

NAUČNO DRUŠTVO NR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 8.



SARAJEVO

1961.

VLADIMIR ČAVKA I D. BOGOJEVIĆ

ALPHA CHYMO-TRYPSIN I NJEGOVA UPOTREBA U OFTALMOLOGIJI

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 7. III 1961. g.)

Svojom publikacijom o novom preparatu alfa-chymotrypsin-u, Barraquer je 1958. godine uneo novi momenat u oftalmohirurgiju, jer je na osnovu svojih eksperimenata i kasnije provedenim kliničkim ispitivanjima ustanovio da se radi o farmakonu čijom se upotrebom dobija dobra zonuloliza prilikom ekstrakcije katarakte. Do ovog svog otkrića Barraquer je došao slučajno, tj. u pokušaju liječenja hemoragije u staklastom telu intravitrealnom injekcijom ovog preparata, umesto željenog efekta postigao je neočekivano oslobađanje očnog sočiva od njegovih zonularnih niti. Pre nego što bi se prešlo na kliničko-hirurška iskustva dobijena ovim preparatom, potrebno je da se kratko spomene nešto o hemijskom sadržaju ovog farmakona. Tako se ovde radi o proteolitičkom enzimu sličnom trypsin-u, ali ipak hemijski različitom. Pored alfa — postoje još beta, gama, delta i pi-chymotrypsin. Ovi razni tripsini dobivaju se iz tkiva pankreasa, i to gde se posle aktivacije chymotrypsinogena, očišćenja i kristalizovanja, dobija chymotrypsin. Ovaj kristalizovani chymotrypsin je i endopeptidaza sa jakim proteolitičkim dejstvom (Barraquer), koja hidrolizuje aminokiseline aromatičkom jezgrom u koje spadaju tyrosin, phenylalanin i tryptohan, te je ujedno kod ovih trypsina poznato i koagulaciono dejstvo na mleko.

Organizam se brani od dejstva chymotrypsina svojim antagonizmom antichymotrypsin-om, koga ima normalno u organizmu. Barraquer je u svojim eksperimentima na kunićima ustanovio da je optimalno dejstvo ovog fermenta na zonularna vlakna u rastvoru 1:5.000. Slabiji rastvori od ovoga od 1:10.000 do 1:30.000 nisu pokazivali nikakvo dejstvo. Ovaj se preparat pod raznim imenima proizvodi u mnogim evropskim i vanevropskim zemljama, kao »Quimotrase« u Španiji i Švajcarskoj, »Zonulasi« u Italiji, »AHT« u Francuskoj, te se proizvodi u Engleskoj i u Americi.

Način upotrebe: U pogledu upotrebe ovog preparata Barraquer je fiksirao njegov rastvor na 1:5.000 (u fiziološkom rastvoru), a početak zonulolize odredio je sa 2' i sa optimalnom dejstvom od 5', dok se sam način, koji je inače svugde usvojen, bilo da se radi o juvenilnoj ili senilnoj katarakti, sastoji u instiliranju retroiridlično, tj. u zadnju

komoru, gde se nalaze zonularne fibrile pomenutog rastvora. Posle ekstrakcije katarakte Barraquer je preporučio ispiranje prednje komore rastvorom 1:10.000 Acetylholina. Jednom spravljen preparat upotrebljiv je na sobnoj temperaturi samo 6 sati. Posle toga vremena gubi potpuno svoje dejstvo.

Pored ovog dragocenog dejstva u oftalmohirurgiji chymotrypsin je upotrebljavan, ne bez uspeha, i prilikom zapaljenja kože, osteomyelitisa, te inficiranih rana, gde je primenjivan u količini po 250.000 jedinica, dok je Prueter (Rizutti) ovaj preparat upotrebljavao sa uspehom i kod supurativnih i nekrotičnih lezija, gde je došlo do izražaja njegovo brzo dejstvo u lečenju nekrotičnih delova tkiva.

Osobine ovog novog preparata podstakle su mnoge autore da počnu sa primenom ovog leka, te su uskoro iza Barraquer-ovog saopštenja počele da sleduju brojne publikacije autora, kao što su B. Rizutti, Walser, Charamis, Remky, Nicolato-Morone, Galeazzi, Valerio, G. Bonavolonta i Berardinis, a u poslednjih godinu dana i drugih, među kojima treba pomenuti Ainslie-a, Campbell-a, Čavku, Orr-a, Cogan-a, Fanta-u, Holl-a, Rohrschneider-a, Salmony-a i Walser-a.

D e j s t v o: Rizutti je isto kao i Barraquer primetio pomicanje sočiva napred u prednju komoru, te je ekstrakciju sočiva posle 10' vrlo lako izvršio. Međutim, kod 2 slučaja kongenitalne katarakte nije mogao uspostaviti zonulolizu, isto kao i kod slučajeva komplicirane katarakte. Utvrdio je da ovaj preparat nema dejstva na zadnje sinehije.

