

METODĘ otrzymywania oczyszczonego kwasu hialuronowego (*Balazs*^{1,2,3}) opracowano w 1960 roku i po kilku latach zastosowano go w przebiegu leczenia całkowitego odwarstwienia siatkówki. W toku dalszych badań uzyskano wysoce oczyszczoną frakcję soli sodowej kwasu hialuronowego (NIF-NaHA — *Noninflammatory Fraction of Sodium Hyaluronate*), która produkowana przez firmę Pharmacia (pod nazwą Healon) ma obecnie szerokie zastosowanie w chirurgii oka.

Hialuronat sodu występuje niemal we wszystkich elementach tkanki łącznej kręgowców. Występowanie w oku jest zróżnicowane w zależności od gatunku, wieku i topografii. Jak stwierdzono, największe stężenie hialuronatu sodu znajdowano w oczach dorosłego bydła i małp sowych (200—1000 µg/ml). U dorosłych ludzi jego stężenie w ciele szklistym wynosi 100—400 µg/ml, osiągając maksimum w pobliżu ciała rzęskowego i siatkówki, natomiast koncentracja hialuronatu sodu w cieczy wodnistej wynosi zaledwie 0,5—0,6 µg/ml. Ze względu na wysoki ciężar cząsteczkowy nie przechodzi on przez błony graniczne.

Sól sodowa kwasu hialuronowego jest polisacharydem o masie cząsteczkowej 2000000—5000000, zbudowanym z 4700—12000 łańcuchów dwusacharydowych połączonego wiązaniami glikozydowymi. Nie zawierają one węglowodanów ani aminokwasów tworząc długie łańcuchy, które układają się w spirale bez mostków międzycząsteczkowych, co daje dobrą rozpuszczalność w zbuforowanym roztworze soli fizjologicznej. Lepkość roztworu zależy od stopnia koncentracji hialuronatu sodu. Przy stężeniu 2 mg/ml wynosi ona 100 cSt*, natomiast przy stężeniu 10 mg/ml następuje jej wzrost do 1000 cSt*.

Healon produkowany przez firmę Pharmacia zawiera około 10 mg NIF-NaHA w zbuforowanej soli fizjologicznej, bez środków konserwujących. Preparat jest jałowy i wolny od ciał pirogennych. Ciężar cząsteczkowy Healonu wynosi 2000000—4000000 a lepkość 100—300 cSt. Zanieczyszczenie preparatu aminokwasami (poniżej 0,3%) i glikoaminokwasami (poniżej 0,2%) nie wykazuje żadnego działania immunogenego.

W trakcie prowadzenia badań eksperymentalnych i klinicznych zwrócono szczególną uwagę na szybkość oczyszczania komory przedniej z Healonu i jego wpływ na ciśnienie śródgałkowe^{4,5}. W badaniach na zwierzętach podawano do komory przedniej 0,22 i 0,35 ml preparatu, co stanowiło odpowiednio wymianę 50% i 75% jej objętości. Prędkość usuwania Healonu wynosiła 50—120 µl/h w przypadku podania 0,22 ml oraz 30—70 µl/h przy podaniu 0,35 ml, dając oczyszczenie komory przedniej w ciągu 48 i 72 godzin. Stwierdzono, że przy podaniu mniejszej dawki maksymalny wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego następował po 3—7 h i wynosił od 8 do 12 mm Hg, natomiast podanie większej ilości preparatu dawało zwykłe ciśnienie po około 7 h o 40—60 mm Hg. Należy

* centystokes (cSt) jest jednostką lepkości kinetycznej w układzie csg. Jednostką lepkości kinetycznej w układzie SI jest m²/s.
1 cSt = 10⁻³ St = 10⁻² cm²/s
1 St = 10⁻¹ m²/s

Z Kliniki Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej, kierownik: prof. dr med. Izabela Kożuchowska

Reprint requests to: Dr Andrzej Salata, ul. Rembielińska 12 m. 57; 03-352 Warszawa, Poland

Zastosowanie hialuronatu sodu w chirurgii oka

SODIUM HYALURONATE IN OCULAR SURGERY

The study discusses the physical and chemical properties of healon — the mostly used preparation of sodium hyaluronate. Presented is its vast application in ocular surgery and the possible complications of its use.

HASŁA: hialuronat sodu, chirurgia okulistyczna

KEY WORDS: sodium hyaluronate, ophthalmic surgery

podkreślić, że duże zmiany ciśnienia następowały przy koncentracji hialuronatu sodu powyżej 2 mg/ml, co stanowiło około 400—4000-krotny wzrost w stosunku do normalnego stężenia. Powrót do prawidłowych wartości ciśnienia następował po 24 h.

W badaniach nad czasem usuwania Healonu z ciała szklistego przeprowadzonych na małpach stwierdzono całkowitą jego eliminację w ciągu około 120 dni. Czas ten wydatnie skracał się w przypadku przerwania błony szklistej, występowania odczynów zapalnych lub krwotoków⁷.

Pod koniec lat 70-tych *Balazs*^{1,2,3} wprowadził termin „*viscosurgery*” w celu określenia zastosowania roztworów lub past o wysokiej lepkości w chirurgii oka. Substancje te służą do ochrony tkanek w czasie zabiegów chirurgicznych do utrzymania przestrzeni anatomicznych podczas zabiegów oraz do zapobiegania powstawaniu złepów tkankowych. Jednocześnie stwierdzono *in vitro*, że substancje te hamują uwalnianie prostaglandyn i migrację makrofagów co daje ograniczenie odczynów zapalnych. Natomiast brak wpływu na fibroblasty i komórki nabłonka nie opóźnia procesu gojenia.

