

Viskoelastikler: Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri, Klinik Kullanımları ve Komplikasyonları

VISCOELASTICS: PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES, CLINICAL APPLICATIONS AND COMPLICATIONS

Dr. Altuğ ÇETİNKAYA,^a Dr. Yonca Aydın AKOVA^a

^aGöz Hastalıkları AD, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Oftalmolojik cerrahiye ilk olarak vitreus-eşdeğeri olarak tanımlanan viskoelastikler, zaman içerisinde özellikle katarakt cerrahisi başta olmak üzere göz cerrahisinde vazgeçilmez ajanlar olmuşlardır. Günümüzde piyasada yer alan farklı özelliklerdeki pek çok ürünün uygun kullanımı, ancak viskoelastiklerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, uygun klinik kullanım alanları ve olası komplikasyonları hakkında yeterli fikir sahibi olmakla mümkündür.

Bu derlemede viskoelastiklerin reolojik özellikleri gözden geçirilmekte, günümüzde sık kullanılan materyallerin içerikleri anlatılmakta, ideal ajanın sahip olması gereken özellikler ve farklı özellikteki ajanların özelliklerine uygun kullanım alanları gözden geçirilerek, olası komplikasyonları ile bunlardan kaçınma yolları hakkında bilgi verilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Komplikasyon, reoloji, viskoelastik, viskocerrahi

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2005, 14:69-80

Abstract

The viscoelastic agents, initially introduced as vitreous-substitutes, have become indispensable tools in a variety of ophthalmic surgical procedures. The selection of viscoelastic substance that is most appropriate for the procedure relies on the surgeon's knowledge of the physical and chemical properties, appropriate clinical uses and possible complications of these substances.

In this review, the rheologic properties of viscoelastics, the ingredients of commonly used substances, the desired properties of the ideal viscoelastic agent are presented, and clinical applications, possible complications and the ways to avoid these complications are discussed.

Key Words: Complication, rheology, viscoelastic, viscosurgery

Tarihçe

İntraoküler lens (IOL) implantasyonu esnasında, lensin kornea endoteline teması ile hücre kaybı olduğunun farkedilmesinden bu yana, endotel hücre bütünlüğünün korunması oldukça önem kazanmıştır.¹ Vitreus-eşdeğeri (substitute) veya endotel koruyucusu olarak yıllarca pek çok polimerik materyal denenmiştir.² İlk olarak 1970'lerin başında vitreus eşdeğeri olarak; 1970'lerin sonlarına doğru ise kornea koruyucusu olarak etkinliği ispatlanan sodyum hyaluronat (NaHA) kullanılmıştır.³ Bu ajan ilk kez Balazs tara-

findan 1958'de uluslararası bir sempozyumda kompleks retinal yırtıklar konulu bir çalışma ile tanıtılmıştır.⁴ Daha sonra 1979'da Balazs tarafından "yüksek molekül ağırlıklı, viskoelastik, non-inflamatuar sodyum hyaluronat preparatı" olarak patenti alınmıştır. Yine ilk kez Balazs tarafından sarfedilen 'viskocerrahi' terimi, oftalmolojik girişimlerin geniş bir spektrumunda viskoelastik kullanılarak yürütülen tüm girişimleri ifade etmektedir.⁵

Viskoelastik Materyallerin Reolojik ve Fiziksel Özellikleri

Reoloji, fiziksel yapıların deformasyonu ile bu yapıların içlerinde oluşan güçler arasındaki ilişkileri inceler.

1) Viskozite

Bir solüsyonun akışkanlığa karşı direncidir ve konsantrasyona, moleküler ağırlığa ve esnek dü-

Geliş Tarihi/Received: 01.12.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 11.05.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Altuğ ÇETİNKAYA
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD, ANKARA
yoncaakova@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Tablo 1. Günümüzde kullanılan bazı viskoelastik materyallerin özellikleri.

	Üretici	İçerik	Kaynak	MA	V ₀
Yüksek viskoziteli-Kohezif viskoelastikler					
Viskoadaptifler					
Healon 5	Pharmacia	NaHA %2,3	Horoz ibiği	4,0M	7,0M
Süper visküz-kohezifler					
Micro Visc (iVisc) Plus	Biotech	NaHA %1,4	Horoz ibiği	7,9M	4,8M
Healon GV	Pharmacia	NaHA %1,4	Horoz ibiği	5,0M	2,0M
Visküz-kohezifler					
Microvisc (iVisc)	Biotech	NaHA %1,4	Horoz ibiği	6,1M	1,0M
Allervisc Plus	Corneal	NaHA %1,4	Horoz ibiği	5,1M	500B
Provisc	Alcon	NaHA %1,0	Horoz ibiği	2,0M	280B
Healon	Pharmacia	NaHA %1,0	Horoz ibiği	4,0M	230B
Biolon	Akkorn Inc.	NaHA %1,0	Horoz ibiği	3,0M	215B
Allervisc	Corneal	NaHA %1,0	Horoz ibiği	5,1 M	200B
Amvisc	Bausch&Lomb	NaHA %1,2	Horoz ibiği	1,0M	100B
Amvisc Plus	Bausch&Lomb	NaHA %1,6	Horoz ibiği	1,0M	100B
Orcolon	Optical Radiation	Poliakrilamid	Sentetik polimer	1,0M	-
Collagel	Domilens	Tip IV kollajen	İnsan plasentası	1,0M	500B
Düşük viskoziteli-Dispersif viskoelastikler					
Orta visküz-dispersifler					
Viscoat	Alcon	NaHA %3 + CDS %4	Bakteriyel fermantasyon Köpekbalığı Kıkırdağı	500B 25B	41B
Cellugel	Alcon	HPMC %2,0 modifiye	Tahta hamuru	100B	28B
Vitrax	Allergan	Ha %3	Horoz ibiği	500B	25B
Az visküz-dispersifler					
İcell	I Med Pharma	HPMC %2,0	Tahta hamuru	90B	6B
Ocuvis	CIMA	HPMC %2,0	Tahta hamuru	90B	4,3B
Occucoat	Storz	HPMC %2,0	Tahta hamuru	86B	4B
Adatocel	Bausch&Lomb	HPMC %2,0	Tahta hamuru	86B	4B
Visilon	Shah&Shah	HPMC %2,0	Tahta hamuru	86B	4B

NaHA: Sodyum hyaluronat

CDS: kondroitin sülfat

Ha: hyaluronik asit

HPMC: hidroksipropil metilselülöz

MA: moleküler ağırlık (Dalton)

V₀ (mPaS) : Sıfır akım hızındaki viskozite (miliPascal-saniye)

M: milyon B: bin

zensiz-sarmal yapılarının miktarına bağlıdır. Moleküler çekim sonucu oluşan iç sürtünme olarak da tanımlanabilir. Reometre ile ölçülür; poise / centipoise veya milipascal birimleriyle tanımlanır. Viskozite solüsyonun hareket edebilme derecesine bağlıdır. Bu özellik akım hızı (shear rate) olarak bilinir ve sıcaklık ile ters orantılıdır. Bir solüsyonun viskozitesi, ya konsantrasyonu ya da moleküler ağırlığı artırılarak yükseltilebilir. Akım hızından bağımsız olarak hep aynı viskoziteye sahip olan ajanlara 'Newton-uyumlu sıvılar' denir (hava, kondroitin sülfat). Sodyum hyaluronat ise 'Newton-uyumsuz'dur; artan akım hızlarında azalan bir viskozite gösterir. Viskozite özelliği bir maddeyi koruyucu ve lubrikan yapar.

