

## ویژگی‌های فیزیکی، کاربرد بالینی و عوارض ویسکوالاستیک‌ها در چشم‌پزشکی

دکتر مهرداد محمدپور: فلوشیپ قرنیه- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی نژاد- مرکز تحقیقات چشم

### خلاصه

امروزه مواد ویسکوالاستیک جایگاه ویژه و غیر قابل انکاری در جراحی‌های داخل چشمی پیدا کرده‌اند. ویژگی‌های ویسکوالاستیک این مواد، آن‌ها را قادر به حفاظت از آندوتلیوم و اپی‌تلیوم، حفظ عمق اتاق قدامی، کنترل خون‌ریزی داخل چشمی، تسهیل در دست‌کاری بافت‌های داخل چشمی و کارگذاری لنزهای داخل چشمی ساخته است. در حال حاضر ۱۰ نوع ماده ویسکوالاستیک رایج در بازار آمریکا وجود دارد که ۷ نوع آن‌ها، مشتقات هیالورونات سدیم (هیالان، هیالان- GV، هیالان- ۵، Amvisc plus، Amvisc، Amovitrax و Provisc)، ۲ مورد مشتقات هیدروکسی پروپیل متیل سلولز ۲ درصد (Ocucoat، Cellugel) HPMC و یک مورد ترکیبی از هیالورونات سدیم و کندروایتین سولفات (Viscoat) می‌باشند. با تخلیص بیش‌تر هیالورونات و ترکیب آن با کندروایتین سولفات، موفقیت بیش‌تر و گسترده‌تری در کاربردهای بالینی به دست آمده است. Ocucoat و Cellogel هزینه کم‌تری دارند، نیاز به نگهداری در یخچال ندارند و میزان ماده موجود آن‌ها در واحد حجم، با وجود تخلیص مطلق در فرآیندهای تصفیه، قابل توجه است. به خاطر موفقیت این مواد، هر ساله مواد ویسکوالاستیک جدیدی به بازار عرضه می‌شوند ولی باید به خاطر داشت که هیچ ماده ویسکوالاستیکی، همه ویژگی‌های مطلوب را دارا نیست و جراح می‌تواند بر حسب شرایط عمل و بیمار، ویسکوالاستیک مناسب را انتخاب و مصرف نماید. با تولید مواد جدید و افزایش دانش پیرامون ویژگی‌های فیزیکی و کاربردهای بالینی مواد ویسکوالاستیک، قدرت انتخاب ویسکوالاستیک ارجح تقویت می‌شود.

انتخاب نماید. در این مقاله، ابتدا به خواص فیزیکی OVD اشاره خواهیم داشت و سپس به معرفی واحدهای ساختمانی مواد ویسکوالاستیک، ویژگی‌های OVD بهینه، مواد ویسکوالاستیک موجود، کاربردهای بالینی و عوارض آن‌ها خواهیم پرداخت.

### آشنایی با ویژگی‌های فیزیکی OVD

#### الف) کشسانی (Elasticity)

به توانایی یک سیال برای برگشت به شکل اولیه پس از برداشته شدن فشاری که موجب تغییر شکل آن شده است؛ کشسانی می‌گویند. این خاصیت موجب حفظ عمق اتاق قدامی بعد از برداشته شدن فشارهای مکانیکی می‌گردد. سایر سیالات مانند محلول نمکی متعادل (BSS)، فاقد این توانایی می‌باشند. میزان کشسانی یک سیال، با افزایش وزن مولکولی و طول زنجیره مولکول آن افزایش می‌یابد.<sup>۱-۳</sup>

### مقدمه

موارد مصرف روزافزون ویسکوالاستیک‌ها که به تازگی توسط موسسه استانداردهای بین‌المللی تحت عنوان OVD (Ophthalmic Viscoelastic Devices) پذیرفته شده، تاثیر قابل توجهی بر جراحی‌های داخل چشمی داشته است.<sup>۱</sup>

حفاظت از آندوتلیوم قرنیه از آسیب مکانیکی، هم‌زمان با حفظ عمق اتاق قدامی در زمانی که زخم جراحی باز می‌باشد؛ از ویژگی‌های منحصر به فرد مواد ویسکوالاستیک می‌باشد.<sup>۲</sup>

خواص فیزیکی OVD، حاصل طول زنجیره و واکنش‌های داخل زنجیره‌ای و بین زنجیره‌ای مولکول‌های این مواد می‌باشد که تاثیر مستقیمی بر قابلیت‌های بالینی آن‌ها دارد.<sup>۳</sup>

فهم کامل و صحیح از ویژگی‌های اختصاصی آن‌ها، این امکان را به جراح می‌دهد تا بسته به مراحل مختلف عمل، شرایط بیمار و شرایط اقتصادی جامعه، ویسکوالاستیک بهینه را

## ب) گرانروی (Viscosity)

مقاومت یک سیال در برابر جاری شدن را گرانروی می‌گویند که خود وابسته به وزن مولکولی آن می‌باشد. واحد گرانروی سیالات cP (Centipoise) یا cSt (centistokes) است که به صورت مقاومت در برابر جاری شدن در مقابل یک نیروی مشخص تعریف می‌شود. گرانروی سیالات معمول، کم‌تر از 10000 cSt است در حالی که گرانروی مواد ویسکوالاستیک، بیش از 10000 cSt است. هرچه وزن مولکولی ماده سیال بیش‌تر باشد؛ مقاومتش در برابر جاری شدن بیش‌تر می‌شود.<sup>۱</sup> میزان حرکت یک مایع در برابر یک نیروی ثابت را میزان گسیختگی (shearing rate) می‌گویند که بر گرانروی سیالات موثر است. میزان گسیختگی، با دمای سیال نسبت عکس دارد؛ به گونه‌ای که هر چه دما کاهش یابد، این میزان افزایش خواهد یافت و برعکس. گرانروی سیالات را می‌توان با افزایش غلظت یا وزن مولکولی آن‌ها افزایش داد.<sup>۲</sup>

OVD بهینه باید حجم مورد نظر را نگاه دارد و از بافت‌ها محافظت کند (گرانروی بالا در مقابل نیروی گسیختگی کم) و ضمن اجازه حرکت به ابزار جراحی، به کارگذاری لنزهای داخل چشمی کمک کند (گرانروی متوسط در برابر نیروی گسیختگی متوسط) و نیز از طریق یک کانولای کوچک، به راحتی وارد چشم و در پایان عمل، از چشم خارج گردد (گرانروی پایین در مقابل نیروی گسیختگی بالا). در حال حاضر، هیچ یک از مواد ویسکوالاستیک موجود، مجموع این شرایط را دارا نیستند.<sup>۳</sup>

