

(29)

# Skuteczność hialuronidazy w redukcji mętów w ciele szklistym – doniesienie wstępne

## Efficacy of hyaluronidase in reducing vitreous opacities – preliminary report

Lidia Puchalska-Niedbał<sup>1</sup>, B. Millo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Z Katedry i Kliniki Okulistyki z Zakładem Patofizjologii Narządu Wzroku Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
Kierownik: prof. dr. hab. n. med. Danuta Karczewicz

<sup>2</sup> Z Zakładu Biochemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
Kierownik: prof. dr. hab. n. med. Marek Naruszewicz

**Summary:** The aim of the work: the assesment of hyaluronidase as reducer of floaters in vitreous body. We present one patient with the floaters in vitreous body treated by subconjunctival injection with hyaluronidase. Research work was carried out on a rabbit, which had been given 10 subconjunctival injections of hyaluronidase. After treatment we noted subjective and local improvement. By using biochemical tests we proved, that subconjunctival hyaluronidase application is a good way, to obtain an effect in the vitreous.

**Słowa kluczowe:** hialuronidaza, męty w ciele szklistym  
**Key words:** hyaluronidase, vitreous floaters.

Hialuronidaza jest enzymem białkowym o niepoznanej jeszcze dokładnie strukturze chemicznej. Występuje w wielu tkankach, m. in. w jądrach, płynie stawowym i gałce ocznej. Dla utrzymania prawidłowej budowy żelowej ciała szklistego ważna jest interakcja kwasu hialuronowego z kolagenem szklistki. Mechanizm homeostazy kwasu hialuronowego w ciele szklistym nie jest całkowicie znany. Stwierdzono obecność hialuronidazy w ciele szklistym, która bierze udział w katabolizmie kwasu hialuronowego i pośrednio wpływa na determinację struktury żelowej ciała szklistego (5). Hialuronidaza może też uczestniczyć w procesie samoagregacji kwasu hialuronowego, sprzyjają temu występujące w kwasie ugrupowania hydrofobowe. Może również osłabiać wiązania niekowalencyjne, a tym samym uwalniać związane z kwasem hialuronowym substancje (6).

Hialuronidaza podawana z innymi lekami ułatwia penetrację leków do tkanek. W okulistyce podejmowano próby zastosowania jej w znieczuleniu gałki ocznej (1,2). Badano również, jaki ma wpływ na ciśnienie wewnątrzgałkowe. Podawano ją łącznie z substancją wiskoelastyczną do komory przedniej w czasie operacji zaćmy (4).

Dostępny w naszym kraju preparat Wydase (hyaluronidase) firmy Wyeth Lab. USA otrzymywany jest z wysoko oczyszczonego wyciągu z jąder bawolich. Ma właściwości sprzyjające rozprzestrzenianiu lub rozciąganiu substancji łączącej tkanki poprzez hydrolizę polisacharydów. Wydaje się interesująca kwestia, czy hialuronidaza podana pod spojówkę gałkową penetruje do wnętrza gałki ocznej?