U svojoj ranijoj publikaciji Walser je objavio operativne rezultate u 30 slučajeva (23 slučaja senilne katarakte; 6 presenilnih i 1 slučaj juvenilne). Upotrebljavao je u svima slučajevima po 1 cm. alfa-chymotrypsina, a posle 5' vršio ekstrakciju intrakapsularno ventuzom ili Aruga-inom pincetom. On daje prednost vađenju ventuzom (fakoeksairezis). Charamis je u 59 operisanih slučajeva imao zadovoljavajuće rezultate. Nicolato i Morone u 17 slučajeva katarakte od kojih je bilo 18 senilne, 2 slučaja juvenilne i 2 slučaja kod myopa, te je kod svih s lakoćom izvršena intrakapsularna ekstrakcija sočiva. Galeazi i Valerio u 59 slučajeva, a Berardini i Bonavolonta kod 55 slučajeva, imali su slične zadovoljavajuće rezultate upotrebom ovog preparata.

Pre no što pređemo na izlaganje daljnjih iskustava stečenih u radu sa alfa-chymotrypsinom na drugoj seriji bolesnika operisanih na našoj klinici, želeli bismo se osvrnuti na slična novija opažanja kod pojedinih autora u toku 1959/60. godine, a pogotovu u vezi sa kasnim dejstvom alfa-chymotrypsina. Tako je Rohrschneider kontrolisao 126 očiju kod 106 pacijenata od 9—18 meseci iza operacije i našao da je kod 83% slučajeva visus bio od 5/5—5/7; kod 5% slučajeva od 5/8—5/10; kod 20% slučajeva od 5/12—5/20; kod 1% sluč. 5/25—6/50, a kod 10% sluč. manje od 5/50 oštine.

Fanta je u kontroli posle 6 meseci našao kod svojih pacijenata da je visus bio kod 73% sluč. skoro 6/6—6/9; kod 15% sluč. bio je 6/12; a kod 12% sluč. bio je manji od 6/12. Isto tako, Fanta nije našao nikakve teže promene u vezi sa zonulolizom. Ovo je i suviše mali broj da bi se

na osnovu njega mogao doneti neki definitivni sud o eventualnom štetnom dejstvu alpha-chymotrypsina na oko.

Da bismo lakše shvatili neke nove pojave reakcije tkiva u radu sa alfa-ch. tr., odnosno njegovog dejstva u toku operacije, kao i u postoperativnom toku, moramo se osvrnuti na laboratorijska ispitivanja njegovog dejstva. Na žalost moramo priznati prvo, da se malo znao o hemijskom sastavu same zonule. Biohemijski je ustanovljeno prisustvo jednog polisaharida, ali priroda proteinske komponente nije ustanovljena usprkos studiji Bairotia 1946 (Salmony), koji je pokazao da je protein zonularnih fibri različit od drugih poznatih struktura proteina, kao kolagen i elastin. Prema shvatanju Salmony-a proteolitično dejstvo alfa-ch. tr. proteže se i na druga tkiva osim zonule, kao što su c.vitreum, lens i humor aqueus. U eksperimentu je Salmony dokazala da alfa-ch. tr. nema nikakvog vidljivog efekta na izgled zonularnih fibri — već čini da one postanu mlitave. Isto tako je ustanovila da alfa-ch. tr. deluje u smislu dekompozicije najranije na rastvor lensa, zatim na corpus vitreum i najzad na humor aqueus. Hähncl tvrdi da je moguće oštećenje rožnjače ovim fermentom, što je i Radnot ustanovila na eksperimentu na zecu ubrizgavajući mu u rožnjaču 0,4 ml. alfa-ch. tr. Što je još važnije, Hoffmann i Lenbeck su ustanovili (po Hähnclu) da su one koncentracije u kojima je alfa-ch. tr. zonulolitičan u stanju da oštete povređenu rožnjaču. Hähncl je dokazao proteolitično dejstvo alfa-ch. tr. na niti u corp. vitreumu koji čine njegov kostur i sastavne delove ovojne membrane. Tome u prilog govori nalaz Walser-a (po Hähncl-u), koji je našao prolaps c. vitreum-a u prednjoj komori kod 65% slučajeva operisanih po metodi Barraquerra, nasuprot svega 30% operisanih bez alfa-ch. tr.

Na očno sočivo, odnosno njegovu kapsulu, ferment deluje u smislu povećanja raskidljivosti kapsule, dok kod iris-a bivaju belančevine pigmentnih granula pogođene, što su i Fuchs i Čavka ustanovili u promeni boje komorne vodice. Isto tako, Hähncl smatra da postoji oštećenje u komornom uglu, naročito kolagenih vlakna trabekula i nežnog endotela, koji leže ispred Šlemovog kanala. Ovome u prilog govore eksperimenti Walser-ovi sa kapsulom sočiva mrtvaca, gde je ista mogla izdržati teret od 14—16 gr., dok je posle instilacije 1:5,000 rastvora quimotrase, već posle 5' izgubila otpornu snagu, a posle 15', odnosno 20', izgubila gotovo sasvim čvrstinu. Isto tako je Walser ustanovio da su brzina i intenzitet dejstva fermenta tim jači, što je osoba starija.