2) Elastisite

Gerilen, sıkıştırılan ve deforme edilen bir materyalin orijinal şeklini ve büyüklüğünü geri kazanabilmesi özelliğidir. Kornea üzerine bası uygulanması nedeniyle deforme olmuş ön kamarayı, dış etkenler ortadan kalktığında reforme eden özellik, elastisitedir. Teorik olarak sodyum hyaluronat gibi uzun zincirli moleküller, kısa zincirli moleküllere göre daha elastiktir.⁶ Yüksek moleküler ağırlık ile de elastisite artar.

3) Psödoplastisite

Bir solüsyonun basınç altındayken jel-benzeri, basınç ortadan kalktığında ise daha akışkan olacak şekilde transforme olabilme özelliğine sahip olma-

sıdır. Yüksek molekül ağırlıklı, yüksek viskoziteli bir ajan, istirahat halinde (sıfır akım hızı) mükemmel bir lubrikan, doku örtücü ve alan oluşturucu iken, stres ile (yüksek akım hızı) şok-emici bir elastik moleküler sisteme dönüşür. Solüsyon bir kanülden geçirilirken (viskozite moleküler ağırlıktan bağımsız hale geldiğinde) en yüksek akım hızı ortaya çıkar. Moleküller kendilerini akış yönünde ayarladığı andan itibaren viskozite sadece konsantrasyona bağımlı hale gelir. Böylelikle psödoplastik materyaller yüksek akım hızında dar kanüllerden rahatlıkla geçebilirler.

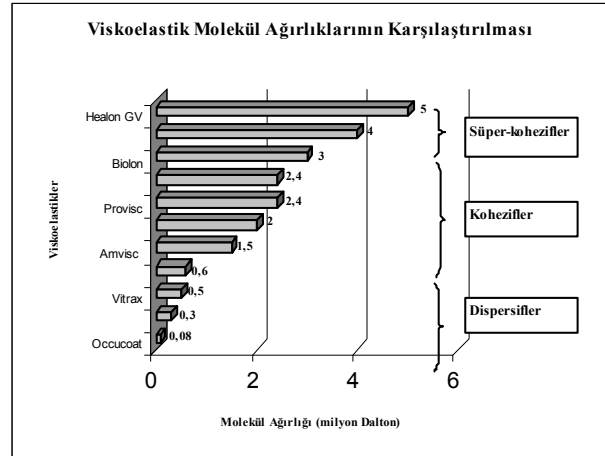
4) Örtücülük (coatability)

Viskoelastik materyalin doku yüzeyine, aletlere veya implanta yapışabilme özelliğidir. Bir materyalin örtücülüğü, yüzey gerilimi ve temas açısı ile karakterizedir.⁷ Temas açısı, düz bir yüzeyde materyalin bir damlasının oluşturduğu açıdır. Yüzey gerilimi, yüzeydeki elektrik güçlerin yarattığı etkidir. Düşük temas açısı ve düşük yüzey gerilimi, yüksek örtücülük sağlar. Materyalin moleküler yükü de örtücülüğü etkiler. Daha (-) yüklü olan ajanların, pozitif yüklü aletlere ya da implantlara daha yüksek afinite göstereceği aşikardır.

5) Kohezivite

Bir materyalin kendi kendine yapışabilme derecesidir ve moleküler ağırlık ile elastisitenin ölçütüdür. Uzun zincire sahip yüksek moleküler ağırlıklı kohezif viskoelastik materyaller, bütünlük kazanarak tek bir kitle olarak davranmayı seçerler. Böylece alan işgal ederek arzu edilen sürece materyalin orada kalması temin edilir. Ayrıca tek bir kitle halinde göz içinden uzaklaştırılmaları da kolaydır. Dezavantajları ise trabeküler sistemi tıkayarak, postoperatif dönemde göz içi basınç yükselmesine sebebiyet vermeleridir.

Düşük viskoziteli ve düşük koheziviteye sahip moleküller ise günümüzde dispersif olarak adlandırılırlar. Kohezif-dispersif ayrımını yapan çizgi kabaca 1 milyon Dalton moleküler ağırlık hizasından geçmektedir. Göze enjekte edildiklerinde kolayca kırılarak küçük parçalara ayrılan kısa zincirli dispersiflerin örtücülük özellikleri çok yüksektir. Endotele yapışarak tek bir tabaka halinde mükemmel koruma sağlarlar. Dispersiflerin, koheziflere



Şekil 1. Bazı viskoelastik ajanların moleküler ağırlıklarına göre özelliklerinin karşılaştırılması.

göre avantajlı olduğu konu, kolayca ön kamaradan boşalmamaları sonucu ön kamara içerisinde istendiği sürece kalabilmeleridir (retansiyon özelliği). Ancak alan oluşturma özellikleri zayıftır ve parçalandıkları için göz içinden uzaklaştırılmaları kolay değildir. Şekil 1'de moleküler ağırlıklarına bağlı olarak kohezif ve dispersif materyallerin dağılımı izlenmektedir.

Viskoelastik Materyallerin Kimyasal Özellikleri

Genel olarak bir materyalin göz içinde kullanılabilmesi için steril, non-inflamatuvar, non-toksik, non-pirojen ve non-immunojen olması ve temas ettiği hücrelerin normal metabolizmasını bozması gerekmektedir. Kimyasal özellikleri açısından soy (inert), elektrolit-dengeli, partikülsüz, saflaştırılmış, suda-çözünebilir ve saydam olmalı ve ortam ile uyumlu osmolalite, kolloid basıncı ve pH değerlerine sahip olmalıdır. Ayrıca uygulanma-temizlenme kolaylığı, uzun raf ömürlü (tercihen oda sıcaklığında) olması tercih sebebidir.