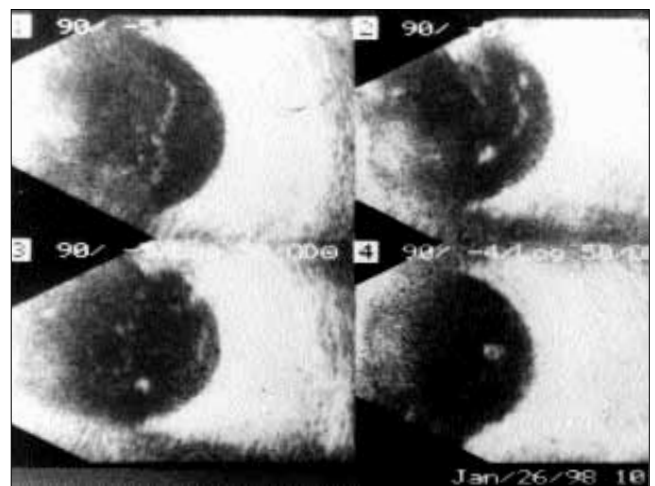
### Cele pracy

1. Ocena hialuronidazy jako reduktora mętów w ciele szklistym.

2. Ocena penetracji hialuronidazy do ciała szklistego z przestrzeni podspojówkowej.

### I. Materiał kliniczny i metodyka

Hialuronidazę zastosowano u chorej T. B-G., lat 73, u której od roku występowały męty w ciele szklistym szczególnie utrudniające pracę zawodową. W badaniu klinicznym wśród odchyień od normy



**Rycina 1.** USG gałki prawej przed leczeniem. Tylne odłączenie ciała szklistego oraz liczne męty, szczególnie jeden duży, dobrze wysycony, mogący stwarzać złudzenie ciała obcego.

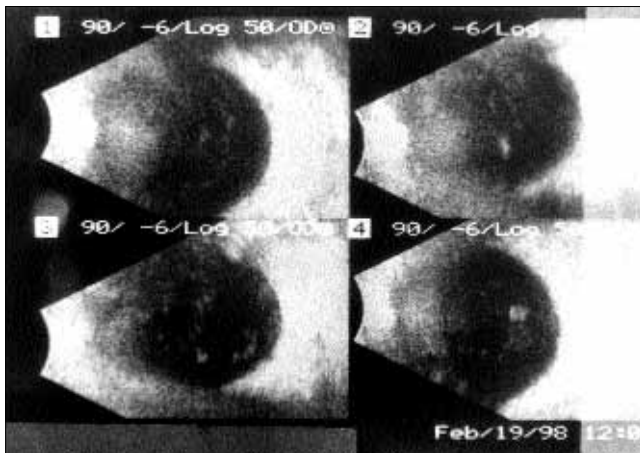
**Figure 1.** USG of the right eyeball before the treatment. Vitreous detachment (separation) and a lot of the floaters. One of them could suggest foreign body.

stwierdzono delikatne złuszczenie się torebki przedniej soczewki w obu oczach. W oku prawym widoczne były w świetle przepuszczonym grubofaliste męty układające się w formie wianuszka (odłączenie tylne ciała szklistego) oraz liczne rozproszone męty. Badanie USG gałki ocznej potwierdziło tylne odłączenie ciała szklistego oraz ukazało dobrze wysycione liczne męty (ryc. 1).

Pacjentka w ciągu roku stosowała miejscowo Vitreolent, jonoforę z KJ, dioninę we wzrastających stężeniach oraz sól hipertoniczną pod spojówkę. Leczenie było nieskuteczne. Chora wyraziła zgodę na leczenie hialuronidazą. Zastosowano preparat Wydase (hialuronidase) o stężeniu 150 IU rozpuszczonych w 1 ml 0,9% soli fizjologicznej. Pół tej dawki podano pod spojówkę gałkową oka prawego, a drugie pół dawki – w jonoforezie bezpośrednio po iniekcji. Lek podawano w ten sposób pięć razy co drugi dzień, po piątej dawce wystąpił niewielki obrzęk spojówki gałkowej, który po kilku dniach całkowicie ustąpił.

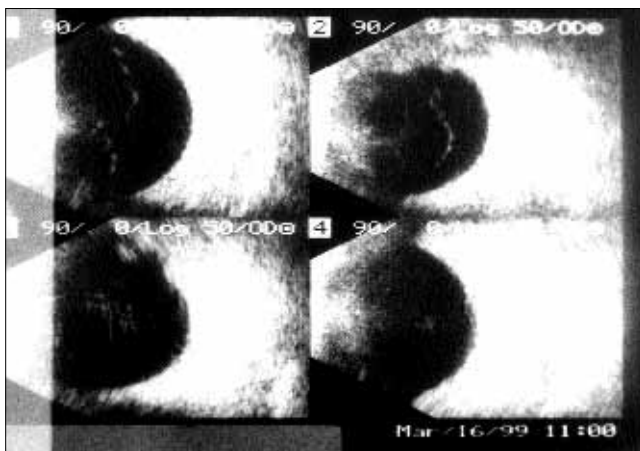
### Wynik

Po zastosowaniu leczenia hialuronidazą uzyskano poprawę subiektywną i w mniejszym stopniu obiektywną. Chora zgłaszała