## ج) انعطاف‌پذیری کاذب (Pseudoplasticity)

در علم فیزیک، واژه "پلاستیک" به ماده‌ای اطلاق می‌شود که دو خاصیت زیر را داشته باشد: نخست آن که گرانروی آن با کم شدن نیروی گسیختگی وارد بر آن، افزایش یابد و دیگر آن که اگر نیروی گسیختگی به صفر برسد؛ گرانروی آن به بی‌نهایت افزایش یابد و تبدیل به ماده جامد گردد. از آن‌جا که مواد ویسکوالاستیک فقط از خاصیت اول برخوردارند؛ واژه انعطاف‌پذیری کاذب در مورد آن‌ها استفاده می‌گردد.<sup>۴</sup>

به توانایی یک سیال برای تبدیل شدن از یک ماده ژله‌ای به ماده آبکی‌تر، در شرایط تحت فشار، انعطاف‌پذیری کاذب گویند. هرچه این خاصیت در سیالی بیش‌تر باشد؛ راحت‌تر از یک کانولای کوچک شماره ۳۰-۲۷ خارج می‌شود.<sup>۳</sup>

گرانروی یک ماده ویسکوالاستیک، زمانی که به آن فشاری وارد نمی‌شود (نیروی گسیختگی معادل صفر)؛ مضرپی از غلظت، وزن مولکولی و اندازه حلقه‌های مولکولی قابل انعطاف آن می‌باشد. وقتی نیروی گسیختگی بالا باشد؛ گرانروی سیال، مستقل از وزن مولکولی آن خواهد بود و فقط بستگی به میزان غلظتش دارد.<sup>۳</sup>

## د) نیروی کشش سطحی (Surface tension)

توان پوشش‌دهی (coating ability) یک ویسکوالاستیک، نه تنها به وسیله کشش سطحی ماده آن، بلکه به واسطه کشش سطحی بافت تحت تماس، لنز داخل چشمی (IOL) و ابزار جراحی نیز تعیین می‌شود. با اندازه‌گیری زاویه ایجادشده بین یک قطره از ماده ویسکوالاستیک روی یک سطح صاف که زاویه تماس (contact angle) نامیده می‌شود؛ می‌توان توانایی پوشش‌دهی یک ماده ویسکوالاستیک را تخمین زد. هرچه کشش سطحی و زاویه تماس کم‌تر باشد؛ توان پوشش‌دهی آن ماده بیش‌تر است. برای نمونه، محلول هیالورونات سدیم، کشش سطحی بیش‌تر و زاویه تماس بزرگ‌تری نسبت به محلول کندروایتین سولفات، ترکیب هیالورونات و کندروایتین سولفات و هیدروکسی پروپیل متیل سلولز (HPMC) دارد؛ بنابراین توان پوشش‌دهی مواد اخیر، بیش‌تر از هیالورونات سدیم است.<sup>۳-۱</sup>

## ه) تجمع‌یابندگی (Cohesion) و گسترش‌یابندگی (Dispersion)

Arshinoff<sup>۴</sup> مواد ویسکوالاستیک را به دو دسته تجمع‌یابنده (cohesive) و گسترش‌یابنده (dispersive) تقسیم کرد. مواد تجمع‌یابنده، از گرانروی بالایی برخوردارند و به کمک نیروهای بین مولکولی قوی، در برابر جداشدگی مقاومت می‌کنند. مواد ویسکوالاستیک دارای زنجیره مولکولی طولانی، به خاطر درگیر شدن مولکول‌هایشان در همدیگر، تجمع‌یابنده‌تر می‌باشند و به آسانی از هم جدا نمی‌شوند. این مواد دارای وزن مولکولی بالاتر، انعطاف‌پذیری کاذب بیش‌تر و کشش سطحی بالاتری می‌باشند. خواص ویسکوالاستیک‌های گسترش‌یابنده، درست برعکس انواع تجمع‌یابنده است؛ گرانروی کم‌تری دارند و به خوبی به سطوح تماسی (مثل بافت‌ها و ابزار جراحی و IOL) می‌چسبند. این مواد از وزن مولکولی کم‌تر و انعطاف‌پذیری کاذب و کشش سطحی پایین‌تری برخوردارند و به آسانی از هم جدا می‌شوند.<sup>۴</sup>

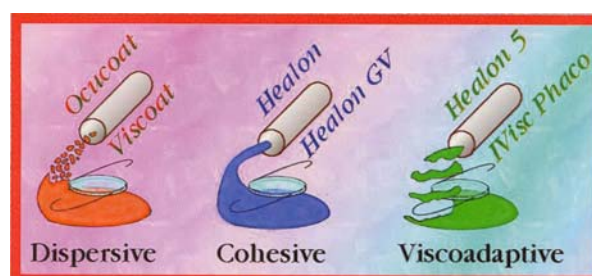
ازدحام مولکولی، باعث افزایش احتمال ایجاد اتصالات زنجیره به زنجیره غیرکووالانسی می‌شود و در نهایت، گرانروی محلول را به صورت قابل توجهی افزایش می‌دهد. برای مثال، گرانروی محلول هیالورونات سدیم با غلظت ۲ mg/ml در یک بافر فیزیولوژیک، تنها ۱۰ cSt است ولی در غلظت ۱۰ mg/ml به ۱۰۰۰۰۰ cSt می‌رسد؛ بنابراین ۵ برابر شدن غلظت، گرانروی آن را ۱۰۰۰ برابر افزایش می‌دهد. هم‌راستا با افزایش گرانروی، خاصیت کشسانی OVD نیز افزایش می‌یابد. خواص کشسانی یک OVD، به میزان نیروی گسیختگی وارد بر آن نیز بستگی دارد. در سطح مولکولی، این بدان معناست که تحت نیروی واردشده، حلقه‌های OVD روی هم می‌لغزند و در زمان حرکت آن‌ها، بازترتیبی (rearrangement) ساختاری روی می‌دهد.<sup>۵</sup>

#### جدول ۱- ویژگی‌های ماده ویسکوالاستیک مطلوب

سهولت تزریق در چشم
باقی ماندن در چشم با وجود فشار مثبت (ناشی از زجاجیه)
باقی ماندن در چشم در زمان فیکو
خارج شدن آسان از چشم یا عدم نیاز به خارج کردن
عدم تداخل با ابزار جراحی و کارگذاری لنز داخل چشمی
حفاظت از آندوتلیوم
غیرسمی و غیرالتهابی بودن
عدم انسداد خروجی زلالیه
شفاف بودن