Viskoelastiklerin pH dereceleri fizyolojik 7,0 değerine yakındır. Osmolalite, birim çözücü içindeki madde konsantrasyonunun ifadesidir. Viskoelastiklerin osmolalitesi 305 mOsm veya hafifçe üstünde olanları -özellikle hasara duyarlı korneası olan vaka-

Tablo 2. Bazı viskoelastik ajanların osmolalite değerleri.

Ajan	Osmolalite (mOsm/kg)	Ajan	Osmolalite (mOsm/kg)	Ajan	Osmolalite (mOsm/kg)
Biolon	279	Provisc	307	Amvisc	318
Vitrax	284	Allervisc Plus	307	Healon 5	322
Occucoat	285	Dispasan	311	Amvisc Plus	335
Healon	295	Healon GV	312	Viscoat	340
Allervisc	299	Microvisc	313	Microvisc Plus	341

larda- tercih sebebidir. Tablo 2’de bazı viskoelastik ajanların osmolalite değerleri gösterilmektedir.

Viskoelastiklerin İçerikleri

1) Sodyum Hyaluronat (NaHA)

Omurgalı organizmaların hemen hemen tüm bağ doku matrikslerinde bulunan lineer, dalsız, düzensiz-sarmal yapıya sahip büyük bir polisakkarit moleküldür. Plazma zarı tarafından sentezlenir. Darbe-emici, dokuyu kalıcı deformasyondan koruyucu özelliktedir. Hücrelerarası ilişkilerde ve yara iyileşmesinde rol aldığı gösterilmiştir.⁸ Vitreus ve trabeküler ağda yüksek, aköz hümrde düşük konsantrasyonda bulunur. Kornea endoteline bağlanma bölgeleri gösterilmiştir. Korneal stromanın tamiri döneminde miktarı artmaktadır. Disakkarit ünitesi başına 1 negatif yük taşır. İleri derecede saflaştırılmıştır ve steril, non-toksik, non-antijenik, non-inflamatuar, non-pirojen olduğu ispatlanmış, hatta bazı çalışmalarda anti-inflamatuar özellikte olduğu gösterilmiştir.^{9,10} Suda çözünmez ve ön kamaradan seyreltilerek geri emilir. Primatlarda yarılanma ömrü vitreusta 72 saat, aközde 2-7 gündür.¹¹ Tüm NaHA solüsyonları buzdolabında saklanmalı, kullanım öncesi oda sıcaklığına getirilmelidirler.

2) Hidroksipropil Metilselülöz (HPMC)

Pamuk, yün gibi bitkisel liflerden üretilen bir selülöz polimerdir. Visköz ve saydam olan bu yapı suda-çözünür ve çok az toksiktir. IOL implantlarında kullanımları 1970’lerde başlamıştır. Bol yan zincirleri yüzünden merkez aks etrafında serbest hareket edemez; bu yüzden daha az elastik ve zayıf darbe-emicidir. Bu solüsyonların içerisinde

partikül oluşmaktadır. Mükemmel örtücülük özellikleri nedeniyle ‘viskoaderan’ olarak piyasaya sürülmüşlerdir. Zayıf psödoplastik karakter nedeniyle, geniş bir kanülden ve yüksek basınçla enjekte edilmesi gerekmektedir. Ön kamaradan temizlemek oldukça güçtür. Oda sıcaklığında saklanabilir ve otoklava girebilir. Fizyolojik olmamasına rağmen, non-inflamatuar ve non-toksik olduğu gösterilmiştir.¹² İntraoküler olarak metabolize edilemeyen bileşik, tavşan gözünden 3 günde temizlenmektedir. Hidrofilik özelliği sayesinde gözden irriye ederek temizlemek mümkündür.

3) Kondroitin Sülfat

Korneadaki 3 ana mukopolisakkaritten biridir. NaHA yumuşak bağ dokunun, kondroitin sülfat ise daha sert bağ dokunun içeriğidirler. Tekrarlayan özdeş disakkarit üniteleri ile kondroitin sülfat, hyaluronik asite çok benzer yapıdadır. Sülfat grubundaki ilave yük sayesinde daha anti-inflamatuardır. Ortalama moleküler ağırlığı 50.000 Daltondur. Psödoplastisite göstermez; bu yüzden geniş bir kanül gerektirir. Ön kamaradan metabolize edilmeden 24-48 saatte elimine edilir. Buzdolabında saklanması gereklidir.

4) Poliakrilamid

Viskoelastik özellikleri hyaluronik asite benzeyen yüksek molekül ağırlıklı sentetik bir polimerdir. Tekrarlayan akrilamid ünitelerinden oluşan lineer, uzun zincirli bir makromoleküldür. Akrilamid monomerler oldukça reaktif ve toksikken, polimerizasyonla non-toksik hale getirilmektedir. Amid yan zincirleri ile oldukça hidrofiliktir. Düşük temas açısı sayesinde çok iyi bir örtücüdür. Elastisite ve plastisitesi yüksektir.

Tablo 3. Günümüzde sık kullanılan bazı viskoelastik materyallerin performanslarının karşılaştırılması.

	Healon 5	Healon GV	Healon Provisc	Amvisc Plus	Viscoat	Ocuvis Occucoat
Ön kamara devamlılığı	***	***	****	***	***	*
Yüzey örtücülük	***	*	*	*	***	***
Darbe emicilik	***	***	***	***	**	*
Psödoplastisite	****	****	***	***	**	-
Korneal koruma	***	***	***	***	****	**
Kolay uygulanım	***	***	***	***	**	*
Kolay temizlenme	***	***	***	***	*	**
Postoperatif GİB artışı	**	**	**	**	**	**

* Düşük

** Orta

*** Yüksek

**** Çok yüksek

Buzdolabında saklanması gerekmeyen materyalin ön kamarada yarılanma ömrü 2 saattir.

5) Kollajen

İnsan bazal membranında bulunan tip IV kollajen, diğer tipler gibi fibril içermez. Fizyolojik olduğu için inflamatuvar ya da toksik özellikleri yoktur. İnsan plasentasından purifiye edilen Collajel (%1,4 tip IV kollajen, Domilens, Hamburg, Almanya) yaklaşık 1 milyon Dalton ağırlıkta, 500.000 centipoise viskozitede, pH'sı 7,2 ve osmolalitesi 300 mOsm olan bir üründür. Günümüzde artan AIDS vakaları nedeniyle piyasadan çekilmiştir.

Viskoelastik Materyallerin İdeal Özellikleri ve Değişik Preparatların Karşılaştırılması

Günümüzde sık kullanılan bazı ajanların performansları Tablo 3'te gösterilmektedir.