Dejstvo fermenta na rožnjaču ogledalo bi se u nekim slučajevima u pojavi keratitis striata (do čega lako dolazi kod sada sve češće upotrebe ventuze, po mišljenju Ainslie-a), a što je ređe kod očiju operisanih bez enzima, a još jače u pojavi vaskularizacije rožnjače, o čemu se češće govori. Ovde se moramo prisetiti Cogan-ovog tumačenja — 1948. 1949 (po Hill-u), koji je unapredio pretpostavku, da je neposredni uzrok vaskularizacije kornealni edem, koji reducira mehaničku barijeru protiv prodiranja krvnih sudova pri otvaranju prostora između kornealnih lamela, a činjenica je da se vaskularizacija dešava samo onda kada je edem dostigao limbus u nekoj tački. Prema tome bi to bio proces čisto

mehaničke prirode. Hill pak smatra da do edema rožnjače kod operisanih očiju sa alfa-ch. tr. dolazi zbog digestije tkiva rožnjače od strane enzima. Isto tako predilekciju enzima za zonularne fibre tumači Hill relativno velikom njihovom površinom u odnosu na zapreminu. Dejstvom enzima na susedna tkiva, odnosno oštećenjem ciliarnog tela, Fanta tumači dosta čestu pojavu hipotonije bulbusa u postoperativnom toku, što je, svakako, srećna okolnost, koja sprečava prolaps ili čak i rupture operativne rane usled već opšte poznate pojave otežanog, odnosno produženog, zarastanja operativne rane.

Gotovo svi autori koji su radili sa alfa-ch. tr. slažu se u tome da kod njegove upotrebe zarašćivanje operativne rane biva sporije nego što je to slučaj kod neenzimskih operacija. U cilju čuvanja očiju od mogućih komplikacija, a da bi došlo do bržeg zarastanja rane tesnim priljubljenjem njenih ivica, neki autori pribegavaju seriji šavova od 1, 2 i 3 (Ainslie, Čavka, Cogan, Fanta, Zorab), pa sve do 6—9 (Murray) ili 7—14 (Barraquer-cit. po Rohrschneider-u). Iz istog razloga neki skidaju šavove dosta kasno posle operacije (Fanta 12—14 dana). Hruby, međutim, kod svojih 800 operisanih slučajeva nije primetio sporije zarašćivanje rane (ni komplikacije u vezi s tim) iz razloga što je pre i posle operacije stavljao mnogo korneoskleralnih šavova. Fanta je kod 12% svojih slučajeva u postoperativnom periodu našao dehiscenciju operativne rane; kod 5% slučajeva filtracioni jastučić sličan Eliot-ovoj trepanaciji. Isto je našao i Rohrschneider kasne rupture operativne rane, a Troutman je našao isto kod 3 slučaja od 197 koje je prikazanih Barraquer (po Murray-u).

Kasni prolaps dužice Fanta je ustanovio kod 4 pacijenta, isto je tako Murray ustanovio jedanput prolaps irisa, i to 15-tog dana, a kod 2 slučaja 30-og dana po operaciji, dok je Cogan opažao 1-put prolaps irisa 21. dana po operaciji (Murray). Da bi olakšali zonulolizu, a sprečili štetno dejstvo na očna tkiva, uglavnom autori drže enzim duže ili kraće vreme u oku, po 2' Barraquer, Čavka, Fanta; po 3' Ainslie, Cogan, Zorab; Hill 3'—4', dok Campbell Orr kod mladih bolesnika čeka više od 3', a kod starijih manje od 3', a zatim enzim ispiraju ili neutrališu fiziološkim rastvorom (Ainslie, Barraquer, Hill, Fanta); sa solutio acetylcholini Barraquer i Čavka (po Čavki), i u poslednje vreme phenylpropionskom kiselinom (po Rohrschneider-u).

Pojava hiphaema-e u prednjoj komori takođe je bila opažana, te tako Murray saopštava samo o jednom slučaju; Cogan i saradnici imali su jedan slučaj u 120 operisanih (po Murray-u), dok je Ainslie ustanovio u dva slučaja hipheme-u u prednjoj komori.

Iritis sa hypopyon-om opažali su Cogan i saradnici kod 3 slučaja, od kojih su dva slučaja bili diabetičari.

Pomeranje pupile prema gore — Rohrschneider je ustanovio u 16 slučajeva, dok je u slučajevima gde nije bio upotrebljen alfa-ch. tr. opažano samo u 6% operisanih slučajeva.

Prilikom prskanja kapsule sočiva usled dejstva enzima na sočivo, Rohrschneider je opažao na kapsulu sočiva pri dodiru da lako popr-

skava, a Murray je isto ustanovio lagano poprskavanje kapsule sočiva, i to nešto više nego li u slučajevima gde nije bio upotrebljen alfa-ch. trypsin.

Pored već poznatog otežanog zarašćivanja rane, ujedno su bila zanimljiva opažanja na c. vitreumu, bilo u vidu prolapsa ili u smislu komplikovanih hernija, odnosno nekomplikovanih, prema Vannas-u, i gde bi se kod komplikovanih hernija radilo o prolapsu c. vitreuma u prednju komoru sa destruisanim graničnim slojem staklastog tela (Rohrschneider). Rohrschneider je o postanku ove hernije dao tumačenje, da je došlo do stvaranja zadnjih sinehija između pupilarne ivice irisa sa graničnim slojem c. vitreuma u midriatiziranoj pupili, da bi posle, prilikom ponovno sužavanja pupile bio c. vitreum proguran put napred, što se opet u midriazi gubilo. Walser opet smatra da pod dejstvom enzima dolazi do labavosti ili oslabljenja graničnog sloja c. vitreuma, a Barraquer opet da je došlo do uništenja veza koje fiksiraju staklasto telo za corpus ciliare (Rohrschneider). Cogan i saradnici našli su mnogo više hernija corp. vitreuma u prednju komoru nego što se dešava to u neenzimskim slučajevima.