بخش غیرالتهابی هیالورونات سدیم که در چشم‌پزشکی از آن استفاده می‌شود؛ مولکول NIF-NaHA است.<sup>۵</sup> این ماده وزن مولکولی بالا (۲ تا ۵ میلیون دالتون)، محتوای پروتئینی پایین (کم‌تر از ۰/۵ درصد) و تنها یک بار منفی به ازای هر واحد دی‌ساکاریدی دارد. این ترکیب بسیار خالص‌شده، استریل، غیرسمی، غیرآنتی‌ژنی<sup>۶</sup>، غیرالتهابی و بدون خاصیت تب‌زایی می‌باشد. هیالورونات سدیم در زجاجیه پرمات‌ها (مثل میمون)، نیمه‌عمری حدود ۷۲ روز دارد.<sup>۷</sup> زمان پاک‌سازی آن از زلالیه پرمات‌ها بسته به غلظت، بین ۲ تا ۷ روز متغیر است که مشاهدات بالینی در انسان این نتایج را تایید می‌کند.<sup>۸</sup> از مواد غیرطبیعی و ساختگی شبیه اسید هیالورونیک، می‌توان به

به تازگی، واژه جدیدی تحت عنوان ویسکوالاستیک سازش‌یابنده (viscoadaptive) مطرح شده است که به توان ماده ویسکوالاستیک در سازش با مراحل مختلف جراحی و نیازهای ویژه در هر مرحله اطلاق می‌شود. این نوع OVD، با سازش با محیط می‌تواند متغیرهای مربوط به خود را برای انجام عملکرد بهینه تغییر دهد. مولفه در حال تغییر، در اکثر شرایط، درجه گردابی موجود (degree of turbulence) می‌باشد (شکل ۱).<sup>۱</sup>



شکل ۱- تصویر نمایشی شستشوی مواد ویسکوالاستیک از چشم پس از کارگذاری لنز داخل چشمی

#### خواص ماده ویسکوالاستیک مطلوب

بدیهی است ماده‌ای مطلوب است که انجام عمل جراحی را آسان سازد، عوارض حداقل باشد، سمیتی برای چشم نداشته باشد و در نهایت، به راحتی از چشم خارج شود و مقرون به صرفه باشد (جدول ۱).

#### واحدهای ساختاری مواد ویسکوالاستیک رایج

##### هیالورونات سدیم

این ماده یک پلیمر زیستی (biopolymer) است که در بسیاری از بافت‌های بدن (شامل زلالیه و زجاجیه) موجود است. واحد ساختاری پایه آن، یک دی‌ساکارید است که به وسیله پیوندهای بتا-۴ و ۱-گلوکوزید به صورت تکرارشونده، به یکدیگر متصل شده‌اند و در نهایت یک زنجیره بدون شاخه طویل را پدید آورده‌اند. این زنجیره موکوپلی‌ساکاریدی، وقتی در محلولی مانند محلول نمکی طبیعی قرار می‌گیرد؛ یک مارپیچ اتفاقی ایجاد می‌نماید. با افزایش غلظت مولکول‌های بزرگ هیالورونات سدیم به بیش از ۰/۵ mg/ml، هر یک از مارپیچ‌ها شروع به هم‌پوشانی با مارپیچ‌های دیگر می‌نمایند و فشرده می‌شوند. این

هیالورونیک را به عنوان جایگزین زجاجیه پیشنهاد نمود و در پی آن، دو فرآورده چشمی ساخته شدند: یکی Etamucaine (ساخت لابراتوار Clermont-Ferrand, Chibert، فرانسه) که یک فرآورده گاوی اسید هیالورونیک با گرانروی و غلظت پایین بود و با وجود پاسخ التهابی خفیفی که ایجاد می‌کرد؛ به عنوان جایگزین قابل‌تحملی برای زجاجیه مطرح شد. فرآورده دیگر، هیلان بود و در واقع، جراحی با مواد ویسکوالاستیک با ظهور هیلان تولد یافت.

این فرآورده با غلظت و وزن مولکولی بالا، مشتق هیالورونات سدیم است که در ابتدا از تاج خروس تهیه می‌شد و توسط Balazs تخلیص شد و به عنوان یک ماده غیرالتهابی معرفی گردید<sup>۷،۸</sup>. در سال ۱۹۷۲ اولین تزریق داخل چشمی هیلان به زجاجیه و اتاق قدامی گزارش شد و مصرف آن در اعمال متنوع چشم‌پزشکی از اعمال زجاجیه و شبکیه گرفته تا جراحی آب‌مرورید و پیوند قرنیه، پیشنهاد شد<sup>۱۲،۱۴</sup>.

با افزایش هم‌زمان وزن مولکولی و غلظت هیلان، شرکت Pharmacia، هیلان-GV (Greater Viscosity) را در سال ۱۹۹۲ به بازار عرضه کرد. هیلان-GV با گرانروی در حال سکون معادل ۲ میلیون cSt (حداقل ۱۰ برابر بیشتر از اکثر مواد ویسکوالاستیک) دارای گرانروی بیش‌تری برای انجام اعمال جراحی خاص می‌باشد<sup>۱۵</sup>.

با وجود فشار مثبت زجاجیه، هیلان-GV می‌تواند اتاق قدامی را حین عمل عمیق نگاه دارد؛ خاصیتی که سایر مواد OVD ندارند. مقاومت هیلان-GV در برابر فشار مثبت زجاجیه، ۳ برابر بیش‌تر است. جراحی با مردمک تنگ، جراحی آب‌مرورید کودکان و انجام کپسولورکسیس در حضور فشار مثبت زجاجیه، با وجود هیلان-GV تسهیل می‌شود. به هر حال، هیلان-GV به خاطر طبیعت تجمع‌یابندگی شدیدش، در زمان شستشوی اتاق قدامی یا فیکوامولسیفیکیشن، به سرعت از اتاق قدامی خارج می‌شود و آندوتلیوم قرنیه در معرض آسیب قرار می‌گیرد<sup>۱۵</sup>.

هیلان-۵ محصول جدیدتری است که با حفظ خواص هیلان-GV، در زمان فیکو، در اتاق قدامی باقی می‌ماند و آندوتلیوم را پوشش می‌دهد. هیلان-۵ به عنوان اولین ویسکوالاستیک سازش‌یابنده شناخته شده است<sup>۱۶</sup>.

