹/۳/۱۲ و ۴۹/۳/۱۹.

بیمار تحت درمان با سولفات دوزنگ قرار گرفت و در تاریخ ۴۹/۴/۹ مجدداً بیوپسی انجام شد. جواب این بیوپسی بدین قرار است : راکسیون آماسی گرانولوماتوزایی درم، شماره ۷۷۲۷۵ از آسیب شناسی دانشکده پزشکی بتاريخ ۴۹/۴/۱۰ و ۴۹/۴/۱۴ روی زخم بیمار در تاریخ ۴۹/۴/۱۶ تحت بیهوشی عمومی عمل گرفت انجام شد با وجودیکه قطعات گرفت توسط تیغ ژیلت معمولی و با دست انجام شده بود در تاریخ ۴۹/۴/۲۰ با بهبودی کامل بیمار مرخص گردید.

۲- فضلعلی - ب، ۳۰ ساله در تاریخ ۴۶/۱۰/۲۹ بعلت زخم متعفن ساق پای چپ بستری گردید. این زخم متعاقب گازگرفتگی گرگ ایجاد شده و سابقه آن از ۱۲ سال قبل بود. نتایج

آزمایشگاهی بدین قرارند: سدیماتاسیون ۳۰ میلی‌متر در ساعت اول ۷۵ میلی‌متر در ساعت دوم - گویچه قرمز  $3/570/1000$ ، هموگلوبین  $7.0$  - گویچه سفید  $5000$  -  $R. X - +++ B.W. - 0$  ساق پا: استئوپلیت مزمن

بیوپسی از پوست : هیپرآکانتوز و پاراکراتوز شماره ۶۷۳۹۵ از بخش آسیب شناسی دانشکده پزشکی در تاریخ ۴۶/۱۱/۹ و ۴۶/۱۱/۱۴

پس از تجویز سولفات دوزنگ عمل گرفت در روی پوست انجام شد و پس از ۱۵ روز بیمار مرخص گردید.

۳- صاحب - س، ۶ ساله در تاریخ ۴۸/۵/۸ بعلت زخم پاشنه پای راست مراجعه کرده است. آغاز این زخم از ۳ ماه قبل است که ابتدا ترک ساده بوده بعداً ترشحاتی از آن خارج شده و زخم بزرگتر گشته بطوریکه تمام پاشنه را گرفته و برای آمپوتاسیون معرفی شده است. نتایج آزمایشگاهی بدین قرار است : سدیماتاسیون ۶۰ میلی‌متر در ساعت اول و ۷۵ میلی‌متر

در ساعت دوم - گویچه قرمز  $4/350/1000$  - گویچه سفید  $11000$  اوره خون  $29/2$  - قند خون ۱ گرم در لیتر

بیوپسی از پوست هیپرپلازی پاپیوماتوز کراتوتیک انفلا- ماتوار را در تاریخ ۴۸/۵/۷ و ۴۸/۵/۱۹ در بخش آسیب شناسی دانشکده پزشکی طی شماره ۷۳۵۵۸ معین ساخت.

پس از تجویز سولفات دوزنگ و بهبود وضع زخم برای بیمار تحت بیهوشی عمومی عمل گرفت پوست در پاشنه انجام شد و ۱۲ روز پس از عمل مرخص گردید

۴- زینب - ک، ۴۴ ساله، در ۴۱ سالگی دچار سوختگی پاشنه که بجای آن سیکاتریس سوختگی باقیمانده است. از پنج ماه قبل در محل سوختگی زخم ایجاد شده که بمرور متعفن و بدمنظره شده است و در تاریخ ۴۸/۷/۱ بستری گردیده است.

جواب بیوپسی پوست پاشنه : هیپرپلازی پاپیوماتوز آماسی از آسیب شناسی دانشکده پزشکی طی شماره ۷۴۱۸۶ در تاریخ ۴۸/۷/۷ و ۴۸/۷/۱۰

پس از تجویز سولفات دوزنگ و تمیز شدن زخم گرفت پوست پاشنه پا با موفقیت انجام شد.

۵- رجب - خ، ۶۰ ساله در ۲۵ سال قبل مبتلا به سوختگی ساق پاشنه و سیکاتریس آن تا ۵ ماه قبل خوب بوده ولی از ۵ ماه قبل مجدداً زخمی شده و چندین بار در بیمارستان سینا رادیوتراپی شده است (گویادر بیوپسی انجام شده، جواب اپی‌تلیومای پوست بوده است) بیمار در تاریخ ۴۸/۸/۵ بستری گردیده است. نتایج آزمایشگاهی بیمار بدین قرار است :

<p>۴۸/۹/۱۵ سیکاتریس زخمی شده را مشخص نمود با آنستزی بیمار جهت عمل گرف آماده شده و در محل زخم تطعات پوست برداشته شده گرف گردید و پس از ۱۵ روز سرخص گردید .</p> <p>۶ - احمد - ح ، در تاریخ ۴۷/۶/۹ بعات اولسرواریکو مراجعه کرده است . زیر پای بیمار مدت ۱۵ روز دوبالشی گذاشته شد . به بیمار سولفات دوزنگ خوراکی تجویز شد سپس در محل زخم عمل گرف با موفقیت انجام شد .</p>	<p>سدیم اتاسیون ساعت اول . ۴ میلی متر و در ساعت دوم ۶۶ میلی متر - اوره خون . ۲/۰ - قند خون ۱/۰۴ - گویچه قرمز ۳/۹۰۰/۰۰۰ - گویچه سفید ۶/۶۰۰ - مقدار هموگلوبین ۷۵٪ جواب بیوپسی از دانشکده پزشکی بخش آسیب شناسی طی شماره ۷۴۶۱۳ در تاریخ ۴۸/۸/۱۵ و ۴۸/۸/۱۹ را کسیون آماسی تحت حاد را نشان میدهد .</p> <p>بیوپسی مجدد پس از تجویز سولفات دوزنگ طی شماره ۷۴۸۸۴ بخش آسیب شناسی دانشکده پزشکی در تاریخ ۴۸/۹/۱۰</p>
---	---

## References :

- ۱- از کنفرانسهای دکتر باقر نصیر پور در کنگره جراحی مکتب عدل سال ۱۳۴۶ «اثرات درمانی سولفات دوزنگ در زخمهای باز»
- ۲- پایان نامه شماره ۷۳۹۱ براهمنائی دکتر باقر نصیر پور - سال ۱۳۴۷ - فرزین برزویه « اثر سولفات دوزنگ در التیام زخمها»
- ۳- فارما کولوژی - دکتر ناصر گیتی
- ۴- فیزیولوژی - گایتون
- 5- Harold A. Harrer, Review of Physiological Chemistry, 1965, 361
- 6- British Journal of Plastic Surgery, Volume XXI, 1968, P. 241
- 7- Lancet, 1967, Volum. 1, 7482
- 8- George - B. Hulbard ,British Journal of Ophtalmology, 1969, 53, 407