Ön Kamara Bütünlüğünün Sağlanması

Viskoelastiklerin en sık kullanım alanıdır. Ön kamarayı oluşturmak ve onu arzu edilen sürece muhafaza etmek, direkt olarak solüsyonun istirahat hali (sıfır akım hızı) viskozitesi ile ilintilidir. Viskozite ya da kohezivite ne kadar yüksek olursa, materyal o kadar iyi alan oluşturur. Ancak, Miyauchi ve Iwata, yüksek vitreus basıncı durumunda ön kamara derinliğinin esasen elastisite ile korunduğunu belirtmişlerdir.¹³ Günümüzdeki kullanımda

olan tüm viskoelastiklerin ön kamara oluşturmada çoğu zaman yeterli olduğu gösterilmiştir.¹⁴

Yüzey Örtücülüğü

Ön segment cerrahisinde yüzeyin kaplanması, irrigasyon veya aletle oluşabilecek hasarlardan endoteli koruyabilir. İdeal viskoelastik doku, alet ya da implant üzerinde ince bir tabaka oluşturmalıdır. Teorik olarak solüsyonun yüzey gerilimi ve temas açısı ne kadar düşükse, o solüsyonun yüzey üzerinde dağılımı o kadar fazladır, ancak bu durumda istenmeyen 2 özellik ortaya çıkar: Molekül içi hava kabarcıkları oluşumu ve irrigasyon / aspirasyonu güçlüğü.

Doku Manipülasyonu

Ön kamarada dokuları itmek, kıvrılmış lens kapsülü ya da Descemet membranını yerine oturtmak, kapsül flebini/skar dokusunu diğer oküler dokulardan ayırmak gibi işlemler yüksek viskozite ile kolaylaşır. Akım hızı arttıkça, viskoelastik ajanların psödoplastisiteleri birbirine çok benzer hale gelir.

Darbe-emicilik

Dokuları aletlerden, implantlardan ve ön kamarada fakoemülsifikasyon sırasında oluşabilen vibrasyondan koruyacak darbe-emici özellik, elastisitedir. İyi bir elastisite ölçütü olmamakla birlikte, psödoplastik karakter elastisitenin iyi bir

yansıtandır. Fazlaca sarmalanmış, uzun zincirli moleküller iyi elastisiteye sahiptirler.

Kornea Endotelinin Korunması

Endotel hücreleri normal şartlarda travmaya maruz kalmadıkları için, koruyucu olarak sadece çok az bir sodyum hyaluronat tabakası ve bağlanma bölgeleri içerirler.¹⁵ Korneaya dik uygulanan kuvvetlere karşı en iyi korumayı elastik materyaller sağlar. Yüksek viskoziteli bir ajanı gözden uzaklaştırırken en az hasarı ise psödoplastik materyaller sağlar. Endotelin korunmasında en önemli faktör, cerrahi işlemlerin korneadan uzakta yürütülmesini sağlamak için, sabit derinlikte bir ön kamaranın teminidir. Bunun için yüksek viskoziteli bir materyal gereklidir, ancak kitle etkisinden dolayı oluşabilecek bası hasarına dikkat etmek gerekir. Yapılan bir çalışma, ince bir tabaka halindeki orta derecede visküz ajanların endoteli yüksek viskoziteli ajanlara göre daha iyi koruduğunu göstermiştir.¹⁶

Uygulanma ve Temizlenme Kolaylığı

Psödoplastisik ajanlar ince bir kanülden rahatlıkla geçerek, göz içinde istendiği şekilde yönlendirilebilir. Çok uzun zincirler katlanarak kohezifleşir, böylece tek bir kitle halinde göz içinden temizlenebilirler. Dispersifler ise temizlenirken parçalanır ve çoğunlukla ön kamarada bir miktar kalır. Dengeli tuz çözeltisi ile seyreltmek aspirasyonu kolaylaştırabilir.

Non-toksik, Non-inflamatuar ve Saydam Karakter

Materyallerin hazırlanması esnasında tamamen saflaştırılmış olmaları çok önemlidir. Filtrasyon yardımıyla olası tüm toksinlerin uzaklaştırılması şarttır. Bir dönem Healon® enjeksiyon kanüllerinin tek seferlik kullanılmaması sonucu, inflamatuvar reaksiyon ve büllöz keratopati bildirilmiştir.¹⁷ Cerrahi sırasında iyi bir görüntüleme için kullanılacak materyalin tamamen saydam olması ve yine enjeksiyon sırasında mikro-kabarcık içermemesi gereklidir.

Tablo 4. Katarakt cerrahisinde kohezif ve dispersiflerin tercih edildiği durumlar.

Yüksek viskoziteli-kohezifler	Düşük viskoziteli-dispersifler
Cerrahi alan oluşturarak, muhafaza etmek	Seçici olarak alan izole etmek, alan bölmek
Hipermetropik gözlerde ön kamaraya alet sokabilmek için ön kamarayı derinleştirmek	Fuch's endotel distrofilisi gözlerde korneayı korumak
Güç kapsülöresisi durağanlaştırmak	Yıpranmakta olan irisi fakocüyunun ağzından uzaklaştırmak
Küçük pupillayı büyütme	Kopmuş zonül bölgesini izole etmek
Adezyonları açmak	Arka kapsüldeki küçük bir deliğin arkasındaki vitreusu izole etmek
Katlanabilir intraoküler lens yerleştirmek	Ön kamarada alan ayırma

Viskoelastiklerin Klinik Kullanımları

Katarakt Cerrahisinde Kullanım

Katarakt cerrahisi sırasında kullanılacak farklı reolojik özellikte pek çok viskoelastik ajan mevcuttur. Bu durumda işleme özgün ajanın seçimi için bir sınıflama ihtiyacı doğmuş ve iki parametre ön plana çıkmıştır: İstirahat (sıfır akım hızı) viskozitesi (V_0) ve materyalin kohezif-dispersif karakteri.^{18,19} Cerrahinin değişik aşamalarında farklı özelliklere ihtiyaç duyulduğundan, en iyi viskoelastiğin hangisi olduğu tartışması yerine, o durumda hangi viskoelastiği kullanması gerektiği bilgisi cerrahin yeteneğini ortaya koymasını sağlayacaktır. Tablo 4'te kohezif ve dispersif viskoelastiklerin tercih edildikleri durumlar gösterilmektedir.