هیلان-۵ در زمان مواجهه با سرعت پایین حرکت مایع، به عنوان یک ماده با گرانروی و تجمع‌یابندگی عالی و مشابه به

پلی‌آکریلامید (PA) اشاره کرد که مولکولی طولی و خطی و غیرسمی است که برای نگهداری نیاز به یخچال ندارد و در چشم، به صورت ماده‌ای خنثا (inert) عمل می‌کند. این ماده به سرعت از اتاق قدامی شسته می‌شود و به خاطر ثباتی که دارد، تجزیه نمی‌گردد<sup>۳</sup>.

### کندروایتین سولفات

این پلیمر زیستی، یکی از سه موکوپلی‌ساکاریدهای اصلی قرنیه است که ساختاری شبیه به اسید هیالورونیک دارد و از واحدهای تکرارشونده مشابهی از دی‌ساکاریدها تشکیل یافته است. این ماده، وزن مولکولی متوسطی در حدود ۵۰۰۰۰ دالتون دارد و همانند هیالورونات سدیم، متابولیزه نمی‌شود ولی در عرض ۲۴ تا ۳۰ ساعت، از اتاق قدامی پاک‌سازی می‌گردد<sup>۱</sup>.

### هیدروکسی پروپیل متیل سلولز (HPMC)

ماده ویسکوالاستیک دیگری است که در چشم‌پزشکی به کار می‌رود. بر خلاف دو ماده قبلی، به صورت طبیعی در حیوانات دیده نمی‌شود و به صورت گسترده‌ای در ماده ساختاری فیبرهای گیاهی مانند کتان و چوب یافت می‌گردد. این ماده یک پلیمر سلولز است که از مولکول‌های D-گلوکز که به وسیله پیوندهای بتا-گلیکوزیدی به هم متصل شده‌اند؛ تشکیل یافته است<sup>۱</sup>.

در تصفیه این ماده جهت تهیه فرآورده‌های با خلوص بالا، احتیاط ویژه‌ای لازم است. Rosen و همکاران<sup>۱۱</sup> وجود فیبرهای گیاهی و سایر آلاینده‌ها را در نمونه‌های با خلوص پایین ثابت کردند. متیل سلولز، یک ترکیب غیرفیزیولوژیک است که در چشم متابولیزه نمی‌شود ولی در عرض ۳ روز از اتاق قدامی چشم خرگوش پاک‌سازی می‌گردد. این ماده به طور کامل آبدوست (هیدروفیل) است و بنابراین به آسانی در پایان عمل، از چشم شسته می‌شود<sup>۱۱</sup>.

### فرآورده های تجاری OVD

#### هیلان، هیلان GV و هیلان-۵

اولین هیالورونات سدیمی که به صورت تجاری در دسترس قرار گرفت؛ هیلان بود که توسط Balazs<sup>۵</sup> تهیه شد و امتیازش به شرکت Pharmacia واگذار شد. Balazs در سال ۱۹۵۸، اسید

هیلان-NaHA-NIF می‌باشد که در بافر فیزیولوژیک فسفات کلرید سدیم حل شده است. ماده اولیه آن از تخمیر میکروبی و طی فرآیند خالص‌سازی تهیه می‌شود. آزمون‌های بالینی نشان می‌دهند که توان Provisc در حفاظت از آندوتلیوم و سطح ایمنی، معادل هیلان می‌باشد.<sup>۱۷</sup> این ماده مانند Viscoat نیاز به نگهداری در یخچال دارد. ترکیبی از Provisc و Viscoat، به نام Duovisc<sup>۲</sup> به تازگی توسط شرکت آلکان تولید شده است که مجموع خواص جمع‌شوندگی و گسترش‌یابندگی را در یک ویال دارا می‌باشد.

#### Viscoat

این ماده، یک ترکیب یک به سه از کندروایتین سولفات و هیالورونات سدیم ۳ درصد است که توسط شرکت Alcon تولید می‌شود. هیالورونات سدیم موجود در آن، مانند Provisc، از تخمیر میکروبی توسط فنون مهندسی ژنتیک ساخته می‌شود و کندروایتین سولفات موجود در آن از غضروف کوسه استخراج می‌گردد. این ترکیب، هم گران‌روی بالا و حفظ عمق اتاق قدامی ناشی از هیلان را دارد و هم خاصیت پوششی بالا و در نتیجه حفاظت از آندوتلیوم ناشی از کندروایتین سولفات را داراست.<sup>۱۸</sup> Koch و همکاران<sup>۱۸</sup> در یک آزمون تجربی، اثر حفاظتی هیلان بر آندوتلیوم را طی فیکومولسیفیکیشن در سطح عنبیه (Iris-Plane) با Viscoat مقایسه کردند و به این نتیجه رسیدند که Viscoat در حفاظت از آندوتلیوم موثرتر از هیلان است اما اگر عمل فیکو در پشت عنبیه انجام شود (روشی که به طور معمول توسط جراحان انتخاب می‌گردد)، هر دو ماده هیلان و Viscoat، اثری عالی و معادل هم در حفاظت از آندوتلیوم دارند.

#### Ocucoat

توسط شرکت Bausch & Lomb تولید می‌شود و یک مشتق بسیار خالص‌شده غیرپروتئینی غیرسمی از HPMC دو درصد می‌باشد. بیش‌تر، خاصیت پوشش‌دهی دارد تا خاصیت ارتجاعی و از این رو، به عنوان یک Viscoadherent به بازار آمده است تا به عنوان یک ویسکوالاستیک، چرا که خاصیت پوشش‌دهی عالی دارد ولی فاقد خواص کشسانی می‌باشد.<sup>۲۳</sup>

ذکر این نکته حایز اهمیت است که محصولاتی که توسط شرکت‌های مختلف تولید می‌شوند؛ ممکن است حاوی اجزای جامد گوناگون، اغلب از جنس مواد گیاهی باقی‌مانده در ماده

هیلان-GV ارتقاداده‌شده عمل می‌کند و در زمانی که سرعت حرکت مایع افزایش یابد؛ به قطعات کوچک‌تر شکسته می‌شود و رفتاری شبیه به ویسکوالاستیک گسترش‌یابنده از خود نشان می‌دهد. این ماده از سال ۲۰۰۱ در بازار آمریکا برای فروش آزاد عرضه شده است.<sup>۱</sup>

#### Amvisc plus و Amvisc

Amvisc فرآورده دیگری از هیالورونات سدیم و تهیه‌شده از تاج خروس است. ابتدا شرکت Precision-Cosmet این ماده را تولید نمود و هم‌اکنون توسط شرکت Baush & Lomb عرضه می‌گردد. عرضه آن در بازار از سال ۱۹۸۳ آزاد شد. Amvisc گران‌روی کم‌تری نسبت به هیلان دارد.<sup>۱۷</sup>