Murray saopštava da je primetio čudne kontrakcije c. vitreuma i da je corpus prolabirao pre nego što je i bio dodirnut. Rizutti je opazio gubitak c. vitreuma jedanput u 32 slučaja, a Cogan i saradnici 2 puta u 122 slučaja (Murray).

Nover je našao kod svoja 2 pacijenta oštećenje mrežnjače, što je razumljivo po Hoffmann-u, koji smatra da se enzim vrlo teško razlaže (Fanta). Murray je u neenzimskoj grupi imao 3 ablacije retine, a u enzimskoj samo jednu, i to kod jednog diabetičara 6 nedelja posle operacije; Zorab je takode opazio jedan slučaj ablacije retine sa hemoragijama u c. vitreumu četvrtog dana po operaciji. Usled ovih opažanih komplikacija prilikom upotrebe alfa-ca. tr. pri operaciji katarakte, moralo se je postaviti pitanje, kod kakvih vrsta katarakte i kome životnom dobu je indicirana upotreba alfa-ch. tr. Tako se je postavilo mišljenje pojedinih autora (Duke-Elder, Francois, Franceschetti, Čavka, Kalt, Cogan, Fanta) da upotreba alfa-ch. tr. kod dece ne dovodi do željenog uspeha, jer kod takvih slučajeva postoje često adhezije između očnog sočiva i staklastog tela i da pri upotrebi alfa-ch. tr. ne mogu se te adhezije odstraniti. Tako su Cogan i Troutman imali teške i sasvim negativne rezultate kod osoba od 20 godina ili mladih (Murray, Cogan). Najbolje godine za operaciju katarakte sa alfa-ch. tr. bile bi, prema spomenutim autorima, od 25—65 god. Iznad 65 godina zonularne niti su toliko sklero-atrofične da upotreba alfa-ch. tr. gotovo ne dolazi više u obzir. Tako Legrand i Murray (Rohrschneider) smatraju da se ne treba davati iznad 60 god. alfa-ch. tr., a Rohrschneider dozvoljava upotrebu i iznad 60 god., i to u slučajevima gde postoji intumescetna katarakta, myopija, kao i kod dijabetičara.

Naša operativna iskustva govorila su da upotreba alfa-ch. tr. dolazi prvenstveno kod slučajeva sa praematurnom kataraktom, kao i kod slučajeva sa cataracta senilis do 60 godina starosti, dok kod brunescetne sen. katarakte treba da se izbegava upotreba alfa-ch. tr. zbog opa-

snosti prolapsa staklastog tela. Nadalje, indikatorno se može još upotrebiti alfa-ch. tr. kod juvenilnih endokrinih katarakta, ali u dobi iznad 20 godina, dok kod mladih bolesnika treba biti vrlo oprezan i izvršiti tačnu egzaminaciju slučaja. Kod kongenitalnih katarakta alfa-ch. tr. nije uopšte indiciran, kao i kod katarakta sa kongenitalnom subluksacijom sočiva (Marfanov sindrom).

Iskustva s naše klinike u Beogradu objavljena u prvoj seriji slučajeva publikovanoj od Čavke i saradnika u 1959. godini, bila su sledeća: Od tih 69 operisanih, bilo je 48 slučajeva, odnosno 69,56%, sa gotovo sasvim normalnim postoperativnim tokom, dok je ostalih bilo 21 slučaj odnosno 30,44% u koje spadaju 13 slučajeva sa prolaznim Tyndal-om među kojima je i 6 slučajeva sa hyphaema-om), 4 slučaja sa prolapsom c. vitreuma i 4 slučaja sa ablacijom horicidaeje.

Mi bismo sada hteli ovde da iznesemo tabelarni pregled svih naših operisanih slučajeva u drugoj seriji, gde su postoperativni rezultati uneseni u niže navedenu tabelu.

U ovoj drugoj grupi bolesnika, u kojoj je bilo ukupno 86 operisanih očiju, bilo je sa cataracta senilis 70 slučajeva (81,39%); sa cat. praesenilis 7 sluč. (8,13%); sa cat. juvenilis 2 sluč. (2,35%); i sa cat. complicata 7 slučajeva (8,13%). U pogledu starosti od 30—40 god. bilo je 5 slučajeva, od 40—65 god. bilo je 43 slučaja, a preko 65 god. bilo je 38 slučajeva. Osim 3 slučaja kod miopije i 2 slučaja sa bormonalnom kataraktom, ostali su slučajevi bili sa presenilnom ili senilnom kataraktom.