1) Ekstrakapsüler Katarakt Cerrahisi (EKKE)

Intrakapsüler katarakt cerrahisinden EKKE'ye geçiş sürecinde pek çok araştırmacı viskoelastik kullanımının endotel koruyucu etkilerini ortaya koymuş ve her aşamada EKKE'yi kolaylaştırdığını bildirmiştir.²⁰⁻²² Konjenital veya travmatik katarakt gibi iris /vitreus prolapsusunu, dar ön kamarası olan vakalarda komplikasyonları azalttığı konu-

sunda fikir birliği vardır. Diğer kullanım alanları arasında arka kapsülotominin kolaylaştırılması, ayrılmış Descemet membranının yerine oturtulması, sineşilerin kırılması, Morgagnian katarakta kapsülün doldurularak gerginliğin sağlanması ve korneal epitelin korunması sayılabilir.²³⁻²⁵

2) Fakoemülsifikasyon

Kelman'ın 1967'de tanıttığı bu teknik²⁶ ile ön kamaradaki yüksek ultrasonik gücün yanısıra, yoğun sıvı dolaşımı ve türbülansın dolayısı, korneanın mekanik travmaya uğrama ihtimali artmıştır. Bu durumu önlemek için: emülsifikasyonun arka kamarada yapılması, ve viskoelastiklerin kullanılması gündeme gelmiştir. Barraquer, viskoelastikleri fako cerrahisindeki "üçüncü asistanı" olarak tanımlamaktadır. Fako cerrahisinde viskoelastik kullanımı ile kornea endotelinin daha az hasarlandığı bildirilmiştir.^{27,28} IOL yerleşimi aşaması, endotel hasarının en çok bildirildiği aşamadır.²⁹ Bu aşamada, özellikle psöoplastik viskoelastiklerin manevra kolaylığı sağladığı ve komplikasyonlara daha az rastlandığı rapor edilmiştir.³⁰ Komplike durumlarda (psödoekfoliasyon, büyümeyen pupilla, gevşek zonüller, gevşek kapsül) viskoelastikler, normale yakın koşulları temin ederek cerrahin en büyük yardımcısı konumundadır.

Komplike Durumlarda Özel Bir Teknik = Yumuşak Kabuk (Soft Shell) Tekniği

Viskoelastiklerin hem kohezif hem de dispersif özelliklerini birarada kullanıp, ikisinin de dezavantajlarının ortadan kaldırmayı amaçlayan bir tekniktir.³¹ Bu teknikte iki ayrı ajan ile birbirine komşu iki kompartman oluşturulur. Kapsüloreksis için, önce dispersif ajan lensin ön yüzüne verilir. Ardından, kohezif bir ajan dispersifin arkasına enjekte edilerek, dispersif ajan endotele doğru itilir. Böylece basınç altında rahat bir kapsüloreksis yapılırken, mükemmel bir endotelyal koruma sağlanmış olur. IOL yerleşimi öncesinde ise önce visküz ajan verilir, ardından bu ajanın tam ortasına dispersif ajan yerleştirilir. Böylece kapsüler kese açık tutulurken, merkezdeki düşük viskozite sayesinde, aletler ve IOL rahat hareket edebilir; etrafta-

ki yüksek viskozite sayesinde de IOL'un ani açılması veya kapsülün kırılması önlenir. Ayrıca, merkezdeki dispersif ajan kohezif bir paket içinde olduğundan, ön kamaradan tek parça halinde temizlenmesi de kolay olur. Yumuşak kabuk tekniği, özellikle Fuchs' endotel distrofisi, kopmuş zonüller, arka kapsülde küçük delik ve fako esnasında yıpranan iris gibi durumlarda cerrahi kolaylık sağlamaktadır.

Son dönemde piyasaya sürülen Healon 5 (%2,3 sodyum hyaluronat, Pharmacia & Upjohn, Upsala, İsveç), bu teknik ile elde edilen faydalar göz önüne alınarak, tek bir molekülden yüksek oranda fayda sağlamayı amaçlayan mantığın ürünüdür. Piyasaya 'viskoadaptif' olarak lanse edilen bu molekülün, düşük sıvı türbülansı ortamında kohezif davranış sergilerken, sıvı türbülansı arttığında dispersif özelliğe sahip olacağı üretici firma tarafından iddia edilmiştir.

Viskoelastiklerin Diğer Kullanım Alanları Kornea Cerrahisi

Günümüzde penetran keratoplastide (PK) viskoelastikler, alıcı ve verici korneaların trepanizasyonu ve verici korneanın steril kaptan korunması sırasında, alıcı göze donör butonu yerleştirmeden önce ve buton dört ana sütür ile stabilize edildikten sonra kubbe şeklinin sağlanmasında standart olarak kullanılmaktadır.

Henüz 1950'li yıllarda, PK sonrasında saydam bir nakil doku elde edebilmek için endotele çok hassas davranılması gerektiği bildirilmiştir.³² Bu amaçla viskoelastik kullanımının yararlı etkileri insan ve hayvan çalışmalarıyla gösterilmiştir.³³⁻³⁵ Günümüzde PK için sıklıkla kullandığımız ajanların en değerlisi, ön kamara derinliğini sabit olarak koruyabilen, endoteli kaplayarak kimyasal ve fiziksel olarak hasarlanmasını önleyebilen, ve erken postoperatif dönemde de kısmen göz içinde kalmayı başarabilendir.

Son dönemlerde popüler olan derin lamellar keratoplastide, viskodelaminasyon ile Descemet membranının önüne yerleştirilen kanülden viskoelastik enjekte edilerek, tüm stroma hızlı,

güvenli ve anatomik olarak ideal biçimde Descemet membranından ayrılabilir. ³⁶

Glokom Cerrahisi

Glokom cerrahisinin halen altın-standardı olan trabekülektominin olası komplikasyonları arasında postoperatif ön kamara kaybı, katarakt ve üveit gelişimi sayılabilir. ³⁷ Viskoelastiklerin kullanımı, bu tip komplikasyonları azaltmaya yardımcı olabilir. Trabekülektomi sonrası iyi bleb oluşumu, konjonktivanın kurumaması ve travmaya uğraması ile yakından ilişkilidir. Konjonktivanın, cerrahi sırasında viskoelastikle hidrasyonu, postoperatif inflamasyon ve fibrozis olasılığını azaltabilir. Kronik açı kapanması glokomundaki taze sineşiler, cerrahi sırasında viskoelastik ile kırılabilir. Sub-Tenon boşluğa verilecek olan viskoelastik ise, alanı aköz birikimi için hazırlarken, postoperatif 1-2 gün alana hızlı aköz boşalmasını önleyecektir. Yapılan çalışmalarda viskoelastik kullanımı ile cerrahinin son derece kolaylaştığı, ön kamara kaybının azaldığı ve iyi filtran bleblerin oluştuğu bildirilmiştir. ³⁸ Bir başka çalışmada Healon® ile postoperatif hifemada belirgin bir azalma göze çarpmaktadır. ³⁹ Ancak, Vesti ve Raitta, sodyum hyaluronatın cerrahi komplikasyonları ve kısa dönem sonuçları üzerine belirgin bir etkisinin bulunmadığını rapor etmiştir. ⁴⁰

Amerikan Glokom Derneği üyeleri arasında trabekülektomi sonrası ofis şartlarında ön kamarayı oluşturmak için viskoelastik kullanımı oldukça sıktır. ⁴¹ En çok lens-kornea teması (%88) nedeniyle ve en sık Healon® (%60) kullanarak bu yöntemle başvurulduğu bildirilmiştir.