Rycina 2. USG gałki prawej po tygodniu od zastosowanego leczenia. Męty w ciele szklistym mniej wysycione.

Figure 2. USG of the right eyeball one week after treatment. The floaters were less noted.



Rycina 3. USG gałki prawej po miesiącu od zastosowanego leczenia. Ciało szkliste bardziej klarowne. Pozostał duży męt wysyciony.

Figure 3. USG of the right eyeball 4 weeks after treatment. Vitreous body was more clear.

poprawę, męty mniej były przez nią zauważalne, zdecydowanie nie przeszkadzały w czytaniu. Poprawę obiektywną stwierdzono zarówno w badaniu oftalmoskopowym, jak i w badaniu USG gałki ocznej. Stwierdzono mniej mętów w ciele szklistym, a pozostałe z nich były mniej wysycione. Rycina 2. przedstawia obraz USG oka prawego po tygodniu od zastosowanego leczenia, a rycina 3. – po miesiącu.

## II. Część doświadczalna

Badanie przeprowadzono na króliku rasy nowozelandzkiej. Przed podaniem leku przeprowadzono badanie oftalmoskopowe. Po znieczuleniu miejscowym Alcaine pod spojówkę gałkową oka prawego podawano preparat Wydase 150 IU codziennie przez 10 dni. W jedenastym dniu po uśmierceniu królika przez podanie powietrza do żyły usznej pobrano ciało szkliste z oka prawego jako próbę badaną i z oka lewego jako próbę kontrolną. Obie próby poddano badaniu biochemicznemu.

### Metodyka badania biochemicznego

Próba badana: zawiesina mniej szklista, widoczne strąty, po odwirowaniu osad ciemny. Próba kontrolna: zawiesina szklista, gęstsza, osad po odwirowaniu jasny. Zabezpieczono 0,2 i 0,5 ml supernatantu, pozostałość zhomogenizowano. Na octan celulozy nałożono po 3,9  $\mu$ l badanych prób w kolejności od góry: 1) badana – supernatant, 2) badana – osad, 3) kontrola – supernatant, 4) kontrola – osad. Nałożone próby wybarwiono błękitem alcianowym i w oparciu o odczyt densytometryczny określono względną procentową zawartość kwasu hialuronowego.

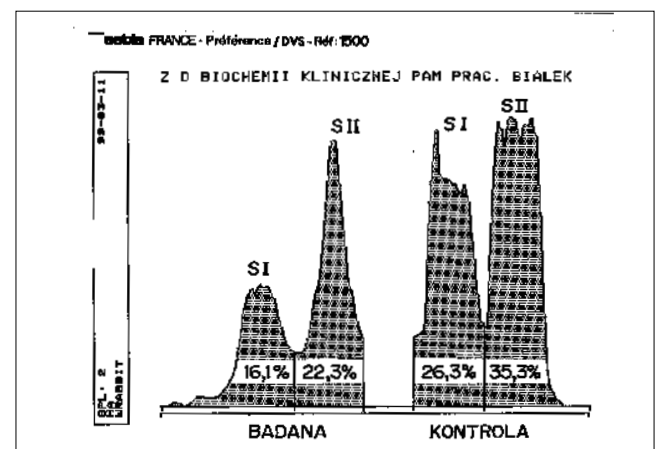
W uzyskanych próbach oznaczono zawartość kwasów uronowych metodą boranową wg Bittera i Muira (3).