Kao što se iz gornjih podataka može videti, ekstrakcija očnog sočiva išla je na uobičajeni način. Za vreme operacije nakon instilacije alfa-ch. tr. opažano je nagomilavanje prašinastog pigmenta u komornoj vodici, što je označavalo atrofično stanje stražnjeg pigmentnog sloja irisa ili slučaj sa latentnom catar. compl. i stražnjim sinehijama, koje ni na biomikroskopu nisu bile vidljive. Ovaj je ustanovljen simptom već ranije od strane Čavke, te nam označava pomenute patol. promene u području plohe pigmentnog sloja irisa. Nadalje, intrakapsularna ekstrakcija izvršena je u 83 slučaja, a ekstrakapsularna ekstrakcija u 3 slučaja. Prolazna hyphaema od 2—4 dana bila je ustanovljena u 16 slučajeva, dok je prolapsus c. vitrei ustanovljen kod 4 slučaja.

U postoperativnom toku u našim slučajevima operisanih sa alfa-ch. tr. opažan je karatitis striata, koji je nakon nekoliko dana iščezao, i koji je obično opažan i u slučajevima gde nije bio upotrebljen alfa-ch. tr. Od ostalih važnijih simptoma treba spomenuti prisustvo pigmenta u prednjoj komori, zapaženo još ranije od prof. Čavke, o čemu je već ranije bilo reči. Ovih je slučajeva bilo ukupno pet, gde se u prvom slučaju radilo o komplikovanoj katarakti, a u ostala 4 slučaja o dvema incipijentnim, jednoj presenilnoj i jednoj fere-maturnoj katarakti. Kod već gore pomenutih prolapsa c. vitreuma u 2 slučaja radilo se o komplikovanoj katarakti, a u druga dva o katarakti kod starih osoba (50 žena i 80 godina jedan muškarac). Dehiscencija rane pojavila se u jednom slučaju, što je boravak na klinici produžilo na 29 dana, a bolesnik je otpušten sa visusom od 6/24. U 9 slučajeva postojao je edem lista konjunktivalnog sa kanalikularnim izdignućem lamela, kao što je