Amvisc plus یک فرآورده ۱/۶ درصد هیالورونات سدیم است که گران‌روی بیش‌تری نسبت به Amvisc دارد (گران‌روی Amvisc plus معادل ۵۵۰۰۰ cP و گران‌روی Amvisc معادل ۴۰۰۰۰ cP است). این گران‌روی بالاتر، به وسیله افزایش غلظت کلی آن (۱۶ mg/ml) حاصل شده و توان آن را برای حفظ حجم و دست‌کاری‌های بافتی، بیش‌تر از Amivisc ساخته است.<sup>۱۸-۲۲</sup>

#### Amovitrax

توسط شرکت AMO (Advanced Medical Optics) تولید شده است و یک ویسکوالاستیک با وزن مولکولی کم ولی خلوص بالا و مشتق از محلول NIF-NaHA در BSS می‌باشد. با وجود وزن مولکولی به نسبت پایین آن، این ماده به شدت تغلیظ می‌گردد و در نتیجه، گران‌روی بالایی دارد. برخلاف سایر ترکیبات هیالورونات سدیم که همگی نیاز به نگهداری در یخچال دارند؛ این ماده را می‌توان در دمای اتاق تا ۱۸ ماه نگهداری کرد. این OVD در شرایطی که فشاری بر آن وارد نشده باشد؛ گران‌روی کم‌تری نسبت به هیلان دارد. جالب توجه این که برخلاف هیلان که گران‌روی آن با افزایش نیروی گسیختگی (shearing force)، به صورت خطی کاهش می‌یابد؛ Amovitrax گران‌روی خود را حفظ می‌کند.<sup>۲</sup>

#### Provisc

توسط شرکت Alcon تولید می‌شود. ماده‌ای استریل، غیرتسبزا با وزن مولکولی بالا و به شدت تخلیص‌شده مشتق از

### Cellugel

ساخت شرکت آلکان است. استریل، غیرتبخا، غیرالتهابی، یک‌بارمصرف و تهیه‌شده از HPMC دو درصد است. در یک سرنگ یک‌بارمصرف یک میلی‌لیتری، داخل یک جعبه استریل بسته‌بندی می‌شود و در نهایت توسط اتوکلاو استریل می‌گردد. مانند Ocucoat، می‌توان آن را در دمای اتاق نگهداری کرد ولی گران‌روی آن ۱۰ برابر و وزن مولکولی آن ۴ برابر Ocucoat است. در نتیجه، با این که هر دو OVD از جنس HPMC دو درصد می‌باشند؛ توانایی سلوژل در حفظ حجم بیش‌تر است.<sup>۱۹</sup>

خام مصرفی باشند و کیفیت خوبی ندارند.<sup>۱</sup> Ocucoat از HPMC با خلوص بسیار بالا تهیه شده است و سپس تحت فرآیند خالص‌سازی مضاعف قرار می‌گیرد و تزریق آن به چشم، نیاز به کانولای بزرگ‌تر و نیروی بیش‌تری جهت وارد شدن به چشم دارد. برخلاف سایر ویسکوالاستیک‌ها می‌توان آن را در اتوکلاو استریل نمود و در دمای اتاق نگهداری کرد. از آن‌جا که ماده خام آن فراوان است؛ هزینه تهیه آن کم‌تر است؛ گرچه فرآیندهایی که برای خالص‌سازی آن انجام می‌شوند، ممکن است باعث افزایش هزینه تهیه آن گردند.<sup>۱</sup>

جدول ۲- خصوصیات فیزیکی مواد ویسکوالاستیک رایج<sup>۱</sup>

نام تجاری	وزن مولکولی (دالتون)	گران‌روی دینامیک (CP)	منشا	رنگ	زاویه تماس (درجه)	اسمولالیته (mosm/kg)	غلظت (mg/ml)	محتوا
هیالان (Healon)	$2,5 \times 10^6$	۴۰۰۰	تاج خروس	شفاف	۶۰	۳۰۹	۱۰	هیالورونات سدیم ۱ درصد
هیالان- GV	$5 \times 10^6$	۸۰۰۰	تاج خروس	شفاف	—	۳۰۲	۱۴	هیالورونات سدیم ۱/۴ درصد
هیالان- ۵	—	$60-80 \times 10^3$	تاج خروس	شفاف	—	۳۲۰	۲۳	هیالورونات سدیم ۲/۳ درصد
Amvisc	$2 \times 10^6$	۴۰۰۰	تاج خروس	شفاف	۶۰	۳۱۸	۱۰	هیالورونات سدیم ۱ درصد
Amvisc plus	$2 \times 10^6$	۵۵۰۰	تاج خروس	شفاف	—	۳۴۰	۱۶	هیالورونات سدیم ۱/۶ درصد
Amo vitrax	$5 \times 10^5$	۳۰۰۰	تاج خروس	شفاف	—	۳۱۰	۳۰	هیالورونات سدیم ۳ درصد
Provisc	$1,9 \times 10^6$	۳۹۰۰	تخمیر میکروبی	شفاف	—	۳۱۰	۱۰	هیالورونات سدیم ۱ درصد
Viscoat	$25 \text{ و } 500 \times 10^3$	۴۰۰۰	تخمیر میکروبی + غضروف کوسه	شفاف	۵۲	۳۶۰	۳۰	هیالورونات سدیم ۳ درصد
Ocucoat	$86 \times 10^3$	۴۰۰	چوب	شفاف	۵۲	۳۱۹	۲۰	کندروایتین سولفات ۴ درصد HPMC، ۲ درصد
Cellugel	$3 \times 10^5$	۳۰۰۰	چوب	شفاف	—	۳۱۵	—	HPMC، ۲ درصد

همان‌طور که در جدول (۲) مشاهده می‌شود؛ بیش‌ترین گران‌روی دینامیک متعلق به هیالان ۵ و کم‌ترین آن متعلق به Ocucoat می‌باشد.