Viskoelastiklerin güncel glokom cerrahisindeki kullanım alanı viskokanalostomilerdir. İlk kez Stegman tarafından popülerize edilen teknikte, viskoelastik enjeksiyonu ile Schlemm kanalı ve toplayıcı kanallarda genişleme sağlanarak, bu yapılar ve jukstakanaliküler boşluk arasında direkt temas temin edilmektedir. ⁴² Postoperatif fibrinojen göçünden korunmak için, subskleral alana yüksek viskoziteli sodyum hyaluronat enjekte edilir.

Ülkemizde yapılmış bir çalışmada konjenital glokomlu 34 gözde yapılan visko-trabekülotomi sonrası %94.1 başarı oranı bildirilmiş ve viskoelastiklerin mekanik kompresyon etkisi ile postoperatif kanamayı önleyerek bu başarıya katkıda bulunduğu yorumu yapılmıştır. ⁴³ Pek çok çalışmada, viskokanalostomide trabekülektomiye oranla göz içi basıncının daha az düştüğü, ancak daha az komplikasyon izlendiği vurgulanmıştır. ⁴⁴

Travma Cerrahisi

Penetran göz yaralanmalarının tamiri sırasında viskoelastik ile normal sferik konfigürasyonu sağlanmış bir globun onarılması, kollabe haldeki bir globun onarılmasına nispeten, hem yara kenarlarına daha iyi debridman ve sütürasyon sağlanması bakımından, hem de postoperatif ciddi inflamatuvar reaksiyonu ve düzensiz yara yeri iyileşmesini önlemesi ve adezyonları engellemesi bakımından avantajlar içerir. Viskoelastiklerin jet enjeksiyonlarıyla, sineşilerin açılması ve pıhtı diseksiyonu mümkündür. Yüksek viskoziteli ajanların tamponlayıcı etkisi, görüntülemenin optimum olmasını ve hemorajinin azaltılmasını sağlayacaktır.

Yara ağzındaki bir yabancı cisim aniden çıkarılırsa, göz içi basınç düşeceği için ön kamara kollabe olacak ve lens hasarlanmaya yatkınlaşacaktır. Bu tip durumlarda en doğrusu ön kamarayı forme tutmak için viskoelastik kullanmaktır. Daha büyük travmalarda ise viskoelastikler, özellikle lens fragmanı çıkartılması, iris yırtıklarının tamiri ve siklitik membran eksizyonu esnasında endoteli travmatik hasardan koruyacaktır.

Arka Segment Cerrahisi

Viskoelastikler, önceleri arka segment cerrahisinde kullanılmak üzere üretilmiş ajanlardı. Regnault ve Bregeat, 1974'te retinaya dokunmadan dekolmanları yatıştırmak için intravitreal Healon® enjekte etmiş ve 27/38 başarı oranı bildirmişlerdi. ⁴⁵ Ancak, vitreus-eşdeğeri olarak bir süre kullanılan bu ajanlar, silikon yağları ve genleşen havalardan kullanıma girmesiyle terkedilmiştir. Günümüzde

arka segment cerrahisinde viskoelastikler, sadece vitre-ıçı band varlığında band-retina arasındaki doku manipülasyonunu kolaylaştırmak için bazı cerrahlar tarafından kullanılmaktadır. Yine cerrahi esnasında dış yüzeyde, kornea epitelini korumak ve görüntüyü büyüterek cerrahi konforu arttırmak için tercih edilebilmektedir.

Periferik İridektomi

Periferik iridektomi sonrası dışarı prolabe olmuş olan iris, viskoelastik yardımıyla geriye baskılanan iris-lens diyaframı sayesinde travmatize edilmeden anatomik pozisyonuna sokulur.

Oküler Yüzey Bozuklukları

Ciddi oküler yüzey bozuklukları olan gözlerde, yüksek su içerikli viskoelastiklerin lubrikasyon özelliğinden faydalanılabilir. Keratitis sikka hastalarında %0.1 Healon® ile subjektif şikayetlerde belirgin düzelme rapor edilmiştir.⁴⁶ Günde 4 defa Healon® %0.1 kullanıldığında kuru göz semptomlarında düzelme, mukus ve Rose bengal boyanmalarında azalma ve gözyaşı kırılma zamanında uzama izlenmiştir.^{47,48} Topikal hyaluronik asit ve kondroitin sülfatı kıyaslayan bir çalışmada ise, her iki ajanla da %90 semptomatik düzelme olduğu, düşük Schirmer skorlu hastaların kondroitin sülfatı tercih ettiği bildirilmiştir.⁴⁹

Viskoelastik Materyallerin Komplikasyonları

Pek çok avantajına ve yaygın klinik kullanımına rağmen viskoelastikler tamamen masum ajanlar değildir. Kondroitin-sülfat içeren ilk formüller kalsifik band-keratopatisine neden olmuş ve tekrar formüle edilmeleri gerekmiştir. İnsan donör kornealarının Healon®'a maruz bırakıldığı yarım saatin sonunda belirgin endotel hücre ölümü saptandığı, 2 saatin sonunda ise tüm hücrelerin öldüğü gözlenmiştir.⁵⁰ Viskoelastiklerin visköz yapı ve elektrostatik güçleri nedeniyle, inflamatuvar hücreler ve kan hücreleri, cerrahi sonrası ön kamarada asılı kalabilirler. Bu geçici üveitik durum, viskoelastiklerin yaklaşık 3. günde trabekulumdan temizlenmesiyle kendiliğinden düzelir. Benzalkon-

yum klorid koruyucu maddesi içeren viskoelastikler ile -uzun vadede kendiliğinden düzelen- çizgisel keratopati saptanmıştır.⁵¹ Bu gözlerin tamamına yakınında değişik düzeylerde izlenen stromal kalınlaşma kalıcı olmuştur.

Katarakt cerrahisi sonrasında rastlanılabilen nadir bir komplikasyon, IOL optiği arkasında viskoelastik materyalin hapsolmesi sonucu, optik ve arka kapsül arası mesafede artış ile karakterize bir durum olan 'kapsüler blok sendromu' dur. Durak ve ark. tarafından bu durumun etiolojisinde viskoelastiklerin ana rolü üstlendiği öne sürülmüş ve bu tez daha sonra yapılan bir yüksek-performans likit kromatografi çalışması ile desteklenmiştir.^{52,53} Bu komplikasyondan sakınmak için, kapsüloreksisin küçük açılmaması ve IOL altındaki viskoelastik materyalin, ameliyatı sonlandırmadan iyice temizlenmesi önerilmiştir.