### Wyniki

Na rycinie 4. przedstawiono zapis densytometryczny dwóch badanych prób. Poziom kwas hialuronowego w próbce badanej jest niższy niż w próbce kontrolnej.

Rycina 5. przedstawia zawartość kwasów uronowych w uzyskanych próbach.

Obniżona ilość kwasu uronowego w próbce badanej potwierdza dodatkowo obniżony poziom kwasu hialuronowego w tej próbce.



Rycina 4. Zapis densytometryczny badanych prób. Próba badana wykazuje mniejszą zawartość kwasu hialuronowego niż próba kontrolna.

Figure 4. Densytometrical record of study samples. The sample for analysis showed less content of the hialuronidase acid then control one.

<b>BADANA</b>	<b>KONTROLA</b>
<b>Kwas uronowy</b>	
<b>SI – 45,5 µg (0,7 ml)</b>	<b>SI – 59,8 µg (0,7 ml)</b>
<b>SIi – <del>56,0 µg</del> (0,7 ml)</b>	<b>SIi – <del>72,0 µg</del> (0,7 ml)</b>
<b>97,5 µg</b>	<b>131,5 µg</b>

Rycina 5. Zawartość w badanych próbach kwasów uronowych oznaczonych metodą boranową wg Bittera i Muira (3).

Figure 5. Content of the uronic acid determined by Bitter and Muira method in study samples.

### Podsumowanie

U osób z uporczywymi mętami w ciele szklonym, nieustępującymi po leczeniu tradycyjnym, hialuronidaza wydaje się lekiem skutecznym. W tym schorzeniu zastosowaliśmy ją po raz pierwszy. Obrona przez nas droga podania tego leku wydaje się dobra. Subiektywna relacja leczonej oraz badania USG po tygodniu i po miesiącu od leczenia potwierdzają poprawę stanu miejscowego. Wysycenie mętów wyraźnie zmieniło się, ich liczba zmniejszyła się. Penetracja hialuronidazy spod przestrzeni podspojówkowej jest skuteczna, co potwierdzają wyniki badań biochemicznych.

### Wnioski

1. Hialuronidaza może pomagać w eliminacji mętów z ciała szklonego gałki ocznej.
2. Hialuronidaza dobrze wchłania się z przestrzeni podspojówkowej do ciała szklonego.

**PIŚMIENNICTWO:** 1. Brydon C. W., Basler M., Kerr W. J.: *An evaluation of two concentrations of hyaluronidase for supplementation of peribulbar anaesthesia*. *Anaesthesia*, 1995, Nov., 50 (11), 998-1000. 2. Crawford M., Kerr W. J.: *The effect of hyaluronidase on peribulbar block*. *Anaesthesia*, 1994, Oct., 49 (10), 907-908. 3. Bitter T., Muir H. M.: *Methods of quantitative investigations uronic acids*. *Anal. Biochem.*, 1962, 4, 330. 4. Harooni M., Freilich J. M., Abelson M., Refojo M.: *Efficacy of hyaluronidase in reducing increases in intraocular pressure related to the use of viscoelastic substances*. *Arch. Ophthalmol.*, 1998, 116 (9), 1218-1221. 5. Schwartz D. M., Shuster S., Jumper M. D., Chang A., Stern R.: *Human vitreous hyaluronidase: isolation and characterization*. *Curr-Eye-Res.*, 1996, 15 (12), 1156-62. 6. Scott J. E.: *Supramolecular organization of extracellular matrix glycosaminoglycans in vitro and in tissues*. *FASEB-J.*, 1992, 6 (9), 2639-45.

Praca wpłynęła do Redakcji 17.01.2002 r. (33)

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr n. med. Lidia Puchalska-Niedbał  
al. Wojska Polskiego 147  
70-490 Szczecin

**Klinika Oczna w wersji elektronicznej  
znajduje się na stronie**

**[www.okulistyka.com.pl](http://www.okulistyka.com.pl)**