### کاربردهای بالینی OVD

براساس مطالعات میکروسکوپی اسپیکولار و پاک‌متری، جراحی سگمان قدامی به خاطر ماهیت خاصی که دارد؛ موجب آسیب قرنیه می‌شود. آسیب آندوتلیومی در هر مرحله از عمل، از زمان وارد شدن به اتاق قدامی در ابتدای عمل تا گذاشتن لنز داخل چشمی در پایان عمل، ممکن است ایجاد شود.<sup>۱</sup> بنابراین وارد کردن مواد ویسکوالاستیک حتماً اگر فقط عاملی در جهت حفظ آندوتلیوم هم تلقی شود؛ منطقی به نظر می‌رسد. امروزه

حوزه کاربردهای بالینی ویسکوالاستیک‌ها رو به افزایش است. Alpar<sup>۱۹</sup> برخی از کاربردهای مواد ویسکوالاستیک به ویژه در جراحی آب‌مروارید را بر شمرده است. می‌توان از OVD در خارج از چشم جهت حفاظت از اپی‌تلیوم قرنیه و ملتحمه نیز استفاده کرد؛ بدون این که مانع دید شود.<sup>۲۰</sup> هم در داخل و هم در خارج از چشم، ویسکوالاستیک‌ها می‌توانند به عنوان یک سد مکانیکی عمل کنند و خون‌ریزی را کنترل نمایند. حفظ عمق اتاق قدامی در زمان ایجاد زخم جراحی و دست‌کاری‌های داخل چشمی، به وسیله تزریق OVD از یک برش کوچک امکان‌پذیر می‌باشد. عنبیه و سایر بافت‌های داخل چشمی را می‌توان با اثر "آب‌زار نرم" ویژه OVD، حتماً با وجود فشار مثبت زجاجیه و اربیت، دست‌کاری نمود و حتماً در زمان خون‌ریزی با فشار (expulsive)،

عامل، مقرون به صرفه نیست. تولید ویسکوالاستیکی مثل هیلان-۵، تلاشی برای فراهم آوردن هر دو نوع نیاز در یک ویسکوالاستیک واحد است. تجارب بیش تر با این عامل مشخص خواهد کرد که آیا این ادعا صحیح است یا خیر.

### جدول ۳- کاربردهای بالینی OVD

جراحی آب مروارید
جراحی قرنیه و پیوند نفوذی قرنیه
جراحی گلوکوم
بازسازی سگمان قدامی به دنبال ضربه
جراحی سگمان خلفی

این عوامل می توانند باعث کنترل شرایط عمل شوند. در نهایت، استفاده از OVD می تواند شیوع ادم سیستوئید ماکولا را با حفظ فشار مناسب داخل چشمی و تغییر شکست نور میکروسکوپ جراحی کاهش دهد<sup>۱۹</sup> (جدول ۳).

مصرف هر کدام از مواد ویسکوالاستیک می تواند با مشکلاتی در مراحل مختلف عمل همراه گردد. به طور مثال، یک OVD بهینه، برای برآورده ساختن طیفی از نیازها در مراحل مختلف عمل فیکوآمولسیفیکیشن، باید دارای ترکیبی از ویژگی های تجمع یابندگی و گسترش یابندگی باشد (جدول ۴).  
گرچه ترکیبی از عوامل فوق می تواند برآورنده نیازهای تجمع یابندگی و گسترش یابندگی OVD باشد ولی مصرف چند

### جدول ۴- ویژگی های مطلوب ویسکوالاستیک ها در مراحل مختلف جراحی فیکوآمولسیفیکیشن

مرحله عمل	عملکرد اولیه ویسکوالاستیک	ویژگی مورد نیاز	گروه ویسکوالاستیک
• کپسولورکسیس	حفظ عمق اتاق قدامی	گران روی بالا در مقابل نیروی گسیختگی پایین، کشسانی بالا	تجمع یابنده (Cohesive)
• امولسیه کردن هسته	باقی ماندن در چشم و پوشش بافتها	وزن مولکولی پایین، کشش سطحی پایین، گران روی بالا در مقابل نیروی گسیختگی بالا	گسترش یابنده (Dispersive)
• شستشوی مواد قشری	پوشش آندوتلیوم	کشش سطحی پایین	گسترش یابنده
• باز کردن کیسه کپسولی و قرار دادن لنز داخل چشمی	حفظ عمق اتاق قدامی و کیسه کپسولی	گران روی بالا در برابر نیروی گسیختگی کم، کشسانی بالا	تجمع یابنده
• خارج کردن ویسکوالاستیک در پایان عمل	خروج آسان و سریع	وزن مولکولی و کشش سطحی بالا	تجمع یابنده

ظرف ۶ تا ۲۴ ساعت اول بعد از عمل دیده می شود و اغلب تا ۷۲ ساعت بعد از عمل فروکش می نماید. این اثر بیش تر مربوط به انسداد شبکه توری (تراپکولار) توسط مولکول های بزرگ ماده ویسکوالاستیک است که باعث افزایش مقاومت در برابر خروجی زلالیه می گردد و فشار چشم را افزایش می دهد<sup>۲۴</sup>.

پاک سازی OVD از شبکه توری، وابسته به ترکیبی از گران روی و وزن مولکولی ماده ویسکوالاستیک است<sup>۲۲</sup>. هرچه گران روی و وزن مولکولی ماده کم تر باشد؛ سریع تر از شبکه توری عبور می کند و افزایش فشار ناشی از آن کم تر است.

به تازگی توجه بیش تری به افزایش فشار بلافاصله بعد از عمل (طی ۸ ساعت اول) شده است و میزان افزایش فشار ناشی

### عوارض مصرف OVD

با وجود فواید متعدد مصرف ویسکوالاستیک ها، باید به عوارض و نقاط ضعف آن نیز توجه ویژه ای مبذول داشت. مهم ترین عارضه آن، افزایش فشار داخل چشمی (IOP) بعد از جراحی آب مروارید است. این عارضه ابتدا در مورد هیلان گزارش شد<sup>۲۱</sup>. افزایش فشار داخل چشمی اغلب شدید است و در صورتی که ماده ویسکوالاستیک به طور کامل از چشم تخلیه نشود؛ فشار چشم تا مدت قابل توجهی بالا باقی می ماند<sup>۲۲</sup> و وضعیتی را ایجاد می نماید که اولین بار تحت عنوان "گلوکوم انسدادی هیلان" (Healon block glaucoma) نامیده شد. این افزایش فشار، به طور معمول گذرا و وابسته به مقدار است و

عمل در اتاق قدامی معلق باقی می‌ماند و ظاهری شبیه به یوویت قدامی ایجاد می‌نماید. خون‌ریزی داخل چشمی ممکن است بین فضای زجاجیه و OVD در اتاق قدامی محبوس شود و ظاهری شبیه به خون‌ریزی زجاجیه ایجاد نماید.<sup>۳۷</sup> فرضیه جدید مطرح‌شده درباره التهاب بعد از جراحی، وجود آندوتوکسین‌ها و میزان غلظت آن‌ها در مواد ویسکوالاستیک است که هرچه غلظت آندوتوکسین‌ها بالاتر و درجه خلوص ویسکوالاستیک پایین‌تر باشد؛ میزان التهاب بعد از عمل بیشتر می‌شود.<sup>۳۸</sup>