Emre ve ark., lens epitel hücrelerinin kapsüle yapışmasını kolaylaştırmak suretiyle, viskoelastiklerin arka kapsül opaklaşmasında rol alabileceği öne sürülmüştür.⁵⁴

Viskoelastiklerle ilgili en sık ve popüler komplikasyon, postoperatif dönemde izlenen göz içi basıncındaki artıştır. Bu geçici basınç artışı en çok postoperatif 4-7. saatler arasında izlenmekte, 12-16 saatte basınç maksimuma ulaşmakta ve genelde 24 saat sonra (72 saatten önce) normale dönmektedir. Hastalarda göz içi basınç yüksekliğinin yanısıra, derin ön kamara ve kornea ödemi de saptanabilmekte ve bazen ağrı, fotofobi izlenmektedir. Etiyolojide, büyük moleküllü viskoelastik materyalin trabekulumu tıkadığı ve böylece dışakım fasilitasini bozduğu öne sürülmüştür.⁵⁵ Ancak, Schubert ve ark. tarafından düşük viskoziteli sodyum hyaluronatın yüksek viskoziteli olana göre, maymun gözünde daha yüksek ve uzun süreli göz içi basınç artışına neden olduğu gösterilmiştir.⁵⁶ Ülkemizde yapılan bir çalışmada komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası ilk 12 saatte en yüksek göziçi basıncı artışı Healon GV® ve Viscoat® grubunda saptanmış, 30 mmHg gibi tehlikeli seviyelerin üzerine çıkan basınç ise yalnızca Viscoat® kullanılan grupta tespit edilmiştir.⁵⁷

Pek çok çalışmada, katarakt cerrahisi sonrası intraoküler basınç artışını engellemek için viskoelastik materyalin ameliyat sonunda dilüsyonu, temizlenmesini ve/veya aspire edilmesi önerilmiştir.⁵⁸ Diğer girişim önerileri arasında farmakolojik profilaksi ön plana çıkmaktadır. Başarısı rapor edilmiş ajanlar arasında sistemik asetazolamide, intrakameral miyotikler ve topikal timolol, levobunolol ve pilokarpin jel vardır.⁵⁹ Ancak bu ajanların hiçbiri tüm hastalar için öngörülebilir eşit etkinliğe sahip değildir. Kliğimizde, her hastada eşit etkinliğe sahip olacak ve ilk 24 saat boyunca etkin olacak farmakolojik ajan araştırmak üzere yürüttüğümüz çalışmada, operasyondan 45 dakika önce uygulanan brinzolamid ve brimonidin ile etkin sonuç alınmadığı görülmüştür.⁶⁰ Bu durumda postoperatif intraoküler basınç artışının tolere edilemeyeceği hastalar için Kusman ve ark. tarafından yapılan 3 öneriye uymak uygun görünmektedir: 1. Ön kamarayı viskoelastikle aşırı doldurmamak. 2. Ameliyatın sonunda içerideki viskoelastik materyali irriga ve/veya aspire etmek. 3. Erken postoperatif dönemde intraoküler basınç ölçümleri alarak, gerekirse antiglokomatöz ajan kullanmak.⁶¹ Ne var ki, bu durum, viskoelastik kullanımının yanısıra kişisel anatomik özellikler ve cerrahi travma miktarından da belirgin ölçüde etkilenmektedir.

KAYNAKLAR

- Forstot SL, Blacwell WL, Jaffe NS, et al. The effect of intraocular lens implantation on corneal endothelium. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83:195.
- Liesegang TJ. Viscoelastics. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33:127-47.
- Balazs EA, Freeman MI, Kloti R, et al. Hyaluronic acid and the replacement of vitreous and aqueous humor. *Mod Probl Ophthalmol* 1972;10:3-21.
- Balazs EA. Physiology of the vitreous body. In: Schepens CL, ed. *Importance of the vitreous body in retinal surgery with special emphasis on reoperations*. St. Louis: Mosby; 1960. p.29-48.
- Balazs EA, Miller D, Stegmann R. Viscosurgery and the use of Na-hyaluronate in intraocular lens implantation. *International Congress and First Film Festival on Intraocular Implantation, Cannes, Fransa, 1979*.
- Liesegang TJ. Viscoelastic substances in Ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 1990;34:268-93.
- Benedetto DA. Viscoelastics. In: Nordan LT, Maxwell WA, Davidson JA, eds. *The surgical rehabilitation of vision*. New York: Gower Medical; 1991.
- King SR, Hickerson WL, Proctor KG. Beneficial actions of exogenous hyaluronic acid on wound healing. *Surgery* 1991;109:76-84.
- Richter AW, Ryde EM, Zetterstrom EO. Non-immunogenicity of a purified sodium hyaluronate preparation in man. *International Archives of Allergy and Applied Immunology* 1979;59:45-8.
- Miller D, Stegmann R. The use of Healon in intraocular lens implantation. *Int Ophthalmol Clin* 1982;22:171.
- Denlinger JL, El-Mofty AAM, Balazs EA. Replacement of the liquid vitreous with sodium hyaluronate in monkeys: I. Short-term evaluation. *Exp Eye Res* 1980;31:81-99.
- Smith GS, Lindstorm RL. 2% Hydroxypropyl methylcellulose as a viscous surgical adjunct. *J Cataract Refract Surg* 1991;17:839-42.
- Myauchi S, Iwata S. Evaluations on the usefulness of viscous agents in anterior segment surgery: I. The ability to maintain the deepness of the anterior chamber. *J Ocular Pharm* 1986;2:267-76.
- Liesegang TJ, Bourne WM, Ilstrup DM. The use of hydroxypropyl methylcellulose in extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol* 1986;102:723-6.
- Madsen K, Stenevi U, Apple DJ., Harfstrand A. Histochemical and receptor binding studies of hyaluronic acid and hyaluronic acid binding sites on corneal endothelium. *Ophthalmic Pract* 1989;7:1-8.
- Hammer ME, Burch TG. Viscous corneal protection by sodium hyaluronate, chondroitin sulfate, and methylcellulose. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25:1329-32.
- Kim JH. Intraocular inflammation of denatured viscoelastic substance in cases of cataract extraction and lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1987;13:537-42.
- Arshinoff SA. Dispersive and cohesive viscoelastic materials in phacoemulsification. *Ophthalmic Pract* 1995; 13:98-104.
- Arshinoff SA. Dispersive and cohesive viscoelastic materials in phacoemulsification: revisited 1998. *Ophthalmic Pract* 1998;16:24-32.
- Muir MGK, Sherrard ES, Andrews V, et al. Air, methylcellulose, sodium hyaluronate and the corneal endothelium-endothelial protective agents. *Eye* 1987;1: 480-6.
- Stegman R, Miller D. Extracapsular cataract extraction with hyaluronate sodium. *Ann Ophthalmol* 1982;14:813-5.
- Rumelt MG. Viscoelastic material in difficult intraocular surgery. *Ann Ophthalmol* 1987;19:442.
- McAuliffe KM. Sodium hyaluronate in the treatment of Descemet's membrane detachment. *J Ocul Ther Surg* 1982;1:58-9.