TABELA
POSTOPERATIVNI REZULTATI

1	K. D.	71	Cat. sen. nucl. brun. o. d. Myopia o. u.	Extr. intra iridect. basal. o. d.	Normalan	Normalan
2.	M. P.	57	Cat. sen. incip. o. u.	Extr. intra. tridect. basal. o. s.	Hyphaema 2 dana	Normalan
3.	L. S.	59	Cat. sen. mat. o. d.	Extr. intra. tridect. basal. o. d.	Normalan	Normalan
4.	M. K.	49	Cat. sen. incip. o. u.	Extr. intra. tridect. basal. o. d.	Hyphaema 5 dana	Normalan
5.	S. M.	75	Cat. intum. compl. os.	Extr. intra. tridect. basal. o. s.	Mali prol. c. vitr. Iris pušta pigm.	Normalan
6.	F. J.	90	Cat. sen. cortic. o. s.	Extr. intra. tridect. basal. o. s.	Normalan	Normalan
7.	M. J.	50	Cat. sen. intum. o. d.	Extr. intra. tridect. basal. o. d.	Tyndal +	Normalan
8.	D. J.	50	Cat. non. matura o. d.	Extr. intra. tridect. basal. o. d.	Hyphaema 5 dana mali prol. c. vitr.	Tyndal +
9.	Z. J.	70	Cat. intum. o. d.	Extr. intra iridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
10.	S. L.	59	Cat. incip. o. s.	Extr. intra iridect. bas.	Laki corp. elem.	Pigm. prec. z. zidu rožnj.
11.	D. V.	55	Cat. compl. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
12.	M. M.	73	Cat. hyperm. od.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr. corp. elem. u C.A.	Tyndal +
13.	Lj. M.	61	Cat. mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 4 dana	Normalan
14.	S. J.	64	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 4 dana	Normalan
15.	Z. R.	55	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
16.	S. P.	62	Cat. nucl. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Normalan
17.	S. O.	61	Cat. nucl. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
18.	J. O.	67	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
19.	J. N.	72	Cat. fere mat. os.	Extr. intra. tridect. bas.	Iris pušta pigm. Ablatio chorioid.	Normalan
20.	M. R.	45	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
21.	Z. S.	59	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
22.	N. P.	66	Cat. non mat. o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Perla c. vitr.	Normalan
23.	T. J.	48	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
24.	U. P.	64	Cat. incip. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr. Iris pušta pigm.	Praš. pigm. na mem. hyal.
25.	M. K.	74	Cat. compl. o. d.	Extr. cat. compl. intra.	Hyphaema 4 dana	Tyndal +
26.	Z. Z.	51	Cat. fere mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 4 dana	Praš. pigm. na mem. hyal.
27.	M. K.	75	Cat. incip. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Iris pušta pigm. Ablatio chorioid.	Normalan
28.	P. L.	50	Cat. incip. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
29.	S. J.	67	Cat. hypermat. od.	Extr. intra. irid. tot.	Hernia c. vitr.	Mali prol. c. vit. u CA
30.	L. M.	74	Cat. compl. o. s.	Extr. extracaps. irid. bas.	Tyndal +	Tyndal +
31.	M. M.	46	Cat. praesen. inc od.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 4 dana	Normalan
32.	J. R.	41	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
33.	S. Z.	65	Cat. mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
34.	Z. M.	64	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. irid. tot.	Normalan	Normalan
35.	D. R.	63	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. irid. tot.	Normalan	Normalan
36.	S. L.	61	Cat. fere mat. os.	Extr. intra. irid. tot.	Hyphaema 3 dana	Normalan
37.	M. R.	62	Cat. fere mat. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Hyphaema 3 dana	Normalan
38.	A. R.	69	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Praš. pigm. na z. zidu rožnj.
39.	Lj. Z.	31	Cat. juvenil. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Hernia c. vitr.	Prašm. pigm. na z. zidu rožnj.
40.	M. J.	71	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Dehisc. op. rane	Normalan
41.	V. M.	72	Cat. hypermat. os	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
42.	S. Z.	30	Cat. juvenil. o. d.	Extr. linear.	Normalan	Normalan
43.	M. M.	82	Cat. intum. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Hernia c. vitr.	Pigm. na mem. by.
44.	R. R.	80	Cat. fere mat. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Prolaps c. vitr.	Prol. c. vitr.
45.	M. M.	67	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. irid. tot.	Hyphaema 2 dana	Mali prol. c. v.
46.	L. J.	75	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 2 dana	Tyndal +
47.	S. S.	66	Cat. mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
48.	S. S.	66	Cat. intum. o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 2 dana	Normalan
49.	K. S.	58	Cat. nuclear o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Tyndal +	Tyndal +
50.	K. S.	58	Cat. incip. o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
51.	S. L.	64	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 3 dana	Praš. pigm. na z. zidu rožnj.
52.	M. M.	66	Cat. intum. o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Normalan
53.	Z. V.	80	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 10 dana	Tyndal + i oroše- nje na z. z. rožnj.
54.	M. J.	47	Cat. nucl. o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Normalan
55.	M. J.	47	Myopia o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Tyndal +
56.	D. S.	63	Cat. nucl. brun. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Tyndal +
57.	R. K.	58	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Tyndal +
58.	M. B.	47	Cat. praesenii. f. mat. o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
59.	A. K.	36	Cat. compl. oc. sin.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
60.	J. P.	72	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
61.	P. G.	73	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
62.	M. M.	65	Cat. non mat. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
63.	D. A.	70	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
64.	Lj. L.	54	Myopia o. u	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Pigm. na z. plohi
65.	P. Z.	79	Cat. incip. nucl. od.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	rožnjače
66.	A. J.	40	Cat. fere mat. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
67.	S. M.	79	Cat. praes. non m. od.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Tyndal +
68.	S. K.	67	Cat. non mat. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
69.	M. P.	46	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
70.	S. Č.	35	Cat. praes. int. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
71.	R. H.	96	Cat. horn/one! o. d.	Extr. extracaps. irid. bas.	Iris pušta pigm.	Tyndal +
72.	J. R.	50	Cat. matura o. d.	Extr. extrac. irid. tot.	Normalan	Normalan
73.	V. Č.	73	Cat. non mat. o. s.	Extr. extracaps. irid. bas.	Normalan	Normalan
74.	M. S.	81	Cat. intum. in oc.	Extr. cat. compl. intra. irid. tot.	Normalan	Normalan
75.	B. M.	76	glaucomat. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Prolaps c. vitr.	Tyndal +
76.	S. J.	77	Cat. nucl. cc. sin.	Extr. intra. irid. tot.	Normalan	Normalan
77.	Z. J.	72	Cat. incip. o. s.	Extr. intra. irid. tot.	Hyphaema 4 dana	Normalan
78.	R. J.	72	Cat. non mat. o. d.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hyphaema 7 dana	Tyndal +
79.	D. M.	66	Cat. fere mat. o. d.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hyphaema 2 dana	Normalan
80.	S. V.	58	Cat. nucl. o. d.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hernia c. vitr.	Normalan
81.	V. M.	59	Cat. nucl. o. s.	Extr. intracaps. irid. basal.	Normalan	Normalan
82.	Lj. D.	64	Cat. incip. o. d.	Extr. extrac. irid. tot.	Hyphaema 5 dana	Normalan
83.	R. C.	72	Cat. fere mat. o. s.	Extr. intracaps. irid. basal.	Normalan	Normalan
84.	M. M.	50	Cat. senil. o. s.	Extr. intracaps. irid. basal.	Normalan	Normalan
85.	P. P.	60	Cat. senil. o. s.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hyphaema 3 dana	Normalan
86.	N. G.	48	Cat. intum. o. s.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hyphaema 3 dana	Normalan
			Cat. compl. hormon. o. s.		Hyphaema 3 dana	Normalan

to Barraquer opisao. Naravno u svima ovim slučajevima bilo je protrahirano konačno srašćivanje rane, te je i boravak bolesnika na klinici produžavan za po prilici od 10 dana. U jednom slučaju katarakte (fere matura) opažan je jedan lagani superficijelni keratitis, koji je bio vaskulariziran i periferno nazalno položen. Iako nismo sigurni da je nastupio kao posljedica dejstva alfa-ch. tr. na rožnjaču, ipak postoji mogućnost pretpostavke (Cogan i Hill) da je i u ovom slučaju došlo do štetnog delovanja u biohemijskom smislu i da se je razvio jedan keratitis superficijalis.