از عوارض دیگر ویسکوالاستیک‌ها می‌توان به سندرم اتساع کیسه کپسولی (capsular-bag distension syndrome) اشاره کرد. این سندرم، به طور معمول چند روز تا هفته‌ها بعد از جراحی آب‌مرورید به روش فیکوآمولسیفیکیشن اتفاق می‌افتد که به صورت اتساع کیسه کپسولی همراه با به جلو رانده شدن اپتیک لنز داخل چشمی و ایجاد یک نزدیک‌بینی خفیف ظاهر می‌یابد. تصور می‌شود که مواد ویسکوالاستیک به دام‌افتاده در کیسه کپسولی پشت اپتیک لنز، این پدیده را ایجاد می‌نمایند. بررسی با میکروپیت نشان می‌دهد که بقایای ویسکوالاستیک در کیسه کپسولی به جا مانده‌اند. درمان، به وسیله استفاده از یک ضربان لیزر Nd: YAG با انرژی ۱/۶ میلی‌ژول و ایجاد یک روزنه روی قسمت محیطی کپسول قدامی و رهایی مایع به دام‌افتاده انجام می‌شود.<sup>۲</sup>

از عوارض نادرتر می‌توان به چرخش لنزهای توریک داخل چشمی به خاطر باقی ماندن مواد ویسکوالاستیک در پایان عمل اشاره نمود که می‌تواند ایجاد آستیگماتیسم ناخواسته نماید. برای جلوگیری از این پدیده باید پس از کارگذاری لنز توریک، اتاق قدامی و کیسه کپسولی به طور کامل، از مواد ویسکوالاستیک شسته شوند و بعد با وسیله‌ای مناسب مثل هوک Sinsky، لنز توریک در محور دلخواه قرار داده شود و در نهایت، محور آن با Mendez gauge تایید شود.<sup>۲</sup>

کراتوپاتی نواری کلسیفیه، به عنوان عارضه فرآورده‌های اولیه مواد ویسکوالاستیک حاوی کندروایتین سولفات گزارش شد.<sup>۳۸</sup> مطالعات دیگر نشان دادند که رسوبات زیر اپی‌تلیوم قرنیه (که در بررسی‌های هیستوشیمی، رسوب فسفات کلسیم بودند) متعاقب مصرف Viscoat دیده می‌شوند<sup>۳۹-۴۱</sup> و بعد از تغییر فرمول شیمیایی Viscoat، این عوارض دیگر گزارش نشده‌اند.

از هیلان و سایر مواد ویسکوالاستیک در این محدوده زمانی مقایسه می‌شود<sup>۲۴،۲۳،۲۱</sup>. اگر فقط فشار ۲۴ ساعت بعد از عمل اندازه‌گیری شود؛ افزایش قابل توجه فشار چشم در ساعات اولیه بعد از عمل ممکن است مورد اغماض قرار گیرد.

Lane و همکاران<sup>۲۵</sup> میزان افزایش فشار داخل چشمی را در ساعات اولیه بعد از عمل جراحی آب‌مرورید به روش رایج خارج کپسولی و کارگذاری لنز داخل چشمی و مصرف هیلان، Viscoat و Ocucoat بررسی کردند. گروه Viscoat و Ocucoat بر حسب این که ماده ویسکوالاستیک در پایان عمل در چشم نگه داشته شود یا از چشم شسته شود؛ به دو گروه تقسیم شدند. نتایج نشان داد که فشار داخل چشمی به طور قابل توجهی یک تا ۴ ساعت بعد از عمل در همه گروه‌ها بالا می‌رود و ۲۴ ساعت بعد از عمل، در همه گروه‌ها به جز گروه Viscoat که ماده ویسکوالاستیک بعد از عمل از چشم خارج شده بود؛ فشار داخل چشمی نسبت به فشار قبل از عمل بالاتر بود.

تجربیات اخیر Rainer و همکاران<sup>۲۶</sup> نشان می‌دهند که افزایش قابل توجهی در میزان فشار داخل چشمی بعد از مصرف هیلان-۵ و Viscoat در ساعات اولیه بعد از عمل ایجاد می‌شود. برای کاهش خطر افزایش فشار داخل چشمی بعد از عمل، رقیق کردن و اسپیره کردن مواد ویسکوالاستیک در پایان عمل توسط پژوهشگران مختلف بررسی شده است<sup>۲۱-۲۷،۱۳</sup>.

به هر حال، این اقدامات، تنها افزایش IOP را محدود می‌نمایند ولی آن را منتفی نمی‌سازند<sup>۲۲،۳۰،۲۹</sup>. بعضی از جراحان پیشنهاد می‌کنند که برای جلوگیری از افزایش فشار داخل چشمی می‌توان از داروهای پایین‌آورنده IOP استفاده کرد<sup>۳۶-۳۳</sup>. استازولامید<sup>۳۳</sup>، میوتیک‌های داخل چشمی<sup>۳۳</sup>، بتابلوکرها مثل تیمولول<sup>۳۴،۲۴</sup> یا Levobunolol<sup>۳۵</sup> و ژل ۴ درصد پیلوکارپین<sup>۳۶</sup> همگی در کاهش فشار چشم بعد از عمل موثر شناخته شده‌اند.

هم‌چنین قابل ذکر است که نباید کل افزایش فشار چشم بعد از عمل، به OVD نسبت داده شود؛ چرا که خود دست‌کاری‌های داخل چشمی حین عمل و فرآیند جراحی، می‌توانند منجر به افزایش فشار چشم گردند و OVD یکی از عوامل بالابرنده فشار چشم می‌باشد.