24. Norn MS. Preoperative protection of cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol* 1981;59:587-94.
25. Weidle EG, Lisch W, Thiel HJ. Excision of the posterior lens capsule without damaging the anterior vitreous face. *Fortchr Ophthalmol* 1985;82:256-8.
26. Kelman CD. Phacoemulsification and aspiration. *Am J Ophthalmol* 1967;64:23.
27. Hoffer KJ. Effects of extracapsular implant techniques on endothelial density. *Arch Ophthalmol* 1982;100:791-2.
28. Holmberg AS, Philipson BT. Sodium hyaluronate in cataract surgery: II. Report on the use of Healon in extracapsular cataract surgery using phacoemulsification. *Ophthalmology* 1984;91:53-9.
29. Drews RC, Waltman SR. Endothelial cell loss in intraocular lens placement. *J Am Intraocul Implant Soc* 1978; 4:14.
30. Pandolfi M, Lennartz C. Healon (sodium hyaluronate) in posterior chamber lens implantation. *Am J Ophthalmol* 1984;97:389-90.
31. Arshinoff SA. Using viscoelastics to manage problems in cataract surgery. In: Fishkind WJ, ed. *Complications in phacoemulsification. Avoidance, recognition and management.* New York: Thieme Medical Publishers Inc; 2002. p.24:182-93.
32. Stegman R, Miller D. Corneal transplantation using Healon. In: Miller D, Stegman R, eds. *Healon. A guide to its use in ophthalmic surgery.* New York: John Wiley; 1983. p.10:119-29.
33. Miller D, Stegman R. Use of Na-hyaluronat in autocorneal trasplantation in rabbits. *Ophthalmic Surg* 1980;11:19-21.
34. Gruber PF, Schipper I, Kern R. Use of Healon for corneal trephination in penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg* 1984;15:773.
35. Steele ADMcG. Viscoelastic materials in keratoplasty. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1983;103:268-9.
36. Manche EE, Holland GN, Maloney RK. Deep lamellar keratoplasty using viscoelastic disscetion. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1561-5.
37. McPherson SD, Cline JR, McCurdy D. Recent advances in glaucoma surgery. Trabeculotomy and trabeculectomy. *Ann Ophthalmol* 1977;9:91-6.
38. Blondeau P. Sodium hyaluronate in trabeculectomy: A retrospective study. *Can J Ophthalmol* 1984;19:306-9.
39. Wilson RP, Lloyd J. The place of sodium hyaluronate in glaucoma surgery. *Ophthalmic Surg* 1986;17:30-3.
40. Vesti E, Raitta C. A review of the outcome of trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:128-32.
41. Salvo EC, Luntz MH, Medow NB. Use of viscoelastics post-trabeculectomy: A survey of members of the American Glaucoma Society. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30:271-5.
42. Crandall AS. Nonpenetrating filtering procedures: visco-canalostomy and collagen wick. *Semin Ophthalmol* 1999; 14:189-95.
43. Tamçelik N, Özkırış A, Yetik H, Ünal M. Konjenital glokomda visko-trabekülotomi sonuçlarımız. *T Oft Gaz* 2000;30:451.
44. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: A 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 2003;110:882-7.
45. Regnault F, Bregreat P. Treatment of severe cases of retinal detachment with highly viscous hyaluronic acid. *Modern Problems in Ophthalmology* 1974;12:378-83.
46. Polack FM, McNiece MT. The treatment of dry eyes with Na hyaluronate (Healon)- apreliminary report. *Cornea* 1982;1:133-6.
47. DeLuise VP, Peterson WS. The use of topical Healon tears in the management of refractory dry-eye syndrome. *Ann Ophthalmol* 1984;16:823-4.
48. Stuart JC, Linn JG. Dilute sodium hyaluronate (Healon) in the treatment of ocular surface disorders. *Ann Ophthalmol* 1985;17:190-2.
49. Limberg MB, McCaa C, Kissling GE, Kaufman HE. Topical application of hyaluronic acid and chondroitin sulfate in the treatment of dry eyes. *Am J Ophthalmol* 1987; 103:194-7.
50. Wittebol-Post D, van Bijsterveld OP, Delleman JW. The honey-comb type of Reis-Bücklers' dystrophy of the cornea: biometrics and interpretation. *Ophthalmologica* 1987; 194:65-70.
51. Eleftheriadis H, Cheong M, Sandeman S, et al. Corneal toxicity secondary to inadvertent use of benzalkonium chloride preserved viscoelastic material in cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86:299-305.
52. Durak I, Ozbek Z, Feriel ST, et al. Early postoperative capsular block syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27:555-9.
53. Sugiura T, Miyauchi S, Eguchi S, et al. Analysis of liquid accumulated in the distended capsular bag in early postoperative capsular block syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:420-5.
54. Emre S, Üretmen Ö, Tuğlu İ, Akkım C. Oftalmik viskoelastik maddelerin kültür ortamındaki insan epitel hücrelerinin davranışları üzerine etkisi. *T Oft Gaz* 2002;32:838-44.
55. Berson FG, Patterson MM, Epstein DL. Obstruction of aqueous outflow by sodium hyaluronate in enucleated human eyes. *Am J Ophthalmol* 1983;95:668-72.
56. Schubert HD, Denlinger JL, Balazs EA. Exogenous Na-hyaluronate in the anterior chamber of the owl monkey and its effect on the intraocular pressure. *Exp Eye Res* 1984;39:137-52.
57. Güzey M, Satıcı A, Oğuz H, Doğan Z. Endokapsüler fakoemülsifikasyon yöntemleriyle katarakt cerrahisinde kullanılan viskoelastik maddelerin postopeartuar göz içi basıncı üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *T Oft Gaz* 1997;27:375-81.

58. 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;104:1819-24.
59. Ruiz RS, Wilson CA, Musgrove KH. Management of increased intraocular pressure after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1987;103:487-91.
60. Çetinkaya A, Akman A, Akova YA. Effects of topical brinzolamide 1% and brimonidine 0.2% on intraocular pressure after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1736-41.
61. Kusman B, Jaffe NS, Clayman HM, et al. Sodium hyaluronate (Healon) and intraocular pressure. In: Miller D, Stegman R, eds. *Healon- A guide to its use in ophthalmic surgery*. New York: John Wiley; 1983. p.18:195-205.