Krajnji ishod lečenja nakon otpuštanja sa klinike bio je u 69 slučajeva normalan; u jednom slučaju orošenje na zadnjoj plohi rožnjače; precipitati na zadnjoj plohi rožnjače — cyclitis — takođe u jednom slučaju; Tyndal ** u prednjoj komori kod 13 slučajeva; sitni pigment u prednjoj komori u jednom slučaju, prolapsus c. vitreuma u 3 slučaja i prašnasti pigment na membrani hyaloideji kod 4 slučaja.

Na osnovu iznetih podataka vidi se da je od 86 operisanih katarakti u drugoj seriji, a uz pomoć alfa-ch. tr., prilikom otpusta sa normalnim nalazom bilo 69 slučajeva, a u postoperativnom toku bilo je 9 slučajeva sa edemom konjunktivalnog lista i kanalikularnim izdignućem konjunktive; sa pojavom hyphaema-e od 2—4 dana u 16 slučajeva, sa prolapsom c. vitreuma u 4 slučaja, te ciklitisom u jednom slučaju.

Pokraj aplikacije alfa-ch. tr. kod operacije katarakte, primeni alfa-ch. tr. pristupalo se je sa strane pojedinih operatera i kod operacije strabismus-a, kod plastičnih operacija na oku, pri antiglaukomatoznoj operaciji oka i kod keratoplastičnih operacija, te u postoperativnom periodu kod izvedenih strabismus-operacija. Tako su neki autori (L. Hughes, L. Lewis, J. Amdur) upotrebljavali alfa-ch. tr. kod operacije strabismusa, i to naročito u slučajevima retropozicije i resekcije musc. obl. inferiora, injicirajući 1 cm³ uzuelne solucije alfa-ch. tr. u sam mišić, gde su opažali inhibitroni efekat u smislu postoperativnog edema na tkivu, kao i u pogledu krvarenja za vreme operacije. U izvedenih 41 operacije na mišićima oka kod strabismusa raznoga oblika, postoperativna reakcija tkiva operisanog oka bila je manja kod 27 slučajeva, a kod 12 slučajeva bila je kao kod operisanih slučajeva gde nije bio primenjen alfa-ch. trypsin. Samo u dva slučaja bila je postoperativna reakcija tkiva izražena nešto jače nego li u slučajevima bez upotrebe alfa-ch. trypsina. i kod plastičnih operacija na oku u 50% slučajeva postoperativna podraženost tkiva na operasinom oku bila je vidljivo slabije izražena, dok prilikom operativnog keratoplastičnog zahvata nije opažana nikakva razlika. U postoperativnome periodu E. Fortier je aplicirao intramuskularno 1—2 cm³ uzuelne otopine alfa-ch. tr. i to u slučajevima koji su bili operisani od strabismusa. Isti autor davao je svaki ili svaki drugi dan spomenutu dozu ovoga enzima, sve dok se je bolesnik nalazio u bolnici, te je isto primetio antiinflamatorni efekat alfa-ch. trypsina. Nadalje je, ujedno poznato da je ovaj enzym bio upotrebljavan kod asthme, bronchitis-a, rhinitis-a i kod paranazalnih sinusitisa (Parson), i to u obliku aquozne solucije i intramuskularno aplici-

ran (Fortier). U pogledu koagulacionog dejstva na krv, Giuffrè je na eksperimentalnim životinjama opažao da aplikacija alfa-ch. tripsina u većim dozama dejstvuje na smanjivanje koagulacije krvi, i to naročito kod životinja koje su prethodno dobivale heparin, i da defekt heparinskoga dejstva nadoknađuje apliciran u manjim dozama alfa-ch. tripsin kod takvih slučajeva.

Zatim bi bilo zanimljivo ispitati terapijski efekat alfa-ch. tripsina prilikom vaskularnih smetnji, i to prvenstveno kod thromboze venae centr. retinae s obzirom da postoji antiinflamacioni i antikoagulacioni efekat kod ovog enzima. U istome smislu verovatno bi se ovaj enzym mogao aplicirati kod kardijalnih slučajeva sa thrombozom art. koronarki, tj. u slučajevima kardijalnog infarkta, gde bi se moglo očekivati povoljno dejstvo alfa-ch. tripsina.

Iz ovih radova vidljivo je da smo u alfa-ch. tripsinu dobili farmakon ne samo u smislu zonulolize u hirurgiji katarakte nego i farmakon koji donekle inhibitorno djeluje na postoperativnu inflamaciju i smanjuje hemoragije operativne. Pokraj alfa-ch. tripsina može se uzimati u ovome smislu i solucije oleozne i aquozne tripsina u smislu preparata parenzima. Nadalje ćemo još spomenuti od prije poznato antiinflamatorno i antibakterijelno dejstvo gama-globulina, kao isto i farmakona streptokinase-streptodornase (preparat Lederle, u obliku intramuskularnih injekcija), i da je stalo do upotrebe ovih preparata, ili bolje rečeno, nikako u oftalmohirurgiji, te ćemo da ostavimo dalja ispitivanja u ovome smislu za jedan drugi rad.