از عوارض دیگر مصرف OVD می‌توان به واکنش‌های التهابی پس از عمل اشاره کرد. به خاطر بار الکترواستاتیک و گران‌روی بالای مواد OVD، گویچه‌های قرمز و یاخته‌های التهابی، بعد از



منابع

- 1- Lane SS. Ophthalmic Viscosurgical Devices. In: Steinert RF. Cataract Surgery: Techniques, complications, and Management. 2nd ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders; 2004: 43-50.
- 2- Ford JG, Karp CL. Cataract surgery and intraocular lenses. Ophthalmology monographs 7. 2nd ed. Sanfrancisco: American Academy of Ophthalmology; 2001: 36-149.
- 3- American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course: lens and cataract. San Francisco: The Academy; 2002-2003: 142-148.
- 4- Arshinoff S. The safety and performance of ophthalmic viscoelastics in cataract surgery and its complications. In: Arshinoff S, eds. Proceedings of the Sixth Annual National Ophthalmic Speakers Program 1993, Montreal, 1994. Medicopea International, pp 21-28.
- 5- Balazs EA. Sodium hyaluronate and viscosurgery. In Miller D, Stegman R, eds. Healon: a guide to its use in ophthalmic surgery. New York: John Wiley; 1983: 5-28.
- 6- Richter AW, Ryde EM, Zetterstrom EO. Non-immunogenicity of a purified sodium hyaluronate preparation in man. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1979;59:45-48.
- 7- Denlinger JL, Eisner G, Balazs EA. Age-related changes in the vitreous and lens of rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). I. Initial biomicroscopic and biochemical survey of free-ranging animals. *Exp Eye Res* 1980;31:67-69.
- 8- Denlinger JL, Balazs EA. Replacement of the liquid vitreous with sodium hyaluronate in monkeys. I. Short-term evaluation. *Exp Eye Res* 1980;31:81-99.
- 9- Schubert H, Denlinger JL, Galzs EA. Na-hyaluronate injected into the anterior chamber of the owl monkey: effect on IOP and range of disappearance. *ARVO Abstr* 1981;9:118.
- 10- Fechner PU, Rechner MU. Methylcellulose and lens implantation. *Br J Ophthalmol* 1983;67:259-263.
- 11- Rosen ES, Gregory RPF, Barnett F. Is 2% hydroxy propylmethylcellulose a safe solution for intraoperative clinical applications? *J Cataract Refract Surg* 1986;12:679-684.
- 12- Balazs EA. Physiology of the vitreous body. In: Schepens CL, eds. Importance of the vitreous body in retina surgery with special emphasis on reoperations. St Louis; Mosby; 1960:29-48.
- 13- Girod P, Rouchy JP. Lacide hyaluronique dans la chirurgie ducorps vitre: reflexions a propos de 24 cas. *Annals Oculist* 1970;203:25-40.(Abstract)
- 14- Denlinger JL, El-Mofty AAM, Balazs EA. Replacement of the liquid vitreous with sodium hyaluronate in monkeys. II. Long-term evaluation. *Exp Eye Res* 1980;30:101-117.
- 15- Hutz WW, Exkhardt B, Kohnen T. Comparison of viscoelastic substances used in phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:955-959.
- 16- Probst L, Nichols B. Endothelial and intraocular pressure changes after phacoemulsification with Am Visc Plus and Viscoat. *J Cataract Refract Surg* 1993;19:725-730.
- 17- Lehman R, Brint S, Stewart R. Clinical comparison of provisc and Healon in cataract surgery. *Cataract Refract Surg* 1995;21:543-547.
- 18- Koch DD, Liu IF, Gasser DB. A comparison of corneal endothelial changes after use of Healon or Viscoat during phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 1993;115:188-201.
- 19- Alpar JJ. Viscoelastic surgery. *Am J Ophthalmol* 1987;19:350-353.
- 20- Norn MS. Preoperative protection of cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol* 1981;59:587-594.
- 21- Barron BA, Busin M, Page C. Comparison of the effects of Viscoat and Healon on postoperative intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1985;100:377-384.
- 22- Page LG. Intracapsular and extracapsular technique of lens implantation with Healon. *J Am Intraocul Implant Soc* 1980;6:342-343.
- 23- Henry JC, Olander K. Comparison of the effect of four viscoelastic agents on early postoperative intraocular pressure. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:960-966.
- 24- Cherfan GM, Rich WJ, Wright G. Raised intraocular pressure and other problems with

- sodium hyaluronate and cataract surgery. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1983;103:227-279.
- 25- Lane SS, Naylor DW, Kullerstrand LJ. Prospective comparison of the effects of Occucoat, Viscoat, and Healon on intraocular pressure and endothelial cell loss. *J Cataract Refract Surg* 1991;17:21-26.
- 26- Rainer G, Menapace R, Findl O. Intraocular pressure after small incision cataract surgery with Healon 5 and Viscoat. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:271-276.
- 27- Choyce DP. Healon in anterior chamber lens implantation. *J Am Intraocul Implant Soc* 1981;7:138-139.
- 28- Miller D, Stegmann R. The use of Healon in intraocular lens implantation. *Int Ophthalmol Clin* 1982;22:177.
- 29- Nevyas AS, Raber IM, Eagle RC. Acute band keratopathy following intracameral Viscoat. *Arch Ophthalmol* 1987;105:258-964.
- 30- Olivius E, Thorburn W. Intraocul Pressure after cataract surgery with Healon. *J Am Intarcul Implant Soc* 1985;11:480-482.
- 31- Kohnen T, vonEhr M, Schutte E. Evaluation of intraocular pressure with Healon and Healon GV in sutureless cataract surgery with foldable lens implantation. *J Cataract Refract Strg* 1996;22:227-237.
- 32- Glasser DB, Matsuda M, Edelhauser HF. A comparison of the efficacy and toxicity of and intraocular pressure response to viscous solutions in the anterior chamber. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1819-1824.
- 33- Lewen R, Inser MS. The effect of prophylactic acetazolamide on the intraocular pressure rise associated with Healon-aided intraocular lens surgery. *Ann Ophthalmol* 1985;17:315-318.
- 34- Percival P. Complications from use of sodium hyaluronate (Healonid) in anterior segment surgery. *Br J Ophthalmol* 1982;66:714-716.
- 35- Weidle EG, Lisch W, Thiel HJ. Excision of the posterior lens capsule without damaging the anterior vitreous face. *Fortschr Ophthalmol* 1985;82:256-258.(Abstract)
- 36- Ruiz RS, Wilson CA, Musgrove KH. Management increased intraocular pressure after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1987;103:487..
- 37- Nirankari VS, Karesh J, Lakhanpal V. Pseudo vitreous hemorrhage: a new intraoperative complication of sodium hyaluronate. *Ophthalmol Surg* 1981;12:503-504.
- 38- Dick HB, Augustin AJ, Pakula T, Pfeiffer N. Endotoxins in ophthalmic viscosurgical devices. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:176-184.
- 39- Binder PS, Deg JK, Kohl S. Calcific band keratopathy after intraocular chondroitin sulfate. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1243-1247.
- 40- Coffman MR, Mann PM. Corneal subepithelial deposits after use of sodium chondroitin. *Am J Ophthalmol* 1986;102:279-280.
- 41- Ullman S, Lichtenstein SB, Heerlein K. Corneal opacities secondary to viscoat. *J Cataract Refract Surg* 1986;12:489-492.