Hialuronat sodu znalazł zastosowanie w szeregu operacji na gałce ocznej, a mianowicie w chirurgii zaćmy, przeszczepach rogówki, operacjach przeciwjaskrowych, chirurgii siatkówki i ciała szklistego oraz w operacyjnym leczeniu urazów oka.

Kropla Healonu podana na rogówkę utrzymuje jej wilgotność i przejrzystość przez około 15—20 min. dając dobry wgląd w pole operacyjne. Przy otwieraniu komory przedniej podanie hialuronatu sodu zabezpiecza przed nagłym jej spłyceniem i pozwala utrzymać odpowiednią jej głębokość. Warunki te są korzystne zwłaszcza w czasie wykonywania operacji przeciwjaskrowych. Głęboka komora przednia ułatwia wszelkie manewry narzędziami w bezpiecznej odległości od struktur przedniego odcinka oka. Pokrycie narzędzi cienką powłoką Healonu zabezpiecza głównie przed uszkodzeniem śródłonka. W czasie chirurgii zaćmy zastosowanie hialuronatu sodu ułatwia zarówno usunięcie jądra soczewki⁸ jak i implantację sztucznej soczewki.

W czasie wykonywania przeszczepów rogówki najważniejszą rolą Healonu jest utrzymanie głębokości komory przedniej i zabezpieczenie przed nadmierną utratą komórek śródłonka. Przy głębokiej komorze przedniej łatwiejsze jest zarówno wycięcie krążka rogówki biorcy jak i przyszycie krążka dawcy.

Hialuronat sodu znajduje również zastosowanie w leczeniu odwarstwień siatkówki, a mianowicie do przyłożenia jej strumieniem lepkiej substancji i zablokowania otworu. W razie potrzeby można też zabezpieczać nim siatkówkę przed pociąganiem przez drobne proliferacje szkliskowo-siatkówkowe. W przypadkach utraty objętości lub przejrzystości ciała szklistego możliwe jest wykonanie częściowej lub całkowitej jego wymiany.

Zastosowanie Healonu w czasie chirurgicznego opracowywania urazów oka pozwala na utrzymanie napięcia gałki i uzupełnienie ubytków ciała szklistego. Stwarza to lepsze warunki do zycia rany oraz zabiegów rekonstrukcyjnych. Ponadto strumień Healonu może być użyty dla łagodnego odprowadzenia tęczy, usuwania niektórych złepów i zrostów a także do tamowania krwawień. Pokrycie cienką warstwą soli sodowej kwasu hialuronowego narzędzi i ciała obcego wewnątrzgałkowego zapobiega wtórnej traumatyzacji oka.

Ponadto hialuronat sodu znajduje zastosowanie w leczeniu oparzeń spojówki i rogówki zasadami, w zdrażnieniu rogówki po stosowaniu soczewek kontaktowych oraz w zespole suchego oka^{4,5}.

Jak wynika z powyższego zestawienia, sól sodowa kwasu hialuronowego (Healon) ma szerokie zastosowanie w chirurgii gałki ocznej. Nie stwierdzono interakcji Healonu z innymi lekami. Nie ma on także działania toksycznego i alergizującego.

Najczęstszym powikłaniem obserwowanym po zastosowaniu Healonu jest wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego.

zwykle przejściowy i dobrze reagujący na leki. Stan może wystąpić w przypadkach użycia zbyt dużej ilości preparatu, operowania oczu bezsoczewkowych, współistnienia cukrzycy lub krwawienia w czasie zabiegu. Nie można też wykluczyć istnienia czynników predystynujących do powstania jaskry, które mogą występować przed zabiegiem (np. patologii budowy anatomicznej, przebyte chorób lub urazów oka). Wzrostowi ciśnienia śródgałkowego należy zapobiegać poprzez usuwanie nadmiaru Healonu, oczyszczenie pola operacyjnego z krwi oraz kontrolowanie napięcia gałki ocznej po zabiegu.

PIŚMIENNICTWO

1. Chang S.: Low viscosity liquid fluorochemicals in vitreous surgery. *Amer. J. Ophthalm.* 113: 29—37 (1987).
2. Gerkowicz M.: Wpływ soli sodowej kwasu hialuronowego na gojenie spojówki oparzonej zasadą. I. Spojówka gałkowa. *Klin. oczna* 90: 277—280 (1988).
3. Gerkowicz M.: Wpływ soli sodowej kwasu hialuronowego na gojenie spojówki oparzonej zasadą. II. Spojówka powiekowa. *Klin. oczna* 90: 281—284 (1988).
4. Kanský J.: Intravitreal hyaluronid acid injection (a long term evaluation). *Br. J. Ophthalm.* 59: 255—256 (1975).
5. Kautzky J.: Uproszczona technika zewnątrzokowego wydobycia zaćmy twardej. *Klin. oczna* 90: 156—158 (1988).
6. Miller D., Stegmann R.: Healon (Sodium hyaluronate). A guide to its use in ophthalmic surgery. (J. Wiley, New York 1983).
7. Pharmacia: Healon — product information. — 8. Preutt R.C., Calabria G.A., Schepens C.L.: Collagen vitreous substitute. I. Experimental study. *AMA Arch. Ophthalm.* 88: 540—543 (1972).

Praca wpłynęła: 13.03.1992 (nr 5808).