ZAKLJUČAK

Upotreba alpha-chymo-trypsina u hirurgiji senilnih katarakti u našem bolesničkom materijalu pokazalo je sledeće rezultate. Bila je izvršena intrakapsularna ekstrakcija u ukupno 148 (94,83%) slučajeva, a ekstrakapsularna ekstrakcija u 7 (5,17%) slučajeva. Od svih operisanih u obe serije, tj. 155 očiju, bilo je tri slučaja sa prolapsom c. vitreuma; jedan slučaj sa pojavom cyclitis-a; sa Tindal-om ++ u prednjoj komori 13 slučajeva. U postoperativnom periodu bio je jedan slučaj sa dehiscencijom operativne rane, a 9 slučajeva sa edemom konjunktivalnog lista, kao i kanalikularnim uzdignućem conj., što je usporavalo brzinu sraščivanja operativne rane. Ova bi se pojava mogla dovesti u vezu sa dejstvom upotrebljenog alfa-ch. tripsina.

Osim ove pripreme u operaciji katarakte, alpha-chymo-trypsin je upotrebljavan sa strane nekih autora i kod operacije strabismusa, kod plastičnih operacija na oku, pri antiglaukomatoznoj operaciji oka i kod keratoplastičnih operacija. Nadalje je ovaj enzym bio upotrebljavan kod asthme, bronchitis-a, rhinitis-a i sinusitis-a. Antiinfektozni, a naročito antikoagulacioni efekat alfa-ch. tripsina možda će doprineti terapiji u slučajevima kardijalnog infarkta s obzirom na njegov dokazani uticaj na smanjenje koagulacije krvi kod životinja.

Na kraju bismo ovom prilikom hteli da se zahvalimo dr Azri Đorđević na pruženoj pomoći oko delimičnog sređivanja podataka operativnog materijala.

THE USE OF ALFACHYMOTRYPSIN IN THE OPHTHALMIC SURGERY

SUMMARY

The authors emphasize the application of alfachymotrypsin in cataract surgery. The alfachymotrypsin was used in 155 cases and in 148 cases it was performed intracapsular extraction and in 7 cases extracapsular extraction of the cataractous lens. The postoperative results in the sense of complications they are following;

In 4 cases it was observed prolapsus of the vitreous, in 13 cases Tyndal was positive, in 9 cases oedema of the conjunctival flap with retarding of healing of the conjunctival wound and in one case keratitis. The alfachymotrypsin was used by patients with senile cataract but only in the age until 60 years and by patients over 20 years with juvenile cataract, which was not complicated. The surgery of the cataract obtained with alfachymotrypsin, good one zonulolytic enzyme and with this enzyme it is easier to perform intracapsular extraction of the cataractous lens. But on the other side the postoperative complication is in the sense of healing of conjunctival wound by application of alfachymotrypsin in some cases was more accentuated with retard than in cases, which was operated without alfachymotrypsin.

LITERATURA

1. Aninslie D.: *Brit. J. Ophthalm.*, 1959, 43, 200—201;
2. Barraquer J.: *Bull. Soc. Opht. Franc.*, 1958;
- Acta Ophthalm. Scand.*, 1958, 5, 53;
3. Berardinis, Bonavolonta,: *La Riforma Medica*, 1958, 3, 58;
4. Campbell Orr. H.: *Brit. J. Ophthal.*, 1959, 43, 330—331;
5. Charamis,: *Annales d'Oculistique*, 1958, 191, 627;
6. Cogan J., Simons H., Cibbs D.: *Brit. J. Ophthalm.*, 1959, 43, 193—199
7. Čavka V., Baronijan J.: *Medic. Glasnik*, 1959, 6, 321—324;
8. Fanta N., Herold J.: *Kl. M. Bl.*, 1960, 136, 506—512;
9. Fortier E.: *Amer. J. Ophthalm.*, 1961, 51, 106;
10. Caleazzi, Valerio: *Atti Soc. Oftalm. Lomb.*, 1958, 13;
11. Giuffrè V.: *Oftalm. Ital.*, 1959, 12/3, 256;
12. Hähnel R.: *Kl. M. Bl.*, 1960, 136, 363—369;
13. Hill D. W.: *Brit. J. Ophthalm.*, 1959, 43, 325—329;
14. Murray R., Drance S.: *A. M. A. Arch. Ophthalm.*, 1960, 6, 36/910—43/917;
15. Nicolato, Morone,: *Atti Soc. Oftalm. Lomb.*, 1958, 12, 129;
16. Offert, Haye, Campinchi,: *Bull. Soc. Frans. d'Ophthalm.*, 1959;
17. Parson D. J.: *Clinical Med.*, 1958, 5, 1491;
18. Radnot M., Pajor R.: *Kl. M. Bl.*, 1960, 1, 135;
19. Risutti,: *A. M. A. Arch. Ophthalm.*, 1959, 1, 135;
20. Rohrschneider W., Friedrich H.: *Kl. M. Bl.*, 1960, 136, 499—505;
21. Salmony D.: *Brit. J. Ophthalm.*, 1959, 43, 321—324;
22. Thomann H.: *Kl. M. Bl.*, 1960, 136, 376—379;
23. Walser E.: *Kl. M. Bl.*, 1958, 5, 619;
24. Walser E.: *Kl. M. Bl.*, 1960, 136, 387—392;
25. Wendels, Hughes, Lewis., Amdur J.: *Amer. J. Ophthalm.*, 1961, 51, 103;
26. Zorab E.: *Brit. J. Ophthalm.*, 1959, 43, 202—203;